

# HANDBUCH DER MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE DES MENSCHEN

BEARBEITET VON

A. BENNINGHOFF · M. BIELSCHOWSKY · S. T. BOK · J. BRODERSEN · H. v. EGGELING  
R. GREVING · G. HÄGGQVIST · A. HARTMANN · R. HEISS · T. HELLMAN  
G. HERTWIG · H. HOEPKE · A. JAKOB · W. KOLMER · J. LEHNER · A. MAXIMOW †  
G. MINGAZZINI · W. v. MÖLLENDORFF · V. PATZELT · H. PETERSEN · W. PFUHL  
B. ROMEIS · J. SCHAFFER · G. SCHALTENBRAND · R. SCHRÖDER · S. SCHUMACHER  
E. SEIFERT · H. SPATZ · H. STIEVE · PH. STÖHR JR. · F. K. STUDNIČKA · E. TSCHOPP  
C. VOGT · O. VOGT · F. WASSERMANN · F. WEIDENREICH · K. W. ZIMMERMANN

HERAUSGEGEBEN VON

**WILHELM v. MÖLLENDORFF**  
FREIBURG I. B.

ERSTER BAND  
**DIE LEBENDIGE MASSE**

ZWEITER TEIL  
WACHSTUM UND VERMEHRUNG DER  
LEBENDIGEN MASSE

MIT 464 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH  
1929

# HANDBUCH DER MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE DES MENSCHEN

BEARBEITET VON

A. BENNINGHOFF · M. BIELSCHOWSKY · S. T. BOK · J. BRODERSEN · H. v. EGGELING  
R. GREVING · G. HÄGGQVIST · A. HARTMANN · R. HEISS · T. HELLMAN  
G. HERTWIG · H. HOEPKE · A. JAKOB · W. KOLMER · J. LEHNER · A. MAXIMOW †  
G. MINGAZZINI · W. v. MÖLLENDORFF · V. PATZELT · H. PETERSEN · W. PFUHL  
B. ROMEIS · J. SCHAFFER · G. SCHALTENBRAND · R. SCHRÖDER · S. SCHUMACHER  
E. SEIFERT · H. SPATZ · H. STIEVE · PH. STÖHR JR. · F. K. STUDNIČKA · E. TSCHOPP  
C. VOGT · O. VOGT · F. WASSERMANN · F. WEIDENREICH · K. W. ZIMMERMANN

HERAUSGEGEBEN VON

**WILHELM v. MÖLLENDORFF**  
FREIBURG I. B.

ERSTER BAND  
**DIE LEBENDIGE MASSE**

ZWEITER TEIL  
WACHSTUM UND VERMEHRUNG DER  
LEBENDIGEN MASSE

**Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH**

1929

# DIE LEBENDIGE MASSE

ZWEITER TEIL

## WACHSTUM UND VERMEHRUNG DER LEBENDIGEN MASSE

BEARBEITET VON

**DR. F. WASSERMANN**

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

MIT 464 ZUM TEIL FARBIGEN  
ABBILDUNGEN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1929

ISBN 978-3-540-01094-4      ISBN 978-3-662-30529-4 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-662-30529-4

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1929 BY Springer-Verlag Berlin Heidelberg  
Ursprünglich erschienen bei Julius Springer in Berlin 1929.

# Inhaltsverzeichnis.

## Das Wachstum der lebendigen Masse.

|  | Seite |
|--|-------|
| I. Der Gegenstand der Betrachtung . . . . .  | 2     |
| II. Phänomenologie des Wachstums der lebendigen Masse. . . . .   | 4     |
| 1. Wachstumseinheiten verschiedener Ordnung . . . . .  | 4     |
| 2. Regeln des Wachstums der lebendigen Masse, soweit sie aus den Erscheinungen abzuleiten sind . . . . . | 7     |
| a) Die Begrenztheit des Wachstums . . . . .  | 7     |
| b) Die Regel der konstanten Proportion (M. HEIDENHAIN). . . . .  | 14    |
| c) Wachstum und Vermehrung durch Teilung. . . . .  | 22    |
| d) Wachstum und Bildung von Differenzierungsprodukten des Plasmas . . . . .                              | 27    |
| III. Theorie des Wachstums der lebendigen Masse . . . . .  | 28    |

## Die Vermehrung der Zellen durch Teilung.

|   |     |
|---|-----|
| Erstes Kapitel. Die indirekte Kern- und Zellteilung (Mitose, Karyokinese) . . . . | 34  |
| I. Die Beschreibung des Ablaufs der Mitose (Phänomenologischer Teil) . . . .      | 34  |
| A. Die Zustandsbilder der Mitose im fixierten Präparat . . . . .                  | 35  |
| 1. Die Prophase . . . . .   | 35  |
| a) Der Zellenleib während der frühen Prophase . . . . .                           | 35  |
| b) Der Kern während der Prophase . . . . .  | 39  |
| a) Die Vergrößerung des Kerns in der Prophase . . . . .                           | 39  |
| β) Die Veränderungen des Kerninhalts während der Prophase . . . .                 | 40  |
| I. Die frühesten Veränderungen des Kerngerüstes . . . . .                         | 40  |
| Die Vorfragen über die Struktur des Gerüstkerns 40. —                             |     |
| Die Zusammenziehung (Konzentration) des Kerngerüstes auf                          |     |
| die Bahnen der Chromatinfäden 52. — Die Frage nach der                            |     |
| Beteiligung der Nucleolen an der Chromosomenbildung 55. —                         |     |
| II. Der feinfädige oder dichte Chromatinknäuel . . . . .                          | 57  |
| III. Der lockere oder dickfädige Knäuel . . . . .                                 | 60  |
| γ) Die Auflösung der Kernmembran . . . . .  | 63  |
| δ) Der feinere Bau der Chromosomen und die Frage nach dem frühen                  |     |
| Längsspalt . . . . .  | 66  |
| I. Die Zusammensetzung des Chromosoms aus einem achromati-                        |     |
| schen Bestandteil und dem Chromatin . . . . .                                     | 66  |
| II. Die Frage nach der Zusammensetzung des Chromosoms aus                         |     |
| Teilstücken (Chromomeren) . . . . .   | 70  |
| III. Zusammenfassung über den Bau des Chromosoms und die                          |     |
| Frage nach dem frühen Längsspalt . . . . .  | 75  |
| 2. Die Umordnung der Chromosomen . . . . .  | 77  |
| 3. Die Metaphase . . . . .  | 85  |
| a) Die allgemeinen Merkmale der Metaphase . . . . .                               | 85  |
| b) Der achromatische Apparat, Spindel und Zentren. . . . .                        | 88  |
| a) Die Metaphasenspindel oder die Kernspindel. Typus I der Mitose                 | 89  |
| β) Die Zentren und die Zentralspindel. Typus II der Mitose . . . .                | 92  |
| I. Centriol . . . . .   | 93  |
| II. Centrosom und Astrosphäre . . . . .   | 96  |
| III. Zentralspindel . . . . .   | 100 |
| γ) Zentren und Metaphasenspindel. Typus III der Mitose . . . . .                  | 109 |
| δ) Die Längsteilung der Chromosomen . . . . .                                     | 118 |
| 4. Die Anaphase . . . . .   | 123 |
| 5. Die Telophase . . . . .  | 133 |
| B. Die Lebendbeobachtung der Mitose und ihre Ablaufszeit . . . . .                | 146 |
| 1. Die Beschreibung des Ablaufs der Zellteilung nach Lebendbeobachtungen          | 147 |
| 2. Die Dauer der Mitose und ihrer Phasen . . . . .                                | 164 |
| a) Direkte Zeitbestimmung durch Lebendbeobachtung und der Einfluß                 |     |
| der Temperatur auf die Dauer der Mitose . . . . .                                 | 165 |
| b) Indirekte Bestimmung der Mitosenzeit . . . . .                                 | 176 |

|  | Seite |
|--|-------|
| C. Die Chromosomenfragen . . . . .   | 178   |
| 1. Die Zahl der Chromosomen . . . . .  | 178   |
| a) Das Zahlengesetz der Chromosomen . . . . .  | 178   |
| b) Die Chromosomenzahlen der Wirbeltiere nebst Bemerkungen über die<br>Chromosomenzahl als Artmerkmal . . . . .  | 190   |
| c) Die Chromosomenzahl des Menschen . . . . .  | 202   |
| 2. Die Kontinuität der Chromosomen . . . . .   | 206   |
| 3. Die Ungleichwertigkeit der Chromosomen . . . . .  | 216   |
| 4. Die Reifungsteilungen der Geschlechtszellen . . . . .   | 232   |
| a) Die besondere Stellung der Reifungsteilungen . . . . .  | 232   |
| b) Die Konjugation der Chromosomen . . . . .   | 237   |
| c) Die Reduktion der Chromosomen . . . . .   | 243   |
| d) Die Prophase der Reifungsteilungen . . . . .  | 244   |
| a) Frühzeitige Konjugation . . . . .   | 249   |
| I. Typus mit von Anfang an selbständigen Chromatinfäden . . . . .  | 249   |
| II. Typus mit einem kontinuierlichen Chromatinknäuel . . . . .   | 253   |
| β) Die späte Konjugation . . . . .   | 254   |
| e) Tetradenbau und Reifungsteilungen . . . . .   | 256   |
| II. Die kausale Untersuchung der Mitose . . . . .  | 257   |
| A. Die kausale Analyse der mitotischen Zellteilung . . . . .   | 258   |
| 1. Methodologische Vorbemerkungen . . . . .  | 258   |
| 2. Die Analyse der Prophase . . . . .  | 261   |
| a) Das Cytoplasma . . . . .  | 261   |
| a) Der Nachweis prophasischer Cytoplasmaveränderungen . . . . .  | 261   |
| β) Die Natur der prophasischen Cytoplasmaveränderung . . . . .   | 270   |
| b) Der Kern . . . . .  | 274   |
| a) Die Vergrößerung des Kerns im Beginn der Mitose . . . . .   | 274   |
| β) Die Veränderung des Kerninhaltes . . . . .  | 280   |
| I. Struktur . . . . .  | 280   |
| II. Die Frage der Umwandlung der Öxychromiolen (des Oxychroma-<br>tins) in Basichromiolen (im Basichromatin) während der Prophase . . . . .  | 282   |
| c) Das Cytozentrum . . . . .   | 286   |
| a) Die Aktivierung des Cytozentrums . . . . .  | 286   |
| I. Begriff der Aktivierung im allgemeinen . . . . .  | 286   |
| II. Die Bildung der Astrosphäre . . . . .  | 289   |
| Die Mechanik 289. — Kausale Betrachtung der Astrosphären-<br>bildung 295. —  |       |
| β) Das Auseinanderweichen der mitotischen Zentren und ihre polare<br>Einstellung im allgemeinen 302. —   |       |
| γ) Die polare Einstellung der Zentren und die Bestimmung der Teilungs-<br>achse in besonderen Fällen . . . . .   | 308   |
| I. Die Wanderung und polare Einstellung der Zentren in Eizellen . . . . .  | 309   |
| II. Die polare Einstellung der Zentren in somatischen Zellen der Metazoen . . . . .  | 315   |
| III. Die Polarität der Mitose bei den höheren Pflanzen . . . . .   | 321   |
| 3. Der Übergang von der Prophase zur Metaphase . . . . .   | 324   |
| a) Die Auflösung der Kernmembran . . . . .   | 324   |
| b) Die Bildung der Metaphasenspindel (Kernspindel) und die Umordnung<br>der Chromosomen. Mechanik der Mitose, I. Teil . . . . .  | 334   |
| a) Die typische bipolare Mitose . . . . .  | 334   |
| β) Die multipolare Mitose und ihre Bedeutung für die Analyse der<br>Spindelbildung . . . . .   | 345   |
| γ) Die Hypothesen zur Mechanik der Mitose in bezug auf die Ent-<br>stehung der Metaphasenspindel und die gleichzeitige Umordnung der<br>Chromosomen betrachtet . . . . .   | 357   |
| δ) Die Mechanik der Umordnung der Chromosomen . . . . .  | 365   |
| c) Die Zentralspindel. Entstehung, Wachstum und axiale Einstellung der-<br>selben, sowie die Bildung der äquatorialen Chromosomenplatte beim<br>Typus der Mitose mit Zentralspindel. Mechanik der Mitose, II. Teil . . . . . | 368   |
| 4. Zentren, Spindelbildung und Chromosomenumordnung bei Protisten . . . . .  | 380   |
| 5. Die Analyse der Metaphase . . . . .   | 391   |
| 6. Die Analyse der Anaphase. Die Diakinese der Chromosomen. Mechanik<br>der Mitose, III. Teil . . . . .  | 397   |

|  | Seite |
|--|-------|
| a) Rückblick auf die Hypothesen über die Mechanik der Mitose in ihrer Beziehung zur Anaphase . . . . .   | 397   |
| b) Die vorläufige Analyse der Anaphase abseits von den bisherigen mechanischen Hypothesen . . . . .  | 402   |
| 7. Die Teilprozesse der Telophase. Die Veränderungen an den Chromosomen und die Tochterkernbildung, sowie die Telophasenveränderungen des Cytozentrams und des Cytoplasmas . . . . .   | 410   |
| 8. Die Teilung des Zellenleibes (Cytodiärese — VAN BENEDEN, RHUMBLER), Mechanik der Mitose, IV. Teil . . . . .   | 415   |
| a) Die kausale Analyse der Zelltrennung im allgemeinen . . . . .   | 415   |
| b) Zellteilung und Kernteilung . . . . .   | 429   |
| c) Die Richtung der Zellteilung . . . . .  | 436   |
| B. Die Ursachen für den Eintritt der Zellteilung (kausale Zellteilungsforschung im engeren Sinn, Ätiologie der Zellteilung) . . . . .  | 441   |
| 1. Allgemeiner methodologischer Teil. Die grundlegenden Begriffe der kausalen Zellteilungsforschung . . . . .  | 442   |
| a) Vermehrungsfähigkeit, Geschwindigkeit und Rhythmus der Zellvermehrung . . . . .   | 442   |
| b) Die Bestimmung der Zellteilungsgeschwindigkeit . . . . .  | 448   |
| c) Vermehrungsfähigkeit und Teilungsbereitschaft. Allgemeines über die Teilungsbereitschaft, hemmende und fördernde Faktoren . . . . .   | 450   |
| d) Die Notwendigkeit zwei Arten von Zellteilungsfaktoren, Möglichkeitsfaktoren und Verwirklichungsfaktoren anzunehmen . . . . .  | 456   |
| 2. Die Ergebnisse der kausalen Zellteilungsforschung . . . . .   | 466   |
| a) Die Möglichkeitsfaktoren . . . . .  | 466   |
| a) Positive Möglichkeitsfaktoren . . . . .   | 466   |
| I. In jedem Falle der mitotischen Zellteilung notwendige (obligatorische) Möglichkeitsfaktoren . . . . .   | 466   |
| II. Faktoren des Ortes . . . . .   | 475   |
| III. Faktoren von der Art der Hormone . . . . .  | 477   |
| IV. Möglichkeitsfaktoren verschiedener Art . . . . .   | 482   |
| Verschiedene Stoffe, auch Gifte in kleinen Mengen 482. — Mechanische Wirkungen im engeren Sinn 485. — Zellteilungserregende Wirkungen von strahlender Energie 486. — Die Beeinflussung der Zellteilung durch galvanischen Strom 488. — |       |
| β) Negative Möglichkeitsfaktoren (Hemmungsfaktoren) . . . . .  | 489   |
| I. Atmung, Ernährung, Temperatur . . . . .   | 489   |
| II. Teilungshemmung im Gefolge der natürlichen Veränderung der Zelle durch Altern und Differenzierung . . . . .  | 491   |
| Das Altern der Zelle 491. — Hemmung der Zellteilung durch Differenzierung und Zellarbeit 495. —  |       |
| III. Hemmungsfaktoren verschiedener Art . . . . .  | 507   |
| Chemische Faktoren 507. — Die hemmende Wirkung strahlender Energie (Licht-, Röntgen- und Radiumstrahlen) 509. —  |       |
| IV. Zellteilungshemmende Einflüsse von seiten des Gesamtorganismus 513   |       |
| b) Die auslösenden oder die eigentlichen Faktoren der Mitose (Verwirklichungsfaktoren) . . . . .   | 515   |
| a) R. HERTWIGS Theorie der Kernplasmarelation in ihrer Beziehung zur Zellteilung . . . . .   | 517   |
| β) Zellteilungshormone (G. HABERLANDT) . . . . .   | 221   |
| γ) Die mitogenetischen Strahlen (GURWITSCH-Strahlung). . . . .   | 529   |
| Zweites Kapitel. Die Amitose. (Direkte Kern- und Zellteilung.) . . . . .   | 549   |
| I. Bisherige Anschauungen über Wesen, Verbreitung und Bedeutung der Amitose . . . . .  | 549   |
| A. Begriff der Amitose . . . . .   | 549   |
| B. Die im älteren Schrifttum begründeten Anschauungen über die Amitose . . . . .   | 550   |
| C. Die Möglichkeiten des Irrtums bei der Beurteilung amitotischer Kernzustände . . . . .   | 556   |
| D. Die neueren Arbeiten und der gegenwärtige Stand der Amitosenfrage . . . . .   | 558   |
| II. Die neue Fragestellung. . . . .  | 562   |

|  | Seite |
|--|-------|
| III. Die Erscheinungen der Amitose im einzelnen . . . . .                                    | 556   |
| A. Der Ablauf der Kernteilung . . . . .  | 566   |
| B. Der Nucleolus bei der Amitose . . . . .   | 569   |
| C. Das Cytozentrum bei der Amitose . . . . .   | 572   |
| D. Die Frage nach dem Vorkommen amitotischer Zellteilung . . . . .                           | 575   |
| E. Mitose nach amitotischer Kernteilung . . . . .  | 575   |
| IV. Kritik der Beobachtungstatsachen vom Standpunkt der neuen<br>Fragestellung aus . . . . . | 576   |
| V. Bemerkungen zur kausalen Betrachtung der Amitose . . . . .                                | 581   |

### Die Differenzierung der lebendigen Masse.

|  |     |
|--|-----|
| Einleitung . . . . .   | 586 |
| Beschreibender Teil . . . . .  | 590 |
| I. Zellgranula als Differenzierungsprodukte . . . . .  | 590 |
| A. Die Granula der farblosen Blutzellen . . . . .  | 590 |
| B. Die Granula der Pigmentzellen . . . . .   | 590 |
| C. Die Granula der Drüsenzellen . . . . .  | 593 |
| II. Tonofibrillen oder Widerstands fibrillen . . . . .   | 594 |
| A. Die Plasmafibrillen der Epithelzellen . . . . .   | 594 |
| B. Die Tonofibrillen des Mesenchyms . . . . .  | 596 |
| 1. Vorbemerkungen zum Mesenchymbegriff . . . . .   | 596 |
| 2. Die Neuroglia . . . . .   | 597 |
| 3. Die Schmelzpulpa . . . . .  | 603 |
| 4. Das Bindegewebe, sowie zur allgemeinen Betrachtung gehörige Bemerkungen<br>über die Differenzierung der von ihm abzuleitenden Stützgewebe . . . . . | 606 |
| a) Rückblick auf die älteren Theorien über die Bindegewebsentwicklung . . . . .  | 606 |
| b) Das Mesenchym als das Muttergewebe . . . . .  | 607 |
| c) Die Bildung der Grundsubstanz und der Mesenchymfibrillen . . . . .  | 612 |
| $\alpha$ ) Das Exoplasma als Vorstufe der Grundsubstanz . . . . .  | 612 |
| $\beta$ ) Die Mesenchymfibrillen (primäre Fibrillen, Urfibrillen, Silberfibrillen,<br>argyrophile Fasern, Gitterfasern, Reticulinfasern . . . . .      | 615 |
| d) Auf einer frühen Differenzierungsstufe verharrendes Bindegewebe . . . . .   | 623 |
| $\alpha$ ) Über Mesenchymreserven des erwachsenen Körpers . . . . .  | 623 |
| $\beta$ ) Das sog. retikuläre Bindegewebe . . . . .  | 624 |
| I. Geschichte und Kritik des Begriffs des retikulären Binde-<br>gewebes . . . . .  | 624 |
| II. Das Zellen- und Fasernetz der reticulo-endothelialen Organe . . . . .  | 626 |
| e) Das fibrilläre Bindegewebe . . . . .  | 628 |
| $\alpha$ ) Kollagene Fasern und Mesenchymfibrille . . . . .  | 628 |
| $\beta$ ) Kollagene Fasern und Grundsubstanz . . . . .   | 632 |
| $\gamma$ ) Bindegewebsneubildung unter pathologischen und experimentellen<br>Bedingungen . . . . .   | 637 |
| $\delta$ ) Die elastischen Fasern und die elastischen Membranen . . . . .  | 643 |
| $\epsilon$ ) Der Zustand des ausgebildeten fibrillären Bindegewebes vom Stand-<br>punkt der Histogenese aus betrachtet . . . . .                       | 647 |
| III. Die Fibrillen der contractilen Gewebe (Myofibrillen) . . . . .  | 651 |
| A. Gewebe der Muskelzellen oder der glatten Muskeln . . . . .  | 651 |
| B. Die quergestreiften Muskelfasern . . . . .  | 666 |
| 1. Die Einheit des Muskelgewebes . . . . .   | 666 |
| 2. Die Herkunft der Myoblasten . . . . .   | 667 |
| 3. Die Entstehung von Myoblasten und von Muskelfasern aus dem muskel-<br>bildenden Mesenchym . . . . .   | 673 |
| a) Die ersten cellulären Differenzierungen . . . . .   | 673 |
| b) Einzellige oder vielzellige Entstehung der Muskelfasern . . . . .   | 674 |
| 4. Die Bildung der Myofibrillen . . . . .  | 677 |
| 5. Die mit der Fibrillenbildung einhergehende räumliche Sonderung der<br>Bestandteile einer Muskelfaser . . . . .                                      | 681 |
| 6. Wachstum und Vermehrung der Fibrillen und der Muskelfasern unter<br>Berücksichtigung der Regeneration der quergestreiften Muskulatur . . . . .      | 683 |

|  | Seite      |
|--|------------|
| 7. Die Beziehungen zwischen dem quergestreiften Muskelgewebe und dem Bindegewebe (Zusammenhang von Muskel und Sehne, Sarkolemmfrage) | 688        |
| 8. Glatte und quergestreifte Muskulatur . . . . .  | 698        |
| IV. Die Differenzierung der lebendigen Masse zum Nervengewebe. Die Neurofibrillen . . . . .  | 703        |
| A. Die Bestimmung und Begrenzung des Gegenstandes . . . . .  | 703        |
| B. Die Bildung der Neurofibrillen und die Gestaltung der Ganglienzellen . .  | 708        |
| C. Wachstumsrichtung der neurofibrillären Zellsubstanz . . . . .   | 715        |
| <b>Allgemeiner Teil . . . . .</b>  | <b>717</b> |
| I. Allgemeine, die verschiedenen Arten der Differenzierung umfassende Anschauungen . . . . .   | 717        |
| A. Die Plastosomenlehre . . . . .  | 717        |
| B. Die Chromidienlehre. . . . .  | 721        |
| C. Beziehungen der Protomerenhypothese und der Micellarlehre zu den Differenzierungsvorgängen . . . . .                              | 722        |
| D. Physikalisch-chemische Betrachtungsweise . . . . .  | 722        |
| E. Die Umbildungstheorie . . . . .   | 723        |
| II. Kausale Betrachtung der Differenzierungsvorgänge . . . . .   | 725        |
| A. Fragestellung . . . . .   | 725        |
| B. Die Histogenese als abhängige Differenzierung . . . . .   | 727        |
| Literaturverzeichnis . . . . .   | 736        |
| Namenverzeichnis . . . . .   | 785        |
| Sachverzeichnis . . . . .  | 799        |

# **Das Wachstum der lebendigen Masse.**

## I. Der Gegenstand der Betrachtung.

„Das morphologisch so einheitlich durch ein Größerwerden charakterisierte Wachstum“ [W. Roux (1895, S. 81)] bei der Entwicklung der Organismen läßt sich auf eine Reihe von Einzelprozessen zurückführen. An den verschiedenen Wachstumsvorgängen können diese in sehr verschiedenem Maße beteiligt sein.

Nicht immer wird es sich dabei um eine Vermehrung der Masse der organischen Gebilde selbst handeln, dann nämlich nicht, wenn sich in ihrem Innern Räume bilden, die nicht von organischer Substanz erfüllt sind, oder wenn bloß eine Umordnung und Verschiebung des Materials die Vergrößerung einer oder zweier Dimensionen auf Kosten der anderen bedingt. Von diesem rein dimensional Wachstum [W. Roux (l. c.)] können wir hier ganz absehen, da es mit dem Wachstum der lebendigen Masse selbst natürlich nichts zu tun hat.

Aber auch wenn die organischen Gebilde als solche größer werden, wird man wie bei den mit Dotter beladenen Eizellen oder den sich enorm vergrößernden Fettläppchen der Säugerembryonen leicht erkennen, daß die Volumszunahme lediglich auf der Einlagerung von Produkten des Arbeitsstoffwechsels der Zellen beruht. Zuweilen, so beim Zellkern, der in die Prophase der indirekten Teilung eintritt, ist bloße Wasseraufnahme die Ursache der Vergrößerung (s. S. 274). Alle diese Vorgänge werden, obgleich sie bereits zum Massenzunahme (W. Roux) im weiteren Sinne gehören, unschwer vom Wachstum der lebenden Substanz unterschieden werden können. Denn es wird kein Zweifel darüber bestehen können, daß wir nur „die Vermehrung der spezifisch strukturierten organischen Substanz“ (Roux) ins Auge fassen dürfen, wenn wir das Massenzunahme der lebendigen Materie im engeren Sinn, das eigentliche Wachstum der lebenden Substanz untersuchen wollen.

Es ist von großem Interesse, daß beim Versuch, dieses echte Wachstum der lebenden Substanz auch nur begrifflich genauer zu erfassen, alsbald Schwierigkeiten nach zwei Richtungen sich ergeben.

Wie immer wir uns das Wachstum der lebenden Substanz in letzter Linie auch vorstellen, darüber wird kein Zweifel aufkommen, daß wir ganz allgemein gesprochen in der Fähigkeit zur „generativen Assimilation“ [Roux (l. c.)] eine der Grundeigenschaften der lebenden Substanz zu sehen haben, ohne welche sie ebensowenig gedacht werden kann wie ohne Stoffwechsel überhaupt und ohne Reizbarkeit. Wenn nun die Bildung sowohl intracellulärer wie extracellulärer Produkte der lebenden Substanz ein wesentlicher Faktor sowohl des Wachstums der Zellen als auch der Gewebe und Organe ist, so erhebt sich die Frage, ob wir auch in dieser Leistung der lebenden Substanz eigentliches Wachstum, d. h. Vermehrung ihrer selbst sehen dürfen oder nicht. Daß bei diesen dem Wachstum zugrunde liegenden Leistungen der lebenden Substanz etwas anderes gegeben ist als z. B. bei der Fettspeicherung, braucht nicht näher dargelegt zu werden. Die Unterschiede zwischen der Speicherung von im Arbeitsstoffwechsel erübrigten Substanzen und der Hervorbringung bestimmt geformter, einer besonderen Leistung

dienender Plasmaproducte gelten ebenso wie für die intracellulären auch für die extracellulären Bildungen dieser Art, wie Bindegewebsfibrillen und Stützsubstanzen überhaupt, gleichviel, ob man ihnen den Rang der lebenden Substanz selbst zuerkennt oder einen niedrigeren. Wir sehen also die eine Schwierigkeit beim Versuch, das eigentliche und ursprüngliche organische Wachstum als Ausdruck einer der lebenden Substanz angestammten Fähigkeit abzugrenzen, in der Frage, ob die Bildung von Differenzierungsproducten noch dazu gehört oder nicht. Wir wollen sie am Beginn unserer Untersuchung stehend nur insoweit beantworten, daß wir ohne Verkennung der offensichtlich vorliegenden nahen Beziehungen doch die Bildung von Differenzierungsproducten zum mindesten als eine über das eigentliche Wachstum der lebendigen Masse hinausreichende Leistung der Zellen und Zellenverbände bezeichnen. Das Wachstum der lebenden Substanz wird hinter diesen Bildungsprozessen als ihre Voraussetzung stehen und auch dadurch wären sie von der Reservestoffspeicherung grundverschieden, aber gleichbedeutend sind die beiden Prozesse, der ursprüngliche des Wachstums und der sekundäre der Differenzierung entschieden nicht. Daher haben wir vorerst die Bildung von Differenzierungsproducten aus unserer Erörterung auszuschalten. Indem wir so verfahren, werden wir aber eingedenk der angenommenen Beziehungen erwarten, durch eine Untersuchung des Wachstums im eigentlichen Sinne die Grenze oder besser vielleicht den Übergang desselben zu den Vorgängen der Differenzierung zu finden.

Die andere, die Einsicht in noch viel höherem Maße fördernde Schwierigkeit liegt in einer zweiten Richtung. Wir haben bisher den einen Faktor des Wachstums, insonderheit des embryonalen, vernachlässigt, an den wir zuerst zu denken gewohnt sind, wenn wir von der Vermehrung der lebenden Substanz sprechen: die Zellteilung. Es bedarf keiner Darlegung darüber, wie nur durch diesen Akt der Fortpflanzung die der cellulären Organisation gezogenen Grenzen überwunden werden. Freilich wird man die Bildung vielzelliger Organismen nicht nur unter dem Gesichtswinkel des Wachstums bewerten, sondern gar nicht umhin können, die durch die Zellvermehrung eröffneten Möglichkeiten der Gestaltung und Differenzierung mitzudenken. Aber die Beziehungen zwischen Wachstum und Zellteilung stehen doch im Vordergrund und zwar deswegen, weil zwischen beiden eine direkte Abhängigkeit besteht, die hinsichtlich der anderen genannten Prozesse nicht notwendig vorhanden zu sein braucht oder doch wenigstens nur insoweit, als eine bestimmte Anordnung der Zellen als erster Schritt zur Formbildung und gewisse Differenzen unter denselben in bezug auf die Lage im Raum mit der Zellvermehrung sich regelmäßig einstellen, wenn die entstandenen Zellen zu einem höheren Verbände zusammengeschlossen bleiben. Die Beziehungen zum Wachstum sind aber auch von dieser letzteren Bedingung nicht abhängig, sondern sie sind ganz ursprüngliche. Wenn überhaupt Zellvermehrung stattfindet, dann muß sie mit dem Wachstum der lebenden Substanz auf das engste verbunden sein. Auch die Furchung des Eies, welche dasselbe nur in seine Abkömmlinge zerteilt, ohne daß es an Masse gewinnen würde, stellt nur scheinbar eine Ausnahme von der Regel dar. Denn die Vermehrung der Kernsubstanzen während der Furchung bedeutet sogar eine enorme Beanspruchung der Wachstumsfähigkeit der lebendigen Substanz. Da wir später auf die mit der Zellteilung zusammenhängenden Fragen des Wachstums noch zurückkommen müssen, möge der kurze Hinweis auf allgemein bekannte Tatsachen genügen, um darzutun, wie eng das Wachstum der organischen Substanz mit der Zellvermehrung verflochten ist. Eigentlich kann man eine Sonderung dieser beiden Prozesse, die hier, anders als bei der Differenzierung, in einem notwendigen und ursächlichen Zusammenhang

miteinander stehen, gar nicht streng durchführen. Es scheint sich um einen Gesamtvorgang zu handeln, bei welchem Wachstum und Vermehrung der lebenden Substanz in gesetzmäßiger Weise ineinandergreifen. So läßt die Überlegung, welche an die Zellteilung anknüpft, einen Zusammenhang erkennen, welchem wir die größte Aufmerksamkeit werden zuwenden müssen.

Es wird sich zeigen lassen, daß diese Frage nach dem Zusammenhang von Wachstum und Vermehrung in der Tat die Einsicht in das Wesen und die Gesetzmäßigkeit des Wachstums der lebenden Substanz allein eröffnet. Nächst RICHARD HERTWIG und THEODOR BOVERI verdanken wir die Freilegung dieses Weges der bahnbrechenden Arbeit MARTIN HEIDENHAINs. Das von ihm auf seiner Teilkörpertheorie errichtete Lehrgebäude der synthetischen Morphologie vermittelt zum erstenmal eine umfassende Anschauung vom organischen Wachstum.

Das Wachstum der lebenden Substanz an sich ist direkt nicht zu erfassen. Das schöpferische Vermögen des lebenden Protoplasmas, sich selbst zu erneuern, kann man nur mit Hilfe hypothetischer Vorstellungen unmittelbar zu begreifen suchen. Dabei wird die Einstellung zur Grundfrage nach dem Bau der lebenden Substanz den Charakter der Hypothesen in erster Linie bestimmen. Solange man meinte, ein riesiges Eiweißmolekül als eigentlichen Baustein der lebenden Materie annehmen zu dürfen, konnte das Wachstumsproblem als ein auf der Linie der Assimilation gelegenes chemisches Problem erscheinen. Wer in der Eigenart des physikalischen Gefüges an und für sich nicht spezifischer Stoffe das Wesen der lebenden Materie sieht, wird das Wachstum physikalischen Grundsätzen unterordnen müssen. Wer dagegen das Protoplasma aus kleinsten lebenstätigen Bestandteilen, letzten Elementarorganen (W. ROUX), sog. Plasomen (WIESNER), Biophoren (WEISMANN), Pangenen (DE VRIES), Autokineonten oder Isoplassonten (W. ROUX), Bioblasten (ALTMANN, O. HERTWIG) sich aufgebaut denkt, der wird die Erzeugung neuer Elementargebilde durch Vermehrung der vorhandenen als das Wesen des Wachstums bezeichnen. Von einer Anschauung dieser Art ist auch HEIDENHAIN ausgegangen, nur daß seine Protomerenhypothese durch die Erfassung der Teilungsvorgänge an den sichtbaren organischen Einheiten innerhalb und außerhalb der Zelle alsbald zur umfassenderen Teilkörpertheorie erweitert wurde. Wir wollen jedoch dem geschichtlichen Gang dieser Forschungen nicht folgen und nicht bei den hypothetischen Vorstellungen verweilen, sondern die greifbaren und meßbaren Erscheinungen des organischen Wachstums benutzen, um die aus HEIDENHAINs gesamter Lehre sich ergebenden Gesetzmäßigkeiten des Wachstums darzustellen. Denn das ist eben unserer Auffassung nach Dank dieser neuen Lehre jetzt möglich, daß wir uns vom Boden der Tatsachen aus gewisse grundlegende Anschauungen über das Wachstum bilden können und erst in letzter Linie genötigt sind, an der Grenze des Hypothetischen Halt zu machen.

## II. Phänomenologie des Wachstums der lebendigen Masse.

### 1. Wachstumseinheiten verschiedener Ordnung.

Aus dem oben angeführten engen Zusammenhang zwischen Zellteilung und Wachstum ergibt sich, daß wir bei dem Bestreben, Erfahrungen über das Wachstum der lebendigen Masse zu sammeln, auf die Zelle verwiesen werden. Denn das intermitotische Wachstum derselben ohne die Bildung von Reservestoffen oder Differenzierungsprodukten entspricht sicherlich der reinen Vermehrung der lebenden Substanz noch am ehesten, wengleich sich auch dabei

schon in Verbindung mit Wasseraufnahme stehende physikalische Vorgänge hinzugesellen können, die streng genommen nicht zum Wachstum gehören. Wenn man als besonders eindrucksvolles Beispiel mit G. LEVI (1927) die soeben aus der letzten Spermatogonienteilung hervorgegangene und die unmittelbar vor der ersten Reifeteilung befindliche Spermatoocyte nebeneinanderstellt, so hat man eigentlich kein intermitotisches Wachstum vorgeführt, sondern eine besonders ergiebige Form des Wachstums, welche nur für die Geschlechtszellen typisch ist und auf die auch die bei der Beschreibung der Geschlechtszellenentwicklung übliche Bezeichnung „Wachstumsperiode“ deutlich hinweist. Immerhin wird man auch in der Wachstumsperiode der männlichen Geschlechtszellen, da hier im Gegensatz zu den Eiern, in der Regel keine Reservestoffe aufgestapelt werden, einen Ausdruck echten Wachstums sehen dürfen [JAKOBY (1926), s. später S. 29]. Das gewöhnliche intermitotische Wachstum Schritt für Schritt zu verfolgen ist allerdings nicht leicht, aber von seinem Vorhandensein kann man sich unsicher durch den Vergleich der aus der Teilung soeben hervorgegangenen Tochterzelle mit einer vor der Teilung stehenden Zelle derselben Art in allen Fällen überzeugen. So vermittelt uns also die ganze Zelle die Erscheinung des Wachstums und bietet uns im ganzen die Möglichkeit, dasselbe zu erfassen. Dabei lehrt die Erfahrung über die typische Zellgröße der Gewebe und Organe im Einzelfall, auf die wir unten zurückkommen müssen, daß das Zellenwachstum von einer Anfangsgröße der jungen Tochterzelle in der Regel bis zu einer bestimmten Endgröße, der für die jeweilige Zellart typischen Größe fortschreitet. Im Falle des reinen embryonalen Wachstums durch Zellvermehrung bestimmt natürlich das intermitotische Wachstum der einzelnen Zellen das gesamte Wachstum des vielzelligen Systems. Die Zelle stellt somit in diesem einfachsten Fall die Wachstumseinheit dar, d. h. das Teilsystem, nach dessen Zuwachs sich das Wachstum des ganzen Systems bemißt.

Wir brauchen aber nur wiederum aus der allgemeinen Erfahrung zu schöpfen, um zu erkennen, daß die in der Zelle gegebene Wachstumseinheit nicht die letzte ist. Denn die Endgröße der ganzen Zelle ist das Ergebnis des Wachstums ihrer Teile, besonders des Wachstums ihres Kernes auf der einen und ihres Plasmaleibes auf der anderen Seite. Und wenn die ganze Zelle ein jeweils bestimmtes Ausmaß des Wachstums beweist, so gilt dies erst recht für ihren Kern, ja die Kerngrößen sind in weit höherem Maße als die Zellgrößen der Maßstab, den wir an das Zellenwachstum anzulegen pflegen, weil wir Umfang und Rauminhalt bei den Kernen meistens genauer feststellen können als bei den Zellen. Des weiteren sind es die Chromatineinheiten des Kernes, welche nach stattgefundener Durchspaltung bei der Mitose ihre Größe wieder erreichen können und deren Wachstum so genau geregelt ist, daß in den Fällen, die uns einen Einblick in diese Verhältnisse gestatten, die Größen der einzelnen Chromosomen bei jeder Teilung in immer den gleichen Abstufungen gefunden werden. Es gibt also innerhalb der Zelle noch weitere Wachstumseinheiten. Als solche nennen wir, da sie zum eisernen Bestande jeder Zelle gehören, hier nur den Kern und die Chromosomen. Zelle, Kern und Chromosomen als Wachstumseinheiten verschiedener Ordnung zu bezeichnen, wird zulässig sein. Aber nicht um die Größenklasse, der sie angehören, wird es sich bei den weiteren Ermittlungen handeln, sondern um den verschiedenen Anteil und Einfluß, der jeder dieser Einheiten an der Regelung des Wachstums der ganzen Zelle zukommt. Da können so verhältnismäßig einfache Beziehungen wie zwischen dem Gesamtwachstum eines embryonalen Zellkomplexes und dem Wachstum der einzelnen Zellen nicht mehr bestehen, denn die Masse des Kernes ist nicht in den Chromosomen

allein enthalten und vollends zwischen Kern und Zellenleib bestehen komplizierte stoffliche und dynamische Wechselwirkungen.

Die Wachstumseinheiten, von denen wir sprechen, sind wesensgleich mit den Teilkörpern HEIDENHAINs. Daß wir vorerst einen anderen Namen für dieselben Gebilde gebrauchen, erklärt sich aus dem Gesichtspunkt des Wachstums, den unsere Aufgabe vorschreibt; wir mußten hier die Wachstumsfähigkeit dieser Einheiten hervorkehren und werden ihre Vermehrung durch Teilung erst bei der weiteren Erörterung heranziehen. Da wir uns auf das Tatsächliche vorerst beschränken, brauchen wir der von HEIDENHAIN gelehrtens Zusammensetzung der Wachstumseinheiten aus Elementareinheiten, den Protomeren, hier noch nicht zu gedenken.

HEIDENHAINs Teilkörpertheorie (1899, S. 13, 1907, S. 488) hat von den genannten intracellulären Systemen verschiedener Ordnung die Brücke zu weiteren Bildungen geschlagen, welche sich in Hinsicht auf ihr selbständiges Wachstum und des weiteren auf ihre selbständige Fortpflanzung denselben Gesichtspunkten unterordnen lassen wie jene. Das gilt nicht nur für intracelluläre Differenzierungsprodukte wie die contractilen Fibrillen, sondern auch für die extracellulären Bindegewebsfibrillen. Wir haben daher damit zu rechnen, daß auch extracelluläre Wachstumseinheiten durchgehend gültigen Gesetzen des Wachstums der lebenden Substanz unterworfen sein werden.

Besonders bedeutungsvoll für die in der synthetischen Morphologie begründete neue Lehre von den Formen und Kräften in der lebendigen Natur [HEIDENHAIN (1921, 1923)] wurde die Erkenntnis, daß es Histosysteme verschiedener Ordnungen gibt, bei welchen Wachstum und Fortpflanzung durch Teilung als „Gemeinschaftshandlungen“ aller in dem betreffenden System zusammengeschlossenen Einzelbestandteile, als „solidarischer Akte“ des Systems durchgeführt werden. Als solche Systeme erkennt HEIDENHAIN vor allem die LIEBERKÜHNschen Drüsen und die Zotten des Darms (1911), die Acini der Speicheldrüsen (1920, 1921), die Sammelröhren der wachsenden Niere (1923). Seine Befunde und Anschauungen wurden an der embryonalen Lunge von K. W. BENDER (1925, „Pneumomeren“), von N. NEUBERT (1927) am menschlichen Pankreas, von M. CLARA (1927) für die LIEBERKÜHNschen Schläuche des Vogeldarms bestätigt und für das Verständnis von Wachstum und Entwicklung dieser Organe nutzbar gemacht. Wir glauben keinen Fehler zu begehen, wenn wir auch diese höheren Systeme, welchen die Zellen untergeordnet sind, gleichfalls als Wachstumseinheiten bezeichnen. Wir befinden uns damit sicher in keinem Widerspruch zur HEIDENHAINschen Lehre, sondern entnehmen ihr nur, was wir zur Grundlegung unserer Anschauungen über das Wachstum brauchen. Bei HEIDENHAIN freilich ist die Fortpflanzung dieser Systeme durch Teilung durchaus die Hauptsache und wenn (1921, S. 176) „die solidarischen Eigenschaften der Histosysteme“ aufgezählt werden, dann ist unter anderem nur von der „Teilungsfähigkeit mit dem Gefolge der Stockbildung“ die Rede und nicht vom Wachstum. Offenbar wurde die Betonung des letzteren nicht für ebenso nötig gehalten, weil es sich von selbst versteht, daß das Wachstum eines ganzen Organs wie einer Drüse natürlich nicht durch Teilung der einmal vorhandenen Histosysteme, nicht durch Stockbildung im Gefolge der Fortpflanzung und nicht durch Differenzierung bewirkt werden kann, sondern nur durch stetige Vermehrung der lebenden Substanz, welche mit der Fortpflanzung eben Hand in Hand geht. Wie noch zu zeigen sein wird, genügen die Histomeren den Anforderungen, welche wir an die Wachstumseinheiten auf Grund der für sie geltenden Gesetzmäßigkeiten stellen müssen, durchaus. Daß wir aber nicht werden angeben können, inwieweit das Wachstum

der Histomeren Ursache und inwieweit es Folge der Fortpflanzung ist, kann nur wiederum als ein Zeugnis für den innigen, ja untrennbaren Zusammenhang von Wachstum und Fortpflanzung der organischen Systeme jeder Ordnung betrachtet werden.

Von gewissen intracellulären Bildungen führt also über die Zelle zu gewissen extracellulären Elementen der Betriebsphysiologie und zu den Histomeren, welchen die in ihnen enthaltenen Zellen und Zellprodukte untergeordnet sind, eine Reihe von Wachstumseinheiten der verschiedenen Ordnungen. Wie diese Reihe in das Bereich der metamikroskopischen Strukturen etwa fortgesetzt zu denken ist, und ob andererseits auch von unserem Standpunkt aus die auf die Histomeren folgenden Systeme der geweblichen Stockbildungen und der Organe noch in diese Betrachtung mithereingenommen werden dürfen, das kümmert uns vorerst nicht. Denn was die Erfahrung im Lichte der Lehre HEIDENHAINs und in dem Angeführten darbietet, wird ausreichen, um an den Wachstumseinheiten Erscheinungen aufzuzeigen, welche Gesetzmäßigkeiten des Wachstums der lebenden Substanz erkennen lassen.

## 2. Regeln des Wachstums der lebendigen Masse, soweit sie aus den Erscheinungen abzuleiten sind.

### a) Die Begrenztheit des Wachstums.

Die im vorigen Abschnitt durchgeführte Betrachtung hat uns die Möglichkeit gezeigt, das Wachstum der lebenden Substanz an den von uns als Wachstumseinheiten bezeichneten Systemen zu studieren, die einzige Möglichkeit, das Problem im Bereiche der Erfahrung anzugreifen. Auch jetzt können wir wiederum von der Zelle ausgehen, wenn wir die gesetzmäßige Begrenztheit des Wachstums darstellen. Die Zelle selbst ist bekanntlich an eine verhältnismäßig geringe Schwankungsbreite der Größenabstufungen gebunden, im Gegensatz zu den Individuen des Pflanzen- und Tierreiches, die sich in einer außerordentlich langen Größenskala bewegen [J. SACHS (1893)]. Dazu kommt aber noch, daß innerhalb der Arten, der Individuen und der einzelnen Organe und Gewebe jeweils bestimmte Zellgrößen gegeben sind. Man hat von einer Konstanz der artspezifischen Zellgröße, von einer fixen Zellgröße innerhalb der Art gesprochen [AMELUNG (1893), STRASBURGER (1893)]. C. RABLS (1899) Arbeiten über den Bau und die Entwicklung der Linse haben unter Ausdehnung auf vergleichende Untersuchung der Zellen verschiedener Organe von großen und kleinen Hunden zu dem Ergebnis geführt, „daß innerhalb einer engbegrenzten Gruppe die Größe der Zellen eine bestimmte ist, daß aber ihre Zahl je nach der Körpergröße der einzelnen Arten schwankt“ (l. c. S. 136). Den Satz von der „fixen Größe der Organzellen“ [DRIESCH (1900, S. 399)] hat insbesondere TH. BOVERI (s. 1904, S. 94) durch seine weitausgreifenden Studien über die Kern- und Zellengröße, auf die wir zurückkommen, bekräftigt. Er hat sich (ibidem S. 94, Anm.) durch den Vergleich von Zellen aus dem Körper von Riesen mit denen des Menschen von mittlerer Größe davon überzeugt, daß der Riese nicht größere, sondern entsprechend mehr Zellen besitzt. Auch CONKLIN (1912) hat beobachtet, daß bei *Crepidula* (Gastropoden) große und kleine Tiere der gleichen Art gleich große Zellen besitzen. Auch verschiedene Arten von *Crepidula* unterscheiden sich trotz außerordentlicher Größenunterschiede nicht in bezug auf die Größe ihrer Zellen. Diese Erfahrung ist neuerdings durch PAINTER (1928) an den Embryonen großer und zwerghafter Kaninchenrassen, sowie ihrer Kreuzungsprodukte wieder bestätigt worden. Eine Regulation der Zellgröße tritt auch

dann nicht ein, wenn kleine, aber den normalen Keimen proportionale Keime aus isolierten Seeigelblastomeren mit einer unzureichenden Zellenzahl den Versuch zur Organentwicklung machen und es zeigt sich hierbei die „Größe der Zellen einzelner spezifischer Organe“ als eine „so fest fixierte Größe“, wie es die optischen Richtungen am Krystall sind“ [DRIESCH (1900)].

Die Regel von der fixen Zellengröße einer Art bedarf allerdings gewisser Einschränkungen, besser gewisser Erläuterungen im einzelnen. G. LEVI (1905, 1906) hat sie auf Grund von Messungen an den Zellen zahlreicher Organe von Säugetieren zwar für Drüsen- und Epithelzellen bestätigt; andere Elemente dagegen [Ganglienzellen, Nervenfasern, Linsenfasern (dies entgegen der Aussage von RABL), vielleicht auch Muskelfasern] fand er bei den verschiedenen Tieren innerhalb gewisser Grenzen im Verhältnis zu der Körpergröße von verschiedenem Ausmaß. Schwankungen in der Größe der roten Blutkörperchen je nach dem Alter hatte man früher schon gefunden [COHNSTEIN und ZUNTZ (1884)]. Es scheint, als ob ein gewisser Unterschied zwischen Zellen mit einer dauernd erhaltenen Bereitschaft zur Teilung und solchen bestehen würde, welche im Zusammenhang mit weitgehender Differenzierung praktisch teilungsunfähig werden. Wir müssen hierbei allerdings noch etwas genauer unterscheiden und dürfen „Nervenfasern“ und Muskelfasern, bei denen die Vergrößerung doch wohl durch eine Vermehrung der Differenzierungsprodukte geschieht und nicht schlechtweg durch Wachstum der lebenden Substanz ebensowenig mit den Epithel- und Drüsenzellen in eine Gruppe zusammennehmen wie die Linsenfasern und roten Blutkörperchen der Säugetiere, denen der Charakter von Zellen nicht mehr zukommt. Es sind also vor allem die Ganglienzellen, welche eine Ausnahme von der Regel der arteigenen fixen Zellgröße machen. Bei einem 23 kg schweren erwachsenen Hunde fand LEVI für die größten Zellen des vierten Cervicinalganglions im Durchschnitt  $79,7 \mu$ , während bei einem kleineren Hund von 3,7 kg die entsprechende Zahl  $68,6 \mu$  war. Man muß aber doch wohl beachten, wie gering der Größenunterschied der Ganglienzellen bei einem Verhältnis von etwa  $6,9 : 8$  gegenüber dem Verhältnis der Körpergewichte von etwa  $1 : 6$  eigentlich ist. Auch die Unterschiede der größten Zellen der Spinalganglien bei Vertretern der verschiedenen Arten sind für unsere Betrachtung belangreich: im Durchschnitt beim Ochsen  $104,3 \mu$ , beim Schwein  $82,2 \mu$ , beim Hunde  $72,42 \mu$ , beim Kaninchen  $54,2 \mu$ , bei der Maus  $37,25 \mu$ , bei *Pachiura etrusca*  $26,5 \mu$ . Diese Befunde stehen im Einklang mit der Angabe von HARDESTY (1902), daß die Maus die kleinsten motorischen Nervenzellen hat, der Elefant die größten und daß die Tiere von mittleren Größen auch dementsprechend mittlere Ganglienzellen besitzen. Bei Wirbellosen scheint eine Beziehung der Zellgröße zur Körpergröße der Spezies nicht erkennbar zu sein [ERHARD (1912)]. Da die Größenschwankungen der Epithel- und Drüsenzellen bei den untersuchten Tieren „meistens unbedeutend und jedenfalls mit der Körpergröße des Tieres gar nicht im Zusammenhang“ gefunden wurden, war das die Ganglienzellen betreffende ganz andere Ergebnis sicher überraschend. Das Verhalten der Ganglienzellen oder besser der einzelnen Neuronen beim Wachstum des Zentralnervensystems ist aber eine überaus verwickelte Angelegenheit, die sich nach den von der Zelle genommenen Maßstäben allein sicher nicht beurteilen läßt. Gewiß wird das Unvermögen dieser Elemente, sich zu vermehren, einen bedeutenden Unterschied zwischen dem nervösen Organ und einem drüsigen ausmachen. Aber auch hier spielt die mehr oder weniger reichliche Entwicklung der reizleitenden Fibrillen zweifellos eine wesentliche Rolle. Außerdem ist der besondere Zustand des Kerns bei Ganglienzellen (Cytochromatin s. später S. 27) sicher als ein spezifischer Faktor in Rechnung zu setzen.

Ferner wurde für die Leberzellen von ILLING (1905) festgestellt, daß sie an der Vergrößerung der Leberläppchen durch eigenes Wachstum beteiligt sind. Diese Arbeit bringt übrigens Durchschnittswerte der Leberzellendurchmesser verschiedener Säugetiere, die wir anführen wollen, da sie im Vergleich zu den oben für die Ganglienzellen mitgeteilten Werten sicher Beachtung verdienen: Pferd 26,5  $\mu$ , Hund 26,3  $\mu$ , Rind 23,6  $\mu$ , Ziege 21,5  $\mu$ , Schwein 21,4  $\mu$ , Katze 21,1  $\mu$ , Schaf 20,7  $\mu$ . Die Beziehung zur Körpergröße wie bei den Ganglienzellen besteht bei den Leberzellen offenbar nicht in erster Linie; es ist auch verständlich, daß hier andere, im Stoffwechsel gelegene Faktoren die maßgebende Rolle spielen. Wie ILLING, so hat auch HEIBERG (1907) bei Leber- und Pankreaszellen der weißen Maus eine Zunahme des längsten Kerndurchmessers während des Wachstums festgestellt, und zwar von  $5\frac{1}{2}$ —6  $\mu$  beim neugeborenen bis zu 8  $\mu$  beim ausgewachsenen Tier.

Ähnlich wie die Leberzellen scheinen sich auch die Zellen des Darmepithels zu verhalten. BEREZOWSKI (1910) fand eine Zunahme der Längsdurchmesser von Kern und Zelle entsprechend dem Gesamtwachstum bei weißen Mäusen.

Aus dieser letzteren Arbeit ergibt sich als ein weiteres beachtenswertes Moment die Schwankungsbreite, der auch die Zellgröße ganz allgemein unterworfen ist. Die Tabellen BEREZOWSKIS zeigen zwar im Durchschnitt für das Alter von 10 Tagen eine Länge der Darmepithelzellen von 14,3, nach 1 Monat von 18,9; nach 2 Monaten von 20,2; nach 3 Monaten von 22; nach 4 Monaten von 21,7 und nach 5 Monaten von 23,3. Aber der höchste Wert beträgt z. B. nach 1 Monat bereits 25, der niederste nach 5 Monaten erst 17. Man trifft also beträchtliche Unterschiede beim Vergleich einzelner Zellen in demselben Alter.

Daß in bezug auf die Zellgröße eine gewisse Variabilität herrscht, ist eine geläufige Erfahrung und für die roten Blutkörperchen der Säugetiere und der Menschen sind darüber von M. BETHE bereits 1892 genaue Erhebungen angestellt worden. ROHRBACHER (1928) hat sich aber erst der mühevollen Aufgabe unterzogen an einem großen und nach besonders zuverlässiger Methode bearbeiteten Material die Frage nach den Beziehungen zwischen Zellgröße und Körpergröße, Alter, Rasse und Geschlecht auch vom variationsstatistischen Standpunkt aus zu bearbeiten. Seine Untersuchungen beruhen hauptsächlich auf Messungen der Zellen von Embryonen, Larven und entwickelten Individuen von *Rana temporaria* und *Bombinator pachypus*, von Riesenlarven von *Rana temp.*, dann von ein- bis dreisommerigen Edelkarpfen und schließlich von verschiedenen Rinderrassen. Außer an Erythrocyten wurden an Zellen der Leber, der Epidermis, der Maulschleimhaut, der Conjunctiva und der Retina, und zwar in isoliertem frischen Zustand sorgfältige Messungen ausgeführt. Die Zusammenstellung von 184 Messungen zu je 100 Zellen an 24 Tieren (also 18400 Zellen) ergab eine Volumszunahme der Zellen mit dem Wachstum, so daß jedem Entwicklungsstadium seine spezifischen Zellgrößen entsprechen. Dabei werden aber die relativen Zellgrößen nicht gewahrt, sondern die verschiedenen Gewebe passen sich dem Wachstum des Gesamtorganismus sehr unterschiedlich an. Die geringste Zunahme weisen die Stäbchen der Retina auf, jedoch konnte hier nur die Länge gemessen werden. Auch die Erythrocyten zeigen eine recht geringe Beziehung zum Körperwachstum. Von den Epithelien erfahren die der Cornea die geringste Größenzunahme, etwas höher steigt die Kurve der Schleimhautepithelien. Dagegen beträgt die Größenzunahme der Retinapigmentzellen über 100% Prozent. Die augenfälligste Korrelation bewiesen auch hier die Vertreter der Drüsenzellen bei im großen und ganzen gewährt Kernplasmaverhältnis. Von einem übereinstimmenden Verhalten sämtlicher Gewebe eines Organismus ist also keine Rede. Auch der Variabilität der gemessenen

Werte wurde von ROHRBACHER nachgegangen. Es zeigte sich, daß die Streuung bei allen Zellen eine konstante artspezifische Größe ist. Das erinnert an die Ermittlung einer konstanten Variationsbreite der roten Blutkörperchen aller daraufhin untersuchten Säugetiere durch M. BETHE. Auch Rassenunterschiede der Zellgröße ergaben sich aus der Untersuchung ROHRBACHERS.

Eine gewisse Einschränkung der Regel von der fixen Größe der Organzellen machen lediglich die Erfahrungen über die Schwankungen der Zellengrößen nötig. Was im übrigen bei den Nachprüfungen des von SACHS, STRASBURGER, RABL, BOVERI u. a. aufgestellten Satzes, von dem wir ausgingen, zutage getreten ist, war eigentlich von vorneherein zu erwarten. Die Zellen der verschiedenen Organe und Gewebe eines Organismus sind von verschiedener Größe und sie müssen ihre Endgrößen also irgendwann in der Entwicklung erwerben. Insofern sie größer sind als die Ausgangszellen der embryonalen Organanlage, werden sie allmählich über diese Größe während des Wachstums und der Entwicklung des Gesamtorganismus hinauskommen. Das Umgekehrte, ein Herabsinken von der Ausgangsgröße ist bezeichnend für die Furchungszellen und ihre Abkömmlinge. Aber es hat, wie bereits PLENK (1911) gefunden hat, jedes Entwicklungsstadium seine spezifischen Zellgrößen und es kommt früher oder später für die einzelne Zellart zu einer Stabilisierung der Größe. Das kann mit recht verschiedenen Vorgängen zusammenhängen. Wenn die Pigmentzellen der Retina die anderen Körperzellen im Wachstum nach ROHRBACHER so beträchtlich übertreffen, so wird dazu ihre Anfüllung mit Pigmentgranula das meiste beitragen. Aber im einzelnen sollen diese Verhältnisse hier gar nicht untersucht werden. Wir meinen, daß jedenfalls auch nach den mannigfachen mitgeteilten Befunden nach wie vor die Berechtigung besteht, von einer artgemäßen, allerdings vielleicht auch rassenmäßigen, ja noch individuell abgestuften (s. unten CHAMBERS) Endgröße der Organzellen zu sprechen. Hinter all den im einzelnen wechselnden Erfahrungen steht doch ein auch die Regel von der fixen Organgröße beherrschendes Gesetz der Wachstumsbegrenzung, dessen Gültigkeit für die Zelle keinem Zweifel unterliegt.

Wir haben bisher von der bloßen Erscheinung der Zellgröße gesprochen. Zu den Bedingungen derselben werden wir erst nach der Ausdehnung unserer Erfahrungen auf die Begrenztheit des Wachstums auch der intracellularen Wachstumseinheiten vordringen. Jedoch kann, abgesehen von der greifbaren Bedingtheit der Zellgröße durch die Relationen, die wir im Auge haben, hier noch angefügt werden, daß bis zu einem gewissen Grade die definitive Zellgröße auch durch die Größe der Ursprungszelle, des Eies, bestimmt sein kann. Dafür sprechen die Untersuchungen von CHAMBERS (1908), wonach die Zellgrößen von Fröschen aus Eiern von 1,45 mm deutlich hinter denen von Fröschen aus Eiern von 1,90 mm zurückbleiben. Nach CHAMBERS ist jedoch die Größe des Frosches selbst unabhängig von der Größe seiner Zellen.

Während also, wie oben erwähnt wurde, die außerordentliche Vermehrung der Zellenzahl ohne Vergrößerung der Zellen Riesenwuchs bedingt, muß dies bei einer ab ovo überkommenen, das artgemäße Mittel überschreitenden Zellgröße nicht der Fall sein, wenn durch entsprechende Verminderung der Zellenzahl ein Ausgleich herbeigeführt wird. Wie aber auch die bloße Erhöhung der Zellgröße zum Riesenwuchs führen kann, zeigt ein an späterer Stelle angeführtes Beispiel aus dem Pflanzenreich (s. S. 183). Bei Organismen von bestimmt begrenzter Zellenzahl [s. MARTINI (1924)] wäre ein über die Zellvermehrung hinaus andauerndes Wachstum natürlich nur durch Vergrößerung

der Zellen möglich, sofern es sich um echtes Wachstum der lebendigen Masse dabei handelte.

Ist die Ausdehnung des Zellenleibes aus technischen Gründen schwer zu bestimmen, so pflegen wir uns an die Kerne zu halten und wir vergleichen dann die für Kerne gefundenen Werte miteinander. Die alte Erfahrung, daß kleine Zellen im allgemeinen kleine Kerne, große Zellen große Kerne (oder zahlreiche kleine Kerne) enthalten, ist bekanntlich durch R. HERTWIG (1903) zur Lehre von der Kern-Plasma-Relation erweitert worden, welche besagt, „daß jeder Zelle normalerweise eine bestimmte Korrelation von Plasma- und Kernmasse zukommt“. Wir werden uns im Laufe dieser und späterer Erörterungen über die Zellteilung noch eingehend mit der Kern-Plasma-Relation beschäftigen. Aus ihr ergibt sich jedenfalls, gleichviel welches die inneren Gründe für dieses Verhalten sind, daß mit einer bestimmten Zellgröße auch eine bestimmte, in einem gewissen Verhältnis zur Gesamtgröße der Zelle fixierte Kerngröße stets gegeben ist, solange sich die Zelle in einem Gleichgewichtszustand befindet. Mit der Feststellung, daß die Endgröße der Zelle jeweils bestimmt ist, wird also zugleich vom Kern ausgesagt, daß auch sein Wachstum begrenzt ist.



Abb. 1. a Chromosomen der 2. Furchungsteilung von *Crepidula*. b Chromosomen aus den Furchungszellen. Nach CONKLIN aus RH. ERDMANN 1911.

Dasselbe Wachstumsgesetz, welches sich in bestimmten für jede Wachstumseinheit bezeichnenden Endgrößen bekundet, beherrscht auch die Chromosomen. Sie entwickeln sich bekanntlich in einer jeweils bestimmten und konstanten Zahl während der Prophase der indirekten Kernteilung aus dem Kerngerüst (s. S. 52). Bei gleichartigen Zellen zeigen sie gleiche Verhältnisse der Größen und Formen, so daß man unter den Chromosomen zusammengehöriger Zellen in günstig gelagerten Fällen die einzelnen „Individuen“ auf Grund ihrer Größe und Form immer wiederfinden, die einander entsprechenden Elemente bestimmen kann. So gelangt also, wenn wir von gewissen auch hier vorkommenden Schwankungen absehen, jedes Chromosom, nachdem es bei einer Mitose durch Längsspaltung halbiert wurde, wieder zu seiner ihm eigentümlichen Größe. In diesem bestimmt geregelten und begrenzten Chromosomenwachstum ist die Aufrechterhaltung des typischen Chromosomensatzes mit seinen verschiedenen großen Einheiten begründet. Wir haben uns hier einer bestimmteren Formulierung bedient, als sie im allgemeinen üblich ist. Mit BOVERI (1904, S. 14; 1905, S. 37 u. f.) pflegt man vom Heranwachsen des Chromatins zu sprechen, das seine Menge zwischen zwei Teilungen in der Regel verdoppelt. Und dieses proportionale Wachstum, welches dem „proportionalen Kernwachstum“ überhaupt zugrunde liegt, wurde als „eine Funktion des Chromatins selbst“ [BOVERI (1905, S. 38)] bezeichnet. Aber auch BOVERI (ibidem) bezog die Vermehrungsweise „dieser lebenden Substanz“ auf die

„teilungsfähigen Individuen mit einer festen autonom bestimmten Maximalgröße“, aus denen die Kernsubstanz aufgebaut sei. Es ist also durchaus im Sinne von BOVERI, wenn wir von einer festen Maximalgröße der Chromosomen sprechen. Aber wie bei der Zelle und beim Kern haben wir auch bei den Chromosomen mit regulierenden Faktoren zu rechnen, welche die Maximalgröße bedingen und fixieren. Denn die Chromosomen bleiben nicht immer über eine Reihe von Zellgenerationen von der gleichen Größe; so ist es die Regel, daß sie während der Furchungsmitosen eine Verkleinerung erfahren [CONKLIN (1912, Abb. 1)]. Trotz der Veränderung im absoluten Ausmaß sämtlicher Chromosomen bleiben jedoch, wie die Erfahrungen über die Konstanz der typischen Merkmale des Chromosomensatzes lehren (s. S. 222), die Größenverhältnisse unter den Chromosomen gewahrt. Wenn also auch nicht immer zwischen zwei Teilungen die Masse der Chromosomen und damit die jedes einzelnen Chromosoms verdoppelt wird, so ist doch stets der Zuwachs für das einzelne Chromosom genau geregelt, indem er in einem bestimmten Verhältnis zu seiner Anfangsgröße erfolgt. Das proportionale Wachstum der Chromosomen, wie wir in Ergänzung der ursprünglichen Begriffe des proportionalen Kern- und Chromatinwachstums sagen können, bedeutet demnach eine für jedes einzelne Chromosom gültige Wachstumsgrenzung. Zugleich sind Beziehungen unter den Chromosomen, Korrelationen innerhalb des Kerns vorauszusetzen, welche das Wachstum sämtlicher Chromosomen gleichzeitig regeln; denn keines kann über das Maß hinauswachsen, das für alle jeweils festgesetzt ist. Es liegen also beim Chromosomenwachstum verwickelte Verhältnisse vor: In bezug auf die Begrenztheit seines Wachstums scheint das Chromosom sich selbständig zu verhalten, das Ausmaß des im einzelnen Falle möglichen Zuwachses bestimmen übergeordnete für sämtliche Chromosomen gemeinsame Faktoren.

Wir haben oben die intra- und extracellulären Zellprodukte, welche der Betriebsphysiologie dienen, wie Muskelfibrillen, Granula der Drüsenzellen usf. oder auch Bindegewebsfibrillen gleichfalls als Wachstumseinheiten in die Betrachtung einbezogen. Ist auch diesen Bildungen eine jeweils bestimmte Wachstumsgrenze gesetzt? Wir glauben diese Frage bejahen zu dürfen. Wie entschieden HEIDENHAIN den Gedanken der gesetzmäßigen Begrenztheit nicht nur aller Wachstumseinheiten, sondern gerade der Drüsengranula vertritt, das geht aus folgendem Satz hervor: „Das Wachstum aller echten Drüsengranula ist wie bei anderen lebenden Individuen ein begrenztes und führt zu einer bestimmten Durchschnittsgröße, welche für verschiedene Zellspezies naturgemäß verschieden ist . . .“ (Plasma und Zelle I, S. 385). Was die Myofibrillen anbelangt, so kommt ihnen ebenso wie den Muskelsäulchen nach HEIDENHAIN (ibidem S. 655) „jene gewisse relative Selbständigkeit zu, welche allen lebendigen Teilen zu eigen ist“. Die klassischen Bilder HEIDENHAIN'S (Abb. 2) zeigen ohne weiteres, daß die Einheiten der contractilen Substanz ihre bestimmte Querschnittsgröße besitzen und daß sie dem Wachstumsgesetz, welches wir das der Begrenztheit der Wachstumseinheiten nennen, gleichfalls folgen. Dafür liefern namentlich die ausgedehnten Untersuchungen SCHIEFFERDECKERS (1909) wichtige Beweise im einzelnen, indem sie durch zahlreiche Messungen dartun, daß die Dicke der Fibrillen für den bestimmten Muskel und die einzelne Tierart charakteristisch ist. Die weiteren Tatsachen, welche das allgemeingültige gesetzmäßige Verhalten der Myofibrillen und der aus ihrem Zusammenschluß hervorgehenden höheren Einheiten dartun, werden weiter unten mitgeteilt. Über die Neurofibrillen uns hier zu äußern, glauben wir nicht als unsere Aufgabe betrachten zu sollen. Wir verweisen auf die von PH. STÖHR jr. in diesem

Handbuch (IV. Bd., 1. T., S. 159, 160 u. 161) wiedergegebenen Querschnittsbilder von Nervenfasern mit deutlich sichtbaren Fibrillen, aus denen hervorgeht, daß ihre durchgehend gleichmäßige Dicke dem in Rede stehenden Wachstumsgesetz offenbar nicht widerspricht. Ebensovienig wie die Neurofibrillen

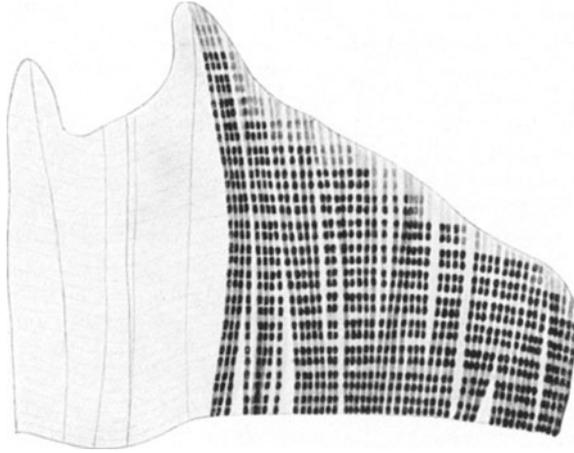


Abb. 2. Faserende aus der Stamm-Muskulatur der Tritonlarve. Sublimat, Eisenhämatoxylin. Vergr. 2300. Das Faserende ist schräg abgestutzt; man gewahrt die ungestreiften Enden der wachsenden Säulchen. Nach M. HEIDENHAIN (1911).

sollen hier die Bindegewebsfibrillen besprochen werden. Dazu ist an anderer Stelle Gelegenheit und hier handelt es sich nicht darum, über die Natur dieser Bildungen ein Urteil zu gewinnen, sondern über die Gesetze des Wachstums. Selbständiges Wachstum wird aber auch den kollagenen Fibrillen zugestanden [MEVES (1910, S. 165)] und von vornherein ist es jedenfalls nicht ausgeschlossen, daß sich die für das Wachstum der lebendigen Materie überhaupt gültigen Normen auch an extracellulären Gewebeeinheiten und ihren Verbänden werden bestätigen lassen.

Mit größerer Bestimmtheit wird man auf Grund der Angaben und bildlichen Darstellungen HEIDENHAIN'S und seiner Schule in bezug auf die Histosysteme höherer Ordnung, also z. B. die Adenomeren, Pneumomeren u. a. erklären können, daß ihnen ein begrenztes Wachstum eigentümlich ist. Die Unterschiede, die uns in der Größe der Alveolen einer Glandula parotis in der Wiedergabe des mittels der Plattenrekonstruktion hergestellten Modells von MAZIARSKI (1900, s. Lehrb. d. Anatomie von RAUBER-KOPSCH) entgegnetreten, sind gering und stehen der Aussage nicht im Wege, daß diese Histomeren eine bestimmte mittlere Endgröße besitzen. Für die Lungenalveolen trifft dies ebenfalls zu, wie der von BENDER (1925) wiedergegebene Metallausguß der menschlichen Lunge beweist. Auch sprechen dafür die Erhebungen von MARCUS (1928), der für eine große Reihe von Tieren spezifische durchschnittliche Alveolendurchmesser berechnet hat.

Die Begrenztheit des Wachstums ist also in der Tat eine gesetzmäßige Erscheinung, die uns überall dort entgegentritt, wo Vermehrung der lebenden Substanz dem Wachstum zugrunde liegt.

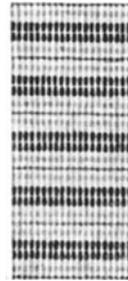


Abb. 3. Musculus cricoarytenoideus des Menschen. Sublimat, Eisenhämatoxylin - Rubin. Vergr. 2300. Nach M. HEIDENHAIN (1911).

Die Tatsache, daß die Pflanzen und manche Tiere ein unbegrenztes Wachstum bis an ihr Lebensende beweisen können, bedeutet natürlich keinen Einwand gegen die Anerkennung der gesetzmäßigen Begrenztheit des organischen Wachstums selbst. Denn um dieses und um die Ermittlung seiner Gesetze handelt es sich hier und nicht um das komplexe Wachstum der Organismen. Man müßte höchstens auf die andere Einrede gefaßt sein, daß eine gewisse Endgröße dem wachsenden organischen Gebilde in der Regel auch dann gesetzt ist, wenn das Wachstum nicht auf der Vermehrung der lebenden Substanz selbst beruht. Für gewisse Fälle scheint dies zuzutreffen, so für die durch Dottereinlagerung sich vergrößernde Eizelle, ja sogar für die Fettläppchen der menschlichen Subcutis, die früher oder später eine maximale Ausdehnung erreichen. Es wird sich aber in den nächsten Abschnitten zeigen lassen, daß die Begrenztheit des organischen Wachstums, wenn sich dazu auch Analogien aus anderen Bereichen, wohl auch aus dem anorganischen finden lassen, dennoch von besonderer, für das Wachstum der lebenden Materie bezeichnender Art ist. Denn die Erscheinung, von der wir sprachen, beruht auf einem das Wachstum regelnden Prinzip und dieses ist es letzten Endes, welches die Begrenztheit des Wachstums der Zellen oder Histomeren zu einer spezifischen und gesetzmäßigen Erscheinung macht, mit der andere Fälle von beschränkter Vergrößerung des Volumens nur eine äußerliche Ähnlichkeit haben.

#### **b) Die Regel der konstanten Proportion (M. HEIDENHAIN).**

Die Korrelation innerhalb des Zellenleibes, welche sich in der R. HERTWIGSchen Kernplasmarelation ausdrückt, haben wir bereits erwähnt. Eine Zelle wächst nach der Teilung gemäß diesen korrelativen Wirkungen zwischen Kern und Plasma solange heran, bis das ihr zukommende Verhältnis zwischen Kernmasse und Cytoplasmamasse und damit ein Gleichgewichtszustand hergestellt ist. Kerngröße und Zellgröße sind also keine voneinander unabhängigen Variablen, sondern sie bestimmen sich gegenseitig. HEIDENHAIN hat (1919, S. 379 u. f.) den Satz von der Kernplasmarelation als „das Proportionalitätsgesetz“ bezeichnet und „als eine der allgemeinsten Grundwahrheiten in den organischen Naturwissenschaften“ hingestellt, der eine „fast axiomatische“ Bedeutung zukomme (1923, S. 73).

Die binnenzellige Korrelation erstreckt sich aber auch auf die Chromosomen, wie die Untersuchungen von BOVERI (1904, 1905) gezeigt haben. Dieser hat bekanntlich auf verschiedenen Wegen die Chromosomenzahl und damit die Chromatinmenge von Seeigellarven zu verändern unternommen.

Durch Befruchtung kernloser Eifragmente wurde die Entwicklung von Larven anregt, deren Zellen im Gegensatz zu dem normalen aus der Vereinigung der beiden Vorkerne hervorgehenden artgemäßen Chromosomenbestand lediglich den halben besaßen, der vom männlichen Vorkern stammte. Gleichfalls mit nur einem Vorkern, und zwar dem weiblichen, waren die Eier und die aus ihnen stammenden Zellen ausgerüstet, wenn die parthenogenetische Entwicklung des Eies veranlaßt wurde. Auf der anderen Seite konnten die Eier gezwungen werden, ihre Entwicklung mit der gegenüber der Norm verdoppelten Chromosomenzahl durchzuführen, wenn durch einen experimentellen Eingriff die erste Teilung des Eies unterdrückt wurde. Weitere Möglichkeiten, vollkernige und halbkernige Zellen zu vergleichen, ergaben die partielle Befruchtung, bei der der ganze Spermakern in die eine Furchungszelle übergeht, während der Eikern auf beide Blastomeren verteilt wird, sowie die Doppelbefruchtung dann, wenn der eine Spermakern mit dem Eikern verschmilzt, der andere selbständig bleibt und bei der Teilung des Eies zwei voneinander unabhängige dizentrische Figuren entstehen.

BOVERIS vergleichende Untersuchungen der mit verschiedener Chromosomenzahl ausgestatteten Kerne ergaben, „daß die Kerne der Seeigellarven . . .

in ihrer Größe der Chromosomenzahl ihrer Ahnenzellen proportional sind“ (1905, S. 32). Des genaueren ließ sich die Proportion zwischen Chromosomenzahl und Kernoberfläche feststellen. Wurden die Oberflächen der kleinsten Kerne eines Pluteus aus einem kernhaltigen befruchteten Eifragment (Abb. 4) mit den Oberflächen der kleinsten Kerne des von den gleichen Eltern stammenden Pluteus aus einem befruchteten kernlosen Eifragmente (Abb. 5) aus den gleichen Gegenden miteinander verglichen, so ergab sich ein Verhältnis von 12 : 22, das Oberflächenverhältnis der größten Kerne betrug 13 : 24. Das Oberflächenverhältnis der Ektodermkerne einer Gastrula von *Strongylocentrotus* mit doppelter Chromosomenzahl und einer zugehörigen normalen Kontrollgastrula war für die kleineren Kerne ungefähr 30 : 57, für die größeren 41 : 93. Aus diesen und den übrigen vergleichenden Messungen BOVERIS (1905, S. 42) ergab sich der Schluß: „Es sind also die

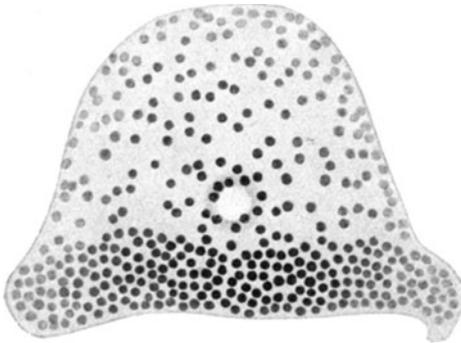


Abb. 4. Junger Pluteus aus einem isoliert gezüchteten kernhaltigen Eifragment von *Echinus microtub*. Analwand mit ihren Kernen. Vergr. etwa 650. Nach TH. BOVERI 1905.

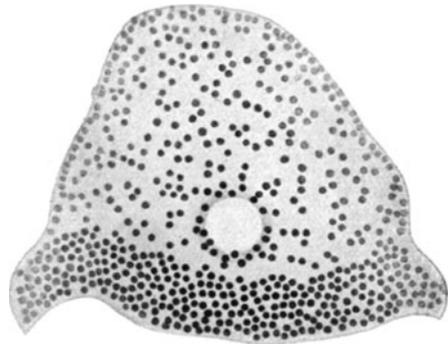


Abb. 5. Junger Pluteus aus einem isoliert gezüchteten kernlosen Eifragment von *Echinus microtub*. Analwand mit ihren Kernen. Vergr. etwa 650. Nach TH. BOVERI 1905.

Oberflächen der Kerne ihrer Chromosomenzahl und damit auch der in ihnen enthaltenen Chromatinmenge direkt proportional“. Warum nicht, wie zunächst hätte erwartet werden können, der Inhalt des Kernes, sondern die Oberfläche der Chromosomenzahl proportional ist, erklärte sich BOVERI aus dem „Bestreben eines jeden Chromosoma“, „einen bestimmten seiner Größe entsprechenden Teil der Kernmembran oder, mit anderen Worten, der an die Kernhöhle angrenzenden Protoplasmafläche mit Beschlag zu belegen“ (1905, S. 44). Übrigens ist gerade dieses Ergebnis BOVERIS nicht allgemeingültig, da andere Untersucher, so TISCHLER (1910) beim Vergleich der männlichen Geschlechtszellen von Bananenrassen mit 8, 16 und 24 Chromosomen (reduziert), gefunden haben, daß nicht die Kernoberflächen, sondern die Kernvolumina sich den Chromosomenzahlen proportional verhalten. Und vollends nach den Untersuchungen von JAKOBY (1925), auf die wir später eingehen werden, dürfte diese Beziehung allein als sichergestellt gelten. Im allgemeinen ist aber die Entdeckung der Beziehung zwischen Kerngröße und Chromosomenzahl immer wieder bestätigt worden [s. RH. ERDMANN (1911, S. 496 u. f.)] und es blieb nur fraglich, ob es auf die Zahl der Chromosomen oder auf die Kernmasse bzw. die Chromatinmenge dabei ankommt. Uns scheint diese von ERDMANN (ibidem S. 499) eingehend besprochene Frage bei unserer gegenwärtigen Kenntnis von der Konstanz der Chromosomenzahl und den Abweichungen von ihr (s. S. 178) wie über die Konstanz der relativen Chromosomengrößen nicht mehr von entscheidender Bedeutung. Es

kann die Chromosomenzahl den Maßstab abgeben, wenn die Größe der Chromosomen in zwei zum Vergleich gestellten Kernen dieselbe ist. Dann wird, wie in BOVERIS Fall oder bei den beiden von ARTOM (1911) untersuchten Arten von *Artemia* der Kern mit der höheren Chromosomenzahl der größere sein. Sind die Chromosomen aber bei gleicher Anzahl verschieden groß, dann ist der Kern, der aus den kleinen Chromosomen entstanden ist, der kleinere und umgekehrt, so wie wir es regelmäßig bei den Furchungszellen sehen, oder wie es nach GREGORY (1911) bei zwei als die normale und als die Gigasform unterschiedenen Rassen von *Primula sinensis* gezeigt worden ist. Beide besitzen 24 Chromosomen, aber der größeren Rasse mit den größeren Zellen sind auch die größeren Chromosomen eigentümlich. Es ist zu erwarten, daß auch einmal ein Kern mit einer kleineren Chromosomenzahl einen anderen mit der größeren an Volumen oder Oberfläche übertreffen wird, wenn die Gesamtheit seiner wenigen Chromosomen die vielen des anderen Kernes an Masse überwiegt. Man kann nicht daran zweifeln, daß BOVERIS Auffassung, bei der die Chromatinmenge durchaus im Vordergrund stand, die richtige und auf die verschiedenen Fälle passende ist, wenngleich natürlich mit der Bezeichnung Chromatin Stoffe gemeint sind, die wir nach wie vor nicht kennen. Indessen wird die Betonung der Chromatinmenge als des zunächst maßgebenden Faktors doch nicht den Gedanken an ein autonomes Verhalten dieser Stoffe als solcher aufkommen lassen, da ganz entschieden die ursprüngliche Größe des einzelnen Chromosoms, die relativ gewahrt bleibt, für den Zuwachs an Chromatin bestimmend ist. Nicht am Chromatin kann man das Wachstum verfolgen und messen, sondern die Chromosomen erweisen sich bei einem nächsten Teilungsschritt als wieder herangewachsen, sie sind die Wachstumseinheiten. Ob man dann von den Chromosomen vermuten dürfte, daß sie in bezug auf ihr Wachstum autonom sind oder ob ihr Wachstum vom Plasma abhängt, ist gleichfalls eine Frage, die verschieden beantwortet wurde. Jedoch wird man ERDMANN (1911, S. 503 u. f.) durchaus recht geben müssen, wenn sie die Annahme eines autonomen Chromosomenwachstums ablehnt. Dagegen spricht sicher der Einfluß, den Temperaturveränderungen auf die Chromosomengröße ausüben; auch wir werden bei der Besprechung der einschlägigen Verhältnisse (s. S. 224) der Überzeugung Ausdruck geben, daß die Chromosomengröße auf einer Reaktion der Chromosomen beruhen und nur aus dem Gesamtzustand des Systems der Zelle heraus sich ergeben dürfte. Das gilt nicht nur für die Ausdehnung und die Form der Chromosomen, sondern auch für ihr eigentliches Wachstum.

So finden wir also Zellgröße, Kerngröße und Chromosomengrößen in ganz bestimmten Beziehungen zueinander. Und man kann nicht das Wachstum des einen oder des anderen Bestandteils der Zelle als das primäre oder allein maßgebende bezeichnen, sondern die gegenseitigen Beziehungen oder mit HEIDENHAIN (1923, S. 87) zu reden, der syntonische Zustand oder die Syntonie, welche die Teile der Zelle zum einheitlichen System zusammenschließt, scheint wieder mit dem Ausdruck HEIDENHAINs, den Kanon der Teile und des Systems zu bestimmen.

Binnenzellige Korrelationen sind ferner vorauszusetzen beim Wachstum jener intracellulären Plasmaproducte, die wir an die kanonischen Wachstumseinheiten der Zelle angeschlossen haben. In den Muskelbändern der Rumpfmuskulatur von *Petromyzon fluviatilis* unterscheidet man parietale und zentrale Fasern [F. MAURER (1894, S. 507)]. In beiden Faserarten sind sowohl die Zahl der Kerne wie die Menge des Sarkoplasmas wie auch die Fibrillen verschieden und die letzteren in den parietalen Fasern namentlich auch feiner als in den zentralen [SCHIEFFERDECKER (1911, S. 465)]. So bieten uns diese Muskelfasern ein Beispiel dafür, daß nicht nur Kernmasse und

Plasmamasse, sondern auch Zahl und Dicke der Fibrillen in bestimmten Korrelationen zueinander stehen und daß also die contractilen Fibrillen in die gesamte binnenzellige Korrelation miteinbezogen sein können.

Es braucht nicht näher ausgeführt zu werden, daß die Kern-Plasma-Relation und damit die binnenzellige Korrelation überhaupt,

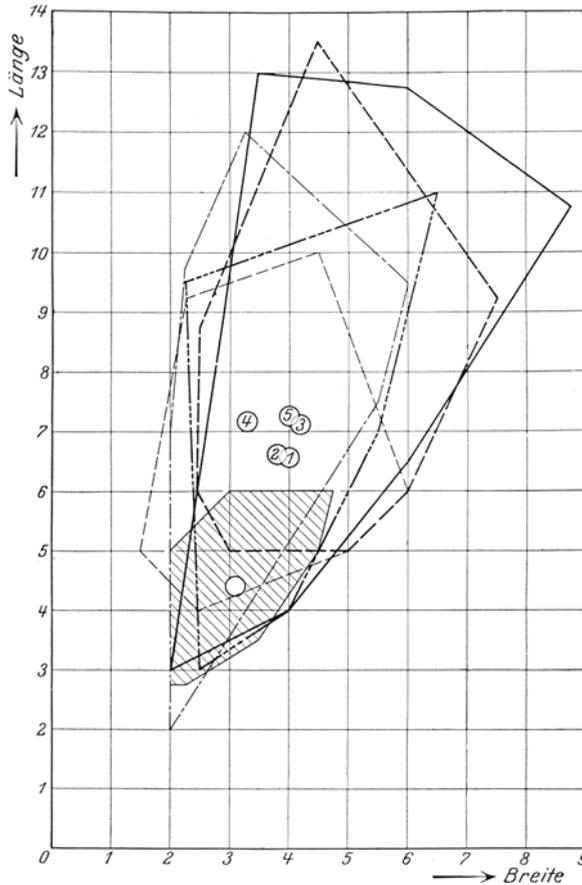


Abb. 6. Vergleichende Zusammenstellung der Kerngrößen der untersuchten Carcinome. Schraffiertes Feld umfaßt die Kernwerte der normalen Mäuserückenhaut. Durchschnittgröße (leerer Kreis):  $4,4 \times 3,1$  Meßstriche =  $7,95 \times 5,6 \mu$ . - · - · - Feld umfaßt die Kernwerte des Carcinoms der Maus II 49. Durchschnittgröße (Kreis 1):  $6,55 \times 4,0$  Meßstriche =  $11,8 \times 7,1 \mu$ . - - - - Feld umfaßt die Kernwerte des Carcinoms Maus II 53. Durchschnittgröße (Kreis 2):  $6,6 \times 3,8$  Meßstriche =  $11,95 \times 6,85 \mu$ . - - - - Feld umfaßt die Kernwerte des Carcinoms der Maus II 55. Durchschnittgröße (Kreis 3):  $7,1 \times 4,2$  Meßstriche =  $12,8 \times 7,3 \mu$ . - · - · - Feld umfaßt die Kernwerte des Carcinoms der Maus II 57. Durchschnittgröße (Kreis 4):  $7,15 \times 3,3$  Meßstriche =  $12,9 \times 6,4 \mu$ . - - - - Feld umfaßt die Kernwerte des Carcinoms der Maus II 58. Durchschnittgröße (Kreis 5):  $7,25 \times 4,0$  Meßstriche =  $13,5 \times 7,2 \mu$ . Nach EPANTSCHIN (1928).

nicht als unveränderlich betrachtet werden darf. Dies ist ja in Anbetracht der Verschiedenheiten, welche die Zellen eines Organismus in dieser Hinsicht darbieten, selbstverständlich und es ist die Veränderlichkeit gerade der Kernplasma-Relation auch experimentell erwiesen [s. hierzu ERDMANN (1911) und diesen Band d. Handb. S. 519]. Bei der Regeneration des Schwanzes von

*Triton* und *Salamandra* hat GODLEWSKI jun. (1910) im Epithel eine beträchtliche Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zuungunsten des Kerns festgestellt, Erhöhung der Kerngrößen im Vergleich zu denen des Muttergewebes ist dagegen bei Krebszellen nachgewiesen worden [HEIBERG (1908, 1921, 1929), BORST (1910), NOMICOS (1910), EINAUDI (1926), EPANTSCHIN (1928), s. Abb. 6]. Es ist also auch die Konstitution differenzierter Zellen unter Umständen noch veränderlich.

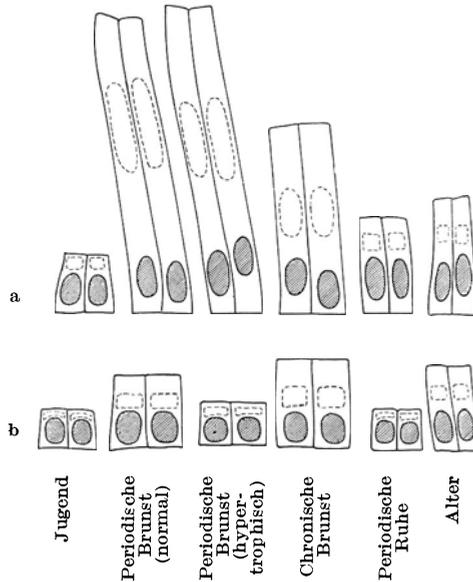


Abb. 7 a, b. Größenverhältnis von Zelle, Kern (geschraffelt) und Binnenapparat (umpunktet) bei Hasen mit verschiedener Geschlechtstätigkeit. a In den Epithelien des ersten Läppchens des Nebenhodenganges. b In den Epithelien des mittleren Abschnittes des Nebenhodenschweifes im Hauptsamenspeicher. Vergleiche hierzu die Zusammenstellung von durchschnittlicher Zellhöhe, Zell- und Kerngröße und vom Kernplasmaverhältnis der zugehörigen Tabelle. Nach T. v. LANZ (1926.)

Besondere Erwähnung verdient in diesem Zusammenhang die Zell- und Kerngröße und das Kernplasmaverhältnis im Epithel der Ductuli efferentes und des Nebenhodenganges beim Feld- und Stallhasen. Die Maße sind hier, wie die Abb. 7 und die folgende Tabelle nach v. LANZ (1926) zeigen, beträchtlichen Schwankungen je nach dem Alter und der Geschlechtstätigkeit der Tiere unterworfen.

Zell- und Kerngröße im Epithel der ductuli efferentes und des Nebenhodenganges beim Feld- und Stallhasen nach T. v. LANZ.

|  | Bei den jüngsten Hasen | periodischer Brunst | hypertrophischer Brunst | chronischer Brunst | Winterruhe | Alter | fehlendem Hoden |
|--|------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|------------|-------|-----------------|
| 1. Absolute Zellhöhe in $\mu$ .  |                        |                     |                         |                    |            |       |                 |
| in ductuli efferentes . . .  | 18                     | 25                  | 28                      | 28                 | 19         | 12    | 15              |
| in ductus epididymitis Kopf  | 16                     | 78                  | 82                      | 50                 | 25         | 31    | 29              |
| Schweif  | 10                     | 19                  | 12                      | 24                 | 11         | 23    | —               |
| 2. Absolute Zellgröße (als vierkantige Prismen berechnet) in $\mu^3$ : |                        |                     |                         |                    |            |       |                 |
| in ductuli efferentes . . .  | 1450                   | 2500                | 2240                    | 2500               | 1100       | 1060  | 960             |
| in ductus epididymitis Kopf  | 800                    | 3900                | 4100                    | 3200               | 1050       | 900   | 850             |
| Schweif  | 490                    | 2000                | 970                     | 2400               | 420        | 660   | —               |

|   | Bei den<br>jüngsten<br>Hasen | perio-<br>discher<br>Brunst | hypertro-<br>phischer<br>Brunst | chroni-<br>scher<br>Brunst | Winter-<br>ruhe | Alter | fehlendem<br>Hoden |
|---|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------------|-------|--------------------|
| 3. Absolute Kerngröße (als Rotationsellipsoid aus Kernlänge und -breite berechnet) in $\mu^3$ : |                              |                             |                                 |                            |                 |       |                    |
| in ductuli efferentes . . .   | 230                          | 180                         | 160                             | 144                        | 144             | 155   | 160                |
| in ductus epididymitis Kopf   | 160                          | 230                         | 180                             | 180                        | 154             | 156   | 120                |
| Schweif   | 150                          | 220                         | 110                             | 190                        | 64              | 80    | —                  |
| 4. Daraus Kernplasmaverhältnis.   |                              |                             |                                 |                            |                 |       |                    |
| in ductuli efferentes . . .   | 5,3                          | 12,9                        | 12,7                            | 14,7                       | 6,6             | 5,8   | 4,9                |
| in ductus epididymitis Kopf   | 4,0                          | 19,5                        | 21,7                            | 16,7                       | 5,8             | 4,7   | 6,1                |
| Schweif   | 2,3                          | 8,9                         | 7,8                             | 11,5                       | 5,6             | 7,2   | —                  |

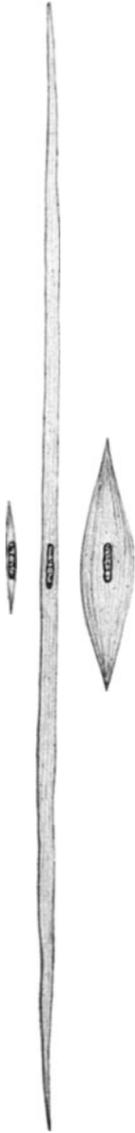
Das Beispiel der Nebenhodenzellen reiht sich insofern an die vorhergenannten sinngemäß an, als es sich um Schwankungen der Kern-Plasma-Relation dabei handelt, und zwar um Veränderungen derselben während der Brunst zuungunsten des Kernes. Die Kerngrößen selbst sind nahezu konstant, aber der Zellenleib (und mit ihm übrigens der Binnenapparat) vergrößert und verkleinert sich außerordentlich. Natürlich läßt sich nicht genau angeben, wieviel von dieser Zunahme des Zellvolumens etwa auf Rechnung der von den Zellen ausgearbeiteten Sekretstoffe kommt. Die Bilder mit färberisch vom Cytoplasma unterschiedenem Sekret in v. LANZ' Arbeit erlauben uns aber die Aussage, daß die Ansammlung dieser paraplasmatischen Substanzen nur einen recht geringen Anteil an der Vergrößerung des Zellenleibes haben kann. Wir dürfen demnach wohl vom Wachstum der Zelle infolge einer Vermehrung der lebenden Substanz hier sprechen. Die Verhältnisse der einer vermehrten oder verminderten Tätigkeit sich anpassenden Zelle sind in vorliegendem Fall deswegen besonders lehrreich, weil die Veränderungen der binnenzelligen Korrelationen hier auf keinen anderen Einfluß als dem des Hodenhormons beruhen können. Daher wird man die Nebenhodenzelle in dieser Beziehung als ein wertvolles Beispiel für den Einfluß äußerer Faktoren auf die binnenzelligen Korrelationen betrachten dürfen. Es eröffnet sich hier ein Einblick in Zusammenhänge, die man mit der Bezeichnung „funktionelles Wachstum“ oder, wenn es sich um grundsätzlich nicht andersartige Grenzfälle handelt, als „Arbeitshypertrophie“ verständlich zu machen sucht.

Dem eben genannten Beispiel ist als ein nicht minder aufschlußreiches das der Muskelzelle der Uteruswand an die Seite zu stellen. STIEVE (1926) hat hierfür die genauen Angaben durch eine Reihe von Messungen beigebracht, aus denen sich zum erstenmal ein Urteil über die Art und Weise der Vergrößerung der Muskelzellen in der schwangeren Gebärmutter gewinnen ließ. Während die ganzen schlauchförmigen Zellen am Ende der Schwangerschaft mit einer Länge von 500—800  $\mu$ , einer Breite von 8—10  $\mu$  und einer Dicke von 5—6  $\mu$  die der nichtschwangeren Gebärmutter etwa um das 7—11fache in der Länge und das 2—5fache in der Breite und Dicke übertreffen (v. EBNER nach STIEVE), vergrößern sich die Kerne während der Schwangerschaft gegenüber dem nichtschwangeren Zustand, wenn überhaupt, so nur ganz unbedeutend (Abb. 8). Es vollzieht sich also hier wiederum eine Verschiebung der Kern-Plasma-Relation „vollkommen zugunsten des Plasmaleibes“, wie STIEVE hervorhebt. Auch im Zusammenhang mit den monatlichen Veränderungen des Uterus spielen sich Veränderungen an der Uterusmuskulatur ab, die in unserem Zusammenhang Beachtung verdienen. Die Muskelzellen vergrößern sich vor der Blutung „in ähnlicher Weise wie während der Schwangerschaft“, im

Postmenstruum bilden sie sich dann „in ähnlicher Weise wie im Wochenbett zurück, sie verlieren an Masse“ [STIEVE (l. c.)]. Zieht man die Abhängigkeit der Veränderungen des Uterus von der Eireifung und dem Corpus luteum oder der Placenta in Betracht (s. hierzu KNAUS 1929), so gilt auch für die Kern-Plasma-Relationsverschiebung der Uterusmuskelzelle, was wir für die der Nebenhodenzelle gefunden haben, daß sie durch äußere Einflüsse veranlaßt ist. Bei der Muskelzelle der Gebärmutter sind wir freilich noch weniger als bei der Nebenhodenzelle imstande, zu unterscheiden, welchen Anteil an der Vergrößerung eine Vermehrung der lebenden Substanz als solche und welchen Anteil daran die Bildung contractiler Fibrillen hat, welche zweifellos in bedeutendem Maße vonstatten geht. Aber für unsere spätere Stellungnahme zu den Differenzierungsprozessen scheint es gerade notwendig, auf die enge Beziehung zwischen Wachstum und Differenzierung immer wieder hinzuweisen. Man sieht überdies an dem Urteil STIEVES über die Veränderung der Kernplasmarelation der Muskelzellen, daß es zulässig ist, auch eine Vergrößerung, die ganz sicher mit der Vermehrung contractiler Fibrillen verbunden ist, als Wachstum zu bezeichnen und an Hand der grundlegenden Wachstumsregeln „verständlich zu machen.

Die Angaben über Verschiebungen der Kern-Plasma-Relation unter äußeren Einflüssen sollten vor allem dartin, daß die Zelle in bezug auf die Korrelationen ihrer Teile und also in bezug auf ihr proportionales Wachstum durchaus nicht autonom ist, sondern bis in diese Abstufungen ihrer Konstitution hinein dem ganzen Organismus unterworfen ist. Es bleiben zunächst, da sie zu wieder anderen Gesichtspunkten führen, die periodischen progressiven Verschiebungen der Kernplasmarelation außer Betracht, auf die wir als Zeugnisse und Voraussetzungen einer „inneren Teilung“ später genau eingehen müssen (s. unten S. 29). Die binnenzelligen Korrelationen sind also eingeschaltet in Korrelationen, welche durch Blutbahn und Nervensystem hergestellt werden. Auf der anderen Seite aber ist damit zu rechnen, daß sich die binnenzellige Korrelation gewissermaßen von innen heraus zu einer Korrelation unter den Zellen selbst erweitert. Der oben verwendete Begriff der Syntonie, womit der in der binnenzelligen Korrelation sich ausdrückende Zustand bezeichnet werden sollte, weist auf die dynamische Auffassung hin, welche HEIDENHAIN in die zunächst nur phänomenologische Betrachtung der im vorstehenden kurz geschilderten Verhältnisse hineingetragen hat. So, im Hinblick auf unbekannte im System der Zelle wirksame Kräfte verstanden, kann der Zustand der einzelnen Zellen auf andere im geweblichen Verbannde zu einem höheren System, einem Histosystem, zusammengeschlossene Zellen fortwirkend gedacht

Abb. 8. Die drei Muskelzellen sind bei genau gleicher Vergrößerung (200fach) abgebildet. Links eine Zelle aus einer nichtschwangeren Gebärmutter, in der Mitte eine Zelle am Ende der Schwangerschaft, vor der Geburt. Rechts eine Zelle am Ende der Schwangerschaft, nach der Geburt. Nach H. STIEVE (1926).



werden. Man kann dabei von der Tatsache ausgehen, daß die Syntonie bzw. ihr Ausdruck der konstanten Proportionen auch zwischen einer Vielzahl von Kernen und der dazu gehörigen Plasmamasse fortbesteht [HEIDENHAIN (1923, S. 89 u. f.)]. Wir haben diese, den Begriff der „Energide“ von J. SACHS aufhebende Syntonie der mehrkernigen Zellen bereits vorausgesetzt, als wir die quergestreiften Muskelfasern in unsere Betrachtung der konstanten Proportionen einbezogen haben. HEIDENHAIN geht nun einen bedeutsamen Schritt weiter, indem er den Satz aufstellt, „daß die Korrelation unter Zellen und damit auch die genetische Einheit des Histosystems höherer Ordnung in der Grundlage auf der gleichen Basis beruht“. Vor diesem Gedanken, der auf histodynamische Wechselbeziehungen abzielt, verschwindet die Unterscheidung zwischen einer mehrkernigen Plasmamasse und der zum Histosystem zusammengeschlossenen Vielzahl von Zellen, „welche durch Intercellularbrücken unter sich verbunden zu sein pflegen“, wie HEIDENHAIN (l. c. S. 90) ausdrücklich hervorhebt, wohl, um der Vorstellung der physiologischen Synthese eine greifbare Stütze im Tatsächlichen zu geben. Aus dem Erfahrungsbereich schöpft HEIDENHAIN ferner gewisse einfachste Beispiele zur Veranschaulichung der Syntonie cellulärer Gewebe. In den von uns oben herangezogenen Versuchen von BOVERI hat sich gezeigt, daß bei geringerer Chromosomenzahl kleinere Zellen mit kleineren Kernen entstehen als bei höherer Anzahl. Aber die kleineren Zellen sind infolge ihrer größeren Teilungsgeschwindigkeit in einer entsprechend größeren Zahl, der doppelten oder vierfachen vorhanden, was aus der auf S. 14 wiedergegebenen Abbildung auch ersichtlich ist. BOVERI (1905, S. 50) folgerte daraus, daß das Verhältnis der in dem Organismus vorhandenen gesamten Kernmenge zur gesamten Protoplasmamenge unter den verschiedenen von ihm herbeigeführten und betrachteten Verhältnissen konstant ist. HEIDENHAIN (1923, S. 91) fügt seinerseits hinzu, „hier verwandelt sich die Korrelation innerhalb der Zelle in eine Korrelation unter den Zellen selbst, denn die allgemeinen Bauverhältnisse müssen abgeändert und korrelativ reguliert werden, wenn in dem einen Falle nur die Hälfte, in dem anderen Falle die doppelte oder gar die vierfache Anzahl der Zellen zur Verwendung gelangen wie im normalen Fall“. Noch deutlicher spricht sich für HEIDENHAIN das Übergehen der Kernplasmarelation mit und durch die Zellteilung in eine Korrelation unter den Zellen selbst in BOVERIS Versuchen mit Fragmenteiern verschiedener Größe bei gleicher Chromosomenzahl aus. Die Zellenzahl ist hier „ceteris paribus proportional der Ausgangsmenge des Protoplasmas“, wobei die Zellen dem Optimum der Kernplasmarelation zustreben [BOVERI (1905, S. 52 u. f.)]. HEIDENHAIN schließt aus diesen Erfahrungen: „Der syntonische Zustand innerhalb der Zelle ist seiner Art nach von gleicher Beschaffenheit wie der syntonische Zustand der Gewebe, durch welche deren genetische Konstitution oder Verfassung und ebenso die dynamische Einheit der Teilkörpersysteme bedingt wird“ (1923, S. 92).

Wir können die Gedanken HEIDENHAINS, welche hier „vor den äußersten Prinzipien der Biologie, vor den letzten Ursachen der Formen . . .“ angelangt sind, nicht weiter verfolgen. Es war lediglich notwendig, zu zeigen, wie auch die Wachstumseinheiten höherer Ordnung die Histosysteme vom Standpunkt einer histodynamischen Betrachtungsweise aus der Regel der konstanten Proportion untergeordnet sind, grundsätzlich nicht anders wie die Zelle selbst. Denn daraus ergibt sich zusammen mit dem, was wir für die Begrenztheit des Wachstums auch dieser Systeme vorgebracht haben, die Berechtigung, die Histosysteme als Wachstumseinheiten höherer Ordnung mit der Zelle, dem Kern und den Chromosomen in eine Reihe zu stellen, wie wir es getan haben. Des weiteren

aber ergibt sich daraus die Erwartung, daß die gesetzmäßigen Erscheinungen des Wachstums, die wir im folgenden noch nachweisen werden, wiederum wie die bisher dargestellten, für die Wachstumseinheiten jeder Ordnung gelten und demzufolge als Ausdruck bestimmter der lebenden Substanz selbst zukommender Gesetzmäßigkeiten aufzufassen sind.

### c) Wachstum und Vermehrung durch Teilung.

Wir haben erkannt, daß der lebenden Substanz auf jeder Stufe der Organisation eine dem betreffenden System eigentümliche Grenze des Wachstums

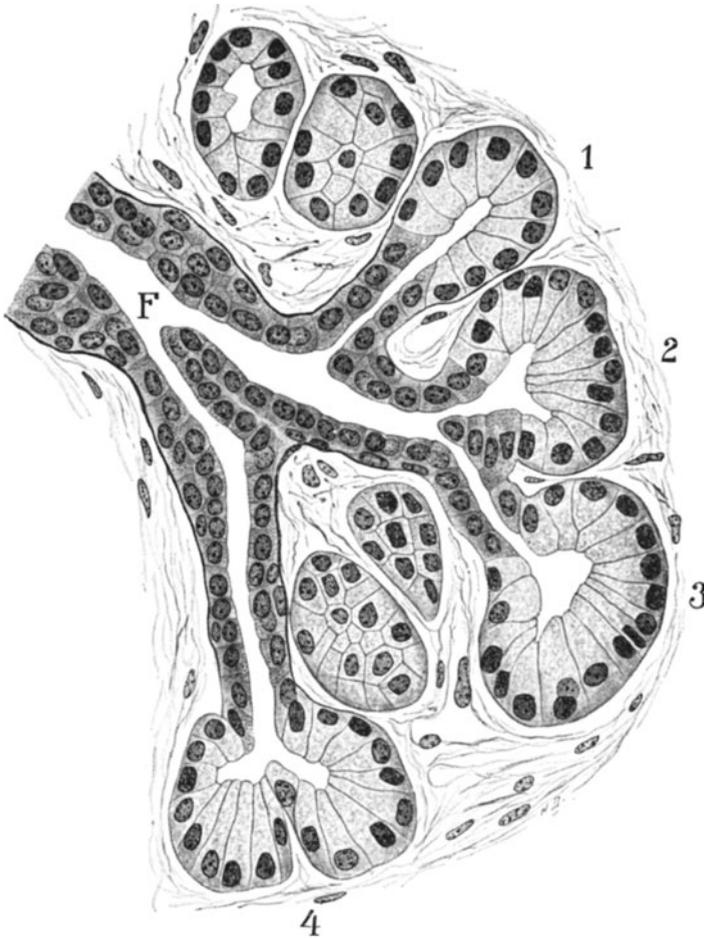


Abb. 9. Katze, STENONSche Drüse, spätes Stadium. Vergr. 375. Bei 1-4 Adenomeren. 2 u. 3 in transversaler Ausbreitung, 4 in Teilung. Bei F Auftreten einer ungespaltenen Teilungsfalte. Nach M. HEIDENHAIN 1921.

aufgelegt ist, ob es sich um die lebende Substanz in der Form des Chromosoms, des Kerns, der Zelle, der Myofibrille oder der vielkernigen Plasmamasse oder ob es sich endlich um die im geweblichen System zur höheren Einheit der Form und Funktion zusammengeordnete lebende Substanz handelt. Eine bestimmte innere Spannung der systematischen Einheit scheint die Überschreitung der

Wachstumsgrenze zu verbieten. Innerhalb der Norm gibt es freilich auch hierbei Schwankungen. Stärkere Abweichungen der Wachstumseinheiten, die eine Durchbrechung der durchschnittlichen Wachstumsgrenze anzeigen, pflegt man als *Hypertrophie* zu bezeichnen. Sinkt die Wachstumseinheit unter ihr mittleres Maß herab, so nehmen wir dies als Zeichen ihres Schwundes oder ihrer *Atrophie*. Durch den Hinweis auf diese in der pathologischen Histologie und Anatomie eingebürgerten Begriffe soll lediglich die Stelle nachgewiesen werden, an der dieselben in die allgemeine Anschauung über das Wachstum der lebenden Substanz eingeordnet werden können. (Über *Hyperplasie* und *Hypoplasie* s. S. 26.)

Daß trotz der Begrenztheit des Wachstums der systematischen Einheiten als solcher das Wachstum des ganzen Organismus ungehemmt und in einem geradezu ungeheuren Ausmaße vom



Abb. 10. Menschliche Lunge, embryonal, 14. Woche.  
Vergr. 300. Durchgeteilte Scheitelknospe.  
Nach K. W. BENDER (1925).

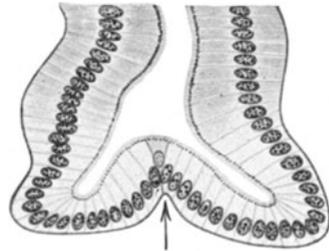


Abb. 11. Geteilter Endkolben bei einer Krypte des kranialen Mitteldarmes von *Tetrastes bonasia*. Vergr. etwa 300fach. Im Bereiche der Trennungsfurche (Richtung des Pfeiles) ist eine „umgekehrt kegelförmige Trennungszelle“ infolge ihrer dunkleren Färbung und der Verlagerung des Kernes leicht zu erkennen.  
Nach M. CLARA (1927).

Beginn bis zum Abschluß der Entwicklung fortschreitet, das ermöglicht die mit dem Wachstum auf das engste verbundene periodische Teilung der Wachstumseinheiten, welche bei vorwiegender Betonung dieser letzteren Erscheinung als Teilkörper (*HEIDENHAIN*) zu bezeichnen sind.

Nicht für alle der genannten Wachstumseinheiten bedarf es erst des Nachweises, daß sie die Fähigkeit zur Selbstvermehrung durch Teilung besitzen. Denn für die Zelle, den Kern und die Chromosomen ergibt sich dies aus dem Wesen der mit dem Wachstum einhergehenden indirekten Zellteilung ohne weiteres. Die Teilkörpernatur der höheren Gewebseinheiten haben dagegen erst die Untersuchungen *HEIDENHAIN*s und seiner Mitarbeiter erwiesen. Da wir uns auf die für die verschiedenen Histomeren typischen Erscheinungen der Vermehrung nicht einlassen können, dies vielmehr der Darstellung der Histogenese der betreffenden Organe überlassen müssen, genügt es wohl, auf die nebenstehenden Abb. 9—12 hinzuweisen, die ohne weitere Erklärung die Tatsache der Teilbarkeit dieser Einheiten, auf die es hier ankommt, vor Augen führen.

Bei den intracellulären Plasmaprodukten, welche wir unter die Wachstumseinheiten aufgenommen haben, läßt sich der Nachweis ihrer

Teilungsfähigkeit natürlich nicht so leicht erbringen wie bei den eben gezeigten größeren Teilkörpern. F. MAURER (1894) hat zuerst die Vermehrung der contractilen Fibrillen der quergestreiften Muskulatur der Wirbeltiere genau verfolgt und erkannt (l. c. S. 594), daß die erste Vermehrung der contractilen Fibrillen „bestimmt ein Längszerfall der zuerst gebildeten Fibrillen in eine Gruppe solcher“ ist. Diese tatsächlichen Befunde stimmten mit der im gleichen Jahre von HEIDENHAIN (s. 1919, S. 386) aus dem Prinzip der sog. COHNHEIM-schen Felderung abgeleiteten Überzeugung überein, „daß die Fibrillen sich während der Querschnittszunahme der Faser fortgesetzt durch Längsspaltung

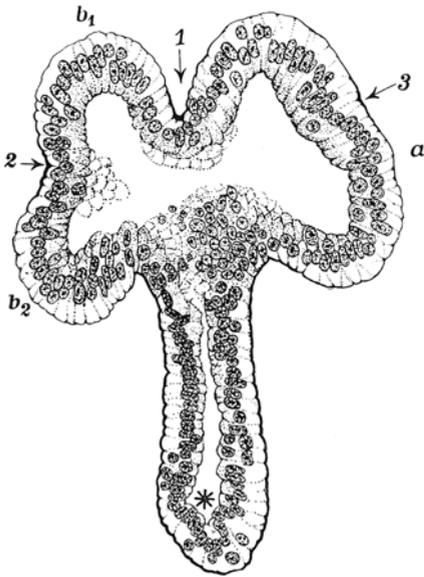


Abb. 12. Menschliche Lunge, embryonal. 12. Woche. Vergr. 310fach. Großes, regelmäßiges Vierlingsende mit unterbliebener Ausbildung der Gangrudimente und entsprechender Verdickung der Basalmembran. Die Pfeile weisen auf die Einfurchungen hin, welche die vier Tochterknospen voneinander abgrenzen; a in beginnender, b in fortgeschrittener Durchteilung.  
Nach K. W. BENDER (1925).

vermehrten“. In der Folgezeit hat HEIDENHAIN (Plasma und Zelle, 2. Bd.) der Analyse dieser Felderung als einer „Teilungsstruktur“ sehr eingehende Nachforschungen gewidmet. Im Forellenembryo fand er (1913) ein Objekt, bei dem er in Bestätigung der Befunde MAURERs direkt zeigen konnte, „daß die Unsumme gleichartiger Fibrillen, welche in der Muskelfaser schließlich enthalten sind, alle von einer einzigen Mutterfibrille abstammen“ (1913, S. 439, 445). Auch GODLEWSKI (1902, S. 130, 145) hatte angegeben, daß sich die Fibrillen in den jungen Myoblasten durch fortgesetzte Teilung vermehren und ebenso hatte SCHLATER (1905, S. 447) in seinen Präparaten „gewisse Beweise“ für die Spaltung der Myofibrille gefunden. Endlich erklärte auch ASAR (1915, S. 32) ausdrücklich, daß die Längsspaltung der Myofibrillen „auch nach der Geburt noch sehr rege ist“ (*Maus*). Nur FRANZ (1916) konnte sich von der Allgemeingültigkeit dieser Art des Wachstums der contractilen Substanz nicht überzeugen;

wenigstens gibt er für die *Isopoden* (S. 415) ausdrücklich an, daß sich hier die Fibrillenbündel „nur durch Apposition“ vergrößern.

Es ist indessen nicht unsere Absicht, diesen Einzelheiten der Muskelhistogenese bei verschiedenen Formen hier nachzugehen. Es war nur zu zeigen, daß für die Myofibrillen die Vermehrungsfähigkeit durch Längsteilung mit guten Gründen angenommen wird (s. hierzu S. 648). Dabei bleiben natürlich noch viele Fragen offen. Es wäre vor allem von großem Wert, zu wissen, wie sich die Elemente der Muskelfaser in spätembryonaler und postembryonaler Zeit beim Wachstum des Muskels verhalten. Außerdem müssen wir uns daran erinnern, daß die „empirischen“ Muskelfibrillen, von denen die Untersucher sprechen, keine gleichartigen Gebilde sind, sondern selbst aus mehr oder weniger zahlreichen feineren Fibrillenbündeln zusammengesetzt sein werden. Darauf macht HEIDENHAIN (1913, S. 430) ausdrücklich aufmerksam, ja seine Theorie, welche eine Elementarfibrille jenseits der Sichtbarkeitsgrenze fordert, setzt dies sogar als sicher voraus. Man kann also noch darüber streiten, ob die

sichtbare Spaltung der empirischen Fibrillen Teilung einer Einheit ist oder Auseinanderlegung eines Bündels. Indessen würde damit gegen die HEIDENHAINsche Lehre kein Einwand erhoben sein. Denn die „innere Sonderung“ der Fibrillen wäre dann der sichtbaren Spaltung der Bündel, der „Entbündelung“, eben schon vorausgegangen [s. HEIDENHAIN (1899, S. 110 u. f., 1919, S. 391)] und HEIDENHAIN hat sich unablässig bemüht, darzulegen, wie die äußere Sonderung der contractilen Elemente in die COHNHEIMschen Felder des Muskelfaserquerschnittes nicht anders erklärbar und verständlich ist, als eben durch die Voraussetzung des in der fortgesetzten Teilung der Elemente gegebenen Wachstumsprinzips.

Von den Neurofibrillen nimmt HEIDENHAIN (Plasma und Zelle II, S. 845) gleichfalls an, daß ihre Vermehrung der Zahl nach „wohl kaum anders denkbar“ sei „als auf dem Wege des Dickenwachstums und der Spaltung“. Die Neurofibrillen „würden sich ganz analog den viel besser bekannten, ebenfalls reizleitenden Muskelfibrillen verhalten“.

Wir erkennen also die Teilbarkeit oder die Fortpflanzungsfähigkeit durch Teilung als eine allgemeine den Wachstumseinheiten zukommende Eigenschaft. Jedoch fällt es in die Augen, daß der Mechanismus der Teilung bei den Wachstumseinheiten verschiedener Ordnung ein grundverschiedener ist: hier die Zerlegung einer Adenomere in Tochteradenomeren, dort die Spaltung einer Myofibrille und bei der Zelle der komplizierte Vorgang der indirekten Zellteilung, bei welchem die Zweiteilung sämtlicher intracellulärer Teilkörper in einem fortlaufenden Arbeitsgang vollzogen wird. Man wird versuchen müssen, gemeinsame das Wesen des Vorgangs bezeichnende Wirkungen des Fortpflanzungsaktes zu erkennen, wenngleich die Arten seiner Ausführung nicht miteinander vergleichbar sind.

Die Zweiteilung kann zu den wesentlichen Faktoren der Fortpflanzung nicht gehören. Denn bei der Vermehrung der Histosysteme kommt es nicht selten zu Mehrlingsbildungen durch einen einzigen Teilungsschritt des Muttergebildes. Und wenn die indirekte Zellteilung auch geradezu das Muster einer genauen bis in die letzten der sichtbaren Einheiten durchgreifenden Zweiteilung ist, so zeigt sich doch bei gewissen Zellen, wenn ausnahmsweise mehr als zwei Zentren vorhanden sind, daß das Manöver der Mitose auch eine Drei- und Vierteilung in einem Akt vollziehen kann. Das ist freilich dann keine Fortpflanzung, welche das Bedürfnis nach ergleicher Teilung der Mutterzelle befriedigen würde, aber es ist nicht schwer vorstellbar, daß diesem Mangel durch entsprechende Einrichtungen begegnet werden könnte.

Wesentlich an der Vermehrung der Wachstumseinheiten durch Teilung scheint dagegen die Aufrechterhaltung ihrer Organisation zu sein. Den Tochterindividuen wird die gesamte Verfassung des Mutterindividuums bei der Fortpflanzung überliefert. Das bezieht sich nicht nur auf die stoffliche und morphologische Kontinuität, „sondern es wird implicite auch eine Kontinuität der Kräfte verwirklicht, welche an der Materie haften“ [HEIDENHAIN (1923, S. 71)], woher es kommt, daß der Teil vom ursprünglichen Ganzen auch die Fähigkeit erbt, die konstanten Proportionen, welche schließlich sein Wachstum begrenzen, wieder herzustellen.

Wachstum und Fortpflanzung durch Teilung führen aber nicht zum fortlaufenden Auseinanderfall von Individuen, sondern vielmehr sind sie das Mittel zur „Neuschöpfung von Formwerten oberer Ordnung, welche sich physiologisch wiederum als in dem Ganzen enthaltene dynamische Kreise niederer Ordnung verhalten“ [HEIDENHAIN (1923, S. 111)]. So kommt es zur Herstellung von

Systemen mit eigenen korrelativen Beziehungen der in ihnen enthaltenen Teile und zu bestimmten Beziehungen zwischen den Systemen im Rahmen einer höheren Ordnung. Dadurch wird wiederum das Wachstum und die Vermehrung innerhalb der größeren Verbände geregelt und dem Ausmaß sowie der Gliederung der letzteren die physiologische Grenze gesetzt. Überschreiten Wachstum und Vermehrung der Einheiten diese Grenze, so spricht man von Hyperplasie. Bleiben sie auf einer Stufe stehen, die noch nicht dem Aufbau des fertigen Gebildes, z. B. eines Organs wie die Niere, hinsichtlich der Zahl seiner typischen Einheiten entspricht, so kann man dies Hypoplasie nennen (siehe z. B. die Ausführungen über Nierenkleinheit und Nierenvergrößerung bei Gg. B. GUBER 1925 und zur Begründung der hier durchgeführten Unterscheidung zwischen Hypertrophie bzw. Atrophie und Hyperplasie bzw. Hypoplasie BORST 1928, S. 610). Es wäre zu bedenken, welche Veränderungen der dynamischer Korrelationen in bestimmten Fällen für Exzesse des Wachstums verantwortlich zu machen sind. Einen völligen Wegfall der zwischenzelligen Korrelationen (die den Zusammenschluß der Zellen zu höheren Verbänden mit begrenztem Wachstum und von bestimmter Ordnung im Plane der Gestaltung bedingen) müssen wir annehmen, wenn die Zellen rasch wachsender Geschwülste einer regellosen und sog. autonomen Vermehrung anheimfallen. Mit diesem für unsere Betrachtung ausreichenden Hinweis auf die Grundlagen der „synthetischen Morphologie“ HEIDENHAINs und auf ihre Beziehungen zu den Erscheinungen des pathologischen Wachstums müssen wir uns hier begnügen.

Wir haben schließlich noch den inneren Zusammenhang zwischen Wachstum und Teilung zu betrachten. Diesen hat in bezug auf das Chromatin oder besser die Chromosomen BOVERI (1905, S. 39) folgendermaßen erfaßt: „Das Chromatin, wie es in Gestalt der neuentstandenen Tochterchromosomen einer Zelle zufällt, ist junges Chromatin, es wächst nun bis etwa zum doppelten Volumen heran; jetzt ist es ausgewachsen, d. h. zu weiterem Wachstum unfähig, aber reif zur Fortpflanzung, in Gestalt der sich teilenden Mutterchromosomen. Ohne dieses Heranwachsen gibt es keine Teilungsfähigkeit, ohne Teilung kein neues Wachstum.“ BOVERI nimmt also eine wechselseitige kausale Beziehung zwischen Wachstum und Teilung an. Ist das Wachstum bis zu einer gewissen Grenze gediehen, so ist die Teilungsfähigkeit erreicht und durch die Teilung wird neues Wachstum ermöglicht. Diese Auffassung ist aber, insofern sie den Gedanken an eine notwendige wechselseitige Verknüpfung erweckt, nicht ohne weiteres zu verallgemeinern. Wir brauchen nur an die HERTWIGSche Anschauung zu erinnern, daß nicht in der Erreichung einer Wachstumsgrenze, sondern in der Störung der Kernplasmarelation eine Ursache der Zellteilung gelegen sei, um zu erkennen, daß man mit der allzu einfachen Vorstellung „ohne Wachstum gibt es keine Teilungsfähigkeit“ nicht auskommt. Zwischen Wachstum und Teilung besteht entschieden keine allgemeingültige Beziehung in dem Sinne, daß Wachstum die notwendige Voraussetzung der Teilungsfähigkeit wäre. Es scheint gerade bei der Vermehrung der höheren Gewebeeinheiten, wie z. B. der Pneumomeren, eine Zerlegung ursprünglicher größerer Einheiten in kleinere ohne zwischen den Teilungen stattfindendes Nachwachsen ein bedeutungsvolles Mittel zur raschen Vermehrung der funktionierenden Abschnitte zu sein. Daß auch hierbei die Regel einer bestimmten Proportion aufrecht erhalten wird, geht aus dem bisher Dargelegten zur Genüge hervor. Und auch für die Zellen und die Chromosomen haben wir mit fortschreitender Verkleinerung bei der Fortpflanzung unter gewissen Umständen zu rechnen. Nach der einen Seite hin, was die kausale Beziehung des Wachstums zur Teilung anbelangt, darf man also allzu einfachen Vorstellungen nicht nachgeben. Am Beispiel der Zellteilung werden wir erkennen, wie verwickelt für unsere Einsicht die

kausalen Verhältnisse der Vermehrung gegenwärtig noch erscheinen (siehe indirekte Zellteilung, 2. Teil, 2. Abschn.).

Hingegen dürfen wir ohne Bedenken den zweiten Teil des BOVERISCHEN Satzes: „Ohne Teilung kein neues Wachstum“, als allgemeingültig bezeichnen. Diese Beziehung zwischen Teilung und Wachstum ist unverkennbar und läßt sich an allen Wachstumseinheiten aufzeigen, da ihnen allen ein begrenztes Wachstum zukommt. Über diese Grenze hinaus zu gelangen, ist der Einheit, sei sie ein Chromosom, eine Zelle oder ein System höherer Ordnung, versagt. Die Teilung aber führt unter Wahrung der Organisation die Tochterindividuen auf einen Zustand zurück, der die Möglichkeit zu neuem Wachstum eröffnet. Darum ist die Teilungsfähigkeit die notwendige Ergänzung des begrenzten Wachstums; in der Teilungsfähigkeit erkennen wir das Mittel zur Überwindung des begrenzten Wachstums und zur Fortsetzung des Wachstums im höheren Verbands der wachsenden Teile.

#### **d) Wachstum und Bildung von Differenzierungsprodukten des Plasmas.**

Nur in kurzen Strichen und nur in vorläufiger Weise soll zur Abrundung unserer Betrachtung über das Wachstum hier noch erwogen werden, inwiefern außer in der Teilung, auch in der Verwandlung der lebenden Substanz in ihre der Betriebsphysiologie dienende Produkte ein Weg gegeben ist, der zur Überwindung des begrenzten Wachstums führt. Vielkernige Gewebseinheiten wie die Muskelfasern oder Zellen mit massenhafter Bildung fibrillärer Plasmaproducte, wie die Neuronen, sehen wir zu bedeutenden Dimensionen heranwachsen. Dabei kann, wie im letzteren Fall, jede Vermehrung ausgeschlossen sein. Obwohl die Nervenzellen mit langem Axon „eine beinahe unbegrenzte Fähigkeit der Auswachsung und ebenso eine beinahe unbegrenzte Fähigkeit der Verzweigung“ besitzen [HEIDENHAIN (1923, S. 83)] und auch, wie wir oben gezeigt haben, im Gegensatz zu den anderen Zellen proportional der Körpergröße wachsen und sich namentlich verlängern, bleibt auch bei ihnen das geregelte Wechselverhältnis zwischen Kern und Plasma-leib aufrecht erhalten. Wir verdankenden Einblick in die eigenartige Anpassung des Kernplasmaverhältnisses beim Neuron durch proportionale Ausscheidung des Tigroids oder Cytochromatins aus dem Kern den Untersuchungen und den die Folgeerscheinungen der Nervendurchschneidung verarbeitenden Betrachtungen HEIDENHAIN'S (Plasma u. Zelle II, S. 714, 801—818, 868—886; 1923, S. 81 u. f.). Es ist offensichtlich, daß mit der Differenzierung der Nervenzelle, d. h. der Vermehrung und Umänderung ihres Plasmas in die reizleitenden Fasern eine dementsprechende bis zum Abschluß des Wachstums fortdauernde Veränderung der Kernplasmarelation Hand in Hand geht. Die cellulär begrenzte binnenzellige Korrelation wird Schritt für Schritt zugunsten des fortschreitenden Wachstums erweitert. Wir können uns mit dieser Tatsache begnügen. Tieferen Einblick in die kausalen Verhältnisse besitzen wir nicht. Aber hier liegt ein grundsätzlich wichtiges Wachstumsgeschehen ganz entschieden vor. Das Beispiel des Neurons beleuchtet uns allerdings nur gerade die grundsätzliche Seite. Die Art und Weise, wie zugleich mit der Differenzierung eine Veränderung der binnenzelligen Korrelationen herbeigeführt wird, scheint beim Neuron einzig dazustehen. In anderen Fällen, so bei der Muskelfaser, wird unter grundsätzlich gleichartigen Umständen eine Vermehrung der Kerne erzwungen und hierher gehört als eine wiederum andere Form der Abänderung der Zellkonstitution gewissermaßen im Interesse des Wachstums die sog. innere Teilung. Davon soll wegen der besonderen theoretischen Bedeutung

solcher Sonderfälle erst im Zusammenhang mit der Theorie des Wachstums gesprochen werden. Hier schließt sich also der Kreis unserer Betrachtung, insofern als manche unserer Erfahrungen über Abänderung der Kernplasmarelation und Verschiebung der ursprünglichen Wachstumsgrenze nach oben oder nach unten in der Generationenfolge der Zellen und bei ihrer Differenzierung dem einfachen Schluß: Regel der bestimmten Proportion — begrenztes Wachstum — Überwindung desselben durch Teilung sich nicht einfügen ließen. Wir sehen jetzt, daß es verschiedene Mittel der Verschiebung des cellulären Gleichgewichts gibt und erkennen als das bedeutungsvollste, hiermit in einem inneren Zusammenhang stehende Geschehen die Differenzierung der Zelle, namentlich die Bildung von Differenzierungsprodukten des Plasmas.

Die dem Wachstum der lebenden Substanz gewidmete Betrachtung hat uns nicht nur zur Vermehrung der Wachstumseinheiten durch Teilung als dem Mittel zur Überwindung der Wachstumsgrenze geführt, sondern auch zur Bildung von Differenzierungsprodukten, die wir zwar nicht als ein anderes in der gleichen Richtung wirksames Mittel bezeichnen dürfen, aber doch als einen Vorgang, der den Weg zum kontinuierlichen Wachstum ohne Teilung eröffnet. Damit hat sich zugleich eine Rechtfertigung der in diesem Bande des Handbuchs getroffenen Einteilung des Stoffes ergeben. Die Zusammenfassung von „Wachstum und Vermehrung der lebendigen Masse“ und die Einbeziehung der Bildung von Differenzierungsprodukten des Plasmas in diesen Kreis von Lebensvorgängen entspricht in der Tat einem inneren Zusammenhang.

### III. Theorie des Wachstums der lebendigen Masse.

Wir könnten uns mit den im phänomenologischen Teil kennen gelernten Tatsachen begnügen. Denn die Regeln des Wachstums, welche wir aus ihnen ableiten konnten, sind solche des Wachstums der lebendigen Masse auf den verschiedenen Stufen ihrer Organisation, die uns die unterschiedenen Wachstumseinheiten vor Augen führen. An die lebendige Masse als solche sind wir aber natürlich nicht herangekommen und wir haben einleitend festgestellt, daß dies die längste Zeit nur mittels verschiedener Hypothesen möglich war. Als eine solche Hypothese haben wir zunächst auch die Protomerenhypothese von HEIDENHAIN bezeichnet. Da sie aus den Erscheinungen der Reihenbildung und der Fortpflanzung der Histosysteme abgeleitet und aus der Teilkörpertheorie als ihre logische Folgerung entwickelt worden ist, beansprucht die Protomerenhypothese aber eine besondere Stellung „gegenüber den verschiedenen anderen, in den letzten 50 Jahren entstandenen, „mehr oder weniger rein spekulativen Hypothesen einer allgemeinen Elementarstruktur oder Mikrostruktur“, wie JAKOBY (1925) zutreffend hervorhebt. Wenn es nun, wie zu zeigen sein wird, vornehmlich dank den Untersuchungen JAKOBYs (1925, 1926) sogar gelungen ist, auf induktivem Wege für die der Protomerenhypothese zugrunde liegende Vorstellung Beweise beizubringen, die in einem Überblick über die Regeln des Wachstums der lebendigen Masse durchaus nicht übergangen werden dürfen, so wird man nicht davon absehen, die Theorie des Wachstums von HEIDENHAIN als die bestbegründete Anschauung, die wir gegenwärtig besitzen, hier als Abschluß dieser Betrachtung vorzuführen.

Die Regel der konstanten Proportionen im Lebendigen findet, wie wir gesehen haben, in der Kernplasmarelation einen besonders sinnfälligen Ausdruck. Für die einzelne Zelle kann diese durch den Quotienten  $\frac{MK}{MP}$  = Masse des

Kerns durch Masse des Plasmas erfaßt werden. Teilt sich eine Zelle und wachsen die Tochterzellen, wie es dem typischen Fall entspricht, auf die Größe der Mutterzelle wieder heran, so hat sich die Gesamtmasse der Kern- und Plasmasubstanz in der zweiten Generation also verdoppelt und sie wird sich in den folgenden Generationen bei Wahrung der die betreffende Zelle beherrschenden Proportionen in geometrischer Progression vervielfachen. Dieses Verhalten läßt sich durch die Formeln

$$\frac{2 \text{ MK}}{2 \text{ MP}}, \frac{4 \text{ MK}}{4 \text{ MP}}, \frac{8 \text{ MK}}{8 \text{ MP}} \text{ usw.}$$

veranschaulichen. Ein derartig regelmäßig in bestimmten Quanten fortschreitendes Wachstum mit und durch die Zellteilung verrät ein Gesetz des Wachstums der lebendigen Materie und man kann sagen, daß die Regel der konstanten Proportionen dieses Gesetz einschließt [HEIDENHAIN (1923, S. 74)].

Es ist eine „glatte Verdoppelung aller lebenden Teile“ der Zelle, welche das gesetzmäßige Wachstum offensichtlich ausmacht. Hieraus ergibt sich das Problem, wie diese glatte Verdoppelung mechanisch verwirklicht wird. HEIDENHAIN erkannte den zwingenden Schluß, „daß die Regel der konstanten Proportionen auf ein bestimmtes Verhältnis der Anzahl der kleinsten Lebenseinheiten oder Protomeren in Zelleib und Kern zurückgeht, welche sich bei Gelegenheit der Zellteilung verdoppeln“ (1923, S. 74; 1919, S. 380).

Auf einem neuen Weg suchte W. JAKOBJ aus der Fähigkeit der Zellen zum rhythmischen Wachstum in konstanten Proportionen die Existenz letzter Lebenseinheiten, der Protomeren zu beweisen. Die variationsstatistischen Untersuchungen der Kerngrößen verschiedener Organzellen mit Kernen von erheblich unterschiedlichen Größen oder mit mehreren Kernen, besonders der Leberzellen der *weißen Maus* (auch *Ratte*) ergaben eine Variation mit mehreren Häufigkeitsmaxima (mehrgipflige Kurven). Dabei stehen die durch die verschiedenen Häufigkeitsmaxima charakterisierten Zellenklassen in einer zahlenmäßig bestimmbar „gesetzmäßigen“ Beziehung zueinander. Bei den Leberzellen der erwachsenen *Maus* ließen sich vier verschiedene Kern- bzw. Zellklassen unterscheiden. Die Zahlen für die den einzelnen Klassen entsprechenden Kernvolumina waren bei den einkernigen Leberzellen: 695, 1437, 2813, 5575. Bringt man mit dieser Reihe „die Zahlenverhältnisse in Vergleich, welche bestehen müßten, wenn die verschiedenen Glieder mathematisch genau doppelte Multipla eines jeden vorhergehenden Gliedes, also insgesamt eine geometrische Reihe mit einem Volumen von 695 als Anfangsglied (a) und 2 als sog. Quotienten (q) darstellen würden“, so erhalten wir folgende Volumswerte:

$$aq^0 : aq^1 : aq^2 : aq^3 = 695 : 1390 : 2780 : 5560 = 1 : 2 : 4 : 8.$$

Wie man sieht, entsprechen die beobachteten Größenverhältnisse den errechneten Werten mit sehr großer Annäherung und die verhältnismäßig geringe Unstimmigkeit zwischen beiden fallen, wie JAKOBJ zeigt, in die Fehlergrenzen seiner Messung und Berechnung hinein. JAKOBJ hat ganz entsprechende Ergebnisse auch bei den zweikernigen Leberzellen und bei einer Reihe anderer Organzellen erhalten und seine Untersuchung mit demselben Erfolge auf die männlichen Geschlechtszellen ausgedehnt (1926). An den menschlichen Hodenzwischenzellen sind diese Befunde dann von CLARA (1928) auf der ganzen Linie bestätigt worden, aus dessen Arbeit wir die umstehende Abbildung (Abb. 13) zur Veranschaulichung der Verhältnisse wiedergeben. In bezug auf die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen Maus fand VOSS (1928) — und zwar mit einer anderen Untersuchungsmethode — im wesentlichen dasselbe wie JAKOBJ.

Die Schlußfolgerungen, zu welchen JAKOBJS Entdeckungen führen, sind von außerordentlicher Tragweite. Indem sich bei den vergleichenden Untersuchungen ergab, daß bei der neugeborenen Maus die häufigst vorkommende Kernform der Leberzellen  $K_1$  ist, während sich  $K_2$  noch ganz in der Minderzahl befindet,  $K_4$  und  $K_8$  noch vollständig fehlen, und indem sich bei der erwachsenen Maus die Zelle mit der Kernform  $K_2$  als die häufigste, die „Regelzelle“ erwies, wurde der auch von uns erwähnte Befund von HEIBERG (1907), daß die Leberzellen ihr Volumen mit dem Körperwachstum verdoppeln, dem allgemeinen Wachstumsgesetz eingeordnet und dadurch verständlich gemacht. Es handelt sich um die wiederholt betonte Verschiebung der konstanten Proportionen einer Zelle, von der man aber nun sieht, daß sie im typischen Fall auf dem Verdoppelungsgesetz der lebendigen Masse beruht, welches aus den Befunden JAKOBJS mit greifbarer Deutlichkeit hervorgeht.

Eine bedeutsame Erweiterung unserer Erfahrungen über das Wachstum bringen die besprochenen Untersuchungen insoferne, als sie zeigen, daß periodisches und proportionales Wachstum der lebendigen Masse nicht immer an die

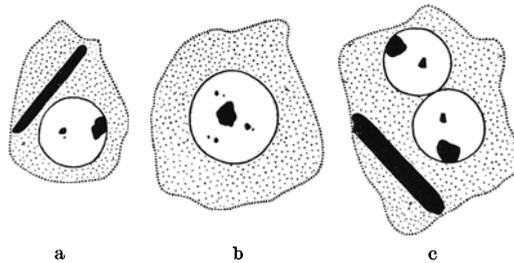


Abb. 13 a—c. Zwischenzellen aus dem Hoden eines 34jährigen Mannes. Vergr. Zeiß Apochr. 2 mm. Ap. 430. Komp. Ok. 18. Zelle a entspricht der Größenklasse  $V_1$ , Zelle b entspricht der Größenklasse  $V_2$ , und zwar  $V_2$  mit  $K_2$ . Zelle c gehört ebenfalls der Größenklasse  $V_2$  an, ist aber durch die Bezeichnung  $V_2$  mit 2  $K_1$  zu charakterisieren. Nach M. CLARA (1928).

sichtbare Teilung der Wachstumseinheit vom Range der Zelle oder des Kerns gebunden ist. Man kommt hier zu einer sehr bemerkenswerten Gleichstellung des Wachstums der Zelle durch Kernteilung ohne Zellteilung, sei sie mitotisch oder amitotisch, auf der einen und der Verdoppelung des Kern- und Zellvolumens ohne Teilung auf der anderen Seite. Beide Male wird derselbe Erfolg erreicht: die Verschiebung der Zelle aus der Größenklasse 1 in die Größenklasse 2.

Hier erhebt sich nun die Frage, ob diese neue Erkenntnis, die aus der Erfahrung abgeleitete Wachstumsregel aufhebt, daß Wachstum und Teilung in einem notwendigen Zusammenhang miteinander stehen und die Teilung der Wachstumseinheiten die Fortsetzung des begrenzten Wachstums ermöglicht. Dies ist nun gerade die zwingende Schlußfolgerung, zu der mit HEIDENHAIN auch JAKOBY gelangt, daß in dem Falle der Massenverdoppelung von Plasma und Kern ohne Fortpflanzung ebenso wie im anderen Fall der äußeren Zweiteilung die Verdoppelung der kleinsten Teilchen das Wesen des Vorgangs und seine gesetzmäßige Grundlage ausmachen müsse. Es liegt in solchen Fällen nach dem Ausdruck HEIDENHAINs eine innere Teilung vor. Wir dürfen also sagen, daß das proportionale Wachstum ohne äußere Teilung keineswegs dem oben dargelegten regelmäßigen Zusammenhang von Wachstum und Fortpflanzung widerspricht, sondern ihn im Gegenteil bestätigt und den letzten gesetzmäßigen Vorgang enthüllt, auf den sich jedes proportionale Wachstum beziehen läßt: die proportionale Vermehrung der Protomeren.

Nach diesen Erfahrungen müßten — und nun kommen wir zur Protomerentheorie selbst — die Regeln des Wachstums der lebendigen Masse, die wir an den Wachstumseinheiten im Sichtbaren erkannt haben, für die letzten Lebens-einheiten im Bereiche des Unsichtbaren noch gelten. Die Protomeren wachsen bis zu einer gewissen Grenze, die in ihrer spezifischen Größe gegeben ist, und sie vermehren sich durch Teilung, um aufs neue zu wachsen.

Es wird klar geworden sein, wie sich die Protomerentheorie den allgemeinen, aus den Erscheinungen abgeleiteten Anschauungen über das Wachstum der lebendigen Masse als deren letztes Glied anfügt und wie im Zusammenhang mit den mathematisch erfaßten Wachstumsvorgängen der Zelle, die Existenz der Protomeren höchstwahrscheinlich gemacht werden konnte. Wir verstehen, daß der Urheber dieser Lehre von den Protomeren sagen konnte, daß sie seiner Anschauung nach „in dem Bereiche der Biologie den nämlichen Grad der Realität für sich beanspruchen dürfen wie die Moleküle und Atome in der Physik und Chemie“ [HEIDENHAIN (1923, S. 74)].

Es ist andererseits nicht schwer einzusehen, daß die Protomerentheorie zu der ausschließlich physikalischen Betrachtungsweise der lebendigen Masse, welche gegenwärtig vielfach vorzuherrschen scheint, nicht recht passen will. Danach wäre es eher angezeigt, das Wachstum der lebendigen Masse in einer Eingliederung der assimilierten Stoffe in das Muster der lebenden Substanz zu sehen, ein Muster, welches durch das besondere Gefüge der in ihr enthaltenen Stoffe gegeben wäre und nicht in der Spezifität irgendwelcher letzter Einheiten. Aber so weit ist die physikalische Erkenntnis der lebenden Substanz noch lange nicht fortgeschritten, daß der Protomerentheorie vom physikalischen Standpunkt aus das Urteil gesprochen werden dürfte. Später wird sich vielleicht von der physikalischen Analyse der lebenden Substanz aus, besonders durch Untersuchungen über die Teilchengröße, eine direkte Inangriffnahme des in der Protomerentheorie beschlossenen Grundproblems der Biologie ergeben. Dann werden auch die letzten Fragen des Wachstums der lebendigen Masse von neuem der Prüfung unterzogen werden (s. hierzu S. 722).

# Die Vermehrung der Zellen durch Teilung.

Erstes Kapitel.

Die indirekte Kern- und Zellteilung  
(Mitose, Karyokinese).

I. Die Beschreibung des Ablaufs der Mitose  
(Phänomenologischer Teil).

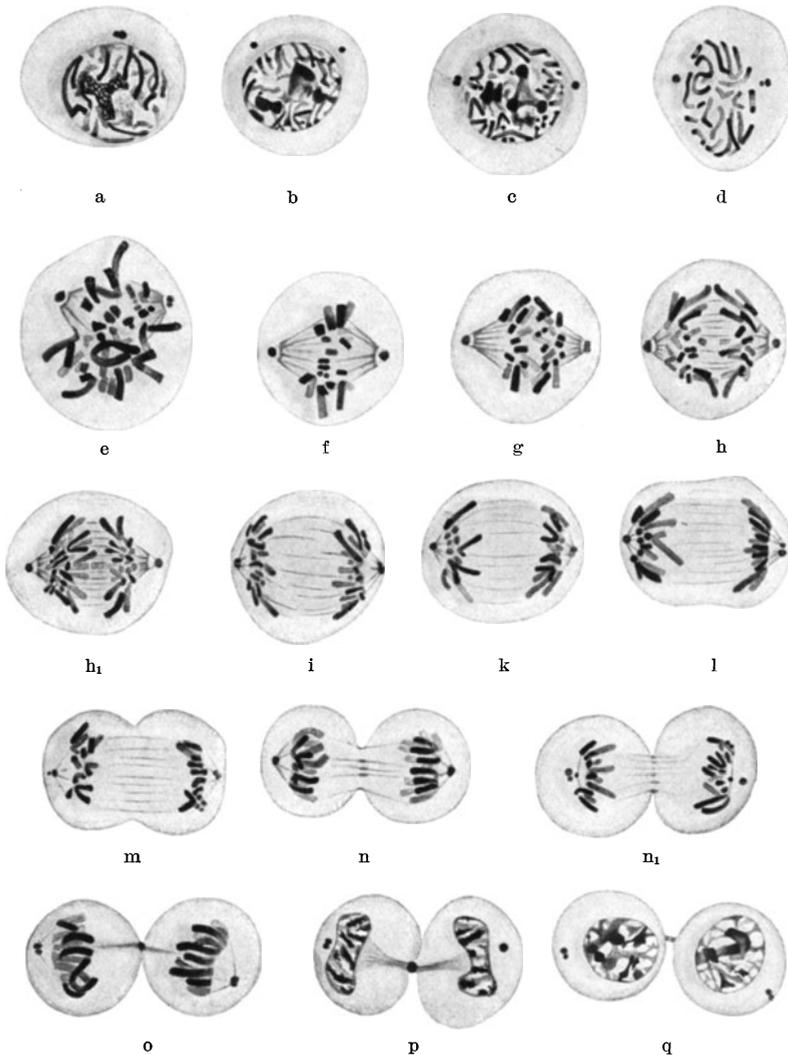


Abb. 14a-q. Überblick über den Ablauf der indirekten Kern- und Zellteilung. Teilung eines roten Blutkörperchens vom Entenembryo nach M. HEIDENHAIN (1907). Vergrößerung 2300. a-d die aufeinanderfolgenden Zustandsbilder der Prophase; e Teilungsfigur während der Umordnung der Chromosomen; f Metaphase; g-l die aufeinanderfolgenden Bilder der Anaphase; m-q die Stadien der Telophase.

## A. Die Zustandsbilder der Mitose im fixierten Präparat.

### 1. Die Prophase.

#### a) Der Zellenleib während der frühen Prophase.

Bei der Beschreibung der Besonderheiten, welche eine in die Mitose eintretende Zelle gegenüber den in Teilungsrufe befindlichen Zellen der gleichen Art auszeichnen und kenntlich machen, suchen wir die frühesten Veränderungen des Zellbildes zu erfassen. Daher wollen wir unser Augenmerk nicht sogleich von den auffallendsten Merkmalen des sich zur Mitose anschickenden Kernes fesseln lassen, sondern uns vielmehr bemühen, auch am Zellenleibe Beobachtungen zu sammeln, die auf die Vorbereitung der Zellteilung Bezug haben und somit zu deren erstem Akte, der Prophase, zu rechnen sind. Es wird für die später durchzuführende kausale Analyse der Zellteilung von entscheidender Bedeutung sein, durch solche Angaben die Grundlage für die Erörterung der Frage nach dem Ort und der Art des Beginnes der mitotischen Vorgänge zu liefern.

Die Beobachtungstatsachen, die auf die Spur der im Cytoplasma anzunehmenden physikalisch-chemischen Prozesse während der Prophase hindeuten (s. zweiter Teil, 1. Abschnitt), sind vorerst freilich noch spärlich und unsere Erfahrung bedarf in dieser Beziehung der Erweiterung.

Vor allem ist hier die alte, schon von FLEMMING mitgeteilte Tatsache heranzuziehen, daß mit Ausläufern versehene Zellen während der Prophase die Verzweigungen ihres Plasmaleibes einziehen und sich abzukugeln beginnen.

Für die verästelten intraepithelialen Pigmentzellen der Amphibienlarven hat es K. W. ZIMMERMANN (1890) zuerst gezeigt, wie die Einziehung der Ausläufer „mit derjenigen Veränderung des Kerns“ beginnt, welche dem Spiremstadium vorausgeht, also mit der frühesten Kernveränderung, und wie sie gewöhnlich mit der Prophase auch vollendet ist. Zwar nicht regelmäßig, aber immerhin häufig ist dieselbe Erscheinung an den Zellen des embryonalen Mesenchyms und an jugendlichen Fibrocyten zu beobachten [s. z. B. SPULER (1897, S. 155)]. Die in Teilung begriffenen Zellen haben dann durch die Einziehung ihrer Ausläufer einen größer erscheinenden Plasmaleib gegenüber den reichverästelten oder spindelförmigen Nachbarn und ihr Plasma ist zugleich durch eine stärkere Färbbarkeit mit sauren Farbstoffen ausgezeichnet. Es kommt wohl auf den Zustand des mesenchymalen Retikulums oder des Fibrocytennetzes an, wie weit diese Gestaltveränderung im einzelnen Fall fortschreitet. Zweifellos kann sie bis zur völligen Loslösung der Zelle aus dem syncytialen Verbands führen und es ist nicht ohne Interesse, zu bedenken, wie also durch die mitotische Veränderung des Zellenleibes die Differenzierung von Zellen aus dem Mesenchym heraus eingeleitet werden kann. Diejenigen Veränderungen, welche z. B. bei der Blutzellenbildung die Emanzipation von Mesenchymzellen herbeiführen, sind vielleicht dieselben, welche bei jeder Mitose im Plasma stattfinden. So könnte die Zellteilung zugleich ein die Differenzierung einleitendes Geschehen sein.

Auf eine Cytoplasmaveränderung von derselben Art, die aber unter anderen Bedingungen auch in anderer Weise in Erscheinung tritt, weist uns das Verhalten der Zellen mancher zylindrischer Epithelien hin. Im Nebenhodengang, und zwar in den proximalen Abschnitten desselben, rückt der Kern der in Teilung tretenden Zelle regelmäßig aus der basalen Kernreihe gegen die Zellmitte heraus (Abb. 15), während der Zellenleib unter gleichzeitiger Aufhellung

zuerst im basalen Abschnitt eine die Nachbarzellen bedrängende Auftreibung erfährt. Dieses für das angezogene Epithel charakteristische Verhalten, welches FUCHS (1902) zuerst dargestellt hat, ist für uns von um so größerer Bedeutung als die Beschaffenheit des Kerns, der noch kein Spirem entwickelt hat, zeigt, wie diese die ganze Zelle betreffenden Veränderungen zu den frühesten Erscheinungen der Mitose gehören. Das Aufsteigen des Kernes im Plasma, sowie die Aufhellung und die größere Turgeszenz des letzteren sind deutliche Zeichen einer prophasischen Cytoplasmaveränderung. Auch CLARA (1926, 1927) beobachtete an den Cylinderepithelzellen des Vogeldarmes die Ortsveränderung des Kernes und die Formveränderung der ganzen Zelle während der Mitose. Wenn er erklärt (1926, S. 19), es sei bei der engen Lagerung der Zellkerne nahe der Basis „der Ablauf eines karyokinetischen Prozesses fast unmöglich“ und wir können daher mit Recht annehmen, daß die Zellkerne schon deswegen dem

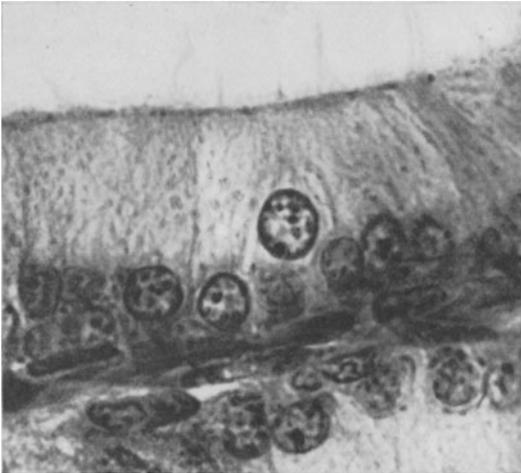


Abb. 15. Epithel des Nebenhodenganges der Maus. Eine Zelle im frühesten Stadium der Prophase. Hierfür bezeichnend die Verlagerung des bereits vergrößerten Kerns und die Auftreibung des Zellenleibes. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochr. 8 mm Komp. Okul. 12,5. Balgauszug 40 cm.

Lumen zuwandern müssen, so ist dieser Gedankengang zwar einleuchtend, aber lediglich auf die Zweckmäßigkeit der Erscheinung gerichtet, bietet er natürlich keinen Schlüssel zu einem zellphysiologischen Verständnis der Kernwanderung. Das Bestreben des Zellenleibes, die Kugelform anzunehmen, das bei den verästelten Zellen sich auswirkt, liegt sicher auch bei den zylindrischen Zellen vor.

Einen besonders klaren Einblick in die vollständige Abkuglung prismatischer Zellen während der Mitose gewähren die Flimmerzellen der Kiemenleisten von Muscheln [WALLENGREEN (1905)] und wir können diesen Vorgang auch an den Epithelien des Nebenhodenganges in seinem Fortschreiten

bis zur Metaphase verfolgen. Somit sind solche Zellen besonders geeignet, uns die bedeutenden Veränderungen vor Augen zu führen, die am Cytoplasma bereits in der Prophase einsetzen. Hierher gehört auch die von REINKE (1899) studierte Auftreibung des Zellenleibes der sich teilenden Endothelzellen der Blutcapillaren. Sie „beginnt in den ersten Phasen der Mitose“ (REINKE) und ist, welches auch immer ihre Ursachen sein mögen, offenbar der Ausdruck derselben Plasmaveränderung, welche die vollständige Kugelform der Zelle herbeiführen kann, wenn dem nicht besondere Hemmungen entgegenstehen. Solchen Hemmungen wird es zuzuschreiben sein, wenn nach der Darstellung von BIZOZZERO (1893) die Zellen der Darmschleimhaut der Larve von *Petromyzon Planeri* im Gegensatz zu den genannten Epithelien während der ganzen Mitose ihre zylindrische Form beibehalten. Die in bezug auf die Gestaltveränderung vorliegenden Verschiedenheiten müßten im einzelnen verfolgt werden, damit man zu einer Vorstellung über die Bedingungen käme, die in dem einen Fall die Abkuglung der mitotischen Zelle ermöglichen und sie in einem anderen verhindern.

Besonderheiten der feineren Struktur als Begleiterscheinungen und Indikatoren der in Rede stehenden Plasmaveränderungen kennen zu lernen, wäre höchst erwünscht. Jedoch sind hierüber bis jetzt keinerlei allgemein verwertbare Angaben gemacht worden.

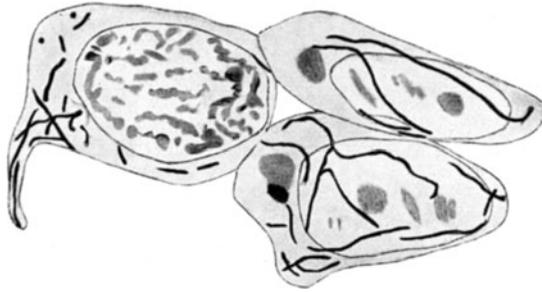


Abb. 16. Drei Zellen eines großen Follikels aus dem Ovarium des Meerschweinchens. Eine davon im Anfang der Prophase (mit erhaltener Kernmembran). Ihre Plastosomen sind in kleinere Stücke zerfallen, während die beiden nicht in Teilung befindlichen Nachbarzellen langfädige Plastosomen besitzen. Nach G. LEVI (1913).

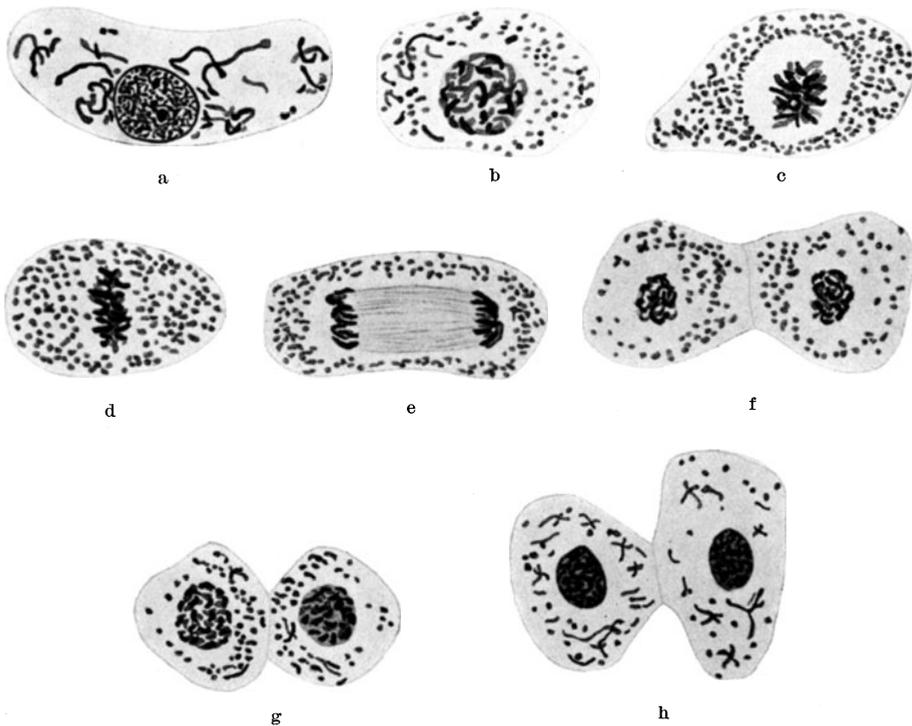


Abb. 17a-h. Zellen aus dem Rippenknorpel des Schweineembryo von 11 cm Länge. a Zelle in Teilungsrufe mit fädigen Plastosomen; b Prophase, die meisten Plastosomen sind in kleinere Stücke und Körner zerfallen; c-f das Verhalten der Plastosomen während der Mitose; g die Wiederherstellung der ursprünglichen Plastosomenform beim Abschluß der Teilung. Nach A. PENSA (1913).

Es ist naheliegend, an das Verhalten der Plastosomen hier zu denken, da dieselben in den verschiedensten Fällen sich besonders hinsichtlich ihrer Gestalt als sehr empfindlich gegenüber Plasmaveränderungen erwiesen haben

[COWDRY (1924)] und anzunehmen ist, daß ihre Größen- und Formverhältnisse nicht nur von ihrer eigenen Beschaffenheit und Funktion, sondern ebenso von dem Zustand des umgebenden Plasmas abhängig sind [COWDRY (1926)]. Wenn nun auch in sehr vielen Fällen im Anfang der Mitose sicher keine Veränderungen an den Plastosomen nachgewiesen werden können und dies zuweilen, so von MEVES (1910, S. 153) für die der Fibrocyten, ausdrücklich angegeben worden ist, so müßten einzelne Fälle mit anderem Verhalten nichtsdestoweniger von hohem und allgemeinem Interesse sein. Für die Follikelzellen des Meerschweinchenovariums findet sich bei G. LEVI (1913) in der Tat der Befund, daß die langen Chondriokonten während der Prophase in kleinere Teilstücke zerfallen (Abb. 16) und PENSA (1913) gibt für die Knorpelzellen an,

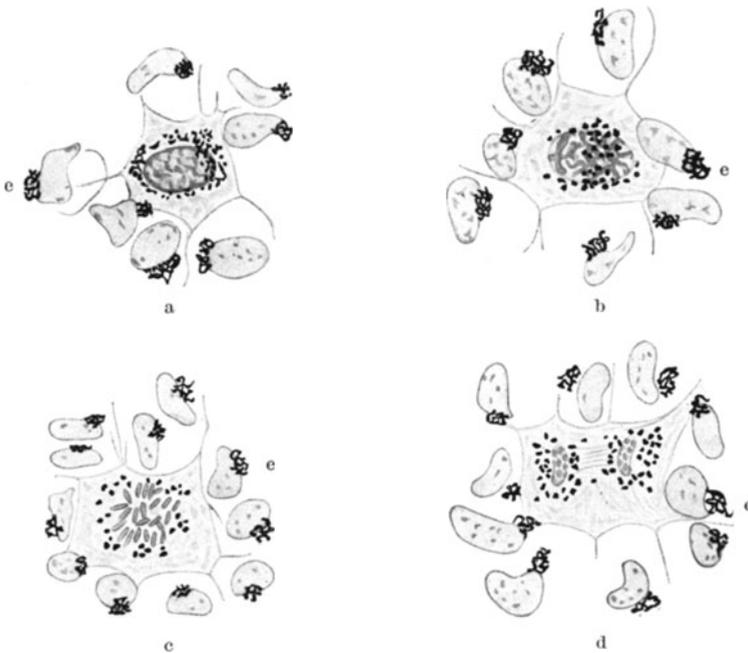


Abb. 18 a—d. Der Netzapparat während der Karyokinese. Teilung der Epithelzellen der DESCOMETschen Haut einer neugeborenen Katze. a dichter Knäuel; b lockerer Knäuel; c Mutterstern; d Tochtersterne; e Netzapparat dieser Zellen außerhalb der Teilung. Nach D. DEINEKA (1912).

daß hier das Chondriosom, während es in der ruhenden Zelle aus Fäden besteht, schon „al principio della profase“ von granulären und stäbchenförmigen Elementen gebildet wird (Abb. 17). Ähnliche Beobachtungen teilt J. DUESBERG (1918, S. 140) über die Plastosomen der Spermatozonenmitosen von *Fundulus* mit. Ohne Zweifel würde man dieser Erscheinung öfters begegnen, wenn man ihr besondere Aufmerksamkeit widmen wollte. Ihre Bedeutung im Hinblick auf die Zustandsänderung der Zelle beim Eintritt in die Mitose geht natürlich über die bloße Erfassung struktureller Prophasenveränderungen weit hinaus.

Auch der GOLGI-KOPFSCHSche Binnenapparat der Zellen erleidet im Beginn der Mitose tiefgreifende Veränderungen [PERONCITO (1911), DEINEKA (1914)]. Wie die Abb. 18a erkennen läßt, ist er in der Zelle, die sich in der frühen Prophase befindet, bereits in kleine Teilstücke, die GOLGI-Körper oder Dictiosomen zerfallen, während die Nachbarzellen ihn in seiner typischen Gerüstform und seiner

typischen Lage neben dem Kern zeigen. In die kleineren Einheiten aufgelöst macht der Binnenapparat die ganze Mitose durch (Abb. 18b—d) und erst in den Tochterzellen wird er wieder hergestellt. Auf diese Weise („Diktokinese“ von PERONCITO) wird geradeso wie bei den Plastosomen eine ziemlich gleichmäßige Verteilung der den Apparat zusammensetzenden Plasmabestandteile auf die Tochterzellen erreicht. Daß der Binnenapparat bereits vor der eigentlichen prophasischen Kernveränderung zerlegt wird, scheint uns wiederum ein morphologischer Hinweis auf die Cytoplasmaveränderungen im Anfang der Mitose zu sein.

In dem gleichen Sinne wie die Veränderung des Chondrioms und des GOLGI-KOPRSCHSchen Apparates spricht die Tatsache, daß in vielen Fällen während der Prophase der Abbau gewisser Strukturen in differenzierten Zellen in mehr oder weniger vollständigem Umfang durchgeführt wird. Dies gilt für den Wimperapparat und die Cuticula von Flimmerzellen (WALLENGREN, FUCHS l. c.), den Bürstensaum der Darmzellen der *Salamanderlarven* [PETER (1925)], die Stäbchenstruktur der Nierenepithelien gleichfalls der *Salamanderlarve* [PETER (1925)]. Auf diese Veränderungen hat neuerdings PETER (l. c.) die Aufmerksamkeit gelenkt. Mit dem größeren Gesichtspunkt, welcher diesen Autor zur Betrachtung der Einschmelzung von Zellstrukturen und -organellen während der Teilung geführt hat, nämlich dem der Unterbrechung der Funktion während der Teilung, werden wir uns später in einem anderen Zusammenhang beschäftigen. Zunächst seien diese Erscheinungen nur als Ausdruck der Cytoplasmaveränderung während der Prophase verzeichnet. Übrigens ist auch die Tatsache der Einstellung spezifischer Zellfunktionen während der Mitose in der gleichen Richtung verwertbar. Was wir hierüber mitzuteilen haben (s. S. 495), stellt die physiologische Seite der hier vom morphologischen Standpunkt aus betrachteten Plasmaveränderungen dar.

Die mit dem Eintritt der Mitose sich vollziehenden Gestaltveränderungen der Zelle, die Vermehrung ihres Turgors und die Aufhellung des Plasmaleibes müssen sich natürlich letzten Endes von physikalischen Gesichtspunkten aus erfassen und verständlich machen lassen. Das Bestreben des Zellkörpers, die Kugelform anzunehmen, legt die Anwendung jenes allgemeinen physikalischen Prinzips nahe, wonach ein mechanisches System stets die Gleichgewichtslage mit dem geringsten Energiegehalt zu erreichen sucht. Ein Wechsel der Gleichgewichtslage des mechanischen Systems der Zelle tritt in ihrem Gestaltwechsel zutage und es muß angenommen werden, daß die Verkleinerung der Oberfläche bei der Einstellung in die Kugelform eine Einschränkung der Energie bedeutet im Vergleich zu jener, welche die Gleichgewichtslage während der Teilungsruhe erfordert. Von dieser Basis aus, die allerdings durch genaue quantitative Feststellungen erst gesichert werden müßte, ließe sich dann nachforschen, welche physikalischen Veränderungen sich dabei am Cytoplasma und besonders in seiner Oberfläche abspielen, d. h. welche Zustandsveränderungen die Herstellung der neuen Gleichgewichtslage bedingen oder wenigstens begleiten. Zuletzt würde sich hier die Frage nach den chemischen Prozessen anschließen, welche den Zustandsänderungen des Plasmas entsprechen. In diese Richtung wird im Anschluß an die hier beschriebenen Befunde die kausale Analyse der Prophase vorzudringen suchen.

## b) Der Kern während der Prophase.

### a) Die Vergrößerung des Kerns in der Prophase.

Die Kerne von Zellen der gleichen Art besitzen unter gleichen physiologischen Bedingungen gleiche Größe. In Schwankungen um einen mittleren Wert bekundet sich natürlich auch hier eine gewisse Variabilität [JAKOBY (1925)].

Mit dem Beginn der Mitose vergrößert sich das Kernvolumen erheblich (Abb. 14, S. 34, Abb. 19) und die Kernvergrößerung ist ein wesentliches Merkmal der in die Teilung eintretenden Zelle. Sie setzt zwar schon vor dem Beginn der ersten Strukturveränderungen des Kerngerüstes ein, geht jedoch weiterhin mit dieser Hand in Hand und ist dann erst auffallend, während sie bei noch unverändertem Kerngerüst der Beobachtung leicht entgehen kann.

Die Vergrößerung des Kerns kann von einer Abrundung begleitet sein, wenn er vorher nicht kugelförmig war. Jedoch ist dies nicht regelmäßig so, wie die zahlreichen ovoiden Prophasenkerne, ja noch ovoiden Spireme nach der Kernauflösung beweisen.

Regelmäßig gehen mit der Vergrößerung des Kerns Erscheinungen einher, die eine Erhöhung seines Turgors beweisen. War er im Zustand der Teilungsruhe von andrängenden Plasmaeinschlüssen vielfach eingedellt, so bewahrt

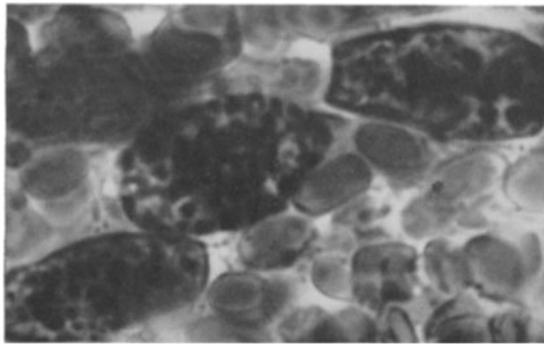


Abb. 19. Kerne von dottererfüllten Darmzellen der Salamanderlarve. Rechts oben ein Gerüstkern durch andrängende Dotterplättchen mehrfach eingedrückt, links unten gleichfalls ein Gerüstkern von unregelmäßiger Gestalt. Der mittlere Kern, im Zustand der frühesten Prophase, beginnt seine Vergrößerung und Abrundung den Plasmaeinschlüssen gegenüber durchzusetzen. Phot. F. SKELL. Zeiß APOCH. 4 mm. Komp. Okul. 12,5mal. Balgauszug 50 cm.

er als Prophasenkern solchen Gebilden gegenüber seine Gestalt und gewinnt seinen größeren Raum durch ihre Beiseiteschiebung [Fettzellen der *Coleopteren*-larve nach EILERS (1925) dottererfüllte Darmzellen junger Amphibienlarven u. a., Abb. 19].

Diese durch die Beobachtung vermittelten Tatsachen veranlassen eine Reihe von Fragen nach Ursache, Wesen und Folgen der Kernvergrößerung, die im Zusammenhang der kausalen Analyse zu behandeln sein werden (zweiter Teil, 1. Abschnitt).

## β) Die Veränderungen des Kerninhalts während der Prophase.

### I. Die frühesten Veränderungen des Kerngerüstes.

1. Die Vorfragen über die Struktur des Gerüstkernes. Die Strukturveränderungen des Kerngerüstes während der Prophase, welche zur Bildung der Chromosomen oder Kernfäden führen, können nur dann von ihrem Beginn an verfolgt werden, wenn wir von der Gerüststruktur des in Teilungsruhe befindlichen Kernes ausgehen.

Über die feineren Einzelheiten derselben gehen die Anschauungen der Cytologen bisweilen auseinander, besonders müssen wir in dieser Beziehung die Auffassung der Zoologen und Anatomen auf der einen und die der Botaniker

auf der anderen Seite einander gegenüberstellen. Für die Zelle der Metazoen dürfen wir angeben (Abb. 20), daß innerhalb der Kernmembran, im Kernsaft (Karyolymphe) ein feinfädiges Gerüst ausgespannt ist, welches sich mit den basischen Kernfarbstoffen nicht tingiert und das daher im Gegensatz zur Chromatinsubstanz als das achromatische Gerüst oder Liningerüst bezeichnet wird. In dieses letztere ist die Chromatinsubstanz eingelagert, und zwar in Form von Tröpfchen oder Granula, die man sich nach HEIDENHAIN aus kleinsten Einheiten, den Chromiolen, zusammengesetzt denken kann. Es sind in erster Linie die Knotenpunkte des Gerüsts, wo das Chromatin zu ansehnlichen, im fixierten Präparat als Schollen zu bezeichnenden Massen zusammengefloßen sein kann [Netzknoten — FLEMMING, Karyosomen — OGATA (1883)].

Die Chromatinsubstanz ist ihrer chemischen Natur nach nicht einheitlich, sondern es müssen zunächst nach der Färbbarkeit mit basischen oder sauren

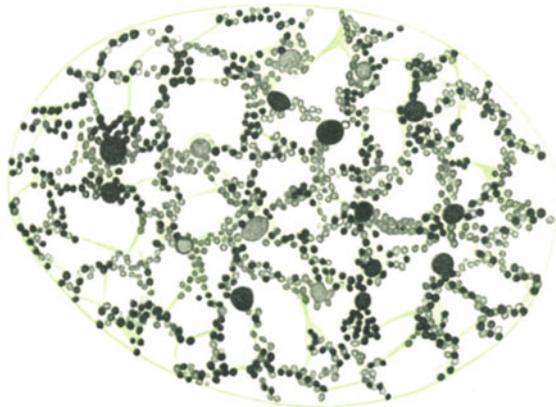


Abb. 20. Kern einer ganz großen Pedalganglienzelle von *Helix pomatica*. Zahlreiche Nucleolen. Die Chromiolen in mehrfachen Reihen dem sichtbaren Liningerüst aufgelagert. Die Nucleolen sitzen dem Liningerüst auf. Fixierung BOVINS Sublimat-Formol. Färbung Eisenhämatoxylin-Lichtgrün. Zeiß Apochr. Imm. 2 mm. Komp. Okul. 4 mit dem Zeichenapparat auf Tischhöhe projiziert. Nach H. ERHARD (1912).

Anilinfarben zwei Arten von Chromatin unterschieden werden, das Basichromatin (welches man gewöhnlich meint, wenn man von Chromatin spricht) und das Oxychromatin, welche beiden Chromatinsubstanzen im Gerüst des ruhenden Kerns nebeneinander bestehen (M. HEIDENHAIN, s. hierzu S. 282).

Zu den genannten Kernbestandteilen kommen noch der Nucleolus oder die Nucleolen hinzu, über welche in diesen Zusammenhang gehörige Angaben später (S. 55) gebracht werden<sup>1</sup>.

In bezug auf zwei Punkte kann die gegebene Darstellung angezweifelt werden.

Einmal ist die selbständige Existenz des Liningerüsts gegenüber dem Chromatin nicht immer anerkannt worden. Für die Pflanzenzelle vertritt LUNDEGEÅRD (1913), wie schon früher WIESELINGH (1899) und GRÉGOIRE (1903), ganz entschieden den Standpunkt, daß das Kerngerüst aus einer einheitlichen Substanz, dem „Karyotin“ bestehe, und daß es nicht gerechtfertigt sei, Linin und Chromatin in demselben zu unterscheiden. Bestimmend war für diese Meinung, daß bei guter Präparation Gerüst und dichtere Einlagerungen die

<sup>1</sup> In diesem Abschnitt ist von der Struktur des Gerüstkernes nur insoweit die Rede, als es zur Ableitung der Prophasenveränderungen und der Chromosomen notwendig erschien. Im übrigen muß auf Band I, ersten Teil dieses Handbuches verwiesen werden.

Farbe in gleichem Grade annähmen und aus dem früheren Erblässen der feineren Teile bei Entfärbung nicht auf das Vorhandensein zweier Kernsubstanzen geschlossen werden dürfe [LUNDEGÄRDH (1913, S. 219)]. Wenn TISCHLER (1922, S. 50) erklärt, LUNDEGÄRDHs Standpunkt sei wohl allein in der Tat im Augenblick voll vertretbar und wenn er nur „aus praktischen Gründen“ die alten Worte Chromatin und Linin weitergebrauchen will, so sehen wir daraus, daß die botanischen Cytologen sich offenbar für ihre Objekte der HEIDENHAINschen Beweisführung über die Existenz des Liningerüsts nicht angeschlossen haben [HEIDENHAIN (1907, S. 141, 165)]. Für die Pflanzenzelle mag zur Zeit eine andere Auffassung wirklich nicht möglich sein, für den Kern der „ruhenden“ tierischen Zelle gilt aber diese Zurückhaltung nicht, wenngleich die Darstellung des Liningerüsts, wie ja aus HEIDENHAINs Ausführungen zur Genüge hervorgeht, nur in besonders günstig gelagerten Fällen einwandfrei gelingt. Große Zellkerne, wie der in Abb. 20 abgebildete, lassen indessen bei entsprechender

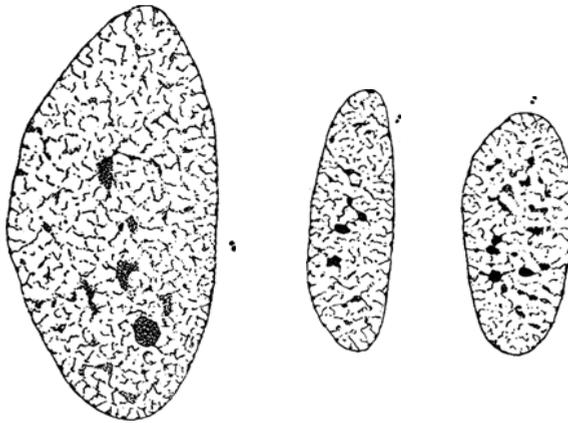


Abb. 21. Gerüstkerne von Bindegewebs- und Epithelzellen des Peritoneums von *Salamandra*. Sie zeigen die FLEMMINGschen Netzknoten (Nucleolen nicht davon unterscheidbar). Neben den Kernen die Centriolenpaare. Nach W. FLEMMING (1891).

Behandlung die achromatische Grundlage und die chromatischen Einlagerungen des Kerngerüsts so deutlich erkennen, daß wir nicht genötigt sind, die Begriffe Linin und Chromatin lediglich aus praktischen Gründen weiter zu gebrauchen, sondern an ihrem sachlichen Inhalt festhalten dürfen, auch wenn im einzelnen Fall schon wegen der Kleinheit des Kerns der Nachweis der verschiedenen Kerngerüstsubstanzen schwer fällt oder unmöglich ist.

In zweiter Linie stößt die Unterscheidung der beiden genannten Chromatinsubstanzen auf Widerspruch. Daß sie sich färberisch in tierischen Zellkernen, so wie HEIDENHAIN es angegeben hat, nebeneinander sichtbar machen lassen, zeigen die Abb. 253 u. f., S. 283. Der Nachweis des Oxychromatins hängt freilich wiederum von einer subtilen Technik und von der Natur des Objektes ab [s. HEIDENHAIN (1907, S. 145, JÖRGENSEN 1913 a, S. 31)]. In den Kernen der Pflanzenzellen scheint er in der Tat unmöglich zu sein. Daraus erklärt sich der zurückhaltende Standpunkt auf Seiten der Botaniker, den TISCHLERs (l. c. S. 49) Angabe ausdrückt, daß HEIDENHAINs Oxychromatin „eine jedenfalls für die Pflanzenzelle doch noch sehr strittige Stoffmasse“ sei. Es ist sehr wohl möglich, daß wir in diesem Kernbestandteil, dem Oxychromatin, eine Eigentümlichkeit der tierischen Zelle zu sehen haben und daß hier ein Unterschied zwischen pflanzlichen und tierischen Zellen vorliegt, welcher letzten Endes den

Zellstoffwechsel betrifft [WASSERMANN (1926, S. 377)]. Aber der ablehnende Standpunkt der Pflanzencytologen darf sicher nicht auf die tierische Zelle übertragen werden, für welche wir bei der Darstellung der Prophasenveränderungen des Kernes, gestützt auf die Untersuchungen von JÖRGENSEN, GROSS und anderen, noch gewichtige Beweise für die tatsächliche Existenz des Oxychromatins beibringen werden (S. 283, Abb. 253). Dort wird auch die Gelegenheit sein, über die mutmaßliche Natur des Oxychromatins und den Unterschied zwischen den beiden Chromatinarten zu sprechen, wobei auch der naheliegende Einwand, man dürfe aus dem unterschiedlichen färberischen Verhalten der beiden Sorten von Chromatingranula nicht auf Unterschiede in der chemischen Konstitution schließen, berücksichtigt werden soll.

Somit dürfen wir für die tierische Zelle an den verschiedenen Kernbestandteilen, wie die Abb. 20 u. 253, S. 283 sie erkennen lassen, sicher festhalten.

Es bleibt noch die Frage übrig, ob man sich, zunächst auf Grund der Präparate vom fixierten Kern, vorstellen darf, daß die Chromatinpartikel innerhalb des Liningerüsts frei verschieblich sind. Manche Zustandsbilder von Kernen, in welchen das Chromatin einseitig zusammengedrängt ist, wie dies für die Oocyten von *Nepheleis vulgaris* von JÖRGENSEN (1909, Abb. 31, 32, 40, 41) gezeigt wurde und in denen das sozusagen nackte Liningerüst zutage tritt, sprechen entschieden zugunsten dieser Vorstellung.

In den für unsere Frage so bedeutungsvollen weiblichen Geschlechtszellen von *Nepheleis* wird nach der letzten Oogonienteilung der Telophasenballen der Chromosomen nach Herstellung der neuen Kernmembran nicht sogleich aufgelöst, sondern vorher bildet sich ein achromatisches Gerüst aus und erst allmählich verteilt sich das Chromatin gleichmäßig auf dasselbe, wodurch dann der typische Zustand des Gerüstkernes hergestellt wird [JÖRGENSEN (l. c. S. 301—305)].

Die großen Unterschiede, welche hinsichtlich des Chromatinreichtums überhaupt, wie auch in bezug auf die Verteilung des Chromatins auf dem Liningerüst und schließlich auch in dem Mengenverhältnis zwischen Basichromatin und Oxychromatin unter den Kernen verschiedener Zellkategorien hervortreten, sind allgemein bekannt (s. S. 283).

Zum Urteil über die Entstehung der Chromosomen genügt das Strukturbild des fixierten Kernes nicht. Vielmehr ist es notwendig, zu prüfen, ob dasselbe auch vertrauenswürdig ist, mit anderen Worten, ob die Kernstrukturen auch im Leben vorhandene Differenzierungen sind, oder etwa bloß Ausfällungsprodukte, welche erst bei der Fixierung des Kernes entstehen. Es ist also die Frage nach der Beschaffenheit des lebenden Kernes eine unerläßliche Vorfrage für die Erörterung der Chromosomenentstehung während der Prophase. Denn in dem Fall, daß die Gerüststruktur des ruhenden Kernes ein Kunstprodukt wäre, würde es sich nicht verlohnen, den feineren Strukturveränderungen nachzuforschen, die das Gerüst in den Chromatinknäuel überführen. Dieses Bedürfnis, über die Beschaffenheit des ruhenden Kernes im Leben Klarheit zu gewinnen, ist so alt wie das Studium der prophasischen Kernveränderungen überhaupt. Hier soll kein geschichtlicher Rückblick auf diese vergleichenden Untersuchungen des lebenden und fixierten Kernes angestellt werden, welche zu widerspruchsvollen Ergebnissen geführt haben [FLEMMING (1892), TELLJESNITZKY (1905), HEIDENHAIN (1907), DELLA VALLE (1912, 1913), GURWITSCH (1913, S. 61 u. a.)]. Es hat sich zeigen lassen [WASSERMANN (1926, 3 b, a), ebenso A. GURWITSCH (1926, S. 182)], daß diese Frage nach der vitalen Existenz der Gerüststruktur des Kernes gegenwärtig von neuem brennend geworden ist und daß jene „fast einhellige Übereinstimmung“ über „die Vitalität der als Kerngerüst bezeichneten Bildungen“ keineswegs mehr besteht, auf die sich HEIDENHAIN im Jahre 1907 noch berufen konnte. Dementsprechend glaubte

HEIDENHAIN damals, daß ein Problem lediglich in der Sichtbarkeit der Kernstruktur im lebenden Zustand gegeben sei (1907, S. 113). Inzwischen hat sich einerseits die Technik der Lebendbeobachtung vervollkommnet, andererseits hat man gerade in den letzten beiden Jahrzehnten die lebende Substanz und die Zelle mit steigendem Erfolg vom Standpunkt der Chemie und Physik der Kolloide aus nicht nur zu betrachten (DELLA VALLE), sondern direkt zu untersuchen (SPEK, CHAMBERS, HEILBRUNN u. a.) gelernt.

Diese neuen Untersuchungen haben zu zwei für unsere Frage höchst bedeutungsvollen Aussagen geführt:

1. Der Kern der lebenden Zelle ist homogen [DELLA VALLE (1912), LEWIS (1924, S. 410), CHAMBERS (1924, S. 265)].

2. Die Entstehung der Chromosomen vollzieht sich durch Entmischung, Koagulation oder Agglutination [DELLA VALLE (1912), CHAMBERS (l. c. S. 265)] aus dem homogenen Medium, als welches der lebende Kerninhalt erscheint.

Besonders die letztere Vorstellung hat offenbar schon weite Verbreitung gefunden. Auch dann, wenn die Darstellung der Chromosomenentstehung durchaus auf die feinsten Einzelheiten der Strukturbilder des ruhenden und prophasischen Kerns aufgebaut ist, wird daneben vielfach von Entmischung gesprochen [TISCHLER (l. c. S. 306, 308)].

Die beiden Arten der Betrachtung, die auf die Strukturanalyse des fixierten Kerns gegründete und die rein physikalische mit dem eben hervorgehobenen Ergebnis können aber nicht unvermittelt nebeneinander bestehen und dürfen nicht ohne weiteres miteinander vermengt werden. Vielmehr muß auf die Schwierigkeiten und Widersprüche nachdrücklich hingewiesen werden, die aus der vorzeitigen und wider hinreichend begründeten, noch klar genug verstandenen Anwendung physikalischer Schlagworte hier entstehen müssen und es ist ein unabweisbares Erfordernis, eine Klarstellung der Anschauungen anzustreben, selbst wenn man gegenwärtig nur zu einem vorläufigen Ergebnis gelangt <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> SPEK (1928, Besprechung von WASSERMANN: Zur Analyse der mitotischen Kern- und Zellteilung, *Protoplasma*, III. Bd. S. 122 u. f.) hat zu diesem unseren Standpunkt, der in den folgenden Darlegungen begründet werden soll, in bemerkenswerter Weise Stellung genommen. Wir wollen diese Meinungsäußerung SPEKs hier um so weniger übergehen, als im gegenwärtigen Zeitpunkt, da die Vereinigung morphologischer Befunde und kolloid-chemischer Forschungsergebnisse und Anschauungen ein dringendes Gebot ist, jeder Beitrag zu den schwebenden Fragen volle Beachtung verlangt, besonders, wenn er von so sachverständiger Seite kommt. Es kann gesagt werden, daß SPEKs Auffassung sich mit der unserigen in bezug auf das Grundsätzliche im Einklang befindet und wir können seine Aussagen durchaus als eine Bestätigung unseres eigenen Urteils verzeichnen. Zunächst betont SPEK, daß „die Fragen der Struktur des Ruhekerns und der ersten Differenzierung der Chromosomen aus dem Ruhekern“ „viel Rätsel“ bergen. Wenn man „die imposante Kondensation des Chromatins“ bei der Chromosomenbildung mit den Augen des Kolloidchemikers ansehe, so müßte man schon sagen, „daß es das reinste Wunder wäre, wenn daran keinerlei Entmischungsvorgänge und auch keinerlei Dispersitätsverminderungen beteiligt wären“. Solche physikalischen Veränderungen sind „im Zellbetrieb alltägliche Vorgänge“. SPEK kann daher nicht einsehen, „warum Verfasser dem Leser vor diesen Begriffen so einen Schrecken einjagen will“. Er meint nun — und dies ist der Hauptpunkt seiner Darlegungen — der Streit beginne ja erst dann, „wenn entschieden werden soll, ob eventuell schon die den Entmischungsvorgang od. dgl. beherrschenden Gesetzmäßigkeiten allein imstande sind, die eigenartige Gesetzmäßigkeit der Chromosomenbildung zu bestimmen, oder ob die physikalischen Vorgänge (welche auch immer es nun seien) durch ein vorher schon vorhandenes Gefüge, Lininstruktur od. dgl. in gesetzmäßige Bahnen gezwungen werden, ob also mit anderen Worten das Rätsel der Gesetzmäßigkeit der Chromosomenentstehung ausschließlich in der Dynamik oder aber bloß, oder doch vorwiegend, in einer gesetzmäßigen Statik des Ruhekernes liegt.“ Dies aber ist durchaus derselbe Standpunkt, der auch von uns damals eingenommen wurde (und zwar unter ausdrücklicher Berufung auf frühere Äußerungen von SPEK) und der auch hier wieder von uns entwickelt wird. Wir vernachlässigen die physikalisch-chemische Seite der cellulären Vorgänge keineswegs, was aus zahlreichen Stellen

WASSERMANN (1926) sah diesen seinen Standpunkt alsbald von GURWITSCH (1926, S. 182) bestätigt, der gleichfalls findet, daß sich unsere Vorstellungen über die Beschaffenheit des Ruhekerns „gegenwärtig innerhalb einer gewissen Antithese“ bewegen. Ebenso wie WASSERMANN sieht er und neuerdings auch SHIWAGO (1926), der sich auf GURWITSCH beruft, einen Widerspruch zwischen der Annahme einer Homogenität des flüssigen Kerninhalts und der Gesamtheit unserer Erfahrung über die Chromosomen, die „mit jedem Tage immer stärker“ dazu dränge, „innerhalb des homogenen Kernraums mikroskopisch unsichtbare Strukturen zu postulieren, die für die Ausbildung der Chromosomen verantwortlich gemacht werden könnten“. Wenn GURWITSCH (ibidem) erklärt, es sei „ein trauriges Zeichen überhandnehmender Verflachung unseres wissenschaftlichen Denkens, die unter dem Schlagwort der Kolloidchemie einhergeht, wenn man die Entstehung der Chromosomen aus dem angeblich homogenen kolloidalen Kerninhalt als einen einfachen kolloidalen Vorgang hinstellt“, so konnte WASSERMANN in diesem Urteil eine vollkommene Bestätigung des eigenen Standpunktes erkennen (l. c. S. 372)<sup>1</sup>. Neuerdings hat P. MARTENS (1928) auf Grund vergleichender Untersuchungen lebender und fixierter Kerne die Anschauung, daß der lebende Kern tatsächlich homogen und das Kerngerüst ein Koagulationsprodukt sei, wiederum als unhaltbar bezeichnet, und sich entschieden dagegen gewandt, daß Beobachtungstatsachen unter dem Einfluß physikalischer Vorstellungen vernachlässigt werden.

GURWITSCH „postuliert“ die Anhomogenität des ruhenden Kerns und sieht aus der Antithese „flüssige, homogene Beschaffenheit des Ruhekerns und komplizierte innere Systembedingungen innerhalb desselben“ nur einen Ausweg: die postulierte Anhomogenität des Ruhekerns nicht als etwas Statisches, mit seinem flüssigen Aggregatzustand Unverträgliches zu denken, sondern eine dynamische Anhomogenität zu konstruieren (vom Ref. hervorgehoben) oder was auf dasselbe hinauskommt, innerhalb des Kernraumes bestimmt konfigurierte Bahnen für in denselben kreisende Stoffe zu setzen.

Dieser Ausweg aus der zweifellos gegebenen „Antithese“ führt somit zu einem ganz anderen Ergebnis, als die früheren Beobachtungen des lebenden Kerns und die daran geknüpften Überlegungen. Die „vitale Existenz“ der Gerüststruktur löst sich auf in eine „dynamische Anhomogenität“ und die Sichtbarkeit derselben spielt zum mindesten keine entscheidende Rolle.

Vor die Notwendigkeit gestellt, eine Anschauung über die Entstehung der Chromosomen zu gewinnen, suchte WASSERMANN (l. c.) im Gegensatz zu GURWITSCH nicht einen Ausweg im Hypothetischen; vielmehr unterzog er die beiden oben angeführten Hauptsätze von der Homogenität des lebenden Kerninhalts und von der Entstehung der Chromosomen durch Entmischung aus einem

dieser unserer Untersuchung über die Zellteilung besonders im kausal-analytischen Teil zu ersehen ist und wir beabsichtigen nichts weniger als dem Leser vor den kolloid-chemischen Begriffen einen „Schrecken“ einzujagen. Nur gegen die schlagwortartige und vorzeitige Anwendung dieser Begriffe wenden wird uns. SPEK betont sehr richtig, man meine, wenn man annimmt, daß die Chromosomen aus einem homogenen Ruhekern gebildet werden, „natürlich nur, daß der Kerninhalt mikroskopisch homogen sein soll“. Wir möchten dies unterstreichen: man sollte zwischen der optischen Homogenität und einer etwa vorhandenen tatsächlichen Homogenität streng unterscheiden, aber dies wird eben nicht allgemein beachtet. Daß unsere Annahme eines flüssigen Kerngerüsts einstweilen „keineswegs sichergestellt“ ist, hebt SPEK mit Recht hervor; zugleich weist er auf die Möglichkeit einer experimentellen Prüfung unserer Annahme hin. Von einer solchen wird es natürlich schließlich abhängen, ob unsere Vorstellung vom Zustand des Kerngerüsts, die wir in hypothetischer Form gegenwärtig für zulässig halten, einer besser begründeten Platz zu machen hat.

<sup>1</sup> F. LEVY hatte bereits 1923, S. 118 die „Ansicht von der Homogenität der Kernmasse, aus der die Chromosomen auskristallisieren“, als eine „wenig begründete, aber physikalisch-chemisch erscheinende“ bezeichnet.

homogenen Medium, deren Anerkennung zu den auch von GURWITSCH aufgezeigten Widersprüchen führen müßte, einer eingehenden Kritik.

Es konnte zunächst darauf hingewiesen werden, daß die Vorstellung von der Entstehung der Gerüststruktur oder der jungen Chromosomen durch Entmischung aus dem homogenen Medium mit einer Voraussetzung rechnen muß, für welche es eine physikalische Grundlage nicht gibt. Da nämlich das „Entmischungsprodukt“, d. h. die Gerüststruktur des ruhenden oder in der frühen Prophase befindlichen Kerns in jedem einzelnen Fall sein spezifisches Gepräge je nach dem Charakter der Zelle oder dem Grad der Prophasenveränderung aufweist, muß eine entsprechende spezifische Konstitution auch für das „homogene Medium“ angenommen werden, wenn anders es verständlich sein soll, daß in dem einen Fall ein feinfädiges Kerngerüst mit fein verteiltem Chromatin, in dem anderen ein solches mit groben Chromatinschollen und in wieder einem andern das für die jungen Geschlechtszellenkerne typische Fadenwerk des leptozygotänen Stadiums durch die Entmischung bei der Fixierung erzeugt würde. Es kann also von vorneherein keine Rede davon sein, daß wir es mit einem „einfachen“ Entmischungsvorgang zu tun haben. Und ohne jedes aus der Chromosomentheorie herangeholte Argument läßt sich schon zeigen, was auch GURWITSCH meint, daß das Medium des Kerninhalts unmöglich schlechtweg homogen und also physikalisch in allen Kernen gleich sein kann. Es muß ebenso viele Differenzen zwischen den homogenen Medien geben, als es Differenzen zwischen den Entmischungsprodukten gibt. Das heißt aber nichts anderes, als daß wir eben von einer Homogenität des Kerninhalts überhaupt nicht sprechen dürfen.

Man könnte allerdings auch daran denken, daß alle Kerne zwar homogen wären, daß aber andere physikalische und chemische Unterschiede feinsten Art von jeweils spezifischer Abstufung die Verschiedenheit und die Spezifität der Entmischungsprodukte verursachen möchten. Eine Abhängigkeit der artefiziellen Struktur vom Funktionszustand ist von STÜBEL [s. TSCHERMAK (1924, S. 297)] für die Myelinscheide markhaltiger Nervenfasern von Frosch und Kröte nachgewiesen worden. Nach vorausgegangener, wenn auch nur kurz dauernder Erregung zeigt die durch absoluten Alkohol hervorgerufene Gerinnungsstruktur hier deutlich größere Maschenweite als im Ruhezustand, während die ultramikroskopische Beobachtung der Nervenfasern keine Strukturveränderung erkennen läßt. Analoges gilt nach STÜBEL für Muskel- und Geißelzellen. Jedoch wäre es nicht gerechtfertigt, aus solchen Beobachtungen über verhältnismäßig grobe Unterschiede der Entmischungsstruktur in Parallele mit chemisch-physikalischen Veränderungen des Substrats, Schlüsse auf jene feinsten spezifischen, bei Anwendung der verschiedensten Fixierungsmittel in gleicher Weise hervortretenden Kernstrukturen zu ziehen. Ist es doch nicht einmal ausgemacht, ob wir bei der Nervenscheide wirklich von „artefiziellen“ Strukturen sprechen dürfen, oder ob nicht eine in vivo bereits vorhandene und mit der Funktion sich ändernde Phasenkombination durch die Alkoholeinwirkung nur sichtbar wird.

Im allgemeinen bietet die physikalische Chemie wohl keine Beispiele, die uns berechtigen würden, aus so feinen und konstanten Abstufungen der fixierten Strukturen einen Parallelismus zwischen den Veränderungen des homogenen Substrats und seinen Entmischungsstrukturen anzunehmen, wie dies für die Kernstrukturen und ihre Veränderungen notwendig wäre<sup>1</sup>. Dagegen scheint

<sup>1</sup> Weniger allgemein, sondern mehr gegen die Vorstellungen DELLA VALLES und im Hinblick auf die Konstanz der Chromosomenzahlen und -Größen drückt diesen Gedanken F. LEVY (1923, S. 149) folgendermaßen aus: „Es gibt keinen Stoff, der, wenn x-Krystalle von bestimmten verschiedenen Voluminibus und bestimmten verschiedenen Formen (Länge und Breite, nicht nur Krystallisationsform!) in Lösung gehen, wieder in x-Krystallen von denselben bestimmten, aber verschiedenen Voluminibus und Formen auskrystallisiert“.

es mir nicht ein Widerspruch, weder mit physikalischen, noch mit cellulären Erfahrungen, wenn wir, wie schon früher HEIDENHAIN (1907), die große Mannigfaltigkeit der „Entmischungsprodukte“ auf eine ebenso große, unsichtbare Mannigfaltigkeit im Gefüge des flüssigen Kerninhalts zurückführen. Die „Phasen“, die uns nach der Fixierung als Chromatinsubstanz und als Grundsubstanz des Gerüstes wie als Kernsaft vor Augen treten, können sehr wohl, ohne die zur Sichtbarkeit hinreichenden Lichtbrechungsunterschiede zu besitzen, im lebenden Kern bereits nebeneinander vorhanden sein. Es würde sich dann nicht um einen Entmischungsvorgang in dem eigentlichen Sinne des Wortes handeln, so daß die Phasen erst durch unsere Agenzien voneinander getrennt würden, sondern sie würden lediglich unter dem Einfluß des Fixierungsmittels jene Lichtbrechungsunterschiede erwerben, dank deren wir sie unterscheiden können. Der „Entmischungsvorgang“ würde sich dieser Vorstellung nach also auf eine Gelbildung innerhalb bereits im Leben koexistierender Phasen beschränken. Diese Vorstellung beruht auf Tatsachen, die uns die Zelle selbst darbietet, wenn nämlich auch die Chromosomen im Leben unsichtbar sind. Daraus folgert doch niemand, daß sie etwa nicht vorhanden seien und erst durch Entmischung entstehen würden; vielmehr werden sie durch die Fixierung lediglich in sich selbst verändert und dadurch bis zur Sichtbarkeit in ihrem Lichtbrechungsvermögen von dem umgebenden Kernsaft unterschieden. Auf diese Art der Entmischung hat SPEK (1919, S. 539) hingewiesen und in Erweiterung von dessen Gedankengang konnte die obige Vorstellung von der im Leben bereits existierenden Inhomogenität des Kerngerüstes entwickelt werden [WASSERMANN (1926, S. 373)]. Dieselbe Auffassung hatte bereits A. PRATJE (1921) gewonnen, wenn er vom *Noctiluca*-Zellkern sagte: „Er erscheint (im lebenden Zustand) fast stets vollständig homogen und von einer deutlichen Kernmembran umgeben. Wir müssen wohl annehmen, daß der Kerninhalt flüssigen Aggregatzustand besitzt, d. h. Kolloide im Solzustand enthält. Trotz des gleichmäßigen homogenen Aussehens können sehr wohl verschiedene Gebilde in ihm enthalten sein, und auch jedes Formelement kann aus Kolloiden bestehen, die ihrerseits aus mehreren Phasen aufgebaut sind, also ein heterogenes System darstellen. Beide Phasen können sich dabei im flüssigen Zustande befinden, sofern sie nicht miteinander mischbar sind. Wenn sie einen gleichen Brechungsindex besitzen, so wird der Kern trotz der heterogenen Zusammensetzung ein gleichmäßig homogenes Aussehen haben.“ Damit ist aber eine ganz andere Anschauung gewonnen, als sie der gebräuchlichen Aussage, die Chromosomen entstünden durch Entmischung, zugrunde liegt. Sie läßt sich mit GURWITSCHs Annahme einer „dynamischen Inhomogenität“ wohl in Einklang bringen und die oft behauptete optische Homogenität der Kerne, besonders bei ultramikroskopischer Betrachtung, beweist nichts gegen sie.

Zugunsten der vorgetragenen Auffassung sprechen auch die Experimente von CHAMBERS (1924, S. 268), die Bildung der Chromatinfäden durch mechanische Insulte in lebenden Prophasenkernen in Gang zu setzen oder zu beschleunigen. CHAMBERS wählte zu diesen Versuchen die jungen Spermatocyten einer *Heuschrecke*, wobei er mit Recht die Kerne derselben den typischen Prophasenkernen gleichstellt, weil auch sie unmittelbar vor der Ausdifferenzierung der Chromatinfäden stehen. Gleich wie alle Ruhekerne erscheinen auch die Spermatocytenkerne im Dunkelfeld als optisch homogene Kugeln. Wenn CHAMBERS (l. c. S. 267) einen Ruhekerne mit der Mikrodissektionsnadel berührte, so erschien in demselben ein granuläres Netzwerk gerade so, wie nach der Einwirkung der meisten unserer Fixierungsmittel. Ganz anders war die Wirkung desselben Eingriffs am Prophasenkern. Hier traten nach Berührung der Kernoberfläche mit der Nadel in der hyalinen

Grundsubstanz Fäden hervor, die aus Körnchen bestanden und die wuchsen, bis der Kern von ihnen erfüllt und der Knäuel ausgebildet war (s. I. Teil dieses Bandes, S. 129). Die Verschiedenheit der Wirkung des gleichen Eingriffs einmal beim ruhenden, das andere Mal beim schon in die Prophase eingetretenen Kern ist es, die uns hier vor allem angeht. Denn sie beweist auf das Klarste die Verschiedenheit, die zwischen diesen beiden Kernen bestehen muß, obwohl für beide der Befund der optischen Homogenität erhoben werden kann. Hinter dieser Homogenität muß sich ein bestimmtes Gefüge, eine spezifische Organisation verbergen, in welcher beide Kerne von vorneherein, d. h. solange sie noch homogen erscheinen, ebensoweit voneinander abweichen wie ihre „Entmischungsprodukte“ nach dem Eingriff<sup>1</sup>.

So würde also die optische Homogenität des Kerninhalts im Leben unsere Fixierungsbilder keineswegs außer Geltung setzen. Es kommt aber noch hinzu, daß die optische Homogenität des Kerninhalts, so unterschieden sie auch neuerdings behauptet wird [DELLA VALLE (1912), SPEK (1920), H. und M. R. LEWIS (1924)], doch nicht in allen Fällen tatsächlich gegeben ist. Schon DELLA VALLE hatte mitunter in lebenden Kernen doch Granula

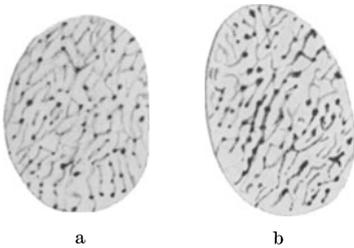


Abb. 22. Gerüstkern einer Pflanzenzelle (*Hymenophyllum tundrae*, Blatt). a Nach der Lebendbeobachtung; b in fixiertem Zustand (FLEMMINGSche Flüssigkeit). Nach DE LITARDIÈRE (1921).

oder gröbere Schollen einer dichteren Substanz oder fädige und netzige Strukturen im lebenden Kern gesehen und derartige, gelegentlich an günstigen Objekten gemachte Beobachtungen waren ja auch für die älteren Autoren der Anlaß, die Existenz der vom fixierten Kern her vertrauten Strukturen im lebenden anzunehmen [FLEMMING (1892)]. Diese Beobachtungen eines FLEMMING und HEIDENHAIN, vorwiegend an den Zellkernen der Amphibienlarven, wo verhältnismäßig leicht am lebenden oder überlebenden Objekt größere oder geringere Strecken der

Kernstruktur gesehen werden können [HEIDENHAIN (l. c. S. 113)], zu entkräften, geben sich die Vertreter der Anschauung von der Homogenität des Kerninhalts keine Mühe. Indessen werden jene älteren Angaben neuerdings von LUNDEGÄRDH (1912, S. 238, 255), dessen lebenden Ruhekerne „fast alle“ zwei Nucleolen und ein „Gerüstwerk“ zeigten<sup>2</sup>, und von DE LITARDIÈRE (1921) mit Entschiedenheit wiederholt. Abb. 22 gibt zwei Kernbilder aus der Arbeit des letzteren Autors wieder, von denen das eine den lebenden, das andere den fixierten Kern derselben Zellart darstellt; auf Grund so

<sup>1</sup> Zu dieser Anschauung mußte eigentlich CHAMBERS selbst geführt worden sein. Die Tatsache, daß er bereits ohne Eingriff sichtbare Chromatinfäden eines späteren Stadiums durch den mechanischen Insult deutlicher hervortreten lassen konnte, nötigt, die Möglichkeit einzuräumen, „that the granular chromatin filaments are dreary present as such in the earlier etages and are not formed de novo as an effect of injury“ (l. c. S. 271). Es wäre nur folgerichtig gewesen, wenn er für das Netz, das im ruhenden Kern infolge der Berührung mit der Nadel hervortritt, denselben Grund für die Unsichtbarkeit anerkannt hätte, den er für die jungen Chromatinfäden gelten lassen muß, daß sie nämlich gleichfalls verursacht ist „by the identity of their refractive index with that of the nucleas substanz in whichs they lie“.

<sup>2</sup> Diese Angaben LUNDEGÄRDHs erscheinen um so vertrauenswürdiger, als derselbe das Kerngerüst im lebenden Zustand nur bei *Allium* und bei *Vicia faba* wahrnehmen konnte, nicht aber in den Kernen von *Curcubita Pepo* (1912, S. 262), die im Leben außer den Nucleolen und Karyosomen keinen geformten Inhalt erkennen ließen. Da in allen Fällen die gleichen Untersuchungsbedingungen vorlagen, spricht das verschiedene Ergebnis entschieden zugunsten der positiven Befunde.

weitgehender Übereinstimmung kommt DE LITARDIÈRE zu dem Schluß (l. c. S. 355): „Mes observations demontrent donc que le noyau vivant possède une organisation identique à celle qu'offrent les noyaux fixés au liquide de Benda.“ Besonders wertvoll erscheinen gegenüber den Behauptungen von der Homogenität der Kerne die Untersuchungen von GROSS (1917), bei denen mit einer vorher nicht erreichten Sorgfalt die lebenden Kerne während der Beobachtung vor äußeren Schädigungen bewahrt wurden. Denn es könnte den älteren Angaben immerhin der Einwand gemacht werden, daß ihnen bereits geschädigte und im Absterben begriffene Zellen zugrunde gelegen haben, zumal seit wir wissen, welch geringer äußerer Anstoß genügt, um den Kerninhalt tiefgreifend zu verändern (CHAMBERS, s. oben). GROSS hat seine Methode mehrfach variiert und hat es sogar erreicht, die lebenden Zellen der *Triton*-larve im ganzen Tier bei ungestörtem Blutkreislauf zu mikroskopieren. Gerade dabei hat sich gezeigt, wie rasch nach einer Unterbrechung des Blutumlaufs sich beträchtliche Veränderungen an den Kernen durch Gerinnung einstellen können. Seine Darstellung des lebenden Kernes im Vergleich zum fixierten zeigt nichts weniger als einen homogenen Kern und gleichfalls eine weitgehende Übereinstimmung des lebenden mit dem fixierten und gefärbten (Abb. 23). Diese Untersuchungen erstrecken sich auf so verschiedene Objekte, wie die Speicheldrüsenkerne von *Limnaea stagnalis*, die Kerne der MALPIGHISCHEN Gefäße der *Corethralarve*, die Epithelkerne der *Triton*larve und die Keimbläschen von *Unio* und *Anodonta*. In allen diesen lebenden Kernen waren Körner in wechselnder Anordnung und Größe vorhanden, die durch den Vergleich mit dem fixierten Objekt, der öfters an demselben Kern vor und nach der Fixierung durchgeführt werden konnte, sich als basophile und oxyphile Chromatinkörner erwiesen haben. Von besonderer Wichtigkeit sind die Beweise, welche GROSS für die vitale Präformation der Oxychromiolen beigebracht hat (s. S. 285).

Die GROSSschen Ergebnisse weichen allerdings in wesentlichen Punkten von den älteren Angaben, besonders FLEMMINGS ab, und gestatten auch nicht, ohne weiteres die Identität in der Organisation des lebenden und fixierten Kernes anzunehmen, die LITARDIÈRE aus seinen vergleichenden Beobachtungen schließt. Wir brauchen in dieser Beziehung hier nur das eine hervorzuheben, daß GROSS die Kerngerüstfrage glaubt offen lassen zu müssen und Beobachtungen anführt, die gegen das Bestehen desselben im Leben sprechen. Vor allem ist hier die BROWNSCHE Bewegung der Chromatingranula für seine Stellungnahme maßgebend gewesen, da eine solche doch nur im flüssigen Medium möglich ist. Auch spreche gegen ein präformiertes Gerüstwerk die individuell verschiedene Anordnung der Granula in den einzelnen Kernen. Auf der anderen Seite hat aber GROSS bei einzelnen seiner Objekte doch auch Befunde erhoben, die eine festere Anordnung der Körnchen innerhalb des Kernraumes wahrscheinlich machen. Sie können zu Gruppen und Ballen zusammengeschlossen sein, was für eine Aufreihung auf Fäden spricht, wenn auch nicht, da solche Körnchenkettchen im Kern hin- und herschwingen können, für eine Einlagerung in ein Netzwerk mit engen Maschen und Knoten (l. c. S. 294). Wenn GROSS (l. c. S. 296) angibt, daß die in den *Limnäakernen* im Leben beobachteten Körnchen denen im konservierten Präparat nach Zahl und Lage entsprechen, so ist

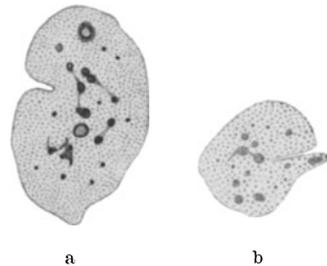


Abb. 23. a Epidermiskern von der Schwanzflosse der *Triton*larve fixiert (HERMANNSCHE Flüssigkeit) und gefärbt (Hämatoxylin DELAFIELD); b Kern der gleichen Art und vom selben Ort nach dem Leben.  
Nach R. GROSS (1917).

eine solche Feststellung der Annahme einer völlig freien Beweglichkeit der Gebilde im Kernsaft entschieden nicht günstig. Auch ergeben die GROSSschen Beobachtungen überhaupt keine Anhaltspunkte für irgendwelche Wanderungen der Körnchen, sondern nur für oszillierende und rotierende Bewegungen derselben ohne bedeutende Ortsveränderung. So kann man die Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich der Gerüstfrage doch auch weniger skeptisch beurteilen als der Autor selbst, vorausgesetzt, daß man sich die oben vertretene Anschauung von dem Nebeneinanderbestehen flüssiger, in ihrer Viscosität verschiedener Phasen im lebenden Kern zu eigen macht. An ein Kerngerüst, wie es das fixierte Objekt zeigt, darf man natürlich nicht denken. Innerhalb einer im Kernsaft vorhandenen, im Leben unsichtbaren Gerüstphase können die Körnchen aber sehr wohl der BROWNSchen Bewegung und selbst beträchtlichen Verschiebungen unterworfen sein. Bei einer lokalen Verdichtung der Gerüstphase würde es dann zu einer für einige Zeit konstanten Aufreihung der Körnchen kommen können und die Übereinstimmung der Lage der Körnchen im lebenden und fixierten Präparat ließe sich nur unter Zugrundelegung unserer Vorstellung verstehen.

So haben gerade die GROSSschen Untersuchungen außerordentlich wichtiges Material zur Beurteilung der Konstitution des ruhenden Kernes geliefert, und zwar im Widerspruch zur Annahme einer Homogenität desselben. Wer diese behauptet, sollte die Ergebnisse von GROSS, welche die alten Angaben zwar nicht in vollem Umfang, aber wenigstens zum Teil bestätigt haben, zu widerlegen imstande sein. Ebenso derjenige, welcher die Entstehung der Chromosomen für einen einfachen Fall von Entmischung erklärt.

In der letzteren Zeit hat SHIWAGO (1926) durch seine mittels der Mikrokineematographie festgehaltenen Beobachtungen an lebenden Froschleukozyten einen weiteren wertvollen Beitrag zur Frage nach der vitalen Existenz der Kernstrukturen geliefert. Wenn er zu dem Schlusse kommt, „die bei genügender Vergrößerung und günstigen Beleuchtung schon beim hellen Felde sichtbaren Kernstrukturen sind nicht die Phase eines Kolloids, sondern ein selbständiges Kolloid oder dessen Komplexe“, so dürfen wir darin eine vollständige Bestätigung unserer oben mitgeteilten Anschauung über den fraglichen Entmischungsvorgang erblicken. In dem gleichen Sinne wie die Untersuchungen von GROSS und SHIWAGO sprechen schließlich die bereits erwähnten von MARTENS (1928), der bei Pflanzenzellen ein ähnliches Verfahren beobachtet hat wie GROSS bei tierischen Zellen.

Man könnte nun noch einwenden, daß nicht Beobachtungen im Hellfeld, wie sie von den früheren Untersuchern und neuerdings von GROSS, DE LITARDIÈRE und SHIWAGO angestellt worden sind, als maßgebend zu gelten haben, sondern vielmehr die Ergebnisse der Ultramikroskopie, auf die sich seit DELLA VALLE die Autoren berufen, welche die Homogenität des lebenden Kerninhaltes behaupten. Demgegenüber hat WASSERMANN (1926, S. 374) die Frage aufgeworfen, ob der im Dunkelfeld sich darbietende Zustand wirklich größeres Vertrauen verdient als die im Hellfeld wahrnehmbaren Strukturen. Diese Frage kann entschieden verneint werden; denn, wie F. LEVY (1923, S. 134) bereits betont hatte, gilt der Satz, daß Strukturen nur dann sichtbar werden, wenn zwei Stoffe mit verschiedenem Brechungsindex zusammenstoßen, in ganz der gleichen Weise unabhängig von der Größenordnung der Strukturteilchen wie für das Hellfeld so auch für die Dunkelfeldbeleuchtung. Außerdem macht der genannte Autor darauf aufmerksam, „daß im Dunkelfeld nur solche Körper aufleuchten, die in mindestens zwei Dimensionen kleiner sind als  $1 \mu$  und so liegen, daß die etwa größere dritte annähernd senkrecht zur optischen Achse liegt“. Es berechtigt daher der Befund, daß ein Körper bei

Dunkelfeldbeleuchtung „optisch leer“ gefunden wird, keineswegs zur Aussage, er sei wirklich leer, d. h. strukturlos. Dies haben manche Untersucher neuerdings ganz vergessen. Für die Ernüchterung, die gegenüber der Ultramikroskopie auf diesem Gebiete wenigstens bei einzelnen eingetreten ist, läßt sich auch eine Äußerung G. LEVIS (1924) anführen, wonach „unglücklicherweise bis jetzt mit dem Ultramikroskop wenige Beobachtungen an der lebenden Zelle sehr klare Resultate“ geliefert haben. Und SHIWAGO erklärt direkt, „daß bei Untersuchung der lebenden Objekte den Beobachtungen beim dunklen Feld keineswegs überall eine erschöpfende und entscheidende Bedeutung zugeschrieben werden darf“. Er warnt geradezu bei vitalen Untersuchungen der Organisation des Kerns vor jedem Vertrauen auf die Resultate des Ultramikroskopierens und meint, „diese auffallende Insolvenz der bewährten Untersuchungsmethode, die zum Begriffe von der „optischen Leere“ des Ruhekerns führte“, sei hier „nicht schwer durch das gleichmäßige Leuchten der ganzen Kernoberfläche bei der Seitenbeleuchtung zu erklären“.

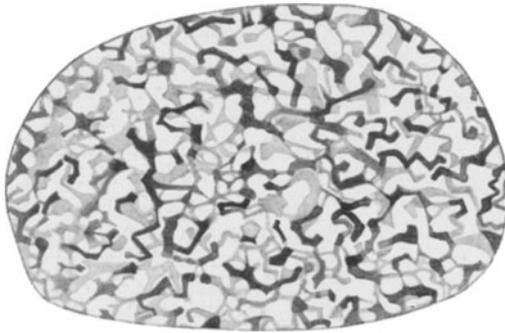


Abb. 24. Prodomalstadium des mitotischen Knäuels aus dem Kiemenblättchen der *Salamanderlarve*. Sublimat, Gentiana. Vergr. 2300. Die Kernstruktur zeigt noch den Charakter eines durchgängig unter sich zusammenhängenden Gerüstwerkes und doch treten bei übersichtlicher Betrachtung bereits einzelne Züge des sich bildenden Knäuels hervor. Nach M. HEIDENHAIN (1907).

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die Gerüststruktur des Kerns nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen keineswegs als eine artefizielle anzusehen ist, in dem Sinne, daß durch die Fixierung neue, im lebenden Zustand nicht vorhandene Differenzen verschiedener kolloidaler Stoffgemenge erst hervorgerufen würden. In manchen Fällen kann gezeigt werden, daß solche Differenzierungen bereits *in vivo* vorhanden sind (GROSS, SHIWAGO). Was durch die Fixierung noch hinzukommt, so die Grundlage der Gerüststruktur, das Liningerüst darf nicht von vorneherein als ein Entmischungsprodukt, d. h. als ein Produkt der Ausscheidung eines vorher gelösten Körpers aus dem Dispersionsmittel, dem Kernsaft, gewertet werden. Dafür bestehen keine zwingenden Gründe. Im Gegenteil läßt sich die Anschauung einer Präformation auch solcher Struktur vertreten. Dabei muß man den flüssigen Zustand der koexistenten Phasen und ihre Unstabilität mit in Rechnung setzen und darf seiner Vorstellung nicht das starre Bild der abgetöteten Zelle zugrunde legen. Mit dieser Anschauung befinden wir uns wohl in Übereinstimmung mit GURWITSCHS Postulat einer dynamischen Inhomogenität des Kerns, wenn uns dieser Begriff auch angesichts sicher nachgewiesener vitaler Strukturen von einer gewissen Einseitigkeit nicht frei zu sein scheint. Denn er trägt diesen Strukturen nicht Rechnung und läßt die Behauptung, der Kern sei im Leben optisch homogen, unangefochten.

Wie gezeigt, darf diese Behauptung aber nicht unwidersprochen hingenommen werden.

**2. Die Zusammenziehung (Konzentration) des Kerngerüsts auf die Bahnen der Chromatinfäden.** Auf Grund der voranstehenden Erörterungen dürfen wir an das Studium der Chromosomenentstehung nunmehr herantreten, indem wir die Strukturveränderungen des Kerngerüsts während der Prophase verfolgen und brauchen uns von diesem Vorgehen nicht durch das Schlagwort von der Entmischung der Chromosomen aus dem homogenen Medium abhalten zu lassen.

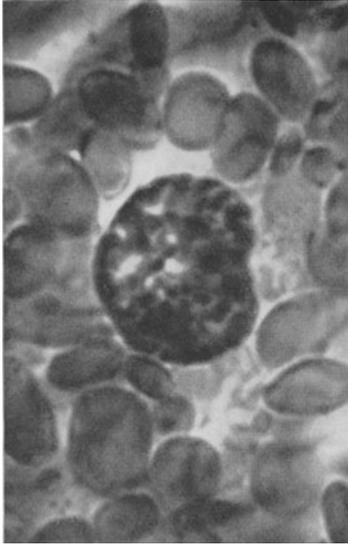


Abb. 25. Dasselbe Stadium wie Abb. 24. Kern einer Darmzelle der *Salamander*-larve. Phot. F. SKELL. Augen. wie Abb. 19.

Die frühesten Strukturveränderungen (Abb. 24, 25, 26, 27) sind nach dem übereinstimmenden Urteil der Untersucher schwer zu verfolgen. Sie lassen sich, um mit LUNDEGÅRDH (1913, S. 286) zu reden, als eine Konzentration des Chromatins innerhalb des Kerngerüsts auffassen. Bedenkt man die Unterschiede zwischen den Kernen der verschiedenen Zellarten in bezug auf die Verteilung des Chromatins, so versteht es sich von selbst, daß es kein allgemeingültiges Bild dieser frühesten Veränderung des Kernes geben kann. Sie ist jeweils nur für eine bestimmte Zellart durch den Vergleich der ruhenden mit den in die Teilung eintretenden Kernen zu beurteilen. Die genaueste Beschreibung der Chromatinkonzentration hat wohl

BOVERI (1888, S. 50) für die Vorkerne des *Ascariseies* geliefert, welche sich durch die Entwicklung ihrer beiden Chromosomen zur Furchungsmitose vorbereiten

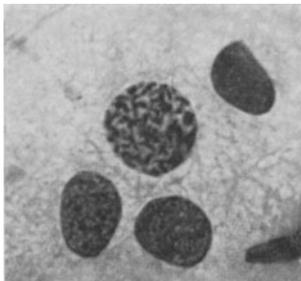


Abb. 26.



Abb. 27.

Abb. 26 u. 27. Den Abb. 24 u. 25 entsprechende Frühstadien der Mitose in Zellen vom Amnion des menschlichen Embryo von 5,5 bzw. 5,8 mm Sch.-St.-Länge. Vergr. 1000. Präparate und Mikrophotogramme von Prof. O. GROSSER, Prag.

(Abb. 28–30). Nach seinen Beobachtungen sind „die ersten Anzeichen“ für den Beginn der Kontraktion des Chromatins darin zu erkennen, „daß einzelne Fädchen des Kerngerüsts unter den benachbarten durch ihre Stärke auffallen (Abb. 28). Dabei weist BOVERI ausdrücklich darauf hin, daß die Konstitution des Kerngerüsts zunächst nicht wahrnehmbar alteriert

wird, sondern die verdickten Stränge in gleicher Weise an der Bildung der einzelnen Maschen des Reticulums teilnehmen wie die anderen Fädchen (hiezü Abb. 24). Man kann daraus den Schluß ziehen, daß zunächst eine Wanderung der Chromatinteilchen innerhalb des Liningerüsts, ein Zusammenfließen des Chromatins stattfindet. Würde es sich von Anfang an um die Konzentration eines einheitlichen Karyotingerüsts handeln, wie LUNDEGARDH (1913) meint, so müßte dadurch doch eine Veränderung im Bestand des Gerüsts und nicht nur eine Anreicherung einzelner Gerüstknoten



Abb. 28.

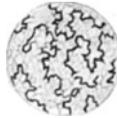


Abb. 29 a.



Abb. 29 b.



Abb. 30.

Abb. 28–30. Ei- und Spermakern von *Ascaris megalocephala* in verschiedenen Stadien ihrer Ausbildung. Nach TH. BOVERI (1888). Abb. 28: Ei- und Spermakern als vollkommen ausgebildete Gerüstkerne. Im Eikern die ersten Spuren der Knäuelbildung bemerkbar. Abb. 29: Ei- und Spermakern im Beginn der Knäuelphase. a Oberflächenansicht. b Im optischen Durchschnitt.  
Abb. 30: Die beiden Geschlechtskerne mit weiter entwickeltem Knäuel.

an färbbarer Substanz eintreten. Die Berechtigung zur Annahme einer Verschieblichkeit der Chromatingranula innerhalb des Liningerüsts haben wir oben dargetan (S. 43).

Es kommt aber zu der Konzentration des Chromatins noch ein anderer, wenig beachteter, aber bedeutungsvoller Prozeß in der frühen Prophase hinzu, auf dessen Rechnung die Anreicherung des Kerngerüsts mit Basichromatin gleichfalls zu setzen sein dürfte. Halten wir uns lediglich an die sichtbaren Erscheinungen, so können wir erklären, daß während der frühen Prophase das Oxychromatin aus dem Kern verschwindet und nur das Basichromatin übrig bleibt, welches somit auch als das Teilungschromatin bezeichnet werden kann. Die an diese Befunde

sich anknüpfenden Fragen sollen später genauer verfolgt werden (zweiter Teil, S. 282).

Nach diesen ersten Veränderungen, die also in der Konzentration der Chromatinsubstanz ihre morphologische und in dem Verschwinden des Oxychromatins ihre chemisch-physikalische Seite haben, greift der eingeleitete Vorgang auf das ganze Kerngerüst über. Wir besitzen auch für die weitere Umwandlung des Gerüsts in das Spirem keine bessere Beschreibung als diejenige BOVERIS (1888, S. 50), welcher erklärt: „Erst etwas spätere Stadien lassen feststellen, daß die Zunahme einzelner Gerüststränge auf Kosten der übrigen vor sich geht, indem jeder Faden, der einmal ein geringes Übergewicht über die benachbarten gewonnen hat, allmählich das ganze Netzwerk seiner Umgebung in sich aufsaugt.“ Die BOVERISCHEN Abbildungen, verglichen mit dem Kern, der die frühesten Veränderungen zeigte, veranschaulichen den Aufbrauch des gesamten Kerngerüsts bei der Bildung der Chromatinfäden. Zunächst erfährt das zwischen zwei verdickten Strängen ausgespannte Gerüst ungefähr in der Mitte desselben eine vollständige Unterbrechung, „worauf gleichsam wie durch eine Wasserscheide für jeden Faden ein bestimmtes Stromgebiet abgegrenzt wird“. „Jedem Hauptstrang hängt so auf beiden Seiten ein bald ausgedehntes, bald nur spärliches anastomosierendes Fadenwerk an, das mit zunehmender Verdickung der ersteren immer schwächer wird und in Abb. 20 (unserer Abb. 24) nur noch aus kurzen, einfachen Seitenzweigen besteht.“ Die Erklärungen, welche später LUNDEGARDH (1913) für diese Veränderungen gegeben hat, deckt sich im wesentlichen mit BOVERIS Darstellung, wenn er (l. c. S. 246) es für wahrscheinlich hält, „daß das vorher in der Kernhöhle gleichmäßig verteilte Gerüstwerk sich in gewissen Zügen geordnet hat“ und wenn er betont (S. 255): „Das Gerüstwerk selbst wird Material für die Chromosomen, indem sich die dasselbe aufbauenden Karyotinfädchen oder Tröpfchen in bestimmter Weise aneinanderlegen und verschmelzen und die verbindenden Fäden in gewissen Richtungen eingezogen werden.“ Die Übereinstimmung dieser beiden zeitlich in so weitem Abstand voneinander stehenden, ganz verschiedene Objekte — Geschlechtszellenkerne und Kerne eines pflanzlichen Meristemgewebes — betreffenden Darstellungen zeigt uns, welche wesentlichen Züge wir an dem Vorgang der Chromosomenbildung hervorzuheben haben: Die Entstehung von dickeren und stärker färbbaren Strängen innerhalb des Gerüsts und die Einbeziehung des gesamten Gerüstwerkes in die Substanz der Chromosomen. Soweit sich BONNEVIE (1908, 1910) bei ihren Chromosomenstudien, welche sich unter anderem auch auf BOVERIS Objekt, die Furchungskerne von *Ascaris meg.*, beziehen, mit diesen frühesten Prophasenveränderungen beschäftigt hat, weichen ihre Angaben in bezug auf die hervorgehobenen Hauptpunkte nicht von der zunächst zugrunde gelegten Darstellung ab.

Gemäß dem bei ihrer Entstehung erfolgenden Aufbrauch des Kerngerüsts liegen die jungen Chromatinfäden, sobald die letzten Ausläufer eingezogen sind, frei im Kernsaft (Abb. 25). Damit sind Bedingungen gegeben, welche die Formveränderungen der Chromosomen, wie auch ihre Bewegung ermöglichen, die nach den Lebendbeobachtungen von BĚLAŘ (s. S. 149) sehr energisch sein können.

In bezug auf die feineren Strukturen bei der Entstehung der Chromosomen weichen die Angaben der verschiedenen Untersucher allerdings voneinander ab. Mit besonderem Nachdruck hat K. BONNEVIE in ihren Chromosomenstudien (1908—1913) die Auffassung vertreten, daß die chromatische Substanz sich in der Prophase auf Spiralfäden zurückziehe, welche somit die erste Erscheinung und die Grundlage der Chromosomen wären. Durch

Imbibition mit Kernsaft soll dann das ursprüngliche dünne Chromosom seine Ausdehnung und auch seinen eigentümlichen Bau bekommen, auf welchem letzteren wir nachher unser Augenmerk richten wollen. BONNEVIE fand diese Art der Chromosomenentstehung sowohl bei pflanzlichen als auch bei tierischen Mitosen, so auch in den Blastomeren von *Ascaris*. Nach GRÉGOIRE (1906) dagegen sollen zunächst den einzelnen Chromosomen entsprechende Chromatinnetze durch die Einlagerung des Chromatins in ein alveolisiertes Plasma und durch nachfolgende Homogenisierung desselben die definitiven Chromosomen entstehen. v. SCHUSTOW (1913) sah sich durch ihre Beobachtungen an den Mitosen des Wurzelmeristems von *Allium cepa* veranlaßt, statt der einfachen Spiralfäden BONNEVIES, Doppelfäden und Doppelspiralen anzunehmen. Damit trat sie in diesem Punkt der Anschauung LUNDEGÅRDHS (1910, 1912) und DEHORNES (1911) bei, welche die „Duplizität“ der Chromatinstrukturen von Anfang der Chromosomenentstehung an gleichfalls vertreten haben. Somit hängt die Frage nach der feineren Struktur der Chromosomenanlagen im Prophasenkern mit der anderen Frage nach der Entstehung des Längsspalters der definitiven Chromosomen eng zusammen. Diese letztere wollen wir indessen noch zurückstellen (s. S. 118). Der Hinweis auf die bisher noch nicht gelösten Widersprüche in bezug auf die frühesten mitotischen Chromatinstrukturen genügt wohl, um die Schwierigkeiten in Erinnerung zu rufen, welche einer zuverlässigen Analyse der Kerne in diesem Stadium entgegenstehen. Es muß aber auch gesagt werden, daß von den verschiedenen Untersuchern eine Verallgemeinerung ihrer Befunde angestrebt wurde, die wahrscheinlich gar nicht möglich und nicht gerechtfertigt ist. Denn diese feinsten Prophasenstrukturen werden andere sein in einem Kern des pflanzlichen Meristemgewebes, wo zwischen den Teilungen eine eigentliche Gerüststruktur gar nicht zur Ausbildung kommt, sondern über ein kurzes Stadium der „Interphase“ (LUNDEGÅRDH (1913, S. 219)] die Telophasenchromosomen wieder in die Prophase übergeführt werden, andere in solchen Kernen, bei denen sich die Prophase nach längerer Teilungsrufe aus dem Gerüst heraus entwickelt, und wieder andere vor und zwischen den Reifeteilungen der Geschlechtszellen. Dazu kommt, daß sich die Untersucher auch von der Vorstellung haben leiten lassen, daß bei der Entstehung der Chromosomen sich in umgekehrter Reihenfolge bis in die letzten Einzelheiten genau die gleichen Strukturveränderungen müßten auffinden lassen, die bei der Auflösung der Telophasenchromosomen zu beobachten sind. Ob aber diese Übereinstimmung bis in die Einzelheiten wirklich gegeben ist, erscheint noch nicht völlig ausgemacht. Es ist das Verdienst von DE LITARDIÈRE (1921), in seiner großen vergleichenden Untersuchung der Mitosen bei den *Filicinen* gezeigt zu haben, daß die verschiedenen Ausprägungen der frühesten Prophasenstruktur, welche als Chromatinnetz, alveolisierte Chromosomen, Spiralen und Doppelfäden beschrieben worden sind, sich bei einander nahestehenden Formen alle finden lassen, woraus doch hervorgeht, daß solchen Unterschieden eine grundsätzliche Bedeutung gar nicht beigelegt werden darf [LITARDIÈRE (S. 419)].

### 3. Die Frage nach der Beteiligung der Nucleolen an der Chromosomenbildung.

Nicht die Nucleolen als solche stehen hier zur Erörterung (s. erster Teil dieses Bandes), sondern nur ihre etwaige Beteiligung an der Entstehung der Chromosomen. Dabei richten wir das Augenmerk auf die echten chromatinfreien Nucleolen (Plastinnucleolen), welche R. HERTWIG (1890), ebenso wie O. HERTWIG, CARNOY u. a. von den Chromatinnucleolen oder „Chromatinbrocken“ zu unterscheiden gelehrt haben. Nach R. HERTWIGS eigener Aussage ist es aber wohl nicht in jedem Falle möglich, die betreffenden Einschlüsse des Kerns mit

Sicherheit auseinanderzuhalten. In der Regel wird es jedoch bei Gewebezellen, deren Verhältnisse uns hier bei der grundsätzlichen Stellungnahme angehen, keine die Nucleolen betreffenden Mißverständnisse geben. Denn außer den echten, sich mit saueren Farbstoffen beladenden Plastinnucleolen enthalten diese Kerne an größeren Körpern nur mehr jene chromatischen Netzknoten, deren Material, wie wir gesehen haben, direkt in die Chromosomen übergeht. Sie haben nichts mit unserer Frage zu tun. Diese richtet sich vielmehr nur darauf, ob die Plastinnucleolen an der Chromosomenbildung Anteil nehmen.

FLEMMING (1882) und mit ihm eine Reihe von Zellforschern wie R. HERTWIG [weitere Angaben bei MJASSOJEDOFF (1927)] haben eine Beteiligung der Nucleolen an der Chromosomenbildung angenommen, manche in dem Sinne FLEMMINGS, daß die Substanz der Nucleolen zur Fertigstellung der Chromosomen direkt verwendet werde, manche mehr zurückhaltend, indem sie sich vorstellten, es würden nur gewisse Ergänzungsstoffe vom Nucleolus auf die Chromosomen übergehen. Sämtliche Anschauungen dieser Art kann man mit HÄCKER (1899) als „Transportationstheorien“ bezeichnen. Wie allgemein gehalten und wie wenig tatsächlich begründet manche dieser Aussagen sind, zeigt die betreffende Stelle bei DE LITARDIÈRE (1921, S. 425), der lediglich an Stoffe denkt, welche den Chromosomen ein gewisse Rigidität verleihen.

Gegen FLEMMINGS Anschauung trat dann HÄCKER (1893, 1894) mit der Behauptung auf, daß die Nucleolen nichts anderes als Excretstoffe des Kerns seien. Auch HEIDENHAIN (1907, S. 131) meinte, die Überzeugung, daß die Nucleolen „unorganische Abfallsprodukte des Kernstoffwechsels“ wären, breche sich immer mehr Bahn. Und etwas vorsichtiger vermutete LUNDEGÅRDH (1912, b, S. 460), der Besitz von Nucleolarsubstanz sei allem Anschein nach „nicht sehr vorteilhaft“ für den Kern, „sonst würde sie wohl nicht bei jeder Kernteilung entfernt“.

FLEMMING hatte sich bei seiner Stellungnahme besonders durch die Meinung bestimmen lassen, daß der Nucleolus schon im Knäuelstadium der Prophase ganz geschwunden wäre. Aber dies ist sicher nicht in allen Fällen so; vielmehr kann sich das Kernkörperchen bis in die Metaphase hinein erhalten und es löst sich dann erst in der Spindelsubstanz vollends auf [v. SCHUSTOW (1913), BĚLAŘ (1925)]. Die „extranucleären Nucleolen“ [ZIMMERMANN (1893)] werden nur deswegen häufig nicht gesehen, weil nicht alle Fixierungsmittel sie erhalten [LUNDEGÅRDH (1912, b, S. 459)] und weil sie sich von den Metaphasenchromosomen nicht unterscheiden, wenn sie nicht unterschiedlich gefärbt sind (v. SCHUSTOW l. c.).

Direkte morphologische Beziehungen, welche man immer wieder auf Grund der zuweilen zackigen Oberfläche der Nucleolen und der außerordentlichen nahen Berührung zwischen Chromatinfäden und Kernkörperchen vermutet hat, scheint es nicht zu geben. Das beweist wiederum die Untersuchung bei unterscheidender Nucleolenfärbung und dafür spricht auch die freie Beweglichkeit der Nucleolen im Kerngerüst, auf die HÄCKER (1904, S. 227) bereits hingewiesen hat und die man jetzt mittels der Mikrodissektionsnadel veranlassen kann.

Von den früher namhaft gemachten Gründen für eine stoffliche Beziehung zwischen Kernkörperchen und Chromatinfäden bleibt also nur ein gewisser zeitlicher Zusammenhang übrig, der ohne Zweifel die Auflösung des Kernkörperchens und die Bildung der Chromosomen miteinander verknüpft. Aber daraus lassen sich gewiß keine überzeugenden Schlüsse ziehen, wie doch auch ältere auf STRASBURGER zurückgehende Angaben über eine stoffliche Beziehung zwischen den Nucleolen und den Spindelfasern, die auf die gleichen Gründe gestützt waren, sich als unrichtig erwiesen haben.

Wenn sich gegenwärtig die Anschauungen trotzdem wieder mehr der ursprünglichen „Transportationslehre“ zuwenden, so sind dafür Anhaltspunkte maßgebend, die sich auf die Färbeverfahren und auf aus diesen abgeleitete mikrochemische Vorstellungen berufen.

Am weitesten ist in dieser Beziehung TAMURA (1923) gegangen, wenn er glaubte auf die gewöhnlichen färberischen Unterschiede den Schluß aufbauen zu können, daß die acidophile Substanz der Nucleolen direkt in die gleichfalls acidophile Gerüstsubstanz der Chromosomen übergehe (s. hierzu S. 67).

Anders urteilt auf Grund eines reichen Untersuchungsmaterials an Nervenzellen, Eizellen und Gewebezellen MJASSOJEDOFF (1927). Ihm erscheinen die Kernkörperchen als „Transformatoren“ der Chromatinstoffe. Diese Auffassung geht auf HEIDENHAIN'S Unterscheidung der beiden Chromatinarten des Basis- und des Oxychromatins und auf seine Lehre, daß dieselben wechselseitig auseinander hervorgehen können, zurück (s. S. 282). Von MJASSOJEDOFF wird die Kernkörperchensubstanz zum Oxychromatin gerechnet und es wird von ihm der größte Nachdruck auf die Tatsache gelegt, daß die Kernkörperchen beide Chromatine in wechselnden Mengen enthalten können. Je nach seinem Funktionszustand soll das Kernkörperchen als Transformator des Oxychromatin in Basichromatin oder als Transformator in umgekehrter Richtung wirken können.

Gerade die Beobachtungen über basophile Bestandteile der in der Hauptsache oxyphilen Nucleolen sind in neuerer Zeit wieder und wieder gemacht worden [z. B. von LUDFORD (1922), NAVILLE (1922, s. S. 504, Abb. 360)]. Es ist daher verständlich, daß neuere Autoren wie CAMP (1924), SCHAEDE (1928) u. a. der Transportationslehre in einer allerdings gemäßigten Form anhängen, so etwa, daß der Übergang von Stoffen aus den Kernkörperchen in die Chromatinfäden „in abgeänderter Form“ für möglich oder wahrscheinlich gehalten wird (SCHAEDE).

Schließlich lassen es noch andere Beobachtungen möglich erscheinen, daß den Kernkörperchen eine größere Bedeutung als nur die von „Excretstoffen“ zukommt. So findet LANDAUER (1922, S. 64) eine gewisse konstante Beziehung zwischen der Menge der Nucleolarsubstanz und der Menge der vorhandenen Kernsubstanz. Er sah bei seinen *Echinodermenbastarden* bei stark vergrößerten Kernen im Zusammenhang mit einer erhöhten Chromosomenzahl auch Zahl und Größe der Nucleolen in der gleichen Richtung verändert. Hierzu ließe sich freilich geltend machen, daß ein größerer Kern auch eine entsprechend größere Menge von Abfallstoffen hervorbringen müsse. Wenn man aber dann in gewissen Fällen sieht, wie in der Telophase die Nucleolen nicht nur in einer bestimmten für die betreffende Zellart typischen Anzahl, sondern auch in konstanter Größe und sogar an bestimmtem Ort innerhalb der Tochterkerne wieder erscheinen (s. S. 142), dann wird man in der Tat versucht sein, sich auch die Nucleolen gewissen Gesetzmäßigkeiten unterworfen zu denken und ihr Verhalten mit dem der Chromosomen wenigstens zu vergleichen.

Wir durften uns hier damit begnügen, an einigen wenigen Beispielen zu zeigen, warum sich die Stellung zu der Frage nach den stofflichen Beziehungen zwischen Chromosomen und Nucleolen wieder mehr zugunsten der älteren Auffassung verschoben hat. Die Beobachtungstatsachen reichen aber nicht aus, eine Auffassung zu begründen, die Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben könnte.

## II. Der feinfädige oder dichte Chromatinknäuel.

Wenn die Chromosomen ihre Ausläufer ganz oder nahezu vollständig eingezogen haben, dann liegen sie innerhalb des geschlossenen Kernbläschens als Fäden oder Bänder frei im Kernsaft. Vielfach noch ungleichmäßig in ihrer Dicke und an einzelnen Stellen knotenförmig angeschwollen, verlaufen die langen,

feinfädigen Chromatinelemente in zahlreichen Windungen und scharfen Knickungen und oft um ihre Längsachse gedreht durch den Kernraum (Abb. 31–33). Ihre Rankenform ist für dieses frühe Stadium bezeichnend. In bezug auf die Drehungen oder Windungen und winkligen Überschlagen dieser jungen Chromosomen glaubt HEIDENHAIN (1907, S. 175) ein allgemeines Prinzip ermittelt zu haben, indem er bei jedem Chromosom „allen Drehungen, Windungen, Knickungen, Überschlagen nach der einen Seite hin ebensovielen nach der anderen entgegenstehen sah“. „Dann werden sich bei der Kontraktion des Chromosoms alle diese Unregelmäßigkeiten der Form ganz von selbst ausgleichen, gerade so, wie es geschehen würde, wenn wir das Chromosom an den beiden Enden fassen und scharf anziehen könnten.“

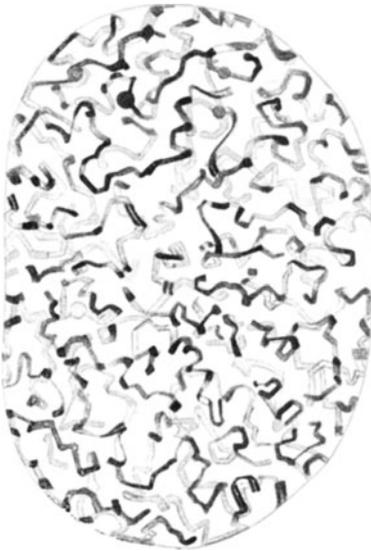


Abb. 31. Frühestes Spirem aus dem Kiemenblättchen der *Salamanderlarve*. Sublimat. Gentiana. Vergr. 2300 (gilt genau nur für das Originalbild). Andeutung der Längsspaltung der Chromatinfäden. Letztere waren vielfach mit Höckerchen und Spitzchen besetzt, auch unter sich durch sekundäre Brücken verbunden, welche in der Zeichnung nicht wiedergegeben werden konnten. Nach M. HEIDENHAIN (1907).

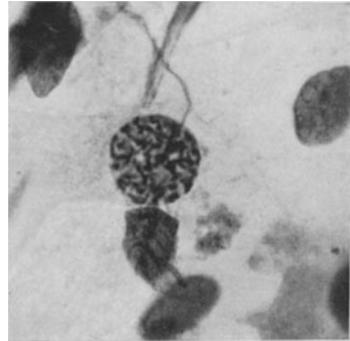


Abb. 32. Der Abb. 31 etwa entsprechendes Stadium des dichten Knäuels einer Zelle vom Amnion des menschlichen Embryo von 5,8 mm Sch.-St.-Länge. Präparat und Mikrophotogramm von Prof. O. GROSSER, Prag.

In ihrer Gesamtheit bilden die durcheinander gelagerten Chromosomen den dichten Knäuel oder das dichte Spirem (FLEMING). Man kann jetzt vom Spiremstadium der Mitose sprechen oder, um ganz eindeutig diesen Kernzustand der Prophase von dem Telophasenstadium mit den zwei Tochterknäueln zu unterscheiden, von dem Stadium des Monospirems. Die Ausdrücke Spirem und Monospirem gelten für die Chromatinformation während der ganzen Prophase bis zum Beginn der Metaphase. Die Grenze zwischen dem Kerngerüst und den jüngsten Spirembildungen, also der Beginn des Spirems ist allerdings nicht genau zu erfassen. Mit größerer Sicherheit kann man das Ende des Knäuelzustandes bei eintretender Umordnung der Chromosomen bestimmen.

Die einzelnen Elemente in diesem Stadium zu zählen und zu verfolgen, ist ein schwieriges und bei einer größeren Chromosomenzahl kaum durchführbares Unternehmen. Jedoch kann man in den meisten Fällen feststellen, daß die Fäden freie Enden besitzen. Der sog. segmentierte Knäuel ist also in der Regel von Anfang an gegeben, wie es auch der geschilderten Entstehungsweise der Chromosomen entspricht. Ursprünglich war die Ansicht verbreitet, daß

zunächst ein einheitlicher Chromatinfaden sich aus dem Kerngerüst differenziere und in die einzelnen Chromosomen erst zerfalle, wodurch der Ausdruck „segmentierter Knäuel“ in Gebrauch gekommen ist [FLEMMING, RETZIUS, STRASBURGER, s. FLEMMING (1892, S. 45, Anm.)]. Die genauere Kenntnis der Prophase (RABL) hat indessen gelehrt, daß der angenommene primäre „kontinuierliche Knäuel“ nicht nur „kein wesentliches Moment der Karyokinese ist“, wie BOVERI (1888, S. 54) gegenüber ZACHARIAS betont hat, sondern daß er, wenn überhaupt, nur ganz selten vorkommt. Ein Aneinanderhängen einzelner Chromosomen mit ihren Enden vermittels achromatischer Brücken dürfte allerdings nicht selten in jungen Spiremen zu finden sein und es können auf

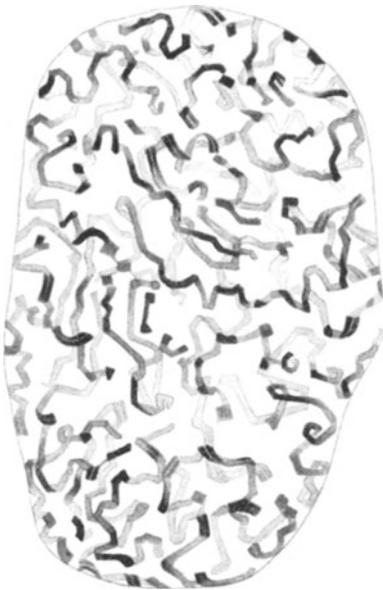


Abb. 33. Dichtes Spirem der späteren Zeit.  
Herkunft usw. wie bei Abb. 31.  
Nach M. HEIDENHAIN (1907).



Abb. 34. Lockeres Spirem. Herkunft usw. wie  
bei Abb. 31. Nach M. HEIDENHAIN (1907).

diese Weise auch Chromosomenketten und schließlich auch kontinuierliche Knäuelformen einmal zustande kommen. Dafür kann man wohl eine unvollständige Isolierung der Chromosomen bei ihrer Entstehung aus dem Kerngerüst verantwortlich machen. Diese Möglichkeit ist für die Frage der Chromosomenpaarung vor der ersten Reifeteilung der Geschlechtszellen von Bedeutung [WASSERMANN (1921)]. Des weiteren muß auch damit gerechnet werden, daß der kontinuierliche Knäuel erst sekundär durch Endverklebung von Chromosomen aufgebaut werden kann [WASSERMANN (1913, S. 90)]. Sichere Befunde über das Vorliegen eines kontinuierlichen Knäuels, sei er primär oder sekundär gebildet, gibt es in der neueren Literatur sehr wenige. Es kann hier nur die Angabe SOBOTTAS (1895, S. 687) herangezogen werden, daß in den Vorkernen des Mäuseeies „ein einziger langer, und — soweit es möglich war, zu konstatieren — allseitig zum Ring geschlossener, einfach gewundener Faden...“ vorliegt, der sich in Abb. 156, Taf. V dieser Arbeit so klar wiedergegeben findet, daß an seiner Existenz nicht zu zweifeln ist. Wo ein kontinuierlicher Knäuel vorliegt, muß in der Prophase als ein besonderer Teilprozeß die Trennung der

Chromosomen (Segmentierung nach FLEMMING) erst durchgeführt werden, wobei ihre Verkürzung ein wesentlicher Faktor beim Zerfall des Knäuels sein wird.

Leider wird häufig zwischen kontinuierlichem und segmentiertem Knäuel nicht streng unterschieden. So sagt GURWITSCH (1926, S. 193) bei der Beschreibung des Spiremstadiums: „Man gewinnt den sicheren Eindruck, daß in diesem noch kontinuierliche Knäuel (vom Verf. hervorgehoben) die definitive, oder jedenfalls eine derselben sehr nahe kommende Chromosomenzahl bereits präformiert ist.“ Dann aber fährt er fort: „Soweit man die Sachlage an Schnitten beurteilen kann, ist der Spiremfaden nicht geschlossen“ (vom Verf. hervorgehoben). GURWITSCH bedient sich also des Ausdrucks kontinuierlicher Knäuel für einen nicht geschlossenen Faden und will offenbar die im System des Knäuels zusammengefaßten Chromosomen durch diese Bezeichnung in ihrer Gesamtheit charakterisieren. Man sollte aber, um keine Verwirrung hervorzurufen, wenn der Knäuel nicht geschlossen ist, sondern die Schleifen, wie bei GURWITSCH, freie Enden besitzen, nicht von einem kontinuierlichen Knäuel sprechen.

### III. Der lockere oder dickfädige Knäuel.

Die Verkürzung und Verdickung der Chromosomen, mit welcher der Zusammenschluß des Chromatins zu Chromomeren und schließlich zum einheitlichen Chromatinmantel des Chromosoms einhergeht, schreitet vom Anfang der

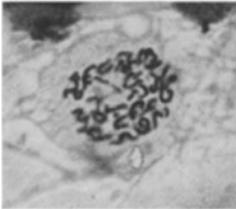


Abb. 35.

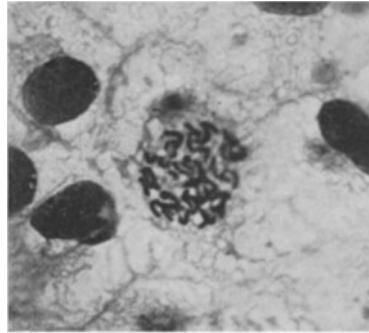


Abb. 36.

Abb. 35 u. 36. Lockerer Knäuel. Zellen vom Amnion menschlicher Embryonen. Angaben wie bei Abb. 32, Präparat und Mikrophotogramm von Prof. GROSSER.

Chromosomenbildung bis zum Beginn der Metaphase kontinuierlich fort. Dabei gleichen sich die Windungen und Drehungen mehr und mehr aus, das Kaliber der Chromosomen wird gleichmäßig und ihre Oberfläche glättet sich (Abb. 34—36). Das auf dem frühen Stadium so schwer zu entwirrende Bild des Knäuels wird klarer, die einzelnen Elemente können nun im lockeren Knäuel hinsichtlich ihrer Größe und Form erfaßt werden. Nun erst wird auch die Feststellung der Chromosomenzahl möglich. Die Fragen nach den Größen- und Formunterschieden, sowie nach der Zahl der Chromosomen lassen wir aber hier bei der allgemeinen Beschreibung des Mitosenablaufes beiseite und verweisen auf die spätere besondere Erörterung dieser Verhältnisse (s. S. 178).

Sobald die einzelnen Chromatinschleifen sich so weit auseinandergezogen haben, daß man sie gut verfolgen kann, läßt sich auch über ihre gegenseitige Anordnung und ihre Lage im Kern eine Aussage machen. Wären die Chromatinschleifen ganz unregelmäßig gelagert, so würde der lockere Knäuel, von welcher Seite wir ihn auch betrachten, im wesentlichen immer das gleiche Bild darbieten. Das ist jedoch nicht bei allen Mitosen der Fall. Bei zureichender Klarheit der Stadien infolge einer gewissen Größe und nicht zu großen Anzahl der Chromatinschleifen läßt sich zuweilen die Seitenansicht des Kerns von der Aufsicht sehr wohl unterscheiden; die Chromosomen, die in den klarsten Fällen

dieser Art — das klassische Beispiel stellen die Mitosen der Amphibienlarve dar — sämtlich die Schleifenform<sup>1</sup> besitzen, sind einheitlich ausgerichtet, so daß die Schleifenscheitel nach der einen, die Schleifenschenkel nach der anderen Seite gekehrt sind [RABLSche Stellung, RABL (1885)]. Dabei finden wir diese Schleifen vielfach der Kernmembran angelagert und daher um ihre Fläche gekrümmt, etwa so wie eine abgebogene Haarnadel. Die Abb. 37—40 geben eine Anschauung von dieser charakteristischen Chromosomenanordnung, welche man als eine radiär symmetrische, durch eine aus dieser Chromosomenstellung ersichtliche Kernachse bestimmte bezeichnen kann. Die einander zugeneigten Schleifenscheitel umgeben ein Feld, in welchem oft der Nucleolus liegt und in dessen Bereich die Kernmembran mehr oder weniger eingedellt gefunden wird [RABLSches Polfeld, „Nabel des Kerns“, GURWITSCH (1921, S. 186)]. Eine Reihe schwerwiegender Fragen knüpfen sich an diese Beobachtungen. Zum erstenmal treten uns hier die Chromosomen als ein „System“ entgegen, das entweder durch gegenseitigen Einfluß der Chromosomen,

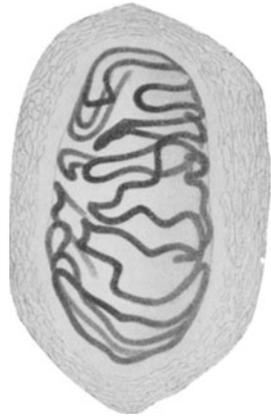


Abb. 37. Lockerer Knäuel. Fast reine Seitenansicht. *Salamanderlarve* nach C. RABL (1885).

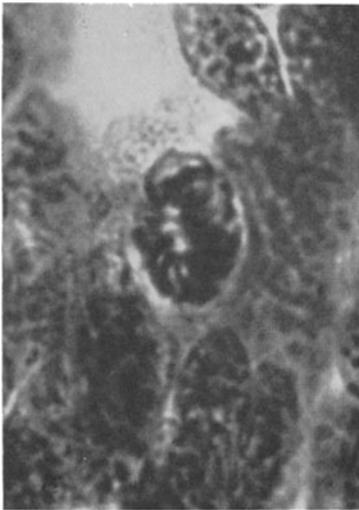


Abb. 38. Lockerer Knäuel. *Salamanderlarve* vom „Nabelfeld“ aus gesehen. Photogr. F. SKELL. Aufgenommen wie Abb. 19.

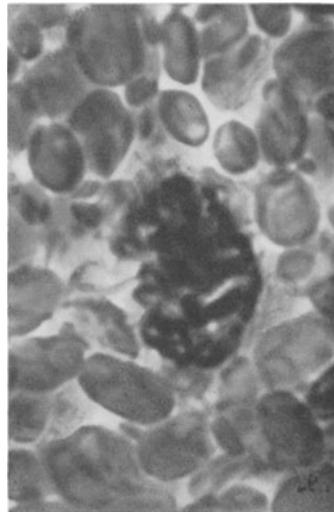


Abb. 39. Lockerer Knäuel. *Salamanderlarve*, die gleiche Ansicht wie bei Abb. 37. Phot. F. SKELL. Aufgenommen wie Abb. 19.

oder durch eine gewisse Architektur des Kerns im ganzen bedingt sein kann [GURWITSCH (l. c. S. 192)]. Bedeutsam sind die theoretischen Folgerungen, welche man seit RABL aus diesem Kernzustand gezogen hat. Die zeigte Chromosomen-

<sup>1</sup> Diese Bezeichnung Schleife für ein Kernsegment von der Form eines U oder V hat FLEMING (1880, S. 200) gewählt, obwohl er sich bewußt war, daß Schleife kein ganz scharfer Ausdruck für einen dergestalt gebogenen oder geknickten Faden ist. Doch fand er ihn in einigen Fällen (Schleife eines Weges, HENLESche Schleife) bereits eingebürgert und die spätere Zeit hat seine Brauchbarkeit erwiesen.

anordnung stimmt mit jener der Telophasenchromosomen am Schluß der Mitose überein und es soll die Tatsache, daß die Chromosomen in der gleichen Stellung, in der sie in das Kerngerüst bei der vorangehenden Mitose eingegangen sind, in der Prophase der nächsten wieder hervortreten, das Erhaltenbleiben der Chromosomen innerhalb des Kerngerüsts beweisen. Zwingend wäre dieser Beweis aber erst dann, wenn in den Fällen, bei denen die RABLSche Stellung gegeben ist, gezeigt werden könnte, daß sie vom Anfang der Chromosomenbildung an vorliegt, die Chromosomen in dieser Ordnung aus dem Kerngerüst sogleich hervortreten. Zu der Zeit, da sie klar zutage tritt, ist die Prophase aber bereits zum lockeren Knäuel vorgeschritten und im dichten Knäuel ist von dieser Anordnung der Schleifen nichts zu erkennen. Das könnte freilich auch an den großen Schwierigkeiten gelegen sein, die der Verfolgung der langen Chromatinfäden im Wege stehen. Wenn man aber einen so sorgfältig analysierten Knäuel, wie den von HEIDENHAIN untersuchten der Abb. 34 auf diesen Punkt hin

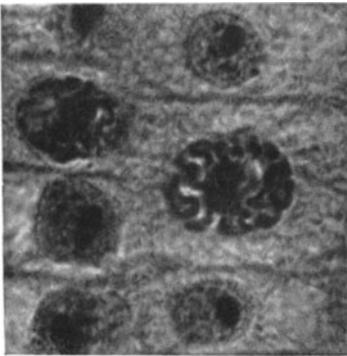


Abb. 40. Lockerer Knäuel aus der Wurzelspitze von *Allium cepa*. Aufsicht auf das Nabelfeld. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochrom. 8 mm. Komp. Okul. 12,5 mm. Balgauszug 95 cm.

prüft, so kommt man zu der sicheren Entscheidung, daß die RABLSche Anordnung der Chromosomenschleifen erst in der späten Prophase hergestellt wird. Die „früheste Andeutung des Nabels“, die zwei Zeichnungen von L. GURWITSCH aufzeigen [GURWITSCH (1926, S. 186)], mögen die Verhältnisse bei einzelnen Meristemkernen der Zwiebelwurzel richtig wiedergeben, im allgemeinen gilt es sicher nicht, daß wir schon im Zustand der feinen Chromatinfäden den Nabel des Kerns bestimmt finden. Man wird also der RABLSchen Stellung schwerlich die angedeutete theoretische Bedeutung zuerkennen dürfen. Des weiteren kann sie aber überhaupt nicht als eine notwendige Einrichtung des Prophasenkernes bezeichnet werden. Sie ist zwar für einzelne Zellarten typisch, aber in vielen Fällen vermißt man sie. Zu diesem

Urteil ist namentlich LUNDEGÅRDH (1912) gelangt, der der Frage nach der Anordnung der Chromatinschleifen im lockeren Knäuel besondere Nachforschungen gewidmet hat.

Da die RABLSche Anordnung der Prophasenchromosomen sonach keine allgemein vorkommende Erscheinung ist, wird man nicht aus dieser Ausgangsstellung der Chromosomen ein regelmäßiges Verhalten derselben bei der Umordnung zur Äquatorialplatte gründen dürfen. Daß sie nicht nur zuweilen, sondern bei gewissen Zellen offenbar immer eintritt, gibt dieser Anordnung natürlich eine gewisse Bedeutung und man wird nach ihren Ursachen fragen müssen. Am nächsten liegt es, an den richtenden Einfluß des Cytozentrums dabei zu denken (s. S. 100). Hiermit würde es übereinstimmen, daß in der Prophase der Geschlechtszellenreifungsteilung stets ein der RABLSchen Orientierung entsprechendes Stadium des gerichteten Knäuels oder des Buketts der Chromatinschleifen angetroffen wird (s. S. 251), bei welchem die Beziehung der Chromosomenenden zum Zentralapparat außerhalb des Kerns oft ganz eindeutig zutage tritt. Wenn aber auch bei Pflanzenzellen dieselbe einseitige Richtung der Chromatinschleifen vorkommt, was wir mit GURWITSCH als erwiesen betrachten dürfen (Abb. 40), so kann der Einfluß des Cytozentrums nicht die einzige Ursache sein, welche die Chromosomen in diese Stellung bringt.

### γ) Die Auflösung der Kernmembran.

Wenn wir die Auflösung der Kernmembran innerhalb der Prophase schildern, so könnte dies zunächst befremden. Denn gewöhnlich wird dieser Akt als der Abschluß der Prophase betrachtet. Keineswegs aber bringt diese allerdings außerordentlich tief eingreifende Veränderung in bezug auf die Chromosomen stets sogleich einen Fortschritt der Mitose mit sich; vielmehr ändert sich am Knäuel zunächst nichts, nach Eröffnung des Kerns liegt er lediglich frei im Plasma und er kann noch eine geraume Zeit ebenso wie vorher in Kernbläschen verharren, ehe die Mitose fortgesetzt wird und die eigentliche Karyokinese, d. h. die Bewegung der Kernfäden beginnt. Die Abb. 38, 39, 41 zeigen es deutlich, wie nach der Auflösung der Kernmembran der unveränderte Knäuel noch weiterbestehen kann.

Dies ist die Regel für die somatischen Mitosen. Wir müssen demnach in den meisten Fällen die Auflösung der Kernmembran als ein in das Knäuelstadium und da es auch nachher noch besteht, als ein in die Prophase fallendes Ereignis bezeichnen. Dies ist auch in einem anderen Sinne richtig. Wenn wir unter dem Begriff der Prophase alle jene Veränderungen des Kerns und der Zelle zusammenfassen, welche zur Vorbereitung der eigentlichen Kern- und Zellteilung gehören, so ist sicher die Auflösung des Kerns ein wesentliches Moment der Prophase. Mit ihrem Eintritt ist der bedeutendste Unterschied zwischen einer „ruhenden“ und einer in Teilung begriffenen Zelle erreicht, und insofern führt allerdings das Verschwinden der Kernwand zu einem Umschwung im Leben der Zelle. Von diesem Zeitpunkt ab existiert die Scheidung des cellulären Organismus in seine beiden Systeme, Zellenleib und Kern, nicht mehr und es entfallen von da ab alle jene Wechselwirkungen zwischen denselben, auf denen die cellulären Funktionen zum großen Teil beruhen.

Wenn wir von der Auflösung der Kernmembran sprechen, so setzen wir die Existenz dieser letzteren als eines allgemeinen Bestandteils jedes Kernes voraus. Nachweisbar und als selbständige Kernwand unterscheidbar ist sie zwar nur in besonderen Fällen [Keimbläschen von *Asterias*, MARCUS (1907); von *Dytiscus*, BRÜEL (1914); von *Unio*, GROSS (1917)], in denen sie nach der Auflösung des Kerns noch eine Zeitlang im Plasma als isoliertes Gebilde sichtbar bleibt (MARCUS) oder als „ein festes, nach außen und innen scharf begrenztes Häutchen“ nach Anstecken des Kernes dargestellt werden kann (GROSS). Aber auch dort, wo wir keine sichtbare und isolierbare Membran im morphologischen Sinne vorfinden, können wir die Erfahrungen, die GROSS (l. c. S. 339) aus seinen Beobachtungen und Experimenten am lebenden Kern ableitete, unserer Vorstellung zugrunde legen. Dieser Autor erkannte, daß die Oberflächenschicht des Kernes bald eine weichere Beschaffenheit hat und in ihren Reaktionen dem Cytoplasma ähnlicher ist, bald „ein festes Niederschlagshäutchen“ bildet. So darf man wohl in Analogie mit der Oberflächenbeschaffenheit der ganzen Zelle, die gleichfalls in den meisten Fällen nicht durch eine faßbare Membran abgegrenzt ist, in anderen aber eine Pellicula ausbildet [STUDNÍČKA (1925)], auch für den Kern annehmen, daß die verschiedenen Grade der Ausbildung von der physikalischen Grenzschicht bis zur eigentlichen Membran führen [WASSERMANN (1926, S. 394)]. In diesem Sinne können wir in jedem Fall von der Auflösung der Kernmembran sprechen.

Wir sind zunächst, entsprechend der Tatsache, daß dies für die somatischen Zellen die Regel ist, von dem Fall ausgegangen, bei welchem die Auflösung der Kernmembran in die Zeit des lockeren Knäuels fällt. Es kommt aber auch vor, daß die Verkürzung der Chromosomen innerhalb des Kerns schon so weit fortschreitet, daß dieselben eigentlich keine Beziehung mehr zueinander haben

und nicht mehr in ihrer Gesamtheit ein „System“ bilden, sondern im Kernsaft zerstreut sind. Das ist die Regel für die Geschlechtszellen vor der ersten Reifeteilung (Abb. 239 a) und man hat dieses Stadium nach HÄCKER auch als ein solches der „Diakinese“ bezeichnet, ein Ausdruck, den wir für die Bewegung der Chromosomen bei der Mitose brauchen (s. S. 124) und den wir daher, wenn man diesen Zustand der Zerstreung der Chromosomen im Kernraum mit einem besonderen Terminus belegen will, durch das Wort Diastase ersetzen sollten [WASSERMANN (1926), zu dieser Nomenklaturfrage s. S. 78]. An diese Fälle ist hier zu erinnern, damit man sogleich erkennt, daß die Auflösung der Kernmembran keineswegs in einer festen Korrelation zu den Veränderungen der Chromosomen steht. Wir können, die extremen Fälle ins Auge fassend, von einem Typus der Mitose mit früher Kernauflösung sprechen, der bei den somatischen Mitosen die Regel bildet und von einem Typus der Mitose mit später Kernauflösung, bei welchem nicht der Knäuel, sondern die verkürzten und verdickten „Metaphasenchromosomen“ ins Plasma zu liegen kommen (WASSERMANN (1926, S. 393)].

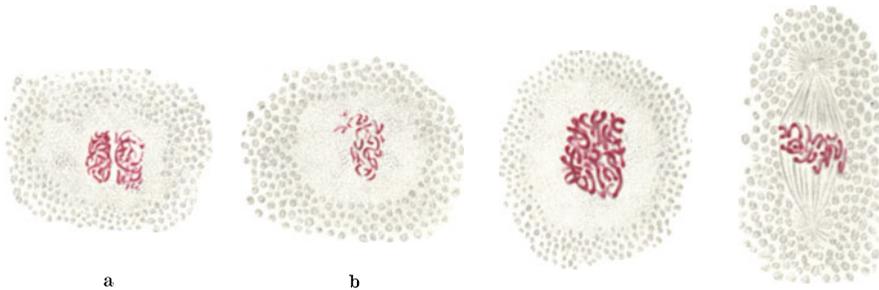


Abb. 41.

Abb. 42.

Abb. 43.

Abb. 41—43. Befruchtungsstadien von *Pristiurus* (Abb. 41) und *Torpedo* (Abb. 42, 43). Die lockeren Knäuel der beiden Vorkerne und des Amphikaryon liegen nach der Auflösung der Kernmembran in einem wohlbegrenzten Hof feinkörnigen Plasmas, vor welchem die Dotterkörner halt machen. Vor der Auflösung der Kernmembran waren die Dotterkörnchen derselben unmittelbar aufgelagert. Die freie Zone wird also erst bei der Eröffnung der Kerne geschaffen. Abb. 43 zeigt, wie auch die Spindel frei von Dotterkörnchen bleibt. Nach J. RÜCKERT (1899).

Sehr häufig sieht man den Knäuel nach Auflösung der Kernmembran deutlich von einer nach außen scharf abgegrenzten, hellen Plasmazone umgeben (Abb. 17, S. 37, 41, 42), so daß man öfters die Bemerkung findet, er liege in einer Vakuole. Es handelt sich aber in Wahrheit um einen Plasmabezirk, der durch die Vermischung des Kernsaftes mit einem Teil des Cytoplasmas zustande gekommen ist. Bei der großen Bedeutung, welche dieses Areal eines Plasmas von besonderer Beschaffenheit für den Ablauf der Mitose beansprucht, erschien es wünschenswert, eine eigene Bezeichnung für dieses Plasma zu besitzen und WASSERMANN (1926, S. 397) hat in Anbetracht der Entstehung desselben durch die Vermischung des Kernsaftes mit dem Cytoplasma vorgeschlagen, es „das Mixoplasma der Mitose“ zu benennen. BRÜEL (1914, S. 894) hatte, offenbar von demselben Bedürfnis geleitet, den Unterschied zwischen der neuen Plasmaphase und dem umrahmenden Cytoplasma hervorzuheben, vom „Teilungsraum“ innerhalb der Zelle nach der Kernauflösung gesprochen (jedoch handelt es sich dabei nicht so sehr um den Raum als vielmehr um die Masse, die ihn erfüllt). In allen Zellen mit paraplastischen Einschlüssen, wie Dotterkörnern oder Fetttropfen, finden wir die Mixoplasmakugel stets vollkommen frei von solchen. EILERS (1925, S. 607, 613) wurde

durch diese Beobachtung an Fettkörperzellen von Coleopteren sogar veranlaßt, von einer „neuen Zellwand“ zu sprechen, die während der Mitose dieser mit Fetttropfen beladenen Zellen gebildet zu werden scheint. Unsere Abb. 44, die den Knäuel innerhalb der Dotterkörner des Darmes der Amphibienlarve zeigt, läßt gleichfalls gut erkennen, wie die Dotterkörner sich an die Grenze



Abb. 44. Lockerer Knäuel. *Salamanderlarve*. Nach der Auflösung der Kernmembran. Dotterplättchen (rechts oben) liegen der Mixoplasma-kugel außen auf. Phot. F. SKELL. Aufgenommen wie Abb. 19.



Abb. 45. Der lockere Knäuel – Blutkörperchen der *Salamanderlarve* – erfüllt nahezu den ganzen Zellenleib. Man vergleiche mit diesem Zustand entsprechende Prophasenstadien großer Zellen, z. B. Abb. 101, S. 111. Phot. F. SKELL. Aufgenommen wie Abb. 19.

des Mixoplasmas halten und den „Teilungsraum“ freigegeben. Wo die Plastosomen dargestellt sind, finden wir auch diese stets außerhalb des Mixoplasmas (Abb. 17, S. 37).

Das Mengenverhältnis zwischen dem Mixoplasma und dem unveränderten Cytoplasma muß natürlich durch die Größe der Zelle, bzw. durch das Größenverhältnis zwischen Zellenleib und Kern im einzelnen Fall bestimmt sein. Bei kleinem Zellenleib umgibt den Knäuel nach der Auflösung der Kernmembran nur ein schmaler Saum von Plasma (Abb. 45) und es wird hier entweder das ganze Cytoplasma zum Mixoplasma oder es bleibt das erstere als ein kaum feststellbarer Saum an der Zellperipherie bestehen. Wie deutlich trotzdem bei manchen Zellen im weiteren Verlauf der Mitose der Cytoplasmamantel vom Plasma des Teilungsraumes abgesetzt sein kann, erkennt man aus der Abb. 46. Solchen Zellen gegenüber stehen andere mit großem Plasmaleib, z. B. die Eizellen, bei denen der Bezirk, in welchem sich die Teilung abspielt, nur ein verhältnismäßig kleiner im Vergleich zur ganzen Größe des Zellenleibes ist. Auch diese Unterschiede dürfen wir nicht vernachlässigen, sie werden uns bei der Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Kernteilung und der Teilung des Zellenleibes (s. S. 433) in ihrer Bedeutung klar werden. Wenn wir auch mit allen Stufen des Übergangs hier zu rechnen haben, so wird es doch nützlich sein, hervorzuheben, daß die Mitose in Zellen mit großem Cytoplasmaleib anders ablaufen muß als in Zellen mit kleinem Leib [WASSERMANN (1926, S. 398)].

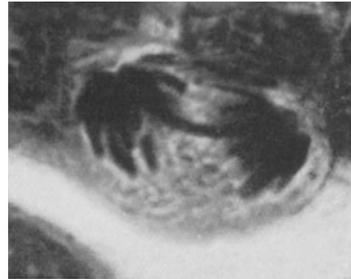


Abb. 46. Telophase - *Salamanderlarve*; man erkennt deutlich den Unterschied zwischen einem locker gebauten Plasma des Teilungsraumes und dem einen schmalen Saum bildenden dichteren Cytoplasma außerhalb des Teilungsraumes. Phot. F. SKELL. Aufgenommen wie Abb. 19.

Die Auflösung der Kernmembran vollzieht sich meistens ohne auffallende Erscheinungen, und es ist zuweilen nicht leicht, besonders bei kleinen Zellen, wo es zur scharfen Abgrenzung des Mixoplasmas nicht kommt, zu entscheiden, ob die Membran noch besteht oder ob sie bereits verschwunden ist. Jedoch kann man auch in solchen Fällen des gewissermaßen unmerklichen Membranschwundes bei aufmerksamem Vergleich der verschiedenen Kerne einerseits das Vorhandensein einer über die Chromatinschleifen kontinuierlich hinwegziehenden Kerngrenze erkennen, wie bei dem Kern mit dem frühen Spirem der Abb. 32, andererseits, wie beim späteren Zustand der Abb. 35 das Fehlen der Membran am Herausragen einzelner Schleifen aus dem Knäuel doch mit Sicherheit nachweisen. In anderen Fällen, in denen der Kern sich zuerst auf einer Seite eröffnet und der Vorgang offenbar langsam die ganze Oberfläche des Kerns ergreift, ist die Auflösung der Membran sogar Schritt für Schritt zu verfolgen. Insbesondere bei den Eizellen mit mächtig entwickelten Sphären sieht man in der Regel die Membran zuerst an den Polseiten des Kernes verschwinden. Durch diesen Befund beim Seesternei wurde BUCHNER (1911, S. 590) veranlaßt, von einer „membranlösenden Funktion des Centriols“ zu sprechen. Es ist aber klar, daß auch, wenn in diesen und einzelnen anderen Fällen dem Centriol diese Wirkung tatsächlich zukommen sollte, es sich doch nur um einen fakultativen Faktor dabei handeln könnte, da die Lösung der Membran ebensogut ohne Centriolen und ohne bestimmte Lokalisation des Beginns vor sich gehen kann. In den seltensten Fällen endlich dürfte wirklich sein, was MARCUS (1907) für das Asteriasei beschrieben und abgebildet hat, daß die Membran zuerst „platzt“ und den Kerninhalt austreten läßt und erst nach kurzem Bestehenbleiben als hyaliner Schleier der Auflösung anheimfällt.

Weitverbreitet bei verschiedenen Zellen sind der Auflösung des Kernes vorausgehende Veränderungen des Cytoplasmas, welche wir als Vorbereitung derselben auffassen und daher als zu diesem Akt gehörig bezeichnen müssen. Bei der kausalen Analyse der Mitose werden wir auf diese Erscheinungen und ihre Bedeutung ein besonderes Gewicht zu legen haben.

#### δ) Der feinere Bau der Chromosomen und die Frage nach dem frühen Längsspalt.

##### *I. Die Zusammensetzung des Chromosoms aus einem achromatischen Bestandteil und dem Chromatin.*

Keine der neueren, auf die feinsten Strukturen gerichteten Untersuchungen hat die oben dargelegten allgemeinen Vorstellungen über die Chromosomenentstehung grundsätzlich verändert; aber diese Arbeiten haben durch jene Ergebnisse, welche den Bau der Chromosomen betreffen, eine wertvolle Ergänzung unserer Anschauung über die Entstehung der Chromosomen aus dem gesamten Kerngerüst geliefert.

Da also die Frage nach dem feineren Bau der Chromosomen auf das engste mit den Beobachtungen verknüpft ist, welche ihre Entstehung betreffen und die Anschauungen über die Struktur des Chromosoms auch in ihren theoretischen Auswirkungen von dieser Grundlage aus am besten verstanden und beurteilt werden können, fügen wir diesen Abschnitt an die Beschreibung der Prophase an. Um ein möglichst abgerundetes Bild vom Bau der Chromosomen entwerfen zu können, ist es freilich notwendig, über die während der Prophase auftretenden Strukturen hinauszugehen und die Befunde aus den späteren Mitosenstadien mit ihnen sogleich zu vereinigen. Wir gewinnen dadurch den Vorteil, für alle weiteren die Chromosomen betreffenden Darlegungen eine

Voraussetzung, eben die Anschauung über den feineren Bau derselben bereits geliefert zu haben.

BONNEVIE (1908, S. 453, 460, 506) fand an den Chromosomen der von ihr untersuchten Zellen das Chromatin an der Oberfläche angesammelt, im Innern aber eine „achromatische“ Substanz. Dieser Befund ist auf dem optischen Querschnitt des Chromosoms zu erheben, der nach den verschiedenen Kernfärbungen einen äußeren dunklen Ring und eine hellere Innenzone unterscheiden läßt. In der letzteren sah BONNEVIE noch einen zentralen dunklen Punkt, den sie für den Querschnitt einer „Chromosomenachse“ nahm (Abb. 47, 48). Mit



Abb. 47. Tochterplatte einer Furchungsteilung von *Ascaris megalocephala bivalens* von der äquatorialen Seite gesehen. Fixierung: Sublimat-Eisessig. Färbung: Eisenhämatoxylin. Nach K. BONNEVIE (1908).

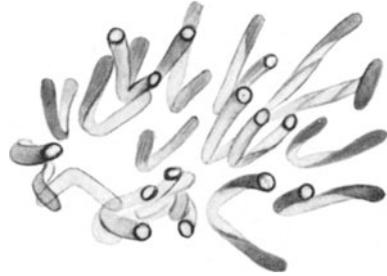


Abb. 48. Tochterchromosomen einer Mitose von *Allium cepa* von der äquatorialen Seite gesehen. Fixierung: FLEMMINGSche Flüssigkeit. Färbung: Eisenhämatoxylin. Nach K. BONNEVIE (1908).

Ausnahme dieser letzteren hat v. SCHUSTOW (l. c. S. 306) die Angaben BONNEVIES bestätigen können; auch sie spricht von einer inneren Differenzierung der Chromosomen, welche auf ihren Abbildungen mit aller Deutlichkeit zu erkennen ist (Abb. 49, 50). GELEI (1922) hält diesen Bau des Chromosoms für eine allgemeine Erscheinung, die er (l. c., Textabb. 5) in einem Schema zur



Abb. 49. Frühe Prophase aus der Wurzelspitze von *Allium cepa*. Die Querschnitte der Chromosomen, da sie bereits längsgespalten sind, als Doppelringe, welche die innere Differenzierung zeigen. Nach L. v. SCHUSTOW (1913).



Abb. 50. Späte Prophase. Herkunft wie bei Abb. 49. Auch an diesen Chromosomen die innere Differenzierung deutlich zu sehen. Nach L. v. SCHUSTOW (1913).

Darstellung bringt. Eingehend beschäftigte sich in neuerer Zeit noch TAMURA (1923) mit der Struktur der Chromosomen, wobei er nicht nur in Übereinstimmung mit BONNEVIE und SCHUSTOW das Chromatin in der Rindenschicht der Chromosomen findet, sondern für die „achromatische“ Substanz im Innern des Chromosoms die Angabe macht, daß sie acidophil sei und besonders bei der Anwendung des Triacidgemisches durch Säurefuchsin gefärbt werde, während die äußere Substanz das Methylgrün annimmt. TAMURA folgert aus diesen Befunden, daß die Nucleolarsubstanz in das Innere des Chromosoms eingehe. Der färberische Unterschied, den TAMURA behauptet, dürfte indessen nicht gegeben sein. WASSERMANN (1926, S. 386) konnte sich an Prophasenkernen, die mit dem Triacidgemisch gefärbt waren, nicht davon überzeugen,

daß die Innenzone des Chromosomenquerschnittes regelmäßig mit Säurefuchsin gefärbt war und meint, daß entweder durch die Technik der Färbung oder durch optische Phänomene, besonders durch Überstrahlung von der rotgefärbten Umgebung her jene Färbung der Chromosomen vorgetäuscht werden kann. Es bleibt also auch nach TAMURAS Angaben lediglich die innere Differenzierung des Chromosoms übrig, die in einer Ansammlung des Chromatins an der Oberfläche des achromatischen Gerüsts gesehen werden muß. Unsere Abb. 94, S. 107, welche einige Metaphasenchromosomen, da sie senkrecht zur optischen Ebene eingestellt sind, auf dem optischen Querschnitt zeigt, läßt die innere Differenzierung wenigstens an einem Querschnitt erkennen und zugleich verrät sie als getreue photographische Wiedergabe des mikroskopischen Bildes, daß die Unterscheidung des äußeren dunklen Rings und der helleren Innenzone doch nicht so leicht fällt, wie es die halbschematischen Zeichnungen glauben machen. Es ist daher nicht erstaunlich, daß diese Eigentümlichkeiten im Bau des Chromosoms früher gar nicht und in neuerer Zeit nicht häufig beachtet worden ist. Der Einwand, es könnte sich dabei überhaupt nur um ein Kunstprodukt des Färbemittels handeln, weil vermutlich die Farbe entweder auf dem Chromosom sich niederschlägt oder doch nur die äußere Zone des Chromosoms durchdringt, liegt nahe. Er wird jedoch durch die Beobachtung der Prophasenchromosomen im lebenden Kern entkräftet, wo CHAMBERS (1924, S. 269) den Querschnitt des Chromatinfadens genau so als Ring mit einer nach innen scharf begrenzten Außenzone gefunden hat, wie wir ihn auch in den gefärbten Präparaten sehen (Abb. 238, S. 246). Im gleichen Sinne läßt sich eine auf die Telophasenchromosomen des lebenden Kerns sich beziehende Angabe von LUNDEGARDH (1912, S. 251) verwenden, wonach diese Chromosomen in Seitenansicht „eine axiale dunkle Linie“ aufweisen, welche am Querschnitt „wie ein kleines dunkles Loch“ aussieht. Dadurch wird zugleich die Vermutung hinfällig, daß etwa erst die Fixierung durch eine Entmischung die Substanz des Chromosoms in die beiden Bestandteile scheidet. Selbstverständlich wird im einzelnen Fall das Bild des Chromosomenquerschnitts je nach dem Grad der Färbung oder Entfärbung verschieden ausfallen<sup>1</sup>.

BONNEVIE und v. SCHUSTOW betrachteten den Aufbau des Chromosoms als das Ergebnis eines Differenzierungsvorganges, so daß ein in der frühesten Prophase solider Chromatinfaden allmählich achromatische Substanz in sich aufnehme oder diese letztere, wie BONNEVIE ausdrücklich erklärt, in demselben ausgebildet würde (1908, S. 506). Auch GELEI (l. c. S. 327) hält die definitive Chromosomenstruktur für abhängig von einem gewissen Grad der Imbibition des Chromosoms mit Flüssigkeit. Daß die Scheidung der beiden Substanzen des Chromosoms während der Prophase eintritt und bis zur Telophase festgehalten wird, wird von den genannten Autoren übereinstimmend angegeben.

Einen anderen Standpunkt gewinnt man jedoch, wenn man die innere Differenzierung des Chromosoms mit seiner Entstehung in Zusammenhang zu bringen versucht. Wir haben gesehen, daß es sich aus dem gesamten Kerngerüst, d. h. aus seinem Chromatin und der achromatischen Grundlage herleitet. Demnach müssen beide Bestandteile von vornherein im Chromosom enthalten sein. Diese Auffassung vertraten auch die früheren Autoren.

<sup>1</sup> Auch SAKAMURA (1926) ist auf Grund seiner „Chromosomenforschung an frischem Material“ für die Existenz der optischen Heterogenität der Chromosomen bereits im Leben eingetreten, wenngleich er dieselbe in der Einlagerung eines chromatinspiralfadens in die Peripherie der Chromosomengrundsubstanz sieht und nicht in einer geschlossenen Hülle von Basichromatin.

BOVERI (1888, S. 38) erklärte: „auch dem chromatischen Element liegt ein achromatisches Gerüstwerk zugrunde“; es sei „dicht zusammengebacken und durch eine homogene Binde substanz verkittet, außerdem mit einer spezifischen chemischen Substanz, dem Chromatin imbibierte“. Auch JOLLY (1904, S. 509) betrachtet die Chromosomen „comme formé par un stroma peu colorable, correspondant à la linine, imprégné d'une substance colorable, la chromatine“ und bei HEIDENHAIN (1907, S. 166) lesen wir, daß: „die Formen der Kernstruktur und die Form der Chromosomen Formen des Linins im morphologischen Sinn sind“, wobei das Linin als die formgebende, sich gestaltende, mit Contractilität begabte Substanz der Kernstruktur aufgefaßt wird.

Besonders V. HAECKER hat bekanntlich (1904, S. 215—271) unter Berufung auf seine Untersuchungen an *Siredon* der achromatischen Grundlage des Chromosoms in seiner sog. Achromatinerhaltungshypothese (R. FICK) eine besonders große theoretische Bedeutung zuerkannt [s. HAECKER (1921, S. 42)]. Gerade die Auffassung HAECKERS, daß die achromatische Substanz der Chromosomen das dauernde und kontinuierliche Material der Chromosomen gegenüber dem wechselnden Chromatin darstelle, beruht auf der Vorstellung, daß der achromatische Teil des Kerngerüsts in die Chromosomen direkt eingeht, wie es BOVERI angegeben hat. Bestünde BONNEVIE'S Angabe einer Neubildung der achromatischen Substanz innerhalb der Chromatinspirale zu Recht, so würde hierdurch der von HAECKER begründeten, jetzt vielfach vertretenen Lehre (s. S. 209) die Grundlage genommen; aber wir können nicht finden, daß BONNEVIE ihre Angaben mit zureichenden, die älteren Befunde entkräftenden Beweisen belegt hätte.

Somit liegt das Neue der oben wiedergegebenen Anschauung vom Bau des Chromosoms lediglich in dem Nachweis des sichtbaren Nebeneinanderbestehens der beiden Substanzen des Chromosoms. Wir können nicht wie BOVERI einfach von einer Imbibition eines achromatischen Reticulums mit den Chromatinstoffen sprechen, sondern nach den oben wiedergegebenen Befunden handelt es sich um die Einlagerung des Chromatins in die Außenschicht des Chromosoms. Hierdurch werden an demselben eine chromatische Mantel- oder Rindenschicht und eine achromatische Achse oder, wenn wir diesen Ausdruck vermeiden wollen, weil er von BONNEVIE in einem anderen Sinne gebraucht worden ist, eine achromatische Markzone unterscheidbar.

Wie erwähnt gilt dieser Bau nach den Angaben von BONNEVIE, v. SCHUSTOW und GELEI nicht für die jüngsten Chromosomen, erst bei ihrem Heranwachsen und ihrer Verkürzung soll sich die innere Differenzierung einstellen. Eine solche Auffassung steht im Gegensatz zu der eben entwickelten, wonach der Bau des Chromosoms durch seine Entstehung aus dem Kerngerüst heraus von vorn herein gegeben ist. Die gegenteilige Aussage ist indessen durchaus unbewiesen. Für unsere Anschauung sprechen in günstigen Fällen die Chromosomenquerschnitte auch der frühesten Prophase, da dieselben sich immer wieder als kleine, dunkel konturierte Ringe grundsätzlich ebenso wie auf späteren Stadien darbieten, nur mit dem Unterschied, daß die Kontur zackige Fortsätze aufweist, welche den noch nicht eingezogenen Ausläufern der Chromatinfäden entsprechen. So ist der Querschnitt des Spiremfadens auch von CHAMBERS in der erwähnten Abbildung (s. S. 48) gesehen worden. Auch die genannten Autoren haben denselben Befund erhoben, ihn aber anders gedeutet, indem sie ihn mit der Vorstellung, die sie sich vom jungen Chromosom gebildet hatten, in Verbindung brachten. Der dunkelbegrenzte Querschnitt, die unregelmäßig geformte, oft nicht völlig geschlossene Ringfigur wurde als Ausdruck des spiraligen

Chromatinfadens („Chromonema“) oder der Doppelspirale oder auch des Chromatinnetzes aufgefaßt.

Auch wer der Anschauung ist, daß sich die Anordnung der Stoffe im Chromosom zugleich mit seiner Bildung einstellt, wird nicht annehmen, daß das in der Entstehung begriffene Chromosom, also der Faden des dichten Knäuels bereits den typischen Aufbau in vollkommener Ausprägung darbiete. Vielmehr wird das Chromatin zunächst noch keinen geschlossenen, sondern einen durchbrochenen Mantel um die dünne Achsenschiene bilden. Erst wenn nach der Einziehung der letzten Ausläufer die gesamten chromatischen und achromatischen Substanzen in den Chromosomen versammelt sind, und wenn der Faden durch fortschreitende Verkürzung und Verdickung zum definitiven Chromosom geworden ist, dann werden der geschlossene und scharf begrenzte Chromatinnmantel und die achromatische Marksubstanz auf dem Querschnitt so, wie wir es gezeigt haben, deutlich geworden sein. Wenn man sich die Entstehung der Chromosomen so vorstellt, so versteht man es auch, wie die Zustandsformen der jungen Chromatinfäden sowohl nach dem Studium der Aufsicht wie des optischen Querschnitts, zur Annahme von Spiralfäden, von Doppelspiralen und zur Auffassung des jungen Chromosoms als eines retikulär gebauten Gebildes haben Veranlassung geben können [s. SAKAMURA (1920)]. Daß sich keine dieser Meinungen hat durchsetzen können, spricht sehr zugunsten der hier von uns vertretenen Anschauung, welche sich nicht nur gleichfalls auf die tatsächlichen Befunde gründet, sondern die auch durch die Übereinstimmung mit den anderen Erfahrungen über die Umbildung des Kerngerüsts in die Chromosomen und mit wesentlichen theoretischen Anschauungen auf einer breiteren Grundlage ruht. In den nachstehenden schematischen Abbildungen (Abb. 51) sind Chromosomenentstehung und Chromosomenbau so dargestellt, wie es sich aus den vorstehenden und den nachfolgenden Darlegungen ergibt. Von der Chromosomenachse BONNEVIES, die weder v. SCHUSTOW, noch TAMURA wiedergefunden hat, konnten wir dabei absehen.

## II. Die Frage nach der Zusammensetzung des Chromosoms aus Teilstücken (Chromomeren).

Hier erhebt sich die Frage, wie sich die vorgetragene Anschauung mit der Lehre vom metameren Bau der Chromosomen verträgt. Bekanntlich ist die Vorstellung einer perlschnurartigen Anordnung kleinerer Chromatineinheiten im Kernfaden seit langem eingebürgert und geht sie auf PFITZNER (1881) zurück, der innerhalb der Chromosomen eine einfache oder (nach der Längsspaltung) eine doppelte Reihe von Chromatinkugeln beobachtet hatte, wie dies auf unserer Abbildung 52, S. 72 nach EISEN deutlich zu sehen ist. PFITZNER hatte angegeben (l. c. S. 294), daß die Kernfäden „in jedem Stadium“ „aus lauter einzelnen Körnchen zusammengesetzt“ seien. Insofern verrät aber seine Darstellung eine gewisse Unzulänglichkeit, als er sich nicht klar darüber geworden ist, ob der Kernfaden, wie es in den früheren Stadien den Anschein hat, lediglich aus solchen Körnchen besteht, ob mit anderen Worten die Chromatinkugeln aneinandergereiht sind „wie die Perlen eines Rosenkranzes“ oder ob sie durch eine „Zwischensubstanz zu einem wirklichen Zylinder verbunden“ sind (l. c. S. 309). In bezug auf diesen Punkt hat erst die Arbeit von EISEN (1900) eine bestimmtere Vorstellung erweckt, welche dann auch vielfach angenommen und bestätigt, überdies auch zur Grundlage von theoretischen Folgerungen gemacht worden ist. Wie PFITZNER an den Kernen der *Salamanderlarve*, so hat EISEN seine Beobachtungen über die Zusammensetzung der Chromosomen gleichfalls an den großen Kernelementen

eines Amphibiums, *Batrachoseps*, durchgeführt. Die Chromatinschleifen der Spermatoocyte im sog. Bukettstadium zeigen bei ihm sehr deutlich die Zusammensetzung aus hintereinandergereihten größeren und kleineren, bald mehr kugeligen, bald mehr ovoiden Schollen, die er mit einem seither gebräuchlichen Ausdruck als „Chromomeren“ bezeichnet hat (Abb. 52). Dieselben enthalten nach seinen Beobachtungen noch kleinere Einheiten, welche auf diesem Bilde eben noch wahrgenommen werden können. Diese nannte er „Chromiolen“. Die

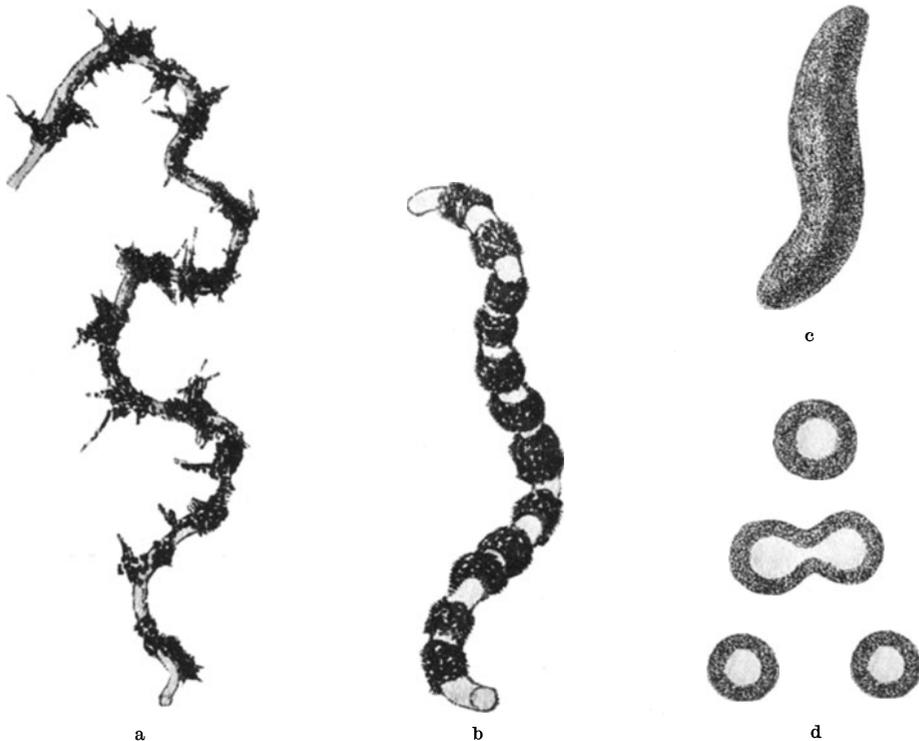


Abb. 51 a—d. Schema zur Darstellung des Chromosomenbaues nach der in diesem Abschnitt entwickelten Vorstellung. a Junges Prophasenchromosom mit beginnender Ansammlung des Chromatins auf der achromatischen Grundlage. b Älteres Prophasenchromosom mit zu Chromomeren geschlossenen Chromatinansammlungen auf der achromatischen Grundlage. c Verkürztes und verdicktes Metaphasenchromosom mit zur einheitlichen Außenschicht zusammengeschlossenem Chromatin. d Querschnitt durch ein fertiges Chromosom und Zerlegung des Querschnitts in die beiden Tochterquerschnitte bei der Chromosomenteilung (zu letzterem Punkt vgl. S. 119).

definitiven verkürzten und verdickten Chromosomen der Metaphase lassen von den größeren Einheiten nichts mehr oder kaum mehr etwas erkennen (Abb. 53), aber hier sollten in der einheitlichen Substanz des „Chromoplasma“, wie EISEN es nannte, die Chromiolen, nunmehr gleichmäßig verteilt sein (Abb. 54). Durch EISEN sind die Chromatinkugeln PFITZNERS erst zu ihrer theoretischen Bedeutung gelangt, indem er die Chromiolen als die elementaren Teile des Chromosoms und als die „only constant parts“ derselben bezeichnete. Er glaubte nachgewiesen zu haben, daß sie in jedem Chromosom von konstanter Größe, Form und Zahl angetroffen werden und er erwog schon die Möglichkeit, daß sie „the carriers of heredity“ sein möchten (l. c. S. 86). Der Begriff der PFITZNERSchen Körner würde demnach in die Chromomeren und in die Chromiolen aufzulösen sein. In diesem Sinne ist die EISENSche Nomenklatur auch von HEIDENHAIN angenommen worden, welcher (1907, S. 150) in den

Chromiolen elementare Individuen, Histomeren einer bestimmten Größenordnung sieht, während er die PRITZNER'Schen Körner lediglich für Verklumpungsfiguren der überaus feinen Chromatinkügelchen hält, dabei aber auch betont und in den Abbildungen, (s. I. Teil dieses Bandes, S. 129), zeigt,

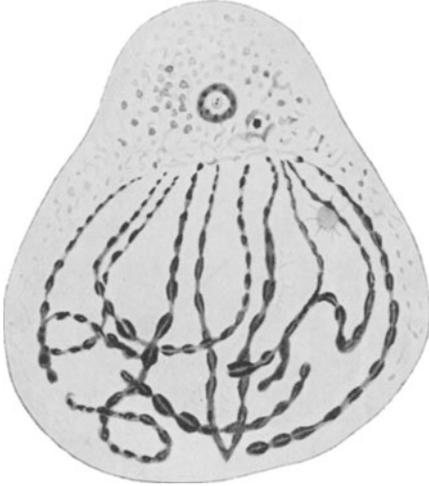


Abb. 52. Spermatocyte von *Batrachoceps* im „Buketstadium“. Die Chromatinfäden aus hintereinandergereihten Chromomeren zusammengesetzt. Im optischen Längsschnitt auch hier die helle Innenzone zu sehen.  
Nach G. EISEN (1900).

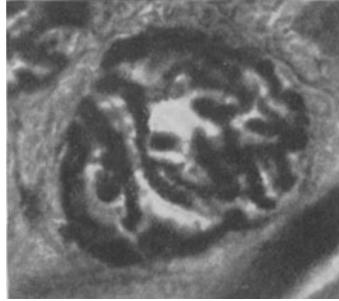


Abb. 53. Lockerer Knäuel einer Spermatogonie von *Proteus anguineus*. Einzelne Chromosomen zeigen Anschwellungen, welche man für den Ausdruck des bei fortschreitender Verkürzung verschwindenden Chromomerenaufbaues halten könnte. Phot. F. SKELL. Aufen. wie Abb. 19.



Abb. 54. Metaphasenchromosomen einer Spermatocyte von *Batrachoceps* mit Chromiolen im „Chromoplasma“. Nach G. EISEN (1900).

„daß sie bemerkenswerterweise oft in sehr regelmäßiger Art zutage treten“. Die Angaben von EISEN sind wiederholt durch gleichartige Beobachtungen [z. B. POPOFF (1907)] und in der neuesten Zeit von WENRICH (1916) an den

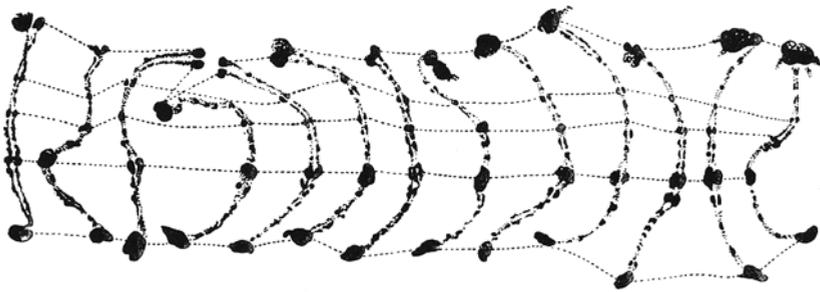


Abb. 55. Das gleiche Chromosomenpaar von *Phrynotettix* mit den immer in der gleichen Größe und Anordnung wiederkehrenden Chromomeren. Nach WENRICH (1916).

Chromatinschleifen einer *Heuschrecke* bestätigt und in ihrer theoretischen Bedeutung unterstrichen worden, und zwar auf Grund des Befundes, daß die metameren Glieder, die Chromomeren, hinsichtlich ihrer Größe, Anordnung und Anzahl für jedes einzelne Chromosom konstante Verhältnisse darbieten, an denen man folglich die Chromosomen unterscheiden könne. In der weitverbreiteten Abbildung WENRICH'S (Abb. 55) ist für eine Chromatinschleife in

einer größeren Beobachtungsreihe diese Konstanz dargetan. Die aus solchen Feststellungen gefolgerten theoretischen Ausblicke gehören in einen späteren Abschnitt (s. S. 227), es sei hier nur erwähnt, daß nach MORGANS (1921, S. 86) Aussage die Befunde WENRICHs für die lineare Anordnung der Gene „nicht hoch genug“ eingeschätzt werden können. Man sieht daraus, wie eng die Befunde über den feineren Bau der Chromosomen mit den letzten theoretischen Vorstellungen zusammenhängen und man wird sich der Erwägung nicht verschließen, daß hierin für die nüchterne Beurteilung eine gewisse Gefahr gegeben ist. Bemerkenswert erscheint in diesem Betracht vor allem der Unterschied, der sich nunmehr gewissermaßen unbemerkt zwischen die neuen Befunde WENRICHs und die älteren EISENs eingeschlichen hat und den wir darin erblicken, daß für den letzteren die Chromiolen die wesentlichen Bestandteile des Chromosoms waren, während von diesen jetzt nicht mehr die Rede ist, sondern nur mehr von den Gebilden einer übergeordneten Größenklasse, also den Chromomeren. Die hohe Einschätzung im Hinblick auf die lineare Anordnung der Gene betrifft also Chromatinansammlungen, welche ein Cytologe vom Range HEIDENHAINs für „Verklumpungsfiguren“ der überaus feinen Chromatinkügelchen erklärt hatte.

Es ist nicht verwunderlich, daß trotz der Sicherheit, mit der WENRICH seine Befunde vorgetragen hat und trotz oder vielleicht gerade wegen der hohen Einschätzung dieser Befunde manche Cytologen sich ihnen gegenüber eine große Zurückhaltung glauben auferlegen zu müssen. Und auch diese Skepsis ist nicht neu. Denn schon als zum ersten Male in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts von VAN BENEDEN und ZACHARIAS für die Ascarischromosomen eine regelmäßige Metamerie behauptet worden war, sprach sich nach gewissenhafter Prüfung der entsprechenden Befunde BOVERI (1880, S. 52) ganz entschieden dagegen aus, daß man Anschwellungen an den Chromosomen zum Range von „Elementen“ derselben erheben dürfe; denn er hatte sich von der Variabilität solcher Bildungen nach Zahl und Form überzeugt. Allerdings war BOVERI vorsichtig genug, seine Einwände ausdrücklich auf sein Objekt zu beschränken; dies muß man hervorheben, damit nicht BOVERI als ein Kronzeuge gegen die Befunde PFITZNERs und EISENs erscheint. Während nun die meisten Autoren über die Frage der Perlschnurstruktur kurz hinweggehen und sofern sie auf einem anderen Standpunkt stehen als MORGAN, dies so wie STIEVE (1922, S. 526) etwa durch die Bemerkung zum Ausdruck bringen, daß sie der linearen Anordnung einzelner Chromatinmengen keine allzu große Bedeutung beimessen könnten, bekennt sich TISCHLER (1922, S. 312) ausdrücklich als einen Gegner der „Perlstruktur“, trotz der vielfachen Bestätigung, welche die Angaben PFITZNERs auch von seiten maßgebender Pflanzencytologen erfahren hatten. Er kann sich dabei auf GREGOIRE (1906) berufen, der gemeint hat, daß Chromomeren dort vorgetäuscht werden, wo Fadenhälften umeinandergedreht sind. Das würde aber nur für gewisse Fälle Geltung haben können, wenn nämlich Chromosomen bereits gespalten sind, und durch eine solche Interpretation werden durchaus nicht alle Chromomerenbefunde ihrer Bedeutung beraubt. Wenn dann von TISCHLER des weiteren LUNDEGÄRDH angeführt wird, so finden wir bei ihm (1912, S. 263) allerdings die Ansicht ausgesprochen, daß die Chromomeren „zumeist auf zu starke Differenzierung mangelhaft konservierter Präparate zurückzuführen sind“, aber auf der anderen Seite will LUNDEGÄRDH „nicht leugnen, daß bisweilen eine solche Zerteilung in Chromomeren vielleicht auch im Leben vorkommen könnte, obwohl es bis jetzt niemand sicher beobachtet hat“<sup>1</sup>. Man kann also TISCHLER doch nicht ganz

<sup>1</sup> An einer anderen Stelle (1912b, S. 412) führt LUNDEGÄRDH gegen die Chromomeren durch die Fixierung bedingte Veränderungen der Meta- und Anaphasenchromosomen ins

beistimmen, wenn er aus solchen und anderen Zeugnissen „unwiderleglich“ folgert, „daß es sich dabei (Chromomeren) oft um Verallgemeinerungen einzelner Zufallsstrukturen handle“, und wenn er aus dieser Überzeugung die Berechtigung ableitet, die Chromomerenfrage in ihrem ganzen Umfang abzulehnen. Auch sein Hinweis darauf, „daß die Grundlage der ganzen Strukturbeschreibung eine Kritik schwerlich aushält“, scheint mir nicht zu genügen, die Glaubwürdigkeit der Befunde von EISEN und anderen endgültig zu erschüttern. Denn wir verfügen gerade durch die wiederholt herangezogenen Lebendbeobachtungen von CHAMBERS jetzt über den Nachweis, daß die jungen Chromosomen auch im Leben, wie LUNDEGÅRDH es für möglich hielt, tatsächlich eine deutliche Segmentierung aufweisen (Abb. 164, S. 151).



Abb. 56. Lockerer Knäuel. *Salamanderlarve*, aufgenommen mit Licht von Wellenlänge  $280 \mu\mu$ .  
Nach A. KÖHLER (1904).

Hiernach würde, wenn man die älteren und die neueren Beobachtungen an fixierten Präparaten und solche Lebendbeobachtungen zusammenstellt, die von WENRICH in den Vordergrund gerückte Erscheinung der Chromomeren, abgesehen von jeder theoretischen Interpretation, doch nicht angezweifelt werden können. Anders dagegen steht es um die Chromiolen EISENS in den Chromomeren und in der Substanz des „Chromoplasma“ (Abb. 54), die bei WENRICH nicht mehr vorkommen und von deren Vorhandensein sich nach EISEN niemand mehr hat überzeugen können. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf die mittels ultravioletter Strahlen aufgenommene Mikrophotographie eines Spirems der Salamandermitose von KOEHLER (Abb. 56), welche von einer Intimstruktur der Chromatinfäden auf diesem älteren Stadium im Sinne regelmäßig angeordneter Chromiolen nicht das geringste erkennen läßt. Vom Standpunkt der reinen Beobachtung aus bleibt also von der Chromomerenfrage doch etwas zu Recht bestehen; wir sehen es in der Tatsache, daß wenigstens manche Prophasenkerne ihre jungen Chromatinfäden aus hintereinander gelegenen Chromatinschollen aufgebaut zeigen.

Ob die bisherigen Befunde genügen, von einer Zusammensetzung der Chromosomen aus Einheiten einer nächst niederen Größenordnung zu sprechen, das kann dahingestellt bleiben. Es muß aber bereits hier darauf verwiesen werden, daß es Beobachtungstatsachen über die Segmentierung von Chromosomen, über den Zusammenschluß mehrerer zu einer höheren Einheit

Treffen. Da diese Chromosomen im Leben stets zylindrisch und glatt gefunden werden, nach Fixierung und Färbung aber „eine rauhe und wellige Oberfläche“ darbieten können, meint LUNDEGÅRDH, es erkläre sich vielleicht daraus die Annahme einiger Forscher, „daß die Chromosomen aus „Chromomeren“ aufgebaut wären“. Aber dieses Bedenken trifft die Chromomerenlehre keineswegs. Wie wir gesehen haben, stützt sie sich auf das Aussehen der Chromosomen der frühen Prophasen und sie wird nicht dadurch entkräftet, daß die Meta- und Anaphasenchromosomen den angenommenen segmentalen Aufbau nicht mehr verraten. Artefakte an diesen letzteren könnten also höchstens zu der Aussage verleiten, daß die Chromomeren auch hier noch nachzuweisen wären. Nur gegen einen solchen Irrtum, nicht aber gegen die Existenz der Chromomeren überhaupt richtet sich also diese Feststellung LUNDEGÅRDHS.

(Sammelchromosomen), über die deutliche Abgrenzung endständiger Segmente, über das Vorkommen regelmäßiger Querkerben in den Chromosomen gibt, welche die auf dem Wege der Strukturanalyse gewonnene Anschauung von einem metameren Bau der Chromosomen zu stützen geeignet sind (s. S. 227). Es gilt auch hier, was wir beim Studium mancher Chromosomenfragen später noch öfters erfahren werden, daß wir bei aller Rücksicht auf die hohe Bedeutung der Beobachtungstatsachen dem einzelnen Befund oder der Unzulänglichkeit in bezug auf die zweifelssfreie Ermittlung morphologischer Einzelheiten doch nicht immer den allein ausschlaggebenden Wert beimessen dürfen. So wäre es wohl auch nicht gerechtfertigt, die Frage, ob das Chromosom eine metamere Gliederung besitze und ob dieselbe als Ausdruck eines regelmäßigen Aufbaues aus hintereinander gelegenen niedrigeren Einheiten aufgefaßt werden dürfe, ausschließlich davon abhängig zu machen, ob man in allen Fällen dies durch Beobachtung sicher nachzuweisen vermöchte; vielmehr wird man auch andere Erfahrungen, wie die oben angedeuteten, bei dieser Frage in die Wagschale legen dürfen. Wenn man so auf Grund von Erfahrungstatsachen, die außerhalb dem Bereich der Strukturanalyse des Chromosoms liegen, zur Annahme von Einheiten im Chromosom geführt wird, so ist damit freilich nicht gesagt, daß diese Einheiten den zuweilen sichtbaren Chromomeren oder Chromiolen entsprechen müssen [F. LEVY (1923, S. 152)].

Unsere oben gegebene Darstellung vom Bau des Chromosoms, wonach eine regelmäßige Verteilung der beiden im Chromosom vereinigten Substanzen, der achromatischen und der chromatischen angenommen werden muß, wird durch die Beobachtungen über die Metamerie der Kernfäden ersichtlich in keiner Weise berührt. Ja die frühere Beschreibung und Abbildung der Chromomerenkette von EISEN, die wir in der Abb. 52 vorgeführt haben, bestätigt geradezu, was wir an der Hand späterer Untersuchungen nachgewiesen haben; denn die Chromatinfäden von EISEN zeigen deutlich auf dem optischen Längsschnitt die helle durch die Chromomeren, sowie zwischen denselben sich hinziehende Achse. Und ebenso lassen die Abbildungen von CHAMBERS (s. 1. Teil dieses Bandes, S. 129) keine andere Auffassung zu als die, daß die Chromatinsegmente in der Form von Manschetten auf der ungefärbten Achse aufgereiht sind. Auch bei der Wiedergabe des optischen Querschnitts der Metaphasenchromosomen hat übrigens EISEN in seinen Abb. 25e und k durch die deutliche Darstellung eines dunklen Ringes und einer helleren Innenzone der späteren Beschreibung BONNEVIES schon vorgegriffen.

### *III. Zusammenfassung über den Bau des Chromosoms und die Frage nach dem frühen Längsspalt.*

Nach der Darlegung der Entstehung und des Baues der Chromosomen, wozu das Studium der Telophase noch Ergänzungen liefern wird, können wir vom Standpunkt der Zellmorphologie aus die Chromosomen nun beschreiben als anfänglich fadenförmige, später verkürzte und verdickte Elemente des Kernes, welche in der Prophase der Mitose aus dem Kerngerüst, und zwar sowohl aus dessen achromatischer Grundlage, dem Linin, wie auch aus dessen Chromatinsubstanz, gebildet werden. Der Vorgang der Chromosomenentstehung kann auch als eine Sonderung des Gerüsts in die Bezirke der einzelnen Chromosomen bezeichnet werden. Durch das Zusammenfließen, oder, wie BOVERI gemeint hat und wie es auch der HEIDENHAINschen Auffassung entsprechen würde, durch eine Kontraktion des Liningerüsts oder wie wir ohne Präjudiz mit LUNDEGARDH sagen können, durch seine Konzentration scheiden sich die Stromgebiete

der einzelnen Chromosomen. So wird durch das Zusammenströmen des Linins zunächst die Grundlage des Fadens hergestellt. Das Chromatin folgt dieser Bewegung und nimmt wohl, da es innerhalb der im Leben flüssigen Grundsubstanz verschieblich ist, auch aktiv an dem Prozeß teil. Es ist zunächst in unregelmäßiger Weise der Oberfläche des Lininfadens aufgelagert, mit der Verkürzung und Verdickung, der Kontraktion der Chromosomen schließt auch das Chromatin sich zu Chromomeren und endlich zu einer einheitlichen Schicht in der Oberfläche des Chromosoms zusammen. Infolge dieser Anordnung des Chromatins, welche uns besonders deutlich auf dem Querschnitt des Chromosoms entgegentritt, kommt dem letzteren eine innere Differenzierung zu mit einem achromatischen Achsencylinder und einer das Chromatin tragenden Außenschicht, die man auch als Chromatinmantel des Chromosoms bezeichnen kann. Nach EISEN und HEIDENHAIN kann man sich das Chromatin in Form kleinster Körnchen in die achromatische Grundlage eingebettet denken. Dem frei im Kernsaft gelegenen Chromosom, das passiv verschieblich und infolge seiner im Leben nachgewiesenen Contractilität (s. S. 149) auch aktiv beweglich ist, kommt natürlich auch eine nicht direkt nachweisbare Grenzschrift gegenüber dem umgebenden Medium zu. Vom Standpunkt der physikalischen Betrachtung der cellulären Vorgänge aus wird man mit dieser Grenzschrift als dem Sitz der Oberflächenkräfte rechnen müssen. Eine Bestätigung dieser am fixierten Präparat zu erhebenden Befunde und eine Erweiterung derselben in bezug auf die Konsistenz der Chromosomen werden uns die an der lebenden Zelle erhobenen Befunde bieten (s. S. 150).

Zum Schlusse ist im Zusammenhang mit der Entstehung der Chromosomen noch die Frage nach dem frühen Längsspalt in der Prophase anzuschneiden. Bekanntlich hat die ursprüngliche Vorstellung, daß die Chromosomen erst während der Metaphase, kurz vor ihrer definitiven Trennung, in die beiden Tochterchromosomen gespalten werden, vielfach der Auffassung Platz gemacht, daß die Längsspaltung bereits während der Prophase erfolge, ja, daß das Chromosom schon bei seiner Entstehung doppelt angelegt werde. Diese letztere Behauptung wurde insbesondere von LUNDEGÄRDH unter dem Schlagwort der „Duplizität der Karyotinsubstanzen“ verfochten. Er konnte sich dabei (1913, S. 293), wie auch andere Autoren vorher und nachher, auf FLEMMING berufen, der (1891, S. 737) betont hatte, daß „die erste Spaltung in den Knäueln schon in einem viel früheren Stadium erfolgt, als viele Untersucher anzunehmen scheinen“. Dabei geriet aber die Einschränkung in Vergessenheit, die FLEMMING dieser seiner Feststellung hinzugefügt hat und die bisher nur von MEVES (1908, S. 85) in Erinnerung gebracht worden ist. FLEMMING sagte nämlich ausdrücklich (l. c. S. 738): „Man kann in diesen ihren ersten Stadien und weiter bis zum Muttersternstadium ja eigentlich nicht wörtlich von einer Spaltung reden, da es in den Chromosomen außer den zwei Chromatinkörnerreihen jetzt, wie vor der Spaltung, ein achromatisches Liningerüst gibt, das . . . die beiden Chromatinkörnerreihen zusammenhält. . . .“. Diese Worte hier anzuführen erschien notwendig, um zu zeigen, wie vorsichtig bereits FLEMMING zwischen dem Eindruck der Längsspaltung und der wahren Verdoppelung des Chromosoms zu unterscheiden Sorge trug. Wir werden ihm auf diesem Wege um so gewissenhafter folgen, als wir heute gemäß unserer Vorstellung über den Bau des Chromosoms nicht mehr mit einer einfachen Spaltung der Chromatinkörner wie PFITZNER und seine Nachfolger rechnen können, sondern den Vorgang der Spaltung bei der eigentümlichen topographischen Beziehung zwischen Chromatin und Linin auf eine das ganze Chromosom in seinen beiden Bestandteilen ergreifende Veränderung zurückführen müssen. Ganz in Übereinstimmung mit FLEMMING müssen wir erklären, daß die Duplizität

der Chromosomen in der frühen Prophase nicht die Regel bildet. Sie kommt vielmehr nur ausnahmsweise vor und nur für gewisse Fälle gilt, was LUNDEGÅRD zur gesetzmäßigen Erscheinung stempeln wollte, daß nämlich die Chromosomen sogleich nicht als einfache, sondern als doppelte Fäden angelegt werden. Dies ist für die Meristemkerne von *Allium Cepa* von v. SCHUSTOW (1913) nachgewiesen worden, und zwar in der allein zuverlässigen Art des Querschnittstudiums der Chromosomen (s. Abb. 49). Aber bei diesen Mitosen des pflanzlichen Meristems liegen deswegen ganz eigenartige Verhältnisse vor, weil bei der raschen Aufeinanderfolge derselben gar keine Gerüstkerne sich ausbilden, sondern aus einem Zustand der Interphase (LUNDEGÅRDH) heraus der junge Kern sogleich wieder zur Teilung schreitet. Das abgekürzte Tempo der Mitosen bedingt hier ohne Zweifel Besonderheiten, die nicht verallgemeinert werden dürfen. Für die meisten Zellen gilt es, daß selbst die Erscheinungen der Längsspaltung erst im Verlaufe der Prophase allmählich auftreten, der endgültige Vollzug der Spaltung aber bis zur Metaphase auf sich warten läßt. Es empfiehlt sich daher, die Frage nach dem Längsspalt zurückzustellen und sie erst im Zusammenhang mit der Metaphase zu untersuchen, wobei auf die Fälle mit verfrühter Längsspaltung und auf die Vorbereitung derselben in der Prophase noch einmal hingewiesen werden muß (s. S. 118). Die Diskussion über den Zeitpunkt der Chromosomenspaltung hat, wie hier gleich betont werden soll, auch eine theoretische Seite. Wenn nämlich mit dieser Frage die andere nach dem Telophasenspalt der Tochterchromosomen im Sinne einer „Antizipation“ des Längsspalt der folgenden Mitose (DEHORNE) in Verbindung gebracht wird, ist eine Beziehung zum Problem der Kontinuität der Chromosomen hergestellt.

## 2. Die Umordnung der Chromosomen.

Schilderung und bildliche Darstellung der Mitose lassen gewöhnlich auf den lockeren Knäuel nach der Kernauflösung das Stadium des Muttersterns oder der Äquatorialplatte folgen und man begnügt sich dabei mit der Angabe, daß die Chromosomen unter weiterer Verkürzung in den Äquator eingestellt und zur Sternfigur angeordnet werden. Dabei spielt immer die Vorstellung eine maßgebende Rolle, daß die Zentren oder die „Pole“ der mitotischen Zelle auf diese Ordnung einen bestimmenden Einfluß ausüben. Die Spindelfasern vollends, mit welchen die Chromosomen in Beziehung treten, sollen ein wesentlicher Faktor dieser Chromosomenbewegung in den Äquator sein.

Solche durchaus nicht geklärte, im gebräuchlichen Schema der Mitose mit dem Anschein der Allgemeingültigkeit auftretende Vorstellungen können nicht darüber hinwegtäuschen, daß wir über den Vorgang, welcher sich zwischen Knäuel und Äquatorialplatte abspielt, bis jetzt keine hinreichenden Kenntnisse besitzen und daß bei näherem Zusehen die über dieses besondere Stadium der Mitose vorliegenden Angaben durchaus nicht in Übereinstimmung zu bringen sind. Es fehlt vor allem die nötige Erfahrung über die Erscheinungen während dieser Teilungsperiode bei einer genügenden Anzahl von Objekten, in zweiter Linie ermangeln wir natürlich erst recht der Einsicht in die mechanischen Bedingungen dieser tiefgreifenden Veränderung der mitotischen Figur.

Auf diese Lücken unserer Kenntnisse und auf das durchaus Problematische gerade dieses Teilprozesses der Mitose haben neuerdings wieder GURWITSCH (1926) und WASSERMANN (1926) die Aufmerksamkeit gelenkt.

In der Umordnung der Chromosomen haben wir die erste geordnete und unter dem Einfluß der polaren Determination der

mitotischen Zelle stehende Bewegung der Chromosomen vor uns und damit den Beginn der Karyokinese im engeren Sinn. Auch können wir sagen, daß die Mitose mit diesem Akt aus dem Stadium der Prophase heraus in das der Metaphase übergeführt wird, wenn wir unter Metaphase das Stadium des Umschwungs bezeichnen, in welchem die eigentliche Teilung des Kerns vollzogen wird und das mit dem Zustand der Äquatorialplatte zusammenfällt.

Der in Rede stehende Bewegungsvorgang ist ein so bedeutungsvoller, den aufsteigenden Schenkel des mitotischen Geschehens abschließender Teilprozeß, daß die unabweisbare Notwendigkeit besteht, ihn durch eine geeignete Bezeichnung hervorzuheben. Die bisherige Nomenklatur bietet uns eine solche nicht. In den früheren Arbeiten, auch denen von FLEMMING und RABL, auf die unsere Kenntnisse über die Umordnung der Chromosomen in erster Linie zurückgehen, finden wir ebensowenig wie im Handbuch von KÖLLIKER eine Bezeichnung des fraglichen Vorgangs. Erst HEIDENHAIN, der sich nach FLEMMING und RABL wieder dem eindringenden Studium der auf den lockeren Knäuel folgenden Kernbilder unterzogen hat, gebrauchte das gut gewählte Wort „Umordnung“ bei seiner Darstellung der Veränderungen vom Knäuel bis zum Mutterstern (1907, S. 168, die Reihe der Abb. 67—70 und S. 176, Abb. 80 „späteres Umordnungsstadium, kurz vor der definitiven Einstellung zur Muttersternfigur“). Leider hat HEIDENHAIN keine auf die Umordnung im einzelnen bezügliche Erklärung seiner Kernbilder im Text gegeben, aber ohne sich mit einer Begründung aufzuhalten, erfüllte er als erster das Bedürfnis nach einer Ergänzung der Nomenklatur. Jedoch ist er in dieser Beziehung nicht weit genug gegangen und die erwünschte Klarheit war durch die Aufstellung dieses Begriffs noch nicht erreicht. Jetzt wäre man genötigt, die Bezeichnung „Umordnung der Chromosomen“ für die Bewegung derselben in die Äquatorebene zu gebrauchen und sich bei der Chromosomenwanderung zu den Polen in der Anaphase auf den bei FLEMMING und KÖLLIKER hierfür verwendeten Ausdruck „Umlagerung“ zu beschränken. Dann stehen sich aber zwei Bezeichnungen für ganz verschiedene Vorgänge gegenüber, die gar nicht streng auseinandergehalten werden können und in der Tat nicht geeignet sind, den Unterschied zwischen den damit gemeinten Chromosomenbewegungen deutlich zu machen. Für die Umlagerung ist seit FLEMMING das griechische Wort Metakinese in Gebrauch. Man wird leicht versucht sein, es ebenso wie mit Umlagerung mit Umordnung zu übersetzen und eben dadurch wird die Unklarheit noch größer. Das Wort Umordnung erscheint nun ganz unentbehrlich, da wir eine Bezeichnung für die zum Mutterstern führende Chromosomenbewegung nicht länger vermissen können und es ist auch durchaus zutreffend, um damit anzugeben, daß die Bewegung aus der Ordnung im Knäuel zu einer neuen Ordnung im Mutterstern führt. Dagegen bedeutet es keine Einbuße an Klarheit, wenn wir für die polare Wanderung der Chromosomen den Ausdruck Umlagerung fallen lassen; er ist gewiß nicht sehr bezeichnend. Wir würden die Beschreibung der Mitose nur erleichtern durch die Übereinkunft, stattdessen vom Auseinanderweichen der Tochterchromosomen zu sprechen. Hierzu könnten wir dann das griechische Wort Diakinese als eine korrekte Übersetzung für Auseinanderweichen in Gebrauch nehmen. Allerdings ist, wie oben erwähnt (S. 64), die von HAECKER (1897, S. 701) stammende Bezeichnung Diakinese für ein ganz anderes, im Verlauf der typischen somatischen Mitose gar nicht vorkommendes Stadium der Prophase zur ersten Reifeteilung vorgeschlagen und in Gebrauch genommen worden, nämlich für den dem lockeren Knäuel der Mitose entsprechenden Zustand des Geschlechtszellenkernes, welcher

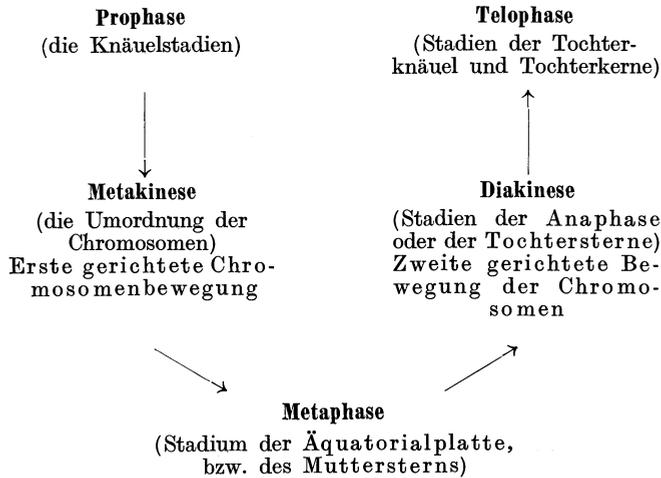
durch die Zerstreung der stark verkürzten und vollständig isolierten Chromosomen im Kernraum ausgezeichnet ist. Aber dort handelt es sich nicht um eine geregelte Auseinanderbewegung der Chromosomen bzw. Tetraden, sondern um ihre einfache Zerstreung im Kernraum, ihre lockere Lagerung gemäß ihrer gegenseitigen Unabhängigkeit, so daß man ebenso treffend von einer bloßen Diastase der Chromosomen sprechen könnte.

Sind wir uns darüber klar, daß wir das Wort Umordnung für die hier in Rede stehende Chromosomenbewegung nötig haben und könnte man sich dazu verstehen, die andere aus dem Mutterstern erfolgende Bewegung nicht mehr Umlagerung, sondern richtiger und klarer Auseinanderweichen oder, mit dem Ausdruck HAECKERS, Diakinese der Tochterchromosomen zu nennen, so würde das griechische Metakinese verfügbar und wir können nach dem Vorschlage WASSERMANNs (1926) die Umordnung der Chromosomen ganz eindeutig als Metakinese bezeichnen. Die beiden Hauptbewegungen der Chromosomen wären als Metakinese und Diakinese durch einprägsame und nicht mißzuverstehende Namen gekennzeichnet und unterschieden.

Wie in der Reihenfolge der für die Stadien der Mitose geltenden Bezeichnungen der gemachte Vorschlag zu verwirklichen ist, das soll die nachstehende, etwa dem Muster der Tabelle FLEMMINGs entsprechende Aufzeichnung vor Augen führen.



Abb. 57. Lockerer Knäuel vom Epithel der Kiemenblättchen von *Salamandra*. Beginn der Umordnung.  
Nach M. HEIDENHAIN (1907).



Man wird bei der Verwendung der Ausdrücke Meta- und Diakinese in diesem Sinne den Vorteil gewinnen, die beiden Hauptbewegungen der Chromosomen,

welche die eigentliche Karyokinese ausmachen, gegenüber den Phasen ohne gerichtete Massenbewegung deutlich hervorheben zu können.

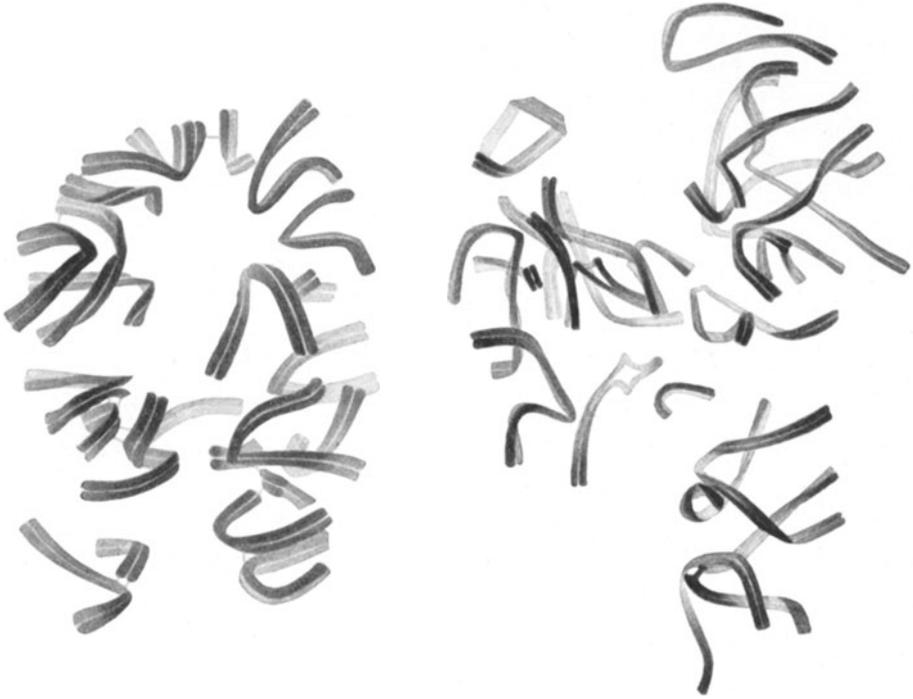


Abb. 58.

Abb. 59.

Abb. 58 u. 59. Zwei Umordnungsstadien, eines mit kurzen und dicken, ein anderes mit langen Chromosomen, jenes das frühere, dieses das spätere Stadium. Material wie vorübergehende Abbildung. Nach M. HEIDENHAIN (1907).

Was die Erscheinungen der Metakinese betrifft, so müssen wir auf FLEMMING zurückgehen, der sie als erster im Jahre 1880 verfolgt und



Abb. 60. Muttersternfigur von der Seite. Herkunft wie die vorhergehenden Abbildungen. Nach M. HEIDENHAIN.

in den Abb. 5, 6, 7 der Tafel I und 35b der Tafel III jener Arbeit dargestellt hat. Sodann hat im Jahre 1885 C. RABL durch das genaue Studium der feineren Veränderungen des späten Knäuels Vorstellungen gewonnen, die, wenngleich sie nicht allgemein angenommen worden sind, doch alle Schilderungen der Mitose seither beeinflußt haben. Und schließlich gab, wie bereits hervorgehoben wurde, HEIDENHAIN (1907) erneut Bilder der Umordnungsstadien, welche wir in unserer Abb. 57—59 vor Augen führen.

Die Betrachtung hat natürlich von dem lockeren Knäuel nach der Auflösung der Kernmembran auszugehen, für welchen wir in den Abb. 38 und 39 eine Darstellung von der Seite, sowie vom „Nabel“ oder „Polfeld“ aus gegeben haben. Wir setzen

sogleich ein Bild der Äquatorialplatte in Seitenansicht neben die Umordnungsstadien der Abb. 58 hinzu (Abb. 60), um die grobe Vorstellung über die mit fortschreitender Verkürzung und Verdickung einhergehende Bewegung der Chromosomen zu gewinnen.

Im Knäuel sind die Schleifen entweder nicht regelmäßig oder wie oben beschrieben angeordnet. Im Falle der RABLSchen Stellung der Schleifen ist die zentrale Öffnung am Nabel nach der Kernauflösung durch das einsetzende Auseinanderweichen der Schleifenscheitel noch deutlicher geworden (Abb. 38). Wir verstehen diesem Bild gegenüber die Anschaulichkeit der FLEMMINGSchen Bezeichnung „Korbform der Chromosomen“, die man nicht in Vergessenheit geraten lassen sollte. Auch legt es dieser Zustand des Knäuels nahe, von einem „Lochknäuel“ zu sprechen [WASSERMANN (1926, S. 402)].

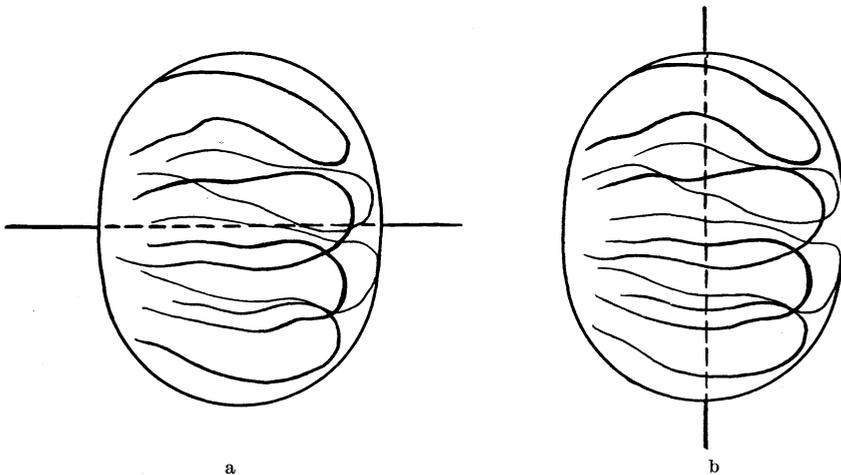


Abb. 61 a, b. Schema zur Veranschaulichung der beiden Möglichkeiten der Anordnung der Knäuelschleifen zur späteren Teilungsachse, welche durch eine Linie angedeutet ist. a Knäuelschleifen in der Richtung der Teilungsachse, wie auf Abb. 62. b Knäuelschleifen senkrecht zur Teilungsachse.

Um die Art und Weise der Chromosomenbewegung erörtern zu können, dürfen wir der Betrachtung die RABLSche Orientierung schon deswegen zugrunde legen, weil die früheren der Umordnung gewidmeten Überlegungen und auch die neuerdings von GURWITSCH angestellte von ihr ausgegangen sind.

Wir müssen dabei zunächst über die Stellung der Knäuelschleifen zur späteren Teilungsachse und Äquatorialebene (s. S. 85) ein Urteil gewinnen. Denn es wird für die Art der Chromosomenbewegung natürlich ein großer Unterschied sein, ob die Schleifen parallel der Teilungsachse angeordnet sind oder senkrecht zu ihr. Die vorstehenden Schemata (Abb. 61) vergegenwärtigen diese beiden Möglichkeiten.

Im ersteren Fall, bei zur Teilungsachse paralleler Schleifenanordnung bedürfte es nur einer Verschiebung der Chromosomen längs der Teilungsachse, um sie bei gleichzeitiger Senkung der Schleifenscheitel gegen das Zentrum der mitotischen Figur in die Anordnung des Muttersterns zu bringen.

Im zweiten Fall ist eine weit kompliziertere Bewegung nötig.

In beiden Fällen sind zwei Möglichkeiten gegeben. Entweder es können sich die Chromosomen in ihrer Gesamtheit als einheitliches System bewegen oder es kann die Ordnung, die im Knäuel bestanden hat, aufgelöst werden

und jedes Chromosom für sich die Bewegung ausführen. Wir haben also zwei hauptsächliche Möglichkeiten der Bewegung je nach der Ausgangsstellung und für jede derselben zwei mögliche Arten der Ausführung.

Im Schema der Mitose finden wir am häufigsten die zweite Möglichkeit — Knäuelschleifen senkrecht zur Teilungsachse — und die Auflösung des Verbandes während der Bewegung angegeben (vgl. Lehrb. d. Anat. von GEGENBAUR-FÜRBRINGER, Bd. 1).

Jedoch hat RABL (1885) mit der größten Entschiedenheit die erste Möglichkeit für gegeben erklärt. Er meinte, daß im allgemeinen die Teilungs- oder Spindelachse eines längsovalen Kernes mehr oder weniger quer zur Längsachse des Kernes steht, während die Hauptrichtung der Knäuelschleifen (Abb. 61a) gleichfalls quer zur Längsachse des Kernes verläuft. Das Hauptargument RABLS war in dem Befund gegeben, daß die Längsachse der Kerne in den tiefen Schichten der Epidermis senkrecht auf der Oberfläche der Cutis steht und daß man bei späteren Stadien der Teilung deren Richtung parallel der Oberfläche der Cutis findet, die Pole also regelmäßig an der ehemaligen Längsseite des Kernes. Diese Angabe dürfte im allgemeinen auch für die längsovalen Kerne zylindrischer Epithelien gelten, wo die Teilungsachse quer zur Längsachse der Zellen und damit der Kerne gerichtet sein muß, wenn die Tochterzellen nebeneinander und nicht übereinander zu liegen kommen sollen. Man hat sich später nicht mehr mit dieser Frage beschäftigt und RABLS bestimmte Angaben vernachlässigt.

Man wird aber auch sagen können, daß sie den Anspruch auf allgemeine Gültigkeit nicht verdienen. Mit größerer Sicherheit, als sie den RABLschen Befunden an den Zellen der Salamanderlarven zugesprochen werden kann, sind wir in einem anderen Fall zu der Aussage berechtigt, daß gerade das Entgegengesetzte verwirklicht ist, nämlich das Zusammentreffen von Längsachse des Kernes und damit des Knäuels und Teilungsachse. Der Fall, über den wir da verfügen, betrifft die erste Furchungsteilung bei Copepoden. Die Vorkerne legen sich hier mit ihren Längsachsen aneinander [RÜCKERT (1895), AMMA (1911)] und während der lockere Knäuel, allerdings nicht in ausgesprochener RABLscher Orientierung, in ihrem Innern sich ausbildet, erscheinen an den Polen der Kerne die Sphären und die Spindelachse des nächsten Stadiums trifft mit der Längsachse der Kerne sicher zusammen. Ebenso verhält es sich wahrscheinlich in anderen Fällen, so nach RÜCKERTs Angaben vielleicht auch bei der ersten Furchungsteilung des Selachiereies (1899, S. 602 u. f.). Jedenfalls erscheint es möglich und wünschenswert Befruchtungsstadien zur Untersuchung dieser Verhältnisse heranzuziehen.

Somit gilt die RABLsche Angabe wenigstens nicht allgemein und es kann nicht die erste unserer beiden Möglichkeiten allein verwirklicht sein.

Neuerdings hat GURWITSCH (1906, S. 193 u. f.), gestützt auf Befunde von LYDIA GURWITSCH bei Zellen des Wurzelmeristems der Gartenzwiebel (*Allium cepa*) eine der RABLschen Angabe gerade entgegengesetzte vertreten. Bei diesen Objekten sollen die Schleifen des Nabelstadiums regelmäßig senkrecht zur Teilungsachse angeordnet sein, wie unser Schema (Abb. 61 b) es vorsieht. GURWITSCH folgert daraus eine neue Anschauung über die Umordnung der Chromosomen, indem er findet, daß der Chromosomenkorb als Ganzes sich um 90° dreht, worauf die Chromosomen unter Aufrechterhaltung ihrer gegenseitigen Beziehungen in die Äquatorialebene einschwenken. Ein tatsächlicher Anhaltspunkt bietet sich ihm in jenen Äquatorialstadien, bei denen die Schleifen, alle gleichgerichtet, die Scheitel dem einen, die freien Schenkel dem anderen Pol zuwenden. Zusammen mit der Tatsache, daß die am häufigsten vertretenen „Längskerne“ der Zwiebelwurzel nur sehr selten eine Polstellung des Nabels

zeigen, werde dieses Bild der Äquatorialplatte nur durch die Annahme der Drehung der Gesamtheit der Chromosomen verständlich, welche im übrigen durch alle Übergangsstadien zu verfolgen sein soll, eine Angabe, die indessen zunächst nicht durch Bilder belegt wurde.

GURWITSCHS Darstellung erfordert unser Interesse erstens deshalb, weil hier zum erstenmal seit RABL eine entschiedene Auffassung in bezug auf die Anordnung der Chromatinschleifen zur Teilungsachse vertreten wird und zweitens weil überhaupt zum erstenmal behauptet wird, die Chromosomen machten die Bewegung zum Äquator in Form eines geschlossenen Verbandes.

Beide Behauptungen dürfen aber gegenwärtig nicht ohne Widerspruch hingenommen werden. Wir vermissen bei GURWITSCHS allerdings offensichtlich nur vorläufiger Mitteilung vor allem, daß er sich zur Feststellung der Richtung der Schleifen nicht der Polkappen (s. S. 321) bedient hat. Sie, die, wie der Name besagt, auf entgegengesetzten Kalotten des noch geschlossenen Kerns aufsitzend, den Pol bereits angeben, sind die besten Marken, um nach ihnen die Schleifenstellung zu bestimmen. BUCHNER (1915) hat ein solches Bild geliefert und es zeigt (Abb. 62) zusammen mit der Äquatorialplatte gerade das Gegenteil der GURWITSCHSchen Angaben, da hier die Schleifen ohne Zweifel in der Teilungsachse ausgerichtet sind. Also ist die angenommene Einstellung und die Drehung des Knäuels nicht einmal für das Objekt GURWITSCHS immer gegeben. Es ist daher TISCHLER beizupflichten, wenn er (l. c. S. 314) unter Berufung auf NĚMEC und LUNDEGÅRDH erklärt, daß die Orientierung der Chromatinschleifen, wo sie überhaupt existiert, in keiner bestimmten und regelmäßigen Beziehung zur Achse der Teilungsfigur steht.

Was aber die Angabe über die Bewegung, als eine einheitliche des gesamten Systems der Chromosomen betrifft, so kann sie im allgemeinen noch weniger zutreffen. Das geht schon aus der Darstellung FLEMMINGS hervor. Er berichte (1880, S. 201), indem er sich auf die Lebendbeobachtung dieser Stadien stützen kann, weswegen seine Angaben denen RABLS in diesem Punkt sicher überlegen sind: „es können dazu (d. h. zur Umordnung) oft lange, vergebliche Ansätze gemacht werden und dadurch recht wirre Figurenbilder (vom Ref. hervorgehoben) entstehen, deren Verständnis mir lange Mühe gemacht hat“. Das könnte aber nicht der Fall sein, wenn der geordnete Verband der Chromosomen sich während der Bewegung erhalten würde. FLEMMING gibt in den erwähnten Abbildungen dieser Arbeit jene „wirren Figurenbilder“ sehr anschaulich wieder. Unter denselben fällt besonders eine Anordnung auf, „wo die Schleifen in zwei ziemlich gleichen Portionen, nach den Polen zu fast voneinander abrücken, so daß man denken könnte, sie wollten sich jetzt schon zu den Tochterkernen sondern, ohne sich vorher zur Äquatorialplatte gruppiert zu haben“. Aber FLEMMING kannte diese Bilder auch von den lebenden Teilungen her, und wußte, „daß die Fäden sich stets vorher wieder im Äquator zusammenfinden“. Ebenso beweisen HEIDENHAINs Bilder (Abb. 57—59), die im wesentlichen mit den älteren FLEMMINGS übereinstimmen, auf das klarste, daß während der Metakinese das System des Knäuels aufgelöst und die Chromosomen zerstreut werden und jedes für sich seine Wanderung durchführt. Auch die in Abb. 63—64 wiedergegebenen vorzüglichen Umordnungsbilder von RABL, wie auch die entsprechenden Stadien der

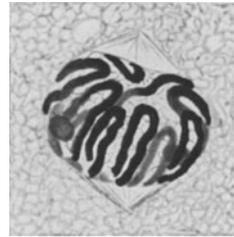


Abb. 62. Lockerer Knäuel aus der Wurzelspitze von *Allium cepa*. Die beiden Polkappen lassen die Richtung der Teilungsachse bereits erkennen. Chromatinschleifen in der Richtung derselben angeordnet. Nach P. BUCHNER (1915).

Mitose von Amnionzellen des menschlichen Embryo (Abb. 65—66) bestätigen diese Tatsache.

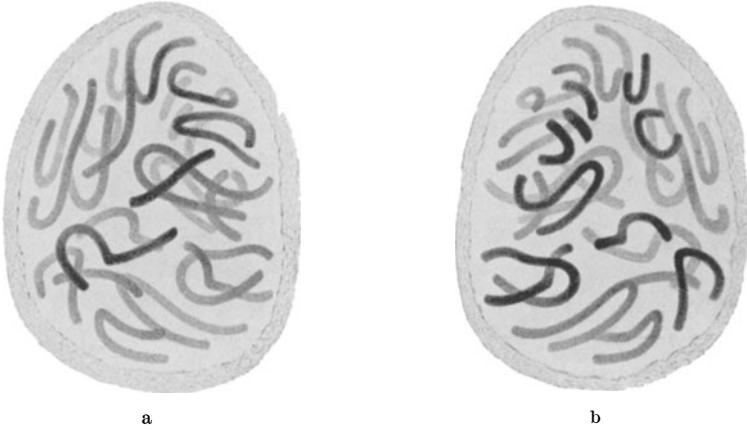


Abb. 63 a, b. Lockerer Knäuel, *Salamanderlarve* in Umordnung begriffen. a u. b Ansicht von beiden Seiten. Man beachte die Aufhebung der früheren (Abb. 37) Ordnung. Nach C. RABL (1885).



Abb. 64. Dasselbe wie Abb. 63a von der Polseite, b von der Gegenpolseite. Nach C. RABL (1885).

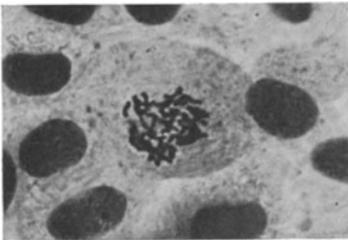


Abb. 65.

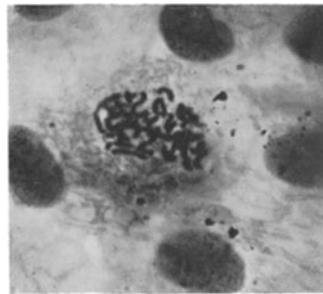


Abb. 66.

Abb. 65 u. 66. Lockere Knäuel aus dem Amnion eines menschlichen Embryo von 5,5 mm. Vergr. 1000. Präparat und Mikrophotogramm von Prof. O. GROSSER, Prag.

Diese Art der Bewegung ist aber in all den Fällen von vorneherein die einzig mögliche, in denen der Äquatorialplatte überhaupt kein gerichteter Knäuel vorausgeht, wie in den Furchungsmitosen mancher Copepoden [AMMA (l. c.)], oder bei den Reifeteilungen und sicher in zahlreichen anderen Fällen.

Suchen wir ein vorläufiges Ergebnis dieses Berichtes über die Metakinesis festzustellen, so müssen wir vorher bemerken, daß wir in voller Absicht von den Zentren der Mitose und der Spindel zunächst abgesehen haben und lediglich die Erscheinungen der Chromosomenbewegungen als solcher erfassen wollten, wofür sich die Gründe später ergeben werden, wenn wir an die Frage nach der Mechanik dieser Bewegungen herantreten (S. 365).

Da wir unsere Betrachtung also vorerst in dieser Weise zu beschränken für notwendig hielten, kann eine endgültige Anschauung über die Metakinese hier nicht entwickelt werden. Wir erkennen lediglich, daß wir uns vorerst auf keinen bestimmten Modus dieser Bewegung festlegen dürfen. Dieses Ergebnis sollte uns den Blick für die spätere Untersuchung des Vorgangs der Umordnung frei machen. Darum waren die Anschauungen über eine typische und allgemeingültige Form der Chromosomenbewegung hier zu erörtern und ihre Fragwürdigkeit war aufzuzeigen. Später wird sich herausstellen, daß wir hauptsächlich zwei verschiedene Arten der Umordnung der Chromosomen zu unterscheiden haben, die Umordnung im eigentlichen Sinne, d. h. die direkte Überführung der Chromosomen aus der Ordnung des Knäuels in die der Äquatorialplatte beim Typus der Mitose mit Metaphasenspindel (s. S. 89) und eine Bewegung der Chromosomen nach verwickelterer Art aus dem Knäuel heraus an die Zentralspindel heran beim Typus der Mitose mit Zentralspindel (s. S. 104).

### 3. Die Metaphase.

#### a) Die allgemeinen Merkmale der Metaphase.

Die Umordnung der Chromosomen führt zu dem Stadium der Mitose, das als der eigentliche Wendepunkt der Kernteilung erscheint und in diesem Sinn als Metaphase bezeichnet wird. War die Umordnung der Chromosomen ein Vorgang, dessen Ablauf zum erstenmal während der Mitose eine polare Determination der Zelle offenbarte, so ist die Metaphase der Zustand, bei welchem die beiden Pole und die durch dieselben bestimmte Achse der Mitose und die senkrecht auf der letzteren stehende Teilungsebene endgültig festgelegt sind. So haben wir in der Metaphase die Ausgangslage der eigentlichen Kern- und Zellteilung vor uns. Zwei Phänomene sind dabei für jede Metaphase bezeichnend. Einmal die Spindel, dann die Anordnung der Chromosomen zur Äquatorialplatte (Abb. 67).

Was die erstere betrifft, so sei hier der folgenden Darstellung des achromatischen Apparates lediglich die Angabe vorweggenommen, daß in jedem Falle, so verschieden sich auch die Mitosen in bezug auf den achromatischen Apparat verhalten, der nach der Kernaflösung entstandene Teilungsraum nunmehr von einem besonders gearteten Körper eingenommen ist, welcher von jedem Pole zur Chromosomenplatte mehr oder weniger kegelförmig sich erstreckt und im fixierten Präparat ein streifiges Aussehen darbietet. Das fixierte Objekt erweckt den Eindruck, daß von den Polen zu den Chromosomen eine große



Abb. 67. Metaphase in Seitenansicht. Aus dem Amnion eines menschlichen Embryos. Vergr. 1000. Präparat und Photogr. von Prof. O. GROSSER.

Anzahl von fibrillären Gebilden, die „Spindelfasern“ verlaufen und daß solche sich außerdem direkt von Pol zu Pol erstrecken. Die Lebendbeobachtung bestätigt diesen Eindruck indessen nicht (s. S. 160).

Die Chromosomen sind in der Teilungsebene versammelt und man hat diese Anordnung der Chromosomen in ihrer Gesamtheit als Chromosomenplatte (STRASBURGER) oder Äquatorialplatte (FLEMMING) bezeichnet

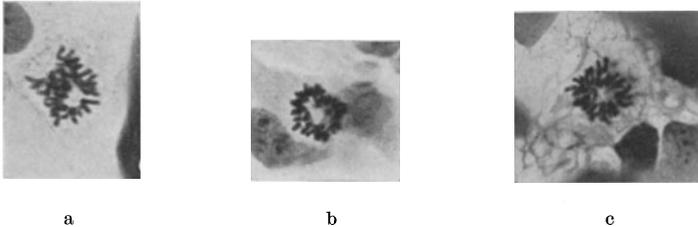


Abb. 68a—c. Chromosomenplatten aus dem Amnion des menschlichen Embryo in der Aufsicht. Vergr. 1000. Präparate und Photographie von Prof. O. GROSSER.

(Abb. 68). Der letztere Ausdruck ist im Hinblick auf die beiden „Pole“ der Teilungsfigur verständlich.

Nur wo wenige Chromosomen vorhanden sind, kommen sie wirklich alle in eine Ebene zu liegen. Bei einer größeren Anzahl ist die Platte, wie ihre Seitenansicht lehrt (Abb. 69), von einer gewissen Dicke. Auch ragen einzelne Chromosomen namentlich, wenn sie von einer größeren Länge sind, aus derselben mit ihren Enden mehr oder weniger weit hervor.

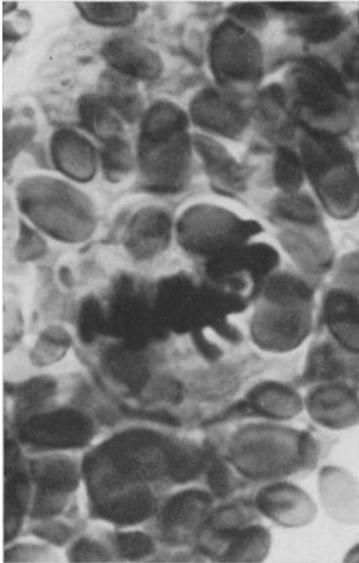


Abb. 69. Seitenansicht der Chromosomenplatte einer Darmzelle der *Salamander*-larve. Phot. wie Abb. 19 von F. SKELL.

Bei der genaueren Schilderung dieser neuen, durch die Metakinese herbeigeführten Ordnung können wir vom einzelnen Chromosom ausgehen. Die bereits in der Prophase einsetzende Verkürzung und Verdickung hat nun weitere Fortschritte gemacht. Dazu kommt, daß die Chromosomen jetzt auch eine für die einzelne Zellart charakteristische Gestalt annehmen, nämlich die Stab-, Haken- oder Schleifenform (wobei wir von den anderen, für die Reifeteilungschromosomen bezeichnenden Formen hier absehen können); kleinere Elemente können auch in der Form von Kugeln in die Metaphase eintreten (s. S. 224). Die verschiedenen Chromosomenformen kommen nicht selten in ein und derselben Chromosomenplatte nebeneinander vor. Jedenfalls kann man die größere

Plumpheit und die genannten Formen als Merkmale der Metaphasenchromosomen im Vergleich zu den Chromosomen der Prophase ansehen. Es kommt ferner die Längsspaltung der Chromosomen hinzu, die als weiteres und wohl als das wesentlichste Characteristicum des Metaphasenchromosoms hier kurz erwähnt werden soll. Weiter unten kommen wir auf die Erscheinungen der Chromosomenspaltung eingehender zurück.

Die neue Ordnung der Chromosomen in der Teilungsebene läßt sich an jedem einzelnen derselben zeigen. Das Metaphasenchromosom ist im doppelten Sinn ausgerichtet. Erstens sind seine Enden nunmehr bestimmt, das eine ist gegen das Zentrum der Teilungsebene gerichtet, das andere gegen deren Peripherie. Indem also eine „Zentrierung“ des Chromosoms stattgefunden hat — FLEMMING (1880) sprach von einer zentralen Attraktion der Chromosomen — steht das Chromosom wenigstens annähernd im Radius der sphärisch gedachten Teilungsebene. So ist die Einstellung des Chromosoms zu beschreiben, wo es sich um ein stabförmiges handelt. Bei Haken- oder Schleifenform ist stets der Haken- oder Schleifenscheitel zentralwärts gerichtet. Zum zweiten ist dann der Längsspalt des Metaphasenchromosoms in die Teilungsebene eingestellt. Das Chromosom, bzw. seine Längshälften oder was ja dasselbe ist, die Tochterchromosomen sind „polar determiniert“. Die eine Hälfte ist dem einen, die andere Hälfte dem anderen Pol zugekehrt.

Zu dieser Anordnung des einzelnen Metaphasenchromosoms kommt des weiteren eine gewisse gegenseitige Beziehung der Chromosomen hinzu, wodurch sie, in ihrer Gesamtheit einen gewissen gegenseitigen Abstand bewahrend und ein zentrales mehr oder weniger kreisförmiges Feld freigebend und mit ihren inneren Enden begrenzend, die Figur des sogenannten Muttersterns oder Monasters (FLEMMING) bilden. Dieser bietet bei der Aufsicht auf die Chromosomenplatte, d. h. bei ihrer Ansicht vom Pole her ein für die Metaphase außerordentlich typisches Bild dar. Allerdings ist der sog. Mutterstern in seiner klassischen Ausbildung nur eine Form der Chromosomenanordnung in der Chromosomenplatte. Die letztere stellt die allgemeine Erscheinung dar, und wohl in der überwiegenden Zahl der Fälle kann man von einer Sternfigur der Chromosomen gar nicht sprechen. Wir kommen auf diese Unterschiede noch zurück. Man hat auf sie unter dem Eindruck des typischen Monasters sicher zu wenig geachtet.

Wenn wir hier die Orientierung jedes einzelnen Chromosoms im doppelten Sinn und die zuweilen deutlich ausgesprochene gegenseitige Beziehung der Chromosomen lediglich beschreibend vor Augen geführt haben, so sollen uns die hier niedergelegten tatsächlichen Erfahrungen später bei der Erörterung der Mechanik der Mitose zur Grundlage dienen (s. S. 402). Dort wird auch eine weitere Erscheinung in bezug auf ihre Bedeutung besprochen werden müssen, von der es hier genügt, sie als weiteres Merkmal des Metaphasenchromosoms anzuführen, nämlich die sogenannte Anheftung oder Insertion der Spindelfasern an die Chromosomen. Es ist nach der allgemeinen Auffassung ein für die Metaphase wesentlicher Vorgang in der Herstellung der Beziehungen zwischen den Chromosomen und den Spindelfasern zu sehen. Wenn wir uns, wie es in diesem Abschnitt unserer Aufgabe ist, lediglich auf die Erscheinungen beschränken, so können wir angeben, daß in der Tat die Spindelfasern des fixierten Objekts in vielen Fällen an den Chromosomen endigen, und zwar in wechselnder Anzahl. Auch können zuweilen an der Oberfläche der Chromosomen kleine Protuberanzen wahrgenommen werden, welche als Insertionspunkte der Spindelfasern erscheinen (Abb. 70). Es ist also das Chromosom von beiden Polseiten her von den Spindelfasern „erfaßt“ und da das Chromosom, wie gezeigt, polar determiniert ist, scheint immer das eine Tochterchromosom mit den Spindelfasern der einen, das andere mit den Spindelfasern

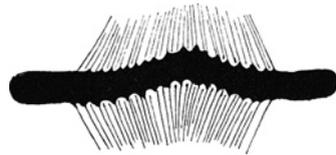


Abb. 70. Metaphasenchromosom von *Ascaris* mit Spindelfasern.  
Nach K. BONNEVIE (1913).

des anderen Pols in Verbindung zu treten. Es ist öfters, besonders in neuerer Zeit, im Zusammenhang mit der Lehre von der Individualität der Chromosomen die Behauptung aufgestellt worden, daß die Anzahl der an ein Chromosom herantretenden Spindelfasern, sowie besonders die Art und Weise der Insertion für jedes Chromosom typisch sei (CAROTHERS 1917). Wir kommen auf diese theoretischen Gesichtspunkte später zu sprechen und beschränken uns hier darauf, anzugeben, daß wenigstens die somatische Mitose uns keinerlei Anhaltspunkte darbietet, welche eine solche Behauptung stützen würden. Diejenigen Spindelfasern, welche an den Chromosomen ansetzen, hat man als „Mantelfasern“ bezeichnet, weil sie bei einem bestimmten Typus der Spindel zugleich die peripheren Fasern derselben sind, während hierbei durch das Zentrum des Muttersterns Fasern von Pol zu Pol durchlaufen. Die letzteren wären dann die zentralen Fasern der Spindel zu nennen. Es geht aber nicht an, im allgemeinen den Mantelfasern eine Zentralspindel gegenüberzustellen, da wir, wie wir so gleich zeigen werden, mit diesem Begriff eine ganz andere Erscheinung kennzeichnen. Wir dürfen uns bei der Erfassung der Erscheinungen auf solche Bezeichnungen durchaus nicht festlegen; dies ist eigens zu betonen, weil wir in bezug auf den achromatischen Apparat an einer großen Unsicherheit in der Namengebung leiden und die Beschreibung der Mitose teils auf den einen oder den anderen Typus der Mitose einseitig eingestellt, teils von theoretischen Vorstellungen beeinflusst ist. Letzteres zeigt sich beim Gebrauch von Ausdrücken, wie „Anheftung der Spindelfasern“, sie sind durchaus unverbindlich und lediglich bildlich aufzufassen. Die bloß phänomenologische Untersuchung der Mitose gibt uns kein Recht, den Augenschein durch derartige Bezeichnungen auch schon zu deuten. Es wird an anderer Stelle zu prüfen sein, was wir über Natur und Bedeutung der Spindel auf Grund unseres gegenwärtigen Wissens wirklich aussagen dürfen (s. S. 334).

#### b) Der achromatische Apparat, Spindel und Zentren.

Die Darstellung der Metaphase hat uns zu der Spindel als einem wesentlichen Bestandteil der Teilungsfigur in diesem Stadium geführt. Wir knüpfen daran die Besprechung der Erscheinungen, die der sog. achromatische Apparat der Mitose überhaupt darbietet. Davon haben wir bis jetzt abgesehen, in erster Linie, um den Gang der Darstellung, in deren Mittelpunkt die Kernveränderung stehen mußte, nicht zu unterbrechen. Wir glaubten uns aber auch aus einem tieferen Grunde berechtigt, die Besprechung der Zentren und der mit ihnen im Zusammenhang stehenden Plasmastrukturen aufsparen zu dürfen. Es gibt in der Tat zahlreiche Mitosen, welche bis zur Metaphase keine achromatischen Bestandteile aufweisen. Hierher gehören nicht nur die Mitosen der höheren Pflanzen, sondern auch tierische, die ohne Zentren verlaufen, wie die der Copepoden und Insekten, sowie die Reifeteilungen vieler Eier, z. B. des *Ascaris*-eies. Außerdem bieten aber die meisten Mitosen bei der üblichen Behandlung der Präparate mit den gebräuchlichen Kernfarbstoffen und etwa einer Gegenfärbung mittels eines sauren Farbstoffes nichts anderes dar, als das, was bis jetzt von uns gezeigt worden ist. Davon geben unsere Photogramme der menschlichen Kernteilungen zahlreiche Beispiele. Auch die vorzüglichen Bilder der indirekten Zellteilung in SOBOTTAS (1902) histologischem Atlas beweisen, daß erst in der Metaphase die Spindel eigentlich hervortritt, wenn die Umordnung der Chromosomen beendet ist. Es bedarf entweder einer besonders mächtigen Ausbildung des sog. Zentralapparates oder einer auf seine Darstellung gerichteten Technik, wenn man vor der Metaphase von seinem Verhalten etwas zu sehen bekommen soll.

Auch jetzt, wenn wir in die Darstellung der achromatischen Figuren eintreten, wollen wir nicht in der hergebrachten Weise von den Zentren der Zelle ausgehen. Wir hoffen, eine größere Klarheit zu gewinnen, indem wir, anknüpfend an das bei der Metaphase vorgebrachte, zuerst bloß die Spindel als solche für jene Fälle schildern, bei denen es Zentren und von diesen ausgehende Strukturen nicht gibt. Denn bei dieser Darlegung kommt es uns nicht nur auf die Schilderung von Beobachtungstatsachen an, womit allein hier um so weniger geht, als die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen eine außerordentlich große ist. Vielmehr wollen wir durch eine nach bestimmten Gesichtspunkten geordnete Darstellung diese Mannigfaltigkeit zu meistern suchen und damit zugleich den Grund legen zu einer späteren Betrachtung über die Bedeutung des achromatischen Apparates für den Ablauf der Mitose. Nur auf diese Weise scheint es möglich, aus der Unklarheit herauszukommen, die in bezug auf die achromatischen Strukturen der Mitose immer noch besteht und die sich auch in einer durchaus unsicheren, das Verständnis erschwerenden Namengebung bekundet.

a) Die Metaphasenspindel oder die Kernspindel. Typus I der Mitose.

Wenn wir den Typus der Mitose ohne Zentren voranstellen, so wollen wir die durch die vorangehenden Darlegungen bereits eingeführte Tatsache vor allem festlegen, daß in diesem Fall die Spindel erst im Gefolge der Kernauflösung und der Chromosomenumordnung mit der Metaphase entsteht. Daher die Bezeichnung Metaphasenspindel für sie angezeigt erscheint. Nehmen wir diese Mitose bei den höheren Pflanzenzellen,



Abb. 71.

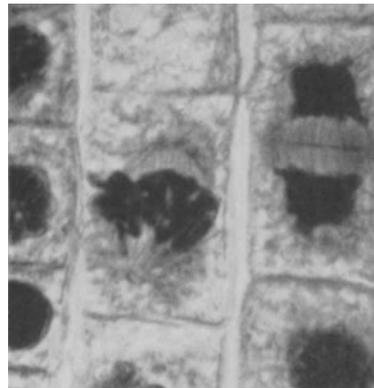


Abb. 72.

Abb. 71 u. 72. Die hauptsächlichsten Stadien der Mitose bei den Zellen der höheren Pflanzen (*Allium cepa*, Zwiebelwurzel). Abb. 71. Prophase, Metaphase (häufige Form ohne typische Chromosomenplatte), Anaphase. Abb. 72. Metaphase mit deutlicher Spindel, Telophase mit Phragmoplast und Anlage der Zellplatte. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochr. 8 mm. Komp. Ok. 12,5 mal. Balg 95 cm.

und zwar die am besten studierte, nämlich die Mitose des Wurzelmeristems von *Allium* zum Beispiel, so können unsere Abb. 71, 72 auf das klarste zeigen, wie als Ergebnis der genannten zur Chromosomenplatte führenden Prozesse wie mit einem Schlage auch die Spindel auftritt.

Dasselbe lehren die entsprechenden Stadien der Furchungsmitosen von Copepodeneiern. Hier sind, wie die schönen Bilder von AMMA (1911) zeigen, zwar in anderer Weise als bei den Pflanzenzellen die Pole durch besondere Plasmadifferenzierungen noch vor der Kernauflösung markiert, aber das Wesentliche, was uns berechtigt, diese Mitose an die der höheren Pflanzen anzuschließen, sehen wir erstens in dem Fehlen typischer Zentren, da die Centriolen innerhalb der Sphären vermißt werden (AMMA l. c. S. 514, ebenso vor ihm RÜCKERT und HAÉCKER), und zweitens in dem Umstand, daß auch hier in einer bei Metazoen selten klaren Weise die Spindel erst mit der Metaphase erscheint. Eine Spindel dieser Art verhält sich in ihrer Gesamtform so wie die Bezeichnung es verlangt, nur daß ihre Pol-Enden sowohl zugespitzt sein können, wie auch mehr oder weniger abgestumpft. Es geht aus dieser Verschiedenheit, die sogar noch innerhalb ein und derselben Zellart gegeben ist, und zwar bei höheren Pflanzen, wo wir mit einem Centrosom nicht zu rechnen haben, mit Sicherheit hervor, daß die Verjüngung der Spindel gegen die Pole hin keineswegs stets auf der Wirkung eines Centrosoms beruhen muß.

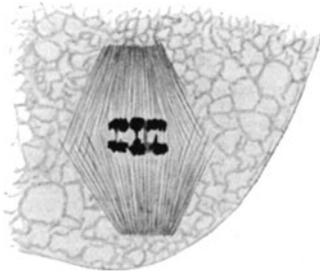


Abb. 73. Reifeteilungsspindel des Eies von *Ascaris*. Nach P. BUCHNER (1915).

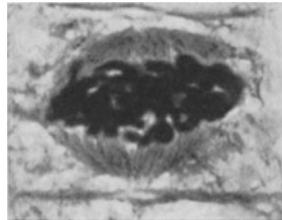


Abb. 74. Zelle und Aufnahme wie bei Abb. 71. Spindelbildung hier verzögert (Temperaturerhöhung), daher bessere Beobachtungsmöglichkeit.

Als weiteres Beispiel für den Typus der Spindel zeigen wir noch die Reifungsspindel des Eies von *Ascaris* (Abb. 73)<sup>1</sup>; hier ist die sog. Tonnenfigur der Spindel besonders klar ausgeprägt, bei der die Fasern nur wenig konvergieren und die Spindel an den Polen gewissermaßen abgeschnitten sind. In diesem Fall und öfters bei Pflanzenzellen, wo geradezu parallelfaserige Spindeln keine Seltenheit sind, entsteht die definitive tonnenförmige Spindel aus einem mehrpoligen, garbenbündelartigen Stadium. Wir kommen auf diese Tatsache bei der Frage nach der Polarität der mitotischen Figur im allgemeinen noch zurück (s. S. 321).

Ohne Zweifel könnten bei sorgfältiger Aneinanderreihung der einzelnen Etappen, die vom Knäuel zur Metaphase führen, auch dazwischenliegende Zustandsbilder aufgefunden werden, welche das Entstehen der Metaphasenspindel vor Augen führen. Wir stellen ein solches Bild der Zelle, wiederum der Zwiebelwurzel, in Abb. 74 dar. Hier ist die Spindel offenbar noch nicht voll entwickelt, sondern sie wird noch zunehmen je mehr die Chromosomen in der Teilungsebene zusammenrücken. Die Vorbereitung zur Bildung der Spindel kann in einzelnen Fällen, wie bei dem der Abb. 271, S. 322, in Plasmaansammlungen an den „Polseiten“ des Kernes gesehen werden. Man hat diese Polkappen um so eher mit der Spindel in Verbindung bringen können, als

<sup>1</sup> Die Reifungsteilungen der Nematodeneier sind überhaupt wertvolle Beispiele für Mitosen ohne Centrosomen. Nur die rein parthenogenetischen Formen machen hierin eine Ausnahme [BĚLAŘ (1924)].

ihre Substanz manchmal in fixiertem Zustand gleichfalls eine streifige Struktur aufweist. Da wir auf die Entstehung der Spindel hier nicht eingehen wollen, brauchen wir über unsere Aussage, daß die Spindel nach der Kernaflösung entsteht, vorerst nicht hinauszugehen. Die sog. Polkappen zahlreicher Pflanzenzellen gehören bereits zu dem Gesamtprozesse Kernaflösung, Chromosomenbewegung und Spindelbildung, was unter anderem dadurch bewiesen wird, daß im Bereich der Polkappen die Auflösung der Kernmembran beginnt [TISCHLER (l. c. S. 316)]. Wenn von diesen Stellen die Spindelfasern in den Kernraum „einzudringen und nach den Chromosomen hin sich zu erweitern“ scheinen, so ist diese Aussage TISCHLERS, wie er auch deutlich zu erkennen gibt, nur bildhaft gemeint, sie sagt dasselbe aus, was auch wir meinen, nämlich, daß sich die Spindel im Verlauf der zur Chromosomenplatte führenden Veränderung de novo bildet.

In keiner mir bekannten Darstellung ist diese wohl allgemein anerkannte Sachlage ausdrücklich hervorgehoben. Jedoch wird sich bei unserer weiteren Betrachtung ergeben, daß die zeitliche und wie sich gleich zeigen wird, räumliche Bestimmung, die wir im Hinblick auf die Entstehung dieser Spindel getroffen haben und die in der Bezeichnung Metaphasenspindel ihren Ausdruck findet, doch einen nicht geringen Unterscheidungswert besitzt.

Dagegen hat man bisher die andere Frage nach dem Material, aus dem die Spindel aufgebaut wird, wiederholt lebhaft erörtert. Die Geschichte des Streites darüber, ob die Spindel aus dem Plasma oder dem Kern ihren Ursprung nehme, möge man bei STRASBURGER (1906) nachlesen. Bei TISCHLER findet man die verschiedenen Angaben kritisch gesichtet (l. c. S. 314 u. f.). Der besondere allgemeine Wert dieser Darlegungen TISCHLERS ist darin gelegen, daß von ihm die Verhältnisse sowohl bei den niederen als auch bei den höheren Pflanzen berücksichtigt worden sind. Wenn sonst in der Diskussion über den Ursprung der Spindel keineswegs bloß die von uns hier als der einfachste Typus herausgehobene Metaphasenspindel gemeint war, sondern die Spindel, welche eben in den betreffenden Fällen gerade vorlag, so kann uns auch dieser Umstand nicht veranlassen, in die Erörterung von neuem einzutreten. Das Ergebnis, zu dem TISCHLER wiederum kommt, daß „sowohl karyoplasmatische, wie cytoplasmatische Lokalisierung der Spindelsubstanz anzunehmen ist“ (l. c. S. 315), war schon von FLEMMING (1897, S. 435) ähnlich formuliert worden, als er erkannte: „Ob die Substanz, aus welcher die Spindelfasern geprägt werden, vorher dem Raume des Zellkerns oder des Zellkörpers angehört hat, das mag vielleicht gar keine so fundamentale Bedeutung haben, wie es manche Untersucher zu glauben scheinen“.

Man kann aber, glaube ich, über solche Entscheidungen noch hinauskommen, wenn man den Umstand berücksichtigt, daß die Spindel nach der Kernaflösung und in dem Raum, der vorher vom Knäuel eingenommen war, also in dem vom „Mixoplasma“ erfüllten Teilungsraum der Zelle, entsteht; also bildet sich die Metaphasenspindel aus dem Mixoplasma heraus und sie befindet sich jedenfalls an der Stelle, welche vorher der Kern eingenommen hatte (s. Abb. 14). Dies scheint für alle Fälle von Metaphasenspindeln zu gelten. Man kann aus dem Grunde dieser Lokalisation und um einem eingebürgerten Namen eine feste Stelle anzuweisen, ohne Mißverständnisse befürchten zu müssen, die Metaphasenspindel auch als die Kernspindel bezeichnen. Die weitere Aussage, daß dieselbe, wie sie während der Umlagerungsbewegung der Chromosomen entsteht, möglicherweise, ja wahrscheinlich durch diesen Vorgang hervorgerufen wird, oder auch mit anderen Worten, ein Ausdruck

der Chromosomenbewegung ist, liegt so nahe, daß wir sie auch hier nicht unterdrücken können, obwohl wir erst später, bei der Frage nach der Mechanik der Mitose, diese Folgerung näher zu prüfen haben (s. S. 334).

Wir glauben, durch die gemachten Angaben den Begriff der Metaphasen- oder Kernspindel scharf genug gekennzeichnet zu haben. Wenn wir ihn für die Darstellung der Mitose überhaupt auswerten wollen, so müssen wir aber noch hinzufügen, daß wir mit der reinlichen Unterscheidung dieser Spindel zugleich die Möglichkeit gewonnen haben, einen Typus der Mitose zu charakterisieren, der durch das Vorhandensein lediglich dieser Spindel, welche seinen ganzen achromatischen Apparat ausmacht, von anderen Typen unterschieden werden muß. Wir nennen ihn den Typus der Mitose mit der Kern- oder Metaphasenspindel [WASSERMANN (1926, S. 404 u. f.)].

Zur Vervollständigung unserer Anschauung über die Metaphasenspindel ist noch ein Wort in bezug auf die Einordnung der Chromosomen in diese Art von Spindel notwendig. Da ist es nicht leicht, aus den im Schrifttum niedergelegten Angaben und Bildern sich ein klares Urteil zu bilden, weil die Aufsicht auf die Chromosomenplatte nicht häufig dargestellt wird und vor allem, weil mangels der Unterscheidungen, zu denen wir hier zu gelangen suchen, nicht klar aus den einzelnen Schilderungen hervorgeht, welcher Typus der Mitose jeweils gegeben war. Immerhin können wir eine sichere Aussage machen, die an der Hand der andersartigen Erfahrungen bei dem sogleich zu beschreibenden anderen Typus der Mitose erst in ihrer Bedeutung zu erkennen sein wird: Die Chromosomen und damit auch ihre Gesamtheit, die Chromosomenplatte, sind in die Metaphasenspindel eingelagert. Das geht aus jeder Seitenansicht solcher Metaphasen ohne weiteres hervor und wird, eben weil es sich um eine ganz gewöhnliche Erscheinung handelt, sonst nicht eigens hervorgehoben. Dabei ist durchaus nicht immer ein typischer Monaster anzutreffen. Die Aufsicht auf die Chromosomen solcher Metaphasen zeigt sie vielmehr lediglich zur Platte vereinigt, ohne daß sie in regelmäßigem Kranze angeordnet wären (s. Abb. 111, S. 119). In solchen Fällen kann man sagen, daß die Chromosomenplatte zwischen die Kegel der beiden Spindelhälften zu liegen kommt oder auch daß die beiden Spindelkegel mit ihrer Basis auf der Chromosomenplatte stehen. Hier kann man dann natürlich auch keine „Mantelfasern“ von „zentralen“, von Pol zu Pol durchlaufenden unterscheiden. In anderen Fällen, so bei der oben wiedergegebenen Reifeteilung von *Ascaris* (Abb. 73), liegen die Chromosomen zwar auch innerhalb der Spindel — das gilt für alle Metaphasenspindeln im Gegensatz zur Zentralspindel (s. S. 106) — aber sie füllen die Spindel nicht aus. Hier könnte man die äußeren Fasern der Spindel als Mantelfasern bezeichnen wollen, wenn nicht mit dieser Bezeichnung bei einer anderen Art von Spindel gerade jene Fasern gemeint würden, die mit den Chromosomen in Verbindung treten. Es ist aber auch bei dieser Form der Spindel mit dem Vorkommen typischer Asterfiguren zu rechnen, besonders scheint das eine Merkmal des Asters, die Determination eines zentralen Teiles der Chromosomen, dann gegeben, wenn schleifenförmige Chromosomen vorhanden sind. Denn die Schleifenscheitel sind meist auch bei pflanzlichen Mitosen, welche sicher hierher gehören, in der Regel der Mitte der Chromosomenplatte zugekehrt.

#### β) Die Zentren und die Zentralspindel. Typus II der Mitose.

Wenn wir nun zur Besprechung der Mitosen gelangen, welche unter Beteiligung typischer Zentren ablaufen, so führt uns diese Darstellung zu einem anderen Typus der Mitose. Wir werden den Gang der Darstellung dabei so einrichten, daß wir an die Erörterung über die Zentren selbst jene Fälle anschließen,

bei denen eine Zentralspindel sich bis in die Metaphase hinein erhält. Damit werden wir es erreichen, daß wir dem zuerst vorgeführten Typus der Mitose mit der Metaphasen- oder Kernspindel sein klares Gegenstück, nämlich die Mitose mit der Zentralspindel entgegenstellen können.

Dieses Ziel wird aber nicht direkt erreicht werden können, weil uns hier aus Gründen der Vollständigkeit der Darstellung zunächst die Aufgabe erwächst, die wichtigsten Angaben über die Zentren vorzubringen bzw. nachzuholen, da ja dort, wo sie vorhanden sind, diese Bildungen bereits in der Prophase eine bedeutende Rolle bei der Mitose spielen.

### I. Centriol.

Als das wesentliche Gebilde des Zellzentrums, Cytozentrums (VAN BENEDEN, BOVERI) oder Mikrozentrum [HEIDENHAIN (1907)] haben wir das, oder, sofern sie in Mehrzahl vorhanden sind, die Zentralkörperchen [FLEMMING (1891), VAN BENEDENS „Corpuscule central“] oder Centriolen [BOVERI (1895, S. 602; 1900, S. 204)] oder Mikrocentrosomen [H. E. ZIEGLER (1898, S. 262)], zu bezeichnen, welche als erster ED. VAN BENEDEN an den Spitzen der mitotischen Spindelfiguren der *Dicyemiden*-Keime (1876, S. 63 u. f.) beschrieben hat [s. hierzu die geschichtliche Darstellung von HEIDENHAIN (1907, S. 217 u. f.)].

Zur Darstellung der Centriolen, wie übrigens auch der achromatischen Strukturen der Mitose bedient man sich besonderer Färbeverfahren. Von der größten Bedeutung für die Ermittlung der hierher gehörigen Strukturen sind die FLEMMINGSche Dreifarbenmethode und die HEIDENHAINsche Eisenhämatoxylinfärbung gewesen [s. ROMEIS (1924, S. 528, 529)].



Abb. 75. Epithelzellen aus den Magengrübchen des Menschen im Längsschnitt. Mikrozentrum mit je zwei Centriolen. Eisenhämatoxylin mit Säurefuchsin. Gez. mit Seibert-Apochr. 8 mm.  
Nach K. W. ZIMMERMANN (1898).

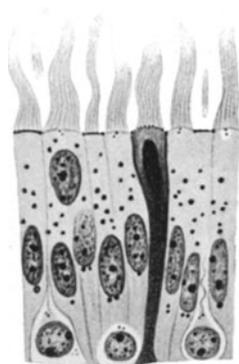


Abb. 76. Nebenhoden des Menschen. Je ein Diplosoma dicht unter der freien Oberfläche der Zylinderzellen sowie je ein solches in den Basalzellen. Technik wie bei Abb. 75.  
Nach K. W. ZIMMERMANN (1898).

Die Centriolen sind von verschiedener, in jedem Falle von sehr geringer Größe. Nach HEIDENHAIN (1907, S. 527) liegen die kleinsten Centriolen an der Grenze der Sichtbarkeit und messen demgemäß etwa  $0,2 \mu$ , mittlere Zentralkörper messen  $0,4 \mu$ , die größten nicht mehr als  $0,8 \mu$ . Es besteht kein ersichtliches Verhältnis zur Zellgröße. Gegenüber solchen Angaben ist aber hervorzuheben, daß wir mit der Möglichkeit einer Größenänderung des Centriols rechnen müssen. JÖRGENSEN (1913, II, S. 146) hat beim *Pisciola*-Ei „enorme Volumschwankungen“ der Centriolen festgestellt und ihre gesetzmäßigen Beziehungen zu den Teilungsvorgängen erkannt. Wenn diese Befunde auch nicht verallgemeinert werden können, so setzen sie doch die frühere Annahme außer Geltung, daß das Centriol „stets von derselben Größe sei“

[GURWITSCH (1904, S. 304)]. Ja, es ist von LENHOSSÉCK (1899, S. 93) von den Zentralkörpern in den Zwischenzellen des Kaninchenhodens sogar berichtet worden, daß dieselben beim erwachsenen Tier „nicht unbedeutend größer“ sind als beim neugeborenen. Demnach würden die Zentralkörper wenigstens in diesem Fall, wie LENHOSSÉCK hervorhebt, an dem Wachstum der Zelle teilnehmen, da auch die Zellen selbst beim erwachsenen Tier größer erscheinen als beim neugeborenen.

Ihrer Gestalt nach stellen die Centriolen in vielen Fällen (nach HEIDENHAIN l. c. bei den meisten Blutkörperchen und Gewebezellen der erwachsenen

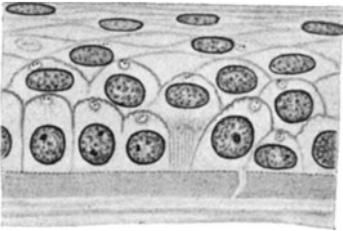


Abb. 77. Cornea vom *Rhesus*-Affe. Diplosoma in den drei unteren Zellschichten nahe der freien Epitheloberfläche zugekehrten Seite. Technik wie bei Abb. 75. Nach K. W. ZIMMERMANN (1898).

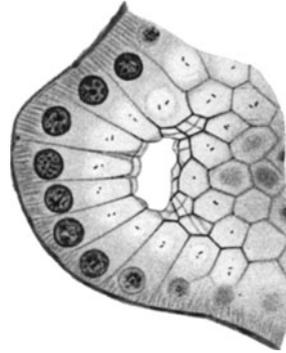


Abb. 78. Tränen-drüse des *Menschen*. Hohe „sekretvolle“ Drüsenzellen mit je zwei stabförmigen Zentralkörpern in der Sekretsammelstelle. Technik wie Abb. 75. Nach K. W. ZIMMERMANN (1898).

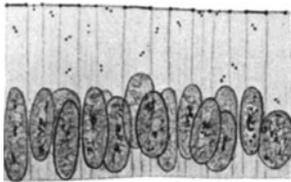


Abb. 79. Uterus des *Menschen*. Drüsenepithel aus dem Fundus. Diplosom in sehr wechselnder Höhe, aber immer zwischen Kern und freier Zelloberfläche. Technik wie bei Abb. 75. Nach K. W. ZIMMERMANN (1898).



Abb. 80. Drei Leukoeyten aus dem Knochenmark des *Kaninchens* mit den Zentren. Nach M. Heidenhain (1907).

Geschöpfe sowohl wie der Embryonen) drehrunde Kügelchen dar. Aber die verschiedensten Abweichungen von der Kugelgestalt, besonders Stäbchen [„Zentralstab“ K. W. ZIMMERMANN (1893), s. Abb. 149, 150], sind nicht selten beschrieben worden [A. und K. E. SCHREINER (1904) oder K. W. ZIMMERMANN (1898), wo die grundlegenden Angaben über die Zentren in Zellen des menschlichen Körpers zu finden sind].

HEIDENHAIN (l. c. S. 231) vertritt mit MEVES „die morphologische Identität aller durch Eisenhämatoxylin und die anderen Mittel wirklich scharf und rein dargestellten Zentralkörperchen“.

Die Centriolen sind zuerst von BOVERI (1887, 1888) und von VAN BENEDEN (1887) als vom Kern unabhängige permanente Zellorgane erkannt

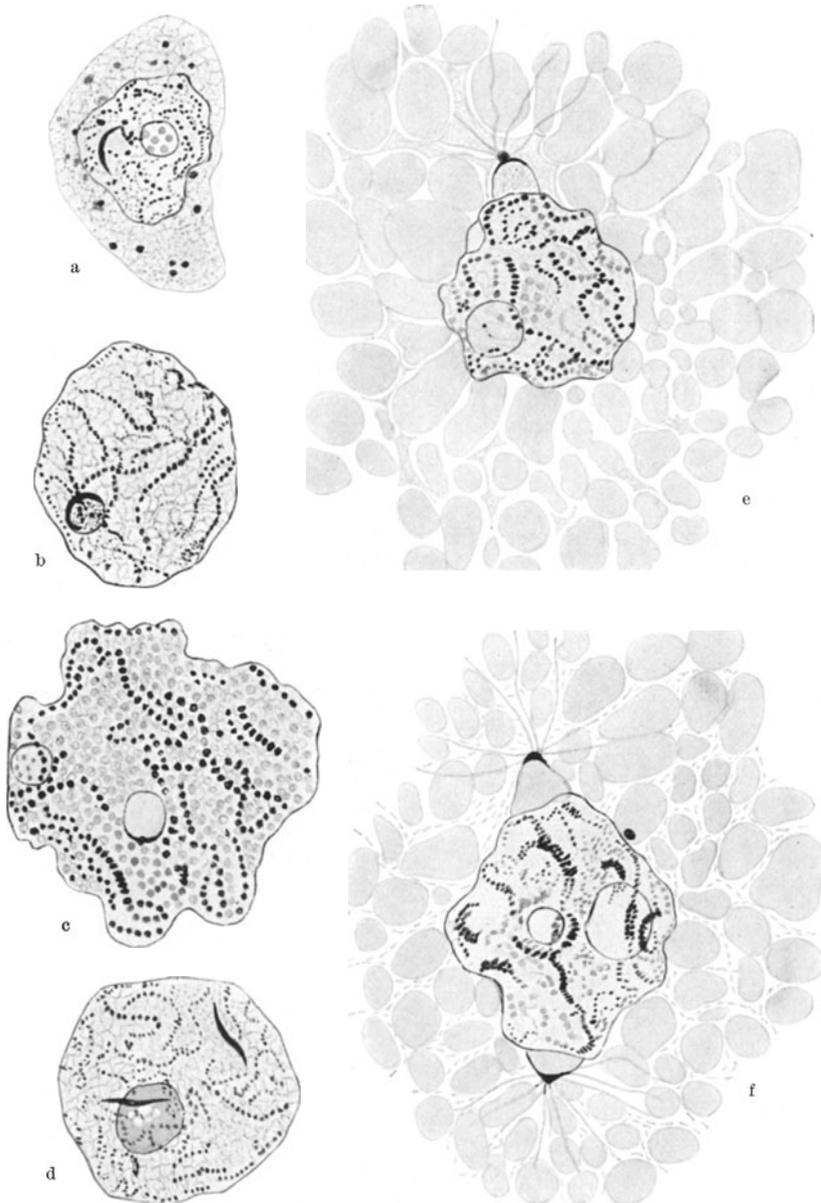


Abb. 81. Entstehung der Zentralkörper im Oocytenkern bei *Thysanozoön*. a Ganz junge Oocyte; b, c, d Kerne heranwachsender Oocyten; e, f Prophase der ersten Reifeteilung.  
Nach SCHOKAERT aus BUCHNER (1915).

worden. Ihre Permanenz ist dadurch gewährleistet, daß sie sich durch Selbstteilung vermehren können und gemäß ihrer Einordnung in die Mitose an die Tochterzellen weitergegeben werden. Den direkten Nachweis, daß die

Centriolen „dauernd vorhandene Zellorganelle sind“, glaubte JÖRGENSEN (1913 b, S. 143) für das *Pisciola*-Ei erbracht zu haben, bei welchem er ihr Erhaltenbleiben während der mehrmonatigen Herbst- und Winterruhe dartun konnte. Dementsprechend sind diese Gebilde auch während der Teilungsrufe in der Regel in Zweifzahl, aber auch zu mehreren, ja in gewissen Fällen in einer großen Anzahl [Riesenzellen der blutbildenden Organe, s. HEIDENHAIN (1907, S. 265)] in den Zellen vorhanden [s. darüber besonders HEIDENHAIN (1894 und 1907) und K. W. ZIMMERMANN (1898)]. Bemerkenswert ist die Anschauung, daß die Zentralkörper, die entweder oberflächlich oder in der Zellmitte gelegen sind (HEIDENHAIN), von denen aber auch gefunden wurde, daß sie in ein und derselben Zelle eine wechselnde Lage einnehmen können [BRAUS (1894, S. 450)], bereits im ruhenden Zustande auf alle Strukturbestandteile im Kern und im Cytoplasma eine zentrierende Wirkung ausüben sollen [RABL (1899), s. hiezu das Spannungsgesetz von HEIDENHAIN 1897].

Die von BOVERI und anderen behauptete Unabhängigkeit des Centriols vom Kern kann nicht für alle Fälle zugestanden werden. Als Regel kann es allerdings gelten, daß die Zentren sich von Teilung zu Teilung im Plasma erhalten. Aber manche Befunde, besonders an Eizellen, bei denen die Centriolen anscheinend während der Wachstumsperiode verbraucht und zur Reifeteilung neu gebildet werden, weisen darauf hin, daß das neue Zentrum aus dem Kern heraustritt. So ist von SCHOKAERT (1902) bei dem Polycladen *Thysanozoon* die Entstehung der Centriolen im Oocytenkern und ihr Austritt ins Plasma Schritt für Schritt gezeigt worden (Abbildung 81). Für die Polkörperchen der 1. Reifungsteilung der Seeplanarie *Prosthecaerus vittatus* ist diese Bildung von KLINCKOWSTRÖM (1897, S. 591) wahrscheinlich gemacht worden. BUCHNER (1915, S. 177) meint, daß der schwer zu beobachtende Vorgang noch weiter verbreitet sein dürfte [hierhergehörige Literaturangaben bei HEIDENHAIN (1907, S. 246)] und R. HERTWIG (1895, S. 53) hat wiederholt die Centrosomen als selbständig gewordene, geformte, achromatische Kernsubstanz, als „Derivate des Kerns“ oder als „chromatinfreien zweiten Kern“ gedeutet, wobei wir, was hier vom „Centrosoma“ gesagt ist, offenbar für das Centriol in erster Linie in Anspruch nehmen dürfen. Die allgemeine Bedeutung dieser Befunde und Deutungen liegt des weiteren darin, daß man angesichts der Möglichkeit der Neuentstehung von Centriolen von der Permanenz derselben nur mit Vorbehalt sprechen darf. Sie kann nicht in dem strengen Sinn verstanden werden, wie etwa die Kontinuität der Chromosomen und so ist auch der obenerwähnte Befund von JÖRGENSEN über die Persistenz der Centriolen im *Pisciola*-Ei während der Winterruhe nicht, wie der Autor gemeint hat, als ein allgemeingültiger Beweis für die Natur der Centriolen als „dauernd vorhandene Zellorganellen“ aufzufassen. Einem solchen Satz stünde ja schon die Tatsache entgegen, daß die Eizelle in den allermeisten Fällen ihre Centriolen nicht behält, sondern mit dem Spermiozentrum in die erste Furchungsteilung eintritt. Auch CONKLIN (1924, S. 545) äußert sich neuerdings in bezug auf die Frage der Persistenz des Cytozentrums sehr zurückhaltend.

## II. Centrosom und Astrosphäre.

Die Zentralkörperchen sind zuweilen schon in der ruhenden Zelle und immer während der Mitose von sphärischen Differenzierungen des Plasmas umgeben, in deren Mittelpunkt sie stehen und die anscheinend von ihnen erzeugt werden. Gehen wir von den Erscheinungen aus, welche die Regel bilden, so können wir angeben, daß das Centriol oder das Centriolen-

paar, das Diplosoma<sup>1</sup>, in eine Kugel homogenen oder alveolären Plasmas eingebettet ist, welche nach BOVERI als Centrosoma bezeichnet werden muß (Abb. 82), nach VAN BENEDEN [und H. E. ZIEGLER (1898, S. 256)] als Attraktionssphäre oder Sphäre. Auch der Name Idiozom (MEVES) ist für diese Zone in Gebrauch genommen worden<sup>2</sup>.

Obwohl man sich damit begnügen könnte, in dieser Bildung eine Modifikation des Cytoplasmas zu sehen, kann man nach BOVERI die Substanz der Centrosomen mit dem besonderen Namen „Centroplasma“ belegen. In der Tat erweist sich sowohl bei der ruhenden wie bei der mitotischen Zelle das Centroplasma als mehr oder weniger verschieden vom übrigen Zellenleib. Sein homogenes Aussehen oder seine feinere Alveolisierung, sein dichteres Gefüge also, bekundet sich auch in seiner stärkeren Färbbarkeit mit sauren Farbstoffen [LENHOSSÉCK (1899, S. 4)]. Stets fehlen in seinem Bereich die Plastosomen und bei Eiern die Dotterkörner oder wenn es nicht frei von Einlagerungen ist, so scheinen dieselben doch einen anderen Charakter zu besitzen als die im übrigen Cytoplasma zerstreuten [HELD (1917)]. Das Centrosom kann mehr oder weniger deutlich nach außen abgegrenzt sein, in manchen Fällen besitzt es eine Art Membran.

Rings um das Centrosom wird während der Mitose das Cytoplasma zur Astrosphäre (MARK, BOVERI u. a.), deren Material nach BOVERI (1888, S. 62; 1900, S. 204) Archiplasma oder Sphäroplasma oder nach STRASBURGER Kinoplasma genannt wurde. Mit dem Ausdruck „Astrosphäre“ wollen wir also die in der Umgebung der Attraktionssphäre in größerem oder geringerem Umfang ausgeprägte Cytoplasma-Strahlung die Gesamtheit der „Radien“ oder, wenn das Cytozentrum den Teilungspol darstellt, der „Polradien“ bezeichnen. Wir sind uns dessen bewußt, daß es gar nicht möglich ist, hier einen Namen zur Anwendung zu bringen, dessen eindeutige Verwendung bereits allgemein anerkannt wäre. Denn es herrscht in bezug auf den Gebrauch der für die Beschreibung des Cytocentrums eingeführten Bezeichnungen immer noch eine gewisse Freiheit. Für die soeben getroffene Festlegung der Begriffe Centriol und Centrosoma, sowie ihre Synonyma konnten wir uns auf BOVERIS klare Auseinandersetzungen stützen. In bezug auf die Verwendung des Wortes Astrosphäre sind wir nicht im gleichen Maße gesichert. Es läßt sich leicht zeigen, daß von einer Anzahl von Autoren Astrosphäre, Sphäre und Attraktionssphäre als gleichsinnige Bezeichnungen aufgefaßt worden sind. Aber ZIEGLER (1898, S. 257) hat ganz recht, wenn er einwendet, dies ginge nicht an,

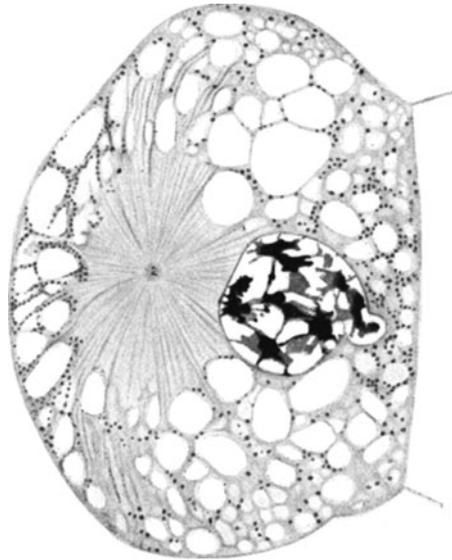


Abb. 82. Primäre Furchungszelle von *Ascaris megaloceph. bivalens* unmittelbar nach der ersten Teilung des Eies. 2 Centriolen im Centrosom. Dieses von der Astrosphäre umgeben.  
Nach TH. BOVERI (1900).

<sup>1</sup> Über die meist ungleiche Größe der beiden Zentralkörper siehe HEIDENHAIN (1893).

<sup>2</sup> HIRSCHLER (1917) will diese Bezeichnung nur auf die „Dotterkerne“ der Eier, welche das Centrosom enthalten und vom GOLGI-Apparat umgeben sind, angewendet wissen.

weil der Ausdruck Astrosphäre etymologisch den Hof und die Strahlung bezeichne. Da aber Hof (Centrosom, Attraktionssphäre) und Strahlung wahrscheinlich der Art ihrer Entstehung nach ganz verschiedene Gebilde seien, schien es ihm nicht erlaubt, beide in einem Namen zusammenzufassen. Wir wollen ihm in dieser strengen Unterscheidung folgen. ZIEGLER läßt allerdings den Ausdruck Attraktionssphäre ganz fallen und bedient sich nur der Bezeichnung „Strahlung“. Das ist aber wohl nicht notwendig. Man kann geltend machen, daß die Strahlung wiederum ein annähernd sphärisches Gebilde darstellt, außerhalb der Attraktionssphäre also eine zweite durch ihre strahlige Struktur ausgezeichnete Sphäre vorhanden sein kann, welche man, ohne Verwirrung befürchten zu müssen, Sphäre der Strahlen oder Astrosphäre nennen darf. Hält

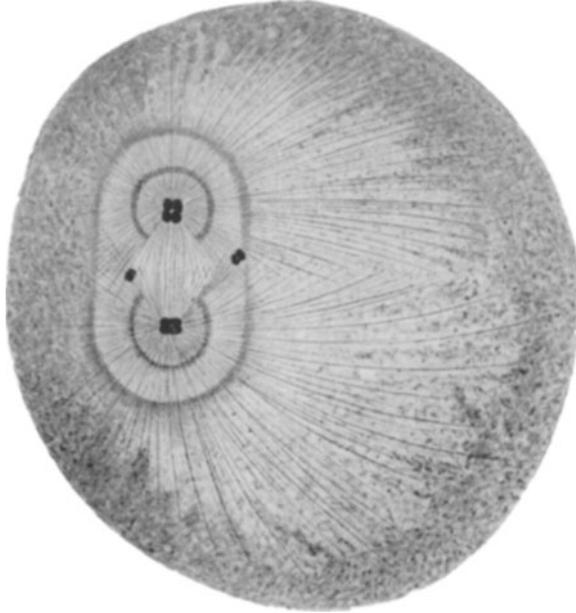


Abb. 83. *Pisciola*-Ei. Ausbildung der 1. Richtungsspindel. Tetradenförmige Centriolen. Zwei centroplastische Verdichtungszone. Nach M. JÖRGENSEN (1913).

man so die Bezeichnungen Centriol, Centrosoma oder Attraktionssphäre und Astrosphäre auseinander, so wird man im einzelnen Fall das Cytozentrum in diese seine Hauptbestandteile gliedern können.

Es ist schon frühzeitig erkannt worden [VEJDOVSKY und MRAZEK (1903, S. 499)] und gilt erst recht bei unseren heutigen Vorstellungen über das Entstehen und Vergehen dieser Protoplasmastrukturen selbstverständlich, daß die angeführten Namen Archiplasma und Kinoplasma nicht etwa dazu dienen, eine spezifische Substanz der Zelle zu unterscheiden, wie BOVERI (1888, l. c.) offenbar gemeint hat, sondern lediglich ein „Umbildungsprodukt“ (VEJDOVSKY) des Cytoplasmas bezeichnen sollen. Eine Besprechung der Cytoplasmafrage findet sich bei GURWITSCH (1904, S. 273).

Wie die Bildungen des Centrosoma und der Astrosphäre in ihren Dimensionen außerordentlich verschieden sein können, so gibt es in den einzelnen Fällen auch in bezug auf die feinere Struktur derselben mannigfache Unterschiede, die besondere Benennungen notwendig gemacht haben. Das *Pisciola*-Ei mag als Beispiel nicht nur für die beträchtliche Entfaltung des Zentrums, sondern

auch für seine größere Kompliziertheit dienen (Abb. 83, 84). Hier ist als eine besondere „Periplastbildung“ eine konzentrisch das Centrosom umgebende Verdichtungszone, eine „Centrotrotheke“ vorhanden, die jedoch von den Strahlen der Astrosphäre einfach durchsetzt wird. Nahezu das ganze Eiplasma ist zum Sphärenplasma geordnet. Was die corpusculären Elemente betrifft, welche die Periplastbildungen zusammensetzen, so wird von ihnen als von „Sphärosomen“ oder „Sphärodictyosomen“, auch von PLATNERSchen periidiozomatischen Bildungen [s. S. KUSAKEWITSCH (1913, S. 296—302)] gesprochen. Jedoch dürften die neueren Erfahrungen manche von diesen früher zum Cytozentrum gerechneten Elementen dem Binnenapparat von GOLGI zusprechen; denn in vielen Fällen

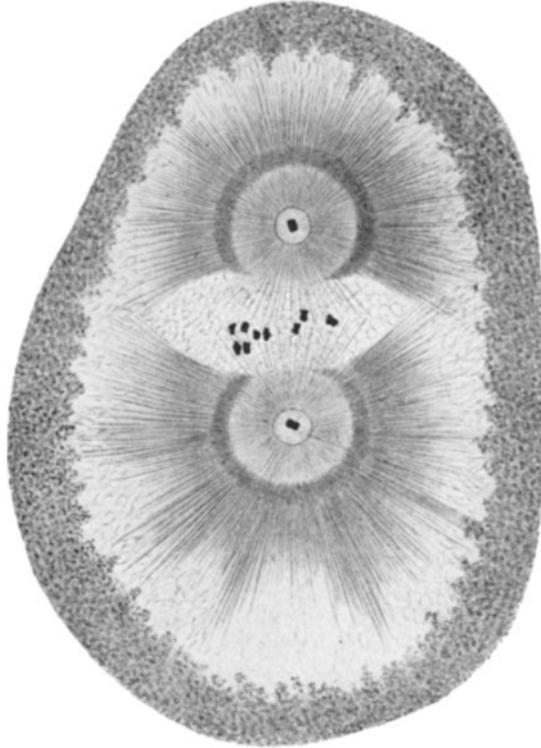


Abb. 84. *Pisciola*-Ei. Das ganze Eiplasma in Sphärenplasma umgewandelt. Um die Centriolen ist das Centrosom deutlich geworden. Strahlung und Verdichtungszone. Nach M. JÖRGENSEN (1913).

steht das Cytozentrum in engsten räumlichen Beziehungen zu demselben. Auf die mögliche Identität von Zentralgebilden und Bestandteilen des GOLGI-Apparates hat zuerst BALLOWITZ (1900) hingewiesen; seither ist die zwar nicht konstante, aber sehr häufige Einschließung des Cytozentrums in den Netzapparat oft beschrieben worden [s. BERENBERG-GOSSLER (1913, S. 64); BOWEN (1926)]<sup>1</sup>.

Die Gesamtheit der das Centriol einschließenden Bildungen ist gemeint, wenn vom Cytozentrum oder vom Zentrum der Mitose

<sup>1</sup> Es ist daher früheren Angaben von einem „Zerfall der Sphäre“ in einer Anzahl färbbarer Teilstücke [RAWITZ (1896)] heute keine Bedeutung mehr für das Verhalten der Sphäre beizumessen, sondern sie werden den GOLGI-Apparat betreffen, der ja, wie früher berichtet, im Beginn der Mitose der Zerstückelung anheimfällt.

die Rede ist. Daß angesichts der recht beträchtlichen Unterschiede in der Höhe der Ausbildung des ganzen Zentrums, das sich bei der Mitose entfaltet und in der Tochterzelle wieder zurückgebildet wird, die Permanenz des Zentrums schlechtweg gar nicht in Frage kommt und daß ferner einem solchen Gebilde, zu dessen Aufbau vorübergehend cytoplasmatisches Baumaterial beansprucht wird, nicht der Charakter eines Zellorgans zugesprochen werden darf, braucht wohl nicht näher begründet zu werden. Solche Fragen betreffen nur das Centriol und etwa das Centrosom in seinem einfachsten Zustand; denn, wie erwähnt ist nur das erstere als das wesentliche und ständige Element des Zentrums anzusehen [s. GURWITSCH (1904, S. 304)]. Der beste Beweis für diese Aussage ist in der Tatsache gegeben, daß durch die Tätigkeit des Centriols Centrosom und Sphäre erzeugt werden können, wie dies wiederholt auf das klarste beim Befruchtungsvorgang gezeigt wird. Nur das Centriol bringt das Spermium in das Ei bei der Besamung ein, die übrigen Strukturen des Zentrums entstehen de novo im Eiplasma<sup>1</sup>.

Was die Lage des Zentrums während der Prophase betrifft, so befindet sich dasselbe öfters dem Nabelfeld des Kerns (s. S. 61) gegenüber, weshalb eben dieses Bereich der Kernoberfläche auch als Polfeld (RABL) bezeichnet wurde. Wir haben schon erwähnt, daß man die Ordnung der Chromatinschleifen zum Nabel auf die Wirkung des Zentrums meint zurückführen zu können. Es liegt ja nahe, anzunehmen, daß das Zentrum seine Lage, welche es am Schluß der vorangegangenen Teilung dem Kern gegenüber eingenommen hat, bis zur folgenden Teilung beibehält und daß damit auch der richtende Einfluß, welchen das Zentrum auf die Telophasenchromosomen ausgeübt hat, während der Teilungsruhe anhält oder doch wenigstens in der Prophase wieder in gleicher Weise wie bei der vorausgegangenen Telophase zur Geltung kommt.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch einmal eigens bemerkt, was aus unserer Darstellung bereits hervorgeht, daß wir auch von einer Ubiquität des Cytozentrums nicht sprechen dürfen. Das ist auch die Meinung von CONKLIN (l. c. S. 542), der das Fehlen des Centrosoms nicht nur für die höheren Pflanzen, sondern auch für einige tierische Zellen zugibt. Deswegen sehen wir, da das Cytozentrum kein notwendiges Attribut der Zelle und keine unentbehrliche Einrichtung für die Mitose ist, auch davon ab, den oft gebrauchten Namen „Teilungsorgan der Zelle“ bei dieser Darstellung für dasselbe zu verwenden. Dieser Gesichtspunkt wird uns bei der Erörterung der Mechanik vor einer Überschätzung der Leistung des Cytozentrums bewahren.

### III. Zentralspindel.

Wo es vorhanden ist, wird das Cytozentrum bei der Mitose mobilisiert. Es ist bestimmt, die Pole der Teilungsfigur mit „Tochterzentren“ auszurüsten. Daher handelt es sich während der Prophase um die Verdoppelung des Cytozentrums und weiterhin um das Einrücken der Zentren in die polare Stellung.

Die Verdoppelung des Cytozentrums in der Prophase betrifft aber so gut wie niemals das Centriol, denn dieses ist bereits als Zwillingkörper (HEIDENHAIN) oder Diplosom (ZIMMERMANN) aus der letzten Teilung hervorgegangen,

<sup>1</sup> Bei der Kleinheit der Zentralgebilde in Metazoenzellen läßt es sich gar nicht unterscheiden, ob die Teilungsorgane in den einzelnen Fällen den Centrosomen entsprechen und ein allerdings nicht sichtbares Centriol noch als Einschluß innerhalb derselben angenommen werden muß oder ob das nackte Centriol vorliegt. [Siehe über diesen Punkt GURWITSCH (1904, S. 301).] Die hier berührte Unsicherheit macht es begreiflich, daß die Begriffe Centriol und Centrosom nicht immer, wie es der strengen, an den klaren Beispielen erwachsenen Forderung entspricht, auseinandergehalten werden können.

wenn es nicht gar eine weitere Vermehrung erfahren hat. Bezeichnend für den Beginn der mitotischen Aktivierung der Centriolen ist vielmehr ihr Auseinanderweichen, die „Separation“ der Tochtercentriolen [HEIDENHAIN (1907, S. 307)]. Dabei spielt die Zentralbrücke, Centrosomose (HEIDENHAIN, Abb. 85) zwischen denselben, die freilich keine konstante Bildung ist und gerade bei Objekten mit mächtiger Zentralspindel zu fehlen scheint [GURWITSCH (1904, S. 254)], insofern eine besondere Rolle, als sie in manchen Fällen direkt in die junge Zentralspindel [HERMANN (1891), „Netrum“, von τὸ νῆτρον = die Spindel nach BOVERI (1900, S. 182)] übergeht [HEIDENHAIN (1907, S. 306)]. In anderen Fällen wird man nicht mehr sagen können, als daß die Entstehung der Zentralspindel eine direkte Folge der Centriolenteilung ist, gleichviel, ob sie anfangs aus der Centrosomose oder, wie Abb. 86 es veranschaulicht, aus der Substanz des Centrosoms sich aufbaut. Das Wesentliche des Vorgangs bleibt trotz mancher Modifikationen, wie solche in Abb. 86 nach CONKLIN dargestellt sind, erkennbar: Die Bildung zweier vollständiger Tochterzentren und der Zentralspindel. Wie dabei manchmal das Centrosom und die alte Sphäre zurückgebildet werden, oder wie die Tochterzentren mit der Spindel unter Zerreißen der Centrotheka aus dem alten Centrosom austreten, zeigen die Abb. 85, 86. Die „endogene“ Differenzierung des neuen Zentrums innerhalb des alten finden wir im wesentlichen ebenso schon bei VEJDOWSKY (1888) und von VEJDOWSKY und MRAZEK (1907) für das Ei von *Rhynchelmis*, von GRIFFIN (1896) für das *Thalassema*-Ei, sowie von LAMS (1909/10) für das *Arion*-Ei dargestellt. Man sieht daraus, wie wenig es angebracht wäre, das Zentrum als Ganzes, besonders das Centrosom und die Strahlung für permanente Zellorgane zu erklären und wie notwendig es ist, dem Centriol gegenüber den akzessorischen Strukturen des Zentrums die besondere Stellung als des wesentlichen Gebildes zuzuweisen.

Daß auch bei anderer Gelegenheit als bei der Mitose das Centriol sich von der Sphäre unabhängig machen kann, hat ANKEL (1924) bei der Spermiohistogenese von *Bythynia* gefunden, wo es aus der Statosphäre austritt, um dem distalen Kernpol angelagert, den Schwanzfaden der Spermatischen zu bilden.

Mit der Herstellung der beiden Tochterzentren und der Zentralspindel ist der primäre achromatische Teilungsapparat aufgebaut. Er wird durch das Wachstum der Spindel, sowie durch die Ausbreitung der Zentrenwirkung auf das Cytoplasma im Verlauf der Prophase vergrößert. In jedem Fall gelangen die Zentren schließlich gegen das Ende der Prophase in ihre Polstellung (Abb. 101). Von dieser Bewegung, ihrem mutmaßlichen Zusammenhang mit dem Bau der Zellen, sowie dem etwaigen Einfluß der Zentren auf die Kernmembran soll später noch gesprochen werden (s. S. 308).

Weniger gut unterrichtet als über das Verhalten der Zentren sind wir über das Schicksal der Zentralspindel. Aber eines läßt sich darüber doch mit Bestimmtheit aussagen. Nach den übereinstimmenden Angaben einer Reihe von Autoren haben wir mit zwei Möglichkeiten zu rechnen. Die Zentralspindel erhält sich entweder bis zur Metaphase und wird zur definitiven Teilungsspindel oder die Zentralspindel verschwindet vor der Auflösung und macht einer neuen Spindel Platz. HEIDENHAIN sagt hierüber, ohne dazu selbst Stellung zu nehmen (1907, S. 306): „Es ist auch angegeben worden, daß die primäre Spindelfigur wiederum zum Schwunde kommt, während die bleibende Spindel sekundär entsteht (z. B. WHEELER, *Myzostoma*, MEAD, *Chaetopterus*); evtl. müßte man daher primäre und sekundäre Zentralspindel unterscheiden [BOVERI (1909)]“. Auch

die Darstellung der achromatischen Figur bei GURWITSCH (1904, S. 250—260) führt die Tatsache vor Augen, daß mit der Bildung und dem Wachstum der

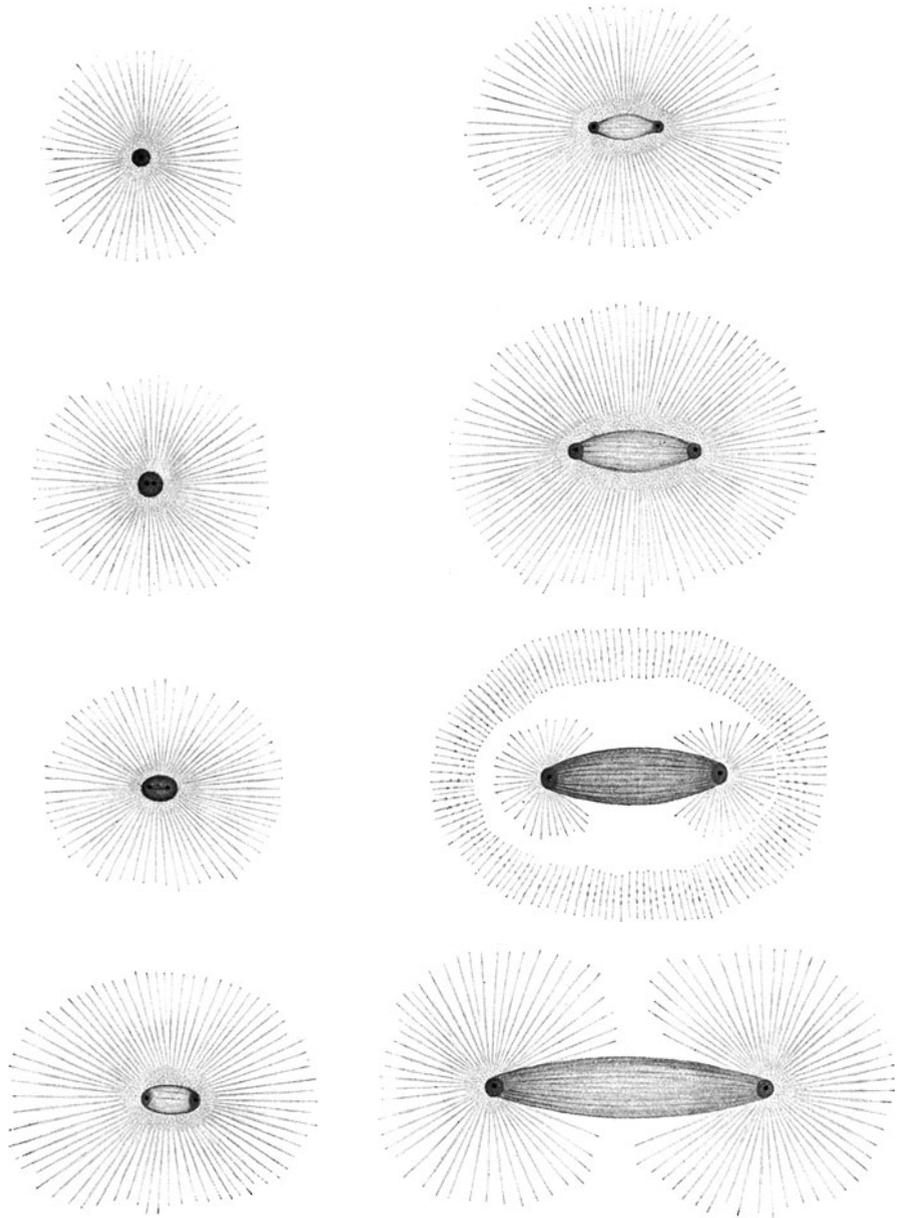


Abb. 85. Centrosomen und Sphären aus Oocyten von *Diatula sandiegensis*. Nach F. MC. FARLAND aus TH. BOVERI (1900). Das innere Centrosom der 1. Oocytenspindel teilt sich in die beiden Centrosomen der 2. Oocytenspindel unter Bildung eines Netrums (Zentralspindel).

primären Spindel in den meisten Fällen die Teilungsspindel schon hergestellt ist und daß bei manchen Objekten die Zentralspindel (in unserem Sinn) gar nicht zur Teilung verwendet wird. BRÜEL (1914, S. 892) sagt in dieser Beziehung

von der Zentralspindel: „oft verschmächtigt sich diese in ihrer Mitte oder verschwindet auch ganz. Dann kann eine neue sekundäre Spindel.....

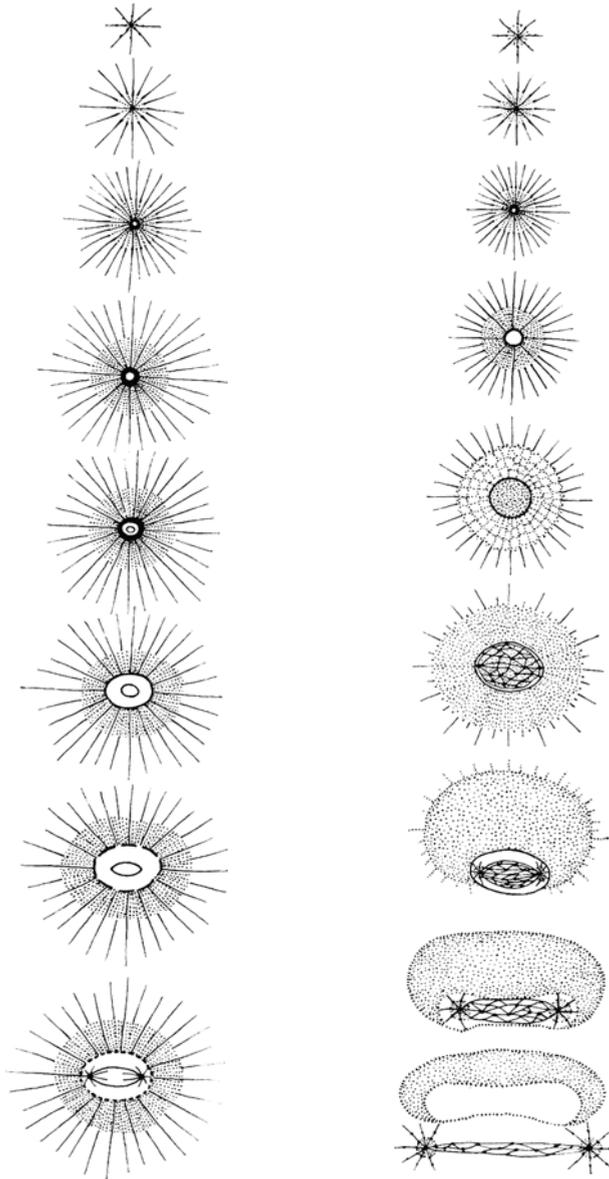


Abb. 86. Aufeinanderfolgende Stadien bei der Entfaltung von Centrosom und Strahlung bei *Crepidula*. Die linke Reihe gehört den Reifeteilungen, die rechte den Furchungsteilungen des Eies an. In der alten Sphäre entsteht eine Zentralspindel, welche aus dem umgebenden Sphärenplasma austritt. Nach E. G. CONKLIN (1924).

entstehen . . .“. Die oben angeführten beiden Möglichkeiten sind in keiner früheren Darstellung scharf genug herausgearbeitet worden. Vielmehr wird neben der Zentralspindel als der plasmatischen die nucleäre in die Schilderung

eingeführt, welche letztere entweder allein oder mit der Zentralspindel zusammen die Teilungsspindel bildet [so bei CONKLIN (1924, S. 544)]. Aber mit dieser Unterscheidung einer plasmatischen und einer nucleären Spindel läßt sich offenbar keine Ordnung in die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bringen. Wir haben, um zu diesem Ziel zu gelangen, die Metaphasen- oder Kernspindel vorangestellt, und können nun, indem wir solche Mitosen herausgreifen, bei denen unsere erste Möglichkeit, nämlich das Erhaltenbleiben der Zentralspindel, verwirklicht ist, jenem ersten Typus einen zweiten gegenüberstellen, den Typus der Mitose mit der Zentralspindel.

Den Begriff der Zentralspindel fassen wir dabei so eng, wie es der ursprünglichen Anwendung entspricht. Wir verstehen, wie aus dem bisher Gesagten hervorgeht, unter der Zentralspindel jene Spindel, welche nach HEIDENHAINs (1907, S. 306) eindeutiger Aussage mit den Centriolen „der Genese nach ein Ganzes“ bildet. Manche Unklarheit in bezug auf den achromatischen Apparat ist darauf zurückzuführen, daß man sich nicht darauf beschränkt hat, allein die Spindel, welche aus dem Zentrum der Zelle hervorgeht (Abb. 87—92), Zentralspindel zu heißen. Wir können auch, wie sich zeigen wird, folgerichtig nicht von „primärer“ und „sekundärer“ Zentralspindel sprechen, in dem Fall, daß während der Mitose an die Stelle der Zentralspindel eine andere Spindel tritt, denn diese ist keine Zentralspindel in dem angegebenen Sinn. Wohl kann man aber den Zentralapparat als Ganzes, der aus den beiden Zentren und der zugehörigen Zentralspindel besteht, den primären Zentralapparat, jeden anderen mit einer neuen Spindel einen sekundären nennen.

Der hier eingenommene Standpunkt in bezug auf die Bezeichnung Zentralspindel steht nicht im Widerspruch mit der Erklärung, welche der Urheber des Begriffes, HERMANN (1891, S. 580) gegeben hat. Folgende Merkmale sind von ihm für die Zentralspindel namhaft gemacht worden. 1. Die Entstehung beim Auseinanderweichen der Centriolen. 2. Die Lage der Spindel in der axialen Mitte der definitiven Spindel, zu welcher nach HERMANN noch Fasern der Polstrahlung, sog. Mantelfasern hinzutreten sollen. 3. Das Durchlaufen der Zentralspindelfasern von Pol zu Pol im Gegensatz zu den akzessorischen Mantel- oder Zugfasern. Allerdings hat HERMANN die Bezeichnung Zentralspindel in Rücksicht auf die Lage des Gebildes in der axialen Mitte der definitiven Spindel gewählt. Daher leitet sich also der Name. Aber eine Definition, die sich auf diesen Gesichtspunkt in erster Linie stützt, würde meines Erachtens nicht die dringend notwendige klare Unterscheidung der Zentralspindel als der primären von anders und zu anderer Zeit gebildeten ermöglichen. Es erschien deswegen ungeachtet der unwesentlichen Abweichung von der ursprünglichen Wortbedeutung bei HERMANN besser, das Kriterium der Entstehung dieser Spindel aus dem Cytozentrum voranzustellen und der Definition zugrunde zu legen, d. h. als Zentralspindel nur die zwischen den Tochterzentren gebildete oder kurz die Spindel der Zentren [WASSERMANN (1926, S. 405)] zu bezeichnen; das hat übrigens auch schon BONNEVIE getan, wenn sie (1910, S. 2) sagt: „die Zentralspindel ist durch die Wirksamkeit der Zentren entstanden . . .“. Die übrigen Kriterien HERMANNs treffen für die Zentralspindel, wie wir sehen werden, stets zu. Indessen wären sie für sich allein in manchen Fällen auch für Metaphasenspindeln anzuwenden.

Wenn also eine Mitose mit der Zentralspindel vonstatten geht, so ist dieselbe mit dem primären Teilungsapparat ausgerüstet. Solche Mitosen sind in verhältnismäßig wenigen Fällen gegeben; wir können mit Sicherheit als Beispiele die Mitosen im Verlauf der Samenzellenentwicklung einer Reihe von wirbellosen Tieren [Mc GREGOR (1899)] und der Amphibien [HERMANN, DRÜNER, MEVES (1897)] hier anführen; ferner nach DRÜNER und BRAUS (1894) die Furchungsmitosen der Tritoneier bis zur Blastula. Wenn wir in der Literatur nur wenige, wirklich zuverlässige Darstellungen dieses Typus der Mitose finden, so muß das seinen Grund auch darin haben, daß nur eine kontinuierliche Beobachtungsreihe, welche die ganze Geschichte ein und derselben Spindel zutage legt, als Grundlage für die Frage nach der Natur der



Abb. 87.



Abb. 88.

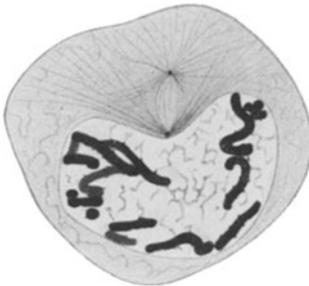


Abb. 89.



Abb. 90.



Abb. 91.

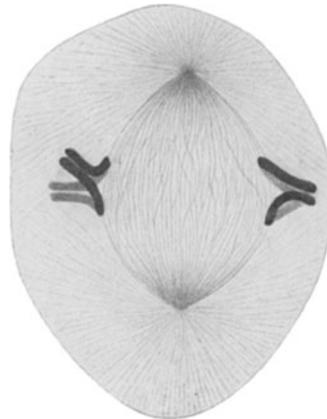


Abb. 92.

Abb. 87–92. Teilung einer großen Spermatogonie von *Salamandra maculosa*. Entstehung und Wachstum der Spindel vor und nach der Kernauflösung. Abb. 92 Längsschnitt durch den Mutterstern.  
Nach FR. MEVES (1897).

Spindel gelten kann [BONNEVIE (1910, S. 7)]. Das gilt gerade für die Zentralspindel, während man die Natur einer Kern- oder Metaphasenspindel einwandfrei

auch aus dem Bild der späten Prophase erkennen wird. Die Voraussetzung ist aber eine wirklich lückenlose Beobachtungsreihe und es ist auch die an interessanten Befunden reiche Arbeit BONNEVIES aus dem Jahre 1910 nicht vollständig genug, um zu beweisen, was die Verfasserin für die Furchungsspindel des *Nereis*-Eies zeigen wollte, daß sie nämlich eine Zentralspindel sei. Denn es fehlen unter den Bildern hier gerade solche, die dem kritischen Zeitpunkt der Kernauflösung (zwischen Abb. 16 u. 17) entsprechen würden. Eine der klarsten Darstellungen des Typus der Mitose mit der Zentralspindel verdanken wir MEVES (1897). Sie betrifft die Mitose der Spermatogonien, sowie die Reifeteilungen der Spermatocyten von *Salamandra mac.* und ist in den Abb. 87 bis 92 hier wiedergegeben. Es ist sehr lehrreich, die Bilder daneben zu stellen, welche CARNOY und LEBRUN (1899) von den Reifeteilungen des Tritoneies geliefert haben (Abb. 96). Auch diese sind einwandfreie Dokumente für denselben Typus der Mitose, der also demnach bei der Entwicklung und Reifung beiderlei Geschlechtszellen der Batrachier gegeben ist.

Die Abbildungen bedürfen wohl keiner besonderen Erklärung. Vollends durch den Vergleich mit dem bereits besprochenen Typus der Mitose mit der Metaphasen- oder Kernspindel (Abb. 72) wie mit dem folgenden (Abb. 103) wird die Eigenart des in Rede stehenden Typus ohne weiteres klar sein — das Wesentliche ist, um es nochmals hervorzuheben, in dem Erhaltenbleiben der Zentralspindel zu sehen.

Besonders bemerkenswert ist ferner, daß, wie aus diesen und den übrigen Dokumenten, die wir besitzen, hervorgeht, dieser Typus der Mitose offenbar mit der frühen Auflösung der Kernmembran verbunden ist [WASSERMANN (1926, S. 407)]. Es ist sogar nicht zu viel gesagt, wenn wir erklären, daß die frühe Kernauflösung (s. S. 64) ein notwendiges Korrelat zum Erhaltenbleiben der Zentralspindel darstellt. Es scheint die Auflösung des Kernbläschens zur Zeit des Wachstums der Spindel (Abb. 90) erst die Möglichkeit für deren volle Entfaltung zu schaffen. Einen weiteren Beleg für diesen Zusammenhang dürfen wir solchen Fällen der Richtungskörperbildung entnehmen, bei denen die erste Teilung bei spät sich eröffnendem Eikern ohne Zentralspindel nach dem dritten, erst zu schildernden

Typus verläuft, die zweite Teilung aber, die es nicht mehr mit einem geschlossenen Kern, sondern nur mit den Chromosomen aus der ersten Mitose zu tun hat, eine echte Zentralspindel besitzt [Eireifung von *Thysanozoon Brochii* SCHOKAERT (1902)].

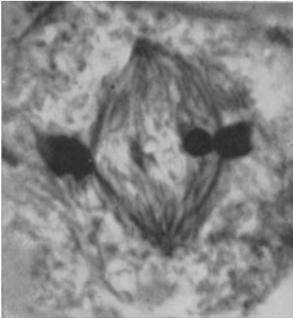


Abb. 93. *Oedipoda*. Reifeteilung der männlichen Geschlechtszelle. Metaphase auf dem Längsschnitt. Phot. F. SKELL, Zeiß Apochr. 4 mm Komp. Ok. 12,5. Balg 75 cm.

Beim Typus mit der Zentralspindel liegen die Chromosomen zunächst frei neben der Spindel (Abb. 90), dabei können sie in anscheinend unregelmäßiger Weise zerstreut sein (Abb. 91). Schließlich werden sie durch einen Mechanismus, über den wir später zu sprechen haben (s. S. 368), um die Spindel geordnet, und zwar so, daß sie im Bereich ihrer stärksten Ausbuchtung, der sog. Äquatorregion, von außen an sie angeheftet werden. So bietet der Längsschnitt durch diese Spindel ein außerordentlich charakteristisches Bild (Abb. 93). Man hat den Eindruck, daß die Chromosomen

hier mit ihren zentralen Enden „von den Spindelfasern erfaßt“ werden. Die Gesamtheit der radiär ausgerichteten und von der Spindel wagrecht abstehenden Chromosomen (Abb. 94) bildet durch den regelmäßigen Abstand,

den sie gegenseitig wahren, eine schaufelradartige Figur und eine besondere, sehr regelmäßige Form des Muttersterns. So wird auch der Querschnitt durch die Ebene des letzteren eine typische Figur darstellen mit einem zentralen Feld von Pol zu Pol durchlaufender durchschnittener Spindelfasern und dem Kranz der Chromosomen (Abb. 95). Die den Chromosomen „angehefteten Fasern“ liegen natürlich als ein Mantel außen den durchlaufenden an, weshalb man sie „Mantelfasern“ genannt hat, während die andere Bezeichnung als „Zugfasern“ auf ihre angenommene Leistung bei der Bewegung der Tochterelemente Bezug nimmt. Diese Ausdrücke haben viel Verwirrung geschaffen. Man muß sich darüber klar sein, daß der zuletzt genannte erst berechtigt wäre, wenn die ihm zugrunde liegende Anschauung über die Mechanik der Mitose sich als richtig erwiesen hätte (s. S. 373). Was aber die Mantelfasern betrifft, so rechnet man so wie HERMANN, von dem diese Bezeichnung stammt, und nach ihm besonders DRÜNER (1894) gemeint haben, dieselben gar nicht zur Zentralspindel selbst. Vielmehr sind sie dieser Auffassung nach ein



Abb. 94. Reifeteilung von *Oedipoda*.  
Phot. F. SKELL wie Abb. 93.

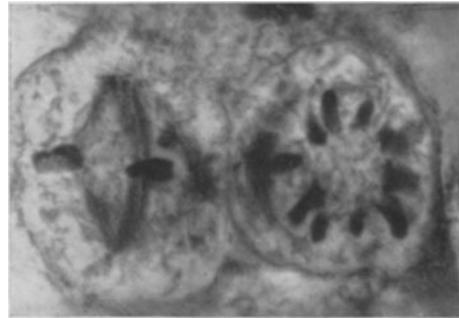


Abb. 95. *Oedipoda*. Reifeteilung. Phot. wie Abb. 93.  
Längs- und Querschnitt durch das Metaphasenstadium.

von der Polstrahlung hinzugekommener Teil. Wie auf Abb. 91 ein Faserbündel von jeder Sphäre sich zu den Chromosomen hinauszieht und sich gegen sie aufbüschelt, so ist es wiederholt für die Mitose mit der Zentralspindel gezeigt worden. Man glaubte nun, daß diese Fasern, nachdem sie mit den Chromosomen in Verbindung getreten sind, und sie in die Äquatorregion hereingeführt haben, sich als die Mantelfasern auf die Zentralspindel legen. Man sieht, daß auch diese Vorstellung auf einer Theorie, welche wieder eine andere Leistung der „Zugfasern“ zum Gegenstand hat, beruht. Und wir müssen also die Stellungnahme zu diesen Sonderfragen bis zur Auseinandersetzung mit jenen mechanischen Theorien aufsparen (s. S. 368). Soviel kann aber schon jetzt an der Hand der Erscheinungen, welche die fixierten Objekte darbieten, gesagt werden, daß sich Zentralspindeln verschiedener Objekte, und zwar nach unserer strengen Auffassung zweifellos echte, d. h. genuine Zentralspindeln im Hinblick auf die Mantelfasern und deren Beziehung zu den Chromosomen so verschieden verhalten können, daß eine allgemeine Charakteristik der Mitose diesen Einzelheiten nicht gerecht werden kann, ja gar nicht danach streben darf, sie zu berücksichtigen. In der Spermatogonienmitose von *Salamandra* (Abb. 92) sehen wir an der ausgebildeten Spindel überhaupt keine Mantelfasern, noch weniger könnten wir die an die Chromosomen herantretenden Fasern auf jene Bündel des vorangehenden Stadiums (Abb. 91)

mit irgendeinem zureichenden Grund zurückführen. Die andere Spindel der Eireifung beim Triton (Abb. 96, 97, 98, 99) besitzt in der Tat „Mantelfasern“ und diese, allerdings der Spindel nicht mehr angelagert, sondern von ihr deutlich geschieden, gehören auch, wie behauptet worden ist, der Astrosphäre an; aber sie haben mit den Chromosomen nichts zu tun, welche hier ganz sicher direkt auf der Zentralspindel selbst sitzen. Diese „Mantelfasern“ haben also

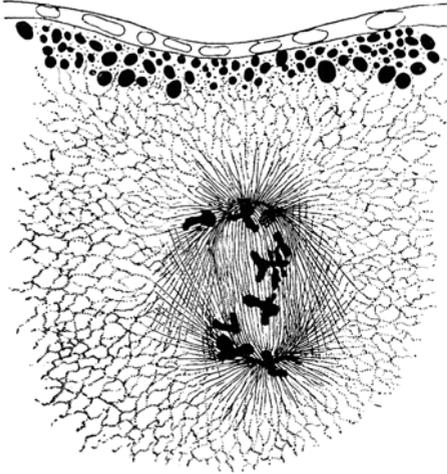


Abb. 96. *Triton taeniatus*. 1. Reifeteilung des Eies. Spindel mit Centrosomen und Polstrahlen in der Vollendung gegriffen. Die Chromosomen noch zerstreut.  
Nach CARNOY und LEBRUN (1899).



Abb. 97. *Triton taeniatus*. 1. Reifeteilung des Eies. Chromosomen an die Spindel angeheftet.  
Nach CARNOY und LEBRUN (1899).

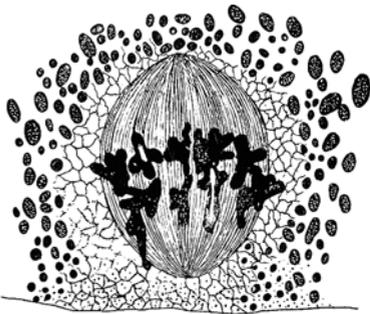


Abb. 98. *Triton taeniatus*. 1. Reifeteilung des Eies. Spindel auf der Höhe der Ausbildung.  
Nach CARNOY und LEBRUN (1899).



Abb. 99. *Triton alpestris*. 1. Reifeteilung des Eies. Der Abb. 92 entsprechender Zustand.  
Nach CARNOY und LEBRUN (1899).

gar keine Beziehung zu den Chromosomen und wären sicher keine „Zugfasern“. Es ist aber auch nicht notwendig, sich mit diesen und anderen Unterschieden im einzelnen auseinanderzusetzen, wenn es, wie hier, gilt, das typische und gemeinsame, nämlich die Zentralspindel in den Vordergrund zu rücken. Bei der Erörterung der mechanischen Probleme, die sich an diese Erscheinungen knüpfen, werden solche Verschiedenheiten allerdings eine bisher nicht genügend beachtete Bedeutung gewinnen.

Nur ein Punkt, der freilich auch zur Mechanik der Mitose gehört, soll hier gleich berührt werden, damit die Schilderung der Mitose, die wir geben, nicht

unvollständig sei. Wenn wir im allgemeinen, wie es dem Verlauf der Metaphase entspricht, die Umordnung der Chromosomen als einen besonderen, mit der Kernauflösung und der Bildung einer Metaphasenspindel eng zusammenhängenden Teilvorgang dargestellt haben (S. 77), so geht aus der Besprechung des Typus der Mitose mit Zentralspindel hervor, daß es hier die Umlagerung in der oben geschilderten Weise gar nicht gibt. Hier ist die Einordnung der Chromosomen in den Mutterstern offenbar ein Prozeß von ganz anderer Natur. Auch hieraus müssen wir bei der Besprechung der Faktoren des Mitosenablaufs zurückkommen; es handelt sich vom Standpunkt der „Mechanik“ aus um eines der wesentlichsten Ergebnisse der beschreibenden Untersuchung der Mitose. Wir sehen, wie tiefgreifend sich der eben geschilderte Typus der Mitose von den anderen Typen unterscheidet, nicht nur durch die Art der Spindel, sondern auch in bezug auf einen wesentlichen Teil des Ablaufs der Mitose überhaupt.

Zuletzt sei noch bemerkt, daß die Spindel während ihres Wachstums und der Einordnung der Chromosomen auch Strukturveränderungen aufweisen kann. Ist sie anfangs nicht selten retikulär (CONKLIN, CARNOY und LEBBRUN, Abb. 97), so wird sie weiterhin mehr und mehr fibrillär und es können dabei gröbere Züge von feineren unterschieden werden (CARNOY und LEBBRUN, Abb. 98). Schließlich, wenn die Chromosomen zum Stern geordnet sind, heben sich die stärkeren Züge, welche an dieselben herantreten, von dem übrigen Material der Spindel oft sehr deutlich ab. Wir erwähnen diese Eigentümlichkeiten der Spindelstruktur, obwohl sie höchstens als Ausdruck einer stattgehabten Veränderung der Spindelsubstanz Interesse beanspruchen (s. S. 408) und nicht als Strukturen in einer früheren Bedeutung gewertet werden dürfen, etwa in dem Sinne, daß, wie man oft gemeint hat, die späteren starken Züge durch Aneinanderlagerung je einer Anzahl feiner Fibrillen zustande kommen würden. Solche in erster Linie morphologisch fundierte Auffassungen, die niemals durch tatsächliche Beobachtungen über den Hergang der angenommenen Strukturveränderungen erhärtet werden konnten, vertragen sich wohl nicht mehr mit unseren heutigen, auf physikalische Gesichtspunkte gestützten Anschauungen (s. hierzu den zweiten Abschnitt).

### γ) Zentren und Metaphasenspindel. Typus III der Mitose.

Wir kommen nun zu den Fällen, in denen die zweite oben ins Auge gefaßte Möglichkeit (s. S. 101) verwirklicht ist, d. h. die Zentralspindel sich nicht bis zur Metaphase erhält und nicht zur Teilungsspindel wird. Wir haben dann einen dritten Typus der Mitose vor uns, der durch den Besitz von Zentren ausgezeichnet ist, bei dem gerade so wie bei dem vorigen im Beginn der Teilung die Zentren auseinanderweichen und dabei eine mehr oder weniger gut ausgebildete Spindel zwischen sich fassen und bei dem schließlich die Zentren gleichfalls in die Polstellung einrücken. Aber im Gegensatz zum vorigen Typus, wo die frühe Kernauflösung die ungehemmte Entfaltung der Zentralspindel und die Orientierung derselben in der Teilungsachse ermöglichte, erhält sich die primäre Spindel, die Zentralspindel, nicht bis zur Metaphase. Dieser Typus ist zugleich ein solcher mit später Kernauflösung. Damit hängt es wohl zusammen, daß sich hier Beziehungen zwischen dem geschlossenen Kern und dem Zentralapparat herstellen, die es bei dem anderen Typus natürlich nicht geben kann. Diese Beziehungen drücken sich in der mehr oder weniger innigen Anlagerung der Zentren an den Kern aus, wobei dieselben nach Beendigung der Bewegungen, die sowohl sie selbst wie den Kern betreffen können (s. S. 310), in der Teilungs-

achse einander gegenüber zu stehen kommen. Hier wird also bereits der geschlossene Kern am Ende der Prophase in das Bezugssystem der Zelle eingestellt, welches durch die Polstellung der Zentren zuerst erkennbar wird.

Der Beispiele für diesen noch der Prophase angehörenden Zustand der mitotischen Zellen dieses Typus gibt es bekanntlich bei den Metazoenzellen genug, ja, dieses Bild (Abb. 100) ist so häufig, daß es als regelmäßige Erscheinung im Cyclus der Teilungsveränderungen der Metazoenzelle angesprochen werden könnte, wenn eben nicht der andere Typus mit der Zentralspindel existierte.

Angesichts dieses Bildes erhebt sich die Frage, was aus der Zentralspindel in diesem Falle geworden ist. Nach den in der Literatur niedergelegten Dokumenten ist diese Frage nur selten klar zu beantworten. Es ist möglich, daß manchmal eine wohlgebildete Zentralspindel gar nicht zustande kommt; dafür sprechen z. B. die Bilder, welche JÖRGENSEN (1913 II) vom Zentralapparat im *Pisciola*-Ei auf den entsprechenden Stadien

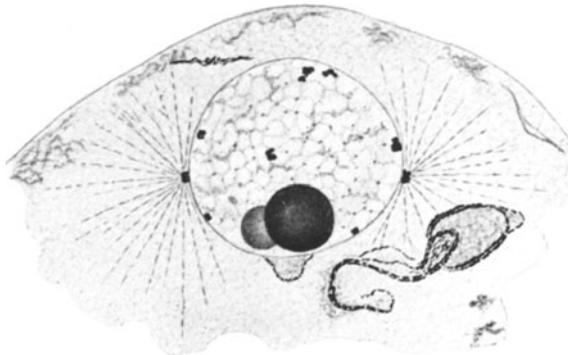


Abb. 100. *Pisciola*-Ei. Prophase der 1. Reifeteilung. Die „opponierten Centriolen“ haben eine beträchtliche Strahlung ausgebildet. Spindel in diesem Stadium nicht vorhanden.  
Nach M. JÖRGENSEN (1913).

gegeben hat. Meistens werden wir aber damit rechnen dürfen, daß auch hier die Zentralspindel angelegt und bis zu einem gewissen Grad entwickelt wird, da ja der ganze Geschehenskomplex, der eine Zentralspindel hervorbringt, das Auseinanderweichen der Centriolen und Centrosomen sich auch hier abspielt. Aber es ist sicher, daß von dieser Zentralspindel nichts mehr übrig ist, wenn die Zentren in ihrer definitiven Stellung angelangt sind (Abb. 101). Selten freilich finden wir eine so klare Angabe über das Schicksal der Zentralspindel wie die von BOVERI (1900, S. 41), welcher ausdrücklich erklärt, daß die Verbindung zwischen den beiden Zentren der Seeigelblastomere sich zurückgebildet hat, wenn die Centrosomen in Gegenüberstellung der Kernmembran aufsitzen; die Tochtercentrosomen sind dann, wie BOVERI sagt, ganz unabhängig voneinander geworden und es existiert, wie wir hinzusetzen dürfen, nichts mehr, was wir auf die Zentralspindel beziehen könnten, die wenigstens in der Anlage vorhanden gewesen ist.

Eine ebenso klare Darstellung wie die BOVERI's wurde auch von GRIFFIN (1896, S. 172) für die Furchungsteilung des *Thalassema*-Eies gegeben: „What seems to be a central spindle. . . . is merely a transitory, insignificant structure due to the meeting of rays from the two asters. It later disappears“. (Vom Ref. hervorgehoben.) Aus den Abb. 38—42 der Arbeit von A. D. MEAD (1898) ist mit größter Deutlichkeit zu erkennen, daß sich der Zentralapparat des

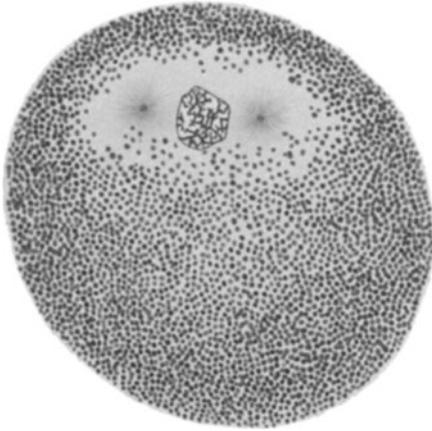


Abb. 101.

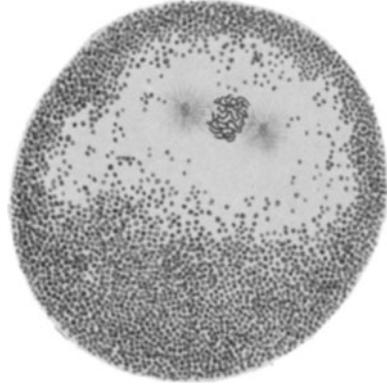


Abb. 102.

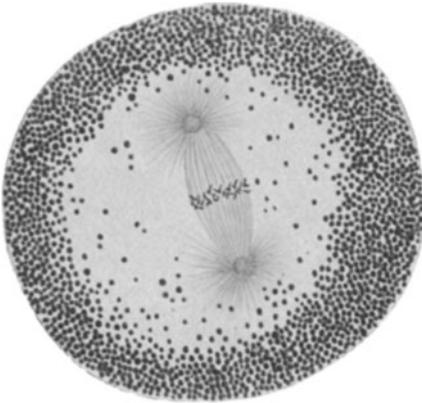


Abb. 103.

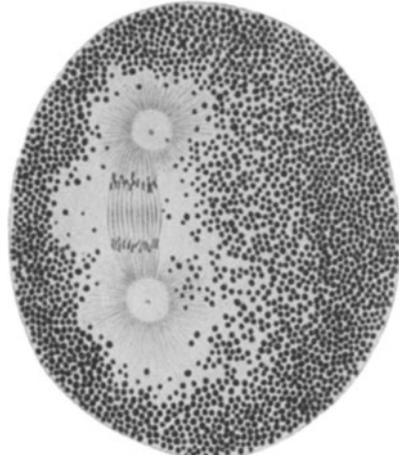


Abb. 104.

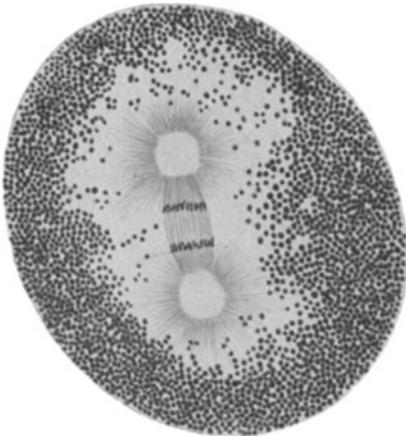


Abb. 105.

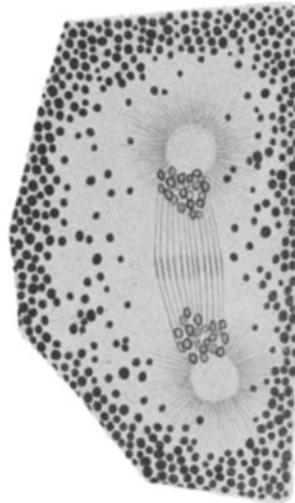


Abb. 106.

Abb. 101–106. 1. Furchungsteilung des *Amphioxus*-Eies. Abb. 101 Furchungskern mit den beiden Centrosomen. Abb. 102 Kernmembran aufgelöst, Stadium unmittelbar vor Umordnung und Bildung der Metaphasenspindel. Abb. 103 Äquatorialplatte. Abb. 104 und 105 Dyasterstadien. Abb. 106 Telophasen. Nach J. SOBOTTA (1897).

Eies von *Chaetopterus* (Annelide) ebenso verhält, eine wohlausgebildete Zentralspindel, die dem Spermiozentrum angehört und die noch zwischen den beiden Vorkernen vorhanden ist, wenn die Zentren schon polständig geworden sind, verschwindet vollständig, die Spindel der ersten Furchungsteilung ist eine neue Bildung, und zwar eine Metaphasenspindel.

Freilich muß noch eine andere Möglichkeit ins Auge gefaßt werden. Der Kern könnte auch in die Zentralspindel hineingeraten, so daß deren Substanz dem Kern als eine dünne, nicht immer wahrnehmbare Schale aufgelagert ist. Von einer „interfilaren Lage“ des Kerns war früher häufig die Rede [HEIDENHAIN (1904, S. 505)]. Aber wir vermissen jeglichen sicheren Anhaltspunkt für ein derartiges Vorkommen und unsere neueren Erfahrungen über die Labilität der Spindelstrukturen machen es uns auch recht wahrscheinlich, daß die Spindel vollständig verschwinden kann, während man früher bei der andersartigen Einstellung zu den intracellulären Faserstrukturen (s. S. 288) eher geneigt sein mußte, die Spindel auch dann noch in irgendeinem Rest irgendwo in der Zelle zu suchen, wenn sie ersichtlich in ihrer eigentlichen Funktion durch eine sekundäre Bildung ersetzt worden war. Auf solcher Vorstellung beruht dann die Angabe, daß die definitive Spindel nucleären Ursprungs sei (unsere Kern- oder Metaphasenspindel), aber ihre peripheren Lagen aus dem Plasma stammen, weil eben die ursprüngliche Spindel (unsere Zentralspindel) „plasmatischer Herkunft“ ist, die ganze Spindel also gemischten Charakter besitze. Tatsächlich kann man dies alles durchaus nicht aus den Zustandsbildern herauslesen, wenn man eben nicht darauf ausgeht, Reste der ursprünglichen Spindel auf diesem Stadium auffindig zu machen. Wäre dem aber so, daß irgendwann einmal sich die interfilare Lage eines Kerns nachweisen ließe, so würde dadurch kein neuer und besonderer Charakter der Spindel oder der Mitose gefunden sein. Es wäre auch dann noch, da die eigentliche Spindel Metaphasenspindel ist, der in Rede stehende dritte Typus der Mitose mit Zentren und Metaphasen- oder Kernspindel gegeben.

Das Bezeichnende dieses Typus ist also, abgesehen von den berührten Modifikationen in Einzelheiten, darin zu sehen, daß die eigentliche Teilungsspindel wie bei unserem zuerst behandelten Typus mit der Metaphasenspindel, auch hier im Anschluß an die Auflösung der Kernmembran und mit der Einordnung der Chromosomen in die sog. Äquatorialebene erst entsteht. Es handelt sich um das oft beobachtete Geschehen, welches die Beweise für den nucleären Ursprung der Teilungsspindel geliefert hat (Abb. 101—103).

Der vorliegende Typus der Mitose muß also ebenfalls als ein solcher mit Metaphasenspindel bezeichnet werden. Der Unterschied zwischen dem dritten Typus und dem ersten, den wir regelmäßig bei den höheren Pflanzen treffen, ist in der Anwesenheit der Zentren gegeben. Also lautet die vollständige Bezeichnung dieses bei den Metazoen häufigsten Typus der Mitose: mit Zentren und Metaphasen- oder Kernspindel.

Die Einwirkung der Zentren auf den Prozeß der Kernauflösung als Folge der Anlagerung an die Kernmembran haben die Erkenntnis offenbar erschwert, daß die Spindelbildung hier eigentlich unabhängig von den Zentren und im Grunde ebenso vor sich geht, wie wenn keine Zentren vorhanden sind. Das Zentrum übt mit seiner Sphäre in vielen Fällen einen deutlichen Einfluß auf die Kernmembran vor ihrer Auflösung aus. Dies bekundet sich zuweilen in den Formveränderungen (pseudopodienartige Lappung mit entsprechenden Eindellungen dazwischen, zipfelförmige Fortsätze in Ein- oder Mehrzahl), welche die Kernmembran an der dem Zentrum gegenüberliegenden Stelle

erleidet [BUCHNER (1911), Seesternei; JÖRGENSEN (1913), *Pisciola*; GRIFFIN (1896), Eikerne von *Thalassema*]. Die Abb. 107 gibt hierfür ein Beispiel.

Ferner kommt es nicht selten vor, daß die dem Zentrum benachbarte Strecke der Kernmembran zuerst der Auflösung anheimfällt. Das hat die Aussage von der „membranlösenden Funktion des Centriols“ veranlaßt [BUCHNER (1911, S. 590)]. Gerade in diesem Fall (Abb. 107, *Pisciola*) sieht es dann oft so aus, als würden sich die Sphärenstrahlen in den vom Pol aus eröffneten Kern hinein verlängern<sup>1</sup> und als würden sie aus dem Kernmaterial und besonders aus dem Lingerüst Zuwachs erhalten, eine Vorstellung, auf die sich die Lehre vom nucleären Ursprung dieser Spindel vornehmlich gründete. Die „Zugfasern“ würden dabei von beiden Seiten her an die Chromosomen herantreten, während axiale Fasern beider Zentren durch ihre Vereinigung eine „Zentralspindel“ (hier die Verwirrung des Begriffs) aufbauen sollten. Auch BRÜEL

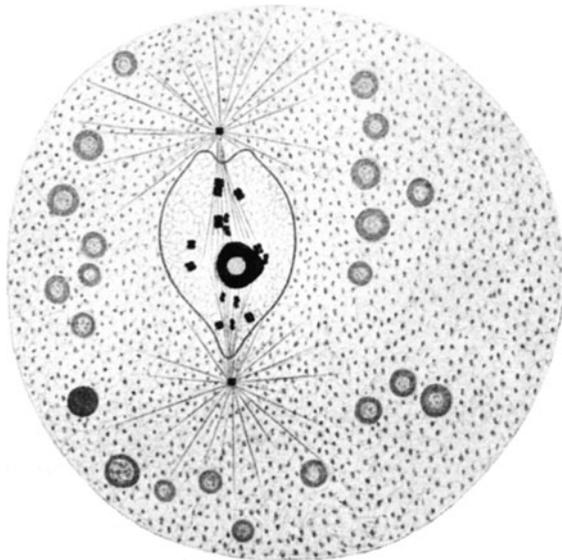


Abb. 107.

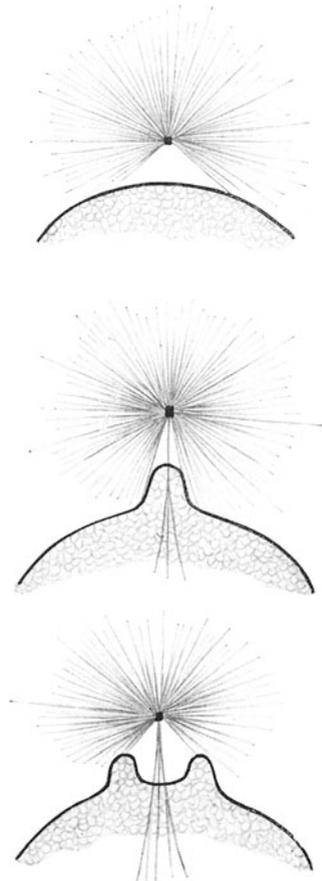


Abb. 108.

Abb. 107 u. 108. *Pisciola*-Ei. Prophase der ersten Reifeteilung. Einwirkung des Zentrums auf die Kernmembran. Nach M. JÖRGENSEN (1913).

meint (1914, S. 892), allerdings viel vorsichtiger als die früheren Autoren, die neue sekundäre Spindel würde „vielleicht hier und da durch Vereinigung von Polstrahlenbündeln“ entstehen. Jedoch vergißt, wer aus solchen vereinzelt Zustandsbildern derartige Schlüsse zieht, daß eben nur ein Momentbild während der Kernauflösung und Umlagerung der Chromosomen vorliegt, aus dem für sich allein nichts über die Entstehungsart der Spindel gefolgert werden kann. So hat JÖRGENSEN für die Oocyte von *Pisciola*, also gerade für einen Fall, den man hier wiedergegebenen Zustandsbild nach (Abb. 84), für die besagte Auffassung sehr gut verwerten könnte, festgestellt, daß diese in den

<sup>1</sup> Z. B. GRIFFIN (1896, S. 172): „Even before the definitive position has been reached, spindlefibres commence to grow in toward the nucleus“.

Kern eindringenden Fasern (Abb. 107) gar keine bleibenden Bildungen sind, sondern nach der Kernauflösung wieder verschwinden und mit der Spindelbildung sicher nichts zu tun haben. Auch beim *Pisciola*-Ei entsteht die Spindel, die JÖRGENSEN allerdings auch als „Zentralspindel“ bezeichnet hat, ganz unabhängig von den Zentren im Augenblick der Einordnung der Chromosomen in die Platte.

Ein weiteres Moment, das immer wieder dazu verleitet, auch diese Spindel, wie die primäre, in einen genetischen Zusammenhang mit den Zentren zu bringen, ist in den Beziehungen der fertigen Metaphasenspindel zu den Zentren gegeben. Sie steht meistens an ihren Polen und unter dem deutlichen Einfluß der Zentren. Die Metaphasenspindel ist hier nicht tonnenförmig, wie sie beim Fehlen der Zentren sein kann (Abb. 73, S. 90), sondern ihre Form entspricht wie die der Zentralspindel ihrem Namen, da sie beiderseits zu den polaren Spitzen ausgezogen ist (Abb. 103). Jetzt kann die Beziehung zwischen der Spindel bzw. ihren Fasern zu den Zentren so innig sein, daß die Spindelfasern genau wie bei einer Zentralspindel direkt vom Zentrum ausgehen, ja an ihm befestigt zu sein scheinen. Diese Fälle sollen bei der Analyse der Spindelbildung berücksichtigt werden (s. S. 364). Es wird sich zeigen, daß sich aus den Beziehungen zwischen Spindelpolen und Zentren kein Einwand gegen unsere Auffassung dieser Spindeln als Metaphasenspindeln ergibt.

Zur Anordnung der Chromosomen innerhalb dieser zu Zentren in Beziehung stehenden Metaphasenspindel haben wir anzugeben, daß sich ein regelmäßiges, für alle Fälle gültiges Verhalten wohl nicht feststellen lassen dürfte. An der Zentralspindel, um dies noch einmal hervorzuheben, fanden wir die Chromosomen im sog. Äquator radschaufelartig befestigt. Damit ist für diese Spindel und die mit ihr ausgerüstete Mitose zugleich eine typische Figur der Gesamtheit der Metaphasenchromosomen gegeben. Aber schon hier gibt es genug Chromosomenplatten, welche dem Schema des idealen Muttersterns sich insofern nicht fügen, als einzelne Chromosomen, besonders solche kleineren Kalibers, nicht außen an der Spindel stehen, sondern in sie eingelagert sind (Abb. 309, S. 377). Dann ist natürlich der Querschnitt oder die Aufsicht auf den Mutterstern nicht mehr so typisch mit äußerem Chromosomenkranz und zentralem, chromosomenfreiem Feld quergetroffener durchlaufender Spindelfasern. Auf der anderen Seite ist für die Metaphasenspindel im allgemeinen charakteristisch, daß die Chromosomen in dieselbe eingelagert sind und daß man, wie oben (S. 92) bemerkt, nicht eigentlich von einer Stern- oder Kranzfigur, sondern lediglich von einer Chromosomenplatte sprechen kann. In der Tat gibt es bei den Mitosen der höheren Pflanzen mit ihren Metaphasenspindeln niemals eine typische Monasterfigur, wir finden sie nirgends abgebildet und uns ist bei eingehender Beschäftigung mit den Kernteilungen der Zwiebelwurzel niemals eine solche zu Gesicht gekommen. Die Äquatorialplatte in der Aufsicht entspricht vielmehr stets dem Bilde, das LUNDEGÅRDH [s. TISCHLER (1922, Abb. 213a, S. 326)] von ihr nach der lebenden Zelle gezeichnet hat und aus dem übrigens, was auch TISCHLER als die Regel bezeichnet (l. c. S. 328) hervorgeht, daß nämlich, wenn die Chromosomen von verschiedener Größe sind, sich die größeren nach außen, die kleineren nach innen in die Platte zu stellen pflegen. Zweifellos liegt in dieser verschiedenen Anordnung der größeren und kleineren Elemente eine mit der Einordnung der Chromosomen einhergehende, fundamentale Erscheinung vor; denn sie wird mit derselben Regelmäßigkeit bei Pflanzen [s. auch die Chromosomenplatten der *Filicineen* bei LITARDIÈRE (1922)] wie auch bei tierischen Mitosen getroffen. Vor kurzem haben v. WINIWARTER und OGUMA (1926, S. 110) diese typische Anordnung der Elemente wieder für die Metaphase der Spermatogonienmitose beim Menschen gezeigt (Abb. 241, S. 256)

Es bleibt also nach dem Dargelegten unser Standpunkt in bezug auf die Einordnung der Chromosomen in die Spindel im allgemeinen derselbe, den GURWITSCH (1904, S. 247) eingenommen hat, wenn er ausführte, daß neben dem klassischen Bild des Muttersterns z. B. in den Samenzellen des Salamanders, bei vielen Zellen eine unregelmäßige, die ganze Äquatorialplatte ausfüllende Anordnung der Chromosomen „und sogar eine rein zentrale Lage der chromatischen Elemente (z. B. *Ophryotrocha* nach KORSCHULT)“ vorkommt. Darüber hinaus verhilft uns allerdings unsere strenge Unterscheidung der Zentralspindel von der Metaphasenspindel zu der weiteren Feststellung, daß der typische Monaster (abgesehen von der gelegentlichen zentralen Lage kleiner Chromosomen) stets mit der Zentralspindel verbunden ist und bei ihr die bloße Chromosomenplatte überhaupt nicht vorkommt, wogegen die Anordnung der Chromosomen in der Metaphasenspindel eine verschiedene sein kann, entweder gleichfalls in Form des Monasters, oder, was hier immerhin als die Regel zu bezeichnen ist, in Form einer bloßen Chromosomenplatte. Man kann also aus dem Bilde der Metaphase nur in beschränktem Umfang auf den Charakter der Spindel und den Typus der Mitose schließen.

Die beiden Typen der Mitose, die wir für die Metazoen hauptsächlich ins Auge fassen müssen (da der Typus ohne Zentren hier doch zu den Seltenheiten gehört), lösen einander im Lauf der Zellgenerationen zuweilen ab. Dies trifft besonders für die Reifeteilungen zahlreicher Geschlechtszellen und dann für die Reifeteilungen der Eier einerseits und die Furchungsteilungen andererseits zu.

Während die erste Reifeteilung, die vom geschlossenen Kern der Spermatoocyte oder Oocyte ihren Ausgang nimmt, sowohl dem einen als dem anderen Typus angehören kann, wird die zweite Reifeteilung stets mit einer Zentralspindel versehen sein, wenn zwischen erster und zweiter Reifeteilung kein Ruhekerne hergestellt wird. Dann übernimmt die aus dem Zentrum der ersten Reifeteilung hervorgehende Zentralspindel sogleich die freien Chromosomen. So ist es z. B. beim Ei von *Thysanozoon brocchi* nach SCHOCKAERT (1902), wo die erste Reifeteilung eine Mitose mit Metaphasenspindel ist, die zweite aber auf die angegebene Weise mit einer Zentralspindel verläuft (l. c. Abb. 30—34). Anders vollziehen sich beim *Triton*-Ei beide Reifeteilungen mit Zentralspindeln [CARNOY und LEBRUN (1899, Taf. XI u. XII)]. Ist aber, wie in der Spermatogenese mancher *Orthopteren* [BUCHNER (1909)] ein Ruhestadium mit geschlossenem Gerüstkerne zwischen erste und zweite Reifeteilung eingeschaltet, dann bestehen natürlich für die letztere die beiden Möglichkeiten der Zentral- oder Metaphasenspindel. Daß in der Tat die erste Reifeteilung mit Zentralspindel, die zweite nach einem Ruhestadium mit einer Metaphasenspindel durchgeführt werden kann, zeigt meiner Erfahrung nach keine Darstellung einwandfreier als die der Spermatogenese von *Desmognathus fusca* (Amphibium) von KINGSBURY (1902, Abb. II, 13 — I. Reifeteilung; Abb. 28, 29 — II. Reifeteilung).

Recht häufig sehen wir nach einer zweiten Eireifeteilung mit Zentralspindel die erste Furchungsteilung mit einer Metaphasenspindel ausgerüstet, ja es dürfte für die Furchungsteilung dieser Typus durchaus die Regel sein. Hierzu liefern die Darstellungen der Oogenese und Furchung der Eier des Wurmes *Mycostoma glabrum* [WHEELER (1897)], des Anneliden *Chaetopterus* [MEAD (1898)], der Schnecke *Physa fontinalis* [KOSTANECKI und WIERCZIECKY (1896)] einwandfreie Beispiele.

Daß auch sonst im Verlauf der Zellgenerationen, besonders während der frühen Embryonalentwicklung, die Mitose ihren Charakter verändern kann, ist durch die Untersuchung von BRAUS (1894) über Zellteilung und Wachstum

des *Triton*-Eis höchst wahrscheinlich gemacht worden. BRAUS fand zwischen den Mitosen der mehrschichtigen Blastula und denen der einschichtigen bedeutende Unterschiede, die er im Sinne der damals aktuellen Frage, ob die Spindel nucleären oder plasmatischen Ursprungs sei, erörterte und aus denen er eine „allmähliche Umwandlung der Entstehung der Spindel im Kern aus der im Cytoplasma“ glaubte folgern zu können (l. c. S. 487). Wenn wir jetzt an seine Bilder (Abb. 16—21 aus der einschichtigen und Abb. 2 aus der mehrschichtigen Blastula) unseren Maßstab anlegen, so können wir immerhin der Vermutung Raum geben, daß hier der Typus der Mitose mit der Zentralspindel („Ursprung im Plasma“) von dem anderen mit der Metaphasenspindel („Ursprung im Kern“) vielleicht abgelöst wird. Es wäre sehr erwünscht, über den Charakter der Mitosen des *Triton*-Eies Genaueres zu erfahren. Die BRAUSschen Befunde reichen nicht hin, um zu einem einigermaßen sicheren Urteil zu gelangen.

Dieser Abschnitt unserer Darstellung der Mitose, der dem achromatischen Apparat gewidmet war, konnte den vollständigen Zyklus der Veränderungen desselben noch nicht bringen. Die fortlaufende Schilderung der Mitose machte es notwendig, diese Erörterungen wenigstens nicht weiter als bis zur Metaphase zurückzustellen. Indem wir sie hier eingeschaltet haben, anstatt bereits die Darstellung der Prophase mit einem Teil der zu ihr gehörigen Erscheinungen zu belasten, haben wir für die wichtigsten Fragen eine geschlossene Darlegung gewonnen. Aber die ganze Geschichte des achromatischen Apparates wird erst vorgetragen sein, wenn die Anaphase und die Telophase vorgeführt sein werden. Auf diese Abschnitte ist deswegen zur Ergänzung hier zu verweisen. Das wichtigste Ergebnis der in dem vorstehenden Abschnitt durchgeführten Betrachtungen dürfen wir wohl in dem Versuche sehen, drei Haupttypen der Mitose zu unterscheiden. Diese noch einmal tabellarisch zusammenzustellen, ist vielleicht erwünscht:

#### Die Haupttypen der Mitose.

##### Mitosen ohne Zentren.

Typus I: Mitose mit Metaphasen- oder Kernspindel: Die Mitosen der höheren Pflanzen und einiger tierischer Zellen [Les mitoses „anastrales“ — BATAILLON].

##### Mitosen mit Zentren.

Typus II: Mitose mit der Zentralspindel, der selteneren Typus.

Typus III: Mitose mit Zentren und der Metaphasen- oder Kernspindel. Diese ist für den Fall, daß eine Zentralspindel während der Prophase zwischen den auseinanderweichenden Zentren gebildet wird, aber dann verschwindet, auch als sekundäre Teilungsspindel zu bezeichnen<sup>1</sup>.

Der Typus II geht Hand in Hand mit der frühzeitigen Kernauflösung, der Typus III mit der späten. Die Unterschiede zwischen Typus II und III, sowie I sind nicht nur formaler Art, sondern sie betreffen auch den Ablauf, besonders die Mechanik der Mitose. So werden uns die hier getroffenen Unterscheidungen bei der kausalen Analyse der Mitose weitere Dienste leisten können. Was die Erörterung betrifft, ob die Spindel nucleären oder plasmatischen Ursprungs ist, so würde unsere Zentralspindel der früher allein auf das Plasma zurückgeführten Spindel entsprechen, während die Metaphasenspindel auf das Material des Kerns allein oder auf Kerninhalt und Cytoplasma zurückgeführt wurde, ein Dilemma, das niemals klar entschieden worden ist und dem von den neueren Autoren mit Recht keine Bedeutung mehr beigemessen wird.

<sup>1</sup> Über die Bildung von „anastralen“ Mitosen an Stelle der typischen bei künstlicher Entwicklungserregung siehe BATAILLON und TSCHOV-SU (1928).

Bei der schematischen bildlichen Darstellung der Mitose tierischer Zellen in Lehrbüchern schwankte man bisher zwischen den beiden Typen II und III, indem bald der eine, bald der andere zum Vorbild für das Schema genommen worden ist. Wenn man aber trotz der schematischen Wiedergabe der Wirklichkeit soviel wie möglich Rechnung tragen will, dann kann man nicht mit nur einem Schema den Ablauf der Mitose veranschaulichen, sondern

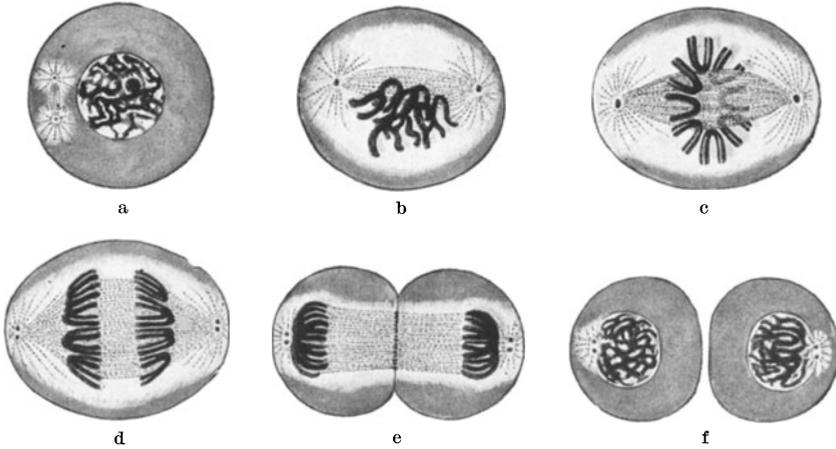


Abb. 109 a-f. Schema der indirekten Teilung nach dem Typus mit Zentralspindel. Natürliches Beispiel s. Abb. 87-92.

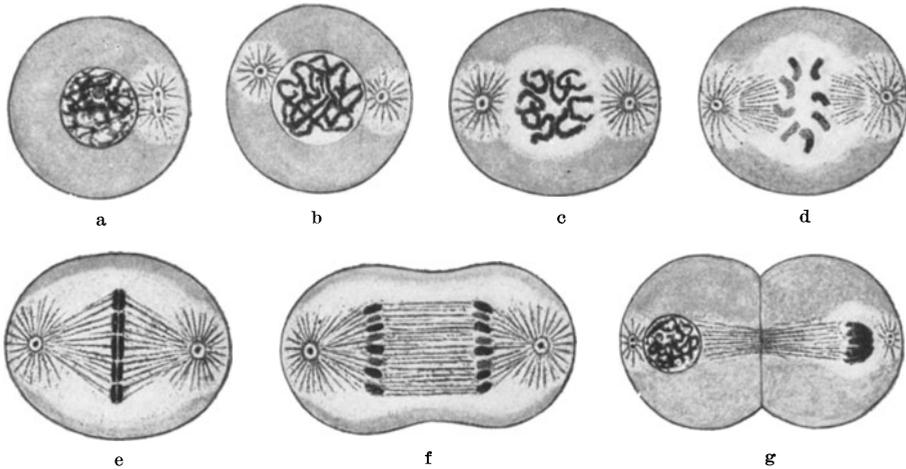


Abb. 110 a-g. Schema der Mitose nach dem Typus mit Zentren und Metaphasenspindel. Natürliches Beispiel s. Abb. 101-106.

man muß die beiden, bisher abwechslungsweise gebrauchten Bilderreihen nebeneinander vorführen. Wir schließen daher diesen Abschnitt mit der Wiedergabe der beiden Mitosenschemata, welche unseren Typen II und III entsprechen und daher beide notwendig sind, um die Mitose tierischer Zellen darzustellen. In dem einen der beiden Schemata ist auch das Stadium der Umordnung oder nach unserem Vorschlag der Metakinese, welches bisher im Schema der Mitose gar nicht berücksichtigt worden ist, veranschaulicht worden.

### δ) Die Längsteilung der Chromosomen.

Bei STRASBURGER (1875, S. 211) lesen wir über das Verhalten der „Kernplatte“, deren Zusammensetzung aus einer „Schicht getrennter Stäbchen und Körner“ er bereits erkannt hatte, daß sie sich gleichsam spaltet, so zwar, daß ihre zueinander parallelen Seitenflächen auseinanderzuweichen beginnen, während ein anderer Teil der Platte zu fadenförmigen Strängen ausgedehnt wird. Dies waren die Beobachtungen, auf welche sich die Behauptung stützte, daß bei der Zellteilung die Kerne „aus der Teilung eines schon vorhandenen Zellkernes hervorgehen“ (l. c. S. 215). Zu den Urhebern dieser fundamentalen Erkenntnis sind außer STRASBURGER noch BÜTSCHLI und O. HERTWIG zu zählen (s. FLEMMING (1879, S. 412)]. Aber zunächst stand der Auffassung von der Kontinuität des Kerns noch die Lehre von der „Karyolyse“, der Kernauflösung und der Neubildung der Tochterzellenkerne gegenüber, für welche sich FOL, FLEMMING und AUERBACH damals noch einsetzten [FLEMMING (l. c. S. 411)]. Die letzteren konnten hierfür ihre vortrefflichen Beobachtungen ins Treffen führen, die auch in der Folgezeit nicht erschüttert wurden, da ja der Kern als solcher bei jeder Zellteilung in der Tat aufgelöst wird. Es ist außerordentlich interessant, zu verfolgen, wie FLEMMING in den Jahren 1879 und 80 die Widersprüche zwischen den beiden nun scheinbar gegensätzlichen Lehren an der Hand seiner klassischen Befunde über die Teilungsmetamorphose des Kerns zur Übereinstimmung bringen konnte. Im 6. Band des Archivs für mikroskopische Anatomie aus dem Jahre 1879 sind in unmittelbarer Aufeinanderfolge drei der berühmtesten Arbeiten über die Zellteilung vereinigt, nämlich die Untersuchung über die Knorpelzellteilung von SCHLEICHER, in welcher der Begriff der Karyokinese aufgestellt wird, der erste Teil der Beiträge zur Kenntnis der Zelle von FLEMMING, dem im nächsten Jahre der zweite folgte, und PEREMESCHKOS Aufsatz über die Teilung der tierischen Zellen. Gerade diese Arbeiten eröffneten den Einblick in die Kernmetamorphose und begründeten die Erkenntnis, daß die Karyokinese eine indirekte Kernteilung mit Umwandlung des Kerninhalts in Fäden sei (Mitose, FLEMMING). So konnte dann, trotz tatsächlicher „Karyolyse“, die Lehre von der Kontinuität der Kernsubstanzen allmählich zum gesicherten Besitz der Wissenschaft erhoben werden. Den überragenden Anteil an dieser Arbeit hat ohne Zweifel FLEMMING geleistet. Das ergibt sich nicht nur aus dem Umfang und dem Wert seiner von den übrigen Untersuchern nicht erreichten Befunde und nicht nur daraus, daß er es vor allem verstanden hat, die Beobachtungstatsachen zum Gesamtbild zu ordnen; vielmehr kommt hinzu, daß er den Vorgang, der im Mittelpunkt der Kernteilung steht, nämlich die Längsteilung der Chromosomen, zuerst beobachtet und wenigstens vermutungsweise sogleich richtig gedeutet (179, S. 384) und bald darauf (1880, S. 212) als ein konstantes Phänomen der Kernteilung erklärt hat. Jetzt erst war die Möglichkeit gegeben, jene oben erwähnte, von STRASBURGER, BÜTSCHLI und O. HERTWIG erhobene Befunde über die Zweiteilung der Kernplatte in die gesamten mitotischen Veränderungen einzuordnen, nachdem erkannt war, daß ihr die Längsspaltung der Kernfäden zugrunde liegt. Als dann in den darauffolgenden Jahren das gesetzmäßige Verhalten der Chromosomen enthüllt wurde (VAN BENEDEN, BOVERI, C. RABL), da kam erst die ganze Tragweite der FLEMMINGSchen Befunde zutage: Wie sie zeitlich und im Auf und Nieder der Strukturveränderungen im Mittelpunkt der Mitose steht, so erweist sich die Längsteilung der Chromosomen auch in bezug auf die Bedeutung der indirekten Zellteilung als der wesentliche Vorgang, auf dessen Vollzug die gesamte Metamorphose des Kerns eingerichtet zu sein scheint.

Es könnte zunächst befremden, daß wir die Längsspaltung der Chromosomen erst bei der Metaphase behandeln und dies um so mehr, als gerade FLEMMING von ihr ursprünglich gesagt hat (1880, S. 213): „sie kann schon im lockeren Knäuelstadium oder in der Kranzform auftreten“ und als die frühzeitige Längsspaltung in Bestätigung seiner Angabe bekanntlich immer wieder angetroffen worden ist, so daß manche Autoren den Vorgang der Längsspaltung ganz allgemein in die Prophase verlegen wollen, wenn nicht gar, wie die Zweiteilung des Centriols „in die letzte Phase der vorangehenden Teilung“. Auf der anderen Seite erklären aber berufene Cytologen, wie GURWITSCH (1913, S. 71), daß die Längsspaltung „meist in das Stadium der Äquatorialplatte fällt“ und wir werden aus der genaueren Beschäftigung mit dem seiner Natur nach noch durchaus problematischen Vorgang die Erfahrung gewinnen, daß er jedenfalls erst in der Metaphase zu Ende kommt und daß gegenüber dieser Tatsache, die seine Zuordnung zur Metaphase rechtfertigt, die andere Frage, ob er sich in der Prophase vorbereitet und in einzelnen Fällen sogar vollendet werden kann, jedenfalls nicht für alle Mitosen im gleichen Sinn zu beantworten ist.

Im Stadium der Chromosomenplatte sind die Chromosomen in jedem Fall durch Längsspaltung verdoppelt und die Hälften sind, wie bei der Angabe über die Einordnung der Chromosomen bereits erwähnt wurde, übereinandergestellt und polar determiniert (Abb. 111). Aber es ist im einzelnen Fall durchaus nicht leicht, sich von dem Vor-

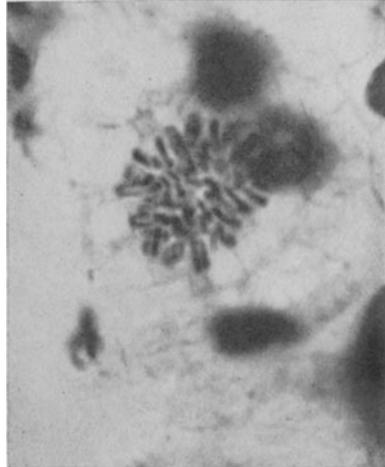


Abb. 111. Chromosomenplatte aus dem Amnion eines menschlichen Embryo. Vergrößerung 2000. Infolge der schrägen Aufsicht auf die Platte ist bei einer Reihe von Chromosomen die vollzogene Längsspaltung klar zu erkennen. Präparat u. Mikrophotographie von Prof. O. GROSSER-Prag.

handensein des Längsspaltes zu überzeugen, der nachher, wenn die Tochterchromosomen auseinanderzurücken beginnen, erst ganz deutlich in die Erscheinung tritt. Ob die Duplizität der Metaphasenchromosomen mehr oder weniger klar hervortritt, das hängt, abgesehen von der Größe der Elemente, ohne Zweifel auch von der Art der Konservierung und Nachbehandlung der Objekte ab [FLEMMING (1892), Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung, S. 215; 1891, neue Beiträge, S. 745; LUNDEGÅRDH (1912, S. 247 u. 293)].

Das Urteil, ob im einzelnen Fall gespaltene Chromosomen vorliegen, wird sich auf die Anschauung stützen müssen, die wir vom Bau des Chromosoms gewonnen haben (s. S. 66). Die Wahrnehmung einer bloßen Aufhellungszone in der Chromosomenachse, bei der man sich oft beruhigt hat, bietet deshalb keine genügende Unterlage für dieses Urteil, weil bei der Differenzierung des ausgebildeten Chromosoms in eine chromatische Rinden- und eine achromatische Markschiicht der optische Längsschnitt derselben notwendigerweise eine axiale, aufgehellte Zone zur Anschauung bringen muß. Aber auch die reine Aufsicht auf das Chromosom kann eine Längslichtung vortäuschen. Hierüber bemerkt GELEI (1922, S. 327) mit Bezug auf einen schematischen Querschnitt des Chromosoms, den wir in Abb. 112 wiedergeben: da „das Licht von den seitlichen Teilen eines solchen Chromosoms eine viel dickere chromatische Schicht durchdringt als in den mittleren, wird es seitlich eine höhere Absorption erleiden als in der Mitte, d. h. das Chromosom wird

in der Mitte eine Längslichtung aufweisen“. Vollends, wenn ein Chromosom von diesem Bau mit dem optischen Längsschnitt in die Ebene des mikroskopischen Bildes eingestellt ist, muß die achromatische Achse den Eindruck einer Längslichtung hervorrufen. Ähnlich meinte bereits RABL (1885, S. 285), bei oberflächlich auf den „hyaloplasmatischen Strängen“ gelegenen chromatischen Körnchen müsse „eine Längsspaltung vorgetäuscht werden“, wenn man „einen Knäulfaden im optischen Längsschnitt“ betrachtet. Bei Seitenansicht des Chromosoms oder, wenn es bandförmig ist, bei Flächenansicht, wird man also erst dann mit Sicherheit einen Längsspalt behaupten dürfen, wenn die Tochterchromosomen entweder in den mittleren, eine Öse bildenden Teilen, oder in

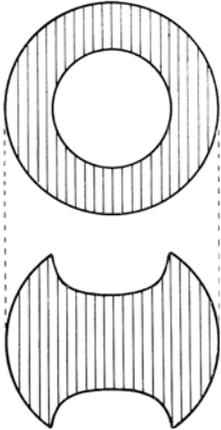


Abb. 112. Der Schein einer Längsspaltung der Chromosomen, optisch hervorgerufen. Nach J. v. GELEI (1922).

den sich spreizenden Enden soweit voneinander entfernt sind, daß hierdurch jeder Zweifel ausgeschlossen wird [WASSERMANN (1926, S. 390)]. An der Hand dieses Kriteriums erkennen wir zum Beispiel an den Chromosomen des lockeren Knäuels der Abb. 59 die vollzogene Längsspaltung. Aber in der somatischen Mitose tritt uns eine solche Lockerung der gegenseitigen Beziehungen der Schwesterchromosomen nicht einmal in der Metaphase häufig entgegen. Bloße Drehungen des Chromatinfadens oder -Bandes, wodurch bei vorhandener Längslichtung der Anschein zweier selbständiger, umeinander geschlungener Fäden entsteht, dürfen wir keinesfalls für ein Zeichen der Längsspaltung nehmen. Bei der Schwierigkeit, aus der Chromosomenansicht Gewißheit über diesen Punkt zu erhalten, sind wir auf den Querschnitt, bzw. den optischen Querschnitt angewiesen [s. GELEI (l. c. S. 328)], den uns ein im Schnitt gegen die eingestellte optische Ebene aufsteigendes Chromosom darbietet. Das Querschnittsstudium muß ja schon aus dem Grunde den

wirklich sicheren Aufschluß bringen, weil es, hinreichende Größenverhältnisse vorausgesetzt, nach der Längsspaltung zwei kleinere Querschnittsringe ergeben muß anstatt des einen beim ungespaltenen Chromosom. Daß diese Forderung, das Urteil vom Querschnittsbild abhängig zu machen, sehr wohl erfüllbar ist, beweisen die Chromosomenquerschnitte aus der Wurzelspitze von *Allium cepa* der Abb. 50. In Abb. 113 geben wir ferner die Seitenansicht einer Metaphase wieder, welche die Querschnitte einiger Chromosomen dem Untersucher zugewendet zeigen. Auch hier sind ganz deutlich, und da es sich um Photogramme handelt, natürlich getreu der Wirklichkeit des mikroskopischen Bildes, die übereinander gestellten Querschnittsringe des verdoppelten Chromosoms zu sehen.

Die Vorstellung über die Art des Verlaufs der Längsteilung ergibt sich aus den Befunden über den Chromosomenbau. Da wir nicht mehr bloß eine Kette von Chromomeren im Chromosom sehen (S. 76), können wir auch nicht mehr mit der Annahme ROUX' (1892) arbeiten, daß die Spaltung des Mutterelements allein durch die Zweiteilung aller seiner Komponenten vollzogen wird. Vielmehr müssen wir von vornherein eine Durchtrennung erwarten, welche durch zwei, in der Medianebene des Chromosoms einschneidende und auf seine Achse vordringende Längsfurchen vollzogen wird. Hierdurch muß der Querschnitt des Chromosoms in charakteristischer Weise verändert werden, so daß wir auch den Vorgang der Spaltung nur auf dem Querschnitt verfolgen können, wenn anders die Furchen breit genug sind, um die

Form des Chromosoms beträchtlich zu verändern. Hierher gehörige Beobachtungen BOVERIS bestätigen diese Erwartung vollkommen. Er hat (1888, S. 112) von der Spaltung der Ascarischromosomen bereits berichtet, sie werde dadurch eingeleitet, daß sich in der Mitte jeder Breitseite einer Schleife in deren ganzer Länge eine Furche ausbildet, wodurch der Querschnitt, der vorher stäbchenförmig war, nun biskuitförmig eingeschnürt erscheint. Neuerdings hat gerade diese Querschnittsveränderungen BONNEVIE (1908) eingehend geschildert und abgebildet (l. c. Abb. 71, 72, 73, 74). Nach ihrer Darstellung und den Angaben BOVERIS dürfen wir wohl ein Schema der Chromosomenlängsspaltung geben (Abb. 51 d, S. 71). Die Bedingungen dieses Vorgangs, den wir hier nur in bezug auf seine Erscheinungen besprechen, sollen bei der Analyse des Metaphasenstadiums erwogen werden (S. 393).

Von dem oben beschriebenen Modus der Längsteilung abweichende Darstellungen finden wir besonders bei Pflanzencytologen, und zwar im Zusammenhang mit Studien über den feineren Bau der Chromosomen. So hat GRÉGOIRE [GRÉGOIRE und WYGAERTS (1904) und GRÉGOIRE (1906)] den Mechanismus der Längsspaltung im Auftreten einer axialen Alveolenreihe im Chromosom gesehen. Von den entsprechenden Bildern hat TISCHLER (1921, Abb. 196—198) einige zur Illustration des Vorgangs der Längsspaltung ausgewählt. Bei ihm (S. 310) sind die pflanzencytologischen Arbeiten zur Längsteilung zusammengestellt, ohne daß er zu den Widersprüchen, welche die strukturellen Einzelheiten betreffen,

Stellung nimmt. Es verrät lediglich die von ihm getroffene Auswahl der Bilder, daß er der Schilderung GRÉGOIRES offenbar das größte Vertrauen entgegenbringt. In der Tat haben wir keinen Grund, an der Richtigkeit der Beobachtungen dieses hervorragenden Cytologen zu zweifeln. Es kommt hinzu, daß neuerdings DE LITARDIÈRE (1921) ganz entsprechende Bilder vom Vorgang der Längsspaltung geliefert hat. Allerdings gelangt er nicht zu dem Schluß, daß die Längsspaltung auf einer Alveolarisation beruhe, sondern er schließt aus den strickleiterartigen Figuren, welche die Aufsicht auf die Prophasenchromosomen ergibt, lediglich eine allmähliche Verteilung des Chromatins auf zwei Stränge, die anfangs noch durch Commissuren verbunden seien. Querschnittsbilder späterer Prophasenchromosomen hat aber auch DE LITARDIÈRE nicht untersucht. Allen diesen Angaben gegenüber dürfte wohl der Zweifel berechtigt sein, ob nicht die Erscheinungen an den jungen Prophasenchromosomen, die wir auf die Entstehung derselben beziehen müssen, für einen Ausdruck der beginnenden Längsteilung genommen worden sind. Wir können aus den bisher vorliegenden Angaben, welche so eigenartige Strukturbilder im Zusammenhang mit der Spaltung gebracht haben, um so weniger die Vermutung ableiten, daß etwa in dieser Phase der pflanzlichen Mitose ein anderes Verhalten als in der tierischen gegeben wäre, als ja gerade BONNEVIE (freilich durch im einzelnen auch nicht unbestrittene Befunde) die Übereinstimmung der tierischen und pflanzlichen Chromosomen dargetan hat. Gegenüber manchen, ja der Mehrzahl der hierhergehörigen Angaben gerade der Pflanzencytologen müssen wir auch deswegen einen zurückhaltenden Standpunkt einnehmen, weil, wie TISCHLER (l. c. S. 310) mit Recht hervorhebt, „bei der Deutung der Bilder auch die theoretische Vorstellung

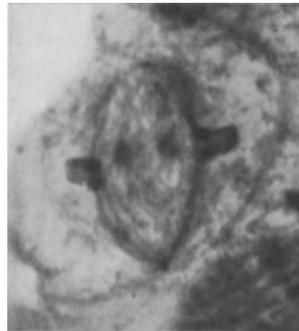


Abb. 113. Reifeteilung von *Oedipoda*. Der optische Querschnitt der längsgeteilten Chromosomen. Photogr. F. SKELL. Zeiß Apochr. 4 mm. Komp. Ok. 12,5. Balg 75 cm.

mitzusprechen scheint, daß die prophasische Spaltung mit einer ana- oder telophasischen der vorhergehenden Kernteilung identisch sein müssen“ [vgl. hierzu WASSERMANN (1926, S. 382) und S. 126 dieser Darstellung].

Nachdem wir die Angaben über die Kriterien vorausgeschickt haben, welche im einzelnen Fall zur Feststellung sowohl der vollzogenen, wie der in Gang befindlichen Längsspaltung dienen sollen, wird es nicht nötig sein, den Befunden über die frühzeitige Längsspaltung und dem Streit über den genaueren Zeitpunkt, ob in allen Fällen dieser Prozeß in dem gleichen früheren oder späteren Zeitpunkt vor sich gehen soll, noch einmal eine eingehende Kritik zu widmen. Es ist nur eine Konsequenz des Gesagten, daß wir die vielen Angaben über die prophasische Verdoppelung der Chromosomen in Übereinstimmung mit GELEI (l. c. S. 328) mit Vorbehalt aufnehmen müssen. Prüfen wir die oben wiedergegebenen Bilder der Knäuelstadien von HEIDENHAIN (Abb. 34, 58), so müssen wir sagen, es ist schon in dem dichten Knäuel der Abb. 34 an einzelnen Chromosomen streckenweise eine Duplizität angedeutet und diese Erscheinung verdeutlicht sich mit dem Fortschreiten der Mitose (Abb. 58), aber erst auf dem Umordnungsstadium der Abb. 59 ist an zweien, etwa in der Mitte der Figur

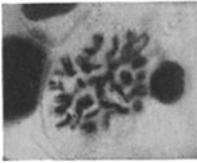


Abb. 114.

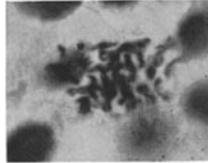


Abb. 115.

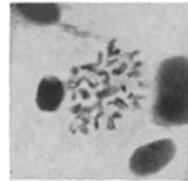


Abb. 116.

Abb. 114–116. Stadien des lockeren Knäuels aus dem Amnion eines menschlichen Embryo von 11 mm Sch.-St.-L. Chromosomen ausnahmsweise bereits gespalten. Präparat und Photographie von Prof. O. GROSSER-Prag.

gelegenen Elementen die Teilung auch wiederum nur über eine kurze Strecke wirklich durchgeführt. Keineswegs macht dieser Prozeß indessen bis zur Metaphase einen wesentlichen Fortschritt, denn noch in der Metaphase der Abb. 60 können wir, wenn wir uns an die oben getroffene Bestimmung halten, nicht mit voller Sicherheit aussagen, daß die Längsspaltung jetzt durchgeführt wäre. Auf der anderen Seite lehren die Prophasen Abb. 114/116, daß in der Tat die Verdoppelung der Chromosomen unter besonderen Bedingungen schon vor ihrer Einordnung in die Platte eintreten kann [s. hierzu GROSSER (1921), S. 183]. Des weiteren bestimmt unsere Stellungnahme zur Frage nach dem Zeitpunkt der Längsspaltung die Tatsache, daß in gewissen Fällen schon die jüngsten Prophasenchromosomen durch die Kontrolle des Querschnitts (Abb. 49) als Doppelfäden erkannt werden können [v. SCHUSTOW (1913)]. Für alle Fälle aus solchen Befunden zu folgern, „daß die Längsspaltung immer sehr früh beginnt, oder vielleicht richtiger, daß man nicht von einer Längsspaltung reden soll, vielmehr von einer Anlage von parallelen Doppelfäden“ [LUNDEGÅRDH (1912, S. 253)], würde sicherlich zu weit gehen. Im Gegenteil wird ja in zahlreichen Fällen die Längsspaltung überhaupt erst in der Metaphase sichtbar und jedenfalls wird sie hier erst durchgeführt (worüber später noch zu sprechen sein wird, S. 394), wenn sie auch schon von langer Hand vorbereitet sein kann. Der Zeitpunkt der Längsspaltung läßt sich also schon deswegen nicht genau festlegen, weil sein Vollzug sich oft hinauszögert und außerdem bei jeder Zellart und selbst noch bei der einzelnen Zelle der gleichen Art, ja sogar unter den einzelnen Chromosomen (Abb. 59) Verschiedenheiten in bezug auf Eintritt und Dauer der Chromosomenzerlegung bestehen. Wir können

nur sagen, daß bei beträchtlichen Schwankungen im einzelnen die Chromosomenlängsspaltung zu jeder Zeit der Prophase einsetzen kann, daß sie aber nur in seltenen Fällen und wahrscheinlich nur unter gewissen besonderen Bedingungen bereits in der Prophase, in der Regel erst in der Metaphase bis zum Selbständigwerden der Tochterchromosomen durchgeführt wird<sup>1</sup>. Ja, es scheint der letzte Akt der Längsspaltung normalerweise ein ausschließlich zur Metaphase gehöriger Prozeß zu sein (s. hierzu S. 394).

#### 4. Die Anaphase.

Haben wir es in der Metaphase mit einem auch nur kurzdauernden Zustand der mitotischen Zelle zu tun, so folgt auf ihn und aus ihm heraus die Bewegung der Tochterchromosomen zu den Polen, ein Vorgang also, den wir durch die Abtötung der Zelle auf irgendeiner Stufe festhalten und den wir daher nur durch die Aneinanderreihung von aufeinanderfolgenden Stadien, gewissermaßen als Momentbilder, zur Anschauung bringen können. Wenn wir diesen

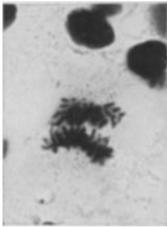


Abb. 117.

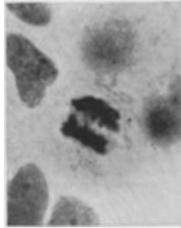


Abb. 118.

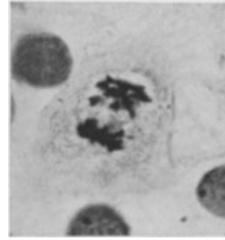


Abb. 119.

Abb. 117 – 119. Aufeinanderfolgende Anaphasenstadien. Aus dem Amnion menschlicher Embryonen von 5,5 und 5,8 mm Sch.-St.-Länge. Vergr. 1000. Präparat und Phot. von Prof. O. GROSSER-Prag.

Unterschied zwischen dem Zustand der Metaphase (der deswegen noch kein Stadium der Ruhe ist, aber doch ein Gleichgewichtszustand zwischen zwei Perioden der Umlagerung) und dem Vorgang der eigentlichen Chromosomenbewegung bedenken, so werden wir das Bedürfnis anerkennen müssen, diesen Unterschied auch in der Namengebung auszudrücken. An der klassischen Einteilung der Mitose in die verschiedenen Perioden, welche als ihre Phasen bezeichnet werden, brauchen wir nicht zu rütteln. Aber es erscheint wünschenswert, diejenigen Perioden, welche durch die Bewegungsvorgänge ausgezeichnet sind, durch eine entsprechende weitere Bezeichnung herauszuheben. Aus diesem Grund wurde der Vorschlag gemacht, für die der Metaphase vorausgehende erste dieser beiden Perioden den Ausdruck Metakinese und für die zweite, eben

<sup>1</sup> FLEMMING hat einmal (1891, S. 744) darauf aufmerksam gemacht, daß nach Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten bei ein und demselben Objekt einmal die Längsspaltung (so wie er sie auffaßt, s. oben S. 76) bereits im Spirem sichtbar sei, das andere Mal sogar in den Sternformen nicht gefunden werden könne und daß daher die Meinungsverschiedenheiten über den Zeitpunkt des Beginns der Spaltung lediglich durch die verschiedene Wirkung der jeweils angewandten Reagenzien verursacht wird. Obwohl die Beobachtung über das verschiedene Aussehen der Chromosomen je nach der Art der Fixierung richtig ist, so gilt die FLEMMINGSche Entscheidung doch nur innerhalb enger Grenzen. Die Unterschiede zwischen einer pflanzlichen Meristemzelle mit von Anfang an doppeltem Chromosom und einem auch nach FLEMMING tatsächlich noch einheitlichen Prophasenchromosom der Salamanderlarvenzelle, sowie die Unterschiede der auf gleiche Art behandelten Prophasen der Amnionzellen unserer Abb. 66 auf der einen und der unserer Abb. 115 auf der anderen Seite werden von FLEMMINGs Stellungnahme sicher nicht berührt.

die Anaphase, den der Diakinese (der Chromosomen) zu verwenden [WASSERMANN (1926), zur Begründung s. oben S. 78].

Der Beginn der Anaphase ist gegenüber der Metaphase unschwer abzugrenzen: sie beginnt mit dem Auseinanderweichen der Tochterchromosomen. Sie endigt, sobald diese Bewegung zum Stillstand kommt. Das Aufhören der Bewegung kann allerdings nicht, wie ihr Beginn direkt aus den Bildern des fixierten Objekts abgelesen werden, vielmehr sind wir hier auf ein anderes, mit dem Stillstand der Chromosomen eintretendes Merkmal, die Zusammendrängung derselben, angewiesen. Die Abb. 117—119 geben eine Anschauung über diesen Verlauf der Anaphase (s. auch Abb. 120, 121, 122).

Wenn die Tochterchromosomen auseinanderweichen, so bleibt ihre Anordnung zunächst die gleiche, die sie im Mutterstern war. Daher sind die beiden Tochterchromosomenplatten der somatischen Mitose stets einander spiegelbildlich gleich und man kann wie vorher auch jetzt von einer Sternfigur derselben sprechen, nämlich der des Tochtersterns (mit der Einschränkung, die



Abb. 120. Tochtersterne von der Seite. Neuralrohr der *Salamander*-Larve. Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

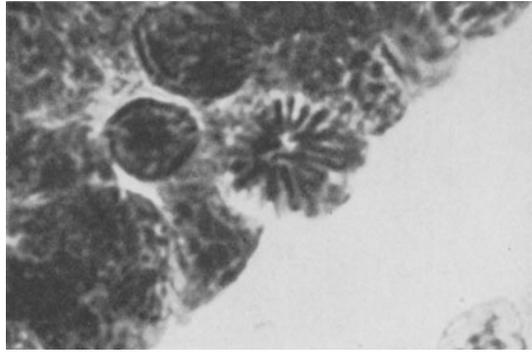


Abb. 121. Tochterstern in der Aufsicht. Neuralrohr der *Salamander*-Larve. Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

wir bereits in bezug auf das durchaus nicht allgemeine Vorkommen von Sternfiguren angezeigt fanden). Die Anaphase ist demgemäß auch als die Periode der Tochtersterne oder des doppelten Sterns, des Dyasters (FLEMMING) bezeichnet worden. Über die Anordnung der Chromosomen gibt natürlich wie beim Monaster nur die Aufsicht oder die Polansicht Auskunft (Abb. 121).

Die Chromosomen erleiden beim Auseinanderweichen eigenartige Formveränderungen. Das Anaphasenchromosom kann daher, abgesehen von seinem Volumen, das natürlich die Hälfte des Volumens des Mutterchromosoms ausmacht, oft auch durch seine Form vom Metaphasenchromosom unterschieden werden.

Diese Formveränderungen haben offenbar verschiedene Ursachen, die nicht alle in jedem Fall gleichermaßen wirksam sind.

Einmal verändert sich das Tochterchromosom im Zusammenhang mit der Art des Transportes zu seinem Pol. Hier kommt es darauf an, welche Gestalt es während der Metaphase bereits angenommen hatte. War es zu dieser Zeit in der Mitte oder dem zentralen Ende abgebogen, so behält es die U- oder die V- oder die Hakenform auch während der Bewegung. War es stabförmig, so kann es diese Gestalt bewahren oder es kann jetzt erst eine der vorgenannten

Formen annehmen. Kleine, der Kugelgestalt angenäherte Elemente werden häufig in die Länge gezogen und zuweilen auch zu einer Tropfenform umgestaltet. Der Beginn der Diakinese kann in einer Aufrichtung des vorher in der Teilungsebene gelegenen Chromosoms bestehen, wodurch sich, wenn diese Lageveränderung langsam durchgeführt wird, vorübergehend Biegungen ergeben, wie in der Anaphase der Abb. 92. Dies wird immer dann der Fall sein, wenn das zentrale Ende oder der zentral gelegene Schleifenwinkel des Chromosoms bei seiner Wanderung vorausgeht.

Das Chromosom befindet sich dann während der Anaphase in einem gewissen Neigungswinkel zur Teilungsebene und zur Spindelachse und der Tochterstern ist auf einem Kegelmantel mit längsgestellten Chromosomen aufgeordnet. Vom Pole aus sieht man auf den Tochterstern (Abb. 121), vom Äquator aus würde man in die Schirm-Figur der Chromosomen hineinschauen. Das zentrale Feld des Monasters muß jetzt, im Diaster, verkleinert sein. Eine derartige Verschiebung der Chromosomen auf einem Kegelmantel zur Spitze des Kegels hin führt zu einer gegenseitigen Annäherung der Elemente und zu einer fortschreitenden Einengung des zentralen Feldes, wodurch sich der Aster auf einem späteren Anaphasenstadium von dem früheren unterscheidet (Abb. 122).

Die eben geschilderte Anordnung werden wir treffen, wenn die Metaphasenchromosomen, wie in Abb. 92, außen an die Spindel angeheftet sind. Bei der Einordnung derselben in die Spindel, zumal wenn die Chromosomenplatte, ohne ein zentrales Feld freizulassen, die ganze Äquatorialebene einnimmt, können andere Anaphasenbilder entstehen. Hier braucht eine Aufrichtung der Stäbe oder auch Schleifen, ja selbst längerer mehrfach gekrümmter Fäden (*Ascaris*-Furchungsmitosen) gar nicht stattzufinden, sondern es können die Chromosomen mit ihrer Längsachse parallel zur Teilungsebene auseinanderweichen (Abb. 73). Aber auch in diesem Fall werden sie, je näher dem Pol, desto mehr zusammengeschoben. Wie aber beim Wegfall der Zusammenschiebung die mitotische Figur in Seitenansicht durch die parallelen Reihen ihrer Chromosomen einen eigentümlichen und ganz anderen Eindruck macht als die der Abb. 120, zeigt unsere Abb. 146.

Diese verschiedenen eben genannten Formveränderungen der einzelnen Chromosomen, sowie die gegenseitige Annäherung derselben, also die genauere Richtung ihrer Bewegung hat man auf die Zugwirkung der Spindelfasern zurückgeführt und besonders die Art der Formveränderung im Aufsteigen als eine Folge der „Insertion der Zugfasern“ (am Ende, in der Mitte, an einer extramedianen Stelle oder schließlich über der ganzen Länge des Chromosoms) betrachtet. Ohne Zweifel sprechen bekanntlich immer wieder die Beobachtungen zugunsten dieser Auffassung; wir verweisen auf die Abb. 123, welche kürzer und dicker gewordene Spindelfasern am vorausgehenden Ende der dementsprechend stabförmigen Chromosomen zeigt und ergibt, wie mit dem Schwund der Spindelfasern, ihrer „Verkürzung“, ganz entsprechend ihrer Richtung die Stäbe nicht nur zu den Polen herangeführt, sondern auch einander genähert



Abb. 122. Tochterstern der gleichen Art wie bei Abb. 121 schräg von oben, um die Zusammenschiebung der Chromosomen zu zeigen.  
Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

werden. Ob indessen dieser Befund und zahlreiche entsprechende nur die Deutung, wie sie die Zugfasertheorie gibt, zulassen, soll der späteren Analyse zu untersuchen vorbehalten werden (s. S. 402).

Die Einwirkung der Zentren auf die Tochtersterne kann sich am Schluß der Diakinese auf das deutlichste darin bemerkbar machen, daß dieselben mehr oder weniger stark gegen das Zentrum zu eingekrümmt werden, je näher sie demselben kommen (Abb. 117 unten)<sup>1</sup>.

Eine andere, aus den Erscheinungen eindeutig zu bestimmende, weitere Ursache der Formveränderung der Chromosomen besteht in ihrer fortschreitenden Verkürzung und Verdickung während der Anaphase, wie aus dem Vergleich der Abb. 201 und 202 ohne weiteres hervorgeht. Diese Formveränderungen hat HEIDENHAIN bei den Gewebemitosen der Tritonlarve sehr gut im Leben beobachten können und er berichtet (1907, S. 167), daß ganz lange Chromosomen sich in wenigen Augenblicken energisch zusammenziehen und nach vorübergehender Wiederausdehnung die Kontraktion sich öfters wiederholen kann.

Schließlich hat man öfters auch geglaubt, im Anaphasenchromosom auch eine Strukturveränderung annehmen zu müssen, die zu einer Längsspaltung



Abb. 123. *Oedipoda*. Zweite Reifeteilung. Zwei Tochtersterne von der Seite (die zugehörigen Hälften der Teilungsfiguren befinden sich auf dem nächsten Schnitt der Serie). Das Bild kommt der Zugfasertheorie entgegen. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochr. 8 mm. Orthoskop. Ok. 15. Balg 75 cm.

derselben führt [Anaphasenspalt s. BONNEVIE (1908), DEHORNE (1911), LUNDEGÄRDH (1912), v. SCHUSTOW (1913)].

Besonders DEHORNE hat sich für das regelmäßige Vorkommen der Anaphasenspalte eingesetzt und hat dieselbe im Sinn einer „Antizipation“ der Prophasenspaltung aufgefaßt. Die Spaltung des Tochterchromosoms würde sich nach seiner Darstellung schon in der Metaphase vorbereiten und in der Anaphase dann so weitgehend durchgeführt werden, daß nicht eigentlich Tochterchromosomen, sondern Enkelchromosomenpaare zu den Polen wandern würden, die ihrerseits noch einmal eine Längsteilung erfahren sollten (l. c. Abb. 2, S. 635). Wie man sieht, hängen mit dieser Theorie der „Division und Subdivision“ der Chromosomen andere Fragen zusammen, die hier nicht verfolgt werden sollen, so die Frage nach der Chromosomenzahl im einzelnen Fall und, insofern die Spaltung der einzelnen Anaphasenchromosomen eine „Antizipation“ des Prophasenspaltes sein soll, die andere Frage nach der Kontinuität der Chromosomen. Aber abgesehen von solcher Interpretation wurde die Anaphasenspalte bereits im Jahre 1908 von BONNEVIE (1908, S. 457) gezeigt und darauf hingewiesen, daß auch VAN BENEDEN und HERLA die „division secondaire“ des Tochterchromosoms schon wahrgenommen haben. Allerdings hat im Gegensatz zu DEHORNE'S Darstellung BONNEVIE nur ausnahmsweise eine Spalte in

<sup>1</sup> Die zentralen Enden oder die Schleifenwinkel der Chromosomen stehen jetzt auf der Schale einer Kugel, deren Mittelpunkt das Zentrum einnimmt [BOVERI (1888, S. 115)]. Im optischen Längsschnitt sieht der Tochterstern dann gebogen aus, oder er zeigt, wenn die Chromosomen länger sind, wenigstens einen Nabel.

den Tochterchromosomen gefunden und diese Erscheinung nur in einer einzigen Abbildung wiedergegeben (Abb. 79), LUNDEGARDH dagegen sagt (1913, S. 306 u. f.), die Anaphasenspalte wäre ebenso deutlich wie die Prophasenspalte. v. SCHUSTOW (1913, S. 355) hat den in Rede stehenden Befund zwar auch gelegentlich erhoben, erkennt ihm aber keine prinzipielle Bedeutung zu. Ganz entschieden lehnen GRÉGOIRE (1910) und seine Schule das Vorkommen der Anaphasenspalte in der somatischen Mitose ab. Bei dieser Diskussion fällt dann entschieden in die Wagschale, daß weder die Abbildungen FLEMMINGS noch die RABLs, MEVES' und HEIDENHAINs (1907, Abb. 64) einen regelmäßig auftretenden Anaphasenspalt verraten. Dies ist um so wichtiger, als sich die Angaben von MEVES gleich wie die von DEHORNE auf die Spermatogonienmitose beim *Salamander* beziehen. Etwas anderes ist es allerdings bei den Reifeteilungen gerade des Salamanderhodens, wo im Diasterstadium die bereits von FLEMMING zum Unterschied von der somatischen Mitose ausdrücklich hervorgehobene „Verdoppelung“ der Tochterschleifen als Vorbereitung zur zweiten Reifeteilung offenbar regelmäßig auftritt, ein Befund, den auch MEVES (1897, S. 43) bespricht und deutlich abbildet. Insofern stimmen also die Ergebnisse von FLEMMING und MEVES mit denen GRÉGOIRES überein. Wichtig ist ferner die Angabe HEIDENHAINs (1907, S. 164), daß sich an den Tochterchromosomen seiner Abb. 63 u. 64 „mehrfach Andeutungen einer zweiten Spaltung gezeigt haben“. Er fügt aber (S. 165) hinzu, daß „diese Spaltung offenbar keine effektive, wirkliche, vollkommene ist, daß sie sich vielmehr als ein Strukturphänomen charakterisiert, als eine mehr oder weniger deutlich hervortretende, zweireihige Anordnung der Chromatinsubstanz innerhalb der Chromosomen selbst“.

Fassen wir den Überblick über die wichtigsten, hierher gehörenden Befunde zusammen, so müssen wir mit HEIDENHAIN das regelmäßige Vorkommen einer „effektiven“ Spaltung der Anaphasenchromosomen entschieden ablehnen. Keineswegs ist eine solche irgendwo zweifelsfrei gezeigt worden. Auch die so deutliche „Verdoppelung“ der Anaphasenschleifen der ersten Reifeteilung beim Salamander gedeiht nicht bis zur wirklichen Spaltung [MEVES (1897, Abb. 58)]. Eine solche müßte genau so wie die Prophasenspalte auf dem Querschnitt des Anaphasenchromosoms in ihrem Entstehen und ihrer Vollendung gezeigt werden, wenn wir der Anschauung DEHORNEs sollten beipflichten können. Die sog. Längsspaltung ist also auch hier, wie es für viele Bilder der Prophasenchromosomen gilt (s. o. S. 120), nur eine Längslichtung, die durch den Bau des Chromosoms, wie bei der Besprechung der Prophasenspalte dargelegt wurde, sich als optische Erscheinung mehr oder weniger deutlich aufdrängen kann. Sollte sich, namentlich unter Zuhilfenahme von Chromosomenquerschnittsbildern, die Anschauung HEIDENHAINs, von einer „zweireihigen Anordnung der chromatischen Substanz“ als richtig erweisen, dann freilich müßte eingeräumt werden, daß es in der Anaphase, wenigstens zur Einleitung jener Stoffumlagerung innerhalb des Chromosoms kommen kann, welche in der Prophase bis zur tatsächlichen Längsspaltung führt. Ob damit die Prophasenspalte der nächsten Mitose wirklich vorbereitet würde, bliebe immerhin noch dahingestellt, aber so, wie die Frage des Anaphasenlängsspaltens bis jetzt steht, hat die Erörterung dieser Möglichkeit eines Ineinandergreifens zweier Teilungen keine hinreichende Beobachtungsgrundlage. [Siehe über die sekundäre Längsspaltung auch TISCHLER (1922, S. 329), wo aber die Frage nach der „Anaphasenspalte“, zusammen mit der nach der Art der Veränderung der Telophasenchromosomen erörtert wird; letztere werden wir gesondert betrachten.]

Was den achromatischen Teil der mitotischen Figur während der Anaphase betrifft, so ist das Zentrum selbst zunächst ins Auge zu fassen.

Nahezu regelmäßig kommt es in dieser Periode, wenn nicht schon in der Metaphase zu einer Verdoppelung des Zentralkörperchens. Damit wird die Bildung zweier Zentren, von der wir bereits gesprochen haben (S. 101) eingeleitet und kann sogar schon im Diasterstadium sehr weit fortschreiten, wie die in Abb. 124 dargestellte Furchungsmitose zeigt. Dieselben Erscheinungen haben GRIFFIN (1897) für die Teilungen des Eies von *Thalassema* und MEAD (1898) für das Annelidenei festgestellt und in etwas modifizierter Form tritt sie uns auch bei der ersten Furchungsmitose des Seeigeleis in Abb. 148 entgegen. Wir haben es keineswegs mit regelmäßigen Veränderungen des Zentrums hier zu tun, ja bei ein und demselben Objekt, wie beim Ei von *Physa*, ergeben sich beträchtliche Unterschiede, wenn man eine Anzahl von Diasterstadien auf das

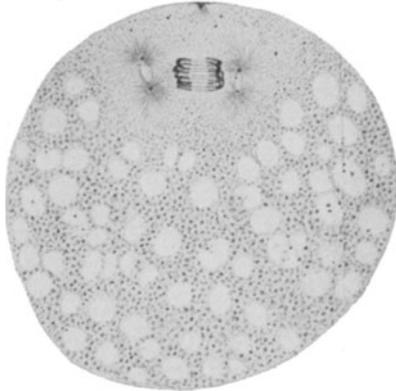


Abb. 124. Anaphase der ersten Teilung des Eies von *Physa fontinalis*. An beiden Polen haben sich bereits die Centrosomen geteilt, zwischen ihnen je eine Zentralspindel. Nach v. KOSTANECKI u. WIERZLJESKI (1896).

Verhalten des Zentrums hin prüft und der abgebildete Fall (Abb. 124) ist natürlich ein seltener. Aber so viel steht fest, daß von der Metaphase ab sich Veränderungen in dem Zentrum abspielen, welche nicht so sehr mit der im Ablauf befindlichen als vielmehr mit der nächsten Mitose zusammenzuhängen scheinen. In der Mehrzahl der Mitosen beschränken sich dieselben auf die Verdoppelung des Centriols, so daß, wovon die Rede war, das Zentrum der in Teilungsrufe befindlichen Zelle fast stets mit einem Diplosom ausgerüstet ist und eine folgende Mitose nicht mit dem Akt der Centriolenteilung, sondern mit dem Auseinanderweichen der Centriolen und der Zentralspindelbildung beginnt. Das ganze Geschehen erweckt den Eindruck, als ob die aufeinanderfolgenden Mitosen ineinandergreifen, die

nächste bereits beginnen würde, während die eine sich eben noch entwickelt. Das trifft in der Tat für die beiden Reifeteilungen zu, wenn zwischen denselben kein Gerüstkern hergestellt wird, sondern die zweite Teilung sogleich mit der Zentralspindel des inneren Zentrums der ersten durchgeführt wird, wofür wiederum das Ei von *Physa* [KOSTANECKI (l. c.)] ein vortreffliches Beispiel ist. Damit ist aber die Centriolenteilung nicht etwa als Aktion zur Einleitung der nächsten Mitose gekennzeichnet. Da trotz anaphasischer Verdoppelung des Zentrums die folgende Teilung lange auf sich warten lassen oder ganz ausbleiben kann [HEIDENHAIN (1907, S. 308)], müssen offenbar zur Einleitung einer Mitose noch ganz andere Bedingungen erfüllt sein, die in keiner direkten Beziehung zum Zentrum stehen. Sonstige Veränderungen am Zentrum selbst sind wohl vielfach während der Anaphase bei großen Zentren beobachtet worden, aber sie lassen sich wohl schwer unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt bringen. Bald handelt es sich, wie bei den Furchungsmitosen des Amphioxuseies (Abb. 105) und des Seeigeleies (Abb. 147) um eine beträchtliche Vergrößerung des Centrosoms, das eine retikuläre Struktur annimmt und um eine gleichzeitige Verkürzung der Sphärenstrahlen (Abb. 105), bald kann man — und dies ist offenbar ein häufiger Befund — wie bei *Physa* [KOSTANECKI (1896, Abb. 36)] oder dem Seeigel im Gegenteil eine Ausbreitung der Radien feststellen. Ein Beispiel für eine tiefergreifende Differenzierung von „Centroplasma“ bietet das mehrfach erwähnte *Pisciola*-Ei; die Veränderungen an seinem großen Zentrum während des Ablaufs der Reifeteilungen hat

JÖRGENSEN (1913, S. 147—152) eingehend geschildert. Wie verschieden sie auch im einzelnen sind, so deuten alle diese Erscheinungen an den Zentren auf die Aktivität derselben und eben auf eine während der zweiten Hälfte der Mitose sich abspielende Zustandsänderung hin.

Auch die Entfernung der beiden Zentren voneinander bleibt nicht während der ganzen Mitose dieselbe. Es sind nach der Kernauflösung Bewegungen der Pole im Sinne einer gegenseitigen Annäherung festgestellt worden. Beim *Pisciola*-Ei [JÖRGENSEN (1913)] beträgt die Verringerung der Entfernung mehr als die Hälfte des anfangs erreichten Abstandes. Im Gegensatz zu dieser äquatorialwärts gerichteten Bewegung kommt es schon während der Metaphase [JÖRGENSEN (Abb. 5 u. 6)] und vollends während der Anaphase (vgl. Abb. 145 und Abb. 146) zu einem beträchtlichen Auseinanderweichen der Zentren. Solche Beobachtungen sind für die Beurteilung der Mechanik der Mitose stets von großer Bedeutung gewesen (s. S. 402); hinsichtlich der Verschiebung der Zentren wird aber im einzelnen Fall noch zu prüfen sein, ob es sich um eine Wanderung des Zentrums gegen die Zellperipherie handelt oder ob die Zentren lediglich durch die Formveränderungen verschoben werden, welche die ganze Zelle während der Anaphase erleidet und von der wir sogleich sprechen werden, ob es sich also um eine Ortsveränderung innerhalb der Zelle oder um ein Auseinanderweichen ohne Veränderung der relativen Lage zur Zellperipherie handelt. Die Vergrößerung des gegenseitigen Abstandes der Zentren, die vom Stadium der Abb. 145 zu dem der Abb. 146 eingetreten ist, beruht sicher auf einer wahren Ortsveränderung, aber in vielen anderen Fällen ist dies nicht klar zu erkennen. Zudem steht aber außer Frage, daß die Zentren auch auseinandergestemmt werden. Allen diesen Fragen müssen wir bei der Analyse der Mitose näher treten.

An der Spindel begeben sich während der Anaphase bedeutende Veränderungen, welche die Vorstellungen über die Mechanik der Chromosomenbewegung in erster Linie beeinflußt haben. Bleiben wir bei der Ausdrucksweise, welche schon die bestimmte, eingebürgerte Vorstellung von „Zugfasern“ erweckt, so können wir angeben, daß die Spindelfasern sich mit der Annäherung der Chromosomen an die Pole verkürzen (Abb. 125) und sich zuweilen auch deutlich verdicken (Abb. 123). Recht gut tritt dabei auch die jeweils zu einem Chromosom gehörige Faser hervor. Wir können hier jedoch solche Erscheinungen lediglich verzeichnen, was sie bedeuten, bleibe vorerst dahingestellt.

Erinnern wir uns jetzt an die Verschiedenheiten, die uns in bezug auf die Beziehungen zwischen Chromosomen und Spindel begegnet sind, so werden wir von vorneherein diesen entsprechende Typen der Anaphase erwarten. Waren die Chromosomen in Form einer Platte in die Spindel eingelagert, so wird die Spindel infolge der Verkürzung ihrer beiden Kegel in der Anaphase verbraucht. Es können höchstens zwischen den Chromosomen von Pol zu Pol durchlaufende Fasern erhalten bleiben. Andere Verhältnisse müssen sich ergeben, wenn die Chromosomen nur außen an die Spindelfasern angeheftet sind, wie es immer bei einer Zentralspindel der Fall ist. Dann bleibt der größere,



Abb. 125. *Oedipoda*. Spermiocyte. Erste Reifeteilung. Zwischen den Tochtersternen ist ein stark aufgelockerter Körper erhalten, der aus der Spindel hervorgegangen zu sein scheint. Oben der kleine dichte Kegel der verkürzten Fasern zwischen den Chromosomen und dem Pol.

Phot. F. SKELL wie Abb. 133.

mittlere Teil der Spindel erhalten, aufgebraucht werden nur die äußeren „Zugfasern“ (Abb. 93). Man hat geglaubt, diese beiden Bilder einheitlich auffassen zu dürfen, indem man anzunehmen pflegte, daß immer die von Pol zu Pol durchlaufenden Fasern zwischen den Tochterplatten oder Tochtersternen einen „Spindelrestkörper“ bilden, der in dem Falle der Zentralspindel oder eben bei der Anheftung der Chromosomen außen an der Spindel vom zentralen Abschnitt derselben geliefert wird, während bei in die Spindel eingelagerten Chromosomen eben die Gesamtheit der zwischen denselben durchlaufenden Fasern den fraglichen Körper bilden sollte. Jedoch sind die Erscheinungen, wenn wir



Abb. 126. Anaphase einer Zwiebelwurzelzelle (*Allium cepa*). Achromatische Brücken zwischen den auseinanderweichenden Chromosomenenden. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochr. 4 mm, Orthoskop. Ok. 7 = 15. Balg 100 cm.

die Gesamtheit der Vorgänge bis zur Anaphase überblicken, durchaus nicht dazu angetan, diese Auffassung sicherzustellen. Es ist denn doch ein beträchtlicher Unterschied im Verhalten der Zentralspindel mit den außen angehefteten Chromosomen und der anderen, der Metaphasenspindel, mit den eingelagerten Chromosomen. Im ersteren Fall, den die Abb. 125 wiedergibt, sehen wir häufig, während die Chromosomen an der Spindel hinaufrücken, eine bedeutende Veränderung des Spindelkörpers, die in einer Auftreibung und Aufhellung besteht. Es ist kein Zweifel, daß zwischen den Tochtersternen eine stark modifizierte Spindel erhalten bleibt. Im anderen Fall können wir aber nicht mit derselben Sicherheit von einem Spindelkörper sprechen. Denn es ist oft überaus deutlich zu bemerken, daß die Fasern sich geradezu von einem Tochterchromosom zum anderen ausspannen (Abb. 126) und nicht zwischen den Chromosomen hindurchlaufen.

Ja, man kann sagen, solche Fasern sind immer wieder mit einer gewissen Regelmäßigkeit gezeigt worden. Oft hat man sie auch als „Chromatinbrücken“ gedeutet, welche sich zwischen den auseinanderweichenden Chromosomen eine Zeitlang erhalten sollen. Wohl kommen echte Chromatinbrücken bei pathologischen Mitosen vor, aber in der Regel handelt es sich bei dieser Erscheinung sicher um nichts anderes, als um die Verbindungsfäden zwischen den Chromosomen, welche durchaus zum Bilde der früheren Anaphase gehören. Unsere Abb. 151 zeigt zwei Tochtersterne durch eine dunkle Commissur von der Dicke der Chromosomen miteinander verbunden. Man könnte sich hier für berechtigt halten, von einer Chromatinbrücke, von einer Verzögerung der Trennung zweier Chromosomen zu sprechen. Aber es handelt sich doch um nichts anderes als um eine deutliche Ausprägung jener Commissurenfasern zwischen den Tochterchromosomen. Wie man in günstigen Fällen solche geradezu in ihrer Ausbildung verfolgen kann, zeigt die Anaphase der Pflanzenzelle der Abb. 126, wo links von einem schräg gestellten Chromosom der unteren Tochterplatte eine Brücke zum Schwestersegment verläuft, die bei zunehmender Entfernung der Chromosomen gedehnt werden muß. Das Vorkommen

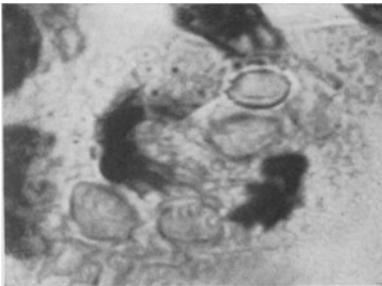


Abb. 127.

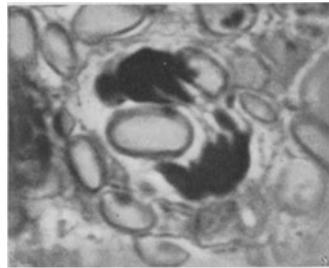


Abb. 128.

Abb. 127 und 128. Späte Anaphasen, *Salamanderlarve*, Darm. Die achromatische Brücke zwischen den Tochtersternen. Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

solcher Commissurenfasern steht also außer Zweifel, während wir bei der Metaphasen- oder Kernspindel mit eingelagerten Chromosomen über von Pol zu Pol durchlaufende Fasern nichts Sicheres aussagen können. Daher ist zum mindesten zwischen den „Spindelrestkörpern“ ein beträchtlicher Unterschied: einmal verdienen sie diesen Namen ohne Zweifel und es kann zum Spindelrest höchstens als ein verhältnismäßig kleiner Bestandteil, der ihm außen aufliegt, die Gesamtheit der Commissurfasern hinzukommen, das andere Mal stellen die letzteren die Hauptmasse des „Spindelrestkörpers“ dar und es bleibt fraglich, ob überhaupt ein „Spindelrest“ hier noch neben ihnen vorhanden ist. Hier ist dann der sog. Spindelrestkörper zum größten Teil eine Neubildung und seinen Namen verdient er dann nicht. Jedenfalls sollte man die Commissurenfasern zwischen den Tochterchromosomen mehr berücksichtigen als bisher, zumal, da ihre regelmäßige Anwesenheit bei der Analyse der der Trennung der Tochterchromosomen zugrunde liegenden Vorgänge berücksichtigt werden muß. So lehrt die Beobachtung, daß man, um keine voreilige Verallgemeinerung in bezug auf die Herkunft dieses Gebildes vorzunehmen, besser als von einem Spindelrest von einer achromatischen Brücke zwischen den Tochterplatten der Chromosomen oder mit dem Ausdruck, den BOVERI hierfür gebrauchte, von achromatischen Verbindungsfasern der mitotischen Figur sprechen sollte. Wie schön man diese Brücke in ihrer hyalinen und plastischen Beschaffenheit wahrnehmen kann, zeigen unsere Abb. 127 und 128,

wo durch andrängende Dotterplättchen im einen Fall diese Brücke von beiden Seiten, im anderen noch viel erheblicher von einer Seite her zusammengedrückt ist. Zuweilen treten in der Substanz der Brücke kleine Körperchen auf, welche KOSTANECKI (1892), da er die Brücke als Zentralspindel aufgefaßt hat, als „Zentralspindelkörperchen“ bezeichnet hat. Wir werden auf diese weiter unten zurückkommen.

Die achromatische Brücke zwischen den Tochterplatten und weiterhin zwischen den Tochterknäueln ist ein so wichtiger Bestandteil der mitotischen Figur, daß wir zur Vervollständigung gerade ihrer Charakteristik auch das Verhalten der Mitochondrien an Hand der Abb. 131 und 132 heranziehen wollen, wobei wir bisher zurückgestellte Bemerkungen über das Verhalten der Plastosomen während der Mitose am besten jetzt nachholen. Auch wird das



Abb. 129.

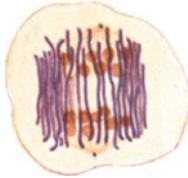


Abb. 131.

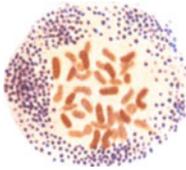


Abb. 130.

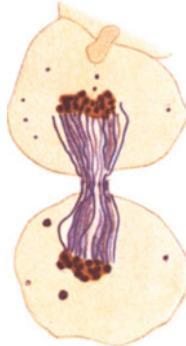


Abb. 132.

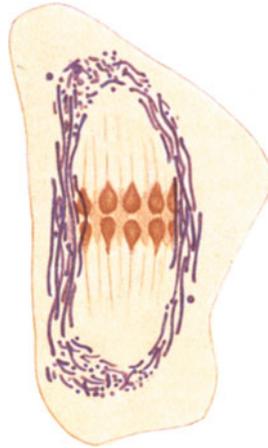


Abb. 133.

Abb. 129–132 aus der ersten und zweiten Reifeteilung einer Wanze (Spezies?). Abb. 133 dasselbe von *Blatta germanica*. Die Plastosomen auf Längsschnitten durch die Metaphase Abb. 129, 133; auf dem Querschnitt der Metaphase Abb. 130; in der Anaphase Abb. 131; in der Telophase Abb. 132. Nach J. DUESBERG (1911).

Schicksal dieser Plasmaeinschlüsse gerade von der Metaphase an besonders bemerkenswert, sowohl in tatsächlicher Hinsicht als auch in bezug auf die Frage nach ihrer Verteilung auf die Tochterzellen. Daß die Plastosomen bereits während der Prophase unsere Aufmerksamkeit beanspruchten, wurde hervorgehoben (S. 37). In der folgenden Periode der Umlagerung und der Ausbildung der Spindel ist bemerkenswert, daß die Plastosomen, ebenso wie andere Einlagerungen des Cytoplasmas auch, stets den Teilungsraum des Mixoplasmas (s. S. 64) und der Spindel freilassen. Das zeigt sich schon nach der Auflösung der Kernmembran, wenn die Mitochondrien niemals in den Knäuel hineingeraten. Vollends die Spindel bleibt stets von ihnen vollkommen frei. Wo dies nicht der Fall zu sein scheint, wie auf Abb. 17 d, da ist die Spindel selbst nicht im Schnitt getroffen oder nicht eingestellt, sondern vielmehr die Mitochondrienhülle, welche wir in den Abb. 129 und 133 auf dem Längsschnitt und in der Abb. 130 auf dem Querschnitt außen der Spindel

aufliegen sehen. Und ebenso wie die Spindel selbst wird auch die achromatische Brücke der Anaphase niemals von den Mitochondrien durchsetzt (Abb. 132), sondern sie bilden um dieselbe eine Manschette. Das weitere Verhalten der Mitochondrien, welches allerdings nicht für diese allein, sondern ebenso für alle anderen Plasmaeinschlüsse gilt, werden wir verfolgen. Die Plasmaeinschlüsse werden offenbar passiv in den Prozeß der Mitose hineingezogen, aber gerade deshalb sind sie uns wichtige Indikatoren, die uns manche Zustandsänderung und vor allem Bewegungsvorgänge während der Mitose deutlicher erkennen lassen. Es ist doch, um hier schon die Verwertung dieser Befunde anzudeuten, durchaus nicht von vorneherein zu erwarten, daß die Mitochondrien in die achromatische Anaphasenbrücke nicht hineingelangen können. Bestünde dieselbe aus einer Summe einzelner Fasern, die zunächst durchaus nicht zu einem dichten Bündel zusammengeschlossen sein könnten, so wäre gar nicht einzusehen, warum die Mitochondrien in dieses Faserwerk nicht sollten hereingeschoben werden können. Aber es ist in Wirklichkeit offenbar kein Strang von Fasern, sondern eine einheitliche achromatische Brücke vorhanden, welche im lebenden und fixierten Objekt allerdings ein streifiges Aussehen darbietet (s. S. 403).

Schließlich müssen wir noch der Formveränderung gedenken, welche mit der Anaphase die ganze Zelle ergreift und die endliche Durchschnürung des Zellkörpers einleitet. Sie besteht in einer Verlängerung des Zellkörpers in der Richtung der Teilungsachse und ist um so deutlicher, je mehr die Zelle bis zur Metaphase der Kugelform angenähert war. Aber freilich tritt uns diese Umformung nur bei kleinen Zellen entgegen; bei großen, wie bei den Eizellen der Abb. 105 und 149 ist sie zunächst nur angedeutet oder wird in der Anaphase ganz vermißt und erst eine genauere Analyse der die Umformung veranlassenden Vorgänge wird uns zeigen, daß grundsätzlich hier kein Unterschied zwischen den Zellen verschiedener Art und Größe besteht (s. S. 431).

## 5. Die Telophase.

Wenn die dizentrische Wanderung der Tochtersterne zum Stillstand gekommen ist, dann hat auch die gegenseitige Annäherung der Chromosomen ihr Maximum erreicht, so daß eine mehr oder weniger weitgehende Zusammenballung der Chromosomen eingetreten ist („tassement polaire“ GRÉGOIRES). Auf den Abb. 137 u. f. ist diese Erscheinung jeweils sehr deutlich ausgeprägt. Ihr Eintritt kann uns die Grenze zwischen der Anaphase und der Telophase bezeichnen. Natürlich liegen diesem Phänomen die maximale Verkürzung und Verdickung der einzelnen Elemente zugrunde, sowie die Einwirkung des Zentrums, welche um so stärker zusammenschließend auf die Chromosomen wirken kann, je mehr sie sich dem Zentrum nähern.

Jedoch ist dieser Zustand, so häufig er auch bei tierischen und pflanzlichen Mitosen getroffen wird, doch nicht in allen Fällen gegeben und wir müssen auch die Frage offen lassen, ob die Zusammenballung in der Tat so weit geht, wie unsere Bilder es erscheinen lassen, nämlich bis zur wirklichen Verklumpung der Chromosomen. Ganz im Gegenteil werden bei solchen Mitosen, wo es schon während des Aufsteigens der Chromosomen zu den Polen zu keiner beträchtlichen Konvergenz derselben kommt, die Chromosomen überhaupt nicht zum Haufen vereinigt, sondern jedes einzelne Element verhält sich dann völlig selbständig und bewirkt von sich aus, was in den meisten Fällen alle zusammen einheitlich vollführen, nämlich die Bildung eines Kernbläschens. So werden wie Abb. 150, 153, 206—209 zeigen, beim Übergang der Mitose aus der Anaphase in die Telophase zunächst so viel Teilkerne gebildet, als Stäbchen oder Schleifen

vorhanden sind [Die FOLSCHEN Karyomeren, HAECKERS Idiomeren, s. HAECKER (1905, S. 219)].

Es ist somit wohl nicht die vorübergehende Vereinigung der Chromosomen das wesentliche Ereignis, das die Telophase kennzeichnet, als vielmehr die

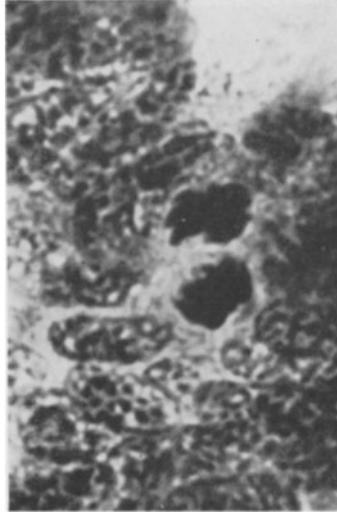


Abb. 134.

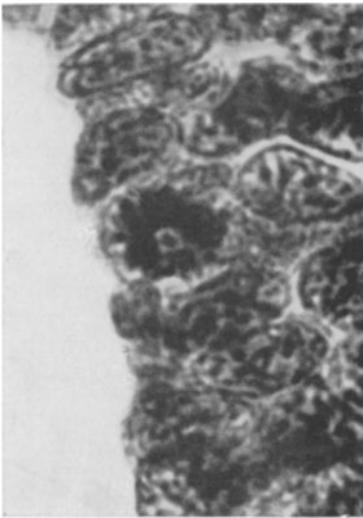


Abb. 135.

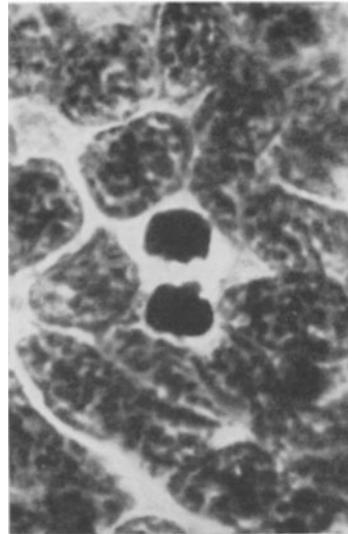


Abb. 136.

Abb. 134–136. Telophasen aus dem Neuralrohr der *Salamanderlarve*. Phot. von F. SKELL wie Abb. 19. Abb. 134. Die zusammengedrängten Chromosomen von der Seite. Abb. 135. Dasselbe in der Aufsicht. Abb. 136. Stärkste Zusammenballung der Chromosomen.

Veränderung der einzelnen Chromosomen, wodurch die Teilkern, oder wie es meistens zugeht, der eine Tochterkern hergestellt werden.

Waren die Chromosomen zuerst zusammengeballt, wie in der Telophase der Abb. 136, so kündigt sich ihre zur Tochterkernbildung führende Umbildung

durch eine Auflockerung des Telophasenhaufens an. Dieselbe beginnt bereits in dem Stadium der Abb. 141, welche nicht mehr die äußerste Zusammenziehung der Chromosomen darbietet, wie die Abb. 138. Bald treten jetzt wieder einzelne chromatische Züge hervor — Abb. 142 und 152.

An dieser Stelle kann eine häufige Erscheinung Erwähnung finden, welche schon einzelne der gezeigten Anaphasenbilder dargeboten haben, daß nämlich bereits die Tochtersterne, vollends aber die Telophasenkomplexe der Chromosomen nicht mehr wie in Abb. 136 gerade übereinander stehen müssen, sondern wie in Abb. 151 aus der zunächst beide Mittelpunkte der Tochtersterne verbindenden Teilungsachse mehr

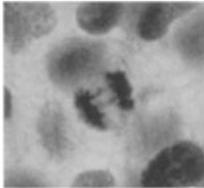


Abb. 137.

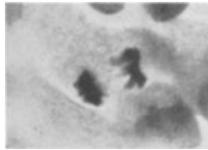


Abb. 138.

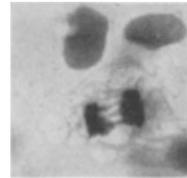


Abb. 139.

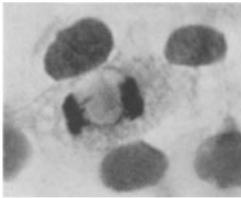


Abb. 140.

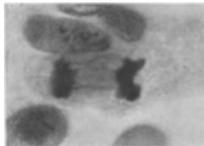


Abb. 141.

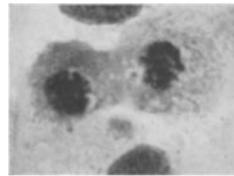


Abb. 142.

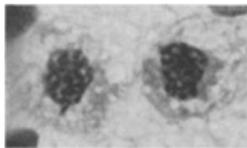


Abb. 143.

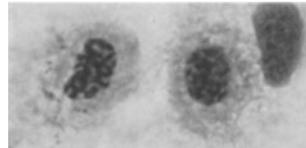


Abb. 144.

Abb. 137—144. Die Stadien der Telophase von der Zusammenballung der Chromosomen bis zur Bildung der Tochterkerne unter gleichzeitiger Teilung des Zellenleibes. Aus dem Amnion menschlicher Embryonen von 5,5 und 5,8 mm Sch.-St.-L. Vergr. 1000. Präp. und Phot. von Prof. O. GROSSEK.

oder weniger weit abweichen können unter entsprechender Verbiegung der achromatischen Brücke zwischen ihnen, welche somit dieser Verschiebung keinen hinreichenden Widerstand entgegengesetzt (s. hiezu S. 131). Vollends wenn sie sich schließlich vom Zwischenkörper lösen (Abb. 160), verlieren die Tochterkerne ihre vormalige gegenseitige Beziehung ganz.

Die Figur des aufgelockerten Chromosomenballens kann nicht mit dem vor der Zusammendrängung gelegenen Stadium verwechselt werden, da jetzt die Chromosomen nicht mehr in ihrem seit der späteren Prophase bestehenden Zustand isolierter Elemente aus der Verklumpung auftauchen, sondern durch immer zahlreicher werdende Anastomosen miteinander verbunden und zu einem einheitlichen Gebilde geschlossen sind. Anfänglich treten sie noch mehr oder weniger weit verfolgbar hervor (Abb. 152), aber mit fortschreitender Telophase gehen

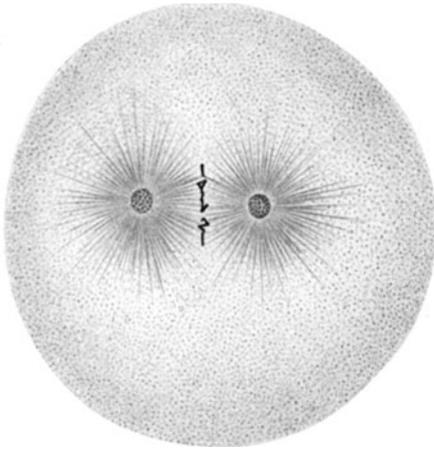


Abb. 145.

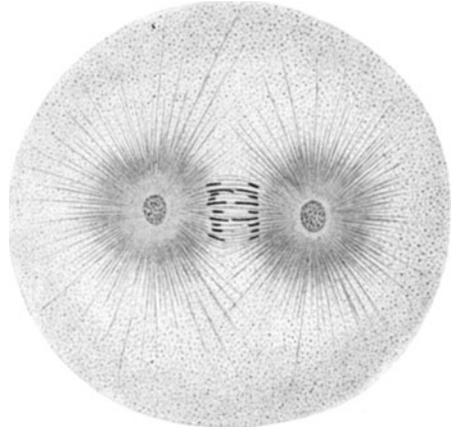


Abb. 146.

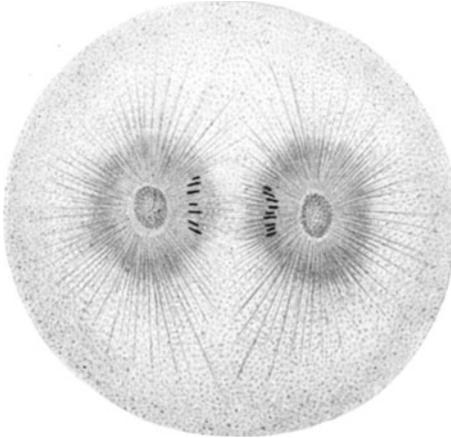


Abb. 147.

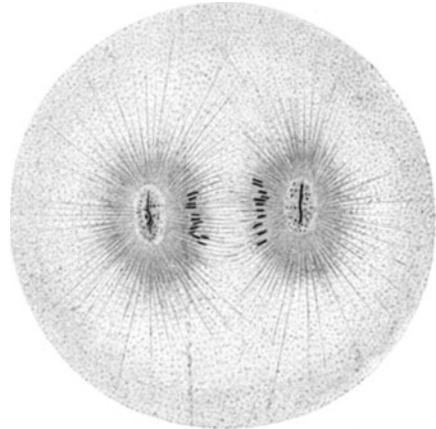


Abb. 148.

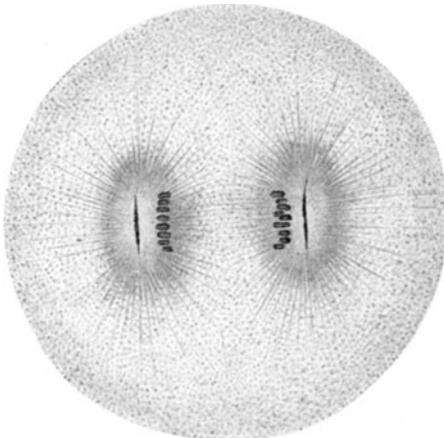


Abb. 149.

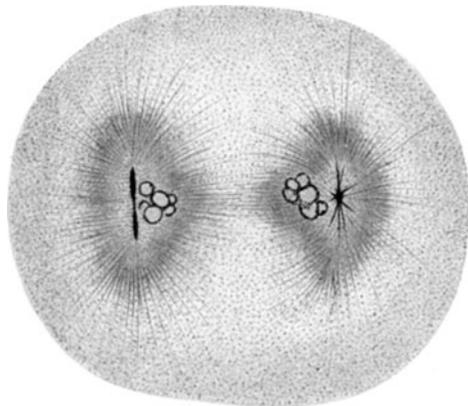


Abb. 150.

Abb. 145–150. Erste Furchungsteilung von *Echinus microtuberculatus*. Nach TH. BOVERI (1900).  
 Abb. 145 Stadium der Äquatorialplatte. Abb. 146 Tochterplatten, die Centrosomen vergrößert.  
 Abb. 147 Tochterplatten weiter auseinandergerückt. Die Centrosomen noch größer und in der Richtung der Teilungsebene stark abgeplattet. Abb. 148 Umwandlung des Centrosoms zur Scheibe.  
 Abb. 149 Scheibenförmige Centrosomen im Durchschnitt, Beginn der Kernbläschenbildung.  
 Abb. 150 Telophase, Streckung des Eies. Aus den Chromosomen sind Gruppen von Kernbläschen entstanden. Die Centrosomen in beginnender Zweiteilung.

sie in das neue Gerüstwerk des Tochterkerns ein, der währenddem durch die Herstellung der Membran auch seinen Abschluß nach außen bekommt und nach Wiederherstellung des Bläschenzustandes auch den Kernsaft



Abb. 151.  
Telophase mit Änderung der Stellung der Tochtersterne. *Salamanderlarve*.  
Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

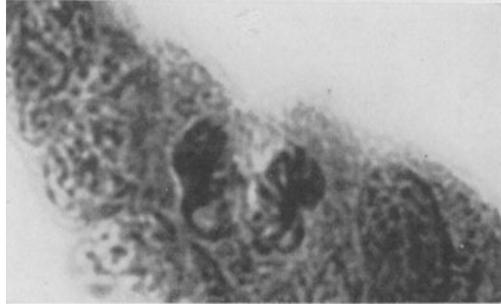


Abb. 152. Späte Telophase aus dem Neuralrohr der *Salamanderlarve*. Wiederhervortreten der Chromatinzüge, „Tochterknäuel“. Phot. F. SKELL wie Abb. 19.

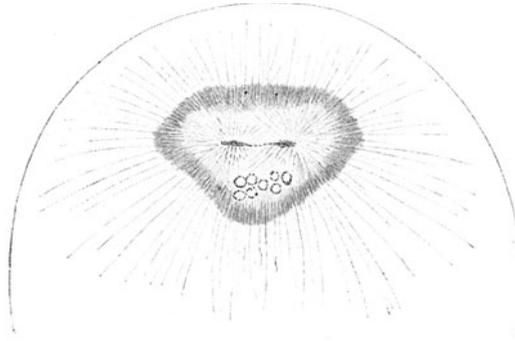


Abb. 153.

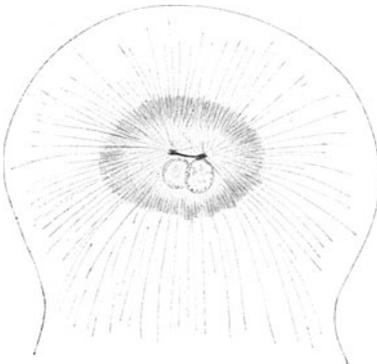


Abb. 154.

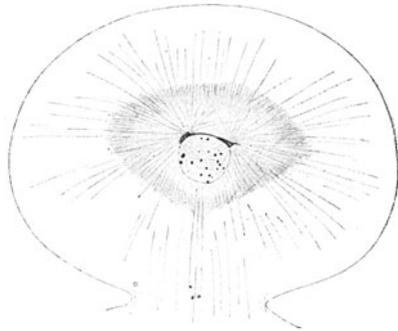


Abb. 155.

Abb. 153–155. Furchungsteilung des *Seeigel*-Eies anschließend an Abb. 150. Tochterkernbildung durch Zusammenschluß der Teilbläschen. Nach TH. BOVERI (1900).

sowie die neuen Kernkörperchen enthält. So kommt es, daß diese rückläufige Entwicklung, durch welche die Kernmetamorphose wieder zum Ausgangszustand zurückkehrt, „die umgekehrte Formenreihe ist, die der Mutterstern ausmacht“ [FLEMMING (1879, S. 391)] und nach dem Stadium des

Tochtersterns das telophasische des Tochterknäuels oder das Dispirem (FLEMMING) unterschieden werden kann. Sind zunächst Teilbläschen gebildet worden, so stellt die Verschmelzung derselben den letzten Schritt zur Herstellung des Tochterkerns (Abb. 154) dar. Dieser ist anfangs in der Regel noch nicht von rundem, sondern bohnenförmigem Durchschnitt (Abb. 144), wobei die Eindellung dem Polfeld der mitotischen Figur entspricht.

Die feineren Vorgänge an den Chromosomen durch alle Übergänge zum Gerüstkern sind von hohem Interesse. Für sie gilt dasselbe, was für die entsprechenden progressiven Veränderungen des Kerngerüstes während der Prophase gesagt wurde, daß sie schwer zu verfolgen sind und daß der Deutung der Strukturbilder auch hier ein gewisser Spielraum übrig bleibt. Dieser letztere Umstand fällt um so mehr ins Gewicht, als die Untersucher FLEMMINGS Entdeckung der „umgekehrten Formenreihe“ auch für die letzten noch wahrnehmbaren Feinheiten der auftretenden Strukturen zu bestätigen sich immer wieder bestreben und als, was noch mehr zu den widerspruchsvollen Ergebnissen beigetragen hat, theoretische Vorstellungen, besonders in bezug auf die Frage nach der Kontinuität der Chromosomen ihren Einfluß auf die Untersuchung genommen haben. Denn es ist ja klar, daß die Art und Weise, wie die Chromosomen in das Gerüstwerk des neuen Kernes eingehen, von nicht geringerer Bedeutung für die Frage ihres Erhaltenbleibens zwischen den Mitosen ist, als ihre Wiederherstellung während der Prophase.

Die von solchen Überlegungen am weitesten entfernten Vertreter einer rein physikalischen Betrachtungsweise, deren Annahme einer einfachen Entmischung der Chromosomen aus einem homogenen Kerninhalt wir bei der Besprechung der Prophase kennen gelernt haben (S. 44), müssen folgerichtig gegenüber den Erscheinungen der Telophasenveränderungen des Tochterkerns in gleicher Mißachtung aller Strukturprobleme eine vollständige Vermischung der Chromosomen mit dem von neuem ausgeschiedenen Kernsaft verlangen. Die gleichen Gründe, welche uns bei der Betrachtung der prophasischen Kernveränderungen berechtigt haben, über diese rein physikalische Einstellung gegenüber diesen biologischen Vorgängen hinwegzugehen, machen uns auch hier die Bahn frei, zur Untersuchung der feineren Strukturveränderungen der Telophasenchromosomen und der Tochterkerne.

Die grundlegenden Beobachtungen, von denen wir hier ausgehen müssen, können wir auch gegenwärtig nirgends klarer zusammengefaßt finden als in BOVERIS Beschreibung der Herstellung des Eikerns bei *Ascaris* nach der zweiten Reifeteilung [BOVERI (1880, S. 28—40)]. Dort (S. 36) ist von der Entwicklung des Eikernes folgendes Bild entworfen: „Von der zweiten Richtungsfigur geht nichts in den Kern über als die zwei chromatischen Elemente der inneren Tochterplatte. Diese verursachen, jedes in einem allmählich wachsenden Abstand, rings um sich eine Ansammlung homogener, wahrscheinlich flüssiger Substanz (Kernsaft), gegen die sich das Protoplasma mit einer anfangs sehr zarten, dann immer stärkeren Rindenschicht (Kernmembran) abgrenzt. In die so entstandene Vakuole senden die chromatischen Stäbchen Fortsätze aus, welche deutlich das Streben erkennen lassen, die Kernmembran zu erreichen; denn gegen das Innere des Kernraumes fehlen sie. Während die Vakuole wächst, verlängern, verdicken und vermehren sich diese Ausläufer, wobei der solide Körper an Volumen entsprechend abnimmt. Indem die einzelnen Fädchen eines jeden Elementes miteinander in Verbindung treten, entsteht ein Gerüstwerk, das zwischen dem Körper des Elements und der Kernmembran gespannt ist und hier in einem dichten, der Innenfläche der Membran angeschmiegteten Netzwerk endigt. Allmählich löst sich das ganze Stäbchen in das Gerüst auf und dieses zieht sich immer mehr gegen die Kernwand zurück“.

Die Kernvakuole, welche sich anfangs unter dem Einfluß der beiden Stäbchen zylindrisch gestaltet hatte, rundet sich schließlich mehr und mehr ab. RABL (1885, S. 281) findet gleichfalls die feine achromatische Hülle in der Umgebung der chromatischen Figur bereits zu einer Zeit, da die Fäden sich noch verkürzen und verdicken; dann erst werden „die Ränder der Fäden rau und zackig“, die Fäden „treiben“ seitliche Fortsätze — BOVERI hatte diesen Vorgang mit der Aussendung von Pseudopodien bei der Amöbe verglichen (1880, S. 34) — und der Kern geht zur Ruhe über. Diesen älteren Beschreibungen entsprechen durchaus die Bilder, welche HEIDENHAIN von den späten Tochtersternen, in denen schon einzelne Elemente miteinander anastomosieren und von den Tochterknäueln gegeben hat. Auch spricht sich dieser Autor (1907, S. 159) zugunsten der BOVERISCHEN Auffassung aus, wenn er meint, „es muß mithin als tatsächlich angesehen werden, daß das Kernnetz primär, im Anschluß an die Chromosomen sich entwickelt . . .“ und wenn er die Art Entstehung des ruhenden Kernnetzes, wie sie BOVERI durch den oben in Erinnerung gebrachten Vergleich mit der Pseudopodienbildung vertritt, als eine aktive im physiologischen Sinne ernstlich in Erwägung zieht.

Das Wesentliche an dieser von zahlreichen Autoren seither in Wort und Bild bestätigten Darstellung der Chromosomenveränderung und der Kernrekonstruktion in der Telophase kann in folgenden Angaben gesehen werden: Noch um die selbständigen Chromosomen oder um jedes einzelne von ihnen sammelt sich der Kernsaft, wodurch unmittelbar oder mittelbar auf dem Weg über die Verschmelzung der Teilbläschen die neue Kernvakuole gebildet wird. Von Übergängen zwischen den beiden Formen der Vakuolenbildung dürfen wir in den Fällen sprechen, bei denen in der Umgebung der divergierenden Schenkel der Chromosomen besondere Buchten des neuen Kernes entstehen (*Ascaris*-Blastomeren, Abb. 195, S. 207). Die Chromosomen bewahren dabei im allgemeinen ihre im Tochterstern angenommene gegenseitige Lage oder sie offenbaren sie wieder, wenn vorher eine starke Zusammendrängung die Unterscheidung der einzelnen Elemente vorübergehend unmöglich gemacht hat. Die Chromosomen sind jetzt, verglichen mit dem Zustand der stärksten Kontraktion, wieder länger geworden, zeigen häufig eine Längslichtung, über deren Bedeutung wir schon gesprochen haben (S. 126) und fangen an, miteinander und mit der Kernwand durch fädige Ausläufer in Verbindung zu treten, während das Kernbläschen größer wird und sich abrundet. Unter fortschreitender Verlängerung und Verdünnung geht die Substanz der Schleifen des Tochterknäuels mehr und mehr in das neue Kerngerüst über, bis die einzelnen Elemente bei der Bildung des Gerüstes schließlich verbraucht sind und die Gerüstbezirke, welche den ehemaligen Chromosomen entsprechen, nicht mehr gegeneinander abgegrenzt werden können.

Während sich diese Schilderung bei dem Auseinanderfließen der Chromosomen, als welches doch ihre so beschriebene Veränderung sich darstellt, beruhigt, hat VAN BENEDEN (1883, 1887) in betreff der *Ascaris*chromosomen die Vorstellung einer spongiösen Vakuolisierung der Chromosomen entwickelt (1883, S. 562; 1887, S. 259); hiernach würden sich die Chromosomen des Diasters nach Art eines Schwammes imbibieren, durch die Aufquellung würden sie in das Gerüst verwandelt, eben in den auf ein Chromosom entfallenden Teil des Kerngerüstes. BOVERI (1888, S. 842) ist dieser Darstellung ausdrücklich entgegengetreten. Jedoch ist VAN BENEDEN in GRÉGOIRE und seiner Schule [s. BONNEVIE (1908, S. 468)] eine ansehnliche Gefolgschaft erwachsen, nachdem bereits HERLA (1895) seine Ansicht vertreten hatte. Die „Vakuolisierungshypothese“ hat für tierische Zellen (*Salamanderlarven*)

KOWALSKY (1904) bestätigt und sehr ausführlich begründet HAECKER (1905) ganz die gleiche Anschauung, wobei er (S. 223) zu dem Schluß kommt: „Während also nach der früheren Ansicht die Chromosomen in den Telophasen zunächst auseinanderrücken und nachträglich erst wieder durch Anastomosen miteinander in Verbindung treten, quellen nach meiner Auffassung die Kernschleifen unter Beibehaltung ihrer gedrängten Lagerung zu schaumigen Gebilden mit vorwiegend axial gelagertem Chromatin und peripherem Alveolenmantel auf“. Die HAECKERSche Auffassung veranschaulichen seine nebenstehend wiedergegebenen Figuren (Abb. 156), welche im Hinblick auf die tatsächliche Veränderung der Chromosomen in bester Übereinstimmung mit allen anderen, die GRÉGOIRESche Hypothese stützenden Beobachtungen stehen. Jedoch wird man nicht verkennen, daß zwar die axialen Vakuolen, von denen GRÉGOIRE spricht, hier leicht wieder zu erkennen sind und also länger und dünner gewordene, im Inneren aufgehellte Stränge mit peripherem Chromatin, nicht aber der von HAECKER hervorgehobene periphere Alveolenmantel, der zwischen den einzelnen Strängen in der Kerngrundsubstanz lediglich angenommen werden muß und dessen Ausbildung während der Lockerung des

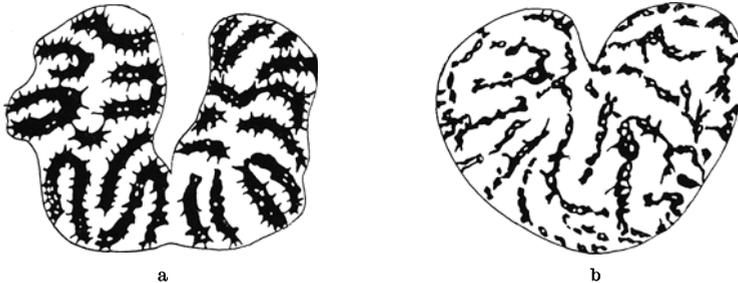


Abb. 156 a, b. Die feineren Veränderungen der Telophasenchromosomen (*Siredon*-Larve).  
Nach V. HAECKER (1905).

Chromosomenhaufens nicht dargestellt worden ist. Halten wir diesem Bilde die offenbar recht genauen Zeichnungen von SHARP bei TISCHLER (l. c. S. 380) gegenüber, so kommt hier der periphere Alveolenmantel gar nicht in Betracht und das Auseinanderrücken der Telophasenchromosomen erweist sich ohne direkte Beziehung zur Veränderung ihrer Struktur. Somit bleibt uns als die wesentliche, seit GRÉGOIRE in zahlreichen, besonders pflanzen cytologischen Arbeiten [s. TISCHLER (1922, S. 330)] immer wieder bestätigte Erscheinung die Auflockerung der länger und dünner werdenden Chromosomen übrig. Sie als Alveolisierung zu deuten, sind wir natürlich nicht gezwungen. Wir brauchen lediglich einzuräumen, daß bei der Verteilung der Substanz der Chromosomen in die Form eines Gerüstwerkes, wovon wir doch ohne Präjudiz als von einer Tatsache sprechen dürfen, das Chromatin seine dichte Lagerung aufgibt und das Chromosom jetzt vielleicht unter Aufquellung seiner achromatischen Grundlage ein spongiöses oder netziges Aussehen darbietet. Es ist eben nicht nur ein Auseinanderfließen der Chromosomen, sondern zugleich eine Veränderung ihrer Struktur an der Wiederherstellung des Kerngerüstes beteiligt. Dieser Abbau des Chromosoms führt über Zustandsbilder, welche die größte Ähnlichkeit mit denen haben, die wir beim Aufbau der Prophasenfäden kennen gelernt und in unseren Schema (S. 71) verdeutlicht haben.

Die wiedergegebenen Bilder zeigen, welche Formen die chromatische Substanz bei diesem Vorgang annehmen kann: Es sind in der Hauptsache netzige Strukturen, stellenweise auch solche von Strickleitergestalt, daneben ergeben sich auch stärkere Züge, die zwischen den feineren über längere Strecken des Chromosoms durchverfolgt werden können, schließlich treten auch Chromatinschollen hervor, die durch feinere Züge mit der übrigen Formation zusammenhängen. In diesen Formen glaubten mehrere Autoren eine bedeutungsvolle Konstanz zu erkennen, indem sie, wie BONNEVIE (1908), einen spiralgewundenen Chromatinfaden in der ganzen Länge des Chromosoms oder auch, wie v. SCHUSTOW (1913) u. a. zwei Hauptzüge, also zwei Fäden oder zwei Spiralen beobachtet und zeichnerisch wiedergegeben haben. Es scheint keine Aussicht vorhanden zu sein, daß eine dieser einander widerstreitenden Anschauungen über die einfachere Darstellung GRÉGOIRES, welche den Tatsachen keinerlei Zwang antut, obsiegen wird; denn die Meinungsverschiedenheiten betreffen hier bereits so feine Strukturverhältnisse, daß die überzeugende Demonstration ad oculos sehr schwer fällt und zwischen den verschieden behandelten Objekten wenn auch an und für sich unbeträchtliche, so doch in diesen Fragen schon recht schwerwiegende Unterschiede den Streit immer wieder lebendig erhalten könnten. Hier machen sich dann auch Vorstellungen geltend, die die Frage nach dem Wesentlichen und etwa Dauernden am Chromosom betreffen und die mit der Strukturanalyse selbst nichts zu tun haben. So entwickeln sich bei BONNEVIE die spiralgewundenen Chromatinfäden endogen in den alten Chromosomen, die achromatische Substanz des Chromosoms wird dabei aufgelöst (l. c. S. 473). Das sind keine durch Beobachtungen bis ins einzelne gesicherten Befunde (den fruchtbaren und anregenden cellulären Untersuchungen BONNEVIEs nimmt dieser Vorbehalt nichts von ihrem Werte), sondern es sind mehr theoretische Vorstellungen, deren Tragweite in den betreffenden Arbeiten gar nicht ausgemessen worden ist. Diesem Standpunkt geben auch die Schlußfolgerungen recht, zu denen DE LITARDIÈRE neuerdings (1921, S. 422) in bezug auf die von den genannten Autoren behandelten Strukturen gelangt ist.

Ist der Gerüstkern wiederum gebildet, so gelten für ihn die früher gemachten und begründeten Angaben. Bedenken wir den Aufbau seines geformten Inhalts aus einem achromatischen Liningerüst und dem eingelagerten Chromatin, so können wir sagen, daß keine Beobachtung gegen die Auffassung einer Rückkehr beider im Chromosom vereinigten Substanzen, der sog. achromatischen und des Chromatins in die Gerüststruktur spricht und daß im ganzen der regressive Vorgang in der Telophase dem progressiven in der Prophase gleicht, da ja auch bei der Entstehung der Chromosomen eine Verwendung beider Hauptbestandteile des Kerngerüsts angenommen werden muß. Allerdings wird man nicht gut von einem regelmäßigen und vollkommenen Parallelismus der Einzelheiten beider Prozesse sprechen können. Das verbietet sich schon in Ansehung der entschieden größeren Variabilität, welche die Telophase gegenüber der Prophase aufweist. Vergleicht man ferner den linken Tochterkern der Abb. 144 mit der Prophase der Abb. 35, so sind dies zwar die einander entsprechenden Stadien, aber in dem dickfädigen Knäuel der späteren Prophase sind die Chromosomen natürlich alle selbständig, sein Gegenstück in der frühen Telophase zeigt die Chromosomen hingegen bereits verändert und durch Anastomosen miteinander verbunden. Und dieser Umbau führt so rasch zum Gerüst (Abb. 144), daß zum dichten, feinfädigen Knäuel der Prophase, der in vielen Fällen die dünnen und langen Chromatinfäden viel besser ausgeprägt darbietet als das Beispiel der Abb. 27, ein im einzelnen genau

entsprechendes Stadium in der Telophase gar nicht gefunden wird. Es geht eben die Überführung der Tochterchromosomen in den Gerüstkern entschieden rascher vor sich als die Ausdifferenzierung der Prophasenchromosomen. Damit hängt es wohl auch zusammen, und nicht etwa nur mit der Kleinheit der Verhältnisse, daß trotz der oben erwähnten großen Ähnlichkeit der in Auflösung begriffenen Chromosomen mit denen der Periode des Aufbaus, niemals jene mehr oder weniger regelmäßige Anordnung der Chromomeren in der Klarheit bei den Tochterchromosomen beobachtet worden ist, auf die man bei Prophasenchromosomen so großes Gewicht gelegt hat (siehe S. 61 und Abb. 37).

Dem eben wieder hergestellten Gerüstkern fehlt auch das Kernkörperchen in der Ein- oder Mehrzahl nicht. Es ist merkwürdig und nicht nur ein weiteres Zeichen für das symmetrische Verhalten beider Tochterkerne (das indessen nicht streng synchron zu sein braucht), sondern auch bemerkenswert für die Natur des Nucleolus selbst, daß bei genauer Beobachtung die absolute

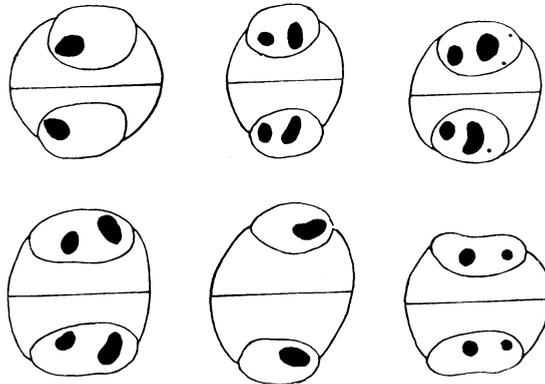


Abb. 157. Tochterkerne beiderseits der neuen Zellscheidewand mit spiegelbildlich gleicher Zahl, Größe, Form und Lage der Nucleolen. Nach DE LITARDIÈRE (1921).

Symmetrie hinsichtlich der Zahl, Lage, Größe und Form der jungen Nucleolen in den zusammengehörigen Kernen festgestellt werden konnte, wie unsere Abb. 157 nach DE LITARDIÈRE (1921) dartut.

Hier kann eine Beobachtung von PINNEY (1917, S. 242) Platz finden, die gleichfalls zeigt, daß wenigstens die Anzahl der Nucleolen in der Konstitution der Kerne ihre tieferen Ursachen hat. PINNEY fand nämlich in den Blastodermzellen des Knochenfisches *Ctenolabrus* stets zwei Nucleolen, dagegen nur einen einzigen in den Zellen der Embryonen, welche aus einem *Ctenolabrus*-Ei durch Fremdbefruchtung mit Sperma des Knochenfisches *Fundulus* hervorgegangen waren. MOENKHAUS (1904) aber hatte bei seinen andersartigen Knochenfischbastarden regelmäßig zwei Nucleolen vorgefunden. Um diese regelmäßigen Unterschiede zu erklären, greift PINNEY auf die von HAECKER (1895) ausgesprochene Ansicht zurück, wonach die beiden von ihm bei einigen Cyclopsarten in bestimmten Entwicklungsstadien regelmäßig gefundenen Nucleolen den beiden elterlichen Chromatinmassen entsprechen, aus denen der Kern als Abkömmling der befruchteten Eizelle sich zusammensetzt. PINNEYS Bastarde mit nur einem Nucleolus besitzen kein wirksames väterliches Chromatin und in diesem Zusammentreffen wird man eine Bestätigung der HAECKERSchen Ansicht sehen können. Diese Bemerkungen erschienen an dieser Stelle nötig, um auf die tiefere Bedeutung hinzuweisen, welche den Beobachtungen über Zahl und Lage der Nucleolen in der Telophase zukommt.

Das Zentrum, wie bemerkt, regelmäßig mit zwei Centriolen ausgerüstet, zeigt in der Telophase nicht immer eine Abnahme seiner Aktivität, da es bei rasch hintereinander erfolgenden Mitosen (Furchung, Reifungsteilung) sogleich wieder in den Zyklus der nächsten Mitose einbezogen wird, und da es auch dann, wenn eine längere Teilungsrufe folgt, seine Sphäre, das Zeichen seiner Wirkung auf das Cytoplasma, keineswegs einzubüßen braucht. Auch hat man öfters am Schluß der Mitose eine selbständige Ortsveränderung des Zentrums aus den Präparaten erschlossen, eine „Telokinese“ [HEIDENHAIN (1894) für die Bewegungen von Mikrozentrum und Kern während der Telophase], welche aber vielleicht doch mit Drehungen der Tochterkerne oder vielleicht der ganzen Tochterzelle zusammenhängen [s. darüber MEVES (1897, S. 58) und hier S. 439].

Die achromatische Brücke, gerade in der Telophase zuweilen sehr deutlich hervortretend (Abb. 139), erfährt alsbald Veränderungen, welche im Zusammenhang mit dem Abschluß der Zellteilung betrachtet werden müssen. Es fällt ja die Durchschnürung des Zellenleibes mit der Telophase zusammen, wenn überhaupt die Zellteilung unmittelbar auf die Kernteilung folgt. Wie unsere Abb. 143, 144 zeigen, können die Vorgänge der Tochterkernbildung bereits in völlig voneinander getrennten Tochterzellen sich abspielen. Daß dies in vielen Fällen aber nicht so ist, sondern die äquatoriale Durchschnürung der Zelle sich auch später erst vollenden kann, bedarf keiner besonderen Belege. Wir können tiefer in den Vorgang der Teilung des Zellenleibes an dieser Stelle nicht eindringen, da uns die bloße Beobachtung am fixierten Objekt einen Einblick in die Art des Vorgangs nicht gewährt. Nur das zeitliche Schwanken in seinem Beginn und seiner Durchführung kann hier verzeichnet und des weiteren die Erfahrungstatsache erwähnt werden, daß die Zellteilung nicht unter allen Umständen auf die Kernteilung folgen muß. Außerdem ergibt die Beobachtung noch einen Aufschluß über den stets gewährten topographischen Zusammenhang zwischen der Karyokinese im engeren Sinn und der Zellteilung, der darin gesehen werden muß, daß die Teilungsebene der Zelle stets senkrecht auf die Spindelachse und in die Mitte zwischen den beiden Polen, also in die Ebene der metaphasischen Chromosomenplatte zu liegen kommt.

Wenn das Cytoplasma durch die von der Peripherie her einschneidende Furche durchgeteilt wird, dann erweist sich die achromatische Brücke als ein Hindernis für die vollständige Trennung der Tochterzellen. Dies um so mehr, als während der telophasischen Kernveränderungen in der Teilungsebene eine vielleicht als Verdichtung aufzufassende Veränderung der achromatischen Commissur sich einzustellen pflegt, deren morphologischer Ausdruck die häufig geradezu eine Platte bildenden Zwischenkörperchen sind. Der Zusammenhang derselben kann so weit gehen, daß man von einer Zellplatte auch bei der tierischen Mitose gesprochen hat, entsprechend der pflanzlichen, bei der eine Bildung ganz ähnlicher Art bekanntlich die Scheidewand zwischen den Tochterzellen vorbereitet (Abb. 72, S. 89). Wir wissen nicht genau, ob es sich bei den pflanzlichen und den tierischen Zellen dabei wirklich um dieselben Ablagerungen handelt [s. FLEMMING (1894, S. 109)]. Aber die bisherigen Versuche, die Herkunft dieser Zellplattengranula zu deuten, sind jedenfalls für die Pflanzen- und Tierzellen gleichartig, ohne daß die Frage, wie auch TISCHLER meint (1921, S. 350), bis jetzt geklärt wäre. Man kann aus den Bildern nicht entscheiden, ob es sich um eine Verdickung von Commissurenfasern oder um Einlagerungen zwischen dieselben handelt. Einen Unterschied in dem weiteren Verhalten der Zellplatte und der Zwischenkörperchen bei Pflanzenzellen einerseits und tierischen Zellen andererseits können wir stets bemerken. In den

Pflanzenzellen erfährt die achromatische Brücke in der Regel während der Ana- und Telophase eine starke Auftreibung, die über das bei der tierischen Mitose in Abb. 125 gezeigte Maß noch hinausgeht, so daß die Zellplatte, während sie sich stofflich auch durch Celluloseausscheidung verändert, allmählich seitlich bis an die Zellwand herangelangt (Abb. 72). Im Gegensatz zu diesem Verhalten sehen wir bei der tierischen Zelle im Zusammenhang mit der Durchschnürung die achromatische Brücke und damit die eingelagerte Zellplatte in der Trennungsebene geradezu zusammengeschnürt werden (Abb. 158, 159, 160, 161). Die ganze Masse der Verbindungsfasern ist garbenförmig geworden und die Verdichtung in der Mitte macht jetzt den Eindruck einer Kittmasse, welche die Garbe zusammenhält. Es braucht nicht näher ausgeführt zu werden, daß wir in unseren Beispielen extreme Fälle ausgewählt haben und daß in vielen Fällen nichts, in anderen nur eben eine Andeutung dieser hier so auffallenden Bildungen zu erkennen ist. Möglicherweise wird sich einmal ein Zusammenhang zwischen der Art der Teilungsspindel und dem Ausbildungsgrad der Zellplatte

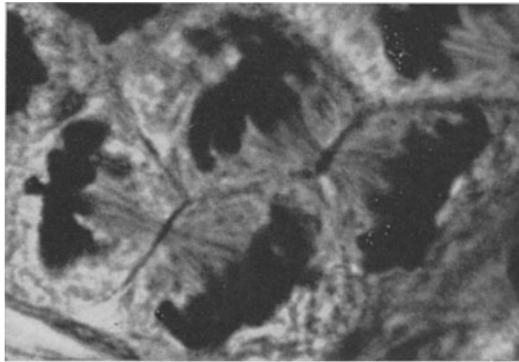


Abb. 158. Spermatogonien von *Salamandra*. Die Einschnürung der achromatischen Commissur bei der Zellteilung. Phot. F. SKELL. Zeiß Apoehr. 8 mm. Orthoskop. Ok. f = 15. Balg 75 cm.

nachweisen lassen. Schnürt sich die Zelle vollends durch, so kann es geschehen, daß der Rest der Zellplatte als ein nunmehr kondensierter Zwischenkörper zwischen den Tochterzellen übrig bleibt [BOVERI (1900), Furchungsmitose des Seeigels], welcher, wie der entsprechende, noch verhältnismäßig breite Zellplattenrest unserer Abb. 158 in eine kleine Vakuole zwischen den sonst eng aneinanderliegenden neuen Zellwänden eingeschlossen ist. Lange kann sich der Rest der Verbindungsfasern [früher häufig „Zentralspindelrest“ genannt, gegen welche Auffassung aber bald Stimmen laut wurden; FLEMMING (1893, S. 106)], in der Tochterzelle erhalten, wobei entsprechend der vorhin beschriebenen Einschnürung der achromatischen Brücke, der dichte, sich dunkler als das Cytoplasma färbende und anfangs noch immer streifige Körper sich gegen den Tochterkern zu aufbüschelt (Abb. 161). In den Tochterkern geht nichts von ihm über. Wie sich bald die Lagebeziehung des Kerns zu dieser Formation ändern kann, indem sich die Tochterzellen trotz der noch zwischen ihnen bestehenden Haften gegeneinander verdrehen und wie die Substanz des Brückenrestes allmählich in das Cytoplasma aufgenommen wird, sieht man in den Abb. 161 und 162. Unsere Abb. 161 läßt übrigens erkennen, daß eine alternierende Lage der Tochterkerne zum Brückenrest, die PRENANT (1892) bei seinen Objekten so gefunden hat, wie unsere Abb. 160 sie zeigt, doch nicht, wie dieser Autor gemeint hat, ein regelmäßiges Verhalten darstellt. Wiederholt ist die

Behauptung aufgestellt worden, daß in die Substanz der ehemaligen achromatischen Fasern das Zentralkörperchen eintrete und daß aus ihr eine neue Sphäre

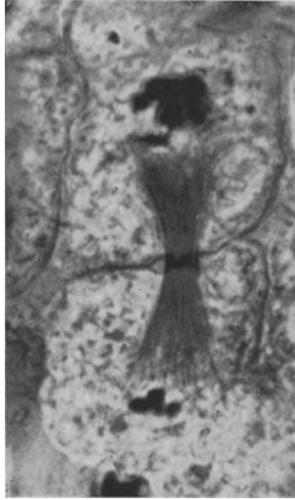


Abb. 159.



Abb. 160.

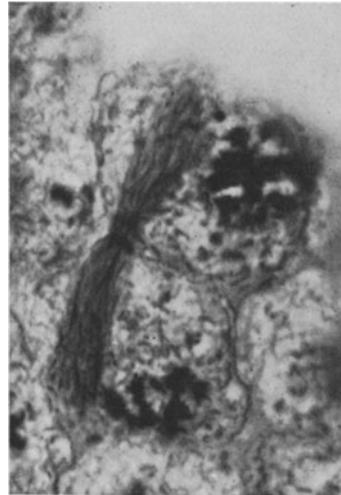


Abb. 161.

Abb. 159–161. *Oedipoda* ♂. Zweite Reifeteilung. Phot. F. SKELL. Zeiß Apochr. 4 mm. Komp. Ok. 12,5. Balg 75 cm. Abb. 159 zeigt den achromatischen Körper in seiner typischen Garbenform mit Verdichtungszone an der Stelle der Einschnürung. Die Telophasenchromosomen sitzen dem Ende der Garbe auf. Abb. 160 und 161 spätere Stadien; die Tochterkerne sind vom Zwischenkörper gelöst.

und bei einer folgenden Teilung wieder die Zentralspindel hervorgingen [siehe MEVES (1897, S. 35): „Die Vereinigung von Sphäre und Spindelrest“].

Oft verhindern die Überbleibsel der achromatischen Tochterbrücken das vollständige Selbständigwerden der Tochterzellen für längere Zeit und diese

hängen dann, wie Abb. 248, S. 269 zeigt, durch „Zellkoppeln“ [ZIMMERMANN (1891), BOLLES LEE (1895)] zusammen, welche die gemeinsame Abstammung einer ganzen Anzahl von Zellen sicher erkennen lassen. Das gilt besonders für die Spermatogemme zahlreicher Organismen bis zu dem Grade, daß sogar alle Zellen einer Spermatogemme miteinander durch einen protoplasmatischen Strang verbunden sein können [MEVES (1897, S. 36)] oder doch wenigstens die vier Spermatiden eine zusammengekoppelte Gruppe bilden. BUCHNER (1915, S. 24) erinnert daran, daß das Offenbleiben der Zellwand an der Stelle dieses Stranges bei den Nährzellen vieler Eier dem Stofftransport dient.

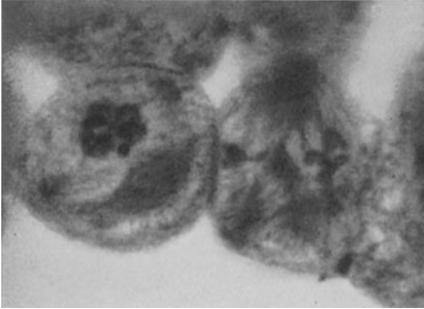


Abb. 162. *Acherontia atropos* ♂. Zweite Reifeteilung. Der Zwischenkörper der vorangegangenen Mitose ist neben der Äquatorialplatte noch sichtbar. Phot. F. SKELL. Apoehr. Öl-Imm. 2 mm. Proj. Ok. 4. Balg 95 cm.

Wenn wir die Erscheinungen der Teilung des Zellenleibes hier nicht weiter verfolgen, so entspricht diese Beschränkung der Grenze, die wir uns in diesem beschreibenden Abschnitt gesetzt haben.

Bei der kausalen Analyse der Mitose werden wir auch zu diesem Teilprozeß noch manche Beobachtungstatsache beibringen, die erst im Zusammenhang mit der kausalen Fragestellung ihre Bedeutung offenbaren kann. In dieser Beziehung sei besonders auf die Verteilung von Plasmaeinschlüssen auf die Tochterzellen verwiesen (s. S. 426), weil man gerade solche Angaben an dieser Stelle wohl noch erwarten könnte.

## B. Die Lebendbeobachtung der Mitose und ihre Ablaufszeit.

Die Beobachtung der Zellteilung am lebenden oder überlebenden Objekt ist immer neben der Untersuchung fixierter Präparate geübt worden. Gerade am Anfang der Mitosenforschung wurden in dieser Beziehung die wertvollsten Beobachtungen gesammelt und schon deshalb, weil die Zustandsbilder der mitotischen Zelle, bevor sie richtig verstanden waren, einen wirren Eindruck machten und vielfach für Kunstprodukte gehalten wurden, mußten es sich die Pioniere auf diesem Gebiet, vor allem STRASBURGER und FLEMMING, angelegen sein lassen, durch die Vergleichung der lebenden und der fixierten Zellen in den verschiedenen Stadien der Mitose das Mißtrauen gegen die von ihnen gezeigten Bilder zu zerstreuen. STRASBURGER sah den Teilungsvorgang zuerst an den Zellen der Süßwasseralge *Spirogyra orthospira* unter seinen Augen ablaufen und es gelang ihm oft, „eine und dieselbe Zelle vom ersten Beginn der Teilung an bis zu dem Abschluß“ zu verfolgen (1875, S. 33). FLEMMING (1879) hat schon in seinen ersten klassischen Untersuchungen über die Zellteilung sich auf zahlreiche Befunde an den überlebenden Zellen verschiedener Gewebe der Amphibienlarve berufen können. Seitdem ist die Lebendbeobachtung niemals ganz in Vergessenheit geraten, aber sie ist doch während der erfolgreichsten Jahrzehnte der Zellforschung durch den Ausbau der Fixierungs- und Färbungsmethoden in den Hintergrund gedrängt worden; man glaubte wohl, in einem allzu großen Vertrauen auf diese Methoden befangen, der Lebendbeobachtung entraten zu können, es schien, wie LUNDEGARDH (1912, S. 237) sagt, „unmodern“ zu sein, die Kernteilungsvorgänge am lebenden Material zu untersuchen, ja, es hat die Meinung Platz gegriffen, „daß die Lebendbeobachtung in den meisten Fällen ganz im Stich gelassen hat“, wenn es sich um Streit-

fragen handelte, die sich auf die feineren Strukturen bezogen. So sagt TISCHLER (1922, S. 307), dessen Worte wir eben angeführt haben, in bezug auf LUNDEGARDHS hierhergehörige Arbeiten, wir bräuchten sie nur aufmerksam durchzulesen, „um zu sehen, wie wenig wir doch eigentlich für die Detailforschung damit gewonnen haben“. Aber diese Enttäuschung, welche allerdings begründet ist, solange man lediglich vom Standpunkt der Strukturanalyse aus an die lebende Zelle herangeht, wird sicher nicht verhindern, daß in Zukunft die Beobachtung der Mitose im Leben in wieder größerem Maße geübt wird; denn jetzt sind solche Untersuchungen durch die neuen Methoden, die lebende Zelle außerhalb des Organismus zu züchten, zu beobachten und an der lebenden, in Teilung begriffenen Zelle experimentelle Eingriffe vorzunehmen, von neuem aussichtsreich geworden. Solche Untersuchungen werden, wie schon bisher, noch in höherem Maße in Zukunft Beobachtungstatsachen liefern, aus denen erst das Verständnis für den Ablauf der Mitose erwachsen kann. Natürlich wird man dabei nicht auf die wertvollen Befunde verzichten, welche bereits die früheren, ja schon die allerersten Untersuchungen der lebenden Mitose gezeitigt haben und die jetzt erst im Rahmen einer Analyse des Zellteilungsgeschehens zu ihrer vollen Geltung kommen.

So können wir geradezu sagen, daß die Lebendbeobachtung der Mitose gegenwärtig mehr als früher in den Vordergrund gerückt werden muß. Dabei hat diese Untersuchungsmethode ihre frühere Bedeutung, eine Kontrolle des fixierten Zustandes zu bieten, natürlich nicht verloren und auch in dieser Beziehung können wir sie heute so wenig wie die früheren Untersucher entbehren. Endlich liefert die Beobachtung des Ablaufs der Zellteilung die Möglichkeit, die Dauer der Mitose und ihrer einzelnen Phasen direkt festzustellen.

Vom Standpunkt der Analyse des Zellteilungsvorganges aus werden wir in diesem Kapitel das in der Literatur zerstreute Beobachtungsmaterial nicht in seinem ganzen Umfang ausbeuten; denn, da wir nach dem dieser Darstellung zugrunde gelegten Plan zunächst die Erscheinungen der Mitose behandeln und die kausale Untersuchung des Teilungsgeschehen später einheitlich darstellen wollen, werden wir erst dabei nach zahlreichen, durch die Lebendbeobachtung vermittelten Tatsachen greifen. Hier wird es sich nur darum handeln, den Blick auf die Erscheinungen der Mitose gerichtet zu halten und den Ablauf der Mitose im Leben möglichst genau auf Grund der Erfahrungen der verschiedenen älteren und neueren Autoren zu beschreiben. Dadurch werden wir uns ein Material zurecht legen, auf das wir bei der kausalen Analyse der Zellteilung zurückgreifen können. Daß wir hier auch die Angaben über die Zeitdauer der Mitose zusammentragen, steht durchaus im Einklang mit der Ordnung unseres Stoffes.

## 1. Beschreibung des Ablaufs der Zellteilung nach Lebendbeobachtungen.

Die ersten Veränderungen der in die Teilung eintretenden Zelle, deren wir schon in den fixierten Präparaten nicht leicht habhaft werden können, sind im Leben natürlich erst recht schwer zu erfassen<sup>1</sup>; jedoch ist es einmal die Veränderung der Gestalt der Zelle, zum anderen die Vergrößerung des Kernes, welche auch den Untersuchern der lebenden Zelle die Unterscheidung der mitotischen von den „ruhenden“ Nachbarzellen vielfach ermöglicht haben. So berichtet FLEMMING (1879, S. 371), daß die ganze Zelle, welche in Teilung eintritt, bei Epithelien aus der Flächen- in eine mehr gerundete

<sup>1</sup> G. LEVI (1916, S. 245) sagt hierüber: „L'inizio della profase è lo stadio che più di ogni altro sfugge all'osservazione nel vivente“.

Form übergehe und daß solche Zellen gegenüber den anderen bei hoher Einstellung „etwas glänzender“ aussehen. Aus seiner Abb. 1, Taf. 16, der Abhandlung aus dem Jahre 1879, welche diese Aussage belegt, ist überdies zu ersehen, wie eine solche, in Mitose eintretende Epithelzelle nicht bloß linsenförmig wird, sondern wie sie dabei auch ihre polygonale Gestalt einbüßt und wie sich um sie als ein kugeliges Gebilde die benachbarten Epithelien radiär anordnen. FLEMMING meinte diese Gestaltveränderung lediglich als eine Folge der Vergrößerung des Kernes ansehen zu dürfen, jedoch ist kein Zweifel, daß es sich dabei um eine Veränderung des Cytoplasmas selbst handelt. Berichtet doch STRANGEWAYS (1923, S. 139) nicht nur über ein rasches Wachstum der

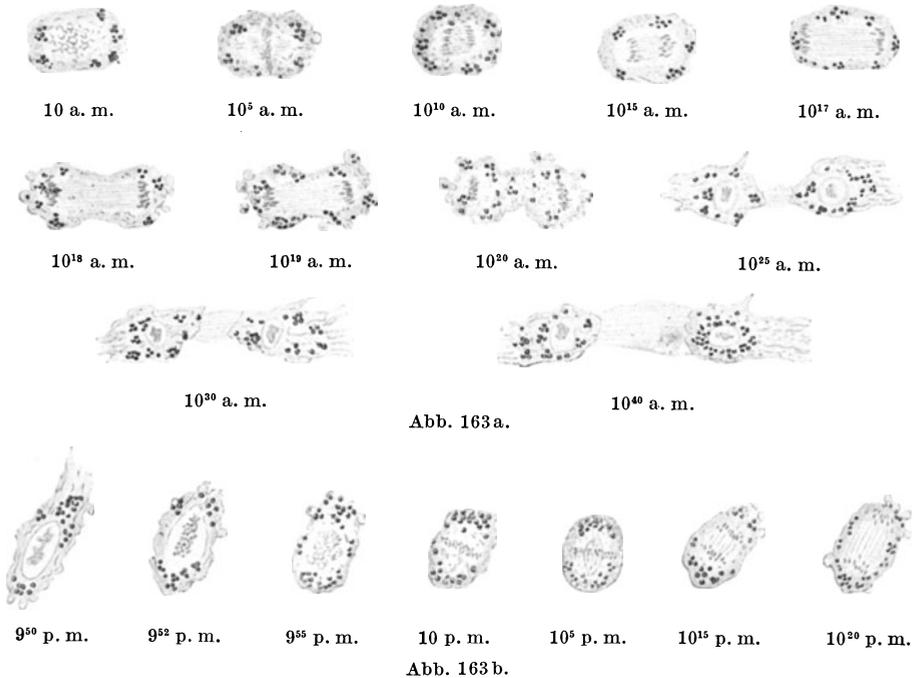


Abb. 163 a u. b. Mitosen von in vitro gezüchteten Embryonalzellen des *Hühnchens*.  
Nach T. S. P. STRANGEWAYS (1923).

Zelle im Beginn der Mitose, sondern er stellt auch in Übereinstimmung mit G. LEVI (1916, S. 245) die Einziehung der Plasmafortsätze und die hiermit in Zusammenhang stehende Abrundung der Zelle ausdrücklich fest (Abb. 180) und solche Veränderungen können doch nur auf einer Zustandsänderung des Cytoplasmas selbst beruhen. Die Vergrößerung und Abrundung des Kernes ist von den meisten Autoren seit FLEMMING als erstes Zeichen der mitotischen Kernveränderung immer wieder hervorgehoben worden. So hat auch H. E. ZIEGLER (1895, S. 368) am Eikern nach der Bildung des ersten Richtungskörpers und also vor der ersten Furchungsteilung die beträchtliche Größenzunahme im Leben beobachtet, und so erklärt auch JOLLY (1904, S. 492), für die in Teilung eintretenden Blutkörperchen des *Salamanders*: „der Kern erscheint viel größer, er scheint die ganze Zelle auszufüllen“. Nur selten treffen wir eine Angabe wie die von W. SCHLEICHER (1879, S. 263), die sich auf die lebenden Knorpelzellen von Amphibienlarven bezieht, daß die Kernvergrößerung im Beginn der Mitose vermißt wird.

Wie am fixierten Präparat, so beansprucht auch in der lebenden Zelle der Inhalt des Prophasenkerns das größte Interesse. JOLLY (l. c. S. 492) berichtet, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtern, daß der Kern, anstatt wie im Zustand der Ruhe eine Anzahl von stärker lichtbrechenden Partikeln zu zeigen, nun ganz erfüllt sei von einer großen Anzahl kleiner Körner, die eine etwas geringere Lichtbrechung aufweisen, als die des ruhenden Kernes, und deren Oberfläche unregelmäßig begrenzt ist. Dabei verändert sich auch die Lichtbrechung des Kernsaftes, indem sie sich mehr der des Chromatins annähert. Daher sei der Anblick eines in Teilung eintretenden Kernes weniger klar als der eines ruhenden. Dies gilt nach LUNDEGÅRDH (1912, S. 257) auch für Pflanzenzellen und wir finden diese Beobachtungen an dem ganz anderen Material, das STRANGWAYS in seinen im Hühnerplasma gezüchteten embryonalen Zellen vorgelegen hat, vollkommen bestätigt, wenn er sagt: „the nuclei become fainter and then appear as hazy granules“ (l. c. S. 139). Die Erklärung, welche für die granuläre Struktur des lebenden Prophasenkerns (Abb. 163) von allen Beobachtern gegeben worden ist, daß die Körnchen die optischen Querschnitte der jüngsten Knäulfäden sind, wird keinem Widerspruch ausgesetzt sein, zumal nach STRANGWAYS auch fädige Elemente in diesen lebenden Kernen nicht vermißt werden.

LUNDEGÅRDH (1912, S. 243) konnte an seinem pflanzlichen Material die Elemente des jungen Spirems sogar ganz deutlich als „Stränge, längliche Klumpen und Fäden“ wahrnehmen und abbilden. So weitgehend den fixierten Zuständen entsprechende Bilder bieten lebende tierische Zellen wohl niemals dar und auch LUNDEGÅRDHs Beobachtungen erwecken den Verdacht, daß sie nur infolge einer bei der Lebendbeobachtung entstandenen Zellschädigung möglich geworden sind.

Diese Inhaltsgebilde des jungen Prophasenkernes haben sowohl die älteren Untersucher wie auch STRANGWAYS häufig in lebhafter Bewegung gesehen, auf die in neuerer Zeit auch BĚLAŘ (1924) in den Kernen der zur ersten Furchungsteilung schreitenden Nematodeneier sein Augenmerk gerichtet hat. Wir müssen uns also das Bild des fixierten dichten und nach BĚLAŘs Beobachtungen auch des lockeren Knäuels verlebendigen, indem wir die unter Umständen lebhaften Bewegungen bedenken, denen die Schleifen unterliegen können. Zum Teil wird es sich dabei wohl um Kontraktionen derselben handeln. Nach BĚLAŘ (l. c. S. 8, Anm.) liegt eine BROWNSche Molekularbewegung, vornehmlich der Nucleolen, vor, die im Verlauf der Prophase parallel mit der Chromosomenausbildung immer lebhafter wird, „bis in manchen Fällen sogar die Chromosomen, wenn sie sich von der Kernwand losgelöst haben, zu tanzen beginnen“. Ein solches Verhalten dürfte natürlich nur für einzelne Fälle mit besonders kleinen Chromosomen gelten, aber daß der Knäuel nicht etwa ein starres System ist, in welchem jede Schleife und jedes Element auf seinem Platze stehen bleibt, das erscheint besonders für die Frage nach der Umordnung der Chromosomen aus dem Knäuel in die Äquatorialplatte bedeutungsvoll. Auch wird uns BĚLAŘs Beobachtung über das plötzliche Aufhören dieser „Molekularbewegung“ in dem Augenblick, wo die Spindel gebildet wird, bei der späteren Analyse noch beschäftigen. Überdies liefern diese Lebendbeobachtungen einen weiteren Beweis (s. hierzu die Lebendbeobachtung des ruhenden Kernes, S. 44 u. f.) für den flüssigen Zustand des Kernsaftes gerade in der späten Prophase und für die freie Beweglichkeit und gegenseitige Unabhängigkeit der einzelnen Chromosomen innerhalb des geschlossenen Kernes.

Die genannten Autoren stimmen in der Angabe überein, daß während der beschriebenen Erscheinungen der Kern seine Membran noch besitzt. Über die Auflösung derselben liegen auch in bezug auf das lebende Objekt nur wenig bestimmte Angaben vor. JOLLY (l. c. S. 493) erklärt, die Membran verschwinde „rapidement“ und ebenso sagt STRANGWAYS: „the outline of the

nucleus . . . . . suddenly disappears“. Nun liegen nach JOLLY (S. 521) die Chromosomen in jenem klaren Hof, den man insbesondere an fixierten Präparaten in den Anfangsstadien der Teilung so deutlich bemerken könne. Die scharfe Abgrenzung, welche dieser zuweilen auch an lebenden Zellen aufweist, erkennen wir an den Bildern der Abb. 2, Taf. 16 der FLEMMINGSchen Arbeit aus dem Jahre 1879. Diese Erscheinung, welche uns schon an den fixierten Objekten beschäftigt hat und von der FLEMMING (1879, S. 376) ausdrücklich erklärt, sie sei auch im Leben vorhanden, ist uns bedeutungsvoll. Wir entnehmen ihr mit JOLLY (S. 521), wie sich, entgegen früheren Meinungen [PFTZNER (1886, S. 54)], der Kernsaft mit dem umgebenden Plasma nach der Membranauflösung vermischt und wie sich diese Vermischung auf die perinucleären Teile des Cytoplasmas beschränkt. So kann man auch im Leben an günstigen Objekten jenes von uns als Mixoplasma (s. S. 64) bezeichnete, den „Teilungsraum“ BRÜELS erfüllende, neue Plasma recht gut unter seinen Augen entstehen sehen und man kann auch im Leben, wie aus den angeführten FLEMMINGSchen Figuren hervorgeht, feststellen, daß dieses Mixoplasma nicht von granulären oder sonstigen Einlagerungen des Plasmas betreten wird (Abb. 163).

In vielen Fällen sind die Chromosomen von diesem Stadium an, welches unserer Abb. 33 entspricht, mit aller wünschenswerten Klarheit im Leben zu sehen. Sowohl die FLEMMINGSchen Bilder wie auch die von JOLLY bestätigten durchaus des letzteren (l. c. S. 522) Angaben, daß die Chromosomen auch im Leben scharf begrenzt und von bestimmter Form sind und genau denen im fixierten Präparat entsprechen. Das geht für pflanzliche Zellen aus der Darstellung LUNDEGÅRDEHS (1912) gleichfalls hervor, und es gilt, wo die Chromosomen im Leben überhaupt sichtbar sind, für alle Stadien von der späten Prophase bis zur Telophase.

Wenn A. FISCHER (1899, S. 69) gemeint hat, die Chromosomen erschienen im Leben weniger scharf begrenzt als im fixierten Präparat, und wenn er daraus geschlossen hat, daß die Fixierungsmittel sie kondensieren, koagulieren und die Substanzen ausfällen, aus welchen sie bestehen, so muß man das natürlich zugeben, denn die Chromosomen sind im Leben von zähflüssiger Konsistenz.

In diese ihre natürliche Beschaffenheit haben in neuerer Zeit vor allem die Versuche von CHAMBERS (1924) einen Einblick gegeben. Mittels der Mikrodissektionsnadel vermochte derselbe aus dem Chromatinknäuel einer Spermatoocyte eine Schlinge herauszuziehen (s. 1. Teil dieses Bandes S. 130) und zu dehnen. Wurde sie losgelassen, so kehrte sie in die ursprüngliche Lage zurück. Diesen Grad von Elastizität besitzen die Chromosomen der Metaphase anscheinend nicht mehr, da sie von CHAMBERS gleich wie eine gallertige Masse unter Bildung eines sich verdünnenden und bald zerreißenen Verbindungsfadens rasch in zwei Hälften getrennt werden konnten (l. c. S. 275, Abb. 16). Zur Beurteilung der Beschaffenheit der Metaphasenchromosomen ist noch von Interesse, daß dieselben nach CHAMBERS in Lympheflüssigkeit oder RINGERScher Lösung allmählich aufquellen und zerfallen. Dabei entstehen unregelmäßige Auswüchse, gelegentlich in Form langer Fäden, deren Enden kugelig werden und abtropfen. Nimmt man noch die Tatsache hinzu, daß die Metaphasenchromosomen, z. B. die Tetraden der ersten Reifungsteilung von Spermatoeyten der Schmetterlinge (SEILER), Kugelform annehmen können, so wird man wohl für manche Fälle zur Vorstellung einer tropfbar flüssigen Beschaffenheit der Chromosomen gelangen. Daß die fixierten Chromosomen von einem solchen Zustand weit entfernt sind, unterliegt natürlich keinem Zweifel, aber ihre Form und Größe bleibt trotz der

tiefgehenden physikalischen Veränderung im wesentlichen wohl erhalten.

Das kann man nicht schöner vor Augen führen, als durch die Nebeneinanderstellung derselben Metaphasenbilder von Spermatocyteinteilungen eines *Heuschrecken* im lebenden, fixierten ungefärbten und fixierten und gefärbten Zustand (Abb. 164 bis 172). Aus diesen vergleichenden Betrachtungen, die wir BĚLAŘ (1928) verdanken, geht so

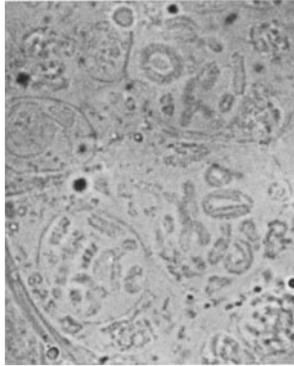


Abb. 164.

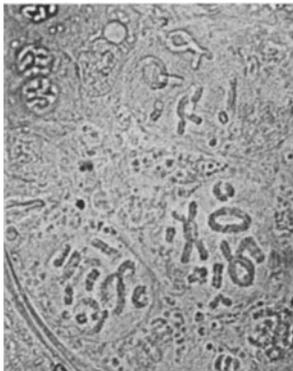


Abb. 165.

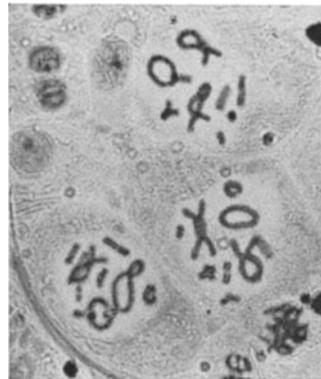


Abb. 166.

Abb. 164–166. *Stenobothrus lineatus* (*Heuschrecke*), Spermatocyten. Ein und dieselbe Stelle einer Gewebeskultur zuerst in lebendem Zustand, Abb. 164, dann nach Fixierung (Vorfixierung mit Osmiumtetroxyd. Nachbehandlung mit FLEMMING-Gemisch), Abb. 165, und schließlich Abb. 166, nach Färbung (GIEMSA-ROMANOWSKY-Lösung, Vorbeizung in Ammoniummolybdat) und Einschluss in Canadabalsam photographiert. Nach K. BĚLAŘ (1928). Man beachte die gegenseitige Lage der Gemini in den drei Spermatocyten und die auf Abb. 164 sichtbaren Chromomeren (vgl. dazu Abb. 55 und S. 74).

klar und überzeugend, wie es bisher noch niemals gezeigt worden ist, hervor, daß zwischen dem lebenden Objekt und dem fixierten in bezug auf die Chromosomen in der Tat kein Unterschied besteht. Es kann sich nur um geringfügige Veränderungen besonders des Durchmessers der Elemente handeln, wenn überhaupt eine greifbare äußere Veränderung in Frage kommt. Auch die Lage der Chromosomen wird durch die Fixierung nicht verändert. Selbstverständlich können wir eine solche Übereinstimmung zwischen dem lebenden und dem fixierten Objekt nur bei einer vollkommenen Fixierung voraussetzen und wir

müssen damit rechnen, daß in vielen Fällen die Chromosomen, besonders der Metaphase, durch die Fixierung, auch wenn dieselbe noch keine auffallenden Schäden gesetzt hat, wenigstens zusammengedrängt werden [HANCE 1917, S. 188].

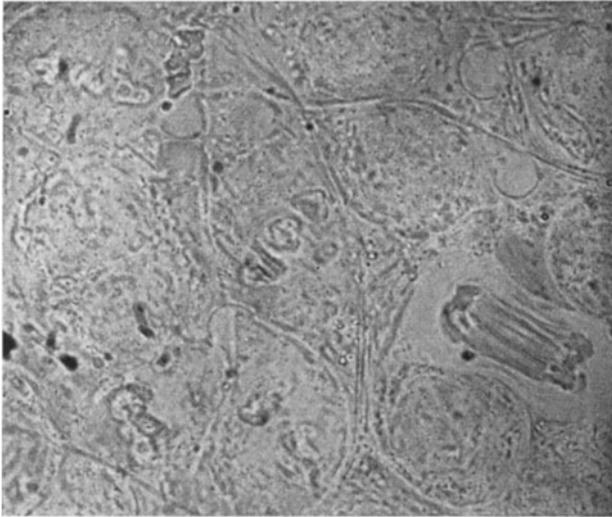


Abb. 167.

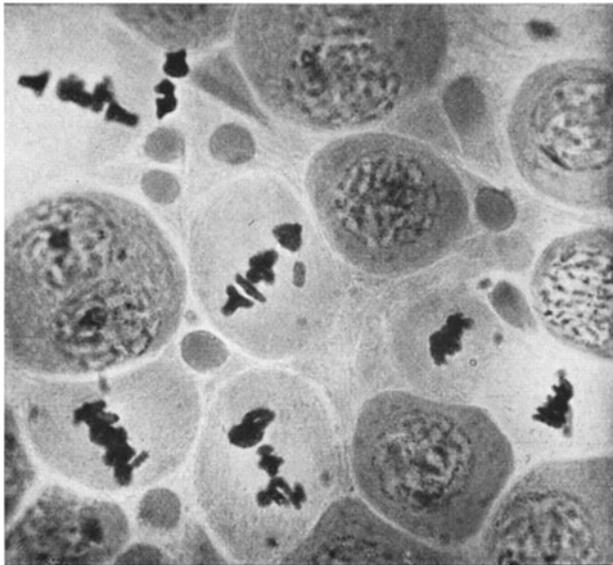


Abb. 168.

Gegenüber solchen Beispielen, die uns einen direkten Vergleich zwischen lebenden und fixierten Chromosomen gestatten, gibt es aber auch andere Objekte, bei denen im Leben die Chromosomen überhaupt nicht sichtbar sind. Die bekanntesten Fälle dieser Art sind die Furchungsteilungen der Seeigelleier, deren klassische Bilder nach dem Leben von HERTWIG (1876,

T. XII) uns in den Teilungsstadien bekanntlich nur die achromatische Figur und nichts von den Chromosomen zeigen und ferner dieselben Stadien der *Nematoden*-Eier, bei denen die Lebendbeobachtung seit AUERBACH und BÜTSCHLI immer wieder, so von ZIEGLER, auf den wir uns berufen haben und neuerdings

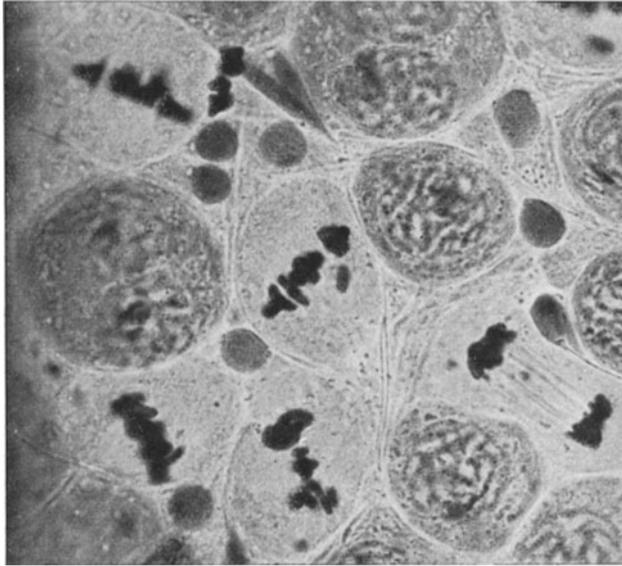


Abb. 169.

Abb. 167–169. Dasselbe Objekt wie bei Abb. 164. Abb. 167 lebend, Abb. 168 fixiert und gefärbt vor Einschluß in Canadabalsam, Abb. 169 nach Einschluß in Canadabalsam. Mikrophotogramme von K. BĚLAŘ.

in Verbindung mit dem Experiment von BĚLAŘ versucht worden ist (Abb. 266, S. 310). Nur der letztere konnte die Chromosomen eben noch erkennen, aber deutlich waren sie auch bei seinen *Rhabditis*-Eiern nicht. An der Kleinheit der Kernelemente liegt es offenbar nicht, wenn sie im Leben der Beobachtung



Abb. 170.



Abb. 171.



Abb. 172.

Abb. 170–172. Dasselbe Objekt und Verfahren wie bei Abb. 164, 165, 166. Metaphase der ersten Reifeteilung. Mikrophotogramme von K. BĚLAŘ.

nicht zugänglich sind. Denn in den Zellen STANGEWAYS (Abb. 163) sind sie sicher nicht größer als in den besagten Eizellen. Dimensionen und größerer oder geringerer Grad des Zusammenrückens in der Metaphase können nur maßgebend sein für die bessere oder schlechtere Unterscheidbarkeit der einzelnen Elemente. Ob sie aber in ihrer Gesamtheit im Leben sichtbar

sind, das kann seinen Grund nur im Unterschied des Lichtbrechungsvermögens zwischen Chromosomen und Kernsaft oder Spindelsubstanz haben. Es muß also in dieser Beziehung zwischen den Mitosen eine Verschiedenheit bestehen.

Zur Kernauflösung, die, wie wir gesehen haben, sehr rasch vor sich gehen kann, zurückkehrend, wollen wir auch der Lebendbeobachtungen gedenken, welche eine Veränderung des Cytoplasmas unmittelbar vor der Membranlösung betreffen. Schon O. HERTWIG (1879) hat berichtet, daß sich um den Furchungskern des Seeigeleies eine homogene, körnchenfreie Substanz ansammelt und daß dabei amöboide Bewegungen des Kernes vor sich gehen. Seinen Bildern nach ist kein Zweifel, daß bis zu diesem Zeitpunkt die Kernmembran noch geschlossen ist und ihre Auflösung erst nach diesen die körnchenfreie Zone schaffenden Umlagerungen im Cytoplasma erfolgt. Diese Beobachtungen HERTWIGS hat A. FISCHER (1899) wiederum am lebenden Seeigelei in sehr viel deutlicherem Grade wiederholt, nachdem er das Eiplasma durch Vitalfärbung mit farbstofftragenden Körnchen ausgerüstet hatte. Nun konnte er sehen, wie sich diese gefärbten Elemente in dem kritischen Zeitpunkt vor der ersten Furchungsteilung um den Kern herum, also in der körnchenfreien Zone HERTWIGS, zusammensogen, so daß der übrige Eileib von ihnen ganz frei wurde. Diese Erscheinungen sprechen für eine Umlagerung im Cytoplasma, wodurch der Dotter von der Umgebung des Kernes abgedrängt wird; dem Transport der im Plasma suspendierten Körnchen nach zu schließen, handelt es sich um einen Zustrom des Cytoplasmas zum Kern. Nun ist freilich diese Veränderung, welche die großen und durchsichtigen Seeigeleier im Leben darbieten, nur bei diesen Objekten und etwa noch bei anderen Eiern so deutlich. Wir werden aber auch bei der Erörterung der entsprechenden Prophasenstadien des fixierten Objekts auf die Verdichtung des Cytoplasmas in der Umgebung des Kernes vor seiner Auflösung hinzuweisen haben, die gelegentlich einmal, so von FLEMMING, erwähnt worden ist (s. S. 327). Und wir können also in dem angezogenen Fall dem fixierten Objekt eine gleichsinnige Plasmaperänderung in einer lebenden Zelle zur Seite stellen. Wir dürfen natürlich nicht erwarten, daß bei einer größeren Reihe von Objekten die Plasmaperänderung vor der Kernauflösung am fixierten oder gar am lebenden Objekt wahrgenommen werden könnte; deswegen braucht sie aber nicht zu fehlen und unsere späteren Erwägungen über die Bedeutung der perinucleären Plasmaperverdichtung vor der Membranauflösung (s. S. 327) werden die Annahme rechtfertigen, daß dieselbe allgemein vorkommt und eine notwendige Teilveränderung während der Mitose ist.

Wie die Stadien der Mitose im fixierten Zustand in der Regel nichts über die Umordnung der Chromosomen (s. S. 77) verraten, so finden wir auch bei den Beobachtern der lebenden Mitose über diese Veränderungen nur sehr spärliche Angaben. Es ist aber immerhin bezeichnend, daß JOLLY (l. c. S. 496) mitteilt: „der Anfang der Phase des Muttersterns geht oft unbemerkt vor sich“ und STRANGWAYS sagt geradezu, die Chromosomen ordnen sich „rapidly“ rechtwinklig zu der Spindel an. Hiernach ergibt sich die sichere Aussage, daß die Umordnung der Chromosomen aus dem Knäuel in die Äquatorialplatte meistens sehr rasch vor sich geht. Dies steht im Einklang mit der früher (S. 77) mitgeteilten Erfahrung, daß die Untersucher der Mitose bei der Aneinanderreihung der fixierten Stadien ein den Knäuel mit der Äquatorialplatte verbindendes Bild der Umordnung in der Regel gar nicht gefunden haben.

Wenn STRANGWAYS, wie bemerkt, angibt, daß sich die Chromosomen im rechten Winkel „to the spindle“ anordnen, so ist hier seine Lebendbeobach-

tung von den Bildern der fixierten Mitose beeinflußt, denn diese Aussage hätte er schon deshalb aus seinen Beobachtungen nicht ableiten dürfen, weil er, wie er selbst gesteht und wie es seine Bilder auch zeigen (Abb. 163) kein genügend klares Bild der Spindel hat gewinnen können. Seine Aussage steht offensichtlich unter dem Einfluß der herkömmlichen Meinung, daß die Spindel für sich gebildet werde und daß die Chromosomen sich dann an dieselbe anheften. Wir haben aber gesehen, daß diese Art der Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialplatte und des Herantretens der Chromosomen an die Spindel nur für den Typus der Mitose mit Zentralspindel gilt und nicht für die weitaus größere Anzahl von Fällen, in denen die andere Art von Spindel, nämlich die von uns als Metaphasenspindel bezeichnete, vorliegt, von der wir erklärt haben, daß sie bei der Umordnung der Chromosomen erst de novo gebildet wird (siehe S. 89).

Für diese unsere, aus dem Studium der fixierten Präparate abgeleitete Anschauung liefern uns die Lebendbeobachtungen vortreffliche Stützen. Die Zentren der Mitose, wenn sie in der lebenden Zelle überhaupt sichtbar werden, was eigentlich nur bei den Furchungsmittosen gegeben ist, treten erst kurz vor der Kernauflösung hervor, wenn sie sich an die Pole begeben. So sagt ZIEGLER (1895, S. 381): „Wenn die Kerne (die Vorkerne des Nematodeneies) sich berühren und sich aneinander abgeplattet haben, erscheint nach einiger Zeit (12—20 Minuten) eine kleine Attraktionssphäre mit kurzer Strahlung an einer Seite der beiden Kerne; bald darauf wird eine ähnliche Attraktionssphäre an der anderen Seite des Kernes sichtbar“. Noch mehr hat uns über das Verhalten der beiden Zentren, wiederum des Nematodeneies (*Rhabditis*arten), die Lebendbeobachtung BĚLAŘS (1924) aufgeklärt, deren wir später bei der kausalen Analyse der Mitose noch gedenken werden. Hier beschränken wir uns, in Ergänzung der älteren Beobachtungen von ZIEGLER, auf die Angabe, daß die neue Schilderung dieser außerordentlich wichtigen Vorgänge von mannigfachen Bewegungen der beiden voneinander ganz isolierten Zentren des Nematodeneies und des Eikerns berichten, die so lange andauern, bis die Zentren ihre Gegenüberstellung am Kern erreicht haben und bis dieser letztere, noch geschlossen, mit seinen Zentren in die Mitte des Eies gelangt ist. Diese Bewegungen sind allerdings bei normalem Ablauf der Geschehnisse nicht zu sehen, sondern dabei hat es den Anschein, als entstünden die Centrosomen an oder aus dem Eikern. Erst mit Hilfe des Sauerstoffabschlusses konnten die erwähnten Bewegungserscheinungen, offenbar durch Verlangsamung und durch Störung der Korrelation zwischen den Einzelvorgängen, außerordentlich viel deutlicher gemacht werden. Die große Bedeutung dieser Lebendbeobachtung für die Frage der Spindelentstehung muß aber in dem Nachweis der vollständigen Selbständigkeit der beiden Zentren gesehen werden, die den Kern allmählich zwischen sich fassen, wobei, ganz entsprechend der Wahrnehmung ZIEGLERS, daß die Zentren nicht gleichzeitig, sondern nacheinander am Kern auftauchen, auch in BĚLAŘS Versuchen das eine Zentrum dem anderen in der Erreichung seiner Stellung am Kern oft beträchtlich vauseilte. Bei der Furchungsteilung der Nematodeneier kann demnach, da die Zentren nicht miteinander verbunden sind, eine Zentralspindel in unserem Sinne (s. S. 100) nicht gegeben sein. Und wenn wir jetzt bei diesem Objekt von der Entstehung der Spindel hören, so ist es also die Bildung einer Metaphasenspindel, die hier im Leben beobachtet werden kann. ZIEGLER (l. c. S. 382) fährt in seiner Schilderung fort, indem er sagt: „Die beiden Attraktionssphären nehmen an Größe zu, dann verschwindet die Grenzlinie zwischen den beiden nebeneinanderliegenden Kernen und mit dem Verschwinden der äußeren Kontur der Kerne entsteht die Spindelfigur“. Eine Lebendbeobachtung, welche unsere Aussage über die Entstehung der

Metaphasenspindel nach der Auflösung der Kernmembran und zugleich mit der Umordnung der Chromosomen eindringlicher bestätigen würde, können wir uns eigentlich nicht wünschen. Es ist noch hinzuzufügen, daß nach ZIEGLER (l. c. S. 371) die amöboiden Bewegungen des Eileibes, welche während der Prophase der ersten Furchungsteilung lebhaft geworden sind, aufhören, sobald die Kernspindel sich ausbildet. Zweifellos gehören in diesem Fall des Nematodeneies die amöboiden Bewegungen zu jenen Zustandsänderungen des Eileibs, welche, wie wir vom Seeigeei wissen, zur Verdichtung des perinucleären Cytoplasmas führen; daß dieselben aufhören, wenn der Kern aufgelöst, die Spindel gebildet und die Chromosomen ungeordnet sind, deutet den Abschluß einer Periode cytoplasmatischer Veränderungen an, welche uns die Lebendbeobachtung vor der Kernauflösung und Spindelbildung erkennen läßt. Auch zu diesen Angaben ZIEGLERS haben die neuen Untersuchungen BĚLAŘS wertvolle Ergänzungen geliefert. Der „Molekularbewegung“ der Chromosomen und Nucleolen im Kern des Nematodeneies haben wir oben gedacht. Nach BĚLAŘ (l. c. S. 8) hört diese mit einem Schlage auf, in dem Augenblick, wo die Spindel gebildet wird. Leider gestattet BĚLAŘs Objekt die Verfolgung der kleinen Chromosomen während der Umlagerung nicht. Es geht aber aus seinen Abb. 6 und 8 deutlich genug hervor, daß mit der Spindelbildung zugleich die Einstellung der Chromosomen in die Äquatorialplatte gegeben ist. BĚLAŘ liefert hier auch eine Angabe über das Schicksal des Nucleolus, welche beachtenswert ist: derselbe verschwindet, sobald er in den Wirkungsbereich der Spindel kommt.

Diese Beobachtungen an der lebenden Zelle genügen vollauf, um die Vorstellung, die wir über die Entstehung der Metaphasenspindel und die Umordnung der Chromosomen gewonnen haben, auf eine sichere Grundlage zu stellen: Die Spindel entsteht unmittelbar nach der Kernauflösung und während der Spindelbildung geschieht die Umordnung der Chromosomen.

Leider sind wir durch Lebendbeobachtung nicht ebensogut über die entsprechenden Verhältnisse bei dem anderen Typus der Mitose, welcher durch die Zentralspindel ausgezeichnet ist, unterrichtet. Wie wir wissen (s. S. 106), müssen hier, wo es sich in der Tat um die rechtwinkelige Anordnung der Chromosomen an die vorgebildete Spindel handelt, ganz andere Umstände bei der Umordnung der Chromosomen gegeben sein als beim Typus mit der Metaphasenspindel. Die Untersucher solcher Mitosen, von denen wir wissen, daß sie mit einer Zentralspindel ablaufen, wie DRÜNER (1894) und MEVES, welche die Spermatogonien- und Spermatocytenteilungen des *Salamanders* behandelten, haben keine Lebendbeobachtungen angestellt. Freilich, was die Spindel selbst, ihre Entstehung und ihr Heranwachsen bis zur Metaphase betrifft, so dürften, da dieselbe schon in den fixierten und gefärbten Präparaten anfangs nicht leicht deutlich zu machen ist, die lebenden Zellen nicht viel von ihr erkennen lassen. Die Mitosen von Zellen des Hodenepithels, welche FLEMMING nach dem Zustand im Leben abbildet, zeigen in der Tat keine Spur dieser Bildung. Aber in bezug auf die Anordnung der Chromosomen wäre es doch von geradezu ausschlaggebender Bedeutung, bei solchen Mitosen die Bewegung der Kernfäden aus dem Knäuel heraus direkt zu beobachten. Dies müßte durchaus möglich sein, da gerade die Salamanderspermatocyten Kernelemente besitzen, die im Leben auf das beste hervortreten. Wenn man nun bei einer Mitose mit der Metaphasenspindel sehen kann, wie die Umstellung der Chromosomen „rapidly“ (STRANGEWAYS) erfolgt, so müßte sich auch im anderen Fall zum wenigsten über das Tempo der Umordnung ein sicheres Urteil gewinnen lassen. Unserer Vorstellung nach müßte sich hierin ein beträchtlicher Unterschied zwischen den beiden Typen der Mitose ergeben. Die Umordnung unter gleichzeitiger

Bildung der Metaphasenspindel aus dem Mixoplasma heraus beruht auf einem Umschwung im Zustand dieses Plasmas und es ist von vornherein wahrscheinlich, daß ein solcher mit einem Schlag in dem ganzen davon betroffenen Bereich eintreten wird. Bei der Zentralspindel aber geht etwas anderes vor. Die Spindel ist vorhanden und die Chromosomen reihen sich im Äquator an derselben auf. Von diesem Vorgang durch Übergangsbilder eine Anschauung zu gewinnen, ist auch an der Hand von fixierten Präparaten nicht allzu schwer (s. S. 378). Im Leben müßte sich zeigen, daß die Umordnung hier verhältnismäßig langsam vor sich geht. Die einzigen Wahrnehmungen, die wir zugunsten dieser Vorstellung anführen können, stammen aus der älteren Zeit und haben FLEMMING zum Urheber. Seine Abb. 35a und b der Arbeit aus dem Jahre 1880, welche der lebend beobachteten Teilung einer Hodenepithelzelle im frischen Präparat „ohne Zusatz“ (S. 257) angehören, sind Bilder des fraglichen Umordnungsstadiums, welches zu dem in Abb. 35c wiedergegebenen Zustand der Äquatorialplatte hinführt. Das sind nun Bilder, die durchaus nicht einer raschen Einordnung der Chromatinfäden entsprechen, vielmehr konnte die Gesamtheit derselben in der Zeichnung während der Bewegung festgehalten werden und einzelne Schleifen hinken der Mehrzahl beträchtlich nach. Über diese besagt FLEMMINGs Legende zu den Abbildungen (l. c. S. 258): „Die isoliert abgerückten Fadenschleifen am oberen Pol sah man sehr langsam abgerückt und wieder herangezogen werden, dann die in b am unteren Pol ebenso abrücken, waren in c wieder vollständig einrangiert“. Es geht also die Bewegung nicht nur überaus langsam vonstatten, sondern einzelne Elemente machen sogar zunächst vergebliche Ansätze, in den Äquator zu kommen, bis sie definitiv eingestellt werden. Leider verfügen wir nicht über andere Beobachtungen dieser Art. Aber die Angaben FLEMMINGs stimmen mit der Analyse entsprechender fixierter Stadien, die wir noch vornehmen werden (s. S. 368), durchaus überein. Und sie belegen unsere Auffassung, daß die Umordnung der Chromosomen sich verschieden gestaltet, je nachdem es sich um die Mitose mit Metaphasenspindel oder Zentralspindel handelt.

Das Verhalten des achromatischen Apparates, der Spindel, Zentren und Astrosphären, läßt sich in lebenden Zellen, bei denen die Chromosomen nicht sichtbar werden, am besten verfolgen, so daß man eine gewisse Gegensätzlichkeit zwischen der Höhe der Ausbildung der achromatischen Figur und der Sichtbarkeit der Chromosomen im Leben feststellen darf. In den für die Astrosphären und die Spindel besonders günstigen Fällen der Seeigel- und Nematodeneier [O. HERTWIG (1876, S. 401), ZIEGLER (1895), unsere Abb. 299, S. 358] hebt sich die mächtige achromatische Teilungsfigur [„Hantelfigur“ nach AUERBACH und O. HERTWIG (1876, S. 403)] durch ihr anderes Lichtbrechungsvermögen und ihre Homogenität aus dem gekörnten Plasma heraus (Abb. 266, S. 310). An ihr lassen sich im Leben Veränderungen beobachten, welche die Astrosphäre und die Spindel betreffen. HERTWIG (l. c.) spricht von einer allmählichen Ausbreitung der „Sonnen“, deren Radien zum Schluß der Teilung an die Peripherie der Zelle hinauswachsen und dieses Anwachsen der Astrosphären betont auch E. B. WILSON (1901, S. 381) für die lebenden Seeigeleier, wobei er im Sinn BOVERIS, BÜTSCHLIS, RUMPLERS und HEIDENHAINS auf die maximale Ausdehnung der Sphären wegen des angenommenen ursächlichen Zusammenhangs derselben mit der Teilung des Zellenleibes besonderen Wert legt. Übrigens ist ebenso, wie während gewisser Furchungsteilungen, das Anwachsen des Wirkungsbereiches des Zentrums auch am Spermiozentrum zuerst von O. HERTWIG, FOL und WILSON am lebenden Seeigelei verfolgt worden. Wenn man die vorliegenden Erfahrungen überblickt, so muß man freilich feststellen, daß sich

dieselben nur auf wenige günstige Objekte beziehen; es wäre wünschenswert, auch andere Objekte in bezug auf die Wahrnehmbarkeit der Astrosphärenveränderungen während des Lebens kennen zu lernen. Denn nicht immer wird ein kontinuierliches Anwachsen der Sphären von der Metaphase bis zur Telophase stattfinden, da aus den fixierten Stadien, z. B. beim *Pisciola*-Ei [JÖRGENSEN (1913 II, S. 143)] zuweilen periodische Schwankungen der Centriolenstrahlungen erschlossen werden konnten.

Die wichtigste Veränderung der Spindel, welche die Lebendbeobachtung direkt wahrnehmen läßt, ist die Streckung der Spindel im Anschluß an die Kernauflösung. Hierüber verbreitet sich am eingehendsten ZIEGLER (l. c. S. 382). Er findet, daß man bei der Spindel zwei Stadien unterscheiden könne, das Stadium der kurzen Spindel und das Stadium der gestreckten Spindel. Bei der Streckung der Spindel rücken im Nematodenei die Mittelpunkte der Astrosphären so auseinander, daß sich die Entfernungen ungefähr wie 2 : 3 verhalten. Natürlich fällt, wie ZIEGLER hervorhebt, die kurze Spindel mit der Äquatorialplattenstellung der Chromosomen zusammen, die freilich im lebenden Nematodenei nicht zu sehen sind, und die Streckung geht somit im allgemeinen mit der Anaphase der Chromosomen Hand in Hand. Jedoch haben ZIEGLER vergleichende Messungen vieler Teilungsfiguren im fixierten Zustand davon überzeugt, daß das Auseinanderweichen der Zentren schon vor dem Auseinanderrücken der Chromosomen beginnt. Das sind Feststellungen, die wir uns für die Erörterung der Mechanik der Chromosomenbewegung merken müssen. Die Streckung der Spindel ist wohl nach den Erfahrungen der fixierten Teilungsbilder ein allgemeiner Vorgang bei jeder Mitose. Was man im Leben davon sehen kann, wird freilich erst durch den Vergleich mit den entsprechenden fixierten Stadien zur Analyse des Teilungsgeschehens ausgewertet werden, denn, wie aus ZIEGLERs Darlegungen und seinen Abb. 27 bis 30, Taf. VII, hervorgeht, schließt die beobachtete Streckung der Hantelform sowohl die eigentliche Streckung der Spindel während noch bestehender Chromosomenplatte ein, als auch das Auseinanderrücken der Pole während der Anaphase der Chromosomen, bei welchem letzterem Vorgang die Spindel verändert und verbraucht wird und also nicht eigentlich mehr von einer Spindelstreckung gesprochen werden darf.

Eine weitere Erscheinung, welche aus dem Vergleich der fixierten Stadien wohlbekannt ist, verdiente noch eine genauere Beobachtung in der lebenden Zelle als bisher, nämlich die Einstellung der Spindel in die Teilungsachse. Sowohl bei Reifungsteilungen der Eier wie auch bei der ersten Furchungsteilung gelangt die Spindel bekanntlich erst durch entsprechende Drehungen in ihre endgültige Stellung. ZIEGLER sah die junge Spindel sich sowohl allmählich drehen, als sich auch so weit verschieben, bis sie in der Mitte und in der Längsachse des Eies stand (l. c. S. 385). In manchen Fällen führte sie im Anschluß an die Drehung oscillierende Bewegungen um die Gleichgewichtslage aus und in einem Fall beobachtete ZIEGLER ein neunmaliges Hin- und Herpendeln der Spindel nach ihrer Drehung. Das sind wichtige, durch die Lebendbeobachtung vermittelte Einzelheiten, von welchen uns das fixierte Präparat wenig verrät. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß in ZIEGLERs Fall (l. c. S. 385) während der Bewegung der Spindel sich das ganze Plasma in langsamer Strömung befand, so daß es den Anschein hatte, als würde die Spindel eben durch diese Strömungen des Plasmas passiv bewegt. Zuweilen war die Strömung ebenso eine hin- und zurückgehende wie die Bewegung der Spindel. Im Nematodenei finden diese Bewegungen ihr Ende, wenn die Strahlung zur Peripherie sich ausdehnt und wenn alsbald darauf die Einschnürung des Zellkörpers beginnt. Auf diese klassischen Beobachtungen wird man bei der Frage

nach der Ursache der Spindeleinstellung und der Polarität der Teilungsfigur im allgemeinen zurückkommen müssen. Die öfters erwähnten Untersuchungen BĚLAŘS haben diese Angaben ZIEGLERS nicht ganz genau bestätigt; denn bei BĚLAŘ ist es der mit den beiden Zentren ausgerüstete Kern in noch geschlossenem Zustand, der samt den Zentren in die Eimitte aufsteigt, und zwar unter dem Einfluß gerichteter Strömungen im Plasma. Vergleicht man ZIEGLERS hierhergehörige Abbildungen mit BĚLAŘS Abb. 5 und 6, so scheint es allerdings, daß auch die letzteren ein Ineinandergreifen von Spindelbildung und Einstellung der Zentren verraten und im Grund macht es für die angedeuteten kausalen Gesichtspunkte auch keinen Unterschied aus, ob bereits der mit den Centrosomen behaftete Kern oder erst die Spindel bewegt wird.

Jedenfalls geht schon aus diesen Wahrnehmungen hervor, daß die Spindel mit den in ihr enthaltenen Chromosomen und den ihr aufsitzenden Zentren gegenüber dem Cytoplasma eine weitgehende Selbständigkeit besitzt. Die Selbständigkeit der Spindel, ihre andersartige Struktur und scharfe Abgrenzung gegenüber dem Plasma und seinen Einlagerungen sind aber vom fixierten Präparat her wohlbekannt. Dagegen ergibt sich bei der Lebendbeobachtung der Wanderung der Centrosomen und der gesamten Teilungsfigur die neue Frage, wie denn die Astrosphäre, sei es, daß sie einem wandernden Spermiozentrum angehört, einem Furchungskern aufliegt oder bereits einen Spindelpol mit sich führt, bei diesen Wanderungen sich verhält. Versuche mittels der Mikrodisektionsnadel geben hier nur eine unzureichende Vorstellung. Wenn CHAMBERS (1924, S. 287) eine Nadel durch das Ei bis in die Astrosphäre des Spermiums einführt, so konnte er diese verschieben und drehen gleich wie einen viskösen Körper im flüssigen Cytoplasma (Abb. 260, S. 292). Dabei kam es, wie seine entsprechenden Skizzen zeigen, zu einer Torsion der Radien. Es sieht also so aus, als wäre das Zentrum durch die Radien im Cytoplasma und vielleicht auch an der Zellperipherie verankert. Bis zu einem gewissen Grade finden tatsächlich, auch bei den natürlichen Drehungen der Zentren, solche gegenseitige Verbiegungen des Radiensystems statt<sup>1</sup>. Aber offenbar gleichen sich solche Spannungen bei der weiteren Ortsveränderung der Zentren wieder aus, wenn das Zentrum, seine Strahlung mit sich tragend, durch den Eileib hindurchschreitet. In der Regel sehen wir auch am lebenden und am fixierten Objekt die Strahlung auf jeder Etappe der Centrosomenwanderung radiär gerichtet. Es muß also bei der natürlichen Wanderung des Centrosoms doch noch etwas sich abspielen, was uns der Eingriff mit der Mikrodisektionsnadel nicht veranschaulichen kann, nämlich ein stetiger, der direkten Wahrnehmung entzogener Umbau der Astrosphären. Diese aus dem Vergleich der Beobachtung lebender und fixierter Objekte mit dem eigenartigen Ergebnis des künstlichen Eingriffs abgeleiteten Schlußfolgerung befestigt unsere Auffassung von der Labilität der von den Zentren bewirkten Plasmastrukturen, auf welche, wie erwähnt, JÖRGENSEN beim *Piscola*-Ei aufmerksam geworden ist, und der auch durch die Erfahrungen über das Verschwinden und Wiederauftreten der Plasmastrahlung infolge von Temperaturveränderungen oder von Einwirkung chemischer Agenzien gestützt wird (s. hierzu S. 295).

So deutlich in vielen Fällen die Spindel als Ganzes in der lebenden Zelle hervortritt, so wenig kann man andererseits von den Spindelfasern wahrnehmen, welche im fixierten Präparat die Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Das geht aus unseren Abbildungen über die lebende Mitose zur Genüge hervor und ist auch von den Untersuchern immer wieder betont worden. Besonders klar hat es LUNDEGARD (1912b, S. 465) ausgesprochen, daß Spindelfasern, von denen er übrigens meint, sie würden „sehr

<sup>1</sup> Siehe hierzu: R. WEIGMANN (1928) über das Vorkommen von „Spiralastern“.

selten ohne theoretische Voreingenommenheit beurteilt“, „niemals einwandfrei im lebenden Zustand beobachtet worden“ sind. Dies bestätigte neuerdings wieder die Untersuchung von BĚLAŘ (1927). Es soll damit nicht gelegnet

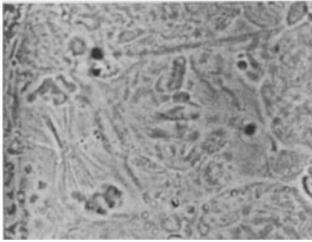


Abb. 173.

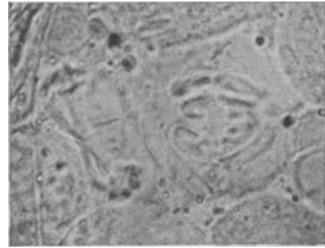


Abb. 174.

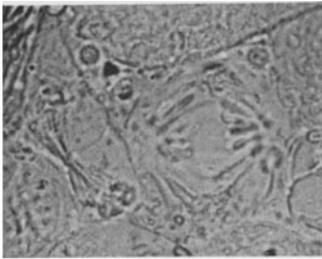


Abb. 175.

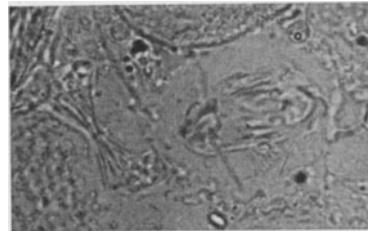


Abb. 176.

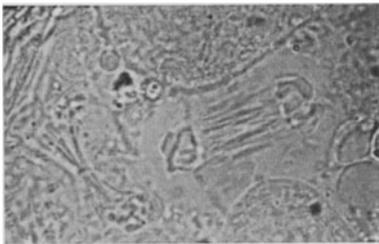


Abb. 177.

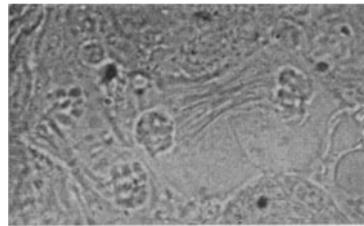


Abb. 178.

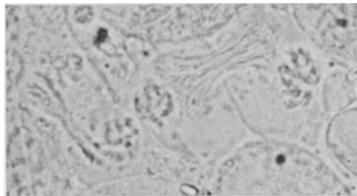


Abb. 179.

Abb. 173–179. Ablauf der ersten Reifeteilung von *Stenobothrus lineatus* (Heuschrecke) von der Metaphase bis zur Telophase. Mikrophotogramme der lebenden Zelle von K. BĚLAŘ.

werden, daß wohl sicher der unter dem Bilde der Spindelfasern erscheinenden Struktur des fixierten Präparates eine Grundlage im Leben entsprechen muß (BĚLAŘ). Aber Fasern oder Fibrillen kann man im Leben eben nicht

voraussetzen<sup>1</sup>. Gerade wenn man bedenkt, wie deutlich auch im Leben die Polradien oder die faserige Struktur des Zwischenkörpers zwischen den auseinanderweichenden Tochterchromosomen hervortreten, wird man verlangen, daß auch bei der Spindel der Nachweis derartiger Strukturen da und dort schon im Leben gelingen müßte, wenn die Spindel wirklich aus Fibrillen sich aufbauen würde.

Was wir über die Streckung der Spindel mitgeteilt haben, greift bereits in das Stadium der Anaphase hinüber. Wo im Leben die Chromosomen beobachtet werden können, wie in den roten Blutkörperchen des *Salamanders*, da läßt sich auch über den Anfang der dizentrischen Chromosomenbewegung etwas ermitteln. JOLLY (S. 497) machte die Erfahrung, daß die Chromosomenplatte sich „rapidement“ in die zwei Tochtersterne teilt. Er sah eine rasch vor sich gehende Verlängerung der Platte in der Teilungsachse, wobei die sich noch berührenden Tochterchromosomengruppen unterscheidbar wurden, ohne daß vorher von einem Chromosomenlängsspalt mit Sicherheit etwas hätte wahrgenommen werden können. Beim Aufsteigen der Chromosomen zu den Polen wird die Bewegung langsamer. JOLLY merkt noch an, daß sich alle Chromosomen bei der Bewegung gleich verhalten, und das Zurückbleiben eines Chromosoms nur ausnahmsweise vorkommt.

Alle Beobachter der lebenden Mitose stimmen in der Angabe überein, daß mit dem Auseinanderweichen der Chromosomen die bekannte Formveränderung der ganzen Zelle, ihre Streckung in der Längsachse einhergeht und daß diese Veränderung die Durchschnürung des Zellenleibes einleitet. Zu diesen Angaben haben besonders die Untersuchungen von LEVI und STRANGEWAYS eine wesentliche Ergänzung gebracht. Wie ihre Figuren (Abb. 163, 180 h) zeigen, erscheinen an der Oberfläche der Zelle, gleichzeitig mit ihren Formveränderungen, kleine Vorwölbungen, die wenige Sekunden bestehen bleiben und dann wieder verschwinden und die von hin- und rückströmenden Körnchenbewegungen begleitet sind. Dies anzuführen, mag hier zunächst genügen, um darzutun, daß mit der Formveränderung und mit der Durchschnürung des Zellenleibes verbundene, tiefgreifende Cytoplasmaveränderungen an der lebenden Zelle unmittelbar nachgewiesen werden können. Man müßte hier die Untersuchungen von v. ERLANGER und von SPEK anschließen, welche die gerichteten Plasmaströmungen während der Zelldurchschnürung dargetan haben. Wir wollen uns jedoch diese feineren Veränderungen erst bei der kausalen Erörterung der Zellteilung vor Augen führen, da sie erst in diesem Zusammenhang ihre Bedeutung erlangen (s. S. 421 u. f.).

Über die Erscheinungen am Schluß der Anaphase und während der Telophase liegen die genauesten Angaben bei JOLLY vor. Die gegenseitige Annäherung der Chromosomen und die Verkleinerung des Durchmessers der Tochterchromosomen hat er direkt gesehen. Im Gefolge dieser Veränderungen findet er den Tochterstern als homogenen Körper, eingedellt gegen den Pol und mit gezackter Kontur, welche die freien Enden der Chromosomen noch erkennen läßt, auf der gegenüberliegenden Seite; die Chromosomen sind jetzt nicht mehr unterscheidbar. JOLLY erklärt, dieser Zustand entspreche der Zusammenballung der Chromosomen im fixierten Präparat und diese Zusammenballung sei also eine wirkliche Veränderung und kein Kunstprodukt (S. 499). Neuerdings meint hierzu für Pflanzenzellen auf Grund von Lebendbeobachtungen R. SCHAEDE (1929, S. 20): „Die Erscheinung der Zusammenballung soll durchaus nicht als vollkommenes Kunstprodukt bezeichnet werden...“ (s. hierzu S. 411). Während

<sup>1</sup> SCHAEDE (1929, S. 23) tritt zwar für die Sichtbarkeit der „Achromatischen Fasern“ in der lebenden Zelle ein, glaubt aber selbst nicht, daß es sich um Fasern handelt, sondern um Lamellen (s. dazu S. 403).

dieser ersten Telophasenveränderungen hängen die Tochterzellen noch durch ein helles, intermediäres Band zusammen. Wenn sie sich getrennt haben, blieb in JOLLYs Objekten (S. 502) der kompakte Stern noch einige Augenblicke

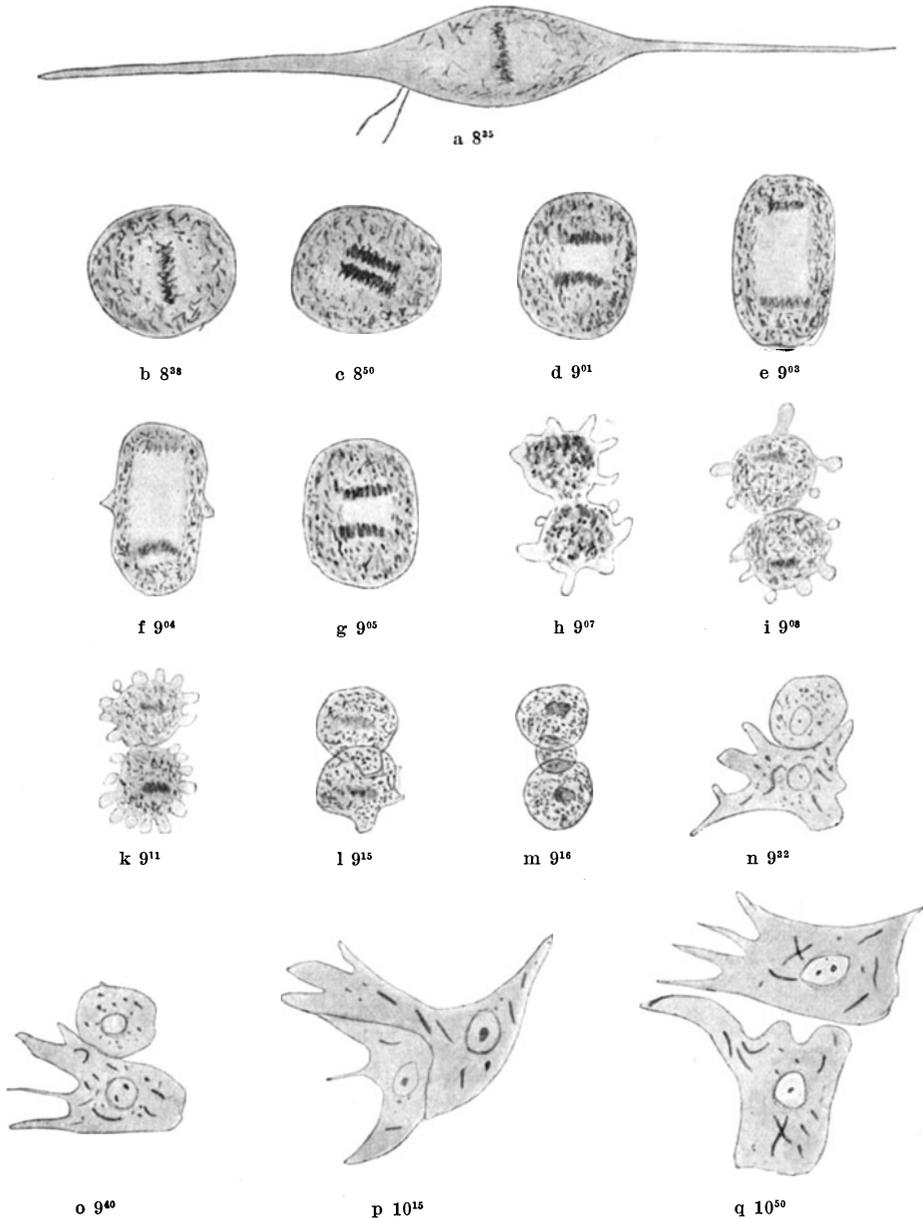
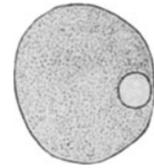
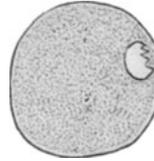


Abb. 180 a-q. Die Stadien der Mitose einer lebenden Zelle in einer Kultur des *Hühnerembryo* vom 7. Tag. Temperatur 34–38° um 8<sup>h</sup> 5<sup>m</sup>, dann 39,5°. Apochr. Imm. Zeiß 3 mm. Komp. Ok. 8. Nach G. LEVI (1916).

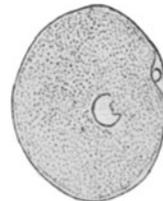
sichtbar, dann verschwand der Kern vollständig. Sein Umriß erschien stets wieder, wenn die Anwesenheit stark lichtbrechender Körnchen die Wiederherstellung auch des Kerngerüsts andeutete. Auch die Verfolgung der Reife-

teilung im lebenden Rotatorienei hat ergeben, daß es nach der Abschnürung des Richtungskörpers eine Phase gibt, während welcher das Ei vollkommen kernlos erscheint (Abb. 181). Der Kern ist, wie unsere Abbildung zeigt, schon ziemlich groß und schon beträchtlich ins Ei hereingerückt, wenn er wieder sichtbar wird. Diese Feststellung läßt sich mit der JOLLYS direkt vergleichen; beide Male handelt es sich um ein Verschwinden der Chromosomen im Anfang der Tochterkernbildung. JOLLY meint, man müsse glauben, daß im Moment der Umbildung des Sterns im Kern und im Plasma Veränderungen vor sich gehen, welche die Brechungsindices beider Substanzen einander nähern [in diesem Sinne spricht sich auch SCHAEDE (l. c. S. 16) über das Undeutlichwerden der Telophasenchromosomen aus]. Sicher ist das völlige Verschwinden des Tochterkernes ein Grenzfall; von STRANGWAYS erfahren wir darüber nichts und doch dürften wir wohl eine solche Beobachtung nicht vernachlässigen, denn sie deutet bestimmte Veränderungen des Plasmas oder des Plasmas und der Chromosomen kurz vor dem Auftreten der neuen Kernmembran an (s. S. 412).

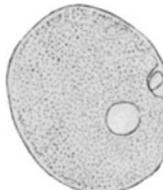
Wenn wir die hier zusammengestellten Angaben über die Kern- und Zellteilung im Leben überblicken, wobei wir noch einmal daran erinnern, daß wir nur solche Beobachtungen zusammengetragen haben, welche den Ablauf des gesamten Prozesses überschauen lassen und daß besonders die Teilung des Zellenleibes noch nicht genügend berücksichtigt wurde, so kommen wir zu folgendem Ergebnis: der Ablauf der Mitose läßt sich an günstigen Objekten, besonders an durchsichtigen Eiern (Seeigel-, Nematoden-, Rotatorieneier), aber auch an tierischen und pflanzlichen Gewebezellen, seien sie im Verbands oder dem Organismus direkt entnommen (FLEMMING, STRASBURGER, JOLLY, LUNDEGÄRDH), oder in vitro gezüchtet (G. LEVI, STRANGWAYS, LEWIS) auf das klarste im Leben beobachten, und zwar gestattet die Lebendbeobachtung sowohl das Verhalten der Chromosomen wie auch des achromatischen Apparates zu verfolgen. Was die ersteren betrifft, so gibt uns die Lebendbeobachtung die Gewißheit, daß in unseren fixierten Objekten der natürliche Zustand erhalten werden kann. In bezug auf den achromatischen Apparat lernten wir die Lebendbeobachtung als eine notwendige Ergänzung des Studiums fixierter Präparate einschätzen. Sie verspricht für sich allein oder in Verbindung mit dem Experiment in Zukunft noch eine reiche Ausbeute. Von ausschlaggebender Bedeutung ist sie zur Beurteilung der im Plasma während der Mitose vor sich gehenden Veränderungen, die man eben nur durch direkte Beobachtung sicher

10<sup>15</sup>10<sup>20</sup>10<sup>30</sup>

Kern verschwindet

10<sup>45</sup>

Richtungskörper ausgestoßen

10<sup>50</sup>

Eikern wiederhergestellt

Abb. 181. Lebendbeobachtung der Reifeteilung des parthenogenetischen Eies von *Asplanchna priodonta*. (Original.)

erfassen kann [G. LEVI (1916, S. 254)]. Wir können im Beginn der Mitose, dann unmittelbar vor der Kernaflösung bis zur Spindelbildung (wenn eine Metaphasenspindel vorliegt), ferner im Zusammenhang mit der Durchschnürung des Zellenleibes und endlich bei der Wiederherstellung der Tochterkerne auf Grund der amöboiden Bewegungen der Zelle [s. hierzu BUCCIANTÉ (1927)] und der Verlagerung der Cytoplasmateilchen durch Strömungen und auf Grund des Wechsels in den Lichtbrechungsunterschieden jeweils besondere Zustandsänderungen des Cytoplasmas erkennen. Daher können wir von den verschiedenen Perioden cytoplasmatischer Veränderungen während der Mitose sprechen. Wenn wir an der Hand des hier Mitgeteilten zunächst eine solche Periode der Prophase, der Metaphase und der Telophase unterscheiden, so arbeiten wir damit der Analyse der Kern- und Zellteilung voraus, und wir müssen die betreffenden Lebendbeobachtungen bei diesen späteren Erörterungen wieder heranziehen (s. S. 271, 330, 412).

Die Auswertung der Lebendbeobachtung setzt freilich einen Überblick über eine größere Reihe von geeigneten Objekten und die vergleichende Betrachtung der verschiedenen Ergebnisse voraus. Dies ist schon aus dem Grunde selbstverständlich, weil, wie wir gesehen haben, einzelne Erscheinungen bei der einen Zellart sehr deutlich, bei einer anderen gar nicht hervortreten. Ob wir einem Vorgang allgemeine Bedeutung zusprechen dürfen, läßt sich erst entscheiden, wenn er von einer möglichst breiten Erfahrungsgrundlage aus beurteilt werden kann, wobei dann die betreffende Lebendbeobachtung, wie z. B. die Cytoplasmaströmung während der Zellenleibteilung, auch mit entsprechenden Zustandsbildern fixierter Präparate verglichen werden muß, auf welche vielleicht erst die Lebendbeobachtung die Aufmerksamkeit gelenkt hat (s. S. 425). Gerade im Hinblick auf die ausgedehnte vergleichende Betrachtung ist die weitere Pflege und der Ausbau der Lebendbeobachtung ein dringendes Erfordernis.

## 2. Die Dauer der Mitose und ihrer Phasen.

Die Voraussetzung, daß die Lebendbeobachtung die Dauer der Mitose mit Sicherheit feststellen ließe, ist nicht ohne weiteres zutreffend. Denn jede Lebendbeobachtung der Mitose, ob es sich dabei um durchsichtige Eier oder um aus dem Gewebsverbande genommene Zellen handelt, bedingt mehr oder weniger weitgehende Veränderungen der natürlichen Verhältnisse in bezug auf Atmung, Ernährung, mechanische Einflüsse, Belichtung und Temperatur. Besonders die Temperatur hat einen so beträchtlichen Einfluß auf die Geschwindigkeit des Teilungsablaufes, daß eigentlich keine Zeitbestimmung ohne Angabe der Temperatur des Kulturmediums verwendet werden kann und vor allem nur bei gleicher Außenwärme ermittelte Zeiten miteinander direkt vergleichbar sind. Diese Mängel der Lebendbeobachtung, welche nur zum Teil ausgeschaltet werden können, haften auch den Beobachtungen von Zellen in Gewebskulturen noch an, und wenn hierbei auch mancher Nachteil der älteren Beobachtungsverfahren vermieden ist, so treten dafür, wie wir sehen werden, neue Schwierigkeiten auf. Es kommt als ein weiterer Nachteil der Lebendbeobachtung noch die Unmöglichkeit hinzu, den Beginn und das Ende der Mitose genau feststellen zu können. Die Untersucher stimmen darin überein, daß der Anfang der Prophase sich am meisten der Beobachtung im Leben entzieht [G. LEVI (1916, S. 245)] und wenn auch der Abschluß der Mitose mit der Teilung des Cytoplasmas in die Tochterzellen mit größerer Bestimmtheit erfaßt werden kann [LEWIS (1917, S. 360)], so ist damit noch keine Sicherheit über das Ende der Kernprozesse gegeben. PETER (1924, S. 26) hat daher recht, wenn er meint, es lasse sich ebensowenig wie die erste auch die letzte Zeit der Teilung beobachten.

Ferner macht die Abgrenzung der einzelnen Mitosenstadien gegeneinander große Schwierigkeiten und da hierbei von den verschiedenen Untersuchern nicht immer dieselben Merkmale benützt worden sind, ist die Vergleichbarkeit der Angaben verschiedener Herkunft zuweilen gewagt.

Die Nachteile und Schwierigkeiten, die mit der direkten Messung der Zellteilung und ihrer Phasen sonach verbunden sind, machen eine Ergänzung dieses Verfahrens durch eine indirekte Zeitbestimmung an der Hand fixierter Präparate notwendig.

#### a) Direkte Zeitbestimmung durch Lebendbeobachtung und der Einfluß der Temperatur auf die Dauer der Mitose.

Bei der Zusammenstellung einer Reihe von Angaben über die Gesamtdauer der Mitose ergibt sich eine noch größere Schwankungsbreite als sie in den Lehrbüchern gewöhnlich berücksichtigt wird, wenn es heißt, der Ablauf der Mitose beanspruche 2—5 Stunden. Das hatte FLEMMING (1882, S. 270) für die Epithelzellen von *Salamandra* und *Triton* gefunden und damit stimmten auch die Beobachtungen STRASBURGERS (1875, S. 40) überein, wenn er für die Dauer der Mitose von *Spirogyra* 3—6 Stunden ermittelt hatte. Wie groß aber bei derartigen Bestimmungen doch noch der Anteil einer Schätzung war und wie bedeutend der Einfluß der äußeren Faktoren besonders der Temperatur ins Gewicht fällt, das geht daraus hervor, daß WILDEMANN (1891) für dasselbe Objekt viel kürzere Zeiten, nämlich ungefähr  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden fand, während SAMASSAS (1898) Angaben mit 3— $3\frac{1}{2}$  Stunden denen STRASBURGERS sich wieder annäherten. Wir wollen übrigens weiterhin von den Befunden über die Gesamtdauer der Mitose bei Pflanzenzellen [s. TISCHLER (1922, S. 255)] hier absehen, weil gerade in dieser Beziehung pflanzliche und tierische Mitosen wegen des abschließenden Vorgangs der Zellplattenbildung bei Pflanzenzellen nicht zusammengefaßt werden können. Auch RETZIUS (1881, S. 113) schätzte die Gesamtdauer der Mitose auf 2—3 Stunden. AMMA (1911, S. 506) teilt mit, daß die Furchungsteilungen bei Copepodeneiern etwa eine Stunde zu ihrem Ablauf brauchen. Ganz auffallend kurze Zeiten haben schließlich für Bindegewebszellen der *Katze* und der *Ratte* LAMBERT und HANES (1913a u. b) in Gewebekulturen bei 37—39° C gefunden, nämlich 15—30 Minuten, wobei wir nur die niedrigsten und höchsten Werte hier summarisch verzeichnen. Diese Bestimmungen sind, wie wir erkennen werden, durchaus unzureichend, die Mitose dauert sicher bedeutend länger als die viel zu eng begrenzten Beobachtungen der genannten Autoren erkennen lassen. Immerhin werden wir durch diese Angaben darauf hingewiesen, daß vielleicht ein Unterschied zwischen den Zellen der Kaltblüter und der Warmblüter bestehen wird.

Bei der begrifflichen Ungenauigkeit vieler derartiger Angaben ist es nicht notwendig, davon möglichst viele zu sammeln. Vielmehr erscheint es von größerem Wert, sich auf einige wenige gut durchgearbeitete und insbesondere unter Berücksichtigung der Temperatur verzeichnete Messungen aus früherer Zeit zu beschränken und von diesen aus zu den neueren Untersuchungen so gleich überzugehen. Daß sich einige der älteren Angaben auf Furchungs- und Reifungsteilungen tierischer Eier beziehen, dürfte eher ein Vorteil sein, wenn gleich hier nur äußere Marken, nämlich die Furchen, die Zellteilungen gegeneinander abgrenzen, und auf diese Weise die Zwischenzeit mit zur Mitosendauer geschlagen wird. Aber eben dadurch ist der oben berührte Fehler anderer direkter Zeitbestimmungen, die mangels Berücksichtigung der ersten Stadien zu kurz ausfallen, wettgemacht. Andererseits bedeutet es bei den ersten Furchungsteilungen keinen nennenswerten Fehler, mit der Zelltrennung auch die

Mitose abzugrenzen, da auf die Wiederherstellung der Tochterkerne hier eine längere Zeit, wie bei den Gewebezellen, nicht anzusetzen ist. Dazu kommt, daß diese Arten von Mitosen zur Ergänzung der neuerdings an explantierten Gewebezellen gewonnenen Befunde nicht vernachlässigt werden dürfen.

Nach O. HERTWIG (1898, S. 319) erfolgt die erste Teilung des Eies von *Rana fusca* bei 24° zwei Stunden 10 Min., die zweite zwei Stunden 40 Min., die dritte 3 Stunden 25 Min. nach der Befruchtung. Es verstreichen also zwischen dem Auftreten der ersten und dem der zweiten Furche 30 Minuten und wengleich in dieser Zeit eine kurze Phase des Gerüstkerns eingeschlossen sein muß, enthält sie doch sicher den gesamten Ablauf der zweiten Furchungsteilung. Dagegen dauert es 45 Minuten, bis die dritte Teilung zu Ende kommt. Das mag einer Verlängerung der Intervallzeit oder der Mitosenzeit selbst zuzuschreiben sein, jedenfalls ist die letztere auch beim dritten Teilungsschritt nicht viel länger als beim ersten und hält sich unter der Grenze des von FLEMING angegebenen Spielraums. Die beträchtliche Verzögerung des Mitosenablaufs bei niedriger Temperatur erhellt aus den von O. HERTWIG (ibidem) mitgeteilten Zeitmessungen, welche sich auf die Furchung derselben Eier bei 15° beziehen. Unter diesen Bedingungen treten die erste Teilung des Eies 3 Stunden, die zweite 4 Stunden 10 Minuten, die dritte 5 Stunden 35 Minuten nach der Befruchtung auf. Bei 15° beträgt also die für die zweite Furchungsteilung beanspruchte Zeit, statt 30 Minuten wie bei 24°, 70 Minuten und bis zum Erscheinen der dritten Furche vergehen 85 Minuten gegen 45 Minuten im anderen Fall. Mit BUCCIANTE (1927, 1928, 1929) können wir annehmen, daß die Verlängerung oder Verkürzung der gesamten Zeit bei veränderter Temperatur im allgemeinen in gleichem Maße die mitotische und die intermitotische Periode betrifft. Auch bei niedriger Temperatur handelt es sich jedenfalls noch um verhältnismäßig kurze Zeiten, die über eine Stunde nicht beträchtlich hinausgehen, da doch die Intervallzeit in die Dauer von 70 und 85 Minuten noch eingerechnet ist. Dabei wird man die Furchungsteilungen des Froscheies gewiß nicht zu denjenigen Mitosen rechnen wollen, bei welchen hinsichtlich des in seiner Dauer am meisten schwankenden Teilvorgangs, nämlich die Zellenleibteilung [СПЕК (s. S. 423)], etwa besonders günstige Bedingungen für einen raschen Ablauf herrschen.

Die wiederholt herangezogenen Untersuchungen ZIEGLERS (1895) über die Befruchtung und Entwicklung von Nematodeneiern ergaben auch hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs der Vorgänge im Ei wertvolle Aufschlüsse. Vom Eintritt des Eies in den Uterus bis zur Ausstoßung des ersten Richtungskörpers vergeht hier eine Stunde. Nach 45 Minuten ist der zweite Richtungskörper gebildet. 30—60 Minuten danach vereinigen sich die Vorkerne und nach weiteren 30—50 Minuten erfolgt die erste Teilung. Die Dauer der ersten Teilung läßt sich aus diesen Angaben natürlich nicht ablesen, und zwar nicht nur deshalb nicht, weil, wie JOLLY (l. c. S. 531) meinte, die Wiederherstellung der Tochterkerne nicht mitgerechnet sei, sondern vor allem, weil die Prophase dieser Teilung bereits in die Zeit der Kernkopulation übergreift (s. S. 262). Auf die erste Teilung entfällt sicher mehr als nur die 30—50 Minuten von der Kernkopulation bis zum Erscheinen der Furche. Wenn wir aber auch die ganze zum Kopulationsakt gehörige Zeit von 30—60 Minuten hinzurechnen, so kommen wir doch für die erste Furchungsteilung noch nicht einmal auf zwei Stunden. Die beiden aus der ersten Teilung hervorgehenden Blastomeren sind hier von ungleicher Größe. Bei der größeren Ektodermzelle vergehen von ihrer Bildung bis zu ihrer Teilung 40—50 Minuten, von der zweiten bis zur dritten Teilung 60—65 Minuten und zwischen dritter und vierter Teilung 60—80 Minuten. Die folgenden Teilungen dauern noch länger; so ergibt sich für die Ektoderm-

zelle zwischen vierter und fünfter Teilung ein zeitlicher Abstand von 1 Stunde 20 Minuten bei einer Temperatur von 20° C. JOLLY (l. c.) bemerkt hierzu, daß sich diese Zeit der Dauer der Gewebemitosen von Batrachiern unter derselben Temperatur annähere. Aus diesen Ergebnissen ZIEGLERS, die von v. ERLANGER (1897) an den lebenden Eiern kleiner Nematoden, von geringen Abweichungen abgesehen, bestätigt worden sind, läßt sich wiederum eine verhältnismäßig kurze Dauer der ersten Furchungsmitosen erkennen. Das gilt allerdings in vielen Fällen für die erste Furchungsteilung noch nicht, was wir durch die eben für die Nematodeneier ZIEGLERS angestellte Überlegung bereits angedeutet haben.

Ebenso wie aus HERTWIGs Angaben über die Froscheier ergibt sich auch aus den Daten ZIEGLERS, daß sich das Tempo der Furchungsteilungen verzögert. Wie bemerkt, muß man freilich bei dieser Aufstellung auch mit einer auf die Intervallzeit fallende steigende Verzögerung rechnen, wovon in anderem Zusammenhang gesprochen werden soll (S. 445). Zweifellos verlangsamt sich aber auch der Ablauf der Mitosen selbst. Das ist offenbar für die Furchung überhaupt bezeichnend und hier bestätigt sich also nicht, was sonst vielfach gilt, daß sich kleinere Zellen rascher teilen als größere (wiewohl es sich auch hierbei nicht in erster Linie um die Ablaufszeit selbst, als vielmehr um die Intervallzeit handeln wird, s. S. 443), sondern die größeren Blastomeren haben einen rascheren Teilungsablauf als ihre kleineren Abkömmlinge.

Für die Reifungsteilungen der Eier ergeben sich ganz besonders kurze Zeiten. Wie angegeben, vergeht beim Ei gewisser Nematoden nach ZIEGLER vom Eintritt in den Uterus bis zur Ausstoßung des ersten Richtungskörpers eine Stunde. Vollends der zweite Richtungskörper erscheint bereits 45 Minuten später. Beim Seestern *Asteracanthias* beträgt diese Zeit nur 30 Minuten [O. HERTWIG (1878, S. 156 u. 177)] und für eine Hirudinee (*Nepheleis*) und einen Mollusken (*Mytilus*) wurde sie von JOLLY (l. c. S. 528) aus den Abbildungen O. HERTWIGs auf etwa 1 Stunde geschätzt. Es ist nicht erstaunlich, daß gerade die für die zweite Reifeteilung beanspruchten Zeiten die kürzesten Mitosenzeiten überhaupt sind, da hier nicht selten, wenn nach der ersten Reifeteilung kein Gerüstkern hergestellt wird, die Prophase eingespart ist. Bei der ersten Reifeteilung ist zwar das Gegenteil der Fall, die Prophase dauert hier besonders lang (s. S. 233), aber wenn wir den Ablauf dieser Teilung beobachten, können wir die zur Prophase gehörigen, sich innerhalb des Ovariums während der Wachstumsperiode abspielenden Vorgänge nicht mitrechnen. Grundsätzlich trifft dies auch für die von uns für das parthenogenetische Ei von *Asplanchna priodonta* ermittelte Dauer der einzigen Reifeteilung zu (Abb. 181). Hier gibt es zwar die für das amphimiktische Ei notwendigen Vorbereitungen zur ersten Reifeteilung nicht, aber gewisse eine längere Zeit beanspruchende Veränderungen des Eikerns, welche bei der Lebendbeobachtung des Teilungsablaufs nicht beobachtet werden können, gehören als Prophasenveränderungen auch hier zur Reifeteilung (s. hierzu Abb. 250, S. 281). Die kurzen für die Reifeteilungen aus der Beobachtung sich ergebenden Zeitangaben betreffen also kaum jemals bei der zweiten, niemals bei der ersten Reifeteilung eine ganze Mitose, sondern sind lediglich insofern brauchbar, als sie einen Teil der Mitosendauer, der im einzelnen Fall bestimmt werden kann, erkennen lassen.

Von den älteren Untersuchungen, welche die direkte Bestimmung der Mitosendauer bei Gewebezellen von Metazoen betreffen, sind die bereits eingehend berücksichtigten von JOLLY (1904) die wichtigsten. Dies

hauptsächlich wegen der großen Zahl der Beobachtungen, dann wegen der von ihm zum erstenmal so vollständig wie möglich durchgeführten Bestimmung der Zeiten für die einzelnen Phasen der Mitosen und nicht zuletzt wegen der wiederum zum erstenmal unternommenen systematischen Erforschung des Temperatureinflusses auf die Dauer der Mitose und ihrer einzelnen Stadien. JOLLYs Objekte waren die roten Blutkörperchen verschiedener *Triton*-Arten.

Zunächst sei eine Zusammenfassung der hierhergehörigen Ergebnisse dieser Arbeit unter Wiedergabe der Tabelle von JOLLY (l. c. S. 555) selbst vorangestellt.

Dauer der verschiedenen Phasen der Karyokinese bei einer Temperatur von 20° nach den mittleren aus den Beobachtungen errechneten Werten nach JOLLY:

| Phase                 |   | Dauer |      | Genauere Temperatur |
|-----------------------|---|-------|------|---------------------|
|                       |   | Min.  | Sek. |                     |
| Dichter Knäuel . . .  | (le peloton serré)  | 15    | 36   | 20,1°               |
| Lockerer Knäuel . . . | („le peloton lâche“ et „l'étoile“ zusammengenommen)                                     | 39    | 30   | 20,1°               |
| Metaphase . . . . .   | („Phase d'étoile et de plaque équatoriale“ zusammengenommen)                            | 22    | 36   | 20,3°               |
| Anaphase I . . . . .  | („Séparation de la plaque — de la plaque au diaster constitué“)                         | 3     | 42   | 20°                 |
| Anaphase II . . . . . | („Phase de diaster depuis le début de la séparation de la plaque“)                      | 14    | 6    | 20,8°               |
| Telophase a . . . . . | („Phase de diaster constitué“)  | 10    | 48   | 21,4°               |
| Telophase b . . . . . | („Phase d'étranglement“)  | 10    | 24   | 21,4°               |
| Telophase c . . . . . | („Reconstitution total des noyaux-filles“)  | 56    | 20   | 22,4°               |
| Telophase d . . . . . | („de la séparation des cellules jusqu'au début de la transformation de l'étoile-fille“) | 22    |      | 21,5°               |
| Telophase e . . . . . | („Durée totale de l'étoile-fille“)  | 47    | 54   | 20,5°               |
| Telophase f . . . . . | („de la séparation des cellules-filles jusqu'à la formation du réseau“)                 | 35    | 12   | 20,7°               |
| Telophase g . . . . . | (de l'apparition du réseau à la formation de la membrane nucléaire“)                    | 26    |      | 22°                 |

Die Gesamtdauer der Mitose kann natürlich nicht direkt aus dieser Tabelle abgelesen werden. JOLLY berechnet sie, indem er 25 Min. für den dichten Knäuel annimmt, also über den mittleren Wert bewußt hinausgeht, rund 40 Minuten für den lockeren Knäuel (einschließlich der „phase d'étoile“, worüber zu reden sein wird) und die Äquatorialplatte hinzunimmt, dann zu diesen 65 Minuten folgende Zeiten addiert: 15 Minuten für die Diasterphase, 10 Minuten für die „phase d'étranglement“ und 60 Minuten für die vollständige „reconstitution“ der Tochterzellen, in welche 25 Minuten für die Transformation des Tochtersterns, 35 Min. für die Zeit von der Zelltrennung bis zum Erscheinen des Kerngerüsts und 25 Min. von da bis zur Bildung der Membran einbegriffen sind. Das ergibt genau 2 Stunden 30 Minuten für die ganze Dauer der Karyokinese bei 20°.

Die von JOLLY getroffene Einteilung erfordert einige Überlegungen, wenn man seine Angaben mit denen späterer Autoren vergleichen will. Die Werte seiner Tabelle entsprechen, wie man leicht sieht, nicht den einzelnen Stadien der Mitose, wie wir sie auseinanderzuhalten pflegen. Man muß daraus erst wieder durch Abgrenzung, soweit sie der Vergleich dieser Werte untereinander

und mit den von anderen Autoren ermittelten erlaubt, anschauliche und direkt vergleichbare Zahlen zu gewinnen suchen.

Auf den lockeren Knäuel folgt bei JOLLY „la phase de l'étoile mère“. Aus dieser heraus entwickelt sich erst die eigentliche Äquatorialplatte. Er folgt darin einer Einteilung von FLEMMING, welche er beim Studium seiner fixierten Präparate bewährt findet. Der fragliche Mutterstern seiner Abbildungen (Abb. 13, 14, 15, Taf. XIX) unterscheidet sich von der vollkommenen Äquatorialplatte dadurch, daß die im allgemeinen bereits radiär in der Äquatorebene eingestellten Chromatinschleifen lediglich im zentralen Feld bereits zu einer Platte zusammengedrückt sind, aber mit ihren Enden noch so weit auseinanderstehen, daß die ganze Bildung körperlich vorgestellt mit einer bikonkaven Linse verglichen werden kann. Diesen „Stern“ von der eigentlichen Äquatorialplatte zu trennen, ist zwar insofern nicht unbegründet, als es in vielen Fällen schließlich noch zu einem vollständigen Zusammenrücken der Chromosomen kommt. Es handelt sich dann um ein Übergangsstadium, eine letzte Phase der Umordnung. Wir wissen aber, daß in zahlreichen Fällen die Einreihung der ganzen, aufs höchste verkürzten Chromosomen in die Scheibe der Äquatorialplatte gar nicht erreicht wird, vielmehr aus der Figur dieses „étoile mère“ heraus die Anaphase erfolgen kann (s. S. 86). Da in dieser Anordnung bereits die Bedingungen zum Fortgang der Mitose erfüllt sind, ist es wohl richtiger, schon die noch nicht vollkommene Äquatorialplatte zur Metaphase zu rechnen. Dies um so mehr, als die eigentliche Umordnung, die Bewegung der Chromosomen aus dem Knäuel in den Äquator hierbei beendet sein dürfte. Was noch folgt, kann auf Rechnung der Verkürzung der Chromosomen gesetzt werden, sowie auf die Streckung und Verjüngung der Spindel. Diese Auseinandersetzung ist durchaus nicht überflüssig. Denn wer wie JOLLY nur die „vollendete“ Äquatorialplatte veranschlagt, der kommt für die Metaphase zu einer viel kürzeren Dauer, als wer das Vorstadium auch zu ihr gehörig betrachtet. Die Tabelle läßt erkennen, daß JOLLY eine Entscheidung nicht eigentlich getroffen hat; denn einmal rechnet er die Zeit für lockeren Knäuel und „Stern“ zusammen, das andere Mal die für „Stern und Äquatorialplatte“. Wir halten das letztere Vorgehen für das richtigere und werden unser Augenmerk darauf richten müssen, welche Dauer andere Untersucher für die Metaphase angegeben haben.

Wir entnehmen der Tabelle von JOLLY also eine Dauer der Metaphase von 22 Min. 36 Sek. Dagegen erhalten wir keine zuverlässige Auskunft über die Prophasenzeit. Denn wir finden es nicht richtig, den Stern zum lockeren Knäuel zu rechnen und müssen die auf ihn entfallende Zeit, nachdem wir sie zusammen mit der für die Äquatorialplatte angegebenen als Metaphasenzeit betrachtet haben, von der Dauer der Periode: lockerer Knäuel + Stern natürlich abziehen. JOLLY (S. 546) errechnet aus seinen Beobachtungen für den lockeren Knäuel und den Stern bei 20° je 20 Minuten. Auf die eigentliche Äquatorialplatte, die jedoch nur sehr selten (l. c. S. 548) in der Profilansicht sich darbot, treffen nur einige Minuten. Unserer Auffassung nach ergeben sich nach JOLLY bei 20° C, also für die Prophase 15 Minuten (dichter Knäuel) + 20 Minuten (lockerer Knäuel) = 35 Minuten; für die Metaphase = Stern + Äquatorialplatte — 20 Minuten + „einige Minuten“ = 20—25 Minuten. Als gesamte Zeit ist demnach für den ersten Teil der Mitose auf Grund der direkten Beobachtung etwa eine Stunde zu rechnen. JOLLY selbst fand es richtig, zum lockeren Knäuel noch eine gewisse Zeit für die der Beobachtung nicht zugängliche Vorbereitung der Mitose hinzuzuzählen. Ob 10 Minuten, wie er meinte, genügen, um den Mangel der direkten Beobachtung auszugleichen, soll vorerst dahingestellt bleiben.

Die Dauer der Anaphase setzt sich bei JOLLY (S. 550) aus der für die eigentliche „Separation“ der Tochterplatten beanspruchten kurzen Zeit von 3 Minuten und der Zeit bis zum Anfang der Zelldurchschnürung („l'étrangelement du corps cellulaire“) zusammen und beträgt bei 20° 14 Minuten, 6 Sekunden. (Mittlerer Wert aus 6 Beobachtungen.) Wir betrachten also diese Zeit, da sie die ganze Chromosomenbewegung umfaßt, als die für die Diakinese der Chromosomen (s. S. 124) zu rechnende Zeit. Es ist wohl richtig, den Beginn der Zelleinschnürung an das Ende dieser Periode zu setzen, da ja in der Regel sich die Zellteilung bereits in der Anaphase vorbereitet. JOLLY konnte aber in seinen lebenden Blutkörperchen auch die Chromosomen deutlich genug beobachten, um diese Abgrenzung auch noch durch die Verzeichnung einer „Phase de diaster constitué“ zu beglaubigen. Mit dem Tochterstern hört die rasche Bewegung der Chromosomen auf. Aber auch der Tochterstern gehört noch zur Anaphase. Erst der Übergang des Tochtersterns in den Tochterknäuel grenzt sie gegen die Telophase ab. Es fragt sich nun, welche Zeit von dem zur Ruhe gekommenen Tochterstern bis zu seiner Umbildung verstreicht. Davon meldet die Tabelle nichts. Wir dürfen uns hierbei nicht an die „phase d'étranglement“ halten, denn sie kann zur Abgrenzung zweier die Kernveränderungen betreffenden Stadien nicht dienen. Aus der Zusammenstellung der Einzelergebnisse bei JOLLY, auf die wir zurückgreifen müssen, ergibt sich jedoch ganz klar, was wir hier brauchen. Dort findet sich eine eigene Rubrik: „Début de la transformation de l'étoile fille ou peloton-fille“. Die Zelldurchschnürung hat vorher schon stattgefunden und im Falle der roten Blutkörperchen der Urodelen steht sie eben nicht am Schluß, sondern inmitten der Mitose. Es ergibt sich aus vier Beobachtungen, die hierfür brauchbar sind, von der Zeit der „Division de la plaque“ bis zu dem genannten Stadium, eine Dauer von 25, 33, 45 und 40 Minuten (JOLLY S. 543, Nr. 25, 26, 27, 43, die letztere Angabe ist jedenfalls zu lang, weil sie das Intervall zwischen „étoile mère“ und „transformation“ darstellt). Die gesamte Anaphase, in welche hier die Trennung der Tochterzellen hineinfällt, umfaßt also bei einer mittleren Temperatur von 20° etwa 35 Minuten. Davon kommen auf die anaphasische Chromosomenbewegung etwa 14—15 Minuten. Zur Kontrolle dieser aus JOLLYs Tabelle nicht ersichtlichen Dauer, die von ihm als solche auch nicht ausgerechnet worden ist, müßte man die von ihm für „division de la plaque“, „allongement“, „début de l'étranglement“ und „séparation“ ermittelten Werte zusammenzählen. Die Angabe seiner Tabelle „de la séparation des cellules jusqu'au début de la transformation de l'étoile-fille“ mit 22 Minuten ergibt nur einen Teilbetrag der Anaphase. Woher aber die in der Tabelle angegebene Gesamtdauer des Tochtersterns von 47 Minuten 54 Sekunden kommt, ist nicht ersichtlich. Auch an Hand der Tabelle auf S. 588 der Arbeit von JOLLY (unten S. 173 wiedergegeben) kann man sich noch einmal davon überzeugen, daß für 20° zusammengestellt sind: 14 Minuten 6 Sek. für den Diaster, 10 Minuten 24 Sek. für die Zelleinschnürung, das ergibt nur 24 Minuten 30 Sek., während unsere aus den vier bis zum Beginn der „Transformation“ vollständigen Beobachtungen errechnete Dauer sogar höher ist. Der Beginn der „Transformation“ selbst erstreckt sich freilich über 27 Minuten 6 Sek. Nimmt man diese ganze Periode in die Dauer des Tochtersterns herein, dann allerdings bekommt die letztere eine Länge, die der Angabe JOLLYs etwa entspricht. Wir müssen aber daran festhalten, daß der Beginn der Umbildung des Tochtersterns die Telophase einleitet.

Für die Telophase ist dann die Dauer der Umwandlung des Tochtersterns — Beginn = 27 Minuten 6 Sek. und „Rekonstitution“ der Tochterkerne = 60 Minuten (bei 20° C) — maßgebend und sie ist demnach auf etwa 1 Stunde

30 Minuten zu veranschlagen. Die Zeit der Tabelle (s. S. 168) „von der Separation der Tochterzellen bis zur Bildung des Kernnetzes“ gehört sowohl der Anaphase an, in die eben die Zelltrennung eingreift, als auch der Telophase, und die letzte Zeile der Tabelle bringt wieder nur einen Teilwert der Telophase selbst.

Wir kommen also nach unserer Berechnung aus JOLLYs Angaben, wenn die Prophase etwa 35 Minuten, die Metaphase etwa 22 Minuten, die Anaphase etwa 35 Minuten und die Telophase etwa 1 Stunde 30 Minuten beanspruchen auf eine Gesamtdauer von 3 Stunden. Hierzu muß nach JOLLY noch eine Anfangszeit hinzugerechnet werden.

Es wird wohl befremden, daß wir erstens anders glauben rechnen zu müssen als JOLLY selbst und zweitens zu einer längeren Gesamtdauer der Mitose auf Grund seines eigenen Protokolls kommen als er. Zum Beweise dessen, daß es notwendig ist, von dem Autor abzuweichen, berufen wir uns auf die Tabelle, die PETER (1924, S. 27) „nach den Beobachtungen von FLEMMING und JOLLY“ zusammengestellt hat. Auch hier sind die Phasen, welche die Kernumwandlungen und die Chromosomenbewegung betreffen, herausgenommen und es ist nicht so verfahren, wie JOLLY nach der auf unserer S. 168 wiedergegebenen Rechnung verfuhr. Trotzdem kam PETER mit den Zahlen JOLLYs zur selben Gesamtzeit wie der Autor selbst, nämlich zu  $2\frac{1}{2}$  Stunden. Gewisse hier nicht belangreiche Abweichungen in PETERS Vorgehen von dem unsrigen, so die Anerkennung des „Sterns“ als besondere Phase, übergehen wir. PETERS Rechnung weicht von der unsrigen vor allem darin ab, daß er „vom Erscheinen des Netzes bis zur Bildung der Kernmembran“ nur 26 Minuten angibt, während wir nach JOLLYs Tabelle (S. 173) den Wert für die Rekonstitution der Tochterkerne mit 60 Minuten bei einer Temperatur von  $20^{\circ}$  eingesetzt haben. Hierdurch ist bei unserer Rechnung schon ein Mehr von 34 Minuten gegeben. Dann hat JOLLY (S. 546) für den lockeren Knäuel ausdrücklich 20 Minuten Dauer angegeben, wonach wir uns gerichtet haben. PETER setzt aus der Arbeit JOLLYs eine andere Angabe, nämlich 16 Minuten 54 Sek. ein. Daher kommt bei uns wieder ein Plus von  $3\frac{1}{2}$  Minuten. Die „Bildung des Diasters“ beansprucht nach PETERS Urteil, wobei er natürlich wieder eine der Angaben JOLLYs zugrunde legt, nur 10 Minuten 48 Sek., während wir eingehend dargelegt haben, warum wir für die Chromosomenbewegung, das ist eben die „Bildung“ des Diasters 14—15 Minuten veranschlagen und dazu noch etwa 20 Minuten bis zur „Transformation“ für die Anaphase hinzurechnen mußten. So bleiben bei PETER wieder etwa 23 Minuten unberücksichtigt. Mit der „Dauer des Tochtersterns“, die in JOLLYs von uns oben wiedergegebener Tabelle allerdings mit 47 Minuten 54 Sek. angegeben ist und die von PETER übernommen wurde, konnten wir nach unserer Rechnung nichts anfangen, weil dieser Wert aus JOLLYs Einzelbeobachtungen überhaupt nicht hervorgeht. Es fehlt nämlich in seiner Zusammenstellung derselben eine solche Rubrik und wo in der Besprechung (S. 550 und 555) von der „Dauer der Diasterphase“ die Rede ist, kommt diese in der Tabelle dann erscheinende Zahl nicht vor. Wir haben aber durch unsere Berechnung der gesamten Anaphase bis zur Transformation der Tochterkerne die Dauer des Tochtersterns natürlich auch berücksichtigt. Die 47 Minuten 54 Sekunden in PETERS Tabelle kommen demnach in unserer Rechnung nicht vor. Aber von dieser Zeit stecken in unserer Rechnung doch noch 27 Minuten 6 Sekunden für den „Beginn“ der Transformation. Wir haben also von den 60 Minuten 30 Sekunden, die wir PETERS Rechnung voraus sind, etwa 21 Minuten abzuziehen. So bleiben beinahe 40 Minuten übrig, die wir mehr herausgebracht haben als PETER. Unsere Gesamtzeit beträgt allerdings nur 30 Minuten mehr als die seinige und die JOLLYs. Die aus der letzteren

Arbeit herausgezogenen Werte können eben nicht ganz zur Deckung gebracht werden und es kommt uns ja nicht darauf an, durch den Vergleich der Zahlen von PETER eine bis ins einzelne gehende Rechtfertigung der von uns zur Grundlage genommenen Werte zu erzielen, sondern wir wollen nur zeigen, daß unser von JOLLY abweichendes Vorgehen überhaupt zulässig und daß unsere längere Gesamtdauer wohlbegründet ist. Unser Vorgehen verfolgte aber auch den Zweck, zu zeigen, wieviel noch bei so eingehenden Erhebungen, wie es die von JOLLY sind, auf die Verwertung derselben ankommt und wie gerade eine bestimmte Abgrenzung der einzelnen Stadien die Voraussetzung für eine zweifel-freie und der Nachprüfung ohne weiteres zugängliche Aufstellung von Zeitangaben wäre. Aus dem Grunde, weil JOLLY in dieser Beziehung nicht klar und folgerichtig genug gewesen ist, wird aus seinen Angaben nicht leicht ein ganz sicheres Ergebnis abgeleitet werden können. Die durch direkte Beobachtung feststellbare Gesamtzeit der Mitose bei Amphibien kommt aber den älteren Angaben von FLEMMING und RETZIUS sehr nahe, um so mehr, wenn man bedenkt, daß zur Prophasenzeit noch eine Periode vor dem engen Knäuel hinzugerechnet werden muß.

Wir haben aber besonders deshalb mit einem beträchtlichen Spielraum in bezug auf den zeitlichen Ablauf der Mitose zu rechnen, weil derselbe von der Außentemperatur abhängig ist. Was wir eben für die Amphibienmitose angegeben haben, gilt für ihren Ablauf bei 20° C und wir wollen sogleich im Anschluß an die Angaben von JOLLY dessen Erfahrungen über den Einfluß der Temperatur auf die Amphibienmitose berücksichtigen. Daraus wird sich ein genauere Einblick in allgemeingültige Verhältnisse ergeben als durch frühere Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf die Furchung von Amphibieneiern [O. HERTWIG (1898, s. oben S. 166)], Seeigeleiern [H. MARCUS (1906)] u. a., welche nur im allgemeinen die Temperatur als eine den Ablauf der Zellteilung beschleunigende oder verzögernde Bedingung haben erkennen lassen [K. PETER (1906)].

JOLLY (l. c. S. 562) ging von der Erfahrung aus, daß er im Blute von Tritonen, die ohne Nahrung bei 26—28° C gehalten waren, zahlreiche Mitosen roter Blutkörperchen hatte finden können, während bei Kontrolltieren unter Laboratoriumstemperatur nur selten eine Teilung dieser Elemente anzutreffen war. Entsprechende Befunde ließen sich auch am Blute erwärmter und nicht erwärmter Eidechsen erheben. Jedoch wird man solche Erfahrungen nur mit Vorbehalt für die beschleunigende Wirkung der Temperatur verwerten wollen. Es handelt sich vielmehr um eine Anregung zur Zellteilung im Blute dieser Tiere (s. S. 475). Ein Vergleich zwischen der Dauer von Mitosen unter verschiedenen Temperaturen ergibt sich daraus nicht. Die eigentliche Frage betreffen erst JOLLYs zahlreiche Lebendbeobachtungen an den mitotischen roten Blutkörperchen verschiedener *Triton*-Arten bei Erwärmung oder Abkühlung, wozu ihm der heizbare Objektisch und eine genau beschriebene Kühlvorrichtung (l. c. S. 473) dienen. JOLLY (l. c. S. 581) konnte auf Grund dieser Versuche erklären: *J'ai pu ainsi, à volonté, dans une même cellule, ralentir et accélérer alternativement la marche de la division indirecte*“. Wir werden am besten durch folgende Originaltabelle eine Anschauung über den Einfluß der Temperatur auf die Dauer der Mitose und den Ablauf ihrer einzelnen Phasen geben. Hier macht es nichts aus, daß Phasen unterschieden sind, auf welche wir uns oben bei der Bestimmung der Dauer der Mitose nicht stützen konnten.

Mittlere Dauer der Phasen der Karyokinese bei verschiedenen Temperaturen nach JOLLY.

| Temperatur | Dichter Knäuel      | Lockerer Knäuel u. Stern | Diaster            | Zell-Einschnürung   | Beginn der Umformung des Tochtersterns | Erscheinen des Kernnetzes nach der Zelltrennung | Herstellung des Tochterkerns | Mittlere Gesamtdauer |
|------------|---------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--|---|------------------------------|----------------------|
| 20°        |                     |                          | 1 St. 15 M. (1,4°) | 57 M. 42 S. (1,6°)  |  | 3 St. 2 M. 32 S. (2,8°)                         |                              |                      |
| 50°        |                     |                          | 45 M. (4,8°)       | 43 M. 18 S. (5°)    |  |   |                              |                      |
| 80°        |                     |                          |                    | 32 M. 48 S. (7,3°)  | 2 St. (8°)                             | 2 St. 26 M. (6,8°)                              | 5 St. 20 M. (8°)             |                      |
| 100°       |                     |                          | 19 M. (10°)        | 22 M. (10°)         | 55 M. (10°)                            | 1 St. 24 M. 30 S. (10°)                         |                              |                      |
| 150°       |                     | 1 St. 20 M. (14,5°)      |                    | 15 M. 12 S. (15,3°) |  | 37 M. 30 S. (16,2°)                             |                              |                      |
| 200°       | 15 M. 56 S. (20,1°) | 39 M. 30 S. (20,1°)      | 14 M. 6 S. (20,8°) | 10 M. 24 S. (20,8°) | 27 M. 6 S. (19,4°)                     | 35 M. 12 S. (20,7°)                             | 60 M. (31,3°)                | 2 St. 30 M.          |
| 250°       | 10 M. (23,6°)       | 23 M. 18 S. (23,6°)      | 11 M. (24,3°)      | 7 M. 36 S. (25°)    | 17 M. 30 S. (23°)                      | 21 M. (24,6°)                                   | 47 M. 48 S. (24,8°)          | 1 St. 59 M.          |
| 300°       |                     | 20 M. 48 S. (20,9°)      | 9 M. 1 S. (30,9°)  | 5 M. 42 S. (31,2°)  | 14 M. 24 S. (31°)                      | 27 M. (32°)                                     | 37 M. 36 S. (33°)            | 1 St. 34 M.          |

Über die Wirkung der Temperatur im allgemeinen brauchen wir nach einem Überblick über diese Zahlen kein Wort mehr zu verlieren. PETER (1924) hat an der Hand von JOLLYs Ergebnissen die weitere Frage behandelt, ob alle Stadien in gleicher oder verschiedener Weise von der Temperatur beeinflusst werden. Er hat (l. c. S. 24) für die folgenden Stadien, die von JOLLY bei 10° und 20° beobachtet worden sind, den Beschleunigungskoeffizienten Q für 10° berechnet:

1. Diaster . . . . . bei 10° eine Dauer von 19 M.  $Q_{10} = \frac{19}{14} = 1,4$   
 „ 20° „ „ „ 14 „
2. Zelldurchschnürung . „ 10° „ „ „ 22 „  $Q_{10} = \frac{22}{10} = 2,2$   
 „ 20° „ „ „ 10 „
3. Beginn der Umformung des Tochtersterns . . . . . „ 10° „ „ „ 55 „  $Q_{10} = \frac{55}{27,6} = 2$   
 „ 20° „ „ „ 27,6 „
4. Erscheinen des Kernnetzes . . . . . „ 10° „ „ „ 84 „  $Q_{10} = \frac{84}{35} = 2,4$   
 „ 20° „ „ „ 35 „

Für die Stadien, bei denen in JOLLYs Arbeit ein Temperaturunterschied angegeben ist, der größer oder kleiner als 10° ist, hat PETER eine von ihm (1904) angegebene Berechnung des Wertes von Q<sub>10</sub> durchgeführt, die folgendes ergab:

5. Dichter Knäuel. . . bei 20° eine Dauer von 16 M.  $Q_{10} = 2,6$   
 „ 25° „ „ „ 10 „
6. Lockerer Knäuel . . „ 18° „ „ „ 50 „  $Q_{10} = 3,0$   
 „ 25° „ „ „ 23 „
7. Wiederherstellung der Tochterkerne . . . . „ 20° „ „ „ 60 „  $Q_{10} = 1,6$   
 „ 25° „ „ „ 48 „

Die Beschleunigung der einzelnen Stadien weist also nur geringe bei den vorhandenen bedeutenden Fehlerquellen nicht ins Gewicht fallende Unterschiede auf; „man wird in der Annahme nicht fehl gehen, daß sämtliche Phasen in gleicher Weise durch die Temperatur beeinflusst werden“ [PETER (1924, S. 25)]<sup>1</sup>. Die Beschleunigung der Zellteilung und ihrer Phasen entspricht gemäß dem aus obigen Teilquotienten gezogenen Mittel von  $Q_{10} = 2,2$  für eine Temperaturerhöhung von  $10^{\circ}$  etwa einer Verdoppelung der Ablaufszeit. Es kann also mit PETER angenommen werden, daß sich die Abhängigkeit der Zellteilung von der Temperatur in die Reaktionsgeschwindigkeit-Temperaturregel, in VAN'T HOFFS RGT-Regel einfügt, nach der „bei weitem die meisten Reaktionen . . . durch ein Ansteigen der Temperatur um  $10^{\circ}$  eine Verdoppelung bis Verdreifachung der Geschwindigkeit“ erfahren. Darin gleicht der Kernteilungsprozeß einer Reihe von Lebensvorgängen — Entwicklung tierischer Eier (s. oben die Angaben HERTWIGS S. 166) Kohlensäureproduktion bei Pflanzen und Tieren und viele andere physiologische Vorgänge —, deren Abhängigkeit von der RGT-Regel festgestellt werden konnte [PETER (1924), s. auch LAUGHLIN (1919, S. 39)]<sup>2</sup>.

Die Mitosen der Warmblüterzellen scheinen ebenso wie die der Kaltblüter der RGT-Regel unterworfen zu sein. Wenigstens spricht hierfür die Angabe von LAMBERT und HANES (1913), daß die Dauer der Mitose bei Hühnerembryonenzellen bei  $28^{\circ}$  doppelt so lang war als bei  $38^{\circ}$ . Wenn bei Ratten- und Katzenbindegewebszellen die Verzögerung bei  $28^{\circ}$  sogar einen vierfachen Betrag erreichte, so ist dies bei einer unter der „Behaglichkeitsgrenze“ der Warmblüterzellen liegenden Temperatur verständlich [PETER (1924), s. hierzu die Arbeiten von BUCCIANTE].

Da die auffallend kurzen von den eben genannten Autoren ermittelten Zeiten (s. oben S. 165) mangels einer Bestimmung des Anfangs und des Endes der Teilung und wegen der von PETER (1924) hervorgehobenen Unstimmigkeiten zwischen ihren Angaben und den entsprechenden Abbildungen nicht maßgebend sein können, sind wir in bezug auf die Dauer der Warmblütermitosen auf die Arbeiten von G. LEVI (1916) und M. und W. LEWIS (1917) angewiesen, sowie auf Beobachtungen von CLARK (1913), welche alle sich auf in vitro gezüchtete Zellen beziehen. LEVIS Beobachtungen liegen Mesenchymzellen von 3—17 Tage alten Hühnerembryo zugrunde, welche in mit RINGER-LOCKEScher Lösung verdünntem oder mit destilliertem Wasser hypotonisch gemachten oder mit Organsaft versetztem Plasma gezüchtet wurden (s. d. Abb. 180). Es zeigte sich, daß die Dauer der Mitose bei Zellen in vitro beträchtlichen Schwankungen unterliegt und daß außer der Temperatur noch andere nicht bekannte Bedingungen die Geschwindigkeit des Teilungsablaufs beeinflussen [LEVI (l. c. S. 552)]. Bei gleicher Temperatur beanspruchten die beobachteten Mitosen höchstens 40 Minuten und mindestens 16 Minuten, meistens 18—20 Minuten. Die Zellen einer Kultur verhalten sich in bezug auf die Geschwindigkeit des Teilungsablaufs annähernd gleich, ein Beweis für das Vorhandensein beschleunigender oder verzögernder Außenbedingungen. Die Prophase und die Metaphase (letztere in Übereinstimmung mit unserer aus JOLLYS Zahlen abgeleiteten Anschauung) bezeichnet LEVI als verhältnismäßig lange dauernde Perioden, wogegen sich die Anaphase und noch mehr die Telophase

<sup>1</sup> Demgegenüber hat EPHRUSSI (1926, 1927) darauf hingewiesen, daß sich bereits aus den Beobachtungen JOLLYS Unterschiede in der Beeinflussung der verschiedenen Mitosenstadien ergeben, die durchaus nicht vernachlässigt werden dürfen. Er selbst kommt für das Ei des Seeigels und für das des Pferdespulwurms zu dem Ergebnis, daß die verschiedenen Stadien der Mitose unter dem Einfluß einer Temperaturerhöhung eine verschiedene Beschleunigung erfahren.

<sup>2</sup> Dagegen siehe neuerdings: BĚLEHRÁDEK (1929).

„tumultuariamente“ abspielen. LEVI macht auf die Wichtigkeit mechanischer Faktoren für den Ablauf der Zellteilung aufmerksam, insbesondere auf den die Anaphase und Telophase verzögernden Einfluß von Fibrinfäden, welche die Zelle auf der Unterlage anheften oder auf die lamelläre Ausbreitung der Zellen während der ganzen Mitose, mit welcher bei Kulturen in halbflüssigem Medium zu rechnen sei. Man müßte hiernach bei Warmblütermitosen gerade längere Zeiten mit einem gewissen Mißtrauen aufnehmen. Jedoch bleiben beim Kulturverfahren noch viele unberechenbare Einflüsse übrig [LEVI (S. 552)].

Die Untersuchung von W. und M. LEWIS (1917) zeichnet sich durch das Bemühen aus, die einzelnen Phasen der Mitose scharf zu unterscheiden. Ihre Kulturen von Mesenchymzellen 4—11 Tage alter Hühnerembryonen in LOCKE-scher Lösung mit oder ohne Zusatz von Bouillon waren bei 39° gehalten, das Alter der Kulturen schwankte zwischen 24 und 72 Stunden. Für die Prophase, d. h. für die Vorgänge vom Auftreten der ersten Anzeichen der Mitose bis zur Anordnung der Chromosomen in der Äquatorialplatte ergab sich eine Dauer von 30—60 Minuten. Die Metaphase, welche die Autoren ganz in Übereinstimmung mit der hier vertretenen Auffassung von der ersten Chromosomenplattenbildung bis zum Auseinanderweichen der Tochterchromosomen rechnen, dauerte 1—15 Minuten, mitunter auch länger, so in einem Fall 25, in einem anderen 45 Minuten. Wir können uns also ebenso wie auf LEVIS, so auf LEWIS' Angaben stützen, wenn wir den „Stern“ FLEMMINGS und JOLLYS zur Metaphase rechnen und für die letztere eine längere Zeit veranschlagen, als es nach JOLLY angenommen werden mußte (s. hierzu auch S. 393). Auf die Anaphase kamen bei diesen Objekten 2—3 Minuten. Die Telophase a, d. i. der Beginn der Zelleinschnürung, spielt sich gewöhnlich in 1 oder 2 Minuten (mit Verzögerung bis zu 7,5 Min.) ab, die vollständige Zelltrennung (Telophase b) beansprucht dann noch 2—4 (höchstens 10) Minuten. Damit ist aber die Mitose noch nicht beendet. Ebenso wie bei den Kaltblüterzellen muß auch bei diesen Mesenchymzellen noch eine Periode der „Rekonstruktion“ hinzugerechnet werden. Von der Zelldurchschnürung bis zum Erscheinen der Kernmembran vergehen (Rekonstruktion a) 8—23, und von da bis zur Herstellung des Kernnetzes (Rekonstruktion b) recht verschieden lange Zeiten, nämlich 10 bis 110 Minuten. Die gesamte Telophase, d. h. die Telophase im Sinne von LEWIS und ihre Periode der Rekonstruktion zusammengenommen ist also eine lange dauernde Phase. W. und M. LEWIS stellen für die Gesamtdauer der Mitose folgende Zahlen zusammen: Prophase 30—60, Metaphase 2—10, Anaphase 2—3, Telophase 3—12 und „Rekonstruktionsperiode“ 30—120 Minuten. Das ergibt eine Gesamtdauer von 70—180 Minuten.

Der Unterschied zwischen dieser Feststellung und den viel kürzeren Zeiten, welche LEVI für die Gesamtdauer der von ihm beobachteten Mitosen angibt, dürfte unschwer auszugleichen sein, wenn man zu den Zeiten des letzteren Autors die Dauer der „Rekonstruktion“ hinzunimmt. Nach LEWIS bleibt dann freilich, wie für die Lebendbeobachtungen überhaupt, so auch für die ihrigen noch die Notwendigkeit, eine nicht genau bestimmbare Anfangszeit zur direkt bestimmten Dauer hinzurechnen zu müssen.

Die zeitlichen Schwankungen bei den Zellen in vitro sind so groß, daß man geneigt sein wird, ihre Veranlassung in den unnatürlichen und offenbar nicht gleichmäßigen Bedingungen der Kulturen zu suchen. Aber auch unter mehr natürlichen Verhältnissen beobachtete Mitosen glatter Muskelzellen des Amnions eines 4 Tage alten Hühnerembryos verliefen, so weit sich das unter den schwierigen Beobachtungsverhältnissen beurteilen ließ, etwa im selben Tempo und gleichfalls nicht alle mit gleicher Geschwindigkeit [LEWIS (l. c.)].

Zellen verschiedener Art, embryonale Mesenchymzellen, Bindegewebszellen und glatte Muskelzellen scheinen sich nach der Zusammenstellung von LEWIS in bezug auf die Dauer ihrer Mitosen nicht verschieden zu verhalten.

Wenn wir jetzt das für die Warmblüterzellen gewonnene Ergebnis mit den Ermittlungen über die Mitosen der Kaltblüter vergleichen, so scheint es, daß offenbar kein nennenswerter Unterschied der Mitosendauer in beiderlei Organismen besteht. Allerdings bezieht sich die Ausgleichung auf die längste Dauer der in Kulturen beobachteten Warmblütermitosen und wir müssen einräumen, daß die letzteren unter Umständen unabhängig von der Temperatur doch auch bedeutend rascher ablaufen können als die Kaltblütermitosen. Ob solche Umstände innerhalb des Organismus normalerweise die gegebenen sind und ob auch unter natürlichen Verhältnissen so große Schwankungen wie bei den in vitro gezüchteten Zellen vorkommen, wissen wir nicht. Wir müssen aber damit rechnen, daß sich Warmblütermitosen auch unter natürlichen, besonders pathologischen Verhältnissen mit größerer Geschwindigkeit abspielen können als Kaltblütermitosen.

### b) Indirekte Bestimmung der Mitosenzeit.

PETER (1924) berechnete die relative Dauer der einzelnen Kernteilungsphasen aus den Tabellen, die KORNFELD (1922) seiner an anderer Stelle berücksichtigten Arbeit über den Zellteilungsrythmus und seine Regelung beigegeben hat. KORNFELD hat die Zellteilungen in 129 Hornhäuten von Salamanderlarven gezählt. Die gefundenen 7357 Mitosen verteilte er auf die verschiedenen Stadien. Seine Stadien sind: a = Vorbereitung, von dem Zeitpunkt an, in dem sich der Zellkern von einem ruhenden durch die Anordnung des Chromatins unterscheidet, b = lockerer Knäuel, c = Asterstadium, d = die Phase des Auseinanderweichens der Chromosomen, „solange wenigstens ein Paar von Tochterchromosomen eine Berührung zeigt“, e = Diasterstadium, f = Dispiremstadium, g = „die Endphase der Teilung, in der die betreffenden Tochterkerne sich von ruhenden Kernen noch durch auffallende Färbbarkeit und charakteristische Form- und Lageverhältnisse auszeichneten“. Die folgende von PETER zusammengestellte Tabelle gibt an, wieviele Mitosen jedem Stadium zugehörten. Aus diesen Zahlen ist der Prozentsatz berechnet, d. h. wieviel Prozent von der Gesamtzahl der Mitosen gerade auf das betreffende Stadium entfielen.

Zahl der Mitosen in KORNFELDS Tabelle III und IV und der einzelnen Phasen nach ihrer Häufigkeit nach K. PETER.

| Stadium            | Zahl der Mitosen | Häufigkeit in Prozenten | Häufigkeit in Bruchteilen |
|--------------------|------------------|-------------------------|---------------------------|
| a—g Gesamte Mitose | 7357             |                         |                           |
| a                  | 2060             | 28                      | $\frac{1}{4}$             |
| b                  | 504              | 7                       | $\frac{1}{13}$            |
| c                  | 1920             | 26                      | $\frac{1}{4}$             |
| d                  | 239              | 3                       | $\frac{1}{33}$            |
| e                  | 1034             | 14                      | $\frac{1}{7}$             |
| f                  | 891              | 12                      | $\frac{1}{8}$             |
| g                  | 709              | 10                      | $\frac{1}{10}$            |

„Es leuchtet nun ein“, sagt PETER, „daß diese Verhältniszahlen gleichzeitig den Anteil der Zeit von der Gesamtdauer der Mitose, den das betreffende Stadium braucht, angeben. Denn eine Phase wird um so häufiger angetroffen, je länger sie dauert; eine kürzere wird nur selten im fixierten Präparat auftreten“. Diesen Zeitanteil gibt die vierte Reihe der voranstehenden Tabelle an.

Das zyklische Auftreten der Mitosen würde diese einfache Rechnung allerdings, wie PETER betont, über den Haufen werfen. Denn dabei könnten, wenn die Larve gerade innerhalb eines Mitosenschubes getötet worden wäre, fast alle Kerne in einer Phase stehen, der man dann fälschlich eine lange Dauer zuschreiben würde. Diesen Fehler kann jedoch eine große Reihe von Beobachtungen ausgleichen und praktisch beseitigen. „Bleibt das prozentuale Verhältnis der Phasen bei vielen Beobachtungen annähernd das gleiche, so kann man unbedenklich den Satz aufstellen, daß die Zeitdauer des Stadiums sich proportional zur Häufigkeit verhält“ (PETER). Die Zusammenstellung von 8 kleineren Beobachtungsreihen aus KORNFELDS Arbeit durch PETER ergab nun, „daß ein zyklisches Auftreten von Mitosen, das die Verhältniszahlen erheblich verschoben hätte, in merklicher Weise sich in KORNFELDS Material nicht fühlbar macht“.

Der weitere Schritt bei PETERS Verfahren bestand darin, daß er mit Hilfe der Zeitangaben JOLLYS aus den Verhältniszahlen KORNFELDS die absolute Dauer der ganzen Kernteilung berechnete. Dabei ergab sich allerdings die Schwierigkeit, die Stadien der beiden Autoren aneinander zu passen. In der folgenden Tabelle, welche die Prozentzahlen nach KORNFELD mit den absoluten Zahlen JOLLYS in Vergleich setzt, hat PETER JOLLYS „Stern“ zum lockeren Knäuel gerechnet. Wir haben das oben nicht getan (s. S. 169), aber hier kommt die Frage nach der Berechtigung des einen oder anderen Verfahrens nicht in Betracht. (Nebenbei sei auch angemerkt, daß die „Metakinese“ dieser Tabelle unserer „Diakinese“ entspricht, s. S. 124.)

#### Vergleich der Dauer der Phasen KORNFELDS und JOLLYS nach K. PETER.

| Phasen                       | Dauer nach<br>KORNFELD<br>in Prozenten | Dauer nach JOLLY              |                             |                                  |
|------------------------------|--|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
|                              |  | absolut bei 20°<br>in Minuten | in Prozenten<br>Dauer = 100 | in Prozenten<br>Dauer b - f = 62 |
| a) Beginn und enger Knäuel . | 28                                     | 22,5                          | 16                          | 12                               |
| b) lockerer Knäuel . . . . . | 7                                      | 29                            | 20                          | 15                               |
| c) Stern . . . . .           | 26                                     |                               |                             |                                  |
| d) Metakinese . . . . .      | 3                                      | 3,75                          | 2,5                         | 1,8                              |
| e) Diaster . . . . .         | 14                                     | 48                            | 34                          | 25                               |
| f) Dispirem . . . . .        | 12                                     | 39                            | 28                          | 21                               |
| g) Endphase . . . . .        | 10                                     | —                             | —                           | —                                |
| Gesamtdauer:                 | 100                                    | 142 Minuten                   | 100                         | 74                               |

Diese Zusammenstellung lehrt vor allem, daß JOLLYS erste Phase zu kurz ist. Außerdem erweisen sich JOLLYS letzte Phasen als zu lang. Die Kürze des Anfangsstadiums läßt sich gut begreifen, weil es eben den tatsächlichen Beginn der Mitose nicht umfaßt. Die zweite Unstimmigkeit ist nicht sicher zu erklären. PETER vermutet, daß die ungünstigen Bedingungen der Blutzellen zwischen Objektträger und Deckgläschen die Mitose verzögert haben könnten.

Zur Berechnung der Dauer der ganzen Mitose müßte schließlich bestimmt werden, wieviel der von JOLLY angegebenen Zeit hinzugezählt werden muß. Die Zeitspanne, die bei den beiden Autoren annähernd die gleichen Phasen vom Beginn des lockeren Knäuels bis zum Ende des Dispirems umfaßt, beträgt 62% der Gesamtdauer. Die absolute Dauer dieser Periode währt nach JOLLY bei 20° C 120 Minuten. Daraus würde sich für die Gesamtdauer ergeben:  $\frac{120 \cdot 100}{62} = 200$  Minuten, d. h. knapp 3 $\frac{1}{2}$  Stunden. Diese Zahl, von der aus man nach den oben über den Einfluß der Temperatur mitgeteilten, leicht

eine Dauer von 5 Stunden bei  $15^{\circ}$  und von  $7-7\frac{1}{2}$  Stunden bei  $10^{\circ}$  errechnen kann, gilt natürlich nur für Salamander und Molch. Man sieht, daß die indirekte Methode der Zeitbestimmung einen höheren Wert ergibt als die direkte. Denn JOLLY hatte  $2\frac{1}{2}$  Stunden Gesamtdauer gefunden und PETER ist ihm darin an der Hand seiner Zahlen für den direkt zu beobachtenden Teil der Mitose gefolgt. Wenn PETER nun auf indirektem Weg  $3\frac{1}{2}$  Stunden Gesamtdauer errechnet, so kann er folgerichtig erklären, daß man zu den tatsächlich an der lebenden Zelle beobachteten Zeiten  $35\%$  oder  $\frac{1}{3}$  ihres Gesamtwertes hinzufügen müsse, um die ganze Zeit zu erhalten. Die Durchführung der Rechnung bei PETER krankt an der Schwierigkeit, Daten verschiedener Autoren, welche noch dazu nicht dieselbe Zellart betreffen, verwerten zu müssen. Es wäre notwendig, das Verfahren an einem einheitlichen Zahlenmaterial durchzuführen.

Als ein sehr bemerkenswerter anderer Weg zur indirekten Bestimmung der Dauer der einzelnen Mitosenstadien muß die statistisch-mathematische Methode von LAUGHLIN (1919) hier verzeichnet werden. Jedoch läßt sich dieses Verfahren nicht in Kürze darstellen.

## C. Die Chromosomenfragen.

### 1. Die Zahl der Chromosomen.

#### a) Das Zahlengesetz der Chromosomen.

Die Untersuchungen von FLEMMING, STRASBURGER, VAN BENEDEN und RABL hatten in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts „allmählich zur Überzeugung geführt, daß die Zahl der Chromosomen in bestimmten Zellen für jede Organismenart die gleiche oder ungefähr die gleiche sei“ [BOVERI (1904)]. Zum erstenmal hat RABL (1885, S. 248) bei einem tierischen Objekt — *Salamandra maculosa* — den Nachweis erbracht, daß in den Mitosen verschiedener Zellarten die Chromosomenzahl die gleiche ist. Wenn er damit auch über FLEMING hinausgekommen war, der (1882, S. 210) für dasselbe Objekt erklärt hatte, es könne sich nicht um ein durchgehendes Zahlengesetz handeln, so mußte sich doch auch RABL noch damit bescheiden, die gleiche Chromosomenzahl für die Epithel- und Bindegewebszellen nachgewiesen zu haben. Und es wollte ihm fast scheinen (l. c. S. 251), als ob in embryonalen Zellen die Menge des Chromatins und damit im Zusammenhang die Zahl oder aber Größe der Schleifen eine geringere wäre als in fertigen Geweben. Trotzdem kam aber RABL, als er es aussprach, „daß für jede Zellart ein ganz bestimmtes Zahlengesetz existiert“ (l. c. S. 250) und „daß es, wenn die Schleifenanzahl und die Menge der chromatischen Substanz in Betracht kommen, nicht erlaubt ist, die Zellen weit voneinander entfernter Tierkreise miteinander zu vergleichen“ (l. c. S. 249) dem Zahlengesetz im Sinne BOVERIS schon so nahe, daß er mit diesem als Urheber dieses Gesetzes genannt werden muß. Ja wir müssen heute rückschauend anerkennen, daß RABLS Zweifel an der durchgehenden Konstanz der Chromosomenzahl bei allen Zellen eines Organismus vollkommen berechtigt waren und daß er besonders durch den Hinweis auf den Unterschied zwischen den embryonalen Zellen und denen des erwachsenen Organismus in bezug auf die Anzahl der Schleifen durch die Feststellungen der neuesten Untersucher bestätigt worden ist.

BOVERI prägte dann wenige Jahre nachher (1888, S. 175), mit kühnem Griff das zellphysiologisch ursächliche Moment erfassend, „das Grundgesetz der Zahlenkonstanz“ in dem Satze, „daß die Zahl der aus einem ruhenden Kern hervorgehenden chromatischen Elemente direkt und

ausschließlich davon abhängig ist, aus wieviel Elementen dieser Kern sich aufgebaut hat“. Die Zahlenkonstanz beruht also „nicht in einer geheimnisvollen Fähigkeit des Organismus“, seine chromatische Substanz immer in eine ganz bestimmte Zahl von Segmenten zu zerlegen, sondern diese Konstanz erklärt sich einfach so, „daß aus jedem Kern bei der Vorbereitung zur Teilung genau ebensoviele Chromosomen hervorgehen, als in seine Bildung eingegangen waren“ [BOVERI (1904, S. 9/10)].

Die Erfahrungstatsachen, aus denen dieses Gesetz zuerst abgeleitet werden konnte, bot eine abnorme Eireifung von *Ascaris megal. univalens* dar, bei welcher infolge tangential stehender Reifungsspindel statt eines Chromosoms deren zwei im Eikern zurückbleiben. Nach der Vereinigung des abnormen Eikerns mit dem Spermakern, der das für den reduzierten Zustand typische einzige Chromosom enthält, baut sich die erste Furchungsspindel in diesem Fall aus drei Elementen anstatt aus zweien auf und diese erhöhte Zahl konnte BOVERI durch alle Stadien bis zu Embryonen mit Urdarm und Mesoblastanlage verfolgen, wobei die in Einzahl vorhandene Polzelle mit ihren zwei Elementen den Beweis lieferte, „daß die abnorm erhöhte Chromosomenzahl auf ein dem Eikern zugefallenes überschüssiges Chromosoma zurückzuführen ist“.

In der Regel ist die Chromosomenzahl für sämtliche Kerne eines Organismus also bestimmt durch die Konstitution des Kerns der befruchteten Eizelle, von dem sie abstammen (wenn wir auch nicht etwa diese Formulierung des Zahlengesetzes für die allgemeingültige BOVERI's setzen dürfen). Die Chromosomen des Eikerns oder der ersten Furchungsmitose sind aber nach der fundamentalen von VAN BENEDEEN (1883) entdeckten Befruchtungstatsache zur Hälfte väterlichen und zur Hälfte mütterlichen Ursprungs, da ja in beiderlei Geschlechtszellen während ihrer Reifung die artgemäße Chromosomenzahl auf die Hälfte reduziert wird. Der männliche und der weibliche Vorkern sind im Hinblick auf ihre Chromosomenzahl nicht vollwertig, sondern sie sind Halbkerne oder wenn man aus hier nicht anzuführenden Gründen die Halbzahl der Chromosomen als deren Grundzahl auffaßt, einfache oder haploide Kerne, die erst durch ihre Vereinigung bei der Befruchtung einen Vollkern mit der für die somatischen Zellen charakteristischen, eigentlich doppelten Chromosomenzahl, einen diploiden Kern ergeben. Die Kerne der reifen Geschlechtszellen stellen also innerhalb des Organismus eine Ausnahme von dem Zahlengesetz der Chromosomen dar, wie O. HERTWIG (1905, S. 19) gemeint hat. Wir sehen, wie das Gesetz der Zahlenkonstanz auf das engste mit den Tatsachen der Geschlechtszellenreifung und Befruchtung zusammenhängt, vor allem ist die Chromosomenreduktion in den Geschlechtszellen, welches auch immer ihre tiefere Bedeutung ist, als das Mittel zu bezeichnen, durch welches die Chromosomenzahl durch die Generationenfolge konstant erhalten wird.

Wenn wir die Chromosomenzahl eines Organismus angeben, so können wir, wofür HAECKER (1897, S. 735) aus historischen Gründen eingetreten ist, die für die somatischen Zellen gültige diploide Zahl oder, wie es die Botaniker zu machen pflegen [s. TISCHLER (1922, S. 530)], die haploide Zahl der reifen Geschlechtszellen als die Normalzahl nehmen. Letzteres Verfahren, das auch die Ausdrücke haploid und diploid und damit gewisse grundlegende Vorstellungen über die Zusammensetzung des Chromosomensatzes nahelegen, ist auch deswegen empfehlenswert, weil die reduzierte Anzahl der Chromosomen in der Tat die Basis darstellt, von der aus die Zahlenverhältnisse der somatischen

Zellen in komplizierten Fällen sicher beurteilt werden können. Aber aus praktischen Gründen bedürfen wir natürlich auch der Kenntnis der diploiden Zahl, wenn wir somatische Mitosen z. B. in bezug auf pathologische Veränderungen prüfen wollen. Und so wird es sich nicht darum handeln, entweder die eine oder die andere Zahl zu wählen, sondern man wird beide, die reduzierte und die nicht reduzierte angeben. Und dies geschieht neuerdings auch in der zoologischen Literatur ganz allgemein. Dieser Standpunkt wird noch besser begründet erscheinen, wenn wir erst gezeigt haben werden, daß trotz Zahlengesetz nicht einfach bei jeder somatischen Mitose die doppelte Anzahl der Chromosomen einer reifen Geschlechtszelle erwartet werden kann.

Wollen wir uns zunächst der gekennzeichneten Grundlage des Zahlengesetzes versichern, so müssen wir nachprüfen, ob sich die im Eikern festgelegten Chromosomenverhältnisse tatsächlich wie in dem Fall der abnormen Reifeteilung bei *Ascaris* durch die Zellgenerationen hindurch verfolgen lassen.

Wir verfügen jetzt über eine im Tierreich weitverbreitete Befruchtungstatsache, welche in diesem Zusammenhang an erster Stelle zu erwähnen ist, wenn sie auch erst später eine genauere Würdigung verlangt. In vielen Fällen unterscheiden sich bekanntlich die beiden Geschlechter einer Organismenart in ihrer Chromosomenzahl so, daß das eine, meistens das männliche, ein Chromosom weniger besitzt. Es handelt sich hierbei um einen Sonderfall in der Ausstattung der Kerne mit Geschlechtschromosomen, von denen das Geschlecht mit der vollen und geraden Chromosomenzahl zwei, das andere nur eines besitzt. Dieses letztere fällt aus dem Chromosomensatz als Heterochromosom deutlich heraus. Wenn hier die Chromosomenreduktion bei der Reifung der Geschlechtszellen eintritt, kann die Chromosomenzahl nicht halbiert werden, sondern die Geschlechtszelle erhält entweder die Hälfte der Chromosomen, die in diesem Fall als Autosomen bezeichnet werden, ohne das Heterochromosom oder mit dem Heterochromosom. Es gibt bei dem einen Geschlecht also zweierlei Geschlechtszellen mit gerader und ungerader reduzierter Chromosomenzahl, während das andere den haploiden Autosomensatz und dazu von den beiden Geschlechtschromosomen immer eines zur Befruchtung mitbringt. Diese kann also entweder zwischen zwei in der Chromosomenzahl einander gleichen Geschlechtszellen erfolgen, woraus ein diploider Chromosomensatz mit der höheren geraden Zahl, d. h. mit den beiden Geschlechtschromosomen sich ergibt, oder zwischen verschiedenen Geschlechtszellen mit dem Erfolg der ungeraden diploiden Zahl mit nur einem Geschlechtschromosom. Hierin ist eben der Chromosomenmechanismus gegeben, welcher der Geschlechtsbestimmung in diesen Fällen zugrunde liegt. Die so bei der Befruchtung festgelegten Chromosomenzahlen kehren nun in der Mitose der Embryonalzellen stets wieder und sind besonders durch die Bahn der Geschlechtszellenentwicklung hindurch ausnahmslos zu verfolgen. Somit sind die Erfahrungen über den Geschlechtschromosomenzyklus auch dem Zahlengesetz eine Stütze geworden.

Einen Prüfstein für dasselbe müssen dann jene Fälle von Bastardbefruchtung liefern, bei denen die Geschlechtszellen verschiedene Chromosomenzahlen enthalten. Solche Fälle sind im Tier- und Pflanzenreich bekannt und wir werden auf sie im Zusammenhang mit der Reduktionsfrage zurückkommen. Es sei vorerst nur von der Kreuzung verschiedener Schmetterlingsarten von FEDERLEY (1913) oder an die ROSENBERG'schen *Drosophila*-Bastarde (1903, 1904, 1909) erinnert, bei denen es sich um beträchtliche Unterschiede in den Chromosomenzahlen der elterlichen Organismen handelt. Auch diese Zahlen erhalten sich nun bis zur Reifung in den Geschlechtszellen der Bastardorganismen durch alle Mitosen hindurch im Einklang mit dem Zahlengesetz.

Ferner bietet die Parthenogenese mit vorausgegangener Chromosomenreduktion und besonders die künstliche Entwicklungserregung tierischer Eier unter dem Gesichtspunkt der Zahlenkonstanz wesentliche Tatsachen dar, ja wir dürfen sogar hier eine Art *experimentum crucis* zur Erhärtung dieses Gesetzes erwarten. Denn ihm zufolge wird ein reifes Ei mit haploidem Chromosomensatz beim Ausbleiben der Befruchtung stets nur haploide Organismen, wie man kurz sagen kann, liefern dürfen. Daß wir bei der Prüfung solcher Fälle auf zunächst widerspruchsvolle Befunde stoßen, macht sie für das Zahlengesetz nur noch aufschlußreicher. Der Nachweis, daß es in der Tat im Gefolge natürlicher Parthenogenese haploide Organismen gibt, ist NACHTSHEIM (1913) für die Männchen der Honigbiene durch Aufklärung der komplizierten Chromosomenverhältnisse derselben gelungen; er konnte zeigen, daß sich die männlichen Embryonen auch weiterhin mit der haploiden Chromosomenzahl entwickeln. Die Beweiskette aber erhielt hier ihre Schlußglieder durch das Studium der Spermatogenese, bei welcher entsprechend der Haploidie keine Chromosomenreduktion erfolgt, was bereits die Vorgänger NACHTSHEIMS gleichfalls gefunden hatten. „Generative“ Parthenogenese [WINKLER (1920, S. 161)] ist im Tier- und Pflanzenreich indessen selten, und wo es sich um „somatische“ Parthenogenese, d. h. um die Entwicklung von Organismen aus unbefruchteten, aber infolge Unterbleibens der Chromosomenreduktion diploiden Eizellen handelt [z. B. Rotatorien, STORCH (1925), weitere Literaturangaben bei P. HERTWIG (1920, S. 157—162)], da kann unsere Frage nach der Bewährung des Zahlengesetzes entgegen der arteigenen Chromosomenzahl natürlich nicht gestellt werden.

Hingegen trifft sie auf jeden Fall von künstlicher Entwicklungserregung zu, sofern diese, wie es meistens allein möglich ist [P. HERTWIG (1920, S. 147)], nach vollzogener Reduktion eingeleitet wird. Hier stößt ihre Beantwortung aber auf Schwierigkeiten, die für das Zahlengesetz kritisch zu sein scheinen. Denn es steht außer Zweifel, daß Individuen aus künstlich zur Parthenogenese angeregten Eiern vielfach diploid sind [P. HERTWIG (1920, S. 150), NACHTSHEIM (1921, S. 461) HOVASSE (1922)]. Als Beispiele hierfür können die parthenogenetisch entwickelten Raupen von *Lymandria dispar*, sowie die Spermatogenese eines parthenogenetischen Frosches gelten, über die GOLDSCHMIDT (1917 u. 1920) berichtet hat. Solche Vorkommnisse beanspruchen unser Interesse bei der Prüfung der Grundlage des Zahlengesetzes in höherem Maße als die haploiden Eier und Embryonen, die aus parthenogenetischen Eiern natürlich auch hervorgehen [P. HERTWIG (l. c. S. 165)]. Es muß also angenommen werden, daß die Zellen der parthenogenetisch entstandenen Organismen, wenn die Eizelle haploid war, in gewissen Fällen die Fähigkeit besitzen, ihre Chromosomenzahl auf das normale Maß zu erhöhen. Ließe sich nun zwischen zwei Furchungsmitosen oder während einer solchen ein Regulationsvorgang nachweisen, den der Kern von sich aus vollbringt, so würde dies eine Durchbrechung des Zahlengesetzes bedeuten. HOVASSE (1922) nimmt für Embryonen und Larven parthenogenetischer Frösche derartige Regulationen an und bestreitet von dieser Annahme aus die Gültigkeit des Zahlengesetzes. Indessen haben wir nicht den geringsten Anhaltspunkt, daß dem haploiden Kern selbst eine solche Fähigkeit innewohnt. Vielmehr sind, wie NACHTSHEIM (1921, S. 461—463) darlegt, nur folgende Möglichkeiten zur Wiederherstellung der diploiden Chromosomenzahl nachgewiesen: Nach durchgeführter Reduktion kann der haploide Eikern mit dem ebenfalls haploiden zweiten Richtungskörper wieder verschmelzen [O. HERTWIG (1890), BUCHNER (1911)], oder es kann die diploide Chromosomenzahl dadurch hergestellt werden, daß bei der ersten oder einer der ersten Furchungsteilungen die Tochterchromosomen durch eine Art Rückgängigmachung

der Mitose sich wieder in einem Kern vereinigen bzw. die Furchungskerne nach erfolgter Teilung miteinander verschmelzen, wie es beim künstlich parthenogenetischen Ei von *Macra* von KOSTANECKI (1911) beobachtet worden ist. Wohl liegt in diesen Fällen eine Regulation vor, die dem Befruchtungsbedürfnis des haploiden Eikerns oder seiner haploiden Abkömmlinge entspringt, aber die Erhöhung der Chromosomenzahl besorgt nicht der Kern von sich aus und so erscheinen sie geradezu als ein Ausweg, welchen das Zahlengesetz gebietet. Dieses bewährt sich also unter abnormen Umständen auch hier und findet um so mehr eine Bestätigung, als auch die auf dem Wege einer Nachahmung der Befruchtung gewissermaßen erschlichene diploide Chromosomenzahl den Abkömmlingen der betreffenden Ei- oder Furchungszellen verbürgt ist.

Es ist besonders beachtenswert, daß auch die durch die rückläufige Bewegung der Mitose zustande gekommene Diploidie, die eigentlich unecht ist, da sie nicht wie bei der Befruchtung durch ganze Chromosomen, sondern durch die Schwesterhälften derselben geliefert wird, einen bleibenden Besitz des betreffenden Kerns ausmacht. Das ist noch merkwürdiger, wenn derselbe Vorgang, die Wiedervereinigung der Tochterkerne oder Tochtersterne und Knäuel zu einem Kern, bei der Rückwärtsbewegung einer somatischen Mitose einen didiploiden Kern erzeugt, der entsprechend seiner größeren Chromosomenzahl zum Riesenkern heranwächst und so unter den übrigen auch in der Ruhe hervorrägt. Nach dem Vorgang von NĚMEC (1910) ist wiederholt besonders in den Meristemkernen von Pflanzenwurzeln durch die Einwirkung von Chloralhydrat und anderen narkotisch oder giftig wirkenden Stoffen die besagte eigenartige Folge der Hemmung der Mitose hervorgerufen worden [SAKAMURA (1920)]. In den Mitosen der didiploiden oder, wenn der Vorgang sich öfters wiederholt hat, der polyploiden Kerne treten dann die Chromosomen in der vielfachen Anzahl, entsprechend der einmaligen oder mehrmaligen Tochterkernverschmelzung, wieder hervor. NĚMEC hatte nun geglaubt, eine „somatische Reduktion“ der Chromosomen in den didiploiden Kernen nachgewiesen zu haben, durch welche die Herabsetzung der abnorm erhöhten Chromosomenzahl auf die normale bewirkt würde. Jedoch ist ihm schon STRASBURGER in diesem Punkt wiederholt entgegengetreten und neuerdings hat SAKAMURA (1920) in eingehender experimentell-cytologischer Arbeit die somatische Reduktion NĚMECs wiederum in Abrede gestellt. Er konnte zeigen, daß die Vierergruppen, auf welche sich NĚMEC vor allem gestützt hat und die unter der Einwirkung der Chloralisierung und anderer schädigender Einflüsse in den didiploiden Kernen auch von ihm gefunden worden sind, nichts mit einer Reduktion zu tun haben und nur äußerliche Ähnlichkeit mit den Vierergruppen der echten Reduktionsteilung der Gonocyten besitzen. Wenn die didiploiden Kerne und Mitosen einige Zeit nach der Chloralisierung der Wurzelspitzen aus dem Meristem allmählich verschwinden, so läßt sich dies zwanglos aus ihrem Vorrücken in die Streckungszone der Wurzel erklären und man braucht auch daraus nicht auf eine stattgehabte Reduktion der Chromosomen zu schließen. Die somatische Reduktion ist also nicht erwiesen und scheint nicht aufrecht erhalten werden zu können. Damit entfällt also eine Möglichkeit der Regulierung einer abnorm erhöhten Chromosomenzahl ebenso, wie wir die einer Erhöhung der haploiden vom Kern aus in Abrede stellen durften.

Die eben gezeigte experimentell herbeigeführte Verdoppelung oder Vielfachung der Chromosomenzahl, die sich mit dem Zahlengesetz durchaus vereinigen läßt, kommt auch spontan bei Pflanzen- und Tierzellen vor [NAWASCHIN (1926), s. Abb. 182 a u. b]. Die Riesenzellen des Knochenmarks und der Leber der Säugetiere sind ein anderes Beispiel von genau derselben Art (F. LEVY). Es kommt also für die Fälle von Polyploidie, zu denen manche

„hyperchromatische Mitosen“ oder „Riesenmitosen“ von Tumorzellen [BORST (1924, S. 13)] gehören werden, als eine Ursache der eben gezeigte Modus der Vervielfachung des Chromosomensatzes in Betracht. Natürlich ist es beim Vorliegen zahlreicher und kleiner Chromosomen gar nicht möglich, sicher festzustellen, ob die Chromosomenzahl ein Vielfaches der normalen beträgt. Es könnte sich ebensogut um eine völlig unregelmäßige Vermehrung der Chromosomen handeln, die anderen nachher zu erwähnenden Ursachen zuzuschreiben ist. Daß es aber bis zur Pentaploidie also zum Fünffachen der Chromosomenzahl kommen kann, hat NAWASCHIN (1926) an einem ganz klaren Beispiel gezeigt (Abb. 220) und er hat es für eine andere Riesenmitose, die er fand, wenigstens wahrscheinlich gemacht, daß sie den achtfachen Bestand an Chromosomen besitze und also auf eine Verschmelzung von acht Kernen oder

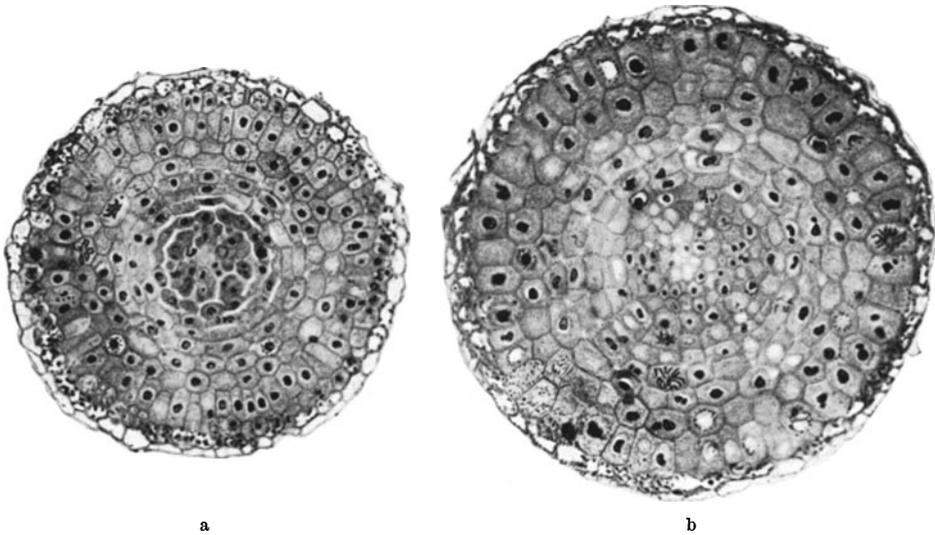


Abb. 182. Mikrophotographien der Querschnitte durch die Wurzelspitzen einer diploiden (a) und einer tetraploiden (b) Pflanze von *Crepis tectorum*. Auffallend sind die vergrößerten Dimensionen wie der ganzen Wurzel der tetraploiden Pflanze, so auch ihrer Zellen, Zellsterne und Nucleolen. Man beachte die äußerst eigentümliche Erscheinung der Verknospung und Vermehrung der Nucleolen bei der tetraploiden Pflanze. Bei b sind Kernplatten zu sehen, welche die Zahl der Chromosomen ( $4n = 16$ ) zu bestimmen erlauben. Nach M. NAWASCHIN (1927).

eine achtmalige Wiedervereinigung der Tochterchromosomen zurückzuführen sei. In die Reihe dieser Erscheinungen wäre auch die Vervielfältigung der Chromosomenzahl zu stellen, die etwa einmal durch eine Längsteilung der Chromosomen ohne nachfolgende Mitose sich ergeben könnte<sup>1</sup>.

Wir hatten es hier mit der somatischen Polyploidie zu tun, deren Betrachtung uns die Geltung des Zahlengesetzes eindringlich vor Augen führt. Von ihr aus werden wir zum Ausgangspunkt dieser Erörterung zurückgeführt, nämlich zu den durch abnorme Reifungs- oder Befruchtungsvorgänge veranlaßten Abänderungen der Chromosomenzahl, da Polyploidie der Kerne auch hierdurch bedingt sein kann. Wir wollen uns die verschiedenen Möglichkeiten der generativen Polyploidie sogleich zusammenstellen: das Ausbleiben der Chromosomenreduktion führt natürlich zu reifen Geschlechtszellen mit der diploiden anstatt der haploiden Chromosomenzahl und derselbe Effekt würde durch Verschmelzung zweier Geschlechtszellen erzielt werden. Mit beiden Möglichkeiten ist wiederholt gerechnet worden. Die Nichtreduktion

<sup>1</sup> Zur somatischen Polyploidie siehe auch S. FROLOWA (1929).

der Chromosomen stellt die einzige Erklärungsmöglichkeit für NAWASCHINS (l. c.) Triploidie bei Crepisarten dar, die Verschmelzung zweier Eizellen haben SALA (1895) und ZUR STRASSEN (1898) für Fälle mit erhöhter Chromosomenzahl bei *Ascaris* nachgewiesen (Abb. 183). Die Verschmelzung männlicher Keimzellen zu Riesenspermatiden und Spermien, wofür wir hier in Abb. 292 auf S. 353 selbst ein Beispiel geben, ist offenbar kein ganz seltenes Ereignis. Alle derartigen Abweichungen müssen zur Triploidie führen, wenn nur eine Geschlechtszelle abgeändert ist, sie könnten Tetraploidie veranlassen, wenn zwei derartig atypische Keimzellen zur Befruchtung gelangen würden, was aber, wie erst NAWASCHIN (1926) auseinandergesetzt hat, natürlich als außerordentlich unwahrscheinlich zu bezeichnen ist. Des weiteren wäre es auch möglich,



Abb. 183. Äquatorialplatte eines durch Verschmelzung zweier Eier entstandenen Doppelseies von *Ascaris megalocephala bivalens* nach Befruchtung mit zwei Spermzellen. Daher 8 Chromosomen. Nach O. L. ZUR STRASSEN (1898) (s. diese Arbeit S. 662).

daß das Eindringen mehrerer Samenfäden in ein Ei Mehrfachbefruchtung zur Folge haben könnte, obwohl damit nur ausnahmsweise gerechnet zu werden braucht, da auch in Fällen der physiologischen Polyspermie nicht mehr als ein männlicher Vorkern mit dem weiblichen sich vereinigen kann [RÜCKERT (1892)]. Im Gegensatz zur somatischen Polyploidie gibt es auf generativem Wege also nur Triploidie und kaum je Tetraploidie, geschweige denn darüber hinausgehende Chromosomenzahlen. Aber auch diese generative Erhöhung der Chromosomenzahl auf  $3n$  Chromosomen des haploiden Satzes ist, wie NAWASCHINS hierhergehörige Crepis-Individuen zeigen, dem Organismus in allen seinen Zellen dann aufgeprägt und so bietet die generative Polyploidie ebenso wie die somatische Beispiele für die Bewahrung des Zahlengesetzes bei dreifachtem Chromosomensatz dar.

Die Vermehrung der Chromosomen kann aber auch auf dem Wege der Querteilung einzelner oder aller Chromosomen in kleinere Stücke erfolgen. Diese Erscheinung ist für die Beurteilung der Zahlenverhältnisse der Chromosomen von außerordentlicher Bedeutung. Selbstverständlich würde auch hierdurch, wenn sämtliche Chromosomen in die gleiche Anzahl kleinerer Elemente zerfielen, rein zahlenmäßig ein der Polyploidie entsprechender Befund sich ergeben. Aber eine solche Vervielfachung der Chromosomenzahl ist natürlich grundsätzlich anders zu beurteilen und darf mit der Polyploidie nicht verwechselt werden. Der klassische Fall einer Fragmentierung der Chromosomen ist in der Furchungsmitose von *Ascaris* verwirklicht, soweit es sich um die Somazellen handelt, und unter der Bezeichnung der Chromatindimination seit seiner Entdeckung durch BOVERI (1887, 1899) bekannt (Abb. 184). Es ist nun in bezug auf das Zahlengesetz vom Werte eines geradezu mathematischen Beweises, daß die Chromatindimination einmal vollzogen, sich in allen Mitosen der betreffenden Zellen immer wieder im Hervortreten der zahlreichen kleinen Chromosomen geltend macht; der Satz, daß die Zahl der aus einem ruhenden Kern hervorgehenden Chromosomen direkt und ausschließlich davon abhängt, aus wieviel Elementen sich dieser Kern aufgebaut hat, fand hier eine glänzende Bestätigung. Die Fragmentierung der Chromosomen ist in diesem Fall, wie in dem anderen bei der Furchung der Fliege *Miastor* [KAHLE (1908)] ein regelmäßiges Geschehen während der Furchungsmitosen, von dem nur die Stammzellen der Geschlechtszellen und ihre Abkömmlinge, die Keimbahnzellen ausgenommen sind. So besitzen hier nur die Geschlechtszellen die größeren Chromatineinheiten („Urchromosomen“) und müssen sie offenbar besitzen, während die anderen Zellen ohne totale Reproduktionsfähigkeit, aber zu anderen Aufgaben des Zellstoffwechsels bestimmt, die in

den „Sammelchromosomen“ enthaltenen kleineren Einheiten zu bilden genötigt sind.

Es hat sich herausgestellt, daß die Fragmentierung der Chromosomen eine allgemein verbreitete Erscheinung ist. Erst über eine große

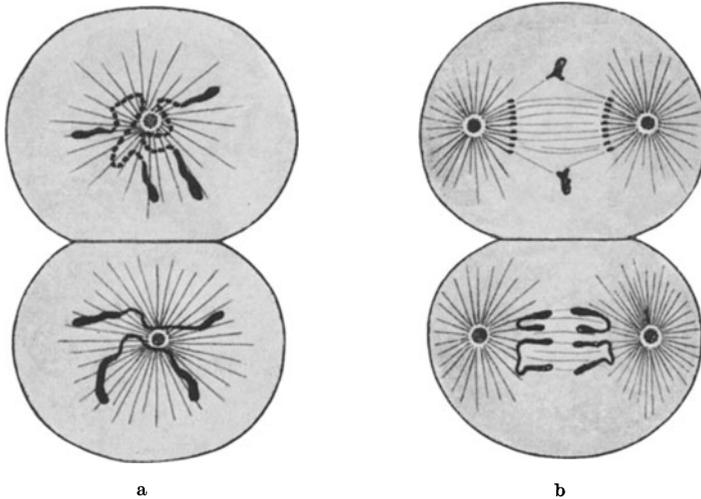


Abb. 184 a u. b. Schematische Darstellung der Chromatindiminution in den somatischen Zellen von *Ascaris* nach TH. BOVERI. Die beiden ersten Furchungszellen in Teilung. Bei a Äquatorialplatten von oben, bei b Anaphasen in Seitenansicht. In der einen Zelle die Zertellung der Chromosomen und der Verlust ihrer Endstücke, in der anderen die Urchromosomen. Aus C. HERBST (1926).

Reihe von tierischen und pflanzlichen Zellen ausgedehnte statistische Untersuchungen, unter denen die von HANCE hervorragen, haben hierfür den endgültigen Beweis erbracht. Eine die Chromosomenzahl von *Oenothera Lamarkiana scintillans* behandelnde Arbeit dieses Autors [HANCE (1918a)] bespricht TISCHLER,



Abb. 185. Spermatogonie Schwein, Rasse „Berkshire“. Tier f. Metaphase. 40 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).



Abb. 186. Metaphase einer Spermatogonie vom Schwein, Rasse „Poland China“. 40 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).



Abb. 187. Spermatogonie Schwein, Rasse „Jersey red“, Prophase, Tier a. 40 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).

welcher (l. c. S. 524 u. f.) die hierhergehörigen mit dieser Darlegung übereinstimmenden botanischen Befunde über Fragmentierung zusammengestellt hat. Wir wollen uns an die Untersuchung von HANCE (1918b) über die diploiden Chromosomensätze von *Sus scrofa* und seinen Rassen halten, weil ihre Ergebnisse dank einer besonders günstigen Technik der Präparation und einer sehr

gründlichen Methode der Untersuchung gewisse Einwände gegen das Zahlengesetz endgültig entkräften. HANCE fand die Zahl der Chromosomen in den Spermatoгонien durchaus konstant, sie betrug 40 (Abb. 185, 186, 187) und dementsprechend waren in der Äquatorialplatte der ersten Reifeteilung stets 20 bivalente Elemente zu finden (mit Ausnahme einer Riesenspermatoгонie mit etwa der doppelten Anzahl von Chromosomen, über die der Autor auf S. 164 berichtet und die in seiner Abb. 14 abgebildet ist; dies sei zu dem oben über Geschlechtszellenverschmelzung Gesagten nachgetragen, s. S. 184). In den somatischen Mitosen dagegen ergaben sich Schwankungen der Chromosomenzahl von 40 bis zu 50 und darüber hinaus bis 75 und 91 Chromatineinheiten (Abb. 188, 189, 190, 191). HANCE konnte nun durch die Messung der Gesamtlängen der Chromosomen (Abb. 192) sowohl der nicht vermehrten als der vermehrten Äquatorialplatten nachweisen, daß offenbar für die Vermehrung der Chromosomen nur die Fragmentierung verantwortlich gemacht werden darf. Der Eindruck, den die kürzeren und zahlreicheren Chromosomen (Abb. 190)



Abb. 188. Metaphase aus dem Gehirn eines Schweineembryo von 10 mm. 40 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).



Abb. 189. Metaphase aus dem Gehirn desselben Embryo wie vorhergehende Abb. 188. 54 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).



Abb. 190. Blutzelle vom Schweineembryo von 15 mm Länge, Metaphase. Ungefähr 73 Chromosomen. Nach R. T. HANCE (1917).

gegenüber den längeren und in geringerer Anzahl vorhandenen erwecken, ist durch die Ergebnisse dieser sehr genau ausgeführten Messungen bestätigt, wonach die Gesamtlängen aller Chromosomen immer die gleichen sind, ob es sich um eine größere Zahl derselben oder um die Normalzahl handelt. Es sind also die größeren lediglich geteilt und nicht etwa kommen neue Einheiten zu den 40 kanonischen hinzu. Man könnte freilich einwenden, es sei vielleicht die chromatische Substanz der Kerne einfach in manchen Fällen auf mehr als 40 Chromosomen verteilt worden und bei gleicher Substanzmenge müssen eben zahlreichere Chromosomen kleiner ausfallen als wenige. Diesen Einwand entkräften die vergleichenden Messungen für sich allein betrachtet nicht. Wenn wir dennoch die Erklärung von HANCE annehmen und die größere Anzahl kleinerer Elemente aus der Normalzahl durch Fragmentierung ableiten, so gründet sich diese Stellungnahme einmal auf die oben erwähnten Fälle der Fragmentierung, welche durch die Veranschaulichung des Vorgangs der Chromosomenteilung, die sie darbieten, sichergestellt sind, des weiteren auf die Befunde von SAKAMURA (1920), der die quere Teilung der Chromosomen bei seinen pflanzlichen Objekten durch quere Einschnürungen vorbereitet und unter besonderen experimentellen Bedingungen durchgeführt fand und schließlich müssen wir uns bei unserer Zustimmung zu HANCES und SAKAMURAS Auffassung, die auch TISCHLER teilt, noch auf unsere späteren Ausführungen zur Frage nach der Individualität der Chromosomen berufen. Solche

Einwände wie der, daß die größere Anzahl der Chromosomen ein zufälliges Ergebnis unter gewissen Bedingungen sei und nicht in eine kausale Beziehung

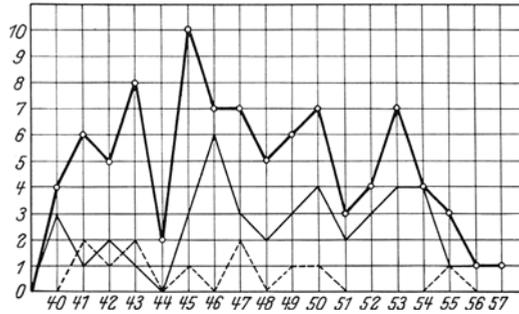
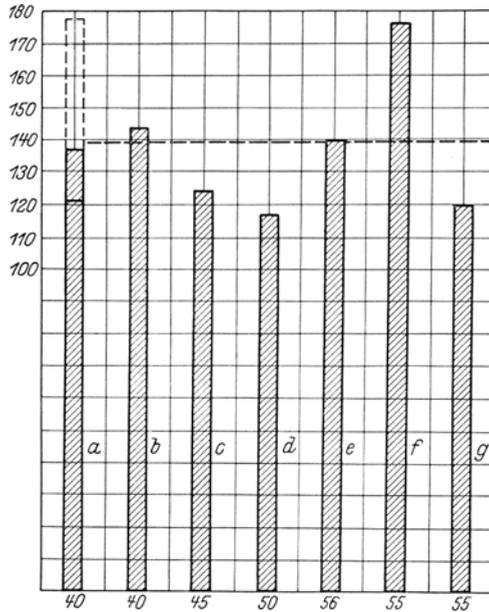


Abb. 191. Häufigkeitskurve (dicke Linie) die Verteilung der Zellen mit verschiedenen Chromosomenzahlen unter 92 somatischen Zellen vom Schwein darstellend. Die dünne ausgezogene Linie die Kurve der Variation der Chromosomen bei Gehirnzellen; die gestrichelte Linie die entsprechende Kurve der Blutzellen. Keine dieser Kurven zeigt eine typische Form. Unten die Chromosomenzahlen, links die Anzahl der gefundenen Fälle. Nach R. T. HANCE (1917).



a Spermatogonien. b-e Gehirn. f Blut. g Lunge.

Abb. 192. Eine graphische Rekonstruktion der Gesamtlängen der Chromosomen von Spermatogonien und verschiedenen Körperzellen mit verschiedenem Grade der Fragmentation. Die Zahlen links geben die Länge in Zentimetern an. Der gestrichelt begrenzte Ansatz über der den Spermatogonien entsprechenden Säule gibt die größte gefundene Gesamtlänge an, die wagrechte schwarze Linie innerhalb dieser schraffierten Säule gibt die kleinste gefundene Gesamtlänge für diese Zellen an. Die wagrechte unterbrochene Linie bei 140 gibt die mittlere Chromosomen-Gesamtlänge für somatische Zellen an. Beachtenswert ist, daß die totale Länge der somatischen Chromosomen in die für die Spermatogonien gefundene Länge fällt und die Durchschnittslänge dieser Zellen mit der bei Spermatogonien zusammenfällt. Nach R. T. HANCE (1917) (mit unwesentlicher Veränderung in der Art der graphischen Behandlung).

zur Normalzahl gebracht werden dürfen, wird nur der für berechtigt halten, dem die Chromosomen nichts anderes bedeuten als in ihrer Zusammensetzung

wechselnde Versammlungen der chromatischen Substanz zur Zeit der Karyokinese. Man möge also unsere späteren diesen grundsätzlichen Fragen gewidmeten Ausführungen auch bei dem hier in Rede stehenden Punkte berücksichtigen.

Die Fragmentierung der Chromosomen in den somatischen Zellen von *Sus scrofa* findet sich in allen daraufhin untersuchten Geweben in gleicher Weise und die von ihr betroffenen Zellen sind ohne irgendwelche Zeichen der Entartung, vielmehr kann man für ihre Intaktheit anführen, daß sie Bestandteile regelrecht wachsender und sich differenzierender embryonaler Gewebe sind. Auch hebt HANCE eigens hervor, daß sich die „Extrachromosomen“, wie sie als überzählige dem Augenschein nach genannt werden können, in der Meta- und Anaphase von dem Verhalten der anderen, nicht fragmentierten durchaus nicht unterscheiden.

Die Befunde von HANCE lassen sich nicht wie die über die Polyploidie direkt zugunsten des Zahlengesetzes verwerten, weil keine Angaben darüber vorliegen, daß die durch die Fragmentierung erreichte Chromosomenzahl auch bei der nächsten Mitose wieder hervortritt. Wenn dies der Fall ist — und wir müssen es erwarten — dann hätte man in den Geweben des erwachsenen Tieres entsprechend der Vermehrung auch der „fragmentierten“ Kerne mit einer viel größeren absoluten Zahl solcher zu rechnen als beim Embryo. Es wäre aber natürlich möglich, daß gerade diese Zellen ihre Vermehrungstätigkeit eher und vielleicht dauernd einstellen würden oder in größerer Anzahl als die mit dem normalen Chromosomensatz zugrunde gingen. Wir wissen darüber noch nichts.

Nichtsdestoweniger bedeuten die angeführten Untersuchungsergebnisse für die Diskussion des Zahlengesetzes dennoch außerordentlich viel. Ist es doch bekannt, daß die praktische Prüfung der Konstanz der Chromosomenzahl im einzelnen Fall von jeher immer wieder zum Zweifel an ihrer Allgemeingültigkeit geführt haben. Die widerspruchsvollen Zählungsergebnisse, die sich fast in jedem Falle nicht nur zwischen verschiedenen Untersuchern ergaben, sondern vor die sich auch der einzelne Bearbeiter um so sicherer gestellt sah, je mehr Mitosen er und je gewissenhafter er sie analysierte, sind zu bekannt, als daß wir viele Beispiele dieser Art anführen müßten. Es sei nur an den Fall des Trematoden *Zoogonus mirus* erinnert, den wir auch von TISCHLER und SAKAMURA als einen der merkwürdigsten hervorgehoben finden, weil hier so bewährte Cytologen wie A. und K. E. SCHREINER, GOLDSCHMIDT und GRÉGOIRE zu teilweise stark voneinander abweichenden Zahlen gekommen sind. Der Nachuntersucher [WASSERMANN (1913)] konnte zwar die von den beiden anderen Autoren erheblich verschiedenen, auffallend hohen Zahlen SCHREINERS als irrtümlich kennzeichnen, aber auch ihm ergab sich keine konstante Zahl, sondern neben der Normalzahl von 12 Elementen mußten Chromosomenplatten von 14 Chromosomen als zweifellos richtige Befunde verzeichnet werden, zu deren Erklärung schon damals, wie SAKAMURA anerkennt (l. c. S. 172), auf die Möglichkeit der Abschnürung von Teilen einzelner Elemente verwiesen wurde. Bekannt ist auch der Vorstoß, den DELLA VALLE (1911, S. 132, 1912, S. 15) gegen das Zahlengesetz unternommen hat, indem er die schwankende Chromosomenzahl im Peritonealepithel von *Salamandra* durch die Annahme einer fluktuierenden Variabilität der Chromosomenzahl überhaupt erklären wollte. ERDMANN hat im Jahre 1912 (S. 500) diesen Standpunkt DELLA VALLES zwar mit Zurückhaltung wiedergegeben, aber sie hielt es doch für notwendig, auf die Schwankungen der Chromosomenzahl mehr Aufmerksamkeit zu richten als bei den früheren Untersuchungen, die „beinahe stets vom Gesichtspunkt der Konstanz der Chromosomenzahl“ ausgegangen seien.

Nun wissen wir, nachdem wir über Arbeiten verfügen, welche dieser Forderung Rechnung tragen, daß wir uns DELLA VALLES Absage an das Zahlen-gesetz nicht anzueignen brauchen. Wohl sind die Chromosomenzahlen in den somatischen Zellen „nicht ganz streng“ [R. FICK (1906, S. 51)], aber das beruht nicht auf einer fluktuierenden Variabilität dieser Zahlen, sondern die nächsten Gründe dafür sind andere, uns bekannte und sie berühren das Zahlen-gesetz nicht. Wir können heute davon absehen, daß ältere Untersuchungen nicht selten an einer unzureichenden Technik gelitten haben. Ist es schon an und für sich eine schwierige Aufgabe, Chromosomen zu zählen, vollends, wenn sie zahlreich und klein sind, so ist dieses Bemühen von vornherein aus-sichtslos, sobald die Chromosomen durch die Fixierung in höherem Grade verkürzt und zusammengeschoben sind [HANCE (1918, S. 187)]. Vor allem aber steht fest, daß man nur ausnahmsweise und bei einer größeren Zahl so gut wie niemals in den somatischen Zellen auf ein eindeutiges Ergebnis rechnen kann. Die Zählungen der Chromosomen in den Mitosen des menschlichen Amnions durch GROSSER (1921) sind ein überaus deutliches Beispiel hierfür (s. später S. 204).

Über die Faktoren, welche die Fragmentierung veranlassen, wissen wir nichts Bestimmtes anzugeben. Wir verfügen nur über Erfahrungen aus ex-perimentellen Untersuchungen, welche uns die verschiedensten äußeren Ein-wirkungen, wie Temperaturerhöhung [LUNDEGÅRDH (1914)], Narkotisierung [SAKAMURA (l. c.)], Radiumbestrahlung [KÖRNICKE (1905)] als die nächsten er-kennbaren Ursachen der Fragmentierung bezeichnen lassen. Ein allgemeineres zellphysiologisches Moment drängt sich auf, wenn wir hören, daß der Chromo-somenzerfall auch bei den unteren Kernen des zweikernigen Embryosackes von *Myricaria* (FRISEDALE) und von *Piper subpeltatum* (PALM) gefunden wurde und dort den besonderen Ernährungsbedingungen der Kerne zur Last gelegt werden darf [TISCHLER (l. c. S. 525)]. Hierbei ist auch wiederum an die Chromatindiminution der somatischen Furchungszellen von *Ascaris* zu denken, da die Chromosomenteilung hier irgendwie in der Beschaffenheit dieser Zellen selbst gelegen sein muß. Und ganz auffallend ist doch schließlich die Regelmäßigkeit, mit der die Fragmentierung ganz so wie bei *Ascaris* sich bei allen Organismen auf die Somazellen beschränkt, die Geschlechtszellen aber verschont. TISCHLER hat mit Recht hervorgehoben (l. c. S. 527), daß sich das Zahlengesetz nirgends so vollkommen bewährt findet, wie bei embryonalen Zellen und wie, was hinzuzufügen nötig ist, bei den diesen nahestehenden Geschlechtszellen. Mit der Vorstellung, man könnte ebenso wie die haploide Zahl auch in jenem Fall die diploide konstant finden, muß man brechen.

Schließlich muß hier noch daran erinnert werden, daß die Fragmentierung der alten Vorstellung von dem anatomischen Bau des Chromosoms, der sich zuweilen in seiner „Perlschnurstruktur“ ausdrückt, zur Stütze dienen kann. Wir haben diesen Punkt bei den Darlegungen über den Bau des Chromosoms berücksichtigt. Es ergab sich auch für uns die Tatsache, daß oft ganz deutlich die chromatische Substanz in „Chromomeren“ auf einer achromatischen Grund-lage angesammelt ist. Kontrahiert sich das Chromosom in der späteren Pro-phase, dann verschwindet diese Eigentümlichkeit wieder (s. S. 70 und Abb. 55, S. 72). Wieweit hier eine Regelmäßigkeit des Aufbaues der Chromosomen vor-liegt, wissen wir nicht. Die Bedeutung der Chromomeren wird von manchen (s. S. 73) hoch eingeschätzt. Jedenfalls kann die anfängliche Gliederung des chromatischen Teiles der Chromosomen dem Selbständigwerden der einzelnen Glieder oder wenigstens einer Unterbrechung zwischen zwei Chromomeren

Vorschub leisten und so gibt uns diese Erscheinung eine greifbare Vorstellung zum Verständnis der „Mechanik“ der Fragmentierung an die Hand. Jetzt schon anstatt von Fragmentierung der Chromosomen von einem Zerfall derselben in die Chromomeren zu sprechen [TISCHLER (l. c. S. 525)], dürfte dem Stande unserer Kenntnisse nicht entsprechen. Es bedarf, wie auch TISCHLER (l. c.) hervorhebt, noch eingehender Studien, bis wir von einer Individualität der Chromomeren (SAKAMURA) anstatt wie bisher von einer solchen der Chromosomen zu sprechen berechtigt wären.

Von einzelnen fehlenden Chromosomen haben wir bis jetzt nicht gesprochen. Verschmelzung mehrerer Chromosomen zu Ketten ist jedenfalls, wenn sie überhaupt als Gegenstück der Fragmentierung vorkommt, im Vergleich zu dieser letzteren sehr selten. Andere Fälle der Chromosomenverminderung oder Vermehrung um ein oder das andere Element können auf Unregelmäßigkeiten der Reduktionsteilung beruhen (Nichttrennung einzelner Chromosomenpaare siehe S. 406). Das Wesentliche in allen hier einschlägigen Fällen der Polyploidie und der unregelmäßigen Erhöhung oder Herabsetzung der Chromosomenzahl ist jedenfalls darin zu sehen, daß das Zahlengesetz durch sie nicht erschüttert wird. Man darf nicht vergessen, daß das Gesetz nicht mit der Konstanz der Zahl zusammenfällt, sondern die letztere unter gewissen Bedingungen die notwendige Auswirkung des Gesetzes ist. Dieses selbst beschränkt sich auf die Tatsache, daß aus dem Kern so viele Elemente hervorgehen müssen, als in ihm nach der letzten Mitose eingegangen waren. Veränderungen der Zahl während einer Mitose durch Zerfall oder Zusammenschluß einzelner Chromosomen berühren das Gesetz überhaupt nicht. Dies hat man nicht immer im Auge behalten. Auch SAKAMURA (1920, S. 176) gelangt nach dem Studium der Variabilität der Chromosomenzahl, das ihn zu den hier vertretenen Anschauungen geführt hat, zu dem Schlusse: „BOVERIS Gesetz der Zahlenkonstanz behält auch heute noch seine Geltung. Wenn die Variabilität der Chromosomenzahl angetroffen wird, so ist sie keine zufällige Fluktuation. Der Kern ist nicht imstande, die überflüssigen Chromosomen zu beseitigen oder die fehlenden zu ergänzen“.

## **b) Die Chromosomenzahlen der Wirbeltiere nebst Bemerkungen über die Chromosomenzahl als Artmerkmal.**

Die Ergebnisse der bisherigen Chromosomenzählungen bei Wirbeltieren sind in der folgenden Tabelle niedergelegt. Von einer Liste der Chromosomenzahlen im ganzen Tierreich als Seitenstück zu TISCHLERS (1915, 1922, S. 530—588) Übersicht über die Chromosomenzahlen im Pflanzenreich haben wir in Rücksicht auf den hierzu erforderlichen Raum abgesehen. E. B. HARVEY (1916, 1920) und E. BRESSLAU und HARNISCH (1927) haben solche Zusammenstellungen geliefert. Unsere Tabelle ist durch Vergleichung und gegenseitige Ergänzung der beiden Listen der genannten Autoren sowie durch Zusätze aus neueren Arbeiten gewonnen worden. Bei einer möglichst vollständigen Zusammenstellung der im Schrifttum niedergelegten Untersuchungsergebnisse werden natürlich viele durch spätere Untersuchungen hinfällig gewordene Zahlen aufgeführt. Da aber der einzelne nicht befugt ist, aus den vorliegenden voneinander abweichenden Zahlen jeweils diejenigen auszuwählen, die ihm die richtigen zu sein scheinen, mußten hier nach dem Beispiel HARVEYS alle Untersucher berücksichtigt werden.

## Die Zahl der Chromosomen bei den Wirbeltieren.

| Art                                  | Diploid              | Haploid    | Beobachter                              | Veröffentlicht   |
|--------------------------------------|----------------------|------------|---|--|
| <b>Pisces.</b>                       |                      |            |   |  |
| <b>Cyclostomata.</b>                 |                      |            |   |  |
| <i>Bdellostoma burgeri</i>           | 48 ♂                 |            | SCHREINER, 1908                         | Arch. Zellforschg 1,152.   |
| <i>Myxine glutinosa</i>              | etwa 52 ♂<br>som.    | 26 ♂ (27?) | SCHREINER, 1904<br>SCHREINER, 1904      | Anat. Anz. 24, 561.<br>Arch. f. Biol. 21, 183.                           |
| <i>Myxine glutinosa</i>              | etwa 50 som.         |            | RETZIUS, 1890                           | Verh. biol. Ver. Stock-<br>holm 2, 80.                                   |
| <b>Selachii.</b>                     |                      |            |   |  |
| <i>Pristiurus melano-<br/>stomus</i> | 30—50 ♀              |            | KASTSCHENKO, 1890                       | Z. Zool. 50, 428.  |
| <i>Pristiurus sp.</i>                | etwa 36 ♂<br>30—36 ♀ | etwa 18 ♀  | RÜCKERT, 1892                           | Anat. Anz. 7, 107.   |
| <i>Pristiurus</i>                    | 24 ♂                 | 12 ♂       | MOORE, 1895                             | Q. J. med. Soc. 38, 275.   |
| <i>Raja macrorhyn-<br/>chus</i>      |                      |            | FARMER u. MOORE,<br>1904                | Q. J. med. Soc. 48, 489.   |
| <i>Raja maculosa</i>                 | 30—50 ♀<br>24 ♂      | 12 ♂       | KASTSCHENKO, 1890                       | Z. Zool. 50, 428.  |
| <i>Scyllium canicula</i>             |                      |            | MOORE, 1894                             | Anat. Anz. 9, 547.   |
| <i>Scyllium canicula</i>             |                      |            | MOORE, 1895                             | Q. J. med. Soc. 38, 275.   |
| <i>Scyllium catulus</i>              |                      |            | FARMER u. MOORE,<br>1904                | Q. J. med. Soc. 48, 489.   |
| <i>Scyllium canicula</i>             | 20—24 ♂              | 14—16 ♂    | RAWITZ, 1899                            | Arch. mikrosk. Anat.<br>53, 19.  |
| <i>Spinax niger</i>                  | 60—70                |            | SCHREINER, 1907                         | Arch. f. Biol. 22, 419.  |
| <i>Torpedo sp.</i>                   | 24 ♂                 | 12 ♂       | MOORE, 1895<br>FARMER u. MOORE,<br>1904 | Q. J. med. Soc. 38, 275.<br>Q. J. med. Soc. 48, 489.                     |
| <i>Torpedo sp. ocellata</i>          | 30—50 ♀              |            | KASTSCHENKO, 1890                       | Z. Zool. 50, 428.  |
| <b>Teleostei.</b>                    |                      |            |   |  |
| <i>Ctenolabrus adper-<br/>sus</i>    | 38—48 som.           |            | PINNEY, 1918                            | J. Morph. a. Physiol.<br>31, 225.  |
| <i>Fundulus heterocli-<br/>tus</i>   | 36 som.              |            | MOENKHAUS, 1904                         | Amer. J. Anat. 3, 29.  |
| <i>Fundulus heterocli-<br/>tus</i>   | 45 som.              |            | PINNEY, 1918                            | J. Morph. a. Physiol.<br>31, 225.  |
| <i>Menidia notata</i>                | 36 som.              |            | MOENKHAUS, 1904                         | Amer. J. Anat. 3, 29.  |
| <i>Salmo fario</i> (= Fo-<br>relle)  |                      | etwa 12 ♀  | BÖHM, 1891                              | Sitzgsber. Ges. Morph.<br>u. Physiol. München<br>7, 63.                  |
| „Forelle“                            | 12 som.?             |            | OPPERMANN, 1913                         | Arch. mikrosk. Anat.<br>II, 83, 307.                                     |
| <i>Trutta fario</i> (= Fo-<br>relle) | 24 som.              | 12 ♀       | BEHRENS, 1898                           | Anat. H. 10, 227.  |
| <i>Trutta lacustris</i>              |                      | 24 ♀?      | BLANC, 1894                             | Ber. Naturforsch.-Ges.<br>Freiburg 8, 163 (= Festschrift WEIS-<br>MANN). |
| <b>Dipnoi.</b>                       |                      |            |   |  |
| <i>Lepidosiren para-<br/>doxa</i>    | 36 som.?<br>(34—37)  |            | MURRAY, 1906                            | Anat. Anz. 28, 203.  |
| <i>Lepidosiren para-<br/>doxa</i>    | 38 som.              | 19 ♂       | AGAR, 1911<br>AGAR, 1912                | Q. J. med. Soc. 57, 1.<br>Q. J. med. Soc. 58, 285.                       |

| Art                                      | Diploid         | Haploid                     | Beobachter                 | Veröffentlicht                                |
|--|-----------------|-----------------------------|----------------------------|---|
| <b>Amphibia.</b>                         |                 |                             |                            |   |
| <b>Anura.</b>                            |                 |                             |                            |   |
| <i>Alytes obstetricans</i>               | 32 ♂            | 16 ♂                        | JANSSENS und WILLEMS, 1909 | Cellule 25, 151.                              |
| <i>Bombinator igneus</i>                 |                 | 6—7 ♀                       | LEBRUN, 1901               | Cellule 19, 315.                              |
| <i>Bufo calamita</i>                     |                 | 12 ♀                        | BATAILLON, 1910            | Arch. Zool. expér. et gén. V. s., 101, 6.     |
| <i>Bufo lentiginosa</i>                  | 24 ♂            | 12 ♂                        | KING, 1902                 | Anat. Anz. 21, 414.                           |
|  | 24 ♀            | 12 ♀                        | KING, 1907                 | Amer. J. Anat. 7, 345.                        |
| <i>Bufo vulgaris</i>                     |                 | 8—10 ♀                      | KING, 1908                 | J. Morph. a. Physiol. 19, 369.                |
|  |                 |                             | CARNOY und LEBRUN, 1900    | Cellule 17, 199.                              |
| <i>Bufo vulgaris</i>                     | 18—24 ♀         |                             | LEBRUN, 1901               | Cellule 19, 315.                              |
|  |                 |                             | DELLA VALLE, 1907          | Atti Accad. Sci. Napoli, 2a s., 13, No 13, 1. |
| <i>Bufo vulgaris</i>                     |                 | 8—9 ♀                       | BATAILLON, 1910            | Arch. Zool. expér. et gén., V. s., 101, 6.    |
| <i>Bufo viridis</i>                      |                 | 11 ♂                        | STOHLER, 1926              | Biol. Zbl. 46, H. 6, 349.                     |
| <i>Discoglossus pictus</i>               | 16 ♂            | 8 ♂                         | CHAMPY                     | Arch. Zool. expér. et gén. 62 (1923).         |
| <i>Pelodytes punctatus</i>               |                 | 6 ♀                         | BATAILLON, 1910            | Arch. Zool. expér. et gén., V. s., 101, 6.    |
| <i>Rana catesbiana</i>                   | 26 ♀            |                             | SWINGLE, 1917              | Biol. Bull. 33, 70.                           |
| <i>Rana esculenta</i><br>(grüner Frosch) | 24 som.         |                             | SCHOTTLÄNDER, 1888         | Arch. mikrosk. Anat. 31, 426.                 |
| <i>Rana esculenta</i>                    | 24              |                             | VOM RATH, 1895             | Arch. mikrosk. Anat. 46, 168.                 |
| <i>Rana esculenta</i>                    | 16 ♂            |                             | CHAMPY, 1913               | Arch. Zool. expér. et gén. 52, 13.            |
| <i>Rana esculenta</i>                    | 25 ♂            | 13 ♂                        | LEVY, 1915                 | Arch. mikrosk. Anat. 86, II, 85.              |
| <i>Rana fusca</i> (?)                    | 24 ♂            | 12 ♂                        | VOM RATH, 1895             | Arch. mikrosk. Anat. 46, 168.                 |
| <i>Rana fusca</i>                        |                 | 12 ♀                        | BATAILLON, 1910            | Arch. Zool. expér. et gén. V. s., 101, 6.     |
| <i>Rana fusca</i>                        | 20 som.         |                             | BRACHET, 1911              | Arch. f. Biol. 26, 337.                       |
| <i>Rana pipiens</i>                      | 25 ♂            | 12, 13 ♂                    | SWINGLE, 1917              | Biol. Bull. 33, 70.                           |
|  | 26 ♀            |                             |                            |   |
| <i>Rana temporaria</i>                   |                 | 8 ♂                         | BERTACCHINI, 1896          | Internat. Mschr. 13, 409.                     |
| <i>Rana temporaria</i>                   |                 | 8—10 ♀                      | CARNOY u. LEBRUN, 1900     | Cellule 17, 199.                              |
|  |                 |                             | LEBRUN, 1901               | Cellule 19, 315.                              |
| <i>Rana temporaria</i><br>(or fusca)     | 24 som.         |                             | LEVY, 1913                 | Arch. mikrosk. Anat. 82, II, 65.              |
| <i>Rana</i> („Frosch“)                   | 16 som.         |                             | DEKHUYZEN, 1891            | Anat. Anz. 6, 220.                            |
| „Grenouille“                             | 12 (paare) som. | 6 ♂                         | DEHORNE, 1910              | C. r. Acad. Sci. Paris 150, 1451.             |
|  |                 | 6 ♀                         | DEHORNE, 1911              | C. r. Acad. Sci. Paris 152, 1123.             |
| „Leopard frog“                           | 20 ♂            |                             | LOEB, 1918                 | Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 4, 60.         |
| <b>Urodelen.</b>                         |                 |                             |                            |   |
| <i>Amblyostoma</i> „Sire-<br>don“        |                 | 12 (?) som.                 | KÖLLIKER, 1889             | Gewebelehre des Menschen.                     |
| „Axolotl“                                | etwa 16 som.    | 4—10(wahr-<br>scheinl. 8) ♀ | FICK, 1893                 | Z. Zool. 56, 529.                             |

| Art  | Diploid         | Haploid               | Beobachter  | Veröffentlicht  |
|--|-----------------|-----------------------|---|---|
| „Axolotl“                                  | etwa 30 som.    | 15 ♀<br>(14—16)       | JENKINSON, 1904   | Q. J. med. Soc. 48, 407.  |
| „Siredon“ ( <i>Amblyostoma</i> )           | 24 som.         |                       | MUCKERMANN, 1913  | Cellule 28, 231.  |
| <i>Amblyostoma</i>                         | 24 som.         |                       | MACK, 1914  | Kansas Univ. Sci. Bull. 9, 119.   |
| <i>Amphiuma</i>                            |                 | 12 ♂                  | Mc GREGOR, 1899   | J. Morph. a. Physiol. 15, Suppl., 56.   |
| <i>Aneides lugubris</i> ( <i>Autodax</i> ) | 28 ♂            | 14 ♂ (in 2 Fällen 15) | SNOOK und LONG, 1914                                      | Univ. California Publ. 11, 511.   |
| <i>Batrachoseps attenuatus</i>             | 24 ♂            | 12 ♂                  | EISEN, 1900   | J. Morph. a. Physiol. 17, 1.  |
| <i>Batrachoseps attenuatus</i>             | 24 som.         | 12 ♂                  | JANSSENS u. DUMEZ, 1903                                   | Cellule 20, 419.  |
| <i>Cryptobranchus allegheniensis</i>       |                 | 12 ♀<br>(wahrsch.)    | JANSSENS, 1905<br>SMITH, 1912                             | Cellule 22, 377.<br>J. Morph. a. Physiol. 23, 61.   |
| <i>Desmognathus fuscus</i>                 |                 | 12 ♂                  | KINGSBURY, 1899   | Zool. Bull. 2, 203.   |
| <i>Desmognathus fuscus</i>                 | 24 ♂            | 12 ♂                  | KINGSBURY, 1902<br>MONTGOMERY, 1903                       | Amer. J. Anat. 1, 99.<br>Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 4, 259.                            |
| <i>Diemictylus torosus</i>                 |                 | 12 ♀<br>(10—12)       | LEBRUN, 1902  | Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 3, 1.   |
| <i>Geotriton fuscus</i>                    | 24 ♂            | 12 ♂                  | LEBRUN, 1902<br>TERNI, 1910<br>TERNI, 1911<br>TERNI, 1914 | Cellule 20, 1.<br>Monit. zool. ital. 21, 169.<br>Arch. ital. Anat. 10, 1.<br>Arch. Zellforschg 12, 1. |
| <i>Molge pyrrhogastra</i>                  | 24 ♂            |                       | MUCKERMANN, 1913  | Cellule 28, 231.  |
| <i>Necturus maculosus</i>                  |                 | 12 ♂                  | KING, 1912  | Anat. Rec. 6, 405.  |
| <i>Plethodon cinereus</i>                  | 24 ♂            | 12 ♂                  | MONTGOMERY, 1903  | Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 4, 259.   |
| <i>Proteus</i>                             | 18              | 9                     | STIEVE  | Arch. mikrosk. Anat. 93 (1920).   |
| <i>Salamandra atra</i>                     | 16 ♂            |                       | CHAMPY, 1913  | Arch. Zool. expér. et gén. 52, 13.  |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 24 som.         | 12 ♂                  | FLEMMING, 1882  | Arch. mikrosk. Anat. 20, 1.   |
|  |                 |                       | FLEMMING, 1882  | Zellsubstanz, Kern und Zellteilung.   |
|  |                 |                       | FLEMMING, 1887  | Arch. mikrosk. Anat. 29, 389.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 24 som.         |                       | RABL, 1885  | Morph. Jb. 10, 214.   |
|  |                 |                       | RABL, 1889  | Anat. Anz. 4, 21.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 24 ♂            | 12 ♂                  | MEVES, 1895   | Anat. Anz. 10, 635.   |
|  | 24 ♀            |                       | MEVES, 1897   | Arch. mikrosk. Anat. 48, 1.   |
|  | 24 som.         |                       | MEVES, 1911   | Arch. mikrosk. Anat. 77, II, 273.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 24 ♂            | 12 ♂                  | JANSSENS, 1900  | Anat. Anz. 17, 520.   |
|  |                 |                       | JANSSENS, 1901  | Cellule 19, 5.  |
|  |                 |                       | JANSSENS, 1902  | Anat. Anz. 21, 129.   |
|  |                 |                       | JANSSENS, 1904  | Anat. Anz. 24, 648.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 24 ♂            | 12 ♂                  | SCHREINER, 1907   | Arch. f. Biol. 22, 419.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 19—27 som.      |                       | DELLA VALLE, 1911   | Arch. Zool. 5, 119.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 12 (Paare) ♂    |                       | DEHORNE, 1910   | C. r. Acad. Sci. Paris 150, 1451.   |
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 12 (Paare) som. |                       | DEHORNE, 1911   | Arch. Zellforschg 6, 613.   |

| Art  | Diploid                    | Haploid      | Beobachter   | Veröffentlicht  |
|--|----------------------------|--------------|--|---|
| <i>Salamandra maculosa</i>                 | 16 ♂                       |              | CHAMPY, 1913   | Arch. Zool. expér. et gén. <b>52</b> , 13.  |
| <i>Salamandra maculosa</i><br>„Salamander“ | 24 ♂<br>24 som.<br>24 som. |              | MUCKERMANN, 1913   | Cellule <b>28</b> , 231.  |
| <i>Triton alpestris</i>                    |                            | 12 ♀         | VON ERLANGER, 1896<br>CARNOY u. LEBRUN, 1899   | Zool. Anz. <b>19</b> , 401.<br>Cellule <b>16</b> , 203.   |
| <i>Triton alpestris</i>                    | 24 ♂                       | 12 ♂<br>12 ♀ | LEBRUN, 1901<br>JANSSENS, 1900<br>JANSSENS, 1901<br>JANSSENS, 1902<br>JANSSENS, 1904<br>CHAMPY, 1913 | Cellule <b>19</b> , 315.<br>Anat. Anz. <b>17</b> , 520.<br>Cellule <b>19</b> , 5.<br>Anat. Anz. <b>21</b> , 129.<br>Anat. Anz. <b>24</b> , 648.<br>Arch. Zool. expér. et gén. <b>52</b> , 13. |
| <i>Triton alpestris</i>                    | 18—24 ♂                    |              | CHAMPY, 1913   | Arch. Zool. expér. et gén. <b>52</b> , 13.  |
| <i>Triton cristatus</i>                    |                            | 12 ♀         | CARNOY u. LEBRUN, 1899   | Cellule <b>16</b> , 203.  |
| <i>Triton cristatus</i>                    | 24 ♂                       | 12 ♂<br>12 ♀ | JANSSENS, 1900   | Anat. Anz. <b>17</b> , 520.   |
| <i>Triton cristatus</i>                    | 24 som.                    |              | JANSSENS, 1901<br>JANSSENS, 1902<br>JANSSENS, 1904<br>JOLLY, 1904                                    | Cellule <b>19</b> , 5.<br>Anat. Anz. <b>21</b> , 129.<br>Anat. Anz. <b>24</b> , 648.<br>Arch. Anat. microsc. <b>6</b> , 455.  |
| <i>Triton cristatus</i>                    | 18—24 ♂                    |              | CHAMPY, 1913   | Arch. Zool. expér. et gén. <b>52</b> , 13.  |
| <i>Triton cristatus</i>                    | 24 ♂                       | 12 ♂         | MEEK, 1913   | Phil. Trans. roy. Soc. Lond. <b>203</b> , 1.  |
| <i>Triton palmatus</i>                     | 18—24 ♂                    |              | CHAMPY, 1913   | Arch. Zool. expér. et gén. <b>52</b> , 13.  |
| <i>Triton punctatus</i>                    | etwa 12—16 som.            |              | RETZIUS, 1881  | Biol. Untersuchungen <b>81</b> , 109.   |
| <i>Triton punctatus</i>                    | 24 ♂                       | 12 ♂<br>12 ♀ | JANSSENS, 1900<br>JANSSENS, 1901<br>JANSSENS, 1902<br>JANSSENS, 1904                                 | Anat. Anz. <b>17</b> , 520.<br>Cellule <b>19</b> , 5.<br>Anat. Anz. <b>21</b> , 129.<br>Anat. Anz. <b>24</b> , 648.   |
| <i>Triton taeniatus</i>                    |                            | 12—14 ♀      | BORN, 1894   | Arch. mikrosk. Anat. <b>43</b> , 1.   |
| <i>Triton taeniatus</i>                    |                            | 12 ♀         | CARNOY u. LEBRUN, 1899   | Cellule <b>16</b> , 203.  |
| <i>Triton vulgaris</i>                     |                            | 12 pa som.   | HERTWIG, O., 1913  | Arch. mikrosk. Anat. <b>82</b> , II, 1.   |
| <i>Triton</i>                              | 24 ?                       |              | RABL, 1885   | Morph. Jb. <b>10</b> , 214.   |
| <i>Triton</i>                              | 24 ♂                       | 12 ♂         | MOORE u. EMBLETON, 1905<br>MOORE u. ARNOLD, 1905   | Proc. roy. Soc. Lond. <b>77</b> , 555.<br>Proc. roy. Soc. Lond. <b>77</b> , 563.  |

## Reptilia.

|                                   |           |        |              |  |
|-----------------------------------|-----------|--------|--------------|--|
| <i>Anguis fragilis</i><br>„Orvet“ |           | 12 ♀   | LOYEZ, 1905  | Archives Anat. microsc. <b>8</b> , 69.                 |
| <i>Anguis fragilis</i>            | 36 ? som. | 18 ? ♀ | TRINCI, 1908 | Mem. roy. Accad. Sci. Bologne, VI. s., <b>5</b> , 167. |
| <i>Anolis Carolinensis</i>        | 22 ? ♂    | 11 ♂   | PAINTER      | J. of exper. Zool. <b>34</b> (1921).                   |
| <i>Cistudo carolina</i>           |           | 16 ♂   | JORDAN, 1914 | Science <b>39</b> , 438.                               |
| <i>Chrysemis marginata</i>        |           | 17 ♂   | JORDAN, 1914 | Science <b>39</b> , 438.                               |
| <i>Crotaphytus collaris</i>       | 36—38 ♂   |        | PAINTER      | J. of exper. Zool. <b>34</b> (1921).                   |

| Art                           | Diploid   | Haploid    | Beobachter          | Veröffentlicht                            |
|-------------------------------|-----------|------------|---------------------|---|
| <i>Holbrookia texana</i>      | 34 ♂      |            | PAINTER             | J. of exper. Zool. 34 (1921).             |
| <i>Lacerta agilis viridis</i> | 24 ? ♂    | 12 ? ♂     | TELLYESNIEZKY, 1897 | Math. u. naturwiss. Ber. Hungarn 13, 303. |
| <i>Lacerta stirpium</i>       | 24 ♀      | 8—12 ♀     | LOYEZ, 1905         | Archives Anat. microsc. 8, 69.            |
| <i>Sceloporus spinosus</i>    | 22 ♂      | 11 ♂       | PAINTER             | J. of exper. Zool. 34 (1921).             |
| <i>Sceloporus undulatus</i>   | etwa 30 ♂ |            | PAINTER             | J. of exper. Zool. 34 (1921).             |
| <i>Uta ornata</i>             | etwa 30 ♂ |            | PAINTER             | J. of exper. Zool. 34 (1921).             |
| <i>Vipera aspis</i>           | 41 ♂      | 11 u. 10 ♂ | MATTHEY, 1929       | Biol. Zbl. 49.                            |
| <i>Lacerta muralis</i>        | 38 ♂      | 19 ♂       | MATTHEY, 1929       | Z. Zellforschg 8.                         |

## Aves.

## Anseres.

|   |   |     |                                      |  |
|---|---|-----|--------------------------------------|--|
| <i>Anas boschas</i><br><i>Aythya ferina</i><br><i>Cairina moschata</i><br><i>Lampronessa sponsa</i><br><i>Mareca penelope</i><br><i>Lauf-Ente</i> | etwa 16 ♂<br><br>som. 76 ♂<br>som. 77 ♀ | 8 ♂ | SCHÖNEBERG, 1913<br><br>WERNER, 1927 | Arch. mikrosk. Anat. II, 83, 324.<br><br>Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 52, 5, 330. |
|---|---|-----|--------------------------------------|--|

## Columbae.

|   |                        |            |   |  |
|---|------------------------|------------|---|--|
| <i>Columba livia domestica</i>                    | 16 ♂                   | 8 ♂        | GUYER, 1900<br>GUYER, 1902                | Diss. Univ. Chicago. Univ. Cincinnati Bull. 21, II. s., 2, 1.                            |
| <i>Columba livia domestica</i>                    | 16 som.                | 8 ♀        | HARPER, 1904                              | Amer. J. Anat. 3, 349.   |
| <i>Columba „Pigeon“</i><br><i>Turtur risorius</i> | etwa 16 ♂<br>16 ♂      | 8 ♂<br>8 ♂ | SMITH, 1912<br>GUYER, 1900<br>GUYER, 1902 | Q. J. med. Soc. 58, 159.<br>Diss. Univ. Chicago. Univ. Cincinnati Bull. 21, II. s. 2, 1. |
| <i>Taube</i>                                      | 62 ♂ (× ×)<br>61 ♀ (×) | 31 ♂       | OGUMA, 1927                               | Journ. Coll. Agricult. Hokkaido Imp. Univ. 16.   |

## Gallinae.

|                                   |                   |                                    |                                    |   |
|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| <i>Gallus domesticus</i>          |                   | 6 ? ♀                              | LOYEZ, 1906                        | Archives anat. microsc. 8, 239.   |
| <i>Gallus „Huhn“</i>              |                   | 8—16 (Paar) ♀<br>12 (wahrscheinl.) | SONNENBRODT, 1908                  | Arch. mikrosk. Anat. 72, 415.   |
| <i>Gallus gallus domesticus</i>   | 18 ♂<br>18 ♂ som. | 9 ♂                                | GUYER, 1909<br>GUYER, 1916         | Anat. Anz. 34, 573.<br>Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 31, 221. |
| <i>Gallus domesticus</i>          | 12 som.           |                                    | LECAILLON, 1910<br>LECAILLON, 1910 | C. r. Soc. Biol. Paris 69, 34.<br>Archives Anat. microsc. 12, 511.        |
| <i>Haushuhn</i>                   | 35—56             | etwa 17 ♂                          | HANCE, 1926                        | J. Morph. a. Physiol. 43, 1, 119.   |
| <i>Gallus „Gold Campine fowl“</i> | 18—20 ♂           |                                    | CUTLER, 1918                       | J. Genet. 7, 155.   |

| Art  | Diploid                          | Haploid | Beobachter      | Veröffentlicht                      |
|--|----------------------------------|---------|-----------------|-------------------------------------|
| <i>Huhn</i>                                      | 36—38 ♂                          |         | STEVENS, 1923   | Science 58, No 1491.                |
| <i>Huhn</i>                                      | 30—35 som.                       |         | HANCE, 1924     | Science 59.                         |
| <i>Huhn</i>                                      | 32 ♂                             |         | SHIWAGO, 1924   | Science 60.                         |
| <i>Huhn (Bankiva- u. Suidenhuhn)</i>             | 32 (reirassig)<br>32—44 (hybrid) |         | AKKERINGA, 1927 | Z. mikrosk. - anat. Forschg 8, 325. |
| <i>Numida meleagris dom (= domestica guinea)</i> | 17 ♂                             | 9 ♂     | GUYER, 1909     | Anat. Anz. 34, 502.                 |
| <i>Phasianus „Pheasant“</i>                      | 20—22 ♂                          | 10—11 ♂ | CUTLER, 1918    | J. Genet. 7, 15.                    |

## Mammalia.

## Monotremata.

|  |  |        |             |   |
|--|--|--------|-------------|---|
| <i>Echidna</i><br><i>Ornithorhynchus</i> } |  | 8—12 ♂ | BENDA, 1906 | Semons zool. Forschg Australia u. Malay. Archipel. 415. |
|--|--|--------|-------------|---|

## Marsupialia.

|  |                        |        |                    |  |
|--|------------------------|--------|--------------------|--|
| <i>Didelphys aurita</i>                  |                        | 12 ? ♀ | HILL, 1918         | Q. J. med. Soc. 63, 91.                                  |
| <i>Didelphys virginiana</i>              | 17 ♂                   | 8,9 ♂  | JORDAN, 1911       | Arch. Zellforschg 7, 41.                                 |
| <i>Didelphys opossum</i>                 | 22 ♂                   | 11 ♂   | PAINTER            | Anat. Rec. 23 (1922).                                    |
| <i>Perameles</i><br><i>Phalangista</i> } |                        | 8 ♂    | BENDA, 1906        | Semons zool. Forschg Australia und Malay. Archipel. 439. |
| <i>Didelphys virginiana</i>              | 20 + xy ♂<br>20 + 2x ♀ |        | HOZU. GEORGE, 1929 | J. Morph. a. Physiol. 47.                                |

## Edentata.

|                          |              |                 |  |  |
|--------------------------|--------------|-----------------|--|--|
| <i>Tatu novemcinctus</i> | 31 ♂<br>32 ♀ | 16 ♀<br>(14—19) | NEWMAN und PATTERSON, 1910<br>NEWMAN, 1912 | J. Morph. a. Physiol. 21, 359.<br>Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 23, 100. |
|--------------------------|--------------|-----------------|--|--|

## Rodentia.

|                        |                  |         |                        |  |
|------------------------|------------------|---------|------------------------|--|
| <i>Cavia cobaya</i>    | 16 ♂             | 8 ♂     | VON BARDELEBEN, 1892   | Verh. anat. Ges. 1892, 202.                          |
| „Meerschweinchen“      | 24 som. wahrsch. |         | FLEMMING, 1898         | Anat. Anz. 14, 171.                                  |
| „Guinea-pig“           | 32 ♂             | 16 ♂    | MOORE und WALKER, 1906 | Liverpool Univ. Rep. 1906, 1.                        |
| „Guinea-pig“           | 56 ? ♂           | 28 ♂    | STEVENS, 1911          | Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 21, 155.   |
| <i>Guinea-pig</i>      | 62 ♂<br>(60—64)  | 31 ♂    | LEAGUE, 1928           | J. Morph. a. Physiol. 46, 131.                       |
| <i>Cavia porcellus</i> |                  | 24—28 ♀ | ATHIAS, 1912           | Arch. R. Inst. Bacter. Cam. Pest. Lisbonne 3, 287.   |
| „Cobaye“               | 16 som.          | 8 ♀     | LAMS, 1913             | Arch. f. Biol. 28, 229.                              |
| <i>Cavia cobaya</i>    | 38 ♂             | 19 ♂    | HARMAN u. FRANK        | Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 51, 2, 73. |
| <i>Meerschweinchen</i> | 60—64 ♂          | 30 ♂    | PAINTER, 1926          | Science 64, No 1657, 336.                            |

| Art   | Diploid  | Haploid           | Beobachter  | Veröffentlicht   |
|---|--|-------------------|---|--|
| <i>Eliomys quercinus</i>  |  | 16 ♀              | ATHIAS, 1909<br>ATHIAS, 1912  | Anat. Anz. 34, 1.<br>Arch. R. Inst. Bacter.<br>Cam. Pest. Lisbonne<br>3, 287.  |
| <i>Lepus</i> „Kaninchen“<br>„Lapin“   | 24 ? som.<br>41—43 ♀<br>36—46 som.<br>(meist 42) | 10—12 ♀           | FLEMMING, 1898<br>VON WINIWARDER,<br>1900<br><br>VON WINIWARDER,<br>1901              | Anat. Anz. 14, 171.<br>Arch. f. Biol. 16, 685.<br><br>Arch. f. Biol. 17, 33.   |
| „Rabbit“  | 28—36 ♂  | 14—18 ♂           | BARRAT, 1907  | Proc. roy. Soc. Lond.<br>79 B, 372.  |
| „Rabbit“  | 22 ♂   | 12 ♂ (= 11)       | BACHHUBER, 1916   | Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>30, 294.   |
| „Kaninchen“   | 44 ♂ und<br>Amnion                               |                   | PAINTER, 1926   | J. Morph. a. Physiol.<br>43, 1, 1.   |
| <i>Microtus incertus</i>  |  | 28—34 ♀           | ATHIAS, 1912  | Arch. R. Inst. Bacter.<br>Cam. Pest. Lisbonne<br>3, 287.   |
| <i>Mus decumanus</i><br>„Rat“   | 32 ♂   | 16 ♂              | MOORE, 1893<br>MOORE, 1894<br>MOORE und ARNOLD<br>1905<br>MOORE und WAL-<br>KER, 1906 | Anat. Anz. 8, 683.<br>Internat. Mschr. 11, 129.<br>Proc. roy. Soc. Lond.<br>77 B, 563.<br>Univ. Liverpool Rep.<br>1906, 1.                       |
| „Ratte“   |  | 12 ♂<br>(8—12)    | LENHOSSÉK, 1898   | Arch. mikrosk. Anat.<br>51, 215.   |
| „Wanderratte“   | 16 ? ♂   | 8 ♂               | VON EBNER, 1899<br><br>VON EBNER, 1902  | Sitzgsber. Akad. Wiss.<br>Wien 108 (3), 429.<br>Köllikers Gewebelehre<br>des Menschen III.<br>C. r. Soc. Biol. Paris<br>53, 406.                 |
| „Rat“   | 20—30 ♂  | etwa 12 ♂         | REGAUD, 1901  | Arch. Zellforsch 1, 399  |
| „ <i>Mus decumanus</i><br>var. <i>albinus</i> “<br>„Weiße Ratte“                    | 24 som.  | 12 ♂<br><br>16 ♀  | DUESBERG, 1908<br><br>SOBOTTA und BURK-<br>HARD, 1910                                 | Anat. H. 42, 433.  |
| „ <i>Mus decumanus</i><br><i>albinus</i> “<br>Albino-Ratte                          | über 24 ♂  | 16 ♂              | VAN HOOF, 1911  | Cellule 27, 289.   |
| „Ratte“   | 42 ♂   | 21 ♂              | PAINTER, 1926   | Science 64, No 1657,<br>336.   |
| „Ratte“   | 62 und 42 ♂                                      | 21 und 31 ♂       | SWEZY, 1928   | J. of exper. Zool. 51,<br>135.   |
| <i>Mus Musculus</i><br>„ <i>Mus musculus</i><br>var. weiß und<br>schwarz“<br>„Maus“ |  | 20 ♀<br><br>16 ♀  | TAFANI, 1889<br><br>HERMANN, 1889   | Arch. Anat. norm. e<br>path. 5, 1.<br><br>Arch. mikrosk. Anat.<br>34, 58.  |
| „Graue Maus“  | 24 ? ♀   |                   | HOLL, 1893<br><br>HOLL, 1893  | Verh. anat. Ges. Göt-<br>tingen 93, 122.<br>Sitzgsber. Akad. Wiss.<br>Wien 102 (3), 249.   |
| „Maus, weiße,<br>graue, Tanz-“  | 30 som.  | 16 ? ♀<br>(10—19) | SOBOTTA, 1893<br><br>SOBOTTA, 1895<br><br>SOBOTTA, 1907<br>SOBOTTA, 1908              | Verh. anat. Ges. Göt-<br>tingen 93, 111.<br>Arch. mikrosk. Anat.<br>45, 15.<br>Anat. H. 35, 493.<br>Verh. physik.-med. Ges.<br>Würzburg 39, 241. |

| Art   | Diploid         | Haploid          | Beobachter               | Veröffentlicht  |
|---|-----------------|------------------|--------------------------|---|
| „Souris blanche“  |                 |                  | LUBIANOW, 1898           | Arch. Soc. Biol. Peters-<br>burg 6, 285.                                      |
| „Mouse“   | 24 ♂            |                  | MOORE u. ARNOLD,<br>1905 | Proc. roy. Soc. Lond.<br>77 B, 563.   |
|   |                 |                  | MOORE u. WALKER,<br>1906 | Univ. Liverpool Rep.<br>106, 1.   |
| „Mus musculus“  |                 | 12 ♀             | GERLACH, 1906            | „Über die Bildung der<br>Richtungskörper bei<br>Mus musculus“ Wies-<br>baden. |
| „Mus musculus =<br>souris blanche“                        |                 | 12 ♀             | LAMS und DOORME,<br>1907 | Arch. of Biol. 23, 259.   |
| „Mus musculus<br>var. alba“                               |                 | (12—15)<br>8 ♀   | MELISSINOS, 1907         | Arch. mikrosk. Anat.<br>70, 577.  |
| „White mouse“   |                 | 12 ♀             | COE and KIRKHAM,<br>1907 | Science 25, 778.  |
|   |                 |                  | KIRKHAM, 1907            | Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>12, 259.                      |
|   |                 |                  | KIRKHAM, 1908            | Trans. Connecticut.<br>Acad. Arts and Sci.<br>13, 65.                         |
| „Maus, weiße,<br>schwarze, graue<br>und hybride“          |                 | 20 ♀             | LONG, 1908               | Science 27, 443.  |
| „Weiße Maus“  |                 |                  | LONG and MARK,<br>1911   | Carnegie Institute Publ.<br>142, 1.   |
|   |                 | 12—24 ♀          | KINGERY, 1914            | Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>27, 240.                      |
| „Hausmaus“  |                 | 20 ♂             | YOCUM, 1917              | Univ. California Publ.<br>16, 371.  |
| „Hausmaus“  | 40 ♂            | 20 ♂             | COX, 1926                | J. Morph. a. Physiol.<br>43, 1, 45.   |
| Hausmaus  | 40 ♂            | 20 ♂             | PAINTER, 1926            | Science 64, No 1657,<br>336.  |
| Hausmaus ( <i>Mus<br/>wagneri</i> var.<br><i>albula</i> ) | 38+x+y ♂        |                  | MINOUCHI, 1927           | Jap. J. of Zool. 1, 6,<br>269.  |
| <i>Mus musculus</i>                                       | 40 ♂            |                  | PAINTER, 1928            | J. Genet. 13, 2, 180.   |
| <i>Mus norvegicus<br/>albinus</i>                         | 40 ♀            |                  | PRATT and LONG,<br>1917  | J. Morph. a. Physiol.<br>29, 441.   |
| <i>Mus norvegicus<br/>albinus</i>                         | 37 ♂<br>37 som. | 18, 19 ♂         | ALLEN, 1918              | J. Morph. a. Physiol.<br>31, 133.   |
| <i>Mus norvegicus<br/>albus</i>                           | 40+xy ♂         | 20+x ♂<br>20+y ♂ | MINOUCHI, 1927           | Jap. J. of Zool. I 6, 235.  |
| <i>Mus norvegicus</i>                                     | 42 ♂            |                  | PAINTER, 1928            | J. Genet. 13, 2, 180.   |
| <i>Mus rattus</i>   |                 |                  |                          |   |
| <i>Mus rattus albus</i>                                   |                 | 8 ♀              | MELISSINOS, 1907         | Arch. mikrosk. Anat.<br>70, 577.  |
| <i>Rattus norvegicus</i>                                  | 42 ♂            | }                | PINCUS, 1927             | J. Morph. a. Physiol.<br>44, 3, 515.  |
| <i>Rattus rattus</i>                                      | 40 ♂            |                  |                          |   |
| <i>Mus rattus albi-<br/>nus</i>                           | über 24 ♂       | 16 ♂             | VAN HOOF, 1911           | Cellule 27, 289.  |
| <i>Sciurus</i> „Eureuil“                                  | 24 som.         | etwa 16 ♂        | VAN MOLLÉ, 1907          | Cellule 24, 257.  |
| Chiroptera.   |                 |                  |                          |   |
| <i>Rhinolophus hypo-<br/>siderus</i>                      |                 | 16 ♀             | ATHIAS, 1912             | Arch. R. Inst. Bacter.<br>Cam. Pest. Lisbonne<br>3, 287.                      |
| <i>Vesperugo noctula</i>                                  |                 | 9—10 ♀           | VAN DER STRICHT,<br>1910 | Bull. Acad. Méd. Belg.<br>Cl. d. Sc. Mem. II. s.<br>2, No 2, 1.               |

| Art  | Diploid  | Haploid              | Beobachter  | Veröffentlicht   |
|--|--|----------------------|---|--|
| <i>Vesperugo</i> „Bat“<br><i>Vesperugo serotinus</i> | 24 ♂   | 15—24 ♀              | JORDAN, 1912<br>ATHIAS, 1912                                    | Anat. Anz. 40, 513.<br>Arch. R. Inst. Bacter.<br>Cam. Pest. Lisbonne<br>3, 287.              |
| Carnivora.   |  |                      |   |  |
| <i>Canis</i><br><i>Canis familiaris</i>              | 64 ? som.<br>21 ♂<br>22 ♀ som.                   | 10 ♂<br>11 ♂         | VOM RATH, 1894<br>MALONE, 1918                                  | Biol. Zbl. 14, 449.<br>Trans. amer. microsc.<br>Soc. 37, 97.                                 |
| <i>Canis familiaris</i>                              | 76+2 x ♀<br>76+xy ♂                              | 38+x ♂<br>38+y ♂     | MINOUCHI, 1927  | Jap. J. of Zool. 1, Nr 6,<br>255.  |
| <i>Felis</i><br>„Chat“                               | 35 ♂<br>36 ♀<br>36 som.                          | 17, 18 ♂             | VON WINIWARTER et<br>SAINTMONT, 1909<br>VON WINIWARTER,<br>1914 | Arch. f. Biol. 24, 165.<br>Arch. roy. Belg. Bull.<br>Cl. Sc. No 4, 221.                      |
| „Chatte“   |  | 12 ♀                 | R. VAN DER STRICHT<br>1911                                      | Arch. f. Biol. 26, 365.  |
| „Cat domestic“<br><i>Felis domestica</i>             | 39—40 ♀  | 14—17 ♀<br>20 ♀      | LONGLEY, 1911<br>GUTHERZ  | Amer. J. Anat. 12, 139.<br>Z. mikrosk.-anat.<br>Forschg 2 (1925).                            |
| Katze  | 38 ♂   |                      | MINOUCHI, 1928  | Proc. imp. Acad. Tokyo<br>4, 3, 128.   |
| <i>Herpestes</i>                                     |  | etwa 24 ♂            | JORDAN, 1914  | Carneg. Inst. Publ. 182,<br>105.   |
| Ungulata.  |  |                      |   |  |
| <i>Bos taurus</i> „Stier“                            | 16 ♂   | 8 ♂                  | v. BARDELEBEN,<br>1892  | Verh. anat. Ges. 1892,<br>202.   |
| <i>Bos taurus</i><br>„Taureau“                       | 24 ♂<br>(20—25)<br>24 ♂<br>(wahrsch.)<br>(20—24) | 12 ♂<br>12 ♂         | SCHOENFELD, 1902<br>VAN HOOF, 1913                              | Arch. f. Biol. 18, 1.<br>Cellule 30, 7.  |
| <i>Rind (Bos taurus)</i>                             | 33 ♂   | 16 u. 17 ♂           | MASUI, 1919   | J. Coll. Agricult. Tokyo<br>Imp. Univ. 3, 377.   |
| <i>Rind</i>  | 37 ♂   | 18 u. 19 ♂           | WODSEDALEK, 1920  | Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>38.  |
| <i>Hausrind</i><br><i>Equus</i> „Pferde“             | 50—60 ♂  | etwa 30 ♂<br>10—16 ♂ | KRALLINGER, 1927<br>KIRILLOW, 1912                              | Züchtungskde 2, 3, 131.<br>Arch. mikrosk. Anat.<br>79, II, 125.                              |
| <i>Equus caballus</i>                                | 37 ♂   | 19 ♂                 | WODSEDALEK, 1914  | Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>27, 295.                                     |
| <i>Pferd</i>   |  | 19 ♂                 | MASUI, 1919   | J. Coll. Agricult. Tokyo<br>Imp. Univ. 3.  |
| <i>Pferd</i><br><i>Maultier</i>                      | 57—60 ♂<br>51 ♂                                  | 30 ♂<br>34—49 ♂      | PAINTER, 1924<br>WODSEDALEK, 1916                               | J. of exper. Zool. 39.<br>Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>30, 1—38.          |
| <i>Sus</i> „Pig“                                     | 18♂ som.♂<br>20♀ som.♀                           | 8, 10 ♂              | WODSEDALEK, 1913<br>WODSEDALEK, 1913                            | Science 38, 30.<br>Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>25, 8.                    |
| <i>Sus scrofa</i>                                    | 40 ♂   | 20 ♂                 | HANCE, 1917<br>HANCE, 1918                                      | J. Morph. a. Physiol.<br>30, 155.<br>Biol. Bull. Mar. biol.<br>Labor. Wood's Hole<br>35, 33. |

| Art                   | Diploid | Haploid | Beobachter    | Veröffentlicht         |
|-----------------------|---------|---------|---------------|------------------------|
| Primates.             |         |         |               |                        |
| <i>Cebus sp.</i>      | 54 ♂    | 27 ♂    | PAINTER, 1923 | J. of exper. Zool. 37. |
| <i>Rhesus macacus</i> | 48 ♂    | 24 ♂    | PAINTER, 1923 | J. of exper. Zool. 37. |

Daß die Chromosomenzahl meistens eine gerade ist, ergibt sich im Gefolge der VAN BENEDENSchen Befruchtungstatsache der gleichen haploiden Anzahl der Elemente in den beiden Vorkernen. Wo bei einem der beiden Geschlechter eine ungerade Zahl vorliegt infolge Fehlens eines Geschlechtschromosoms, ist die Chromosomenzahl zugleich ein Geschlechtsmerkmal, und zwar handelt es sich dabei um denjenigen Geschlechtscharakter, den wir mit dem größten Recht vor allen anderen als primär bezeichnen dürften, da er den ersten durch die Befruchtung festgelegten wahrnehmbaren Unterschied zwischen einem männlich und einem weiblich determinierten Ei darstellt.

Ein kurzer Überblick über die Zusammenstellung der Chromosomenzahlen genügt, um darzutun, daß sich einerseits die gleichen Zahlen bei den Vertretern der verschiedensten Klassen wiederholen und andererseits die Arten eines Genus ebensowohl in ihren Chromosomenzahlen übereinstimmen, wie sich darin unterscheiden können. Eine regelmäßige Beziehung zwischen den Chromosomenzahlen, die den Beziehungen der Arten im System entsprechen würde, gibt es also nicht. Im allgemeinen kann die Chromosomenzahl daher nicht als ein unterscheidendes Artmerkmal gelten, wiewohl sie zu den konstitutionellen Eigenschaften einer Art oder Unterart gehören. Es sind offenbar die Chromosomenzahlen in letzter Linie ein Ausdruck gewisser quantitativer Verhältnisse zwischen den im Kern enthaltenen Stoffen und da in dieser Beziehung die celluläre Organisation sich in verhältnismäßig engen Grenzen hält, kommt es bei den verschiedensten Formen des Tier- und Pflanzenreiches zu einander nahestehenden oder gleichen Chromosomenzahlen. Die Chromosomenzahl allein in Betracht zu ziehen ohne Beachtung anderer später zu erörternder Eigentümlichkeiten des Chromosomensatzes würde im Hinblick auf etwaige Art- und Rassenunterschiede zu keinen allgemeingültigen Ergebnissen führen. Es ist ja auch von vornherein wahrscheinlich, daß Unterschiede, welche auf die Bildung von Sammelchromosomen oder auf der Fragmentierung beruhen, keine wesentlichen in bezug auf die Organisation des Kernes sein werden. Angesichts der häufigen niederen Zahlen bei den *Würmern* und andererseits der auf die *Crustaceen* beschränkten höchsten Zahlen kann man allenfalls daran denken, daß die Bereitschaft zum Zusammenschluß oder zum Zerfall der Chromosomen gewisse Organismen auszeichne.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Chromosomenzahlen der verschiedenen Arten innerhalb des gleichen Genus. Stellt man sie zusammen, ohne die noch strittigen oder etwa aus Gründen der Technik der Untersuchung offenkundig unsicheren Zahlen zu berücksichtigen, so ergibt sich doch eine bei der Mehrzahl der Arten wiederkehrende „typische Zahl“ des Genus [HARVEY (1917, S. 60)]. Sie kann als der Ausdruck für die allen Chromosomenzahlen zugrunde liegende Chromosomengruppe („fundamental chromosome group“ HARVEY *ibidem*) betrachtet werden, aus der durch Zusammenschluß oder Zerfall von Chromosomen die von der typischen abweichenden Zahlen entstanden sind. Im Verfolg dieses Gedankenganges versteht man auch die etwaige Verdoppelung des Chromosomensatzes, die darauf hinweist, daß in der Geschichte der betreffenden Art ein ausnahmsweise eingetretenes Geschehen bei

der Befruchtung oder der Teilung des Eies eine dauernde Folge gezeitigt hat. Innerhalb der Arthropoden meint HARVEY (l. c.), die typische Zahl für die *Crustaceen* zu 8 (mit Ausnahme der *Malacostraken*, die höhere Zahlen aufweisen), für die *Hemipteren* zu 10, die *Dipteren* zu 6 und die *Lepitopteren* zu 31 annehmen zu können. Sollten diese Überlegungen Anspruch auf allgemeine Geltung erwerben, so würden sie natürlich doch keinen Einwand gegen den oben eingenommenen Standpunkt bedeuten, wonach die Chromosomenzahl kein unterscheidendes Artmerkmal ist. Denn HARVEY hebt selbst hervor, daß verschiedene, wenn auch einander nahestehende Gruppen wie die *Anneliden* und *Mollusken* dieselbe typische Zahl, nämlich 16, aufweisen. Aber es festigen diese Aufklärungen wohl die Meinung, daß die Chromosomenzahl der Ausdruck einer bestimmten Zellkonstitution ist, in welcher einander nahestehende Arten übereinstimmen können. Daß diese Seite ihrer cellulären Konstitution auch bei ganz anderen Arten vorkommt, bleibt dennoch richtig. Verständlich ist von diesem Standpunkt aus die vollkommene Übereinstimmung zusammengehöriger Arten in ihrer Chromosomenzahl. MC CLUNG berichtet (1924, S. 622) von einer umfangreichen, von ihm und seinen Schülern angestellten Untersuchung der Familie der „short horned“ *Heuschrecke* Nordamerikas mit 100 Genera und 800 Arten, von denen die meisten auf ihre Chromosomen untersucht sind, und zwar mit dem Ergebnis, daß deren Zahl durchwegs für die Männchen 23 und für die Weibchen 24 beträgt. Die verhältnismäßig große Stabilität der Chromosomenzahl innerhalb der Amphibien mit der Grundzahl 24 ist das am längsten bekannte hierhergehörige Beispiel.

Wertvolle Ergebnisse der vergleichenden Chromosomenuntersuchung verdanken wir der Schule HAECKERS. Sie betreffen das Genus *Cyclops* [BRAUN (1909), MATSCHK (1910)] und haben zu Gesichtspunkten geführt, welche über die bisher behandelten hinausreichen. Die folgende Tabelle BRAUNS zeigt, wie die Chromosomenzahlen der einheimischen *Cyclops*arten sich zwischen 6 und 22 bewegen.

|  | Diploid       | Haploid            |
|--|---------------|--------------------|
| <i>Cyclops strenuus</i> . . . . .                    | 22            | 11                 |
| „ <i>insignis</i> . . . . .                          | 22            | 11                 |
| „ <i>bicuspidatus</i> . . . . .                      | 18            | 9                  |
| „ <i>bicuspidatus</i> var. <i>odessana</i> . . . . . | 18            | 9                  |
| „ <i>dybowskii</i> . . . . .                         | 18            | 9                  |
| „ <i>fuscus</i> . . . . .                            | 14            | 7                  |
| „ <i>albidus</i> . . . . .                           | 14            | 7                  |
| „ <i>leukarti</i> . . . . .                          | 14            | 7                  |
| „ <i>verulatus</i> . . . . .                         | 12 + 2 m      | 6 (+ 2 Mikrochrom) |
| „ <i>phaleratus</i> . . . . .                        | 12 + 1 heter. | 6 (+ 1 heter.)     |
| „ <i>viridis</i> . . . . .                           | 12            | 6                  |
| „ <i>diaphanus</i> . . . . .                         | 12            | 6                  |
| „ <i>fratinus</i> . . . . .                          | 10 + 1 m      | 5 (+ 1 Mikrochrom) |
| „ <i>distinctus</i> . . . . .                        | 10 + 1 heter. | 5 (+ 1 heter.)     |
| „ <i>vernalis</i> . . . . .                          | 10            | 5                  |
| „ <i>gracilis</i> . . . . .                          | 6             | 3                  |

Die Zahl der untersuchten *Cyclops*arten ist allerdings nicht groß. Indessen wäre es für die vorliegenden sicher nicht angängig, eine typische Chromosomenzahl zu bestimmen. Hier drücken sich in den Schwankungen doch besondere Verhältnisse aus, die nicht auf die Zahl des Chromosomensatzes allein sich beziehen, sondern auf tieferegreifende Veränderungen desselben. Darauf weist besonders das Hervortreten von Heterochromosomen bei einzelnen Arten hin. BRAUNS Untersuchung, die mit den Chromosomenzahlen gewisse äußere Merkmale der *Cyclopiden* in Verbindung brachte, führte zu dem Ergebnis, „daß

bei den *Cyclopiden* parallel mit der Umbildung einzelner Organe auch eine Abnahme der Chromosomenzahl geht, daß die höchstentwickelten Formen die größte, die am meisten spezialisierten Arten die kleinsten Chromosomenzahlen aufweisen“ (l. c. S. 478). Somit gehören diese Zahlenschwankungen in einen Kreis der Abänderungen des Chromosomensatzes, die nicht lediglich, wie die in somatischen Zellen gezeigten, rein zahlenmäßig zu erfassen sind. Es würde sich, wenn die von BRAUN angenommenen Zusammenhänge zwischen Kernkonstitution und Phänotypus richtig sind, um Unterschiede in der qualitativen Beschaffenheit der Chromosomensätze handeln. Wir können natürlich praktisch eine Grenze zwischen bloß zahlenmäßiger Abänderung durch Fragmentierung oder Sammelchromosomenbildung oder auch Polyploidie auf der einen und Verlust oder Gewinn oder Veränderung von Chromosomen auf der anderen Seite im einzelnen Fall nicht ohne die hierfür nötigen Grundlagen ziehen. Aber wir müssen diesen grundsätzlichen Unterschied festhalten. Und deswegen waren die Zahlenunterschiede zwischen den Chromosomensätzen der Cyclopsarten hier an den Schluß zu stellen, damit gezeigt werden kann, wo die der Chromosomenzahl gewidmete Betrachtung ihr Ende findet und nach einer Fortsetzung verlangt, die bei der Untersuchung des Chromosomensatzes, wenn man vom individuellen Charakter der einzelnen Chromosomen ausgeht, wird gefunden werden können. Es war aber darauf hinzuweisen, daß sich hinter den Zahlen und deren Abänderungen die Qualitäten und die qualitativen Veränderungen des Chromosomensatzes verbergen. Sie kommen in Betracht, wenn die Frage erhoben wird, ob die Veränderungen der Chromosomenzahl Ursache oder Begleiterscheinung einer Veränderung der Art oder der Rasse sein kann.

### c) Die Chromosomenzahl des Menschen.

Die Chromosomenzahl des Menschen soll hier in einem besonderen Abschnitt behandelt werden, um dieser Frage den Platz zu sichern, der ihr in einem Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen zukommt.

#### Bisherige Angaben:

| Somatische Zellen. |  | Männliche Geschlechtszellen. |  |
|--------------------|--|------------------------------|--|
| V. HANSEMANN       | 1891: 18, 24 über 40.<br>1893: mehr als 40.  | V. BARDELEBEN                | 1892: 1. Reifeteilung 16<br>2. Reifeteilung 8. |
| FLEMMING           | 1898: annähernd 24.  |                              | 1897: 1. Reifeteilung 8.                       |
| GROSSER            | 1921: 30—45—54.  | WILCOX                       | 1900: 18 hapl.                                 |
| RAPPEPORT          | 1922: 32—53 „mit Sicherheit“ zwischen 40 und 44 mit großer Wahrscheinlichkeit zwischen 40 u. 42. | DUESBERG                     | 1906: 12 hapl.                                 |
| SCHACHOW S. D.     | 1926: 24 (Chorionzellen).  | MOORE und ARNOLD             | 1906: 16 hapl.                                 |
| BELING             | 1927: 40—50 (Tumorzellen)  | BRANCA                       | 1910: 12 hapl.<br>1911: 12 hapl.               |
| KEMP T.            | 1928, 1929: 48 Embryonalzellen aus Gewebekulturen.   | GUYER                        | 1910: 12 hapl.                                 |
|                    |  | MONTGOMERY                   | 1912: 12 hapl.                                 |
|                    |  | V. WINIWARTER                | 1912: 47 dipl.                                 |
|                    |  | GUTHERZ                      | 1912: annähernd 12 hapl.                       |
|                    |  | JORDAN                       | 1914: 12 hapl.                                 |
|                    |  | WIEMANN                      | 1917: 24 (22+1x+1y) dipl.                      |
|                    |  | OGUMA u. KIHARA (1922)       | 47 (46+x) dipl.                                |
|                    |  | PAINTER                      | 1923: 48 dipl.(46+1x+1y).                      |
|                    |  | V. WINIWARTER u. OGUMA       | 1926, 47 (46+x).                               |

An die Befunde über die Chromosomenzahlen in somatischen Mitosen können wir jetzt den Maßstab anlegen, den uns die neueren Untersuchungen, besonders die oben eingehend berücksichtigten von HANCE (l. c.) an die Hand gegeben haben. Wir erwarten hier keine Konstanz der Chromo-

somenzahlen, sondern eine beträchtliche Schwankungsbreite, wie sie die einwandfreien Präparate von Schweineembryonen HANCES aufgezeigt haben. Auf solche Erhebungen lassen sich aber nur dann Schlußfolgerungen aufbauen, wenn eine so einwandfreie Technik der Präparation streng eingehalten wird, wie sie von dem genannten Autor und von v. WINIWARTER (1926, S. 100—105) gefordert und durchgeführt wurde. Auch ist jedes andere Material außer dem lebend fixierten, d. h. beim Menschen außer einwandfreiem Operationsmaterial, nicht zuverlässig genug für solche Untersuchungen. Diese Voraussetzungen gelten natürlich sowohl für die Analyse somatischer Mitosen, wie für die der Geschlechtszellen.

Wir dürfen demnach die älteren Untersuchungen, weil sie unseren technischen Forderungen nicht genügen, von vornherein in die zweite Linie stellen. Aber auch von jenen Befunden, die ohne Zweifel in höherem Maße als die unserer Tage von der Voraussetzung geleitet waren, es müsse sich eine konstante Zahl der Elemente finden lassen, bleibt als bemerkenswertes Ergebnis übrig, daß diese Voraussetzung sich eben nicht bewahrheiten ließ und HANSEMANN sogar zu Chromosomenzahlen über 40 gekommen ist.

Zur Grundlage unseres Urteils dienen vor allem die neuen Bearbeitungen des Gegenstandes von GROSSER (1921) und von RAPPEPORT (1922). Auch die Kritik, die WINIWARTER und OGUMA (1926, S. 139 u. 140) an Technik und Material der Genannten üben, kann das Vertrauen zu ihren Befunden nicht erschüttern und eigentlich wollen die Kritiker im großen und ganzen diesen Eindruck auch nicht erwecken. Besonders scheint das dort geäußerte Bedenken gegen die Mitosen des Amnionepithels, welche einem nicht für die Dauer bestimmten Gewebe angehörend vielfach gestört sein sollen, nicht angebracht. Auch HANCE hat Amnionmitosen in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen und bei ihnen keine anderen Verhältnisse angetroffen als in Geweben des embryonalen Körpers selbst. Hierzu kommt, daß die hier wiedergegebenen vorzüglichen Mikrophotogramme GROSSERS vom Amnion den Vergleich mit den photographischen Dokumenten der Arbeit HANCES in keiner Weise zu scheuen brauchen. Von RAPPEPORTS Abbildungen gewinnt selbst v. WINIWARTER (1926, S. 139) den Eindruck, daß sie trotz anfechtbarer Technik „hinreichend befriedigenden“ Präparaten entsprechen müssen.

Diese Untersuchungen nun führten zu wechselnden und über der früher angenommenen Zahl 24 gelegenen Zählungsergebnissen. Wie man sieht, stehen sie in keinem Widerspruch zueinander. Könnte man nun aus Zahlenangaben von 30 bis über 50 auf die Grundzahl, d. h. die dem Organismus ursprüngliche, seit der Befruchtung zukommende Zahl aus irgendwie zureichendem Grunde schließen? RAPPEPORT versucht es, indem er in gewiß sehr vorsichtigem Verfahren sich nicht auf ein ganz sicheres Ergebnis der Zählung festlegt, sondern die niedrigste und die höchste Zahl, die man herausbekommen kann, gegeneinander stellt und außerdem eine dazwischengelegene „wahrscheinlichste“ Zahl nennt. Durch ein Aussonderungsverfahren, dessen Berechtigung freilich bei der geringen Anzahl der gelungenen Untersuchungen (11) bezweifelt werden muß, gelangt er dazu, die Chromosomenzahl „mit großer Wahrscheinlichkeit“ zwischen 40 und 42 anzunehmen. Daß diese Art der „Wahrscheinlichkeitsrechnung“ auf so kleiner Grundlage keine zureichende Beweiskraft besitzt, ist wohl selbstverständlich. Gerade der Umstand aber, daß RAPPEPORT die für die letzte Entscheidung doch immer notwendige Deutung durch die Bekanntgabe der höchsten und der niedrigsten Zahl, die man herauszufinden vermochte, hat klar erkennen lassen, macht einen besonderen Wert seiner Untersuchung aus und dieser Vorzug kommt auch der GROSSERSchen Arbeit zu. Die niedrigsten Zahlen nun, die RAPPEPORT noch als mögliche Ergebnisse hinstellt, wie auch

die niedrigsten von GROSSER gefundenen Zahlen erreichen nie die von FLEMMING für wahrscheinlich gehaltene Zahl 24. Dieses Ergebnis müssen wir berücksichtigen. HANCE konnte in den Spermatogonien vom *Schwein* die Normalzahl mit Sicherheit auf 40 angeben. In den somatischen Zellen wurden die erheblichen Schwankungen von 40—58 und in einzelnen Fällen darüber gefunden. Dabei war aber doch immer die Normalzahl auch vertreten. Die angenommene Normalzahl 24 kommt aber unter den Zahlen GROSSERS und RAPPEPORTS überhaupt nicht vor. Das macht sie außerordentlich unwahrscheinlich. Es bleibt somit die Ansicht zu Recht bestehen, daß die Zahl 24, da sie in der tatsächlichen Schwankungsbreite der somatischen Chromosomenzahl gar nicht liegt, nicht in Betracht kommen kann. HANCES Ergebnisse waren leicht verständlich; denn seine Zählungen an somatischen Mitosen im Vergleich mit den spermatogonialen erforderten keine andere Erklärung als die Fragmentierung, da die schwankenden Zahlen alle über der Normalzahl lagen. Wollte man nach dieser Untersuchung die über die somatischen Mitosen des Menschen vorliegenden Zahlen beurteilen, so wäre die niedrigste Zahl als Normalzahl auszugeben. Dies geht aber sicherlich nicht an, denn dieses Vorgehen könnten nur Zählungen rechtfertigen, die eben wie die von HANCE jeden Zweifel ausschließen. Aus den Untersuchungen von GROSSER und von RAPPEPORT geht also, wenn wir an sie den Maßstab anlegen, den die ihnen zunächst stehenden neueren Arbeiten darbieten, hervor: erstens die beträchtliche Schwankungsbreite der Chromosomenzahl auch in den somatischen Zellen des Menschen, für welche Erscheinung wir nach HANCE die Fragmentierung der Kernfäden in erster Linie verantwortlich machen können; zweitens in bezug auf die fragliche Normalzahl, daß sie nicht 24 betragen kann, sondern bedeutend höher liegen muß. Es ist aber nicht möglich, aus den von den genannten Autoren angegebenen Zahlen die Normalzahl irgendwie herauszufinden, und zwar deswegen nicht, weil die betreffenden Präparate keine absolut sicheren Zählungen ermöglicht haben und die niedrigsten Zahlen wohl infolge von Schrumpfung und Zusammendrängung der Chromosomen vorgetäuscht worden sind.

Wir dürfen also die endgültige Aufklärung von den Zählungsergebnissen bei Spermatogonien- und Spermatocytenmitosen erwarten, wenn die technischen Voraussetzungen hierzu gegeben waren. Auch hier stehen, wie der Überblick über unsere Tabelle zeigt, niedrige Zahlen und zwar zumeist die FLEMMINGSche Normalzahl 24 mit der entsprechenden haploiden Zahl 12 den hohen Zahlen von v. WINIWARTERS (47 diploid, 23 und 24 haploid) und PAINTERS (48 diploid) gegenüber. Und dies bis in die neueste Zeit, da gleichzeitig mit v. WINIWARTER, MONTGOMERY (1912), GUTHERZ (1912), JORDAN (1914) und noch im Jahre 1919 WIEMANN für die niedrige Zahl eingetreten sind. Sondert man hier die von den Autoren gelieferten Bilder aus, so bleiben als die erstaunlichsten Gegensätze die Spermatogonienäquatorialplatten von WIEMANN mit 12 Elementen und die entsprechenden Figuren v. WINIWARTERS und OGUMAS (unsere Abb. 212, 213, S. 222) übrig. Es ist ganz ausgeschlossen, daß beide Autoren Recht bekommen können und etwa angenommen werden müßte, daß es zwei menschliche Rassen, eine mit einem diploiden Chromosomensatz von 24 und eine andere mit einem didiploiden von 47 oder 48 geben soll. Dieser Erwägung kann man nicht ausweichen, wenn man die bestechend klaren Bilder WIEMANNs neben die ebenso klaren v. WINIWARTERS und OGUMAS stellt. Aber WIEMANN hat sowohl Material vom Hoden eines weißen Mannes wie auch eines Negers untersucht, während den anderen beiden Untersuchern europäisches und japanisches Untersuchungsmaterial vorgelegen hat. Es ist nicht denkbar, daß gerade WIEMANN bei einem Weißen und bei einem Neger die eine Spielart

vors Mikroskop bekommen haben sollte, v. WINIWARTER und OGUMA bei Europäern und Japanern nur die andere. Nun sind v. WINIWARTERS und OGUMAS Ergebnisse in der Tat nicht nur durch die oben schon erwähnte, sehr verlässige Technik der Präparation, sondern auch durch die Art, wie sie die zur Auszählung geeigneten Äquatorialplatten ausgewählt und sich durch unabhängige, aber in jedem Falle übereinstimmende Zählung gegenseitig kontrolliert haben, so vertrauenswürdig und den früheren Bearbeitungen so ersichtlich überlegen, daß wir nicht umhin können, den gegen WIEMANNs Angaben gerichteten Ausführungen der Genannten beizutreten. Vor allem sind WIEMANNs Befunde durch die Art seines Materials — die Hoden stammten von im Krankenhause Verstorbenen — weniger vertrauenswürdig. Es erscheint nicht nötig, den sonderbaren Fall näher zu zergliedern, zumal, da wir eine vollständige Aufklärung, gleich wie v. WINIWARTER, nicht zu geben vermöchten. Ebenso wenig brauchen wir die Kritik v. WINIWARTERS und OGUMAS an den anderen ihren Ergebnissen widersprechenden Erhebungen zu wiederholen. Daß der Eindruck ihrer Abbildungen und Darlegungen in der Tat überzeugend ist, wird auch von GUTHERZ anerkannt, der in einem Referat der Arbeit v. WINIWARTERS und OGUMAS erklärt, die Chromosomenzahl des Menschen sei durch sie nunmehr endgültig festgestellt<sup>1</sup>, eine Zustimmung, die um so schwerer wiegt, als GUTHERZ, wie erwähnt, die FLEMMINGSche Zahl selbst vertreten hatte. Es bleiben, wenn wir die Zahl von PAINTER berücksichtigen und bedenken, daß v. WINIWARTER und OGUMA im Chromosomensatz des Mannes 46 Autosomen und ein Heterochromosom gefunden haben, während PAINTER glaubt, 48 und zwar 46 Autosomen und zwei Geschlechtschromosomen, ein X- und ein Y-Chromosom, annehmen zu müssen, Widersprüche zurück, die sich auf die Geschlechtschromosomen beziehen. Für den weiblichen Organismus, dessen Chromosomenzahl nicht direkt festgestellt ist, würden beide Befunde übereinstimmen, da bei ihm ja in jedem Fall die Chromosomenzahl 48 betragen muß.

Bei diesem Stand der Frage konnte die diploide Zahl von 48 bzw. 47 Chromosomen für den Menschen als die wahrscheinlichste gelten. Die vorher besprochenen Zählungen an somatischen Zellen stehen zu den an männlichen Geschlechtszellen gewonnenen nicht im Widerspruch und eine neuerdings von J. BELING (1927) vorgenommene Zählung der Chromosomen in Zellen menschlicher Geschwülste ergab wiederum Zahlen zwischen 40 und 50. Immerhin blieb eine störende Unsicherheit insofern zurück, als die bei den somatischen Zellen ermittelten Zahlen nicht nur überhaupt schwankend sind, was an sich nur der Erwartung entspricht, sondern vielfach unter der anzunehmenden Normalzahl liegen. So war es von entscheidender Bedeutung, daß es T. KEMP (1928, 1929) gelungen ist, in Mitosen somatischer Embryonalzellen des Menschen zum ersten Male die höhere, den Feststellungen v. WINIWARTERS und PAINTERS genau entsprechende Zahl als eine konstante zu finden. Dies war dadurch möglich geworden, daß KEMP seine Untersuchungen an etwa 40 von 4 menschlichen Embryonen stammenden Gewebekulturen angestellt hat. Zur Zählung, für die sich unter mehreren Tausend beobachteter Mitosen verhältnismäßig wenige geeignet erwiesen, wurden die in toto fixierten und gefärbten, nicht in Schnitte zerlegten Kulturen benützt. Solche Zählungen wurden an 25 aus explantiertem Leber-, Milz- und Herzgewebe herausgewachsenen Fibrocyten mit Hilfe von Zeichnung und Photographie vorgenommen. Es fanden sich immer 48 Chromosomen, wobei zwar in vielen Fällen in bezug auf 1 oder 2 Chromosomen Unsicherheit bestand, aber nie Zahlen gefunden wurden, die um mehr als 1 oder 2 von 48 abwichen. Es hat sich, wie die Photogramme KEMPs zeigen, in der Gewebekultur ein Mittel gefunden,

<sup>1</sup> Ber. Biol. 2, H. 3/4, 120.

welches die Zellen und Chromosomen größer und somit der Zählung zugänglicher macht und es hat sich auch dabei wieder gezeigt, daß die Embryonalzellen noch konstante Chromosomenzahlen besitzen können. Mit Hilfe dieses Verfahrens ist die Frage nach der Chromosomenzahl des Menschen jetzt endgültig im Sinne der neueren Befunde an den männlichen Geschlechtszellen entschieden worden. Da KEMP keinen Unterschied zwischen den Zahlen bei männlichen und bei weiblichen Embryonen gefunden hat, könnte es scheinen, daß für den Mann, so wie PAINTER meint, 48 ( $46 + XY$ ) angenommen werden müssen und nicht 47 ( $46 + X$ ) nach v. WINIWARTER. Indessen wagt KEMP selbst nicht, seine Befunde zur Entscheidung dieser Streitfrage zu verwerten, da sie hierzu doch nicht genau genug sind.

## 2. Die Kontinuität der Chromosomen.

Die Tatsache der Zahlenkonstanz der Chromosomen führt zu der Vorstellung, daß dieselben entgegen dem Anschein, nach welchem sie am Schluß jeder Mitose zur Bildung des Kerngerüsts aufgelöst werden, dennoch innerhalb dieses Gerüsts irgendwie bestehen und voneinander unabhängig bleiben, also in ihrem wesentlichen stofflichen Bestande eine „Kontinuität“ besitzen. Ein solches Verhalten würde die einfachste Erklärung für das jedesmalige Hervortreten der gleichen Anzahl von Chromatineinheiten darbieten.

Natürlich macht die Zahlenkonstanz für sich allein betrachtet die „Erhaltungshypothese“ noch nicht notwendig. Läßt sich doch ein dieser Hypothese völlig entgegengesetzter Standpunkt, von welchem aus die Chromosomen als jedesmal von neuem entstehende Entmischungsprodukte aus dem angeblich homogenen Kernsaft erscheinen, mit der Zahlenkonstanz auf physikalisch-chemischer Grundlage vereinigen (DELLA VALLE). Noch weniger überhebt uns die Tatsache der Zahlenkonstanz der Beweisführung in bezug auf die Frage nach dem Verbleib der Chromosomen zwischen den Teilungen. Das hat mit aller Schärfe R. FICK (1907, S. 86) zum Ausdruck gebracht, als er schrieb: „die Zahlenkonstanz ist vielmehr eine im gewöhnlichen Sinne „selbstverständliche“ Erscheinung, die für die Erhaltungshypothese nicht den Schatten eines Beweises abgeben kann“. Indessen stellt uns die Tatsache der Zahlenkonstanz nach wie vor mit Notwendigkeit vor die Frage nach der Kontinuität der Chromosomen und es besteht auch heute, nachdem wir die allzu einfache Entmischungstheorie ablehnen konnten (s. S. 51), kein Grund, den Gedanken an die Erhaltung der Chromosomen von vornherein zurückzuweisen. Vielmehr ist er bei seiner großen Tragweite für die Chromosomentheorie der Vererbung der ernstesten Prüfung wert.

Die Vorstellung von der Kontinuität der Chromosomen ist gleichzeitig mit der ersten sicheren Anschauung über die Zahlenkonstanz von RABL im Jahre 1885 gefaßt worden. Er stützte sich dabei auf die Beobachtung, daß im Prophasenknäuel die Anordnung der Kernschleifen, die von der Gegenpolseite zur Polseite laufen, dort umbiegen und wieder zur Gegenpolseite zurückkehren, mit derjenigen im jungen Tochterknäuel übereinstimmt (vgl. hierzu Abb. 37, S. 61) und schließt daraus (l. c. S. 323): „Es liegt daher wohl die Annahme nahe, daß auch im Ruhezustand, nach der Ausbildung des Kerngerüsts oder Kernnetzes, ein Rest dieser Fäden erhalten bleibt mit wesentlich derselben Verlaufsweise wie im Knäuel“.

„Noch präzisere Erfahrungen“ zur Begründung des RABLschen Gedankens konnte im Jahre 1888 BOVERI an den Blastomerenkernen des Pferdespulwurms machen. Die Anordnung der vier Chromosomen in der Äquatorialplatte gibt die BOVERISCHE Abb. 199 wieder; die verdickten Enden der Chromosomen sind nach außen gekehrt, die Schleifenspitzen gegen die Mitte der Figur. Durch die Längsspaltung wird diese Anordnung genau auf die Tochterplatten übertragen. Bei der Bildung der Kernvakuole entstehen dann entsprechend den Chromosomenenden acht Aussackungen der Kernhöhle, die sich am ruhenden Kern erhalten und innerhalb deren sich die Schleifenenden in der Prophase der nächsten Mitose wieder ausbilden (Abb. 193—198). Die Enden der Chromosomen

besitzen also die geforderte Kontinuität, da sie aus demselben Bezirk des Kerngerüsts, das sie gebildet hatten, auch wieder hervorgehen. Wenn nun gewisse vom Typus abweichende Anordnungen der Chromosomen bei ihrer Seltenheit im allgemeinen in zwei benachbarten Äquatorialplatten auftreten (Abb. 200), so gibt es hierfür keine andere Erklärung, als daß es sich um Schwesterzellen handelt, welchen eben diese seltene Anordnung von der Mitose her, aus der sie hervorgegangen sind, gewissermaßen vererbt ist. Das kann aber nur dadurch

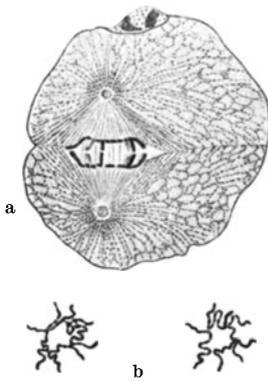


Abb. 193. Die erste Furchungsteilung des Eies von *Ascaris megaloccephalo bivalens* im Stadium der Anaphase a von der Seite, b Tochterchromosomenplatten vom Pol gesehen.  
Nach TH. BOVERI (1888).

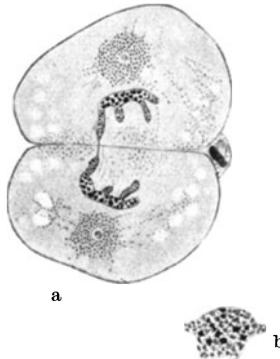


Abb. 194. Zweigeteiltes Ei von *Ascaris megaloc. biv.* Von jedem Kern sind die dem Beschauer zugekehrten Fortsätze gezeichnet. b der Kern einer der beiden in a gezeichneten Furchungszellen von der Fläche gesehen.  
Nach TH. BOVERI (1888).

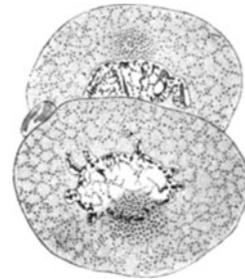


Abb. 195. Zweigeteiltes Ei von *Ascaris megal. biv.* Die Kerne im optischen Durchschnitt gezeichnet, die Kerne im Ruhezustand; Centrosomen jederseits noch ungeteilt.  
Nach TH. BOVERI (1888).

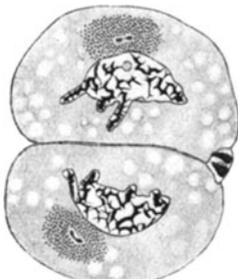


Abb. 196. Wie Abb. 195; die Kerne im Beginn der Knäuelphase; die Centrosomen jederseits in Teilung begriffen.  
Nach TH. BOVERI (1888).

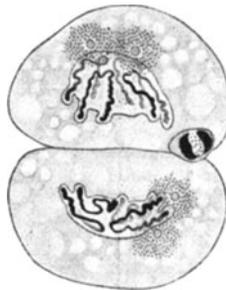


Abb. 197. Wie Abb. 196; in jedem Kern lassen sich vier Schleifen verfolgen. Man beachte das Wiederhervortreten der Chromosomenenden in den Kernfortsätzen.  
Nach TH. BOVERI (1888).



Abb. 198. Auf Abb. 197 folgendes Stadium der Knäuelphase. In der unteren Furchungszelle Kernmembran bereits aufgelöst. Die Zentren sind aktiviert und in Bewegung.  
Nach TH. BOVERI (1888).

geschehen, daß sich nicht nur die Enden, sondern auch die Mittelstücke der Chromosomen im Kerngerüst erhalten. Andernfalls würden zu den in den Kernaussackungen festgelegten Enden beliebig gelagerte Mittelstücke hinzukommen können und eine Wiederholung der seltenen Chromosomenanordnung in beiden Schwesterzellen könnte sich kaum jemals ereignen. Somit sprechen die Erfahrungen BOVERIS mit großer Wahrscheinlichkeit für das Erhaltenbleiben und die selbständige Existenz der Chromosomen während der Kernruhe. Man kann diese Auffassung auch durch die Aussage formulieren, daß im Kerngerüst ebensoviele selbständige Bezirke vorhanden sein müssen,

als Chromosomen bei der letzten Telophase in dasselbe eingegangen sind.

Die Befunde von RABL und BOVERI konnten die Fortexistenz der Chromosomen zwischen den Mitosen nur wahrscheinlich machen. Sie ließen die Aufgabe übrig, durch Verfolgung der Telophasenchromosomen in den Gerüstkern hinein und durch die Aufklärung der frühesten Entstehungsgeschichte der Prophasenchromosomen aus dem Kerngerüst heraus den Verbleib des Chromosoms in diesem Gerüst auszukundschaften. BOVERI selbst hatte (1888) diese Nachforschungen eingeleitet, als er die Chromosomen der Reifeteilungen des *Ascariseies* in den weiblichen Vorkern hinein verfolgte und aus dem Eikern die Kernschleifen der Furchungsmittose Schritt für Schritt wieder sich entwickeln sah (Abb. 28—30, S. 53). In dieser seiner Untersuchung, von der wir bei der Entstehung der Chromosomen im Prophasenkern gesprochen haben (S. 52), bekam seine Vorstellung von der Kontinuität der Chromosomen ihre

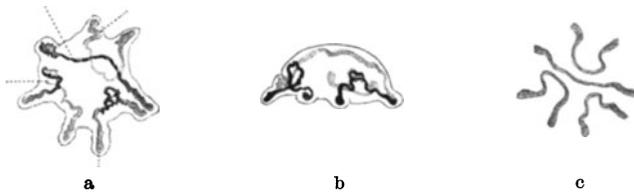


Abb. 199 a—c. {Kern einer Furchungszelle von *Ascaris megaloc. biv.* in der Knäuelphase. a Aufsicht, b Seitenansicht, c Schema einer Äquatorialplatte, auf welche die Schleifenanordnung des in a und b gezeichneten Kerns zurückzuführen ist. Nach TH. BOVERI (1888).

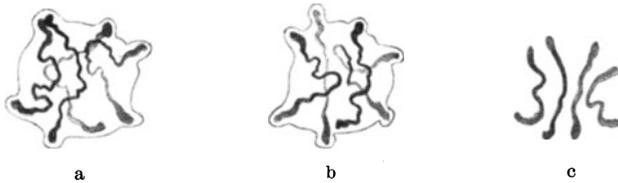


Abb. 200. a u. b die Kerne zweier Furchungszellen von *Ascaris megaloc. biv.* in gleicher Richtung gesehen, c Schema einer Äquatorialplatte, auf welche die Schleifenanordnung beider Kerne zurückzuführen ist. Nach TH. BOVERI (1888).

eigentliche Abrundung; denn aus diesen Befunden leitete er die Lehre ab, daß die Chromosomen gleich wie Pseudopodien bildende Einzellige durch Aussendung von Fortsätzen das Kerngerüst in der Telophase herstellen, in der Prophase dann die Fortsätze wieder zurücknehmen. Der Wechsel im Zustand der Chromosomen ist demnach das Bezeichnende für den Aufbau und den Abbau des Kerngerüstes.

Daß BOVERI dieser seiner Auffassung treu geblieben ist, bezeugen seine Worte aus dem Jahre 1907 (S. 232): „die Objekte, an denen ich selbst den Übergang der Tochterchromosomen in den Zustand des Ruhekernes und die Bildung der neuen Mutterchromosomen aus diesem Ruhekern studiert habe, lassen, wie mir scheint, keine andere Deutung zu als diejenige, daß die Tochterchromosomen durch Aussendung von Fortsätzen in ein Gerüstwerk übergehen und daß jedes neue Chromosom aus einem gewissen Bezirk dieses Gerüstwerkes durch Kontraktion entsteht. Dazu kommen dann noch als höchst wichtige Ergänzung die bei verschiedenen Kernformen ermittelten deutlichen Anzeichen, daß jeder aus einem Chromosoma entstandene Gerüstbezirk wieder in ein Chromosoma zusammenfließt“.

Anders zwar hinsichtlich der Gerüstbildung, aber im Grundsätzlichen ganz im Sinne von BOVERI und RABL haben GRÉGOIRE und seine Schule [GRÉGOIRE und WYGAERTS (1904), KOWALSKI (1904), BERGS (1904), GRÉGOIRE (1906)]

nach Beobachtungen an tierischen und pflanzlichen Zellen die Chromosomen durch „Alveolisierung“ in einzelne Bezirke des Schwammwerkes, als welches ihnen das Kerngerüst erschien, übergehen lassen.

Eine neue und der inzwischen vermehrten Erfahrung besser angepaßte Stellung zur Erhaltungshypothese begründete V. HAECKER (1904), indem er die RABL-BOVERISCHE Anschauung zu einer „Sukzessionshypothese“ umgestaltete. Den früheren Beobachtungen der Begründer der Erhaltungshypothese hatte er zwar gleichsinnige an den dichten Spiremen der *Siredon*-Kerne hinzufügen können (l. c. S. 222), wo ebenfalls eine Orientierung des geformten Kerninhalts in bestimmten Zügen oder Zonen erscheint, „welche ihrer Zahl und Anordnung nach den Schleifen der Telophase entsprechen“. Aber HAECKER griff die Erkenntnis auf, daß das Chromosom nicht in allen seinen Bestandteilen von einer Teilung zur anderen erhalten bleiben kann, sondern lediglich in irgendwelchen wesentlichen Teilen. Diese verlegte er in das Achromatingerüst der Chromosomen. So wurde unter seinen Händen aus der Erhaltungshypothese schlechtweg, mit welcher jedenfalls auch das Chromatin oder gerade das Chromatin gemeint war, die Achromatin-Erhaltungshypothese (R. FICK).

HAECKER hatte sich, wie sein Hinweis auf den wechselnden Chromatingehalt der Kerne in der Epidermis der *Siredon*-Larve beweist, wohl vorgestellt, daß das Chromatin bei der Bildung der Chromosomen keine ausschlaggebende Rolle spielen könne, weil, gleichgültig, ob der Kern verhältnismäßig wenige oder ob er sehr zahlreiche Chromatinkörnchen besitzt, doch in der Prophase jedesmal die Chromosomen vollständig hergestellt werden können. Wir wissen aber jetzt, daß die Unterschiede im Chromatingehalt, die man bei den üblichen Verfahren der Kernfärbung beobachtet, lediglich das Basichromatin betreffen und daß bei geringem Gehalt an solchem desto mehr Oxychromatingranula vorhanden sein können, welche während der Prophase in basichromatische verwandelt werden (s. S. 282). Insoweit aber diese Erklärung nicht ausreicht, bleibt allerdings gegenüber der Vorstellung von der Fortexistenz des Chromosoms in seinem ganzen stofflichen Bestande der Einwand bestehen, daß nicht in jedem Falle das gesamte zu irgendwelcher Zeit im Chromosom versammelte „Chromatin“ sich dauernd erhält. Dies war aber bei der Aufstellung der Erhaltungshypothese wohl auch nicht vorausgesetzt worden. Denn BOVERI selbst hat mit der Vorstellung vom proportionalen Wachstum der Kerne und Chromosomen deutlich zum Ausdruck gebracht, daß die in den Chromosomen zusammentretenden Stoffe während der Teilungsruhe dem Stoffwechsel und einem geregelten Wachstum unterworfen sein müssen. Es sind nicht dieselben Chromosomen, die bei einer neuen Teilung im Kern erscheinen, sondern durch Zuwachs, aber auch durch Abgabe von Stoffen bei der Zellarbeit verwandelte Chromosomen, in denen wesentliche und bleibende Bestandteile schon von Anfang an vorausgesetzt werden mußten, wenn das proportionale Wachstum und die Erhaltung wenigstens der relativen Chromosomengrößen von Teilung zu Teilung vorstellbar sein sollten [s. hiezu BOVERI (1907) S. 230]. Wie sich diese Vorstellungen durch Zusammentragung der auf die Kontinuität der Chromosomen bezüglichen Beobachtungen und Schlußfolgerungen genauer begründen lassen, soll im folgenden gezeigt werden.

Das Neue an HAECKERS Sukzessionshypothese, wonach das junge Chromosom zum alten „im Verhältnis der Tochter zur Mutter, der Spore zum Mutterorganismus“ steht, ist also in der Annahme gelegen, daß die Kontinuität der Kernteile „in der Grundsubstanz“ zu suchen sei, „welche dem Achromatin oder Linin, zum Teil wohl dem Plastin der Autoren entspricht“ [HAECKER l. c. S. 230], R. FICKs (1907, S. 118) „achromatische Karyotome“].

Gleichfalls eine „Sukzessionshypothese“, die aber nur eine äußerliche Ähnlichkeit mit HAECKERS Achromatinerhaltungshypothese aufweist und bei näherem Zusehen geradezu ihr Gegenstück ist, hat K. BONNEVIE (1908) aufgestellt. Bei einer Reihe verschiedener Objekte, einem pflanzlichen (*Allium*), einem Amphibium (*Amphiuma*) und beim Pferdespulwurm zeigte BONNEVIE einen durchgängig gleichen Modus sowohl der Umbildung der Telophasenchromosomen, als auch der Herausdifferenzierung der Prophasenchromosomen. In der Telophase entwickelt sich nämlich im alten Chromosom ein chromatischer

Spiralfaden, während die übrigen Bestandteile desselben, also vorwiegend die achromatischen, „zugrunde gehen“ (l. c. S. 505). Der das junge Chromosom darstellende Faden verbindet sich durch Anastomosen mit seinen Nachbarn zum Kerngerüst, währenddem wächst er durch Zunahme des Chromatins. In der nächsten Prophase wird er durch Einziehung der Ausläufer wieder selbständig, nimmt neugebildete achromatische Substanz auf, erfährt eine „innere Differenzierung“ und schließlich wird er in der Metaphase geteilt. BONNEVIE meinte, für *Allium* und *Amphiuma* eine derartige Überführung der Telophasenstrukturen in die der Prophase sicher gezeigt, für die *Ascaris*-Kerne wenigstens wahrscheinlich gemacht zu haben (l. c. S. 504). Indem sie so einen Chromatinfaden,

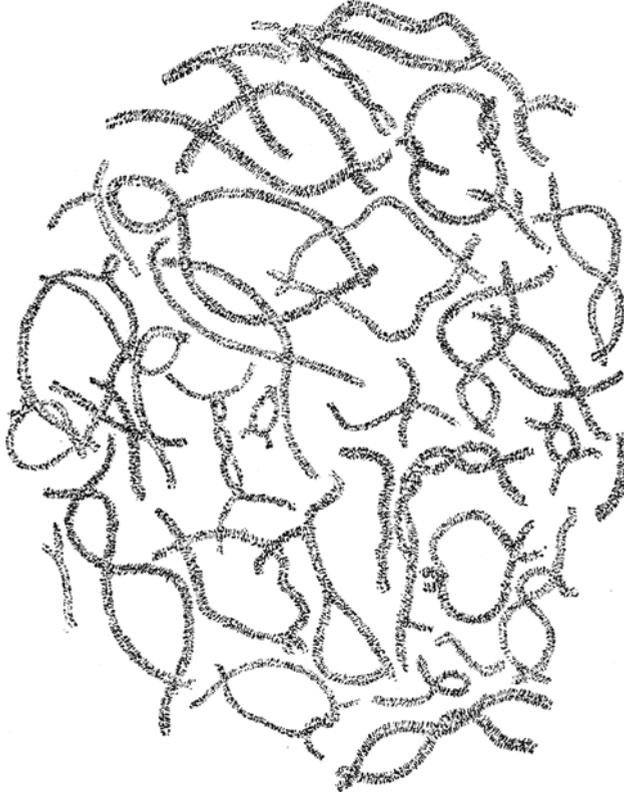


Abb. 201. Die Chromosomen aus dem Keimbläschen eines 3 mm großen Eies von *Pristiurus*  
Nach J. RÜCKERT (1892).

übrigens in Übereinstimmung mit einer Vorstellung von RABL (1885, S. 323, „primäre Kernfäden“), zum bleibenden Teil des Chromosoms stempelt, schaltet sie im Gegensatz zu HAECKER das Achromatin ganz aus und verkündet eigentlich eine reine Chromatinerhaltungshypothese. Daß wir die Darstellung BONNEVIES in bezug auf die feinsten Strukturen nicht für durchaus zutreffend oder gar für allgemeingültig halten können [v. SCHUSTOW (1913), DE LITARDIÈRE (1921), s. S. 55], spielt hier keine Rolle, wo es darauf ankam, die beiden einander am meisten entgegengesetzten Anschauungen von HAECKER und von BONNEVIE vor Augen zu führen.

Zur Beurteilung der einen und der anderen Vorstellung, sowie des allgemeinen, beiden zugrunde liegenden Gedankens einer „Sukzession“ ist es

jedenfalls von Bedeutung, daß das Chromatin sicher nicht schlechtweg den Anforderungen der Erhaltungshypothese entspricht. Das haben vor allem die Befunde von RÜCKERT (1892) an den Chromosomen des Keimbläschens der Selachier und dann die entsprechenden von BORN (1892) bei Amphibien dargetan (Abb. 201, 202, 203, 204). Die Chromosomen, die hier, wie im Keimbläschen der dotterreichen Eier überhaupt [STIEVE (1918, S. 242—256)], vor der ersten Reifeteilung bereitgestellt sind, erfahren, während mit dem Ei der Kern heranwächst, eine starke Auflockerung, enorme Vergrößerung und eine Umbildung zu besonderen, durch ihre zahlreichen Ausläufer an Tausendfüßler erinnernden Formen („Lampenzylinderputzerformen“, RÜCKERT, „Moosfiguren“, LUBOSCH). Die Zunahme des Volumens der Chromosomen ist von RÜCKERT berechnet worden; es steigt von 2 Kubikmikra auf 15700 Kubikmikra an. Dabei bewahren diese Bildungen dank dem Abstand, den sie in dem riesigen Keimbläschen zwischen sich halten können, ihre volle Selbständigkeit, es kommt nicht zu einer Berührung oder Verflechtung ihrer Ausläufer.

Diese Veränderung der Chromosomen, die mit einem Nachlassen ihrer Färbbarkeit, und wie STIEVE darlegt (l. c. S. 245), sicherlich mit chemischen Umsetzungsprozessen einhergeht, werden verständlich, wenn wir bedenken, daß



Abb. 202. Die Chromosomen aus dem Keimbläschen eines Ovarialeies von *Pristiurus* mit 13 mm. Gleiche Vergrößerung wie bei Abb. 201.  
Nach J. RÜCKERT (1892).



Abb. 203. Die Chromosomen eines etwas älteren Keimbläschens als in Abb. 202. Vergrößerung dieselbe.  
Nach J. RÜCKERT (1892).



Abb. 204. Die Chromosomen eines etwas älteren Keimbläschens als in Abb. 202, gleiche Vergrößerung.  
Nach J. RÜCKERT (1892).

die Wachstumsperiode solcher Eier, die zugleich eine Periode der Dotterbildung ist, teilungsphysiologisch als eine Unterbrechung der bereits zur Herausbildung der Chromosomen fortgeschrittenen ersten Reifeteilung aufgefaßt werden muß (s. S. 233). Die erwähnten Umbildungsprozesse an den Chromosomen sind den gewöhnlichen telophasischen Veränderungen derselben sicherlich grundsätzlich ähnlich. Wie in der Telophase die Ausbreitung der Chromosomen geschehen muß, damit der junge Kern wachstumsfähig und vor allem wieder arbeitsfähig wird, so kann auch hier die Tätigkeit der Eizelle, welche zur Reservestoffbildung führt, nicht eher aufgenommen werden, als bis die Chromosomen in einen dem Gerüstkern irgendwie entsprechenden Zustand übergeführt sind. Darauf ist von WASSERMANN (1913, S. 92) hingewiesen worden und eine solche Auffassung ist jetzt nach den hierhergehörigen Untersuchungen von PETER (s. S. 495) über das Wechselverhältnis zwischen Zellarbeit und Zellteilung wohl aufs beste begründet.

Später, wenn die stofflichen Umsetzungen vollzogen sind, welche die Dotterbildung ermöglichen, kehren die Chromosomen zur ursprünglichen Größe und fädigen Form zurück — wir können auch sagen, die unterbrochene Mitose geht weiter. Dabei macht sich im großen Umfang eine Abschmelzung von chromosomaler Substanz und ihre Ablagerung in Form von Nucleolen des Keimbläschens bemerkbar [STIEVE (l. c. S. 168 u. f.)].

Diese Befunde über die enormen Schwankungen des Volumens, die gerade diejenigen Chromosomen durchmachen können, auf deren Erhaltung es besonders anzukommen scheint (s. unten), wurden für RÜCKERT die Veranlassung,

einen wesentlichen und bleibenden Teil der Chromosomen von einem anderen zu unterscheiden, der in extremen Fällen einen so bedeutenden Auf- und Abbau durchmacht. RÜCKERT (1892, S. 131 u. f.) hat im Chromosom neben der Vererbungssubstanz, dem Keimplasma WEISMANNs, noch das „Somatoplasma“ angenommen, welches den Stoffwechselfvorgängen im weitesten Sinne innerhalb der Zelle dienen soll. Die andere Substanz, die der Vererbung, könne unmöglich solchen Schwankungen ihrer Masse unterworfen sein, man müsse im Gegenteil annehmen, daß dieselbe „innerhalb eines Geschlechtskernes sich im großen und ganzen gleichbleibt, da die wesentliche Bedeutung dieses Kernes eben darin liegt, seine Substanz möglichst unverändert zu übertragen“.

RÜCKERT selbst hat damals bereits (l. c. S. 134) in den Kernverhältnissen der Infusorien eine wesentliche Stütze seiner Auffassung gesehen. Mit dem Mikronucleus derselben, welcher, wie MAUPAS und R. HERTWIG gezeigt hatten, allein an der Reduktion und der Befruchtung beteiligt ist, verglich er das Keimplasma, das Somatoplasma dagegen stellte er dem lediglich somatischen Funktionen dienenden Makronucleus an die Seite. Die Substanzen, die bei den Infusorien räumlich getrennt sind, finden sich in den Kernen der vielzelligen Organismen vereinigt.

Die Lehre RÜCKERTs hat LUBOSCH (1903; 1913, S. 303) wieder aufgenommen, indem er für die während der Eireifung sich zeitweilig voneinander trennenden Substanzen die Bezeichnungen Idiochromatin (RÜCKERTs Keimplasma) und Trophochromatin (RÜCKERTs Somatoplasma) einführte. Schließlich ist vom Boden der R. HERTWIGschen Chromidienlehre aus [R. HERTWIG (1902)] von GOLDSCHMIDT (1904) eine allgemeine Theorie der „Doppelkernigkeit“ der Zelle aufgestellt worden.

Die im Zusammenhang mit der Chromidienlehre oft studierte und einwandfrei aus den Präparaten erschlossene Chromatinausscheidung aus dem Kern, besonders während der Eientwicklung, spricht durchaus in demselben Sinne wie die oben vorgeführten Beobachtungen an den Chromosomen der Keimbläschen. Auch der Vorgang der Chromatinabscheidung von seiten der Metaphasenchromosomen bei der Reifungsteilung des Schmetterlingseies (SEILER, s. Abb. 318, S. 394) spricht dafür, daß die Chromosomen zeitweilig „entbehrliches“ Chromatin enthalten<sup>1</sup>.

Auf die Erscheinungen der Chromatinausscheidung hier näher einzugehen, wäre nicht gerechtfertigt [s. LUBOSCH (1913, S. 285—307), WASSERMANN (1913, S. 96—115 u. a.)]. Hier, wo der Wechsel der die Chromosomen zusammensetzenden Stoffe und die sich daraus für die Erhaltungshypothese ergebenden Folgerungen gezeigt werden sollen, bedeuten die Abscheidung von Chromatin und die Ansammlung chromatischer Nucleolen innerhalb des Kerns [LUBOSCH (l. c. S. 292)] dasselbe wie die Ausscheidung von Chromatin aus dem Kern.

Aus den angeführten Erscheinungen ist jedenfalls zu entnehmen, daß das Chromatin von der Erhaltungshypothese nur mit Vorbehalt in Anspruch genommen werden kann. Das „Trophochromatin“ kommt nicht als dauernd sich erhaltender Baustoff der Chromosomen in Betracht, sondern höchstens das „Idiochromatin“. Aber wir müssen gestehen, daß diese letztere Substanz von hypothetischem Charakter ist. Unser positives Wissen erstreckt sich eigentlich

<sup>1</sup> GOLDSCHMIDT (1923) hat gemeint, bei der Chromatinelimination des Schmetterlingseies handle es sich nur um die Entfernung einer Kittsubstanz, welche die Sammelchromosomen besitzen müßten. Das kann aber, wie SEILER bei einer Besprechung dieser Arbeit GOLDSCHMIDTs erklärt hat, nicht richtig sein, weil dann auch bei den männlichen Geschlechtszellen der Schmetterlinge, wo Sammelchromosomen vorhanden sind, die Elimination vorkommen müßte, was aber nicht der Fall ist (SEILER: Ber. über d. wissensch. Biol. 2, 249).

nur auf den wechselnden Chromatingehalt der Chromosomen und der Kerne überhaupt. Eine besondere Art von Chromatin, welche den Kernen nicht entzogen werden darf, anzunehmen, dazu führte doch wohl nur die hohe Einschätzung der Chromatinstoffe als Vererbungssubstanzen. Diese überlieferte Meinung darf aber durchaus nicht vorbehaltlos weitergeschleppt werden und es ist hervorzuheben, daß die Chromosomentheorie der Vererbung keine Beweise enthält und auch keinen Wert auf Beweise zu legen braucht, die uns dazu berechtigen würden, die Vererbungssubstanz oder die Vererbungsträger, die allerdings in den Chromosomen vorhanden sein müssen, gerade mit den färbaren Stoffen derselben in Zusammenhang zu bringen.

Wir erkennen jetzt das Verdienst HAECKERS, durch die Hervorkehrung des achromatischen Gerüsts eine freiere Auffassung angebahnt zu haben, während man früher allzu sehr unter dem Einfluß der Bezeichnung der Kernfäden als „Chromosomen“ gestanden hatte. LUBOSCH (1913, S. 307) ist HAECKER durchaus gefolgt, wenn er von „einer völligen Umdeutung des älteren Chromosomenbegriffs“ spricht, den immer erneut R. FICK befürwortet hatte, und wenn er zu dem Schlusse kommt, daß die allgemein angenommene, den Tatsachen sich anpassende Ansicht vom Wesen der Chromosomen und ihrer Erhaltung mit einem achromatischen Individuum rechnet.

LUBOSCH hat allerdings, wie leicht einzusehen ist, nicht gut daran getan, die RÜCKERTSchen Bezeichnungen, welche in bezug auf die Art der angenommenen Stoffe keine einseitige Bindung bedeuteten, durch die Namen „Idio- und Trophochromatin“ zu ersetzen. Denn damit hat er dem alten Mißverständnis, dem er selbst entgegengetreten ist, doch wieder eine Hintertür geöffnet.

Bei alledem wäre es aber doch nicht am Platze und würde wohl wiederum eine Einseitigkeit bedeuten, wollte man sich jetzt auf die Achromatinhypothese festlegen. Zu solchen Entscheidungen reicht unser Wissen nicht aus. Im Sinne dieses jetzt noch maßgebenden zurückhaltenden Standpunkts hat LUBOSCH den Chromosomenbegriff nur insofern „umgedeutet“, als er auch mit dem achromatischen Teil rechnet, was übrigens völlig mit der von uns an der Hand der Chromosomenentstehung entwickelten Auffassung übereinstimmt. Von den mit dem Namen Chromatin belegten Stoffen ganz abzusehen, liegt kein zwingender Grund vor. Wenn überhaupt die Erhaltung der Chromosomen angenommen wird, dann kann jedenfalls nur eine Vorstellung in Betracht kommen, wie sie in der „Sukzessionshypothese“ dargeboten worden ist, gleichgültig, ob die wesentlichen und dauernden, sich nach jeder Teilung im proportionalen Wachstum ergänzenden und bei erneuter Teilung wieder zum Chromosom sich sammelnden Elementarbestandteile im achromatischen Teil des Chromosoms oder Kerngerüsts allein oder zugleich im Chromatin enthalten sind.

Es kann aber noch eine etwas genauer umschriebene Stellungnahme zur Erhaltungshypothese immerhin versucht werden. Die von BOVERI beigebrachten indirekten Beweise für die stoffliche Kontinuität der Chromosomen, sowie seine und seiner Nachfolger Bemühungen, dieselbe durch direkte Beobachtungen sicherzustellen, sind in der neueren Zeit nicht übertroffen worden. Nur in besonderen Fällen, wenn nämlich die Mitosen einander so rasch folgen, daß Gerüstkerne zwischen ihnen gar nicht gebildet werden, wie bei den Zellen der pflanzlichen Meristeme, kann man den Chromosomen entsprechende Fäden tatsächlich von Mitose zu Mitose festhalten. Daß ausnahmsweise auch sonst offenbar

längere Zeit nach einer abgelaufenen Mitose die den Chromosomen entsprechenden Bahnen im Gerüstkern noch teilweise verfolgt werden können, beweist die Abb. 205 des Kernes einer Gewebezelle der Salamanderlarve.

Eine besondere Stütze für die Kontinuitätslehre glaubt man ferner seit HAECKER in der bei der Beschreibung der Telophase erwähnten Erscheinung der Teilbläschenkerne erblicken zu dürfen. Diese „Idiomerie“ hat neuerdings HEBERER (1927) in den Furchungsmitosen von *Cyclops* nach dem Vorgang von TOBIAS (1914) durch eine 8—10° über der normalen gelegene Außentemperatur so zu verstärken vermocht, daß die Idiomerien, während sie die Struktur von Ruhekernen annahmen, zwischen den Mitosen vollkommen selbständig

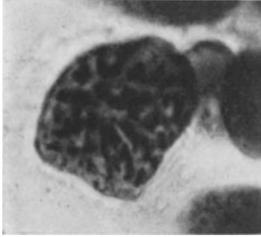


Abb. 205. Gewebezelle, Salamanderlarve. Phot. wie Abb. 19. Im Kerngerüst heben sich streckenweise die Chromosomenbügel der letzten Telophase von dem im übrigen wieder hergestellten Gerüst noch ab.

blieben (Abb. 206—209). Die Ruhekernbestanden aus einer der Chromosomenzahl entsprechenden Anzahl von Partialkernen. Zur folgenden Teilung bildete sich aus jedem Idiomer wieder ein Chromosom. Für diesen Fall ist also in der Tat in der Persistenz der Idiomerien der Beweis für eine stoffliche Kontinuität der Chromosomen, so wie sie von der Erhaltungshypothese ins Auge gefaßt worden ist, gegeben und HEBERERS Befunde bedeuten sicherlich eine Erweiterung unserer Anschauungen über die Möglichkeit der Chromosomenkontinuität.

Neuerdings ist von J. MC A. KATER (1928) gezeigt worden, daß auch bei der Ratte in somatischen und in Keimzellen die Wiederherstellung der Gerüstkerne nach der Mitose mit der Bildung von „chromosomal vesicles“ einhergeht (vgl. hierzu auch die vorausgegangenen Arbeiten KATERS). An den Gerüstkernen selbst findet nach KATER keine Verschmelzung der Teilbläschen statt und er sieht entsprechend seiner Auffassung über den Bau der Chromosomen, darin einen Beweis für das Erhaltenbleiben der „Lininscheiden“ der Chromosomen und des weiteren für die genetische Kontinuität der Chromosomen überhaupt.

Wenn wir aber die vorliegenden Beweise und Beobachtungstatsachen überblicken, so müssen wir gestehen, daß sie nur für einzelne Fälle Geltung besitzen. Das kann gewiß außerordentlich wichtig sein. So im Falle der Wachstumsperiode der Eizellen, weil das völlige Verschwinden der Chromosomen gerade hier inmitten ihrer Vorbereitungen zu den die Vererbungssubstanzen auf die Tochterzellen verteilenden Mitosen die Chromosomentheorie der Vererbung zum mindesten mit neuen Schwierigkeiten belasten würde. Darum war es bedeutungsvoll, daß die von RÜCKERT für das Ovarialei der Selachier nachgewiesene Kontinuität der Chromosomen von STEVE (1913, 1918, 1921) auch für die Keimbläschen des Haushuhns, der Dohle und des Grottenolms dargetan werden konnte. STEVE hat gezeigt, daß die Angaben einer Reihe von Autoren über Zerfall und Auflösung dieser Chromosomen sich lediglich auf degenerierende Eier beziehen, welche man in Unkenntnis der Häufigkeit solcher Vorgänge irrtümlich in die Reihe der normalen Entwicklungsstadien aufgenommen hatte.

Solche Beweise im einzelnen werden jedoch keineswegs als eine allgemeingültige Entscheidung zugunsten der Chromosomenkontinuität in allen Fällen angesehen werden können. Es bleiben doch noch zu viele, eben die Mehrzahl der Fälle übrig, bei denen jeder Versuch, das Erhaltenbleiben der Chromosomen außerhalb der Mitose nachzuweisen, von vornherein zum Mißerfolg verurteilt ist. Am wichtigsten erscheint in dieser Beziehung das Spermium, in dessen Kopfteil die Fortexistenz der Chromosomen nachweisen zu wollen, natürlich noch niemandem eingefallen ist.

Es kommt aber noch ein weiteres Bedenken hinzu, welches die vorliegenden Beweise in ihrer Bedeutung zweifellos stark einschränkt. Letzten Endes wären doch die Erhaltung der wesentlichen Bestandteile des Chromosoms und der Verbleib desselben in einem bestimmten Kernbezirk, aus dem sich bei der

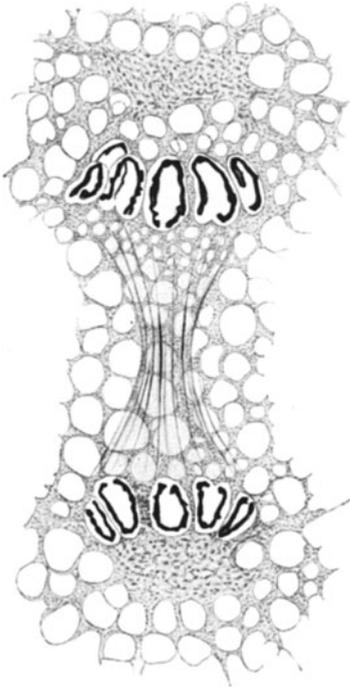


Abb. 206. Frühe Telophase einer Furchungsteilung des Eies von *Cyclops viridis* („Wärmeter“). Nach G. HEBERER (1927).

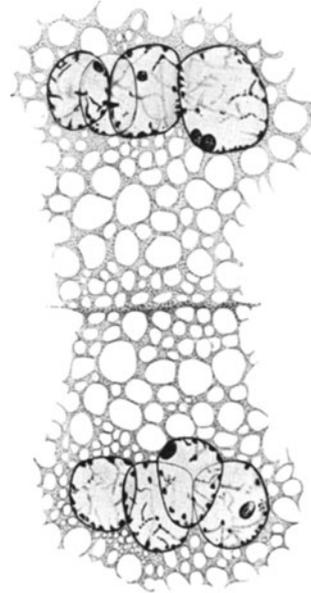


Abb. 207. Dasselbe Objekt wie Abb. 206, späte Telophase. Nach G. HEBERER (1927).

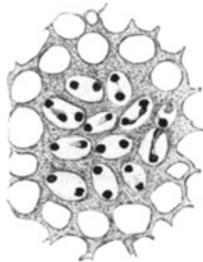


Abb. 208.

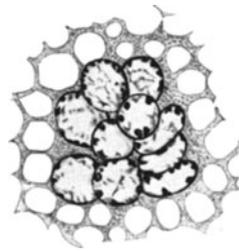


Abb. 209.

Abb. 208 u. 209. Dieselben Stadien wie Abb. 206, 207 von oben<sup>1</sup>. Nach G. HEBERER (1927).

nächsten Prophase das entsprechende Chromosom wieder entwickelt, nur erst die Voraussetzungen für die eigentliche Kontinuität der Chromosomen. Denn diese hätte nicht nur die Identität des neuen Chromosoms mit dem alten in bezug auf die Zusammensetzung aus den gleichen wesentlichen Stoffteilchen zu bedeuten, sondern darüber hinaus die Identität in bezug auf die Anordnung

<sup>1</sup> Die anschließenden Stadien bis zur nächsten Prophase siehe I. Teil dieses Bandes S. 135.

hypothetischer Elementarteilchen. „Die lineare Anordnung der Gene“, welche bekanntlich neuerdings durch MORGAN größere Bedeutung erlangt hat als je zuvor, müßte wenigstens in den generativen Zellen durch alle ihre Generationen hindurch gewahrt und bei der Chromosomenbildung aus dem Gerüstkern heraus jedesmal in vollkommen gleicher Weise zustande gebracht werden. Da wir aber diese eigentliche Kontinuität im strengen Sinne der Chromosomentheorie, die Kontinuität nicht nur der stofflichen Zusammensetzung, sondern des Feinbaues der Chromosomen kaum jemals durch direkte Beobachtung werden nachweisen können, wird die Erhaltung der Chromosomen Hypothese bleiben müssen. Nur das Gewicht anderer Tatsachen kann uns schließlich veranlassen, diese nicht direkt beweisbare Kontinuität anzunehmen.

Von vornherein dem Gedanken dieser vollkommenen Kontinuität die Berechtigung zu versagen, dazu sind wir keineswegs genötigt. Es ist keine Tatsache bekannt, die uns zwingen würde, die Chromosomen, wie es die Manövrierhypothese von R. FICK (s. 1906, S. 114—117) verlangt, lediglich als taktische Einheiten der Mitose zu betrachten in dem Sinne, daß diese Einheiten, wenn gleich konstant nach Zahl, Größe und Form, doch jedesmal aus anderen Teilchen zusammengesetzt sein können. Natürlich ist in der Manövrierhypothese dieser unbestreitbar richtige Gedanke ausgesprochen: die Chromosomen sind Verbände niederer Einheiten, die in der geschlossenen „Marschkolonne“, um im Bilde der Hypothese zu bleiben, zur Teilung antreten müssen, damit das Teilungsmanöver regelrecht ausgeführt werden kann. Aber die Verbände brauchen nicht wie militärische Verbände verschiedener Jahrgänge immer andere „Rekruten“ zu enthalten und müssen es noch weniger, sondern es kann der einmal gegebene taktische Verband wie die Kompanie, die während einer Ausbildungsperiode täglich auf dem Exerzierplatz antritt, bei allen Manövern die gleiche Zusammensetzung behalten und es kann, ob der Verband ausgeschwärmt oder geschlossen dasteht oder ob er sich in Bewegung befindet, doch dasselbe Element immer auf den gleichen, ihm zukommenden Platz zu stehen kommen.

Wir müssen also diese Betrachtung über die Chromosomenkontinuität mit dem bescheidenen Ergebnis schließen, daß dieselbe durch alle auf ihren Nachweis gerichteten Bemühungen doch nur wahrscheinlich gemacht worden ist. Dies muß hinreichen, um der Erhaltungshypothese im Rahmen der Chromosomentheorie der Vererbung Daseinsberechtigung zu verleihen. Es wäre auch nicht gerechtfertigt, das Gewicht der im folgenden Abschnitt mitzuteilenden Tatsachen zu vernachlässigen. Da aus ihnen die Forderung nach einer Chromosomenkontinuität zwischen den Mitosen hervorgeht, auf der anderen Seite ein gewisses Maß von Wahrscheinlichkeit für dieselbe aus anderen Forschungsergebnissen hergeleitet werden konnte und überdies keine Tatsache gegen sie ins Feld geführt werden kann, die ihre Möglichkeit zu leugnen nötigte, wäre es nicht angebracht, die gesamte Chromosomentheorie an der Erhaltungshypothese scheitern zu lassen.

### 3. Die Ungleichwertigkeit der Chromosomen.

Die Kontinuität der Chromosomen vorausgesetzt, würde jedes Chromosom irgendeiner Mitose auf dasselbe Element der vorangehenden und aller vorangegangenen Mitosen bezogen werden können. Die in einem Kern enthaltenen Elemente dürften sonach als die direkten Abkömmlinge der Chromosomen des Eikerns angesehen werden und jedes einzelne von ihnen müßte seinen

bestimmten Vorfahren im Eikern wie auch in allen Zellen, die dem Stammbaum der betreffenden Zelle angehören, besitzen („genetic continuity“ WILSONS).

Dies gilt für die somatischen Zellen, wie uns die Untersuchung über die Chromosomenzahlen derselben gezeigt hat, nur mit gewissen Einschränkungen. Die generativen Zellen dagegen, welche sich bei wirbellosen Tieren bekanntlich auf direkter „Keimbahn“ [siehe BUCHNER (1915, S. 297 u. f.)] von der Eizelle haben ableiten lassen und die den vom Ei aus überkommenen Chromosomenbestand stets unverändert erhalten, sind in erster Linie als Beispiele für die Wahrung der „Individualität“ der Chromosomen anzuführen. Bei ihnen kommt diese direkte Beziehung zur Konstitution des Eikerns, dem sie wie das zugehörige Soma entstammen, nach der Chromosomentheorie der Vererbung auch zur entscheidenden Wirkung.

In dieser Vorstellung ist die Lehre von der Individualität der Chromosomen begründet. Zahlengesetz und Erhaltungshypothese bilden das eigentliche Fundament derselben. Denn daraus läßt sich allein schon auf die (natürlich nicht im strengen Sinn des Wortes) „selbständige Existenz“ der chromatischen Elemente „als Individuen“ ja als „elementarster Organismen“ schließen, durch welche Formulierung BOVERI einmal seinen Begriff der Chromosomenindividualität zum Ausdruck gebracht hat.

Sind die Chromosomen in diesem Sinne als „Individuen“ anerkannt, so ist damit noch keine Aussage über ihre Gleichwertigkeit oder Ungleichwertigkeit verbunden. Ihre „Individualität“ ist schon in der Annahme der „selbständigen Existenz“ als dauernd gegeneinander abgegrenzter Systeme gegeben. Die Individuen müßten nicht zugleich spezifische, nur je einem einzigen zukommende Eigenschaften besitzen, so wie wir doch auch die einem „Klon“ angehörigen Organismen von gleicher Erbkonstitution als Individuen zu bezeichnen keinen Anstand nehmen.

Tatsächlich verlegte WEISMANN zuerst in jedes einzelne Chromosom die gesamte Erbmasse der Keimzelle, wonach die Chromosomen, obschon in obigem Sinne Individuen, in wesentlichen Eigenschaften geradezu miteinander identisch erscheinen mußten. Später hat WEISMANN der seither in Geltung gekommenen Auffassung den Vorzug gegeben, daß die gesamte Erbmasse auf die einzelnen Chromosomen verteilt sei. Auch BOVERI (s. 1904, S. 43) hat ursprünglich geglaubt, jedes Chromosom des befruchteten Eies würde alle Chromatinqualitäten der Spezies enthalten, also einen universellen Charakter besitzen.

Eine Frage, welche die Qualität der Chromosomen betrifft, mußte sich freilich alsbald aus der VAN BENEDENSchen Entdeckung von der Zusammensetzung des Chromosomenbestandes der befruchteten Eizelle aus der gleichen Anzahl väterlicher und mütterlicher Chromosomen ergeben. Es galt zu erwägen, ob die haploiden Vorkerne nur je die Hälfte der gesamten Erbmasse zur Befruchtung beisteuern, oder ob sie selbst schon mit der Halbzahl der Chromosomen den ganzen Anlagenkomplex besitzen. Wir können darauf verzichten, den historischen Entwicklungsgang dieser Frage zu verfolgen. Es ist bekannt genug, daß die Chromosomentheorie der Vererbung nur mit der letzteren Voraussetzung arbeiten kann. Aus dem nach aller Erfahrung gleichwertigen Einfluß beider Eltern auf die erblichen Eigenschaften der Nachkommen schließen wir auf den „universellen“ Charakter der beiden Geschlechtszellen und auf die Gleichwertigkeit ihrer Kerne und der Gesamtheit ihrer Chromosomen.

Die Möglichkeit der natürlichen oder künstlichen parthenogenetischen Entwicklung mit dem haploiden Chromosomenbestand hat zunächst für den Eikern den tatsächlichen Beweis erbracht, daß er zur Entwicklung allein genügt und also den gesamten Anlagenkomplex enthält; wenigstens muß man vom Standpunkt der präformistischen Chromosomentheorie der Vererbung aus und im

Hinblick auf alle übrigen zur Chromosomenlehre gehörigen Tatsachen die Berechtigung anerkennen, die Entstehung haploider Organismen auf diese Weise zu interpretieren. Für den männlichen Vorkern ergibt sich dann auf dem Wege des Analogieschlusses, daß er entsprechend seiner stofflichen und formalen Übereinstimmung mit dem weiblichen auch dessen universellen Charakter besitzen muß. Die Versuche durch Befruchtung kernloser Eifragmente (MEROGONIE, BOVERI) oder durch Ausschaltung des weiblichen Vorkerns mittels Radiumbestrahlung (P. HERTWIG) ein Seitenstück zur Parthenogenese, eine „Ephebogenese“ (RAWITZ) zu erzielen und damit auch für den männlichen Vorkern direkte Beweise seiner vollen Potenz in bezug auf die Vererbung zu gewinnen, haben infolge der Fehlerquellen, die den Merogonieversuchen anhaften [BOVERI (1918)] und der kurzen Lebensdauer der nur mit väterlichen Kernsubstanzen ausgestatteten haploiden Larven bis jetzt noch nicht zu entscheidenden Ergebnissen geführt.

Es legt also schon die VAN BENEDENSche Befruchtungstatsache im Zusammenhang mit allgemeinen vererbungstheoretischen

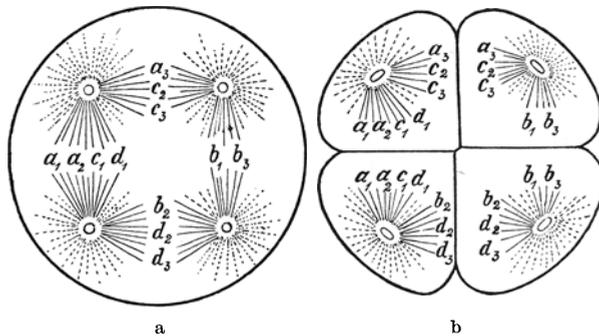


Abb. 210 a und b. Zwei Schemata zur Erläuterung der unregelmäßigen Verteilung der Chromosomen in doppeltbefruchteten Seeigeleiern. Nach BOVERI aus C. HERBST (1926).

Überlegungen die Annahme zweier vollständiger Chromosomengruppen, Chromosomensätze oder „Genome“ (H. WINKLER) nahe.

Für die Ungleichwertigkeit der Chromosomen hat zuerst BOVERI von der physiologischen Seite her seinen berühmten experimentellen Beweis zu führen versucht.

Die Möglichkeit, beim Seeigelei disperme Befruchtung zu veranlassen, die Beteiligung der beiden männlichen Vorkerne an der Kopulation zu einem triploiden Furchungskern, endlich die Beteiligung auch der beiden mit den Spermakernen eingedrungenen Zentren an der Furchungsteilung sind die Voraussetzungen zu dem in Rede stehenden Experiment. Die drei Chromosomensätze des dispermen Eies geraten alsdann unter den Einfluß von vier Centrosomen als den Abkömmlingen der beiden Zentren der eingedrungenen Spermien und die erste Eiteilung spielt sich als Tetraster ab mit dem Erfolg, daß die Elemente der drei haploiden Chromosomensätze auf die vier ersten Blastomerenkerne, welche aus dieser abnormen ersten Furchungsteilung gleichzeitig hervorgehen, in zufälligen Kombinationen verteilt werden, eben gerade so, wie sie in die vier Spindeln des Tetrasters zu liegen kommen (Abb. 210). Die vier ersten Blastomeren können auf diesem experimentellen Wege mit einem ungleichen Chromosomenbestand ausgestattet werden. Dabei besteht die erzielte Ungleichheit nicht nur in Zahlenunterschieden, sondern vor allem darin, daß, unter der Voraussetzung von qualitativen Unterschieden zwischen den Chromosomen,

eine ungleiche Kombination derselben in den einzelnen Blastomeren sich ergeben kann. Besitzt jedes der bei dreifachem Genom dreimal vorhandenen Chromosomen seine spezifischen Qualitäten, so daß man ihm seine bestimmte Bezeichnung im Genom geben dürfte (Abb. 210), so müßte beim zufälligen Durcheinanderwürfeln der Elemente und der zufallsbestimmten Vierteilung des triploiden Bestandes ein oder der andere Blastomerenkern ein bestimmtes Chromosom in dreifacher Ausfertigung und ein anderes gar nicht erhalten können. Solche nicht nur zahlenmäßige Ungleichwertigkeit der vier Blastomeren müßte sich bei ihrer künstlichen Trennung erweisen. Waren die Voraussetzungen BOVERI'S richtig, so durften die selbständigen Blastomeren die ihnen bekanntlich noch zukommende Fähigkeit für sich allein eine vollständige, wenn auch kleine Larve zu entwickeln (DRIESCH, BOVERI), nicht mehr alle besitzen, sondern diejenigen, denen ein oder das andere Chromosom fehlte, mußten in ihrem Entwicklungsvermögen in der verschiedensten Weise gestört sein. Dies war in der Tat das Ergebnis der Aufzucht der isolierten Blastomeren disperm befruchteter Seeigelleier. Da die Verschiedenheit der Chromosomenzahl nicht die Ursache der Verschiedenheit der Larven sein konnte, wenn doch schon die haploide Zahl der Chromosomen zur Entstehung normaler Larven genügt, und auch die Qualitäten des Cytoplasmas beim Seeigellei für alle Blastomeren dieselben sind, führte BOVERI das Ergebnis seiner Versuche auf die verschiedene Kombination und den hierbei eintretenden Mangel einzelner Arten von Chromosomen des Genoms zurück und glaubte darin den experimentellen Beweis für die Verschiedenartigkeit der einzelnen Chromosomen erblicken zu dürfen. Diese Schlußfolgerung war noch durch den Befund gestützt, daß die isolierten Blastomeren nur dreigeteilter dispermer Eier, wenn nur drei Pole bei der ersten Furchungsteilung gebildet werden, in viel höherem Prozentsatz normale oder annähernd normale Larven lieferten als die „Vierer“, ganz entsprechend der größeren Wahrscheinlichkeit günstiger Verteilung der Chromosomen, die hier im Vergleich zur simultanen Vierteilung des Eies besteht.

Jeder Vorkern enthält also alle Arten von Chromosomen, welche die Anlagen für einen ganzen Organismus enthalten (wobei die Geschlechtschromosomen in dieser Aussage nicht begriffen sind), „aber zwischen den einzelnen Chromosomen eines jeden Vorkerns müssen qualitative Unterschiede sein, so daß sie nur in ganz bestimmter Kombination, vielleicht nur alle zusammen, sämtliche Eigenschaften darbieten, die zur normalen Entwicklung nötig sind“ [BOVERI (1904, S. 51)].

Die volle Bestätigung dieses Gedankens wurde für bestimmte Chromosomen, die Geschlechtschromosomen, zu Beginn unseres Jahrhunderts durch die Untersuchungen einer Reihe amerikanischer Cytologen [MONTGOMERY, PAULMIER, MC CLUNG, WILCOX, SUTTON], durch DE SINÉTY und andere [siehe BOVERI (1904), HAECKER (1907)] erbracht, nachdem bereits im Jahre 1891 HENKING (s. ebendort) das „akzessorische Chromosom“ (MONTGOMERY) in der Spermatogenese der Feuerwanze entdeckt hatte. Die Geschichte und die Ergebnisse der Geschlechtschromosomenforschung auseinanderzusetzen, hieße die hier gestellte Aufgabe überschreiten. Wir dürfen auf R. GOLDSCHMIDT'S zusammenfassende Darstellung aus dem Jahre 1920 verweisen und als das gesicherte Ergebnis eines der fruchtbarsten Gebiete cytologischer Forschung der beiden letzten Dezennien den Satz aufstellen: Die Vererbung des Geschlechts beruht auf der Verteilung bestimmter Chromosomen, der Geschlechtschromosomen, durch den Mechanismus der Reduktionsteilung. Nach GOLDSCHMIDT (1920b) steht die „Theorie, die die differentielle Verteilung der Geschlechtschromosomen auf gleiche Hälften befruchteter Eier als den sichtbaren

Mechanismus der Geschlechtsbestimmung beansprucht, heute auf der Höhe eines Experimentalbeweises in Physik oder Chemie“ (s. hierzu S. 239 und Abb. 321, S. 407).

Wenn nun auch die Verteilung der Geschlechtschromosomen lediglich den Mechanismus darstellt, durch den das Geschlecht der befruchteten Eizelle bestimmt wird, während die Ausbildung der Geschlechtscharaktere auf dem Wege komplizierter Wechselwirkungen erst durch die Entwicklung vollzogen wird, so ist das eine hier ausschlaggebende Resultat der Geschlechtschromosomenforschung jedenfalls darin zu sehen, daß diese Elemente spezifische Qualitäten besitzen und dementsprechend nur ihnen zukommende Einwirkungen auf die Entwicklung vollziehen. Das ist eines derjenigen Ergebnisse der Vererbungscytologie, welche die Chromosomentheorie der Vererbung zu einer sicher begründeten Lehre gemacht haben.

Es kommt hinzu, daß die Geschlechtschromosomen nicht bloß das Geschlecht selbst durch irgendeine von ihnen ausgehende Wirkung bestimmen, sondern daß ihre spezifische Konstitution zugleich über die Entwicklung anderer mit dem Geschlecht verbundener Eigenschaften (geschlechtsgebundene Eigenschaften) entscheidet. In der Sprache der Faktorenhypothese, die nach MORGAN den tatsächlichen Sachverhalt (lineare Anordnung der Faktoren oder Gene, „Chromosomenkarten“) ausdrückt, kann man auch sagen, daß die Geschlechtschromosomen sowohl Faktoren oder Erbanlagen für das Geschlecht als auch andere Gene enthalten, die mit jenen des Geschlechts zusammen vererbt werden müssen, solange sie das Geschlechtschromosom nicht durch den „Faktorenaustausch“ verlassen können.

Unsere Einstellung zur Chromosomentheorie der Vererbung überhaupt, die der Bearbeitung dieser Abschnitte über die Chromosomenfragen sowie des folgenden zugrunde liegt, wollen wir hier durch die folgende kurze Bemerkung erläutern. In bezug auf Einzelfragen der Chromosomentheorie wie die der Chromosomenkonjugation und der Reduktionsteilung bestehen auch nach dem Zeugnis J. SEILERS (1925, S. 114) noch wesentliche Lücken unserer Kenntnisse und es ist notwendig, auf dieselben die Aufmerksamkeit gerichtet zu halten. Der Standpunkt SEILERS (S. 229), daß es, so überzeugend die Experimente an *Drosophila* auch sind, dem Cytologen „selbstverständlich nicht erspart“ bleibt, „soweit das überhaupt möglich ist, durch direkte Beobachtungen am Mikroskop die Richtigkeit der Chromosomentheorie zu erweisen“, entspricht den Äußerungen von STIEVE und WASSERMANN (1923, Diskussionsbemerkungen) über das Verhältnis der Cytologie zur experimentellen Vererbungsforschung (siehe hierzu auch STIEVE, 1922). Gerade SEILERS Untersuchungen, auf die wir zurückkommen, haben aber wesentlich dazu beigetragen, die Chromosomentheorie zu festigen und wenn man auch diese Ergebnisse noch in die Rechnung einstellt, dann wird man den hier vertretenen Standpunkt gerechtfertigt finden. Man muß natürlich unterscheiden zwischen den vorbehaltlosen Interpretationen der Vererbungsvorgänge ausschließlich vom Standpunkt der Chromosomentheorie aus und jenem anderen Urteil, daß die Chromosomen unseren gegenwärtigen tatsächlichen Kenntnissen zufolge mit gewissen Vererbungsvorgängen sicher in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Zweifellos trifft dies für jene Vererbungsvorgänge zu, welche durch die MENDELschen Regeln verständlich gemacht werden können, und es trifft auch für die syngame Geschlechtsbestimmung zu. Damit ist aber nicht gesagt, daß daneben nicht noch andere von der Konstitution des Eikerns unabhängige Eigenschaften der Keimzellen eine bedeutende Rolle für die Vererbung spielen. Ja dies ist sogar sicher, wenn man den Begriff der Vererbung nicht so eng auffaßt, daß man in seinem Bereich nur gewisse auffallende Außeneigenschaften des Organismus sehen will. Jenes Grundgesetz der Vererbung, wonach der artgemäße Bauplan durch die Generationenfolge festgehalten wird, findet seine nächste Erklärung nicht in der Konstitution der Geschlechtskerne, sondern im Bau des Eies als Ganzes. Es kann allerdings sein, daß auch die Architektur des Eies während seiner Entwicklung unter dem Einfluß spezifischer Erbsubstanzen des Oocytenkerns erworben wird, jedoch können wir darüber nichts Sicheres angeben. So richten sich die Einwände, die man gegen die Chromosomentheorie vorbringen kann, mit Recht eigentlich nur gegen die Überschätzung derselben im Sinne der „Monopolstellung“, die man dem Kern in bezug auf

die Vererbung eingeräumt hat. Ferner ist damit zu rechnen, daß die Faktorenhypothese in dem Sinne von corpusculären Trägern der Erbanlagen in den Chromosomen (Chromosomenkarten) später einmal nur mehr als ein grobes Bild zum Verständnis der von den Chromosomen ausgehenden Wirkung eine symbolische Bedeutung behalten wird. Wenn HELD (1923) sagt, „nicht Eigenschaften und Merkmale werden vererbt, sondern feinste Reaktionsweisen der Zelle“, so kommt die Chromosomentheorie einer solchen Auffassung bereits sehr nahe, gerade im Falle der Geschlechtsbestimmung, die nach GOLDSCHMIDT (1920) auf der Wirkung von Enzymen und von diesen erregten Hormonen beruht, wobei die Geschlechtschromosomen lediglich als Träger solcher Enzyme und daher als eine der Ursachen für die geschlechtsbedingende celluläre Reaktionsweise anzusehen wären.

Aus der Annahme einer qualitativen Verschiedenheit der einzelnen Chromosomen, sowie der Vollständigkeit der haploiden Chromosomensätze der Vorkerne mußte als logische Folgerung die Homologie der beiden haploiden Sätze in bezug auf die einzelnen Chromosomen sich ergeben. Der Doppelsatz des „diploiden“ befruchteten Eikerns setzt sich aus paarweise zusammengehörigen homologen, in der gleichen Richtung auf die Vererbungserscheinungen wirkenden väterlichen und mütterlichen Chromosomen zusammen.

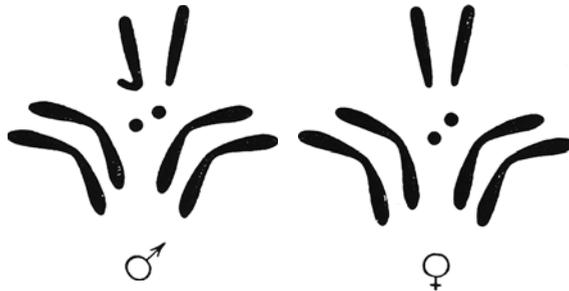


Abb. 211. Chromosomenbestand der männlichen und weiblichen *Drosophila* etwas schematisiert nach MORGAN, aus J. W. HARMS (1926).

Auch diese für die Chromosomentheorie grundlegende Vorstellung hat durch die Kenntnisse über die Geschlechtschromosomen eine Bekräftigung erfahren. Denn die in doppelter Ausfertigung im Chromosomensatz des homozygoten Geschlechts vorhandenen X-Chromosomen sind in der Tat einander entsprechende Elemente väterlicher und mütterlicher Herkunft. Wo im heterogameteten Geschlecht nur ein solches Element sich im diploiden Satz befindet, da fehlt ihm sein Partner und wir können aus dem Mechanismus der Reduktionsteilung die Gründe ersehen, warum er ihm fehlt. Diese Ausnahme von der allgemeinen Regel des zweimaligen Vorkommens einer jeden Chromosomenart hat mit allen ihren Folgeerscheinungen in hohem Maße als Bestätigung der Regel gewirkt.

Was die Zusammengehörigkeit der X- und Y-Chromosomen betrifft, so könnte ihre Verschiedenheit in Form und Größe gegenüber der nachher zu zeigenden Übereinstimmung der homologen Chromosomen befremden, wenn nicht durch den Zusammentritt auch dieser Elemente vor der Reduktionsteilung ihre „Homologie“ erwiesen wäre (Abb. 231, S. 239). „Heteromorphismus“ homologer Chromosomen kommt übrigens auch sonst vor [CAROTHERS (1917)] und er ist gerade im Falle des X- und Y-Chromosoms angesichts der so ganz verschiedenen Bedeutung beider Elemente in bezug auf die Geschlechtsbestimmung am wenigsten befremdend (s. S. 238).

Weiterhin werden für die Zusammengehörigkeit homologer Chromosomen des diploiden Kernes vor allem die Form- und Größenverhältnisse der Chromosomen überhaupt herangezogen, seit die in diesem Punkt

grundlegenden Arbeiten von MONTGOMERY (1901) und SUTTON (1902) „graded series of pairs“ (WILSON) ergeben hatten. SUTTON konnte zeigen, daß in der Spermatogonienteilung der Heuschrecke *Brachystola* außer dem akzessorischen Chromosom 16 größere und 6 kleinere Elemente vorliegen und daß innerhalb dieser beiden Gruppen sich weitere kleinere Größenunterschiede finden und von jeder Größenklasse ein Paar vorhanden ist. Diese und ähnliche, damals von MONTGOMERY und WILSON erhobenen Befunde sind seither immer wieder bestätigt worden (Abb. 228 und 231, S. 238). Solche Größenunterschiede sind bei ihrer Konstanz in allen Mitosen des betreffenden Organismus ein wesentliches Zeugnis für die Individualität und die qualitative Verschiedenheit der Chromosomen. Zu den typischen Verhältnissen der Chromosomengröße kommen dann noch die gleichfalls für die verschiedenen Chromosomenpaare geltenden Eigentümlichkeiten der Form hinzu.



Abb. 212a. Spermiogonie des Menschen. Metaphase, von oben gesehen. 47 Chromosomen. Nach H. v. WINIWARDER und K. OGUMA (1926).

Um ein Bild zu geben und ein Urteil über die Zuverlässigkeit derartiger Angaben zu gewinnen, wollen wir sogleich den diploiden Chromosomensatz, den nach v. WINIWARDER und OGUMA (1926) die Spermatogonienmitosen des Menschen darbieten, in den Abb. 212 a—213 b vorführen. Dazu können auch die Chromosomenplatten der Abb. 241, S. 256 herangezogen werden. Man sieht, wie die beiden „Garnituren“ des diploiden Satzes die allgemeine Aussage freilich nur in annäherndem Umfang bestätigen. Die Unterschiede sind für die mittleren Klassen in der Regel nicht groß genug, um eine zweifellos richtige Zusammenordnung der Paare zu ermöglichen, wie dies noch bei einem einfachen Chromosomensatz (*Drosophila* Abb. 211) möglich erscheint. Oft sind nur die längsten und die kürzesten Chromosomen mit Sicherheit in allen Sätzen wiederzuerkennen. Aber in den günstigen Fällen kann man doch sagen, daß je zwei der Chromosomen

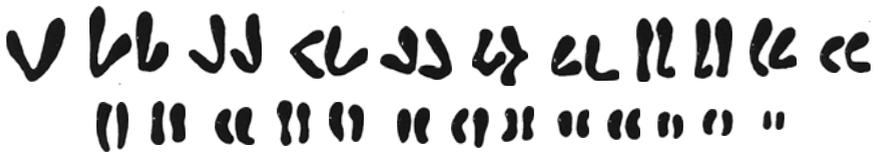


Abb. 212b. Die Chromosomen der Platte von a nach homologen Paaren und in absteigender Größe geordnet. Links das Heterochromosom. Nach v. WINIWARDER und OGUMA (1926).

einander näher stehen als eines von ihnen irgendeinem dritten und EISEN-TRAUT (1926), ein Schüler HÆCKERS, ist neuerdings wieder bei einer Nachprüfung dieser Verhältnisse an Spermatogonienmitosen von Heuschrecken auch unter Berücksichtigung der kleinen vorkommenden Abweichungen zu einem positiven Ergebnis gekommen. Wenn aber auch nur für ein Paar die Konstanz der Größe und Form und die Zusammengehörigkeit sicher nachgewiesen werden kann, wie es SEILER (1925) für sein Objekt gelungen ist, so dürfen wir mit diesem Autor das, was für ein Chromosomenpaar gilt, auch auf die anderen beziehen. Und hiegegen ist der Einwand gewiß nicht berechtigt, der bei mangelndem Überblick über die Gesamtheit der Erscheinungen erhoben werden könnte, daß unter einer Anzahl verschieden langer Chromosomen natürlich stets längste und kürzeste gegeben sein müssen. Denn abgesehen von der hierdurch noch nicht erklärten Übereinstimmung von je zweien bieten

in SEILERS Fällen die beiden großen Chromosomen in ihrem Verhalten eine solche Regelmäßigkeit dar, daß an ihrem besonderen Charakter nicht zu zweifeln ist (s. hierzu S. 240).

Nun gibt es in einzelnen Fällen weitere Stützen für die behauptete Ordnung des Chromosomensatzes, auf die wir sogleich zurückkommen. Es muß nur vorher noch der naheliegende Einwand berücksichtigt werden, ob denn bei Gebilden von so großer Veränderlichkeit, wie es die Chromosomen doch sind, Messungen und die Feststellung typischer Größen und Formen überhaupt aussichtsreich sein können. Darauf ist zu antworten, daß bei Erörterung der Form und Größe der Chromosomen „nur gleiche Zellen in einer gegebenen Teilungsphase unter möglichst gleichen Außen- und Innenbedingungen miteinander verglichen werden“ dürfen [SAKAMURA (l. c. S. 147)]. Wenn sich aber in der Metaphase bei den maximal verkürzten Chromosomen regelmäßig dieselben Verhältnisse einstellen, so ist dies doch zum mindesten ein Zeichen für konstante Unterschiede der Masse. Relativ müssen diese Unterschiede in allen Zellen eines Organismus in gleicher Weise gefunden werden, mögen die Chromosomen absolut größer oder kleiner sein. Denn die Chromosomen verkleinern sich bei rasch hintereinander erfolgenden Mitosen, so bei der Furchung [VEIJDOVSKY (1907), ERDMANN (1911, S. 504), CONKLIN (1912)] und es ist die Größe der Chromosomen im einzelnen Fall auch von äußeren Faktoren wie der Temperatur [ERDMANN (1911, S. 504)] abhängig. Nun ist nicht zu leugnen, daß über die wahre Konstanz der Größe der einzelnen Chromosomen durch ausgedehnte den ganzen Organismus betreffende Untersuchungen keine Sicherheit vorliegt. Die Schwierigkeiten der Zählung und der Messung der Chromosomen (die übrigens auch im besten Fall mit unvermeidlichen Fehlerquellen rechnen muß) sind so groß, daß in der Regel nur die



Abb. 213a. Spermiogonie des Menschen. Ansicht wie in Abb. 212a. 47 Chromosomen. Nach v. WINIWARTER und OGUMA (1926).



Abb. 213b. Chromosomensatz von a wie bei Abb. 212 b geordnet. Nach v. WINIWARTER und OGUMA (1926).

Geschlechtszellen zu derartigen Feststellungen zu gebrauchen sind. Unsere Erfahrungen über die Schwankungen der Chromosomenzahlen in den somatischen Mitosen (s. S. 189) lassen uns die in Rede stehende Konstanz bei diesen ja auch nicht erwarten. Wenn in der Regel die Unterschiede zwischen den Chromosomen nur auf die Elemente der ersten Reifeteilung beschränkt wären, sich in der zweiten schon selten und während der Furchung nur in beschränktem Maße finden ließen, wie CONKLIN einmal (1902, S. 12) gemeint hat, dann wären diese Dokumente der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen nur mit Vorbehalt aufzunehmen. Es ist dagegen wichtig, zu betonen, daß wir doch von Anfang an (SUTTON) und wie unsere Abbildungen zeigen, heute erst recht auf diploide Chromosomensätze verweisen können. Ob diese der Geschlechtszellenentwicklung angehören oder somatischen Zellen, das ist grundsätzlich ohne Bedeutung. Und wenn, wie bei den SEILERSchen Rassen des Schmetterlings

*Phragmotobia fuliginosa*, die typischen Chromosomensätze mit einem prominenten Paar sowohl in den Geschlechtszellen als auch den Blastodermzellen konstant bei allen Eiern, Spermatozyten und Embryonalzellen durch eine Reihe von Jahren hindurch immer wieder gezeigt werden können, so darf es als erwiesen gelten, daß die Größe der Elemente der Ausdruck einer inneren von Zelle zu Zelle vererbten Besonderheit derselben ist, und zwar einer Besonderheit, die je zweien Elementen des diploiden Satzes anhaftet.

Wir brauchen auch nicht dabei stehen zu bleiben, lediglich Unterschiede in der Masse zwischen den Chromosomen anzunehmen. Vielmehr dürfen wir die definitiven Größen- und Formverhältnisse noch auf andere bisher freilich unbekannte Faktoren beziehen. So fand SEILER (l. c.) eine Rasse des genannten Schmetterlings mit einem durchaus typischen Chromosomensatz, was die Zahl und vor allem das Längenverhältnis der Chromosomen zueinander betraf. Jedoch waren dieser Rasse in den Metaphasen längere und dünnere Chromosomen eigentümlich, die sich zu denen der anderen in der Länge wie 2 : 1 verhielten. Ebenso beachtenswert ist bei den Objekten SEILERS der Unterschied zwischen den Reifungsteilungschromosomen des Eies und denen der Spermatozyten. Die ersteren behalten die Stabform, die letzteren nehmen Kugelform an. Solche Unterschiede sind keine der Masse, denn diese dürfte bei längeren und dünneren Chromosomen und bei stabförmigen und kugeligen die gleiche sein. Es handelt sich also auch um eine typische Reaktionsweise der Chromosomen vornehmlich in der Metaphase und auch um Unterschiede in ihrer Struktur, welche neben den Unterschieden der Masse sehr beachtenswert sind. Für das besondere Verhalten einzelner Chromosomen bietet wiederum das Heterochromosom in manchen Fällen einen eindrucksvollen Beleg, wenn es nach den Spermatozyonteilungen nicht wie die Autosomen in das Kerngerüst eingeht, sondern während der Teilungsrufe seinen geschlossenen Charakter aufrecht erhält und auch während der Prophase der Reifungsteilungen sich in seiner Struktur anders verhält als die Autosomen [WILSON (1905), BUCHNER (1909) u. a., siehe hierzu Abb. 237, S. 245]. Darin bekundet sich doch gewiß eine typische Reaktionsweise. Und wenn bei einem Element ein so weitgehend andersartiges Verhalten beobachtet wird, so ist es nicht unbegründet, angesichts der weniger starken Unterschiede im Verhalten der übrigen Kerneinheiten nach entsprechend abgestuften Reaktionsweisen zu fragen. [Der Einwand, daß das Heterochromosom kein echtes, mit den Autosomen vergleichbares Chromosom wäre, ist nicht gerechtfertigt. MOHR (1919).]

Die zuerst für das Heterochromosom ermittelten Erscheinungen der „Heteropyknose“ sind von E. HEITZ (1925, 1928), dessen Chromosomenstudien für die hier behandelten Fragen nach der Zahl, Größe und Form der Chromosomen im Pflanzenreich von Bedeutung sind, auch für Autosomen oder Teile derselben in gewissen Chromosomensätzen gezeigt und zur Kennzeichnung und Verfolgung der betreffenden Elemente benützt worden. Gerade diese Befunde haben unserer Auffassung von einer bestimmten Reaktionsweise der Chromosomen neue Stützen geliefert.

Indem wir ausdrücklich von einer Reaktionsweise der Chromosomen sprechen, deuten wir an, daß das Ergebnis derselben, d. h. die definitive Größe und Form der Chromosomen nicht allein von im Chromosom selbst gelegenen Faktoren abhängt, sondern auch von den Einwirkungen der Umgebung, zunächst also des Cytoplasmas, auf welche die „Reaktion“ erfolgt. Es kann daher im einzelnen Fall nicht ohne weiteres die andersartige Reaktion, z. B. der längeren Chromosomen bei SEILERS *Phragmotobia*-Rasse einer Eigentümlichkeit dieser Chromo-

somen zugeschrieben werden, sondern man wird mit mindestens demselben Recht die Besonderheit im Cytoplasma suchen dürfen. Für die kleinen Schwankungen, die nicht regellos, sondern in dem angegebenen Sinne reaktiv in bezug auf die Größe der Chromosomen vorkommen, hat neuerdings EISENTRAUT (1926, S. 164) bemerkenswerte Beobachtungen durch die Vergleichung der Chromosomensätze der Spermatogonien aus verschiedenen Cysten des Heuschreckenhodens beigesteuert. Er findet die vollkommenere Übereinstimmung der in einer Cyste vereinigten Zellen gegenüber Zellen aus anderen Cysten im Einklang mit der näheren Verwandtschaft und den gleichmäßigeren Bedingungen innerhalb einer Cyste. Dazu kommt des weiteren, daß die Chromosomen aus verschiedenen Cysten ein und desselben Tieres einander immer noch genauer entsprechen als den Chromosomen aus den entsprechenden Cysten anderer Tiere derselben Art.

Gerade die Formverschiedenheiten der Chromosomen haben die Vermutung wachgerufen, daß ihnen Unterschiede im Aufbau zugrunde liegen könnten. Freilich herrscht naturgemäß keine große Abwechslung hinsichtlich der Formen; bei den Chromosomen der typischen Mitose handelt es sich um Stabformen, Hacken oder Schleifen, wozu im einzelnen noch gewisse andere Unterschiede hinzukommen können, die wir anführen werden. Die Konstanz der Form ist auf die Zeit der stärksten Verkürzung der Chromosomen beschränkt. Eine besondere Bedeutung wird dabei den Anaphasenchromosomen in den Tochterplatten zuerkannt. Ob ein Chromosom als Stab, Schleife oder Hacken auftritt, das soll nämlich von der Art seiner Verbindung mit den Spindelfasern abhängen [MC CLUNG (1914)], d. h. davon, ob es an einem Ende oder in der Längsmittle oder außerhalb der Mitte „ergriffen“ und zum Pol „gezogen“ wird.

Das ist eine Annahme, die uns gegenwärtig als Axiom in der Literatur entgegentritt [s. MC CLUNG (1924, S. 624)]: „The form of the chromosomes seems to be largely determined by the fiber attachment“. Der „Insertionspunkt“ der Spindelfaser soll aber vom Chromosom aus bestimmt sein, er gehört zu seinen wesentlichen Struktureigentümlichkeiten. So wird von SAKAMURA (1920) eine an einer bestimmten Stelle der Chromosomen von *Vicia faba* gelegene konstante Einschnürung zugleich als „Insertionspunkt“ bezeichnet. Er sagt darüber (S. 31): „Jedenfalls unterliegt es keinem Zweifel, daß die konstante Einschnürung der Chromosomen im Pflanzen- und Tierreich überall verbreitet ist, und daß immer an den Insertionsstellen der Zugfasern die Chromosomen eingeschnürt sind oder die Anlage (?) der Einschnürung besitzen“. Derselben Ansicht ist NAWASCHIN (1926). Die von ihm bei *Crepis*-Arten gefundenen Chromosomensätze, von denen wir wegen ihrer Bedeutung für die Chromosomenlehre in den Abb. 214–225 einige wiedergeben, zeigen solche Kerben oder „Gelenke“, wie der Autor sagt, bei einigen Elementen. Besonders hat sich CAROTHERS (1917) bemüht, die homologen Chromosomen der Reifeteilung bei Heuschrecken nach der Art der Spindelfaseranheftung und der dadurch bedingten Form zu unterscheiden.

Im allgemeinen können wir vorerst zu den Aussagen über den Zusammenhang zwischen dem Bau der Chromosomen, der Spindelfaserinsertion und der typischen Form der Elemente darauf aufmerksam machen, daß hier nicht scharf genug zwischen der Form der Metaphasenchromosomen und der der Anaphasenchromosomen unterschieden wird. In vielen Fällen, ja wir dürfen sagen in den meisten bei somatischen Mitosen, sind die Schleifen, Stäbe oder Hacken bereits in der Metaphasenplatte festgelegt. Und auch die Tetraden nehmen längere Zeit, bevor sie in die Spindel der ersten Reifeteilung eingestellt werden, ja bereits bei geschlossenem Gonocytenkern ihre verschiedenen Formen

an. In diesem Zeitpunkt aber ist die Spindelfaser doch noch nicht im Sinne eines „Zuges“ wirksam. Anders liegen die Verhältnisse während der Anaphase. Hier kommt mit der Bewegung der Chromosomen zugleich eine formgebende Kraft zur Geltung. Dieser Unterschied wird gerade bei den Reifeteilungen sehr deutlich, bei denen, die zu den Polen sich bewegenden Hälften der Tetraden vielfach eine eigenartige Form gewinnen, welche in der Gestalt der Tetraden noch keineswegs vorbereitet war. Es wird also notwendig sein, hier schärfer zu unterscheiden als Mc CLUNG; wir dürfen nicht die Form der Chromosomen allgemein auf den Ansatz der Spindelfaser zurückführen, sondern wir müssen unabhängig von der Beziehung zur Spindel im Chromosom selbst gelegene Faktoren annehmen, die bei stärkster Verkürzung seine typische oder sagen wir besser, um nicht zu weit zu gehen, eine von den in Betracht kommenden Formen bedingen. Es ist nun freilich richtig, daß schleifenförmige Elemente der Metaphase in der Regel auch als Schleifen, stabförmige und hackenförmige in dieser Gestalt die Anaphase durchmachen. Aber diese Tatsache spricht doch eher gegen als für die fragliche Wirkung der Spindelfaserinsertion. Und diese bleibt noch aus anderen Gründen vorerst höchst fragwürdig. Die üblich gewordene Ausdrucksweise läßt gar nicht erkennen, daß Spindelfasern und noch mehr die Insertion derselben am bestimmten Punkt, des weiteren der von den Fasern ausgeübte Zug durchaus unsichere und unserer Meinung nach unzulässige Begriffe und Vorstellungen sind (s. S. 402).

Wenn wir die allgemein gebräuchliche Ausdrucksweise also auch nicht wörtlich nehmen, sondern nur als eine eingebürgerte Art der Beschreibung des Sachverhalts betrachten können, so bleibt doch das Wesentliche, was gemeint ist, für die Frage der Chromosomentypen von großem Belang. Wie ein Chromosom mit der Spindelsubstanz in Beziehung tritt und wie seine Tochterhälften auseinanderzuweichen beginnen, das scheint allerdings vielfach nicht weniger bezeichnend zu sein als die Chromosomenform selbst. Und wenn diese Eigentümlichkeiten des Verhaltens einzelner Chromosomen mit „Querkerben“ und im Chromosom vorgebildeten Marken überhaupt in Zusammenhang gebracht werden können, dann liegen in all diesen Befunden wiederum beachtenswerte Beweise für die spezifische Organisation der verschiedenen Chromosomen eines Satzes. Davon sind wir freilich noch weit entfernt, solche Marken an den Chromosomen, wie sie in Pflanzenzellen von NAWASCHIN und SAKAMURA aufgefunden worden sind, als allgemein verbreitete Chromosomenmerkmale bezeichnen zu können. Immerhin wäre es nicht unmöglich, daß dieselben meistens verborgen bleiben. SAKAMURA (l. c.) hat nämlich gezeigt, wie die Querkerben durch äußere Einflüsse, z. B. Gifte, wie Chloralhydrat, deutlicher gemacht werden können.

Eine offenbar konstante formale Eigenart mancher Metaphasenchromosomen ist in kleinen, an dem inneren Ende mittels eines feinen Fadens angehefteten Chromatinkörnern gegeben, die man als Satelliten oder Trabanten oder, wenn es sich um größere mit dem Chromosom verbundene Körper handelt, als Trabantenchromosomen bezeichnet hat [s. NAWASCHIN (1912); TSCHERNOYAROW (1914); M. NAWASCHIN (1925, 1926); DELAUNAY (1915, 1922)]. Besonders die neue Untersuchung M. NAWASCHINS, welche drei *Crepis*-Arten betrifft, hat ergeben, daß bestimmte Chromosomen stets durch den Besitz dieser eigentümlichen Anhängsel ausgezeichnet sind (Abb. 214). Im Pflanzenreich sind die Trabanten offenbar weit verbreitet [s. M. NAWASCHINS Zusammenstellung 1925, S. 104—107; HEITZ (1923, 1928), KUHN (1928)]. Als erwähnenswerte Eigentümlichkeit derselben sei noch ihre Selbständigkeit während der frühen Prophase hervorgehoben; sie sollen erst in späteren Prophasenstadien den

betreffenden Autosomen mittels eines Fadens angeheftet werden. Dieses Verhalten würde echte Trabanten von nur durch Querkerben abgesetzten Endabschnitten der Chromosomen scharf unterscheiden. Bei tierischen Mitosen ist zu dieser Erscheinung noch kein Seitenstück gefunden, jedoch sind knopf-förmige gegen den Hauptteil des Chromosoms abgegrenzte Anschwellungen einzelner Elemente öfters beobachtet worden [z. B. WASSERMANN (1913, Abb. 5, 7, 9, Taf. I)], Bildungen, die an die Trabanten wenigstens erinnern<sup>1</sup>.

Einkerbungen und Trabanten können auch als Ausdruck jener metameren Gliederung der Chromosomen aufgefaßt werden, auf welche man zuerst zurückgreifen wird, wenn man für die Unterschiede im feineren Bau der Chromosomen sichtbare Grundlagen sucht. Wir haben die Frage nach dem metameren Aufbau der Chromosomen bereits an früherer Stelle bei der Entstehung der Chromosomen während der Prophase behandelt (s. S. 70).

Inzwischen sind in dem Kapitel über die Konstanz der Chromosomenzahl und in dem hier vorliegenden alle jene Befunde über den Zerfall von Sammelchromosomen in kleinere Teilstücke, über die Segmentierung der somatischen Chromosomen, die Querkerben und die Trabantenchromosomen zur Sprache gekommen, welche alle mit den älteren und neueren Beobachtungen (PFITZNER, EISEN, WENRICH und zahlreiche andere) zusammen bei der Stellungnahme zur Frage nach dem Aufbau der Chromo-

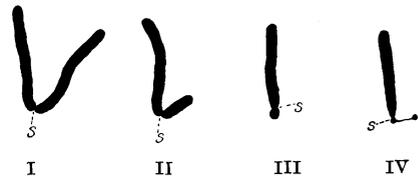


Abb. 214 I—IV. Schematische Darstellung der verschiedenen Chromosomenformen bei *Crepis*-Arten. I Zweischenkliges Chromosom mit gleicher Schenkellänge; II zweischenkliges Chromosom mit ungleicher Schenkellänge; III Chromosom mit sehr kleinem, knöpfchenförmigen Schenkel; IV ein Trabanten führendes Chromosom. S Achromatische Spalte, „Gelenk“, welche nach NAWASCHIN stets der Anheftungsstelle der Spindelfasern entspricht. Nach M. NAWASCHIN (1926).

somen aus Einheiten einer nächstniedrigeren Ordnung berücksichtigt werden müssen. Es kommt noch hinzu, daß die vergleichende Untersuchung der Chromosomensätze einander nahestehender Formen gezeigt hat, wie einzelne Elemente in dem einen Fall isoliert, in dem anderen an andere angeschlossen in die Teilung eintreten können [CAROTHERS (1917), SELER (1926)]. Das gilt auch für die Geschlechtschromosomen, die sich wohl nicht selten nach dem „Ascaristypus“ [BOVERI (1909)] verhalten, wenn sie nämlich mit einem Autosom vereinigt sind. Und hier fügen sich dann die vorher erwähnten Befunde über regelmäßige Einschnürungen an gewissen Chromosomen an. Denn es ist folgerichtig, auch sie als die Grenzmarken zwischen metameren größeren Abschnitten innerhalb des Chromosoms anzusprechen. Und schließlich ist von hier nur ein Schritt zu den Trabantenchromosomen oder den kleineren Anhängseln, welche möglicherweise dartun, wie sich der Typus eines Chromosoms durch die Angliederung und Einverleibung eines neuen Segmentes allmählich verändern kann. Auch gewisse Unterschiede zwischen den Chromosomenzahlen verwandter Arten fügen sich am besten in den Kreis dieser Vorstellungen ein, da es doch hiernach nichts Befremdendes wäre, wenn isolierte Chromosomen der einen Art den Gliedern eines größeren Chromosoms der anderen entsprechen würden.

<sup>1</sup> GERTRAUD HAASE-BESSEL (1928) hat an zwei Gemini der Pollenmutterzellen von *Anthurien* Trabantenpaare gefunden, die erst im Strepsinema (s. S. 252) sichtbar werden. Verf. faßt die Trabanten als Organellen für die Chromatinaufnahme auf, wobei sie ihrer Vorstellung hinsichtlich der Beziehungen zwischen Nucleolarsubstanz und Chromatin die Transformationshypothese zugrunde legt (s. S. 57). Wir halten den Nachweis von Trabantenpaaren an den Chromosomen der Reifungsteilungen für bedeutungsvoll im Hinblick auf die Konjugationsfragen.

So vervollständigt sich bei einem größeren Überblick das Bild der individuellen Kerneinheit. Wir können es wenigstens für wahrscheinlich halten, daß zur Eigenart jedes Elements auch die Zusammensetzung aus einer bestimmten Anzahl von Gliedern gehört. Was darüber hinausgeht, so besonders die lineare Anordnung kleinster Einheiten innerhalb der Glieder, eine Vorstellung, die in MORGAN'S Chromosomenkarten ihren kühnsten Ausdruck gefunden hat, bleibt natürlich Hypothese. Man wird nicht verlangen, daß die aus Beobachtung und Experiment gefolgerten letzten Vorstellungen sich je vor dem Mikroskop müßten als „objektive Wahrheit“ erweisen lassen. Das ist hier ebenso, wie wir es auch bei der Lehre von der Kontinuität der Chromosomen gefunden haben. Aber wir dürfen nicht vergessen, daß die Chromosomentheorie zwar aus einzelnen Bausteinen sich zusammensetzt, die wir hier und in dem Kapitel über die Reifungsteilungen vorführen und die auf ihre Tragfähigkeit wohl immer wieder geprüft werden müssen, daß aber die umfassende Anschauung, welche sie darstellt, nicht gewonnen werden konnte und nicht erhalten werden kann, wenn man jedem einzelnen Baustein die gesamte Traglast zumutet. Das heißt, unsere Einstellung zur Theorie muß vom Überblick über ein möglichst großes Bereich von ihr untergeordneten Erscheinungen abhängig gemacht werden und das heißt weiter, daß auch dieses Gebäude nicht bestehen kann ohne Prinzipien der Konstruktion. Wer diese nicht zugesteht, kann keine Theorie bejahen; solche Skepsis würde die Chromosomentheorie der Vererbung nicht allein treffen. Das Bereich, welches hier angrenzt, dürfen wir nicht betreten. Wir müssen aber an die erkenntniskritische Seite unserer Fragen wenigstens erinnern, damit wir uns nicht etwa darein verlieren, die Anzahl gewisser Chromatinkörnchen zum Angelpunkt des ganzen Anschauungsgebäudes machen zu wollen.

Zuletzt ist es noch unsere Aufgabe, den Kreis dieser Betrachtungen zu schließen, indem wir, wie wir von BOVERI'S physiologischem Beweis und von den Geschlechtschromosomen ausgegangen sind, die Brücke von der Chromosomenmorphologie zur Physiologie des Chromosomensatzes noch einmal zu schlagen versuchen.

Wenn es richtig ist, daß auf den spezifischen Eigenschaften der Chromosomen konstitutionelle Eigenschaften der Organismen beruhen und wenn sich diese Unterschiede der einzelnen Chromosomen zuweilen an ihrer Größe und Form ablesen lassen, so muß sich in einem günstigen Fall eine Beziehung zwischen Chromosomensatz und Phänotypus aufzeigen lassen.

Die vergleichenden Untersuchungen 3-, 4- und 5chromosomiger verwandter Pflanzenarten (*Crepis*-Arten) durch M. NAWASCHIN (1925, 1926) hat in der Tat ergeben, daß jeder Art dieser Gattung ein spezifischer Chromosomensatz eigen ist. Jeder Satz enthält mehrere verschiedene Chromosomenformen. Die besonderen Merkmale derselben, welche durch Größe und Form oder „Gliederung“ und den Besitz von Trabanten dargeboten werden, gestatten es, die verschiedenen einander entsprechenden Chromosomentypen in der diploiden Kernplatte, dem „Idiogramm“ (S. NAWASCHIN) jeder Art herauszufinden. Die Abb. 215 u. 216 geben zwei derartige Idiogramme nach NAWASCHIN wieder. In seiner Arbeit aus dem Jahre 1925 findet man die Chromosomenplatten von 10 *Crepis*-Arten zusammengestellt. Da gibt es Chromosomen vom Typus A mit zwei langen Schenkeln, vom Typus B und C mit einem langen und einem kurzen Schenkel, die D-Chromosomen mit dem Trabanten und das aus zwei gleichlangen kurzen Schenkeln zusammengesetzte E-Chromosom. Man wird freilich auch hier finden, daß das subjektive Moment, wie bei der Zusammenstellung der homologen Chromosomen aus anderen diploiden Sätzen, nicht ganz ausgeschaltet ist, aber wenigstens lassen sich neben den längsten Elementen vom

Typus A und den kürzesten E-Chromosomen hier auch die Trabantenträger noch mit Sicherheit aus den Idiogrammen herausfinden und das gewährleistet bei so geringer Chromosomenzahl doch ein brauchbares Ergebnis. Der bestimmte Chromosomentypus besitzt im artspezifischen Satz seine ganz bestimmte arteigene Ausprägung. So lassen sich 10 *Crepis*-Arten nach der Länge des A-Chromosoms in eine kontinuierliche Reihe ordnen. Aber mit der Längenzunahme eines Chromosoms kann die Verkürzung eines anderen Hand in Hand

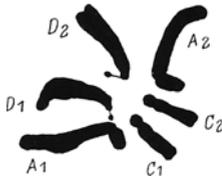


Abb. 215.

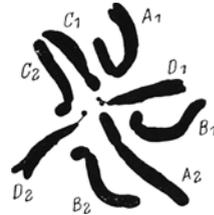


Abb. 216.

Abb. 215 u. 216. Normale Chromosomenplatten von *Crepis capillaris* (Abb. 215) und *Crepis tectorum* (Abb. 216). Bei keiner der beiden Arten eine Wiederholung der identischen Chromosomenpaare. Man beachte das eigentümliche D-Chromosom mit dem Trabanten. Nach M. NAWASCHIN (1926).

gehen, wobei allerdings nach den Bildern zu urteilen, auch die Sicherheit der Unterscheidung abzunehmen scheint. Die gegenseitige Unabhängigkeit der einzelnen Chromosomen bei ihren Veränderungen ist ein, wenn auch noch nicht hinreichend gesichertes, doch sehr beachtenswertes Ergebnis dieser Untersuchungen. Denn während die erwähnte SEILERSche Schmetterlingsrasse mit den langen und dünnen Chromosomen (s. S. 224) für die Möglichkeit der Veränderung der Reaktionsweise sämtlicher Elemente unter abgeänderten Bedingungen spricht, ließe sich die Verlängerung eines und die Verkürzung eines

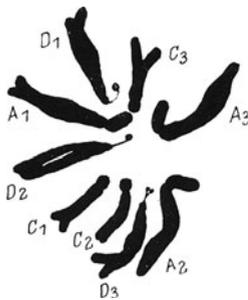


Abb. 217.

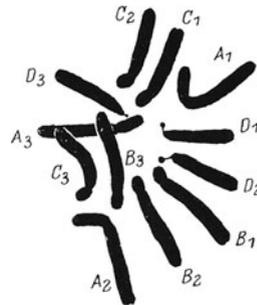


Abb. 218.

Abb. 217 u. 218. Kernplatten triploider Pflanzen von *Crepis capillaris* (Abb. 217) und *Crepis tectorum*. Homologa in dreifacher Anzahl vorhanden. Nach M. NAWASCHIN (1927).

anderen Chromosoms doch nur aus einer gewissen Selbständigkeit „phylogenetisch-autonomer Einheiten“ erklären. NAWASCHINs Befunde geben jedenfalls der Lehre von der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen durch die Ausdehnung der Untersuchung auf eine Reihe von zusammengehörigen Arten eine neue Stütze. Denn sie zeigen, daß die Chromosomenformen innerhalb eines Genus ihren Charakter bewahren können und daß sie andererseits bei der einzelnen Art idiotypische Abwandlungen erfahren, so daß man die Arten schon nach ihren Kernplatten als nach ihrem Idiogramm genau unterscheiden kann. Schon einmal haben wir im Zusammenhang mit den Chromosomen

Artunterschiede erwägen müssen. Wir fanden, daß die Chromosomenzahl kein unterscheidendes Artmerkmal für sich allein sein kann. Nun können wir an die Betrachtungen, zu denen uns die Zahlenverhältnisse zuletzt geführt haben, anknüpfen und erklären, daß die Zahl, die Größe, die Form der einzelnen Chromosomen, wie ihre Kombination zum ganzen Chromosomensatz zusammen das Artmerkmal schaffen, das wir als artspezifisches Genom oder Idiogramm bezeichnen. Darüber hinaus dürfen wir eine bis zur individuellen Ausprägung gesteigerte Spezifität des Chromosomensatzes zwar annehmen, aber der morphologische Nachweis kann hierfür natürlich nicht verlangt werden, wenn auch in dieser Richtung der Cytologe seine Bemühungen besonders in Verbindung mit dem Kreuzungsexperiment nicht aufgeben wird. SEILERS erfolgreiche Untersuchungen berechtigen uns zu einer optimistischen Auffassung.

NAWASCHIN (1926) hat seine vergleichenden Chromosomenstudien an *Crepis*-Arten neuerdings an einem außerordentlich großen Material auf die Erfassung

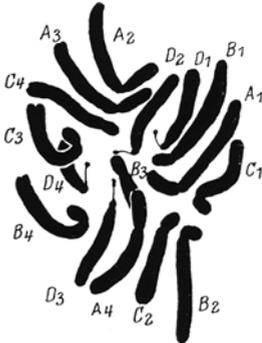


Abb. 219. Kernplatte einer tetraploiden Pflanze von *Crepis tectorum*. Homologa in vierfacher Anzahl vorhanden. Nach M. NAWASCHIN (1927).

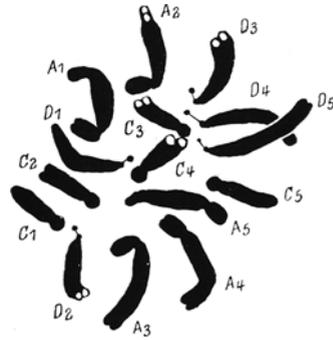


Abb. 220. Chromosomenplatte einer pentaploiden Pflanze von *Crepis capillaris*. Die homologen Chromosomen sind je fünfmal vorhanden. Nach M. NAWASCHIN (1926).

der Variabilität und der stammesgeschichtlichen Veränderlichkeit des Chromosomensatzes ausgedehnt. In hohem Grade bemerkenswert ist der Versuch, mit der besonderen Beschaffenheit des Chromosomensatzes zugleich den Phänotypus, dem er angehört, zu studieren. Da wird noch einmal und jetzt in einem anderen Lichte als bei den somatischen Mitosen, wo sie uns in bezug auf die Zahlenverhältnisse beschäftigt, die Fragmentation eines Chromosoms von Bedeutung: es fanden sich bei *Crepis tectorum* Chromosomensätze, bei welchen das trabantentragende Ende eines D-Chromosom selbständig geworden war, während das übrigbleibende D-Chromosom entsprechend seiner „Dekapitation“ mehr oder weniger deutlich verkürzt erschien. Die Polyploidie, von der wir gleichfalls früher zu sprechen hatten, wird auch in diesem Fragenbereich wieder wichtig, da NAWASCHIN zeigen konnte (1926, S. 187), daß durch sie als durch die einfache Vervielfältigung der Chromosomensätze keine Veränderung der äußeren Merkmale der Individuen verursacht werden (abgesehen vom Gigantismus der Zellen), ganz entsprechend der Vorstellung, die BOVERI begründet hat, daß es auf nichts anderes als die Kombination des Chromosomensatzes ankommt und hierin zwischen dem normalen haploiden und dem polyploiden Satz kein Unterschied von entscheidender Bedeutung gegeben sein kann. Neben der einfachen Polyploidie des ganzen Satzes zeigt NAWASCHIN auch Individuen mit überzähligen einzelnen A- und B- oder A- und C- oder B- und C-Chromosomen gleichfalls ohne irgendwelche

faßbare morphologische Unterschiede oder teratologische Abweichungen. Nicht unberücksichtigt soll jedoch das „kränkliche Aussehen“ und die Selbststerilität solcher Pflanzen bleiben. Letztere ist uns erklärlich aus der Störung der Geschlechtszellenreifung infolge überzähliger Chromosomen und zugleich eine der zahlreichen Stützen für die Zusammengehörigkeit und den Zusammenschluß je zweier Elemente (s. Chromosomenkonjugation S. 237). Aber auch „Transformationen“ stellte NAWASCHIN innerhalb von Chromosomensätzen fest, namentlich in Veränderungen der Trabantengröße; bei *Crepis Discoridis* gelang es „mit voller Sicherheit“, drei Rassen nach der Ausstattung der D-Chromosomen mit kleinen oder großen oder mit einem kleinen und einem großen

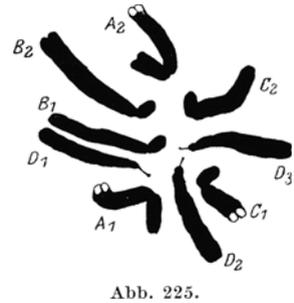
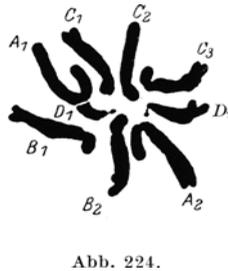


Abb. 221—225. Von der Norm abweichende Chromosomenplatten von *Crepis capillaris*, *tectorum* und *Discoridis*. Überzähliges A-Chromosom bei *capillaris*, A-B- oder C-Chromosom bei *tectorum* und D-Chromosom bei *Discoridis*. Nach M. NAWASCHIN (1926).

Trabanten festzustellen. Dabei fanden sich in einer durch 175 Sämlinge gegebenen Population von *Crepis Discoridis* 43 Individuen mit zwei großen, 90 Individuen mit verschiedenen großen und 42 mit zwei kleinen Trabanten, also die Rassen nach dem MENDELSCHEN Zahlenverhältnis einer monohybriden Kreuzung. Die ausführliche Mitteilung dieser Befunde fehlt noch, aber sie verdienen die größte Beachtung, weil sie einen neuen Weg eröffnen, den Chromosomen-Mendelismus nachzuweisen. NAWASCHIN meint, daß durch Anhäufung von solchen kleinen „Rassen“-Transformationen eine starke Veränderung der Kernstruktur erreicht werden kann, die zur Bildung eines artspezifischen Chromosomenbestandes führt (l. c. S. 212). Natürlich sind derartige Massenveränderungen, die aber keineswegs in letzter Linie die „Masse“ bloß betreffen, nach NAWASCHIN an jedem Chromosom möglich, nur fallen an den kleinen Trabanten schon geringe Unterschiede in die Augen, die am großen Chromosom auch durch Messung noch nicht sicher erfaßt werden könnten. So sind Veränderungen am Chromosomenbestand ohne Abänderung der Zahl der Einheiten vielleicht die bedeutsamsten Variationen des Keimplasmas und es hat nicht nur, wie SAKAMURA (1922, S. 188) meint, die Veränderung der Erbsubstanz

„nicht immer die Veränderung der Chromosomenzahl im Gefolge“, sondern wahrscheinlich spielt die Veränderung der Chromosomenzahl eine viel geringere Rolle als die Veränderung am einzelnen Chromosom. Daß damit dann auch Umgruppierung durch Fragmentierung und Zusammenschluß einzelner Elemente Hand in Hand gehen kann, ist angesichts der Zahlenunterschiede, die wir bei den Cyclopsarten kennen gelernt haben (S. 201), eine naheliegende Vermutung.

Umwälzende Wirkungen müßte nach allem, was wir von den Chromosomen wissen und annehmen, der Verlust eines ganzen Elements oder der Zuwachs eines neuen bedeuten. Selten wird man imstande sein, eine solche „Novation“ (NAWASCHIN) sicher behaupten zu können, da ja die beobachtete Abänderung auch auf einer neuen Kombination beruhen könnte. NAWASCHIN berichtet über zwei Fälle und bildet sie ab, bei denen nach seiner Auffassung zweifellos ein überzähliges Chromosom von fremdem Typus vorliegt. Die Individuen, deren Kerne diese merkwürdige Veränderung aufwiesen waren „sehr krankhaft und vollkommen unfruchtbar“. Wir betrachten es nicht als unsere Aufgabe an den Befunden, besonders diesem letzten der russischen Cytologen Kritik zu üben; es gäbe etliche Einwände gegen seine Auffassung. Jedoch ist es ohnehin ersichtlich, daß diese neuen vergleichenden Chromosomenstudien, die zu den Fragen der Vererbung, der Art- und Rassenbildung hinführen, vor allem deshalb hier ausführlicher behandelt worden sind, weil sie am besten zeigen, wie lebendig und wie aussichtsreich die auf den alten Fundamenten fortgeführte, aber durch neue Fragestellungen bereicherte Chromosomenforschung in der Gegenwart sich darstellt. Und auch deswegen mußten diese auf neuen Wegen vorstastenden Untersuchungen den Abschluß unserer den Chromosomenfragen gewidmeten Betrachtungen bilden, weil an ihnen sich deutlich erweist, wie neue Ergebnisse der Chromosomenforschung zugleich die Chromosomentheorie der Vererbung viel besser unter kritischer Beobachtung erhalten als die Skepsis, die ihre Fundamente beklopft. Denn es erwachsen der Chromosomenlehre sicherlich aus Befunden, wie NAWASCHIN sie vorlegte, manche beträchtliche Schwierigkeiten. So würde, wie NAWASCHIN (1926, S. 200) selbst bemerkt, die Tatsache der Neubildung eines Chromosoms mit der Chromosomenindividualität sich nur schwer vertragen. Und daß es nah verwandte Arten gibt, die sich nicht nur in der Chromosomenzahl, was ja lediglich auf der verschiedenen Kombination der kleineren Chromatineinheiten beruhen könnte, unterscheiden, sondern durch das Vorhandensein oder das Fehlen ganzer wohlumschriebener Individuen (s. Abb. 215 u. 216), das bleibt uns zunächst unverständlich. Solche Unstimmigkeiten erinnern daran, daß, wie die Vererbung sich bei weitem nicht durch die Chromosomentheorie allein erklären läßt, auch die Chromosomen in ihrem Verhalten nach Zahl, Größe und Form nicht ausschließlich aus den Gesichtspunkten der Vererbung und Artbildung beurteilt werden dürfen. Hier müssen noch zellphysiologische Gesichtspunkte in die Erörterung hereingetragen werden, die wir heute noch nicht klar erfassen können, die aber namentlich aus den Arbeiten RICHARD HERTWIGS, welche die Physiologie des Zellkerns zum Gegenstand haben, einmal abzuleiten sein werden.

#### 4. Die Reifungsteilungen der Geschlechtszellen.

##### a) Die besondere Stellung der Reifungsteilungen.

Bei der Entwicklung der Geschlechtszellen folgt auf die Periode der Vermehrung der Spermio- und Oogonien das Wachstum und die Reifung der Spermio- und Oocyten. Die Reifung wird durch die beiden unmittelbar aufeinander folgenden Reifungsteilungen abgeschlossen, von denen die erste aus Spermio- und Oocyten I. Ordnung solche II. Ordnung, die zweite aus diesen

Zellen Spermatisden und reife Eier hervorgehen läßt. Die ersteren werden sodann im Laufe der Spermiohistogenese zu Spermien umgestaltet.

Die Mitosen, welche die Vermehrung der Stammzellen besorgen, sind typische Teilungen, welche die Chromosomen halbieren und die Hälften erbgleich auf die Tochterzellen verteilen. Typisch sind sie ganz besonders insofern, als bei ihnen regelmäßig die artgemäße Chromosomenzahl getroffen wird (s. S. 189). Sie werden uns an späterer Stelle wegen ihrer Synchronie und wegen ihrer im einzelnen Fall bestimmt begrenzten Anzahl beschäftigen (siehe S. 268 und S. 444).

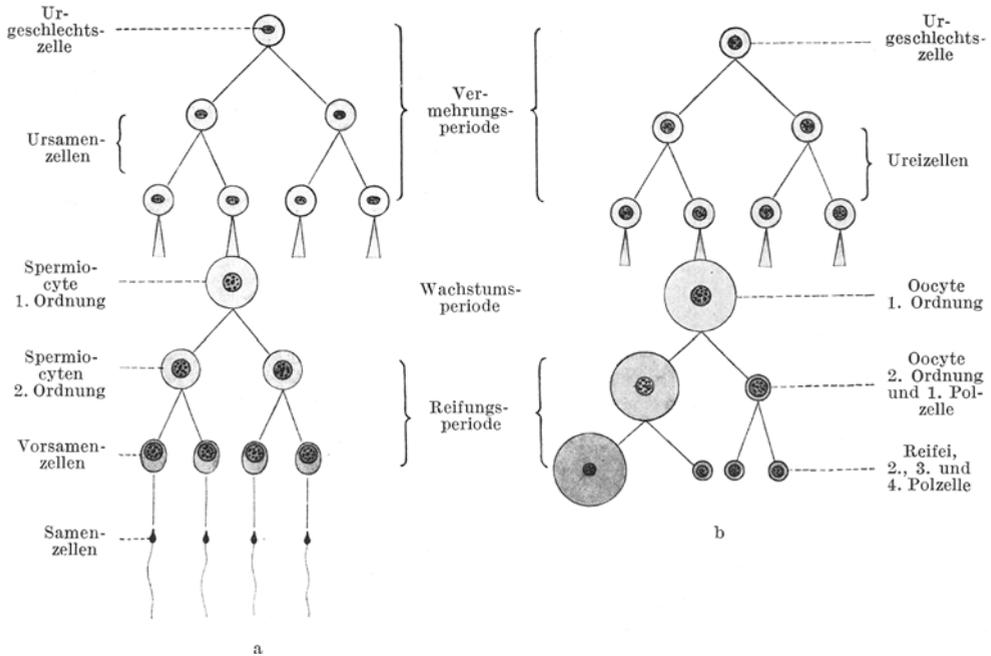


Abb. 226 a u. b. Vergleich zwischen der Samen- und Eireifung nach BOVERI. Aus A. FISCHER (1929).

Die Reifungsteilungen dagegen sind von besonderer Art und werden den typischen Mitosen als heterotypische gegenübergestellt. Ihre Eigenart kann durch die im folgenden aufgezählten Merkmale bezeichnet werden.

Die beiden Reifungsteilungen werden durch eine langhingezogene verzögerte und unter Umständen unterbrochene Prophase vorbereitet. In ihrem Verlaufe treten Umlagerungen des Kerninhalts ein, die bei der typischen Mitose kein Gegenstück haben. In diese Prophase ist in manchen Fällen bereits die Telophase der letzten Mitose der Vermehrungsperiode miteinbezogen. Die für die Vorbereitung der ersten Reifungsteilung am meisten charakteristischen Kernveränderungen sind mit dem anfänglichen Wachstum der Geschlechtszellen verbunden. Wachstum und Reifung derselben sind daher eng miteinander vergesellschaftet. Aber nur bei den männlichen Geschlechtszellen kann die Prophase der Reifungsteilungen in einem Zuge verlaufen. Bei den weiblichen treten, infolge des Wechselspiels zwischen Teilungsvorbereitung und Reservestoffausarbeitung im Eileib, vollständige Unterbrechung und auch Rückgängigmachung der bis zu einem gewissen Stadium gediehenen Prophase ein. Die Eier wachsen nicht nur stärker und längere Zeit hindurch

als die Spermioocyten, sondern sie werden vor der ersten Reifungsteilung, wenn deren wesentliche Vorbereitungen am Kern bereits getroffen sind, in einen gewissen Zustand der Latenz versetzt, aus dem sie erst ein neuer Anstoß zur Teilung wieder erwecken muß (s. S. 456). Diese die (zweite) Wachstumsperiode umfassende Ruhezeit der Oocyten kann z. B. beim Menschen jahrzehntelang währen, bis die bei der Geburt bereitgestellten Oocyten allmählich zum letzten Wachstum und bei eintretender Befruchtung zu den Reifungsteilungen gelangen.

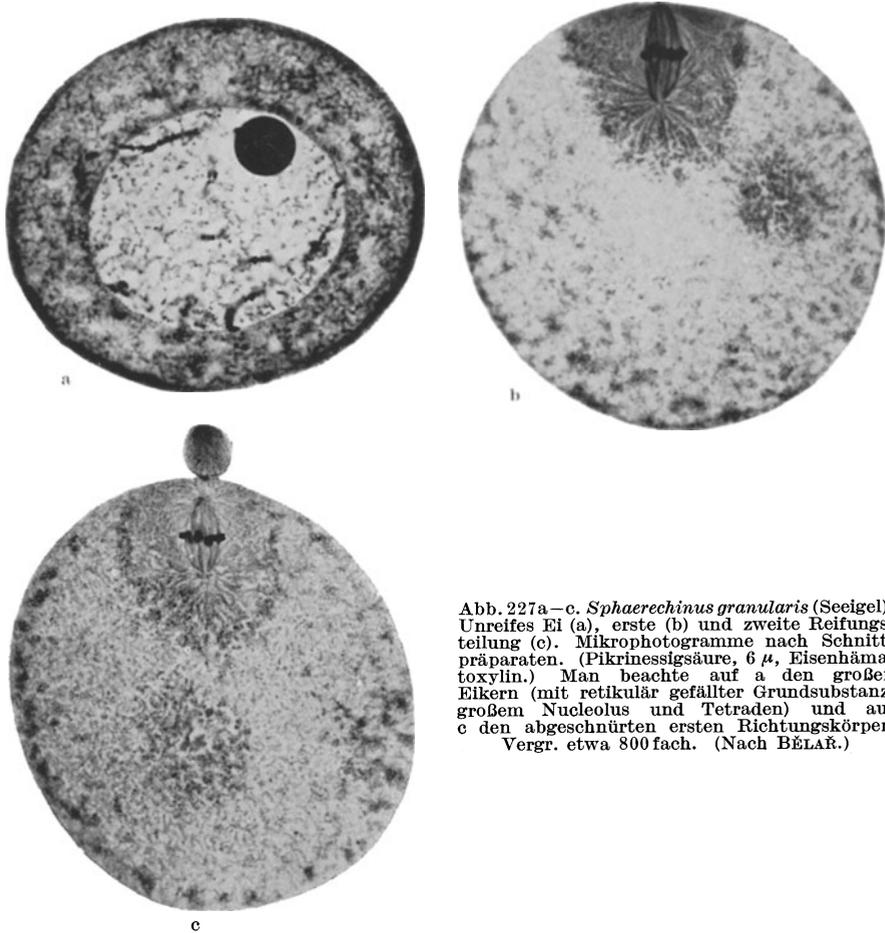


Abb. 227a–c. *Sphaerechinus granularis* (Seeigel). Unreifes Ei (a), erste (b) und zweite Reifungsteilung (c). Mikrophotogramme nach Schnittpräparaten. (Pikrinessigsäure, 6  $\mu$ , Eisenhämatoxylin.) Man beachte auf a den großen Eikern (mit retikulär gefällter Grundsubstanz, großem Nucleolus und Tetraden) und auf c den abgeschnürten ersten Richtungskörper. Vergr. etwa 800 fach. (Nach BĚLAŘ.)

Ein anderer Unterschied zwischen den männlichen und den weiblichen Geschlechtszellen betrifft den Ablauf der Reifungsteilungen als Zellteilungen. Nur bei den kleinen männlichen Geschlechtszellen führen sie zur Bildung gleich großer und gleichwertiger Tochterzellen, den beiden Spermioocyten II. Ordnung und den vier Spermatiden. Die Eier dagegen entledigen sich durch die Reifungsteilungen der Pol- oder Richtungskörper, wie man ihre kleinen und abortiven Schwesterzellen genannt hat, ehe die Natur der Richtungskörperbildung als Zellteilungen [O. HERTWIG (1877)] und die Übereinstimmung zwischen Ei- und Samenbildung [O. HERTWIG (1890)] ermittelt waren<sup>1</sup>. Übereinstimmung

<sup>1</sup> Wir können uns allerdings aus der Größe der Eizellen allein den besonderen Charakter ihrer Reifungsteilungen nicht erklären. Ist doch dasselbe Ei auch ohne Befruchtung bald

im ganzen besonders in den mitotischen Vorgängen an den Kernen und Chromosomen und Verschiedenheit in den genannten Punkten veranschaulicht das auf BOVERI zurückgehende Schema der Abb. 226.

Auch darin dürfen wir eine Besonderheit der Reifungsteilungen sehen, daß die beiden heterotypischen Mitosen nach langer Vorbereitung einander unmittelbar folgen, so daß in den äußersten Fällen die Telophasen oder sogar die Anaphasenchromosomen der ersten sogleich in die Metaphase der zweiten Teilung übergeleitet werden. In anderen Fällen wird dagegen nach der ersten Reifeteilung ein kurzes Interphasenstadium ausgebildet und zwischen den beiden Extremen gibt es Abstufungen. Man sollte vom zellteilungsphysiologischen Standpunkt aus diese Unterschiede im Tempo des Ablaufs der beiden Reifungsteilungen vielleicht mehr als bisher beachten und jedenfalls läßt sich gerade, was die Dauer der Vorbereitung und die zuletzt genannten Verhältnisse betrifft, ein einheitlicher Typus der Reifungsteilungen nicht aufstellen. Wenn die zweite Teilung unmittelbar aus der ersten hervorgeht, dann kann man die der ersten Reifungsteilung vorausgehenden Kernveränderungen mit besonderer Deutlichkeit als eine zu den beiden Teilungen gehörige Prophase erkennen, als welche sie in der Tat ganz allgemein aufgefaßt werden dürfen.

Wenn wir bedenken, daß die Teilungen der Vermehrungsperiode einander in gleichen Abständen Schritt für Schritt folgen, dann die lange Pause zwischen der letzten Oogonienteilung und der ersten Reifungsteilung eintritt, die beiden Reifungsteilungen unmittelbar aneinanderschließen und endlich gleich nach der zweiten Reifungsteilung des Eies wiederum mit einem regelmäßigen Rhythmus die Furchungsteilungen einsetzen, dann können wir den gesamten Ablauf dieser zusammengehörigen Vermehrungsschritte von den Oogonien über die Reifeteilungen bis zu den Furchungsteilungen auch so erfassen, daß wir sagen: die letzte Oogonienteilung und die beiden Reifungsteilungen sind in einer Art von Galopprrhythmus zwischen die Mitosen der Vermehrungsperiode und die Furchungsteilungen eingeschaltet (s. über den Teilungs-rhythmus später S. 442).

Ganz besonders auffallend sind die Reifungsteilungen schließlich in bezug auf ihre Chromatineinheiten. Die heterotypischen Merkmale, welche diese darbieten, sind auch am frühesten bemerkt worden und an das Studium der „Tetraden“ der ersten Reifungsteilung hat man zuerst die theoretischen Erwägungen über die Bedeutung der Reifungsteilungen angeknüpft. Hier handelt es sich um zwei Tatsachen. Erstens unterscheiden sich die Chromatineinheiten der ersten Reifungsteilung von den Chromosomen der typischen Mitose durch ihre Größe, durch ihre eigentümlichen Formen sowie durch ihre Zusammensetzung aus mehreren Teilstücken. Zweitens sind diese Gebilde, wenn sie in die Spindel der Reifungsteilung eingeordnet werden, nicht in der der Chromosomenzahl des betreffenden Organismus entsprechenden Anzahl vorhanden, sondern in der Halbzahl. Die erste Reifungsteilung arbeitet also mit besonders großen und eigentümlich gestalteten Chromatineinheiten und mit der halben Zahl der Chromosomen, die bei den typischen Mitosen der Vermehrungsperiode noch in den Geschlechtszellen vorhanden gewesen sind.

Die grundlegende Entdeckung VAN BENEDENS (1883), daß in jedem der beiden Vorkerne des befruchteten Eies die Zahl der Chromosomen nur die Hälfte der für jede Art üblichen Normalzahl beträgt, hatte zugleich die vor der Befruchtung stattfindende „Reduktion“ der Chromosomenzahl sowie der Chromatinmasse dargetan und der Forschung die Aufgabe gestellt, zu fragen, wodurch diese auffallende Erscheinung zustandegebracht wird [RÜCKERT (1894)]. In

---

darauf zu einer äqualen Zellteilung wieder befähigt. Daß hier vielleicht tiefere Gründe für eine Entfernung von Kernstoffen vorliegen, erscheint angesichts ähnlicher Vorgänge bei Protisten (s. S. 382) möglich.

seiner Vererbungstheorie gelangte WEISMANN (1892) zur logischen Forderung einer Reduktion von „Iden“ oder Ahnenplasmen und er nahm an, daß vor jeder Befruchtung aus dem Kern der Geschlechtszellen ebensoviele Iden entfernt würden, als bei der nachfolgenden Kopulation jedem der beiden Kerne wieder zugeführt werden. Er glaubte, daß diese Reduktion durch die beiden Reifungsteilungen vollzogen würde und er nannte diese daher „Reduktions-  
 teilungen“. Dabei stellte er sich die Art der Reduktion folgendermaßen vor. Während bei den gewöhnlichen Mitosen die Ide, d. h. die das Chromosom („Idant“) zusammensetzenden Mikrosomen der Länge nach gespalten und ihre identischen Hälften auf die Tochterzellen verteilt werden („Äquationsteilung“), werde bei der „Reduktionsteilung“ das Chromosom nicht halbiert, sondern die ganzen Chromosomen werden ungespalten auf die Tochterzellen verteilt. Dadurch sollte es zur Herabsetzung der Chromosomenzahl auf die Hälfte in den reifen Geschlechtszellen kommen. Diese Vorstellung WEISMANNs hat sich aber bald als nicht mit den tatsächlichen Befunden vereinbar erwiesen, als man nämlich erkannte, daß, wie bemerkt, die Halbierung der Chromosomenzahl nicht erst durch die Reifungsteilung herbeigeführt wird, sondern bereits vor der ersten Reifungsteilung eingetreten ist. Die in der Halbzahl vorliegenden Chromatinportionen der ersten Reifungsteilung hat man nun zuerst bei *Ascaris* und bei *Arthropoden* in der Form der vierteiligen Gruppen von Chromatinstäbchen oder -kugeln kennen gelernt („Tetraden“) und man glaubte die nicht in dieser Weise zusammengesetzten Chromatinstücke anderer Reifungsteilungen als den Vierergruppen homologe Bildungen ansehen zu dürfen [RÜCKERT (1894, S. 560)]. HAECKER (1893), VOM RATH (1893) und RÜCKERT (1894) sind durch die Zusammensetzung der Vierergruppen und durch ihr Verhalten bei den Reifungsteilungen zuerst auf den Gedanken geführt worden, daß diese Bildungen „Doppel-segmente“ (HAECKER, VOM RATH) oder „Gemini“ sein müßten, entstanden durch die Vereinigung je zweier Einzelechromosomen, und daß die Halbierung der Chromosomenzahl vor der ersten Reifungsteilung demnach keine echte Reduktion im Sinne WEISMANNs sei, sondern nur eine scheinbare, eine „Pseudoreduktion“ (RÜCKERT), da doch in Wahrheit sämtliche Chromosomen in der diploiden Anzahl in einem solchen Kern und in der Metaphase der ersten Reifungsteilung noch vorhanden sind. In Verbindung mit dieser Erkenntnis wurde von den genannten Forschern zugleich eine neue Auffassung der durch die Reifungsteilungen ermöglichten Reduktion der Chromosomen begründet, die nun doch wieder der WEISMANNschen Forderung einer wahren Reduktion Genüge leistete. Eine der beiden Reifungsteilungen sollte die zum Doppelement zusammen-geschlossenen Chromosomen voneinander trennen und durch dieses nur durch das Mittel der Scheinreduktion ermöglichte Manöver sollte der Apparat der Mitose imstande sein, das ungewöhnliche Ergebnis der Verteilung je der Hälfte der gesamten Chromosomen auf die Tochterzellen zu bewerkstelligen. Da in den Vierergruppen aber auch eine Längsspaltung der Chromosomen voll-zogen zu sein schien, was aus ihrem Bau geschlossen wurde, mußte eine der beiden Reifungsteilungen auch die in diesem Längsspalt der vereinigten Chro-mosomen vorbereitete Äquationsteilung vollziehen. Damit war zugleich eine vorläufige Erklärung für das Vorhandensein zweier Reifungsteilungen gegeben. Diese Vorstellungen, welche man bereits bei RÜCKERT (l. c.) in klarer Weise entwickelt findet, haben der Vererbungscytologie ihre beiden eng miteinander zusammenhängenden Hauptfragen geliefert, an deren Lösung sie ein Menschen-alter hindurch bis in die Gegenwart gearbeitet hat: die Frage nach der Konjugation oder der Syndese der Chromosomen und die andere nach der Reduktion der Chromosomen. Der ersteren hat im Jahre 1902 MONTGOMERY ihre endgültige Fassung gegeben, indem er erklärte, daß während

der Prophase der ersten Reifungsteilung nicht beliebige zwei Chromosomen miteinander konjugieren, sondern von den Chromosomen des diploiden Satzes einer Spermato- oder Oogonie immer die zusammengehörigen „homologen“ Elemente (s. S. 221). Damit war auch für die Reduktionsteilung die bestimmte Vorstellung verbunden, daß sie die zusammengehörigen Chromosomen auf die Tochterzellen mit dem einfachen Chromosomensatz zu verteilen habe. Erst diese Anschauungen bedeuteten den endgültigen Versuch, das Verhalten der Chromosomen als der Träger der Erbfaktoren in einen unmittelbaren Zusammenhang mit den MENDEL'schen Vererbungsregeln zu bringen und den „Chromosomenmendelismus“ nachzuweisen.

Wir werden unsere Darlegungen so einrichten, daß wir in den beiden folgenden Abschnitten zuerst die Beweise vorführen, welche wir für das tatsächliche Vorliegen sowohl der Konjugation der Chromosomen im Sinne MONTGOMERY'S wie auch für die wahre Reduktion der Chromosomen jetzt besitzen. Auf dieser Grundlage werden sich die mit der Konjugation und der Reduktion in ursächlichem Zusammenhang stehenden cellulären Tatsachen in der gebotenen Kürze zeigen lassen. Es kann in dem der Zellteilung gewidmeten Abschnitt dieses Handbuchs nicht unsere Aufgabe sein, den gegenwärtigen Stand der Vererbungscytologie bis ins einzelne und bis in die Streitfragen hinein darzustellen. Dies hat erst kürzlich K. BĚLAŘ (1928) unternommen, auf dessen Arbeit sowie auf die anderen im Schriftenverzeichnis angeführten zusammenfassenden Darstellungen wir daher verweisen müssen. Der Zweck unserer Darstellung muß in erster Linie darauf gerichtet sein, die heterotypischen Vorgänge vor und während der Reifungsteilungen dem Gesamtbild der Zellvermehrung einzufügen. Denn die hierbei zu beobachtenden Vorgänge können, wie jedes vom typischen Verlauf abweichende Geschehen, früher oder später zur Aufklärung auch der typischen Abläufe herangezogen werden und teilweise ist hier an mehreren Stellen von den besonderen Vermehrungsverhältnissen der Geschlechtszellen für die Analyse der Mitose bereits Gebrauch gemacht worden. Andererseits ist es eine Forderung, die heterotypischen Vorgänge nicht ausschließlich von den Gesichtspunkten der Vererbung aus zu betrachten und zu werten, sondern vielmehr nach zellphysiologischen nächsten Ursachen für dieselben zu suchen. Auch aus diesem Grunde stehen die Reifungsteilungen in einer methodisch sicher nicht gering zu veranschlagenden Beziehung zum Studium der Mitose überhaupt. Vom Ausbau dieser von uns hier an manchen Stellen berücksichtigten Beziehungen dürfte in Zukunft für das Verständnis der heterotypischen Mitosen noch viel zu erwarten sein.

### b) Die Konjugation der Chromosomen.

Die Beweise für das tatsächliche regelmäßige Vorkommen des zuerst unter der Bezeichnung der Pseudoreduktion erfaßten Vorgangs sind bis jetzt nicht so sehr durch direkte Beobachtungen über den Vollzug der Chromosomenpaarung selbst erbracht worden. Die betreffenden Kernstrukturen der frühen Prophase der ersten Reifungsteilung sind so verwickelt und im einzelnen oft so unklar, daß sie an die Ausdauer und die Zuverlässigkeit des geschulten Beobachters die größten Anforderungen stellen. Da hier die Gefahr der Fixierungsschädigungen in besonders hohem Maße hinzukommt, ist diesen Stadien gegenüber, auf die wir später eingehen werden, dem Zweifel und der verschiedenen Deutung noch ein beträchtlicher Spielraum gelassen. Dagegen sind die indirekten Beweise, über die wir jetzt verfügen, in ihrer Gesamtheit so zuverlässig und einwandfrei, daß die Zweifel, welche sich an die Beobachtungen über den Vorgang der Chromosomenpaarung noch anknüpfen, sich nur mehr

auf die Art und den Zeitpunkt, aber nicht mehr gegen die Tatsache der Konjugation richten können.

Einen ersten dieser Beweise schließen wir an den Bericht an, den wir über die doppelte Garnitur homologer Chromosomen im diploiden Chromosomensatz geliefert haben (s. S. 222, Abb. 212). In manchen Fällen ist es möglich gewesen, die Tetraden, wie sie bei stärkster Verkürzung und Verdickung in die Metaphase der ersten Reifungsteilung eintreten, ebenso wie die diploiden Chromosomen zu einem Satz von regelmäßig der Größe nach abgestuften Elementen

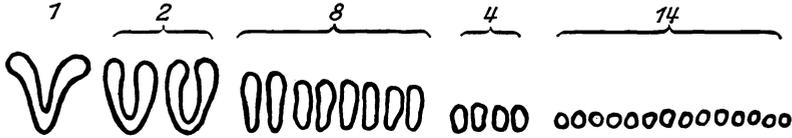


Abb. 228. *Locusta viridissima* L., Chromosomenschema der Spermio gonien. Nach MOHR aus DEPDOLLA (1927).

zusammenzustellen (Abb. 229). Dabei war zu erkennen, daß nun wiederum dieselben relativen Größenklassenvorlagen, aber mit dem Unterschied, daß jeder Größenklasse nur mehr halb so viele Chromosomen angehörten wie im diploiden Satz [MOHR (1919), bei *Locusta viridissima* (Abb. 228 und 229)]. Eine solche Übereinstimmung wäre nicht möglich, wenn nicht die homologen Chromosomen zur Syndese kommen würden. Denn im Falle, daß die Paarung einmal zwischen langen und kurzen, das andere Mal zwischen mittellangen und längsten Chromosomen regellos erfolgen würde, könnte ein Satz haploider Elemente mit regelmäßiger Größenabstufung nicht zustande kommen. (Daß dieser Beweis für die

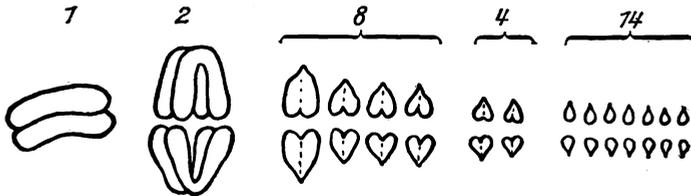


Abb. 229. *Locusta viridissima* L., Schema der Tetraden mit Bezeichnung der Trennung in der ersten Reifungsteilung. Nach MOHR aus DEPDOLLA (1927).

Paarung der homologen Chromosomen die Konjugation an sich bereits voraussetzt, entwertet ihn keineswegs, da wir mit der bloßen Beseitigung der einen Hälfte des diploiden Chromosomensatzes in Ansehung der gesamten für die Konjugation sprechenden Beweise nicht mehr zu rechnen brauchen.)

Wenn der diploide Satz von einer Art von Elementen mehr als die zwei kanonischen enthält, wie es von WILSON (1909) für die Mikrochromosomen einer Wanze (*Metapodius femoratus*, Abb. 230) in den Spermatogonienmitosen zuweilen gefunden worden ist, dann treten die betreffenden Einheiten in Form von Drillings- oder Vierlingsbildungen in die erste Reifeteilung ein. Dies ist ein klarer Beweis sowohl für die Tatsache der Paarung selbst, wie auch dafür, daß sich bestimmte, und zwar die gleichartigen Chromosomen zusammenfinden.

In diesen Zusammenhang gehören auch die sog. „heteromorphen“ Chromosomen. Bei den Orthopteren gibt es bei einzelnen Individuen eine Art Gemini der ersten Reifungsteilung, welche sich im Zustand des Auseinanderweichens aus zwei verschiedenen langen oder verschiedenen gestalteten Stücken zusammengesetzt erweisen. Die Anzahl dieser heteromorphen Paare ist in allen Geschlechtszellen eines Individuums immer dieselbe. So liegt bei allen Reifungsteilungen

dann ein bestimmter ungleich zusammengesetzter Geminus vor, dessen regelmäßiges Erscheinen darauf zurückgeführt werden darf, daß die beiden unterschiedlichen Partner stets mit Sicherheit zueinander finden [CAROTHERS (1921)].

Zu den heteromorphen Chromosomenpaaren gehören auch die Geschlechtschromosomen beim XY-Typus und ihre Paarung [s. das klassische Beispiel bei

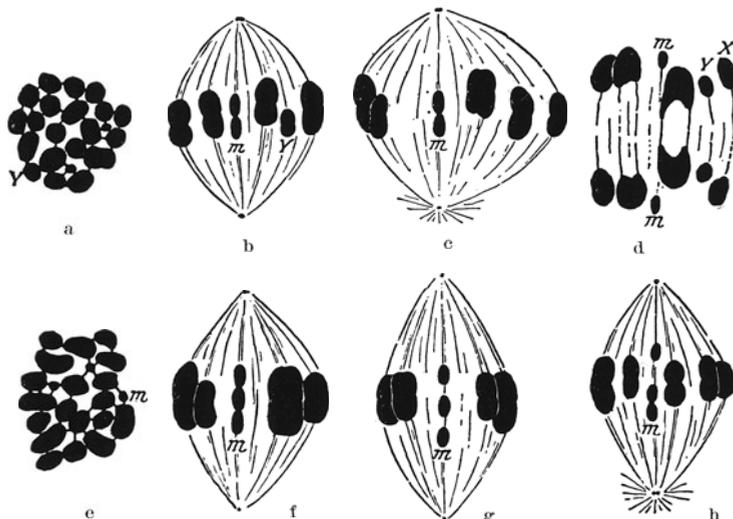


Abb. 230 a—h. Überzählige m-Chromosomen bei *Metapodius femoratus* a—d, normale Form zum Vergleich mit der abgeänderten (e—h). a Spermatogoniale Metaphase, 22 Chromosomen; 2 m's; b, c, normale Metaphasen der ersten Reifungsteilung mit bivalentem m in Seitenansicht; d Anaphase, die m-Chromosomen werden getrennt (Reduktionsteilung), das x- und y-Chromosom werden äquationell geteilt; e spermatogoniale Platte mit 23 Chromosomen (3 m); f, g, h, Seitenansicht der ersten Reifungsteilung, m trivalent. Aus E. WILSON (1925).

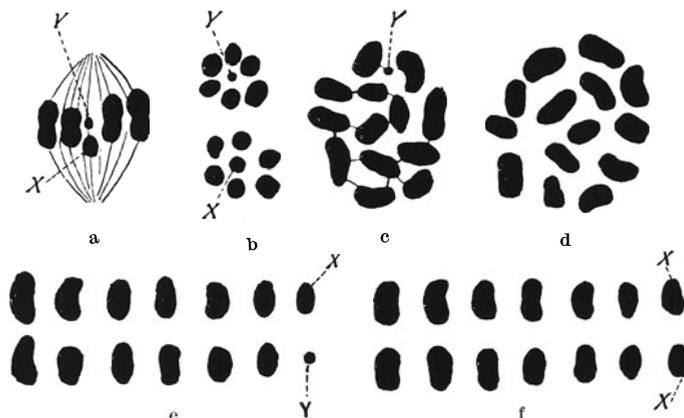


Abb. 231 a—f. *Lygaeus turcicus*. c u. e der männliche, d u. f der weibliche Chromosomensatz; a Metaphase der ersten Reifungsteilung der Spermioocyte von der Seite, das XY-Paar; b die beiden aus der ersten Reifungsteilung hervorgehenden einfachen Chromosomensätze der Präspmatiden. Aus E. WILSON (1925).

der Wanze, *Lygaeus turcicus*, WILSON (1905), Abb. 231] ist einer der eindrucksvollsten Beweise für die Konjugation. Gerade die Geschlechtschromosomen lassen bei ihrem von den Autosomen oft abweichenden Verhalten in bezug auf den Zeitpunkt der Konjugation die einwandfreie Feststellung zu, daß ebenso wie in dem Falle der Heterogamietie eines Geschlechts das X- und das Y-Chromosom, so im Falle der Homogamietie die beiden X-Chromosomen einen Geminus bilden

und daß schließlich, wenn die Geschlechtschromosomen im diploiden Satz eine aus mehr als zwei Elementen bestehende Gruppe bilden, sämtliche Angehörige derselben zu einem Mehrlingsgeminus zusammentreten. Wenn aber bei dem heterogameteten Geschlecht mit nur einem X-Chromosom dieses stets ungepaart in die erste Reifungsteilung eintritt, so ist hierin wiederum ein Zeugnis dafür zu sehen, daß die Autosomen, so wie ihre Zusammengehörigkeit es vorschreibt, miteinander vereinigt werden; denn wäre dem nicht so, dann könnte doch auch ein Autosom bei der Paarung leer ausgehen und dafür hin und wieder das X-Chromosom einen Partner finden.

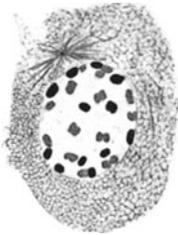


Abb. 232. *Pygaera anachoreta*, Spermatocyten I. Ordnung, Konjugation vollendet, 26 bivalente Chromosomen. Nach H. FEDERLEY (1913).

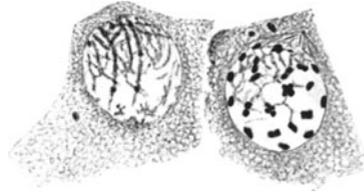
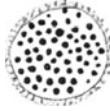


Abb. 233. *Pygaera curtula*, Spermatogenese, links beginnen die Chromosomen hervorzutreten, rechts bivalente Chromosomen. Nach H. FEDERLEY (1913).

Von besonderer Bedeutung sind für die Konjugationsfrage die bereits erwähnten (s. S. 222) Untersuchungen von SEILER (1925) geworden, welche die Chromosomenverhältnisse verschiedener Schmetterlingsrassen und ihrer Bastarde zum Gegenstand haben. Hier genügt es, ein Beispiel der Tetradenbildung bei einer der Rassen von *Fragmotobia fuliginosa* herauszugreifen, das für die Tatsache der Konjugation homologer Chromosomen wie nicht leicht ein anderes Ergebnis der Chromosomenforschung beweisend ist. Während die beiden anderen studierten Rassen in ihrem diploiden Chromosomenbestand zwei gleich lange größte Elemente besitzen, sind bei dem Weibchen einer dritten Rasse unter den 57 Chromosomen die beiden längsten Chromosomen verschieden lang. Bei der Eireifung werden



Abb. 234.



a



b

Abb. 235.

Abb. 234 u. 235 a, b. *Pygaera curtula* × *anachoreta*, Spermatogenese des Bastards, Äquatorialplatten der ersten Reifungsteilung. Die Chromosomenkonjugation ist ausgeblieben. Nach H. FEDERLEY (1913).

nun, obwohl 57 Chromosomen diploid gegeben sind, dennoch 28 Tetraden gebildet genau wie im männlichen Geschlecht dieser Rasse mit seinen 56 Chromosomen. Es müssen also in einer Tetrade der Oocyte drei univalente Chromosomen vereinigt sein. Wie SEILER zeigen konnte, ist es die größte Tetrade, welche nicht nur aus den beiden ungleich langen großen Chromosomen, sondern aus einem weiteren kleinen regelmäßig besteht. Dies bedeutet aber, was SEILERS Untersuchung mit aller Klarheit ergeben hat, daß das längere von den großen Chromosomen sich aus zwei Einheiten, nämlich einem von SEILER als X und einem als Z bezeichneten Abschnitt zusammensetzt, während das kleinere von den großen nur aus dem X-Chromosom besteht und das zugehörige Z als selbständiges Element den diploiden Satz eines solchen Weibchens auf 57 Chromosomen erhöht. Es entsprechen einander also hier das XZ-Chromosom und das X + Z-Chromosom.

Chromosomen wahrscheinlich zu machen, hat neuerdings BĚLAŘ (1928, S. 217) unternommen.]

Ähnliche Schwierigkeiten wie die zuletzt genannten Fälle bereiten diploide Organismen, welche sich parthenogenetisch fortpflanzen und dennoch vor der ersten Reifungsteilung eine Chromosomenpaarung aufweisen [BĚLAŘ (1923)]. Denn bei ihnen scheint von einer väterlichen und mütterlichen Chromosomen-garnitur nicht gesprochen werden zu dürfen, wenn doch das Weibchen, um dessen Eier es sich handelt, aus einem unbefruchteten Ei stammt. Aber auf der anderen Seite kennen wir auch Fälle von diploider Pathenogenese, bei denen die Pseudoreduktion entsprechend der Erwartung nicht eintritt [STORCH (1925), bei *Rotatorien*]. Außerdem erklärt BĚLAŘ (l. c. S. 217), daß in den meisten dieser schwierig zu deutenden Fälle die Chromosomenpaarung vor der ersten Reifungsteilung wieder rückgängig gemacht wird. Unvereinbar mit unseren sonstigen Vorstellungen ist übrigens die Chromosomenpaarung bei obligatorisch pathenogenetischen Eiern nicht, weil wir mit BĚLAŘ (l. c.) annehmen dürfen, daß die obligatorisch parthenogenetischen Rassen und Arten von Organismen mit bisexueller Fortpflanzung abstammen und daß infolgedessen in ihrem diploiden Chromosomensatz dennoch eine väterliche und mütterliche haploide Garnitur aus homologen Chromosomen durch alle Generationen mitgeschleppt worden ist.

Bei Organismen mit haploidem Chromosomensatz ist die Voraussetzung zur Chromosomenpaarung nicht gegeben. Sie findet in der Tat bei der Geschlechtszellenreifung derselben nicht statt [Männchen der *Honigbiene* im Gegensatz zum weiblichen Geschlecht, NACHTSHEIM (1913) u. a.; Männchen der *Spinnmilbe*, *Tetranychus bimaculatus*, F. SCHRADER (1920); Männchen der *Schildlaus*, *Icerya purchasi*, F. und S. H. SCHRADER (1926)].

Als die Ursache der Konjugation der homologen Chromosomen können wir ähnlich wie für die Kopulation der beiden Vorkerne eine „Affinität“ vermuten, mit der die aufeinander abgestimmten Chromosomen aufeinander wirken. So betrachtet bedeutet die Chromosomenkonjugation während der Reifung der Geschlechtszellen den eigentlichen Abschluß der Befruchtung. Die Verschmelzung der beiden Vorkerne kommt schließlich unter den Bedingungen der Geschlechtszellenreifung zu ihrer letzten Auswirkung in der Vereinigung der homologen väterlichen und mütterlichen Kernelemente. Die vermutete Affinität der zusammengehörigen Chromosomen scheint auch außerhalb der eigentlichen Konjugationsphase namentlich bei den ihr vorausgehenden typischen Mitosen der Vermehrungsperiode zuweilen in einer paarweise erfolgenden Anordnung der betreffenden Chromosomen innerhalb der Äquatorialplatte zum Ausdruck zu kommen (s. den bekannten Chromosomensatz von *Drosophila melanogaster*). Um so merkwürdiger ist es allerdings, daß es zu einer wirklichen Vereinigung der Chromosomenpaare nur in einer bestimmten Periode der Geschlechtszellenreifung kommen kann. Hier müssen ganz besondere, sonst nicht verwirklichte Bedingungen gegeben sein, welche die vollständige Auswirkung der „Affinität“ erst ermöglichen. Welcher Art diese sind, wissen wir nicht. Wir können daran denken, daß die lange während der Prophase der ersten Reifungsteilung zur Verfügung stehende Zeit der Konjugation Vorschub leistet, aber diese Besonderheit genügt doch wohl nicht, das außergewöhnliche Ereignis, das während zahlreicher Mitosen vorher nicht eingetreten war, zu erklären.

### e) Die Reduktion der Chromosomen.

Mit dem Nachweis der Konjugation der Chromosomen ist ohne Zweifel bereits ein Teil der Beweislast abgetragen, welche uns die Reifungsteilungen in bezug auf das tatsächliche Vorkommen einer echten Chromosomenreduktion

Diese drei Elemente finden sich bei der Tetradenbildung zusammen. Hieraus geht hervor, daß nicht nur überhaupt eine Konjugation stattfindet, sondern daß diese auch unter solchen von der Regel abweichenden Bedingungen die homologen Chromosomen väterlicher und mütterlicher Herkunft zusammenführt.

Ausschlaggebende Beweiskraft dürfen wir endlich dem cytologisch ausgewerteten Kreuzungsexperiment für die Konjugationsfrage zuerkennen [s. auch HAECKER (1921, S. 375)]. Schon die Tatsache, daß es bei gewissen Bastarden überhaupt nicht zur Bildung von Tetraden kommt, sondern die diploide Zahl der Chromosomen in die Reifungsteilung eintritt, wie es FEDERLEY (1913) bei seinen *Pygaera*-(*Schmetterlings*)-Bastarden festgestellt hat (Abb. 232–235) (und was als einer der Gründe ihrer Unfruchtbarkeit für manche andere Bastarde aus einander ferner stehenden Rassen und für Artbastarde gelten wird) darf hier nicht übergegangen werden. Denn das Unterbleiben der Pseudoreduktion bei gewissen Bastardorganismen, in deren Keimplasma einander allzufremde väterliche und mütterliche Chromosomen zusammentreffen, ist gewiß ein gewichtiger Beweis für die Chromosomenkonjugation im Verlauf der normalen Geschlechtszellenentwicklung. Dieses Einanderfremdbleiben der väterlichen und mütterlichen Chromosomen bis in die Geschlechtszellenentwicklung hinein, obwohl sie ab ovo durch viele Zellgenerationen im gleichen Kerngerüst verweilt haben, bedeutet übrigens keinen geringen Aktivposten auf seiten der Lehre von der Chromosomenindividualität.

Aber bei der Rückkreuzung eines solchen Schmetterlingsbastards mit einem Vertreter der mütterlichen Art fand FEDERLEY in der Spermio-genese des also abgeleiteten Bastards die Pseudoreduktion teilweise durchgeführt (Abb. 236). Und dies war zu erwarten, weil jetzt eine gewisse Anzahl gleichartiger Chromosomen zusammengetroffen sein mußten.

Nicht minder beweiskräftige Ergebnisse liegen bei pflanzlichen Bastarden vor, deren Eltern sich in ihren Chromosomenzahlen unterscheiden. In der Reifungsteilung der Bastarde von *Drosera rotundifolia* mit 10 Chromosomen und *Drosera longifolia* mit 20 Chromosomen fand ROSENBERG (1909) 10 Gemini und 10 Einzelchromosomen. Und nach KIHARA (1921) und SAX (1922, 1923) werden beim Bastard aus *Triticum durum* (14 Chromosomen) und *Triticum vulgare* (21 Chromosomen), 14 Gemini und 7 Einzelchromosomen zur ersten Reifungsteilung bereitgestellt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß nur so viele Gemini gebildet werden können, als es die geringere Zahl des einen der beiden diploiden Sätze bei der Konjugation zuläßt, die überzähligen Chromosomen müssen ungepaart bleiben.

Es gibt allerdings im Pflanzenreich Abweichungen vom „Droseratypus“ im Verhalten der Chromosomen vor der ersten Reifungsteilung [HAASE-BESSEL (1922), COLLINS und MANN (1923), LJUNGDAHL (1924)], so daß wir die Möglichkeit einer Konjugation der Elemente einer haploiden Chromosomengarnitur untereinander einräumen müssen. [Den Versuch, durch eine Hilfsannahme auch für diese Fälle die Homologie aller konjugierenden

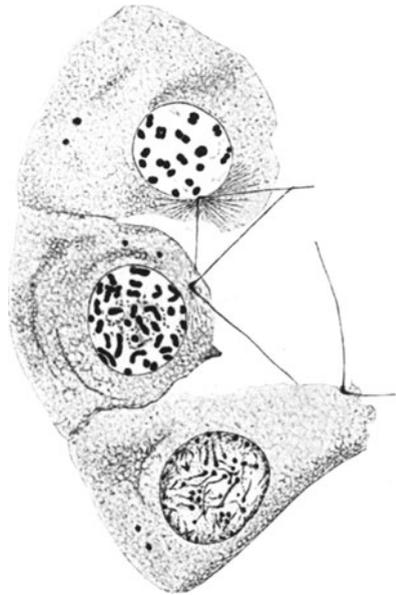


Abb. 236. *Pygaera* (*curtula* ♂ × *anachoreta* ♀) ♂ × *anachoreta* ♀, unten fangen die Chromosomen an hervorzutreten, in der Mitte haben sie sich verkürzt und konjugieren zum Teil, oben Zerstreuung der Chromosomen im Kernraum.  
Nach H. FEDERLEY (1913).

auferlegen. Wir erinnern an die älteren Vorstellungen, von denen wir hier ausgegangen sind. Sie wurden aus dem Bau der Tetraden und aus der Aufteilung derselben durch die Reifungsteilungen abgeleitet. Die Pseudoreduktion und die definitive Reduktion der Chromosomen standen dabei in einem inneren Zusammenhang, indem die Bedeutung der ersteren darin gesehen wurde, der Reifungsteilung Doppelemente gewissermaßen unterzuschieben, mit denen der achromatische Apparat der Mitose, sonst nur dazu geeignet, Chromosomenhälften auseinanderzuführen, das außergewöhnliche Manöver der Trennung ganzer Chromosomen vollbringen kann. Da nun die erste der beiden Voraussetzungen in der Tat gegeben ist, so gewinnt auch der zweite Teil des ursprünglichen Gedankenganges, der die Reduktion betrifft, an Wahrscheinlichkeit. Wenn freilich die im Geminus vereinigten beiden Chromosomen durch die beiden Reifungsteilungen lediglich zweimal der Länge nach wie sonst bei einer Mitose geteilt würden, wie es auch schon angenommen worden ist [z. B. MATSCHECK (1910)], dann würde trotz vorausgegangener Konjugation keine Reduktion der Chromosomen eintreten, sondern die Tochterzellen würden nach Abschluß der beiden Reifungsteilungen nach wie vor sämtliche Chromosomen enthalten und es wäre nur eine Herabsetzung der Chromatinmasse auf ein Viertel ihres ursprünglichen Bestandes erfolgt. Es kommt also bei der Frage der Reduktion durchaus darauf an, wie der Geminus zusammengesetzt ist, d. h. in welcher Anordnung die beiden Chromosomen sich in ihm finden und in welcher Weise seine Bestandteile, also bei einer klassischen Vierergruppe die vier Stäbchen oder Kugeln, von den Reifungsteilungen erfaßt werden. Darum hängt die Beantwortung der Reduktionsfrage von dem Studium der Entwicklung der Gemini ab und darum sind hier die cytomorphologischen Beobachtungen für die grundsätzliche Stellungnahme von größerer Bedeutung als bei der Konjugationsfrage.

In einfach gelagerten Fällen können wir jetzt aber auch aus dem Studium der Reifungsteilungen allein für einzelne Chromosomenpaare mit Sicherheit die stattfindende Reduktion direkt verfolgen. Eine solche Gelegenheit bieten der XY-(*Lygaeus*-)Typus der Geschlechtschromosomen und andere, „heteromorphe“ Gemini (s. oben) dar (Abb. 231). Die beiden durch Größe und Form voneinander verschiedenen, gepaarten Elemente werden unter unseren Augen in einer der beiden Reifungsteilungen zu den verschiedenen Polen befördert und die Tochterzellen bekommen entweder den einen oder den anderen der beiden Partner. Hier ist eine andere Möglichkeit, als sie die Chromosomenreduktion ins Auge faßt, nicht gegeben.

Außerordentlich eindrucksvoll spielt sich der Reduktionsvorgang dann ab, wenn der Zusammentritt zweier von den übrigen Chromosomen auffallend verschiedener Elemente, wie der m-Chromosomen bei *Anasa tristis* [WILSON (1905)] erst in der Metaphase der ersten Reifungsteilung stattfindet und sogleich darauf dieselben im Geminus noch wohl unterscheidbaren Elemente wieder voneinander getrennt werden.

Hier sind auch SEILERS oben erwähnte Untersuchungen über die Chromosomenverhältnisse verschiedener *Phragmotobia*-Rassen und ihrer Bastarde noch einmal heranzuziehen. Wir haben gehört, daß es hier eine Rasse gibt, welche im weiblichen Geschlecht einen diploiden Chromosomensatz mit 57 Elementen besitzt. Bei der Eireifung ergeben sich trotzdem 26 Gemini, weil dabei ein XZ- und ein X + Z-Chromosom zu einer Chromatinportion zusammentreten. Wurde nun die 57er Rasse mit der 56er Rasse gekreuzt, so fanden sich auch im Bastard das XZ-Chromosom der einen Seite mit dem X + Z-Chromosom der anderen richtig zusammen. In den Spermiocten, wo diese Chromosomen fast kugelig sind, blieb, was in den Eiern nicht der Fall ist, während der ganzen Reifungsteilung die Zusammensetzung des „dreiwertigen“ Geminus sichtbar und

es konnte daher verfolgt werden, wie in der Regel das abgesetzte Z-Chromosom seinem X-Abschnitt zum gleichen Pol folgte, während das X + Z-Element dem anderen Pol zugeteilt wurde. Ausnahmen von diesem der Erwartung entsprechenden Verhalten kamen allerdings vor, indem das Z-Element hie und da sich dem XZ-Chromosom anschloß. Aber Störungen der Reduktion, die uns namentlich bei Bastardorganismen auch in anderen Fällen bekannt sind, beweisen natürlich nichts gegen die Natur der einen der beiden Reifungsteilungen als Reduktionsteilung bei regelmäßigem Ablauf. Ja die gelegentliche Nichttrennung von konjugierten Chromosomen ist mit ihren Folgen in bezug auf die Vererbungserscheinungen sogar ein besonders schwerwiegender Beweis für die durch die Reifungsteilungen bewirkte Reduktion und Verteilung der Erbmasse geworden [BRIDGE (1913, 1916) bei *Drosophila*].

Zugunsten des reduktionellen Charakters der einen der beiden Reifungsteilungen ist endlich noch das Verhalten des einzigen X-Chromosoms im Chromosomensatz des heterogametischen Geschlechts mit ungerader Chromosomenzahl anzuführen. Daß dieses Heterochromosom bei der Konjugation keinen Partner findet, wurde oben erwähnt. Bei der einen oder anderen Reifungsteilung wird es, während die Gemini ihre Teilung erfahren, ungeteilt einem Pol zugeführt. (Abb. 321, S. 407) Das ist eine außerordentlich auffallende Erscheinung, auf der es beruht, daß bei dieser Reifungsteilung eine Tochterplatte mit einem X-Chromosom und eine solche ohne X-Chromosom gebildet wird. In dem Schicksal des Heterochromosoms kann ein weiterer Beweis dafür gesehen werden, daß für die beiden Reifungsteilungen eine zweimalige Längsspaltung der Chromatinportionen nicht vorgeesehen ist.

#### d) Die Prophase der Reifungsteilungen.

Auch die Prophase der Reifungsteilungen läßt die beiden Hauptabschnitte einer typischen Prophase, den feinfädigen oder dichten und den dickfädigen oder lockeren Knäuel unterscheiden (Abb. 237). Abgesehen von der bereits hervorgehobenen langen Dauer der gesamten Prophase können wir im einzelnen Fall für jeden der beiden Abschnitte eine Reihe von heterotypischen Merkmalen des Knäuels und der Chromosomen feststellen. In die zweite Phase fällt die oben erwähnte, namentlich für die Oocyten bezeichnende Unterbrechung des Fortgangs der Prophase. Für den ersten Abschnitt sowie für den Anfang des zweiten bis zur Zerstreuung der Chromosomen im Kernraum ist sehr häufig eine der RABLSchen Orientierung der typischen Prophase (s. S. 61) entsprechende Orientierung des Kerninhalts gegeben (Abb. 237). Man bezeichnet die hierdurch bedingten Kernbilder als „Bukettstadien“. In den frühen Prophasenstadien kommt es schon unter natürlichen Verhältnissen bei manchen Geschlechtszellen, namentlich aber unter dem Einfluß von Schädigungen des Kerninhaltes, wie sie auch die Fixierung mit sich bringt, zu einer einseitigen Zusammenballung des Kerninhalts, welche man eine Zeitlang für eine typische und für die Konjugation bedeutungsvolle Erscheinung gehalten und mit dem Namen der „Synapsis“ bezeichnet hat. Wenn wir sie auch nicht schlechtweg als Kunstprodukt auffassen dürfen, sondern in der großen Empfindlichkeit der betreffenden Stadien gewiß eine Eigentümlichkeit derselben sehen müssen, so können wir die Synapsis doch nicht mehr als ein besonderes Stadium der heterotypischen Mitose und nicht mehr als einen mit der Konjugation ursächlich verbundenen Kernzustand ansprechen (Abb. 238). (In einem anderen Sinne, nämlich gleichbedeutend mit unserem von HAECKER eingeführten Ausdruck Syndesis für die Chromosomenpaarung wird der Name Synapsis von den Amerikanern noch gebraucht, so in

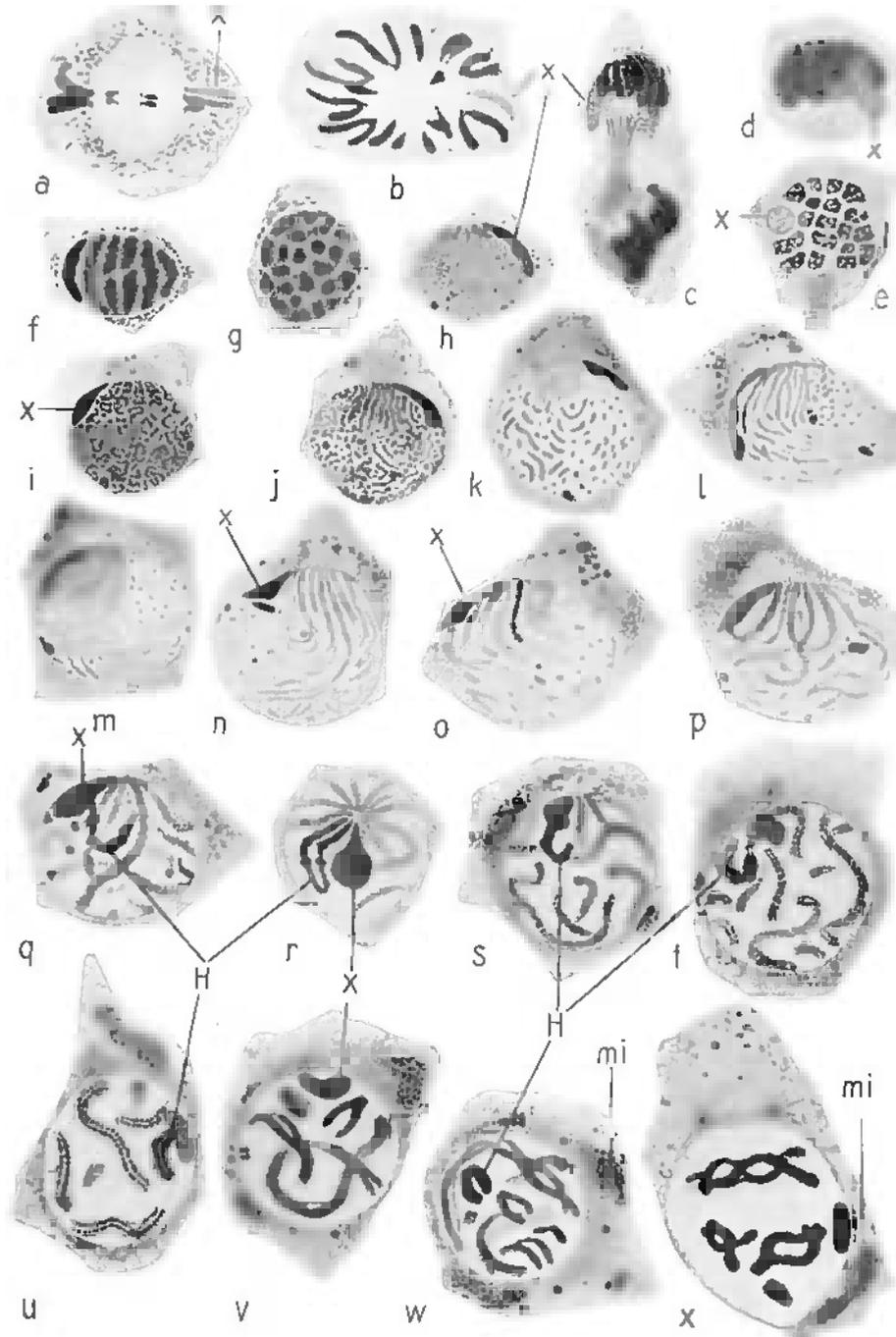


Abb. 237a - x. *Stenobothrus lineatus* (Heuschrecke). Konjugationsphase der Spermatogenese (Spermatogonien-Streptitanstadium). a Spermatogonie im Metaphasestadium einer Vermehrungsteilung; b desgleichen Äquatorialplatte im Metaphasestadium in Polansicht (16 Autosomen + X [rechts blaß]); c frühe Telophase einer Spermatogonienteilung; links die X-Chromosomen; d, e Seiten- und Polansicht einer späten Telophase einer Spermatogonienmitose; f, g frühe präsynдетische Interphase in Seiten- (f) und Polansicht (g); h Höhepunkt der präsynдетischen Interphase; i, j Differenzierung der Chromosomen; k Leptotänbukett; l, m desgleichen Beginn der Chromosomenpaarung; n, o Amphitänbukett; p frühes, q, r mittleres Pachytänbukett (q Seiten-, r Polansicht); s spätes Pachytänbukett; t spätes Pachytänstadium, die Gemini geben ihre Orientierung auf; u Sichtbarwerden des Äquationsspaltes (man beachte den optischen Querschnitt der Gemini), v, w Streptitanstadium; x Übergang zur Diakinese. Nach Schnittpräparaten (FLEMMING-MEVES, 6  $\mu$  Eisenhämatoxylin) gezeichnet. Vergr. etwa 1600fach. Nach K. BÉLAŘ (1928).

der Verbindung als „synaptische Stadien“, womit die Stadien der Chromosomenkonjugation gemeint sind; dafür wird die Zusammenballung des Kerninhalts von ihnen als „Synicesis“ bezeichnet.)

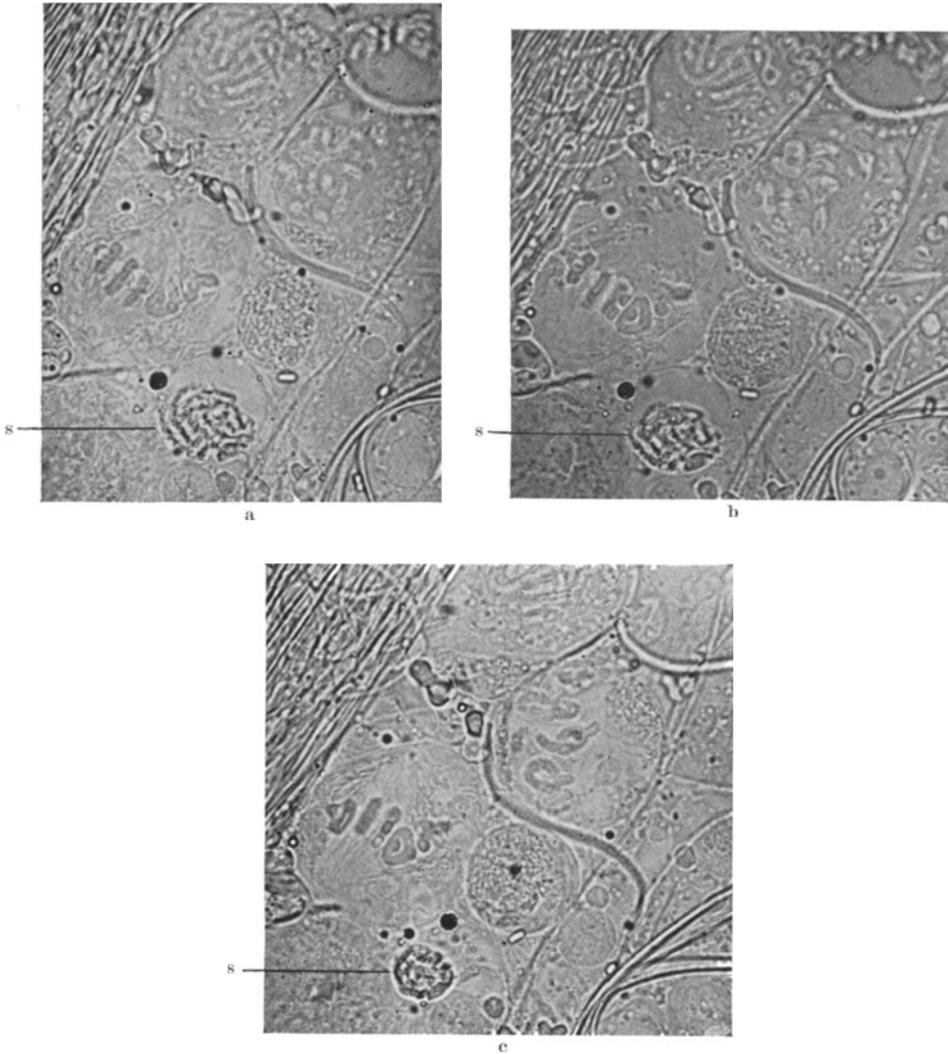


Abb. 238a–c. *Stenobothrus lineatus* Spermatocyten aus der Gewebeskultur. Synaptische Verklumpung bei s, welche, wie ihr Verlauf zeigt, als Absterbeerscheinung aufzufassen ist. Präparat und Photographie von K. BÉLAR.

Bis in die Gegenwart hat man an dem Gedanken festgehalten, daß alle Geschlechtszellen des Tier- und Pflanzenreiches sich in bezug auf den Verlauf der heterotypischen Prophase gleich verhalten müßten. Diese Meinung ist durch die Bemühungen von K. E. SCHREINER (1906), den von ihnen bei dem Anneliden *Tomopteris* gefundenen Typus der Geschlechtszellenreife auch bei einer Anzahl anderer Objekte wiederzufinden und ihn als den allgemeingültigen Typus zu erweisen, wesentlich bestärkt worden. Auch das Eintreten GRÉGOIRES für ein einheitliches Schema der Geschlechtszellenreife im Tier- und Pflanzenreich

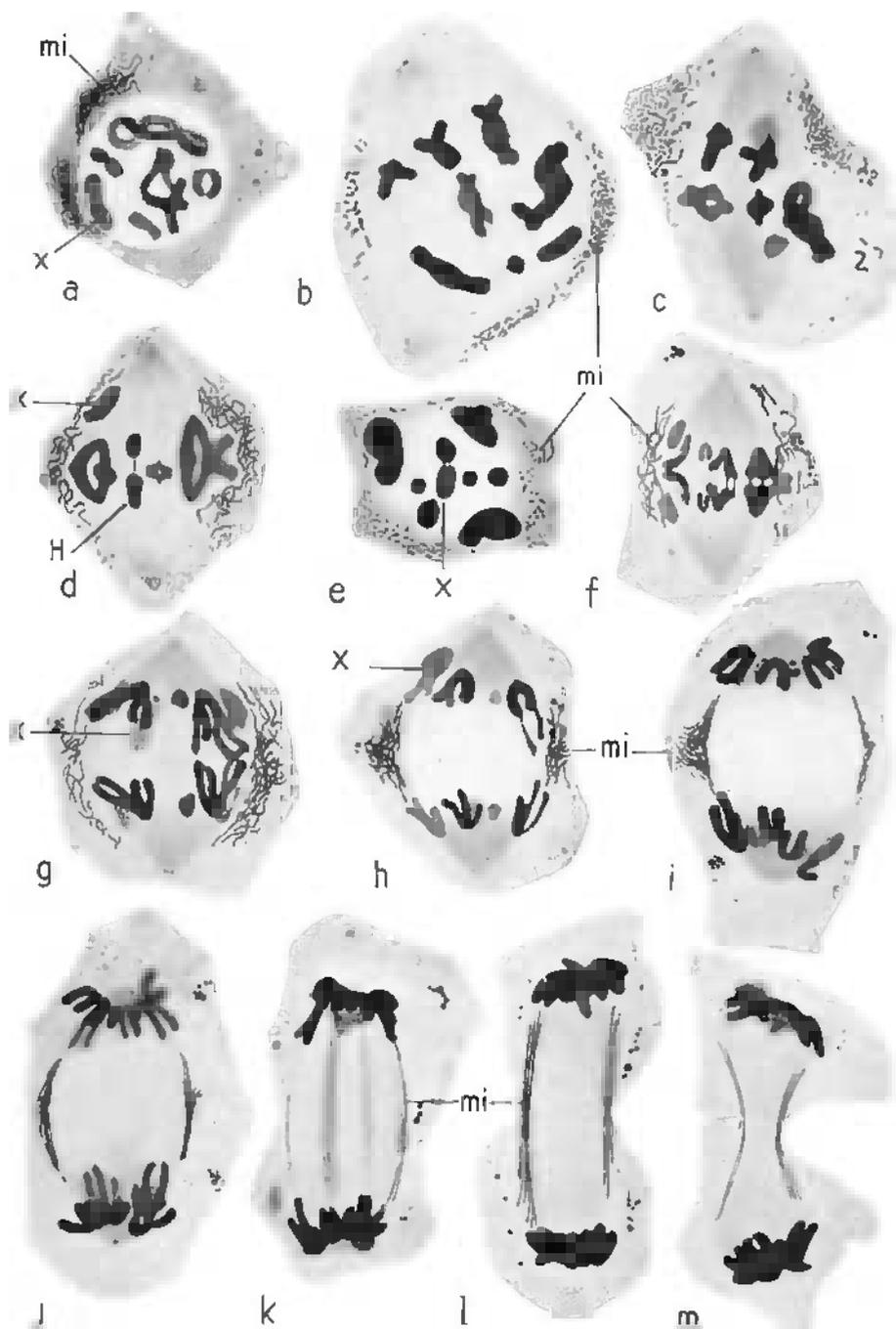


Abb. 239a—m. *Stenobothrus lineatus*. Erste Reifungsteilung der Spermatocyten. a Diakinese; b, c Übergang zur Metaphase; d Metaphase in Seitenansicht; e desgleichen in Polansicht; f—j Anaphase; k—m Telophase. Nach Schnittpräparaten (FLEMMING-MEVES, 6  $\mu$ , Eisenhämatoxylin) gezeichnet. Vergr. etwa 1600fach. Nach K. BELAR (1928).

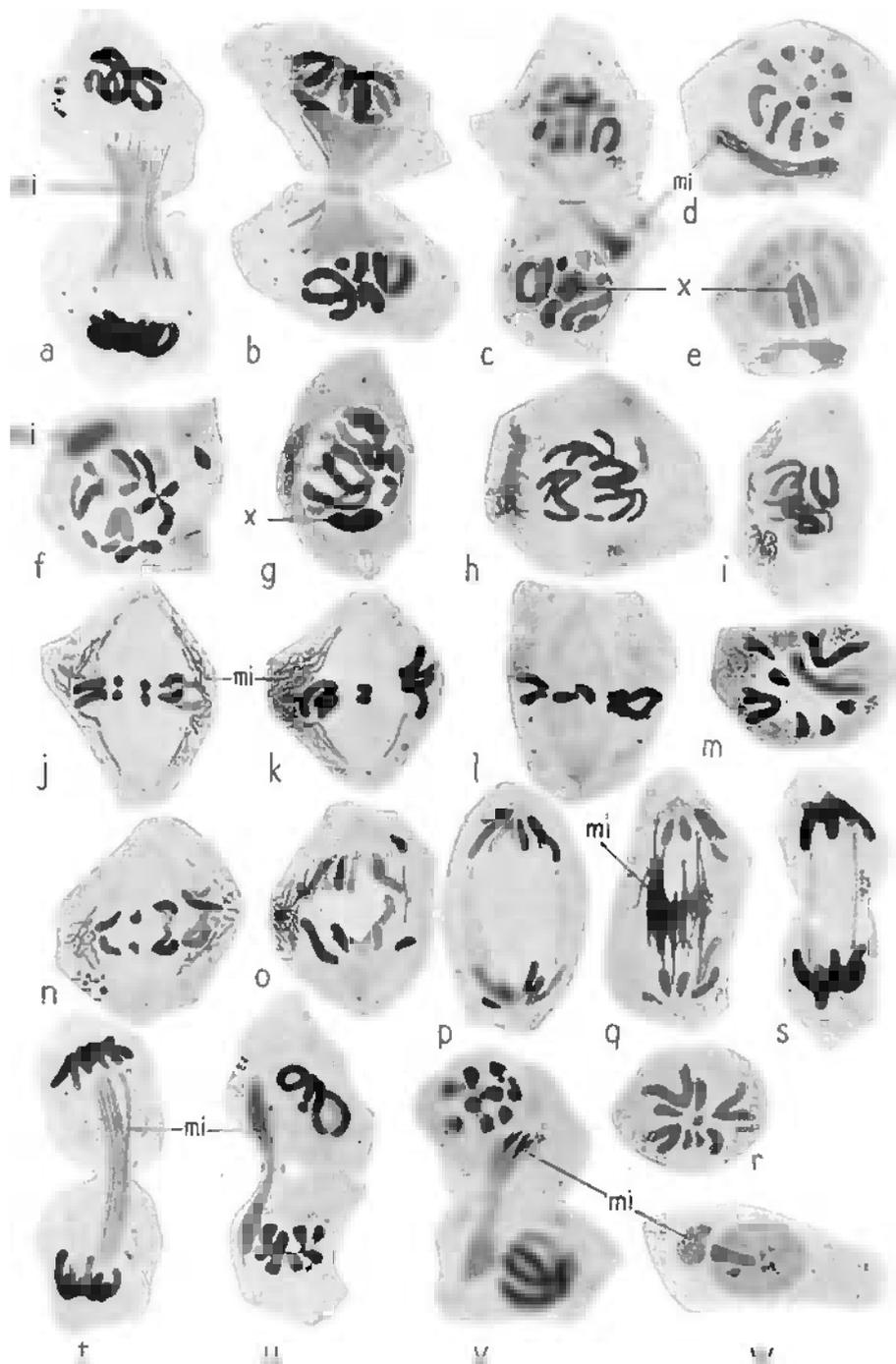


Abb. 240a—w. *Stenobothrus lineatus*. Interkinese und zweite Reifungsteilung der Spermatocyten. a Beginn der regressiven Veränderung der Chromosomen (Auftreten der Kernvakuole); b—d Fortschreiten der regressiven Veränderungen (d einzelne Spermatoocyte 2. Ordnung, unten der in den Abb. a—c im optischen Durchschnitt dargestellte Schnürring); e Höhepunkt der Interkinese; f—h Prophase der zweiten Reifungsteilung; i Übergang zur Metaphase; j—l Metaphase in Seitenansicht; m desgleichen in Polansicht; n—q Anaphase (auf q ist der den Stemmkörper umgebende Mitochondrienmantel in Oberflächenansicht dargestellt); r Tochterplatte auf dem Stadium der Abb. q in Polansicht; s—v junge Spermatoide; w junge Spermatoide. Nach Schnittpräparaten (FLEMMING-MEVES, 6  $\mu$ , Eisenhämatoxylin) gezeichnet. Vergr. 600fach. Nach K. BĚLAŘ.

hat die allgemeine Meinung in diesem Sinne stark beeinflußt. Es kommt hinzu, daß die Vererbungsforschung das einheitliche Verhalten der Chromosomen in Anbetracht der allgemeinen Gültigkeit der MENDELSchen Vererbungsregeln voraussetzen muß und es ist begreiflich, daß diese für die grundsätzlich wichtigsten Vorgänge zweifellos notwendige Voraussetzung dann auch auf die Einzelheiten der heterotypischen mitotischen Kernzustände übertragen wird.

Indessen steht die behauptete durchgängige Übereinstimmung sämtlicher Organismen bei den fraglichen Vorgängen schon deswegen nicht auf sicherer Grundlage, weil trotz der ungemein großen Zahl der der Geschlechtszellenreifung gewidmeten Arbeiten doch nur eine verhältnismäßig kleine Anzahl von Tier- und Pflanzenarten der eingehenden Untersuchung gerade der kritischen Stadien wirklich zugänglich gewesen ist. Bei einer großen Reihe von Objekten kennen wir nur die Reifungsteilungen, aber nicht die vorausgehenden Stadien der Prophase [so im klassischen Fall des Pferdespulwurms, da die unseren heutigen Anforderungen nicht mehr genügende Arbeit von BRAUER (1893) seither nicht mehr mit besserem Erfolg wiederholt worden ist]. In den meisten Fällen liegen keine die beiderlei Geschlechtszellen gleichermaßen berücksichtigende Untersuchungen vor und auch darin zeigt sich die Unzulänglichkeit unserer Erfahrung. Besonders schwer fällt schließlich ins Gewicht, daß die Beobachtungen über die feinsten Strukturen der Gonocytenkerne vielfach verschiedene Deutungen zulassen. Daher kommt es, daß wiederholt von den verschiedenen Untersuchern bei ein und demselben Objekt verschiedene Auffassungen der nämlichen Kernzustände und sogar, was bei der Schwierigkeit der Untersuchung verständlich ist, aber auch auf verschiedener technischer Verarbeitung des gleichen Materials beruhen kann, miteinander unvereinbare Beschreibungen geliefert worden sind. Wenn man daher nicht von vornherein die nicht mit einem für den allgemeingültig gehaltenen Typus, z. B. der *Heuschreckenspermatogenese* übereinstimmenden Befunde zurückweist, ein Verfahren, über dessen Unzulässigkeit nicht erst gesprochen zu werden braucht, muß man zum mindesten der Möglichkeit, wir sagen, der Wahrscheinlichkeit Rechnung tragen, daß der gleiche Erfolg der Konjugation und der Reduktion der Chromosomen bei den verschiedenen Tier- und Pflanzenarten auf im einzelnen verschiedene Weise erreicht werden kann. Von diesem Standpunkt aus wollen wir die Prophase der Reifungsteilungen im folgenden behandeln. Dabei dürfen wir nach dem im vorangegangenen Abschnitt über die Konjugation der Chromosomen Mitgeteilten diesen bedeutungsvollen Vorgang, von dem wir wissen, daß er sich während der Prophase der Reifungsteilungen vollzieht, zum leitenden Gesichtspunkt wählen.

#### a) Frühzeitige Konjugation.

##### *I. Typus mit von Anfang an selbständigen Chromatinfäden.*

Solange dieser Typus der Geschlechtszellenentwicklung nur an den von A. und K. E. SCHREINER gelieferten Bildern der Spermatogenese des *Tomopterus* gezeigt wurde, hatte der kritische Beurteiler allen Grund, an seinem wirklichen Vorkommen zu zweifeln. Denn die Befunde SCHREINERS konnten weder an ihren eigenen Präparaten bestätigt werden [R. FICK (1908)], noch auch bei einer neuen Untersuchung [WASSERMANN (1922)]. Auch war es dem Eindruck der zuerst für *Tomopterus* gegebenen Beschreibung abträglich, daß sich SCHREINERS bei der Nachschau nach dem Vorkommen ihres Typus im Tierreich darauf beschränkten, einzelne den bei *Tomopterus* gefundenen Stadien ähnliche Kernbilder wiederzufinden. Dieses Verfahren mußte dazu führen, daß die systematische Untersuchung solcher Objekte dann ein ganz anderes Ergebnis zeitigte

als nach SCHREINERS Aussagen zu erwarten war [s. STIEVE (1920, S. 237 u. f.)]. Da aber die mit dem „*Tomopteristypus*“ scheinbar erwiesene Parallelkonjugation der Chromosomen am besten zu gewissen theoretischen Vorstellungen paßte und das Verständnis der Reifungsteilungen erleichterte, wurde dieser Typus namentlich von den nicht cytologisch arbeitenden Vererbungsforschern bereitwillig angenommen und für den allgemeingültigen gehalten. Erst durch die Untersuchung von GELEI (1921, 1922) über die Oogenese von *Dendrocoelum lactum* wurde diesem Typus der Kernveränderungen vor der ersten Reifungsteilung eine genügend sichere Grundlage verschafft, so daß wir auch bei denjenigen Objekten, für welche wir die gleichen sicheren Nachweise im einzelnen nicht besitzen, aus dem im ganzen gleichartigen Ablauf der Entwicklung auf das Vorliegen des gleichen Typus und damit auf den Vollzug der Konjugation durch paarweise Parallellagerung der homologen Chromosomen schließen dürfen (Parallelkonjugation, Parasyndese).

Diese Auffassung trägt dem gegenwärtigen Stand der Meinung Rechnung. Sie bedeutet kein Zugeständnis an die Befunde von A. und K. E. SCHREINER und keinen Verzicht auf die Kritik an zahlreichen anderen Untersuchungen, welche die Parallelkonjugation angeblich nachgewiesen haben. Wir glauben aber, unbeschadet der früheren Stellungnahme zu diesen Fragen, hier auf eine kritische Auseinandersetzung, welche cytologische Einzelheiten betrifft, verzichten zu müssen. Vom Standpunkt der Chromosomentheorie der Vererbung aus erscheint der Streit für und gegen die Parallelkonjugation und ihr Gegenstück, die Endkonjugation, nicht mehr so wichtig wie früher, weil sich an der Tatsache der Konjugation nicht mehr zweifeln läßt und weil der Ablauf der Reduktionsteilung nach dem einen wie dem anderen Modus der Konjugation doch in gleicher Weise vorstatten gehen kann (s. später S. 256). Vom Standpunkt der cellulären Vererbungsforschung aus ist es gleichfalls nicht mehr angebracht, auf eine Entscheidung zwischen den beiden möglichen Arten der Konjugation zu dringen, seit sich die Überzeugung Bahn bricht, daß nicht ein einziger Typus der Geschlechtszellenentwicklung gegeben ist [z. B. DEPDOLLA (1927, S. 871), dessen Aussage über das Nebeneinandervorkommen von Parallel- und Endkonjugation sich sogar lediglich auf die *Orthopteren* bezieht; sein Standpunkt ist natürlich in noch höherem Grade angebracht, wenn es sich um ein allgemeines, die Verhältnisse im ganzen Tier- und Pflanzenreich betreffendes Urteil handelt]. Auch die Behandlung gerade der Konjugationsfrage durch BÉLAŘ (1928) schließt unseren Standpunkt keineswegs aus und dies erscheint um so wichtiger als dieser Cytologe auf Grund seiner Untersuchungen an *Orthopteren* dem „*Tomopteristypus*“ natürlich größere Bedeutung zuzuschreiben geneigt sein muß als andere, deren Erfahrungen sich auch auf eingehende Untersuchungen an *Wirbeltieren* erstrecken (STIEVE). Vom rein cytologischen Standpunkt und von Gesichtspunkten der Zellteilungsforschung aus wird man den Konjugationsfragen und besonders der Frage, welcher Konjugationsmodus sich an die typischen Vorgänge enger anschließt und welche zellphysiologische Ursachen für die Konjugation der Chromosomen in Betracht kommen können, nach wie vor mit dem gleichen Eifer und der gleichen Genauigkeit nachzugehen haben; denn die Zellforschung darf sich nicht ins Schlepptau der experimentellen Vererbungsforschung nehmen lassen. Sie wird auch den Vererbungsfragen am besten dienen, wenn sie auf ihre eigenen cellulären Fragestellungen nicht vergißt.

Schon das früheste Stadium des feinfädigen Knäuels der Spermio- und Oocyten (Abb. 237) unterscheidet sich von dem typischen jüngsten Prophasenkern. Eine gewisse Besonderheit dieser Stadien ist darin zu sehen, daß sie sich zeitlich sehr eng an die Telophase der letzten Samen- oder Eimutterzellteilung anschließen. SCHREINERS hatten gemeint, die Telophasenchromosomen würden in ihrer einseitigen Ordnung direkt in die Fäden des Gonocytenknäuels übergehen. Diese Auffassung bot den Vorteil, einen von Anfang an gerichteten Knäuel annehmen zu können. In vielen Fällen ist ein direkter Übergang sicher nicht gegeben. Aber die Beziehung zwischen den Telophasenchromosomen und den Fäden des frühesten Knäuels ist bei den genau studierten männlichen Geschlechtszellen der *Orthopteren* [WENRICH (1916)] insofern enger als bei den meisten typischen Mitosen (mit Ausnahme der Teilungen in den pflanzlichen Meristemen, die gleichartige Verhältnisse darbieten), als sich die Telophasenchromosomen ungewöhnlich lang in gesonderten Bezirken des

jungen Spermioocytenkerns unterscheiden lassen (Abb. 237f, g). Wenn dann der feinfädige Knäuel, das Leptotänstadium (Abb. 237j) sich aus diesem Zustand entwickelt, so liegt die Annahme gewiß nahe, daß sich die Chromatinfäden lediglich aufs neue verlängern und im Kernraum durcheinander winden, bis sie in ihrer Gesamtheit den für den feinfädigen Knäuel hier bezeichnenden Zustand hervorgebracht haben. Man darf aber nicht vergessen, daß der Nachweis selbständiger und namentlich mit freien Enden dem einen Kernpol zugekehrter Enden dieser feinen Fäden außerordentlich schwer fällt. WENRICH selbst (l. c.) fügt mit dankenswerter Genauigkeit seinen Zeichnungen des leptotänen Kerns, welche gut geordnete distinkte Fäden wie bei den entsprechenden *Tomopteriskernen* SCHREINERS zeigen, in seiner Abb. 70 ein Bild hinzu, auf dem in der linken Hälfte der Kernzustand mit seinem Gewirr von sich überkreuzenden feinen und blassen Zügen, so, wie er sich wirklich darbietet, wiedergegeben ist, in der rechten Hälfte aber lediglich die aus dem Fadengewirr herausgefundenen „individuellen“ Züge unter Weglassung der nicht dazu gehörigen Teile des Kerngerüsts gezeichnet sind. (Auf diesem Verfahren der Unterscheidung des Wesentlichen vom Unwesentlichen beruhen einige der Unstimmigkeiten zwischen SCHREINERS und WASSERMANN bei *Tomopteris*; der letztere fand die individuellen Züge nicht deutlich genug, um sie unter Vernachlässigung der sonstigen Gerüstbestandteile hervorheben zu dürfen.) Auf den folgenden Stadien, wenn die Knäuelfäden sich von der einen Kernseite her verdicken — der langsam und in diesen Fällen von einer Seite her voranschreitende Vorgang der Chromosomenausbildung ist wieder ein heterotypisches Merkmal — werden diese Schwierigkeiten allerdings geringer. Auf solchen vorgerückteren Stadien ist es GELEI gelungen, bei seinem Objekt zu zeigen, daß einzelne Chromatinfäden vorhanden sind, daß dieselben in der Tat einseitig ausgerichtet sind (leptotänes Bukett) und vor allem, daß ihre Anzahl der diploiden entspricht.

An den sich verdickenden Chromosomenenden macht sich beim Übergang zum folgenden Stadium nun eine Duplizität und vielleicht auch eine zweireihige Anordnung der Chromiolen bemerkbar (Abb. 237m—o) und man kann beobachten, wie die dem Kerninneren zugekehrten Abschnitte der Fäden sich in zwei feinere Ausläufer fortsetzen. Daraus schließt man im Zusammenhang mit der Annahme gesonderter bogenförmig wie die Telophasenelemente angeordneter Einheiten auf die von den freien Enden gegen die Mitte der Schleifen fortschreitende Parallelkonjugation. Die Einwände gegen diese Deutung, daß es sich wie bei den rasch aufeinanderfolgenden Mitosen der pflanzlichen Meristeme um einen frühzeitigen Längsspalt bei dieser Fadendoppelung handelt und daß die zweifädige Fortsetzung der angeblich konjugierten Fäden ins Kerngerüst auch nichts anderes sei als die, solange sie dünn sind, deutlichere Ausprägung ihrer aus der letzten Telophase überkommenen Duplizität, wurden allein durch GELEIS Untersuchung für sein Objekt entkräftet. Denn bei *Dendrocoelum* liegen die Verhältnisse offenbar so günstig, daß zwischen dem Hervortreten der Chromatinfäden und ihrem parallelen Zusammenschluß Gelegenheit gegeben ist, ihre diploide Anzahl und ihre Längen festzustellen, wobei sich die Zusammengehörigkeit gleich langer Fadenpaare erweisen ließ. Sie lagen im Knäuel zum Teil so weit auseinander, daß man hier nicht behaupten kann, sie seien die durch einen frühzeitigen Längsspalt voneinander getrennten Hälften der Chromosomen, ganz abgesehen davon, daß dann nicht die diploide Zahl, sondern eine didiploide hätte vorliegen müssen. GELEI hat ferner die Konjugation der gleichlangen Fäden und damit die Verringerung der Zahl der Elemente bis zur Halbzahl der Doppelchromosomen Schritt für Schritt verfolgt. Auf Grund dieser Untersuchung ist es erlaubt, das Diplotätstadium der Gonocytenkerne als ein

Zygotänstadium, d. h. als die Konjugationsphase aufzufassen, in der die homologen Chromosomen einander finden und sich der Länge nach aneinanderlegen.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung verkürzen und verdicken sich die Chromosomen wie bei jeder Prophase. In diesem Pachytänstadium (Abb. 237 r und s) können die konjugierten Elemente mehr oder weniger vollständig einheitlich werden (Abb. 237 q—s), bis früher oder später wieder ein Spalt in ihnen auftritt (Abb. 237 t—x). War eine Parallelkonjugation vorausgegangen, so wird man diesen Spalt als Konjugationsspalt bezeichnen dürfen, d. h. als den Ausdruck des Wiederauseinanderweichens der Partner. In anderen Fällen, von denen wir berichten werden, wird ein in der späten Prophase hervortretender Längsspalt dem prophasischen Längsspalt der typischen Mitose entsprechen. Es ist klar, daß wir in jedem Fall nach dem typischen Längsspalt der Chromosomen fragen müssen; denn sein Hervortreten ist innerhalb dieser Prophase um so sicherer zu erwarten, als sie ja viel länger dauert und namentlich auch in ihren letzten Stadien sich viel länger hinzieht als die typische Prophase. In der Regel tritt denn auch innerhalb der zum Doppelement vereinigten Chromosomen ein sekundärer Längsspalt auf (Abb. 239 a) und in ihm haben wir dann den echten mitotischen Längsspalt zu sehen.

Das Pachytänstadium bewahrt in vielen Fällen die einseitige Orientierung der bügelförmigen Chromosomen noch eine Zeitlang, ja dieses pachytäne Bukett galt, bevor man über die gleichartige Anordnung der dünnen Fäden unterrichtet war, schlechtweg als das Bukettstadium. Auch ist in vielen Fällen, bei denen der Einblick in die jüngeren Stadien nicht gegeben ist, hier allein die Form und die Anordnung und die haploide Zahl der vorliegenden Schleifen sicher zu erkennen. Ist dies der Fall, dann kann man auch dort, wo man die feinfädigen Stadien nicht zu entwirren vermag, sie als die syndetischen Stadien bezeichnen. Nur darf man nicht von vornherein annehmen, daß sich die Syndese immer so vollzogen haben muß wie bei *Dendrocoelum*. Zuweilen kann deutlich gezeigt werden, daß die Anordnung der Schleifen in den Bukettstadien auf die Wirksamkeit des Cytozentrums zurückzuführen ist (Abb. 237 k—t). Das pachytäne Bukett ist aber kein für die Geschlechtszellenentwicklung notwendiger Zustand [s. BUCHNER (1910)] und es ist nur natürlich anzunehmen, daß auch die leptotänen Fäden durchaus nicht immer in dieser Art angeordnet sein werden. Vielleicht ist ihre einseitige von der letzten Telophase überkommene und durch ein wirksames Cytozentrum aufrecht erhaltene Orientierung eine der Ursachen dafür, daß die Konjugation der Fäden in gewissen Fällen durch Parasyndese erfolgt.

Aus dem pachytänen Bukett lösen sich die Doppelchromosomen allmählich, indem sie sich weiter verkürzen und verdicken und sie zerstreuen sich im Kernraum [Stadium der Diakines von HAECKER; s. hierzu unseren Vorschlag, diesen auch nach BĚLAŘ (1928, S. 169) nicht sehr glücklich gewählten Ausdruck durch den Terminus „Diastase“ der Chromosomen zu ersetzen, S. 78]. Dabei macht sich oft an dem einen oder anderen längeren Element eine Drehung der Hälften umeinander bemerkbar (Strepsitänstadium der Chromosomen), bei kürzeren wenigstens eine Überkreuzung. Jedoch bleiben die einander gegenüberliegenden Portionen der Reifungsteilungschromosomen auch oft unabhängig voneinander, ja sie weichen sogar in der Mitte auseinander, so daß Ringe entstehen, die durch die Verschmelzung des einen oder beider Enden sich zum U-förmigen Chromosom oder zum wirklichen Ring schließen können (Abb. 237 x, 239 a, b). Auf die späte Kernauflösung (s. S. 109) folgt auch hier die Bildung der Spindel und die Metaphase der ersten Reifungsteilung.

## II. Typus mit einem kontinuierlichen Chromatinknäuel.

Zum Muster dieses Typus der Prophase der ersten Reifungsteilung nehmen wir die Oocytenkerne des Trematoden *Zoogonus mirus* [WASSERMANN (1913)]. Wir brauchen keine ausführliche Beschreibung der gesamten Vorgänge zu liefern, es genügt hervorzuheben, daß vor dem pachytänen Bukett, das in gleicher Weise wie bei dem vorigen Typus auch hier schließlich gebildet wird, und auch hier an der Halbzahl der vorhandenen Schleifen die vollzogene Konjugation erkennen läßt, ein kontinuierlicher Knäuel eingeschaltet ist. Dieser lediglich zwei freie Enden besitzende Chromatinfaden konnte mit aller Sicherheit ermittelt werden. Bei seiner Feststellung war jede Voreingenommenheit deswegen ausgeschlossen, weil dem optischen Querschnitt des Kerns von vornherein nicht im geringsten das Vorhandensein dieser Bildung angesehen werden konnte. Erst die genaue Analyse einer großen Anzahl von Oocytenkernen hat zur Entdeckung des Knäuels geführt. Nun wäre der Knäuel an sich nicht unvereinbar mit denselben leptotänen und zygotänen Stadien, die wir bei dem anderen Typus geschildert haben. Es bräuchten sich die durch Parasyndese vereinigten Elemente eben nur zum Knäuel zusammenzuschließen. Dann würde der Knäuel nichts anderes bedeuten als die Einschaltung eines weiteren Stadiums, durch welches die wesentlichen Vorgänge nicht berührt würden. Beim *Zoogonus* konnte aber gezeigt werden, daß vor dem Knäuel andere Stadien liegen als sie der vorige Typus darbietet. Zuerst sind nämlich im Oocytenkern, der von einem Oogonienkern sicher unterscheidbar ist, die Chromosomen in der diploiden Anzahl vorhanden und sie sind nicht langfädig und nicht einseitig zum Bukett angeordnet. Es ließ sich hier mit der gleichen Sicherheit wie bei GELEIS Objekt der andersartige Vorgang verfolgen, der Zusammenschluß der Einzelchromosomen zum kontinuierlichen Knäuel. Des weiteren wurde an einer Reihe von Stadien gezeigt, wie aus dem kontinuierlichen Knäuel bei seiner Zerteilung die halbe Anzahl nun längerer Fäden hervorgeht. Vergleichende Messungen der Chromosomenlängen und zwar der Einzelchromosomen vor, wie der Doppelchromosomen nach dem Knäuel sicherten den Schluß, daß hier auf dem Weg über den kontinuierlichen Knäuel ein Zusammenschluß je zweier Einzelchromosomen und zwar vermutlich immer der gleichen, also in Hinblick auf die hierfür vorliegenden Indizienbeweise immer der homologen, mit ihren Enden erfolgt war, also eine Konjugation mit den Enden, eine Metasyndese (end — to — end — Konjugation). Die Beweisführung ist bei dieser Untersuchung methodisch auf die gleiche Weise vorgenommen worden wie nachher von GELEI: durch Feststellung der Zahlenverhältnisse der Chromosomen vor und nach, sowie auch während der Konjugation, durch Demonstration des Konjugationsvorgangs bei der Bildung des Knäuels und seinem Zerfall, und schließlich durch den Versuch, die Längen der Kernfäden zu messen und dadurch die Konjugation bestimmter Chromosomen nachzuweisen. Die Zuverlässigkeit dieser Untersuchung wird auch von BĚLAŘ insofern anerkannt, als er (1928, S. 234) den Fall des *Zoogonus* zu denjenigen rechnet, in denen „die Metasyndese scheinbar einwandfrei festgestellt“ ist. Daneben gibt es nach der Angabe BĚLAŘs noch andere Fälle (l. c. ibidem), „in denen das Endresultat der Konjugation kaum anders als durch Metasyndese zustande gekommen gedacht werden kann“.

Der Fall des *Zoogonus* konnte die gleiche Berücksichtigung wie die den leptozygotänen Typus darbietenden Objekte im Schrifttum nicht finden, weil die Schwierigkeit, diesen marinen parasitierenden Trematoden zu gewinnen, ungemein groß ist und sich deswegen eine Nachprüfung schwer durchführen läßt. Jedoch besteht, nach der Untersuchung von SCHELLENBERG (1911) zu urteilen, die Wahrscheinlichkeit, daß sich die Oocyten von *Faciola hepatica* ebenso verhalten wie die des *Zoogonus*.

Dieselbe Art der Chromosomenkonjugation durch Metasyndese über einen kontinuierlichen Knäuel ist öfters im Pflanzenreich und vor allem bei der Entwicklung der Pollenmutterzellen mancher *Oenothera*-Arten von CLELAND (1924) gezeigt worden, wo die Kette der hintereinandergeschlossenen Chromosomen einwandfrei zu sehen ist [s. hierzu u. a. YOCUM (1923), PCHAKADZE (1928)].

Daß die Metasyndese überhaupt neben der Parasyndese in die Rechnung eingestellt werden muß, dafür sind auch weitere im nächsten Abschnitt zu erwähnende Fälle mit später Konjugation beweisend. Auch dabei werden wir dem kontinuierlichen Chromatinknäuel wieder begegnen, so daß dessen Vorkommen und damit ein Ablauf der Reifungsvorgänge, der von dem leptozygotänen Typus abweicht, als sichergestellt betrachtet werden darf<sup>1</sup>.

Beide Arten der Konjugation, die Parasyndese sowohl wie die Metasyndese, bereiten dem kausalen Verständnis die gleichen Schwierigkeiten. Das sichere Zusammentreffen der homologen Fäden im leptotänen Bukett ist ein ebensowenig geklärter Vorgang wie die geordnete Hintereinanderreihung der Chromosomen im kontinuierlichen Knäuel. Die Bedenken, daß bei Metasyndese der Faktorenaustausch zwischen den konjugierten Chromosomen nicht so leicht vorstellbar ist, wie wenn die Partner parallel zueinander liegen und sich umeinander drehen [Chiasmotypie von JANNSEN (1909)], darf uns natürlich nicht abhalten, beide Möglichkeiten zuzugestehen. Ob außer der über den kontinuierlichen Knäuel erfolgenden Endkonjugation eine frühe Paarung von derselben Art auf anderem Wege, etwa durch direkten Zusammenschluß der Chromosomen, gleich bei ihrer Entwicklung, bei einzelnen Objekten gegeben ist, eine Möglichkeit, die von uns beim *Tomopteris* ins Auge gefaßt wurde, kann man nicht sicher sagen.

### β) Die späte Konjugation.

Den Zusammenschluß je zweier Chromosomen am Schluß der Prophase, während die bereits verkürzten Elemente im Kernraum zerstreut sind, haben zuerst HENKING (1891) bei der *Feuerwanze* und später bei demselben Objekt und bei *Syromastes* GROSS (1904, 1907) festgestellt. Im *Selachierei* fanden RÜCKERT (1892, 1893), BORN (1893), WILCOX (1895) und KORSCHULT (1895) die Chromosomen während der Wachstumsperiode in der diploiden Zahl im Keimbläschen, die haploide Zahl stellten sie erst in einer späteren Periode fest.

Ausschlaggebend für die Anerkennung eines besonderen Typus der späten Konjugation ist die Untersuchung von STIEVE (1918, 1920, 1921) über die Entwicklung der Keimzellen des *Grottenolms* (*Proteus anguineus*) geworden. Sie erstreckt sich sowohl auf die männlichen wie auf die weiblichen Keimzellen und ist an einem Material ausgeführt, das hinsichtlich der Art seiner Gewinnung und seiner Verarbeitung der Kritik keine Angriffspunkte darbietet. Dazu kommt, daß die Größe der Kerne hier einen besseren Einblick in die Strukturverhältnisse gestattet, als er bei der Mehrzahl der übrigen Objekte gegeben ist. Auch diese Untersuchung ist unter steter Kontrolle der Zahlenverhältnisse der Chromatineinheiten vorgenommen worden. Ähnlich wie beim *Zoogonus* entsteht in den Spermio- und Oocytenkernen auch hier ein kontinuierlicher Knäuel. Die ihm unmittelbar vorausgehenden Stadien entsprechen im Aussehen ganz einem leptotänen Kern, nur daß keine isolierte Fäden herausgefunden werden können und eine bestimmte Ordnung noch nicht besteht. Diese einseitige Ausrichtung tritt alsbald auch hier ein. Sie betrifft aber den kontinuierlichen Knäuel und dabei wird dieser so in Schlingen gelegt, daß deren Anzahl der diploiden Zahl der Chromosomen entspricht. Zu dieser Zeit ist der Knäuel, was die

<sup>1</sup> Zu diesen Fragen siehe die eben erschienene Arbeit von JAKOBY: Arch. Entw.mechan. 120, 56—191.

Beschaffenheit seiner Fadendicke betrifft, über das leptotäne Stadium bereits hinausgekommen. Der Knäuel zerfällt dann in einzelne längsgespaltene Teilstücke. Sie sind in der diploiden Zahl vorhanden. Somit hat hier der kontinuierliche Knäuel nichts mit der Konjugation zu tun. Diese erfolgt vielmehr erst später, wenn die im Kern zerstreuten Chromosomen schon weitgehend verkürzt und verdickt sind. Somit liegt auch hier eine Metasynthese vor, aber zum Unterschied von dem Fall des *Zoogonus* eine Spätmetasynthese. Es ist nicht befremdend, daß dieselbe Bildung des kontinuierlichen Knäuels in dem einen Fall die Konjugation herbeiführt, in dem anderen nicht. Denn der Knäuel ist an sich, wie auch gelegentlich in typischen Mitosen, nur ein Ausdruck für die Neigung der Chromosomen, sich zu längeren Fäden zusammenzuschließen. Daraus kann sich bei entsprechender Anordnung der Elemente ein Mittel zur Konjugation ergeben, aber die Hintereinanderreihung der Chromosomen ist natürlich keine Einrichtung, die zur Konjugation führen muß.

Die aus STIEVES Untersuchung abgeleiteten Ergebnisse beruhen also auf diesen Hauptbefunden: Es gibt bei *Proteus*, bevor der Knäuel deutlich verfolgbar ist, keine isolierten Chromatinfäden und keine Doppelfäden; auch ist von einer einseitigen Orientierung des Kerninhalts hier keine Rede. Also kommt eine Konjugation über leptozygotäne Stadien hier nicht in Betracht. Der Knäuel selbst, welcher mit seinen einseitig ausgerichteten, an der einen Seite des Kerns parallel gelegenen und scharf abgeknickten Abschnitten große Ähnlichkeit mit dem Bukettstadium aufweist, ist in Wahrheit kontinuierlich. Also kann sich unter dem Bilde dieses Knäuels kein Konjugationsstadium von der Art des GELEISCHEN verbergen. Nach der Segmentierung des Knäuels ist die diploide Chromosomenzahl vorhanden. Im Strepsinemasstadium verringert sich diese Zahl allmählich auf die Hälfte, wobei die Einzelbilder der Chromosomen ihre Endvereinigung vor Augen führen. Eine Verklumpung des Kerninhalts, welche etwa Konjugationsstadien verbergen könnte, kommt hier nicht vor.

Wir heben diese Hauptbefunde deswegen hervor, weil wir im Vertrauen auf ihre Richtigkeit uns für verpflichtet halten, die Spätkonjugation bei *Proteus* und zwar eine Spätmetasynthese hier als beweiskräftiges Beispiel für diesen Typus der Konjugation vorzuführen. Dagegen scheint es uns viel weniger ins Gewicht zu fallen, daß STIEVES Untersuchung in der Tat einige noch unklare Punkte aufweist, wie die oft ungleiche Länge der konjugierten Chromosomen, und daß die Beschreibung, welche andere Untersucher von den Tetraden anderer Urodelen und ihrem Verhalten bei den Reifungsteilungen gegeben haben, nicht mit der STIEVES durchaus übereinstimmt. Dies kann uns bei der Schwierigkeit, über den Tetradenbau ins klare zu kommen, um so weniger veranlassen, die Ergebnisse STIEVES hinter andere, wie z. B. die GELEIS oder WENRICH'S zurückzustellen, als gerade in bezug auf die hervorgehobenen, uns ausschlaggebend erscheinenden Punkte, die stereomikrophotographischen Aufnahmen der Spermatogenese vom *Salamander* und *Proteus* von F. SKELL (1928) eine Bestätigung der Befunde von STEVE liefern. Dies war gegenüber der Stellungnahme von BĚLAŘ (1928, S. 230) ausdrücklich zu betonen. Auch ist die Hervorhebung der entscheidenden Gesichtspunkte gegenüber der Kritik notwendig, die WILSON (1925, S. 565) an den Befunden über metasyndetische Spätkonjugation übt. Er meint, aus gewissen Einzelfällen, wie der Spätkonjugation der m-Chromosomen bei *Hemipteren* (s. oben S. 238), den Schluß ziehen zu können, daß eine solche stets nur als Wiedervereinigung von bereits vorher parasyndetisch gepaarten Chromosomen aufzufassen sei, wenn nämlich die Konjugation vorübergehend aufgehoben war. STIEVES Angaben lassen aber, solange die hervorgehobenen Befunde zu Recht bestehen, für diese Auffassung keinen Raum.

Wo immer die Konjugation als Metasyndese erfolgt, ist der Längsspalt oder die Längslichtung im Doppelchromosom nicht als Konjugationsspalt aufzufassen. Er ist vielmehr dem gewöhnlichen prophasischen Spalt gleichzuachten. Eine Parallellagerung der endweise vereinigten Chromosomen kann sich am Schluß der Prophase oder beim Übergang zur Metaphase auch hier noch ergeben, wenn die endvereinigten Chromosomen sich zur Schleife zusammenbiegen (Faltungstheorie). Es muß aber betont werden, daß für einen solchen Vorgang wenigstens bei tierischen Geschlechtszellen keine zuverlässigen Beobachtungen angeführt werden können.

### e) Tetradenbau und Reifungsteilungen.

Kann man sich im einzelnen Fall ein sicheres Urteil über die Entstehung der Reifungsteilungschromosomen durch das Studium der Konjugationsphasen bilden, dann wird man diese Chromosomen, wie sie am Ende der Prophase vorliegen, hinsichtlich ihrer Zusammensetzung eindeutig beurteilen können.



Abb. 241. Spermiocyte des Menschen. Metaphase der I. Reifeteilung. Aufsicht auf die Chromosomenplatte, 24 Chromosomen, 23 Autosomenpaare und das Heterochromosom (x). Nach VON WINIWARDER und OGUMA (1926). Vgl. hierzu Abb. 212, S. 222.

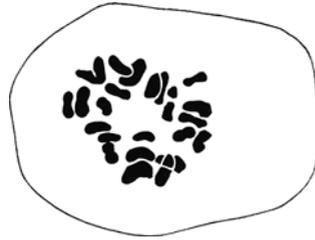


Abb. 242. Spermiocyte des Menschen. Chromosomenplatte der II. Reifeteilung. 24 Chromosomen, das Geschlechtschromosom winkelig abgebogen, die übrigen von „Biskuit-Form“. Nach VON WINIWARDER und OGUMA (1926).

Auch wenn wie in unseren Abb. 239 a—d die vormaligen Pachytänsschleifen zu Ring- oder Kreuztetraden oder Doppelstäben oder Doppelkugeln umgeformt werden, wird man, die Parasyndese wie hier vorausgesetzt, angeben können, daß diese Bildungen mit dem Konjugationsspalt in die Äquatorialebene der ersten Reifungsteilung eingestellt und durch dieselbe auseinandergeführt werden (Reduktion durch die erste Reifungsteilung, Präreduktion). In vielen Fällen läßt sich aber der (primäre) Konjugationsspalt nach Parasyndese nicht mit Sicherheit bis zur Metaphase verfolgen und es muß, wie WENRICH für gewisse Tetraden von *Phrynotettix* auseinandergesetzt hat, damit gerechnet werden, daß das Auseinanderklappen der Chromosomen in der Metaphase der ersten Reifungsteilung im (sekundären) Äquationsspalt erfolgt. Dann wäre die erste Reifungsteilung eine Äquationsteilung und die Reduktion, d. h. die Trennung der Konjuganten bliebe der zweiten Reifungsteilung vorbehalten (Postreduktion). WENRICH rechnete bei seinem Objekt damit, daß für einige Tetraden die Reduktion durch die erste, für andere durch die zweite Teilung besorgt wird. Das Studium der heteromorphen Tetraden (XY-Paare u. a. s. oben S. 238) hat gezeigt, daß in der Tat beide Reifungsteilungen für die Reduktion in Betracht kommen. Wir dürfen somit in der Einrichtung zweier Reifungsteilungen eine Art von doppelter Sicherung für den Vollzug der Reduktion sehen.

Nach vorangegangener Endkonjugation würden die Tetraden natürlich anders zu beurteilen sein. Ist hierbei der Längsspalt kein Konjugations- sondern ein

Äquationsspalt, wie nach STIEVES Angaben bei *Proteus* und bewirkt die erste Teilung eine Trennung in diesem Spalt, so kann sie keine Reduktionsteilung sein. Nur wenn die endvereinigten Chromosomen „gefaltet“ würden und in der Äquatorialplatte der ersten Reifungsteilung übereinandergestellt, wäre diese auch hier die Reduktionsteilung.

War die erste Reifungsteilung nach Parallelkonjugation durch den Äquationsspalt erfolgt, so wird sich bei der zweiten, damit sie die Reduktion bewirken kann, der primäre Spalt nur wieder zu öffnen brauchen (Abb. 240). Anders nach der Metasyndese. Hier muß erwartet werden, daß eine der beiden Reifungsteilungen die Nahtstelle wieder löst, an der die Konjuganten miteinander verklebt wurden oder die nach der überlieferten Auffassung vom Bau der Stäbchentetraden der *Copepoden* [RÜCKERT (1894)] als Querspalt dauernd sichtbar geblieben ist. In der Notwendigkeit dieser Annahme einer Trennung der Konjuganten im „Querspalt“ liegt unseres Erachtens die einzige teilungsphysiologische Schwierigkeit für die Metasyndese. Dies braucht hier nicht näher ausgeführt zu werden, aber es soll an dieses Bedenken die Forderung geknüpft werden, daß in Fällen, bei denen die Metasyndese in Verbindung mit einem kontinuierlichen Knäuel gezeigt werden kann (z. B. bei *Oenothera*), auch der Ablauf der beiden Reifungsteilungen genau verfolgt werden muß, so, wie es für einen Fall mit Parasyndese von WENRICH durchgeführt worden ist.

## II. Die kausale Untersuchung der Mitose.

Dem beschreibenden Teil stellen wir die kausale Betrachtung der mitotischen Zellteilung gegenüber. Dabei fassen wir den Begriff der kausalen Betrachtung zunächst soweit als möglich. Es soll sich dabei nicht nur um die Frage nach den Ursachen der Zellteilung handeln, d. h. nach den Faktoren, welche sie in Gang setzen, sondern nicht minder um die Einsicht in das Getriebe des Ablaufs der Mitose. Daher ist im Rahmen der kausalen Forschung eine weitere Teilung der Probleme notwendig: eine besondere Aufgabe ist die Ermittlung der äußeren und inneren Bedingungen für den Eintritt der Mitose — ihr gegenüber steht die andere Forderung nach einer kausalen Zergliederung des komplexen mitotischen Vorgangs. Um diese Unterscheidung, welche in der Praxis der Forschung natürlich nicht immer berücksichtigt werden kann, durchführen zu können, wird man einerseits von der Ätiologie der Zellteilung (ätiologischen Zellteilungsforschung, kausalen Zellteilungsforschung im engeren Sinn) und andererseits von der kausalen Analyse der Zellteilung sprechen müssen [WASSERMANN (1926, S. 346)].

Das ganze Gebiet der kausalen Forschung als „Zellteilungsphysiologie“ abzugrenzen, wie es zuweilen in Anlehnung an den Begriff der Entwicklungsphysiologie geschieht, erscheint nicht empfehlenswert. Denn, was die Cytologie an geformten Bildungen beschreibt, das ist zumeist nicht als Ergebnis eines Gestaltungsprozesses von Bedeutung, sondern vielmehr als Ausdruck gewisser Funktionen des Kerns oder Cytoplasmas und es interessiert zumeist mehr der Wechsel solcher Formen als diese selbst, weil wir aus der Formenreihe den Vorgang, der sie verursacht und den sie widerspiegelt, erschließen können. Somit gibt es eigentlich keine Zellmorphologie, es sei denn, daß man eine solche auf den engsten Bezirk beschränken wollte, sondern es greifen in der Cytologie meistens die morphologische und die physiologische Betrachtungsweise so sehr ineinander, daß man eine Grenze nicht wird finden können. Es hieße also der Cytologie in ihrem ganzen Umfang Abbruch tun und gegen ihre Methodik verstoßen, wenn man einem Teilgebiet derselben die Sonderstellung eines physiologischen einräumen wollte. Dies gilt für die Zellteilungsforschung ersichtlich in besonders klarer Weise; ihre „Morphologie“ hat von jeher auf das Geschehen verwiesen, dessen Ablauf sich in dem beschriebenen Formwechsel bekundet.

## A. Die kausale Analyse der mitotischen Zellteilung.

### 1. Methodologische Vorbemerkungen.

Wenn wir die kausale Analyse des Zellteilungsvorgangs zuerst behandeln, so geschieht dies deshalb, weil sich dieselbe auf das engste an den beschreibenden Teil anschließt. Wir setzen uns als Ziel der Analyse, die einzelnen Teilprozesse, welche das komplexe Geschehen der Mitose zusammensetzen, voneinander abzusondern und ihrer Natur und ihren gegenseitigen Beziehungen nachzuforschen. In dieser Richtung arbeitet bereits die Feststellung des tatsächlichen Ablaufs bis zu einem gewissen Grade vor, und wenn wir die Mitose mit Hilfe der FLEMMINGSchen Einteilung in die verschiedenen Stadien beschreiben, so unterscheiden wir bereits einzelne Teilprozesse und bedienen wir uns der Analyse, welche die frühere Zellteilungsforschung zustande gebracht hat.

Die genaue Erhebung der mikroskopischen Befunde und die Aneinanderreihung derselben zu einem möglichst ins einzelne gehenden Gesamtbild des durch die Lebendbeobachtung in seinen Hauptzügen bekannten mitotischen Vorgangs stellen also eine erste Stufe der Analyse dar. Aber das Bedürfnis nach einer tiefer eindringenden Erforschung der Zellteilung konnte durch die noch so gewissenhafte Aufzeichnung der einzelnen Zustandsbilder nicht befriedigt werden. Auf diesem Wege gelangen wir nicht zu einem Verständnis des Vorgangs, sondern wir stoßen, solange wir die Mitose nur mit Hilfe der durch die Beschreibung gewonnenen Kenntnisse analysieren wollen, wie der Pathologe P. ERNST (1915) gesagt hat, auf lauter Rätsel und Widersprüche.

Abgesehen davon, daß die bloße Beschreibung sich mit einer verhältnismäßig groben Einteilung begnügen kann, so daß die unterschiedenen Stadien der Mitose noch ein sehr komplexes Geschehen einschließen, führt sie in der Regel nicht über eine auf Andeutungen und Gleichnisse beschränkte Darstellung hinaus. Welcher Art der nach der äußeren Erscheinung erfaßte Vorgang, z. B. die Auflösung der Kernmembran, eigentlich ist, vor allem aber, wie sich die einzelnen Teilvorgänge über ihr bloß zeitliches Zusammentreffen oder Aufeinanderfolgen zueinander verhalten, ob sie aus denselben oder aus verschiedenen Ursachen herzuleiten sind, ob sie einander gegenseitig bedingen oder nicht, das sind Fragen, welche bei der lediglich phänomenologischen Untersuchung der Zellteilung ganz ausgeschaltet bleiben können und zu deren Beantwortung diese Methode für sich allein auch keine Mittel an die Hand gibt.

So ergibt sich die Notwendigkeit, die durch das Studium der Erscheinungen der Zellteilung eingeleitete Analyse fortzusetzen. In einer besonderen Richtung hat man diese Aufgabe schon frühzeitig in Angriff genommen, indem man die „Mechanik der Zellteilung“ aufzuklären versuchte. Dabei verstand man unter diesem Schlagwort die Wirkung von Kräften, die der Chromosomenbewegung zugrunde liegen sollten; man verlegte sie in die Zentren und gewöhnte sich daran, ihren Ausdruck oder ihr Übertragungsmittel in den Spindelfasern zu sehen. Wenn die Meinungen über die Art und Angriffsweise der angenommenen mitotischen Kräfte strittig geblieben ist und überhaupt die Untersuchungen über diese Fragen der Zellteilungsmechanik zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt haben, so scheint hierfür die Erklärung nicht zuletzt in dem Umstand zu liegen, daß jene der mechanischen Betrachtungsweise anscheinend am ehesten zugänglichen Teilprozesse der Mitose aus dem Zusammenhang herausgegriffen und von einem einseitigen Standpunkt aus geprüft worden sind. Gerade die Geschichte der Zellteilungsmechanik belehrt uns darüber,

daß eine Analyse auf den gesamten Zellteilungsvorgang gerichtet sein muß und daß die Methoden der Untersuchung möglichst vielseitig sein sollen.

Um der ersten Forderung nach einer möglichst umfassenden Betrachtung Genüge zu leisten, werden wir den gesamten Ablauf der Mitose noch einmal von dem anderen Standpunkt der Analyse aus zu untersuchen haben. Die mannigfaltigen neuen Fragestellungen, die sich dabei ergeben, werden, wie wir hoffen, das Verfahren rechtfertigen. Es erscheint umständlicher und schwerfälliger als eine Verbindung von Beschreibung und Analyse, die man gleichfalls in Erwägung ziehen konnte. Eine solche dürfte sich allenfalls für eine Darstellung eignen, die weniger ins einzelne zu gehen hat als die vorliegende. Hier, wo es uns darauf anzukommen schien, die neuen Gebiete der Zellteilungsforschung für die weitere Arbeit, wie für die Verwertung der bereits gewonnenen Ergebnisse fruchtbar zu machen, mußte das Unternehmen, die kausale Analyse der Zellteilung für sich allein und möglichst abgerundet darzustellen, zum erstenmal gewagt werden.

Was die Mittel der Analyse betrifft, so ist unter denselben, abgesehen von der Erforschung des tatsächlichen Ablaufs im einzelnen Fall, die vergleichende Untersuchung der Zellteilung im weitesten Ausmaß das bedeutungsvollste. Zwar ist bereits mit dem Zweck, den typischen Zellteilungsvorgang kennen zu lernen, welchem die beschreibende Methode von Anfang an diene, die Notwendigkeit der vergleichenden Forschung gegeben und somit ist auch in dieser Beziehung die kausale Analyse nur eine Fortsetzung der phänomenologischen Studien. Jedoch ist es etwas anderes, die Variabilität der mitotischen Veränderungen nur insoweit heranzuziehen, als es zur Erkenntnis des Typischen und Wesentlichen notwendig ist, gegenüber dem viel umfassenderen Bestreben, die Varianten des idealen Typus und unter ihnen gerade auch die extremen Abweichungen und die regelwidrigen und pathologischen Vorkommnisse mit dem Ziele einer kausalen Erklärung methodisch auszuwerten. Indem wir diesen bereits früher vorgeschlagenen Weg [WASSERMANN (1926)] hier durchführen, ziehen wir unter den Gesichtspunkten der Analyse jene tatsächlichen Befunde heran, die unter den Schlagworten: Variabilität der Mitose, atypische und pathologische Zellteilung, doch nicht vollständiger zusammengefaßt und jedenfalls in ihrer Bedeutung als Material der Forschung nicht so vielseitig verwertet werden könnten. Der Nachteil, der diesem Verfahren gegenüber einem bloß objektiv referierenden Bericht etwa anhaften mag, wird wohl dadurch aufgewogen, daß zahlreiche Befunde über atypisches Geschehen erst durch die bei der Analyse sich ergebenden Fragestellungen ans Licht gezogen und mit dem typischen Ablauf der Mitose in Verbindung gebracht werden, ein Vorzug, der sich z. B. bei Besprechung der einschlägigen Befunde aus dem Gebiet der Polyspermie und Bastardbefruchtung ergeben wird. Auf Grund dieser methodischen Erwägungen haben wir, abgesehen von der Darstellung besonders wichtiger Protistenmitosen (S. 380), auch darauf verzichtet, eine besondere Zusammenfassung der vergleichenden Zellteilungsforschung im engeren Sinn zu geben, wobei den Typen der Mitose bei den Tieren die der höheren Pflanzen und die Zellteilungsvorgänge bei niederen Pflanzen und Protisten hätten gegenübergestellt werden können. Bei unserem Verfahren ist die Vergleichung der Analyse dienstbar gemacht und sie wird daher bei allen Einzelfragen herangezogen; die Quellen des Schrifttums in bezug auf niedere Pflanzen und Protisten werden auch auf diese Weise verwertet und nachgewiesen.

Der kausalen Zellteilungsforschung ist wie der kausalen biologischen Forschung überhaupt das Bedürfnis nach der Erweiterung ihrer Erfahrung durch

das Experiment eigentümlich. „Die auf dem Wege der Vergleichung der verschiedenen Phasen der Zellteilung abgeleiteten Vorstellungen über die nächste ursächliche Vermittelung dieser Vorgänge bedürfen der direkten experimentellen Prüfung, resp. Bestätigung und Weiterverführung“. Mit diesen Worten weist WILH. ROUX (1895, S. 25) dem Experiment seine Stellung im Rahmen der kausalen Zellteilungsforschung an.

Wie mit Hilfe des experimentellen Eingriffs die erste Forderung der Analyse, die einzelnen mitotischen Teilprozesse voneinander zu sondern, erreicht werden kann, läßt sich im allgemeinen auf das schönste an jenen Versuchen E. B. WILSONS (1902, S. 355) zeigen, bei welchen er durch Ätherisierung im befruchteten *Seeigelei* die Entwicklung des Spermasters unterdrücken konnte, ohne dadurch die Vereinigung der beiden Vorkerne zu verhindern. Zwei Vorgänge, die im unbeeinflussten Ei gleichzeitig miteinander ablaufen, die Entstehung und Ausbreitung des Spermasters und die Kopulation der Vorkerne waren durch den Eingriff getrennt worden und so konnte auf Grund dieses klassischen analytischen Experiments die Frage, ob die Asterbildung und die Kernverschmelzung in direktem Zusammenhang stehen, mit Sicherheit verneint werden. Solche Experimente zuerst bei ihren Untersuchungen „Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang tierischer Eier unter dem Einfluß äußerer Agenzien“ im Jahre 1887 angestellt zu haben, ist das Verdienst der Brüder HERTWIG, von deren Ergebnissen WILSON (ibidem S. 353) unter Kennzeichnung des Wesens des analytischen Experiments sagt, sie ermöglichten, „to sift apart processes that are normally too dosely associated to be disentangled by observation alone“.

Außer Sonderung der einzelnen Teilprozesse und Aufdeckung ihres ursächlichen Zusammenhangs durch Unterdrückung des einen oder anderen, oder durch Hemmung der Mitose mittels der Veränderung eines bestimmten Betriebsfaktors oder auch durch Störung der Korrelation zwischen mehreren Teilprozessen, kann vom Experiment auch ein direkter Aufschluß über die physikalisch-chemische Natur mitotischer Vorgänge erwartet werden.

Diesem letzten Ziel dient das Experiment erst im Zusammenhang mit der physikalisch-chemischen Methode der Zellforschung. Auch diese Forschungsrichtung besitzt für die Analyse die größte Bedeutung besonders unter dem steigenden Einfluß kolloidchemischer Erfahrungen und Vorstellungen. Auf der Grundlage einer physikalisch-mechanischen Methode (RHUMBLER) haben sich zuerst die Modellversuche zur Erklärung der Zellteilungsmechanik ergeben, bis dann die neueren Verfahren, z. B. der Mikrodissektion, durch welche das Experiment an der Zelle selbst unter physikalischer Fragestellung möglich geworden ist, den Weg zu einer „Mikrophysik“ [s. GICKLHORN (1927)] angebahnt haben.

Alle diese in so mannigfache Tatsachengebiete sich erstreckenden Forschungen, alle die unterschiedlichen Fragestellungen und endlich die verschiedenen Arten der Untersuchungsmethoden vermag nur der Rahmen einer kausalen Analyse des gesamten mitotischen Vorgangs zu umspannen und untereinander nach den Beziehungen zu verknüpfen, die zufolge des einheitlichen Zieles aller dieser auf den verschiedenen Wegen marschierenden Angriffskolonnen vorausgesetzt werden dürfen. Da wir uns hierbei auf Gebieten bewegen, welche noch im Flusse sind, und uns vor Fragen gestellt sehen, welche von ihrer Lösung noch weit entfernt sind, kann die Analyse der Zellteilung gegenwärtig nichts anderes sein als ein Versuch. Er wäre gerechtfertigt, wenn er den doppelten Zweck zu erfüllen vermöchte: die Ergebnisse der bisherigen Forschung systematisch darzustellen und der künftigen Forschung zu dienen.

Daß auch von einer ganz anderen Forschungsrichtung aus der vorläufigen Analyse, wie wir sie ins Auge fassen, ein bedeutender Wert zuerkannt werden dürfte, geht aus dem folgenden Satz hervor, den wir in einer weit ausgreifenden Programmschrift von J. GICKLHORN „Mikrochemie und Mikrophysik“ (1927, S. 110) finden: „Man vergißt nur zu leicht über dem Spezialproblem, daß die begriffliche Analyse und Gliederung, bzw. die klare

Formulierung der in Angriff genommenen Fragen, zusammen mit der Kenntnis der Theorie und den Voraussetzungen erforderlicher Methoden ebenso entscheidend für einen erwarteten oder möglichen Erfolg sind als Präzisionsinstrumente, aufs äußerste verfeinerte Reaktionen oder gewissenhaftes Arbeiten“.

## 2. Die Analyse der Prophase.

### a) Das Cytoplasma.

#### α) Der Nachweis prophasischer Cytoplasmaveränderungen.

Wenngleich wir den Beginn einer Mitose in der Regel nur an den Veränderungen des Kernes wahrnehmen, zweifeln wir doch nicht daran, daß in diesem Stadium der frühesten Prophase bereits die ganze Zelle in Mitleidenschaft gezogen ist. Bei den steten Wechselbeziehungen zwischen Kern und Cytoplasma ist von vornherein anzunehmen, daß so tiefgreifende strukturelle und chemisch-physikalische Veränderungen des Kernes von nicht minder beträchtlichen Veränderungen des Cytoplasmas begleitet sein werden. Greifbare Folgen dieser letzteren bietet uns die mitotische Zelle gelegentlich in der Abrundung des Zellenleibes, dem Wechsel des Lichtbrechungsvermögens und der Färbbarkeit des Cytoplasmas oder in Zustandsänderungen des Chondrioms und des Netzapparates dar (s. S. 35 u. f.).

So könnte man zunächst versucht sein, sich mit der Erkenntnis zu begnügen, daß der Eintritt der Mitose eine Veränderung der ganzen Zelle in allen ihren Bestandteilen mit sich bringt. Dann würde der Analyse nur die Aufgabe gestellt sein, den Vorgängen im Cytoplasma während der Prophase nachzuspüren, so wie dies auf dem direkten Wege der Beobachtung für den Kern bisher geschehen ist.

Darauf könnte man sich beschränken, wenn die prophasischen Veränderungen sowohl im Kern als auch im Cytoplasma gleichzeitig als direkte und gemeinsame Folgen jener Bedingungen eintreten würden, welche die Zellteilung in Gang setzen. Die Aussage RICHARD HERTWIGS (1903, S. 112), daß es „nicht Veränderungen eines Teiles, sondern Veränderungen im Wechselverhältnis beider Teile“, des Kernes und des Cytoplasmas sind, „welche den Anstoß zur Teilung geben“, könnte zugunsten dieser Meinung angeführt werden. Jedoch würde man dabei vergessen, daß HERTWIG hier vom Anstoß zur Teilung spricht, den er in einer Störung im Wechselverhältnis beider Teile sieht (Störung der Kernplasmarelation). Hier aber handelt es sich nicht um den Anstoß zu Teilung, sondern um dessen nächste Folgeerscheinungen. Wenn daher eine Störung im Wechselverhältnis zwischen Kern und Cytoplasma tatsächlich die Teilung veranlassen würde, so bliebe doch die Frage nach den ersten Veränderungen im Gefolge dieser neuen intracellulären Bedingungen davon unberührt. Es ist kein Grund vorhanden, warum wir nicht mit der Möglichkeit rechnen sollten, daß die Veränderungen des Cytoplasmas und des Kernes anstatt direkt und gleichzeitig auf den Anstoß zu Teilung hin zu erfolgen, in ursächlichem Verhältnis zueinander stehen. Die Frage nach dem Ort der ersten Veränderung ist also berechtigt. Bei ihr kann es sich, da wir am Kern die frühesten Erscheinungen der Mitose finden, nur darum handeln, ob den Veränderungen des Kernes solche des Cytoplasmas vorausgehen und ob die ersteren durch primäre Vorgänge im Zellenleibe nicht erst verursacht werden.

An die Wirkung des Cytozentrums brauchen wir dabei nicht zu denken. Denn die Mitose kann auch ohne Zentren in Gang kommen, vor allem bei den Zellen der höheren Pflanzen, wo derartige „Teilungsorgane“ sicher fehlen [s. TISCHLER (1922, S. 302 bis 306)]. Aber auch, wo sie vorhanden sind, führen sie ihre Zweiteilung nicht im Beginn

der Mitose aus, sondern, wie wir gesehen haben, schon während der vorangehenden Telophase (s. S. 128). Es kommt also gerade jenes Manöver des Teilungsapparates, welches zur Einleitung einer neuen Mitose in nächster Beziehung zu stehen scheint, keinesfalls in Betracht, wenn wir den ersten Veränderungen des Cytoplasmas nachforschen. Vielmehr handelt es sich dabei um eine spätmitotische Erscheinung, welche das Kommen einer neuen Mitose weder verursacht, noch auch überhaupt in Aussicht stellt, da sie nämlich auch dann stattfindet, wenn sich die Zelle im gewöhnlichen Verlauf der Dinge nachweislich nicht mehr teilt, wie z. B. bei Nervenzellen, Darmepithelien oder glatten Muskelzellen [M. HEIDENHAIN (1907, 308)]. Das Verhältnis der Centriolenteilung zur Mitose ist deshalb von HEIDENHAIN als ein fakultatives bezeichnet worden. Höchstens könnte noch gefragt werden, ob nicht wenigstens die „Aktivierung“ des bereits bicorpusculären Mikrozentriums den Beginn der Mitose ausmache. Aber auch dies ist nicht der Fall; wir werden sehen, daß die Anzeichen für eine erhöhte Tätigkeit des Zentrums erst im Verlauf der Prophase sichtbar werden und wir müssen aus verschiedenen Gründen annehmen (s. S. 300), daß diese Aktivierung erst die Folge und nicht etwa die Ursache der gesuchten primären Plasmaveränderungen ist.

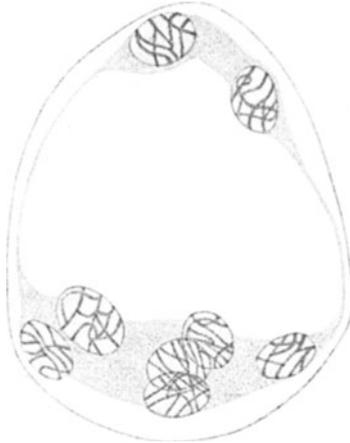


Abb. 243. Synchrone Kernteilungen im Embryosack von *Gunnera macrophylla*. Nach J. A. SAMUEL (1912) aus GURWITSCH (1926).

Der Gedanke, „auch im Protoplasma der in Teilung begriffenen Zellen nach erkennbaren Erscheinungen“ zu suchen, wurde zuerst von FLEMMING (1880, S. 190) aufgenommen, nachdem er erkannt hatte, daß die Kerne in multinucleären Zellen in der Regel gleichzeitig in Teilung treten. Die Synchronie der Mitosen in gemeinsamem Plasmaleib, welche sowohl in tierischen Zellen, z. B. Leberzellen neugeborener Säugetiere, als auch in pflanzlichen Symplasmen (protoplasmatischer Wandbelag im Embryosack phanerogamer Pflanzen) angetroffen wird, legt in der Tat den Gedanken nahe, daß der gleichzeitige Beginn der Kernveränderungen von einer alle Kerne in gleicher Weise und im gleichen Zeitpunkt beeinflussenden Veränderung des Cytoplasmas veranlaßt sein könnte.

Sofern es sich bei dieser Synchronie wie in FLEMMINGs Beispielen um Schwesterkerne handelt, die aus vorangegangenen Teilungen hervorgegangen sind, kann ein sicherer Anhaltspunkt für eine Plasmaveränderung, die sämtlichen Kernen das Signal zum Eintritt in die Prophase geben würde, nicht gewonnen werden. Denn in solchen Fällen ließe sich die Synchronie auch aus der identischen Konstitution der Kerne und ihrem gleichen Alter erklären, wodurch dann unter den gleichen Außenbedingungen im gemeinsamen Plasmaleib allen Kernen dasselbe Wachstum und derselbe Teilungsrythmus erhalten bleiben könnte.

Wenn aber dieselbe Synchronie des Teilungseintritts auch bei Kernen verschiedener Konstitution und Herkunft angetroffen wird, so muß sich hieraus schon zur angeschnittenen Frage einiges Beweismaterial beibringen lassen. Die beiden Vorkerne des befruchteten Eies entsprechen diesen Forderungen durchaus in der Art, wie sie sich trotz verschiedener Konstitution und Geschichte im Gleichschritt zur ersten Furchungsteilung vorbereiten.

Bekanntlich überschneiden sich die Prophase der ersten Furchungsteilung und die Kopulation der Vorkerne hierbei in verschiedener Weise so, daß einmal Gerüstkerne, ein anderes Mal erst Spiremkerne zur Aneinanderlagerung und Verschmelzung kommen [SOBOTTA (1895, S. 76), KORSCHULT und HEIDER (1902, allg. T., S. 681)]. Im letzteren Fall, wenn sich die Spiremkerne bei der Auflösung der Kerne nebeneinander legen (Abb. 30,

S. 53), vollzieht eigentlich erst die Metaphase der ersten Furchungsteilung den Befruchtungsakt und es liegt im Hinblick auf die Mitose ein Sonderfall insofern vor, als zwei getrennt vorbereitete Kernteilungen nachträglich zu einer gemeinsamen zusammengeschlossen werden. Zu den vorher erwähnten synchronen und selbständigen Mitosen in einer mehrkernigen Zelle stellt die Befruchtung innerhalb des Ablaufs der ersten Furchungsteilung ein Gegenstück dar. Die Tendenz zur gegenseitigen Annäherung und das Vorhandensein eines einzigen Zentralapparates können, solange wir keinen tieferen Einblick haben, den Sonderfall verständlich machen. In bezug auf die Kernvermehrung ist diese gemeinsame Mitose der beiden Vorkerne natürlich ohne Effekt [s. RÜCKERT (1899, S. 655)] und es erinnert dieses Manöver, die Mitose unter Preisgabe ihrer eigentlichen Funktion der Kernvermehrung in den Dienst der Amphimixis zu stellen, an die Reduktionsteilung bei der Geschlechtszellenreifung, wo die Mechanik der Mitose gleichfalls ein besonderes Bedürfnis, nämlich die Trennung der vorher gepaarten Chromosomen anstatt der Teilung der einzelnen Chromosomen, zu befriedigen hat.

Die sowohl zur Befruchtung wie zur ersten Furchungsteilung führenden Vorgänge verlaufen natürlich für den Eikern und für den Samenkern zuerst ganz verschieden. Der letztere beginnt seine Entwicklung aus dem Kopf des Samenfadens heraus. Die Rückverwandlung desselben zum Gerüstkern und darüber hinaus zum Spirem beginnt in der Regel im Anschluß an die zweite Reifeteilung (s. hierzu S. 278) und wenn der Eikern aus der Telophase dieser Teilung in den Zustand des Gerüstkerns zurückkehrt, dann nimmt der Samenkern von seinem anderen Zustand aus an den Veränderungen des Eikerns teil. Bis zur Kopulation sind beide oft vollkommen gleich geworden, so daß man sie nicht mehr unterscheiden kann (Abb. 30). Mehr oder weniger große Unterschiede zwischen den beiden Vorkernen sind aber sehr häufig; der Samenkern bringt es, namentlich wenn er erst nach der zweiten Reifeteilung ins Ei gelangt war, in der ihm zugemessenen Zeit nicht mehr zur Größe des Eikerns und dementsprechend ist sein Gerüst dichter und stärker färbbar als das seines Partners (*Echinustypus*). Gerade diese Fälle sind von besonderem Interesse. Denn, wie RÜCKERT es für das *Selachierei* hervorhebt (1899, S. 608), treten die beiden Kerne trotz ihrer nicht unbedeutlichen Verschiedenheiten gleichzeitig in die Mitose ein und ihre Spireme sind nicht mehr auseinander zu kennen. Man gewinnt also angesichts des harmonischen Verhaltens der beiden Vorkerne den Eindruck, daß nicht von ihnen selbst der Impuls zur Mitose ausgeht, sondern daß sie vom Plasma aus irgendwie veranlaßt werden, in die Prophase einzutreten. An eine direkte Beeinflussung eines der beiden Kerne durch den anderen, etwa des männlichen durch den weiblichen, kann dabei nicht gedacht werden. Denn es ist doch, wie das Beispiel des *Ascariseies* zeigt, die größere oder geringere Entfernung der beiden Kerne voneinander für die isochrone Teilungsvorbereitung völlig belanglos. BOVERI (1888, S. 49) hat den Sachverhalt offenbar richtig beurteilt, wenn er erklärte, die Kerne betreiben ihre Entwicklung beide ganz selbständig.

Besonders eindringlich weisen die Beobachtungen RÜCKERTS (1899) über das Verhalten der überzähligen Spermakerne im physiologisch polyspermen *Selachierei* auf den Einfluß des Cytoplasmas hin. Das Schicksal dieser „Merocytenkerne“ ist ein höchst merkwürdiges. In wechselnder, zuweilen sehr großer Anzahl bis zu 70 und darüber dringen Spermien in die Selachierkeimscheibe ein. Während eines von ihnen durch seine Annäherung an den Eikern den Vorrang gewinnt und zum männlichen Vorkern wird, sind die anderen gezwungen, unter sich und von diesem einen bestimmten Abstand einzuhalten. In ihrer Entwicklung gleichen sie aber dem Befruchtungskern vollkommen, da auch sie zu Kernen, eben den Merocytenkernen werden, und zwar auch darin, daß sie ihr Centrosom mit sich führen. Genau wie beim männlichen Vorkern bilden auch sie ihre Spireme aus, so daß alle in der

Keimscheibe vorhandenen Kerne zugleich mit der Furchungsmitose in die Teilung eintreten (Abb. 244). Jedoch ist die Synchronie dabei keine vollkommene, sondern die Merocytenkerne bleiben hinter dem Furchungskern

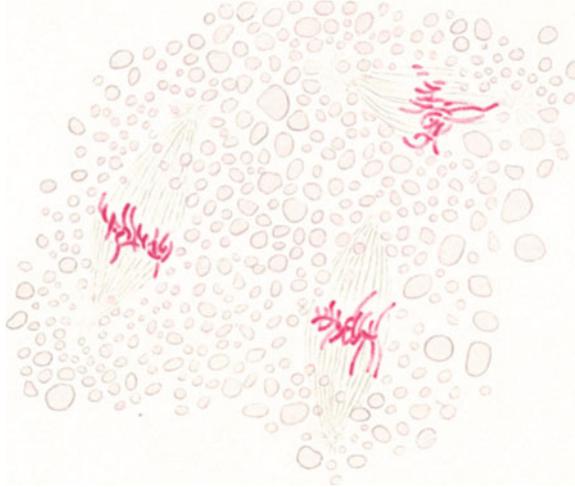


Abb. 244. 3 Merocytenspindeln aus einer Gruppe von 8 solchen im Dotter nächst der Keimscheibe von *Torpedo ocellata* im Stadium von 8 Furchungskernen. Nach J. RÜCKERT (1899).

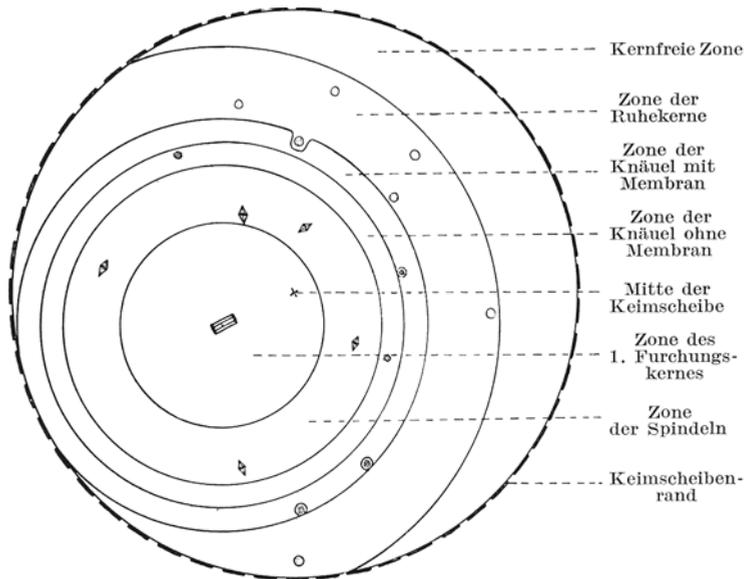


Abb. 245. Keimscheibe des *Selachiereis* auf dem Stadium des ersten Furchungsdyasters. Die Kerne auf die Oberfläche projiziert unter genauer Berücksichtigung ihrer Entfernung vom 1. Furchungskern. Die einzelnen Teilungsphasen der Merocytenkerne durch Kreislinien abgegrenzt, deren Zentrum im Furchungskern liegt. Nach J. RÜCKERT (1899).

mehr oder weniger weit zurück. Wie RÜCKERTS graphische Rekonstruktionen der polyspermen Keimscheiben beweisen (Abb. 245), gibt es in bezug auf den Teilungseintritt eine die sämtlichen Merocytenkerne beherrschende Gesetzmäßigkeit. Das Tempo, in dem sie sich zum Knäuel und zum Aster entwickeln,

ist zonenweise abgestuft, so daß sie proportional ihrem Abstand vom Furchungskern hinter demselben zurückbleiben und diejenigen Merocytenkerne, welche den gleichen Abstand zum Furchungskern besitzen, auch in bezug auf das Prophasenstadium sich gleich verhalten. So wurde RÜCKERT (l. c. S. 614) zu der Vorstellung geführt, „daß die Stätte des ersten Furchungskerns (welche keineswegs immer dem Zentrum der Keimscheibe entspricht) das Zentrum darstellt, von welchem der die gemeinschaftliche Mitose veranlassende Reiz ausgeht, um sich peripher auf die übrigen Kerne zu verbreiten“. RÜCKERT hat diese Angabe durch weitere Beobachtungen gestützt, die eine gleichsinnige Erklärung verlangen. Einzelne Spermienköpfe gelangen beim *Selachierei* nicht in die Keimscheibe, sondern in den feinkörnigen Dotter, der dieselbe umgibt. Sie waren stets gegenüber den

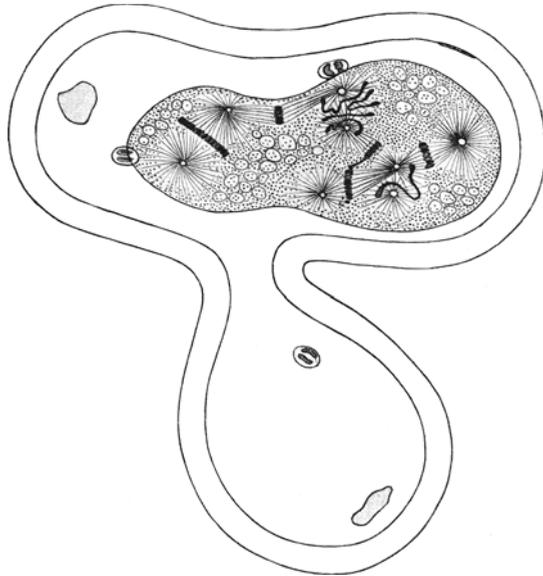


Abb. 246. *Ascaris*-Riesenei. Gleichzeitige zum Teil multipolare Mitosen sämtlicher Kerne des Eies. Nach O. ZUR STRASSEN (1898).

Merocytenkernen der Keimscheibe in der Entwicklung zurückgeblieben und ihrem verlangsamten Wachstum entsprechend gelangen sie auch verspätet zur ersten Mitose, welche der ersten Furchungsteilung des Eikerns entspricht. Dabei werden sie zuweilen gewissermaßen in ihrer Entwicklung überstürzt, da sie schon bei geringerem Umfang und größerer Dichte, die einem Spermakern auf früherem Stadium der Entwicklung entsprechen, in die Knäuelphase übergeführt werden. Darin sieht RÜCKERT (l. c. S. 660) einen weiteren Beweis dafür, „daß der Eintritt der Mitose hier nicht durch einen bestimmten Entwicklungszustand des Kerns bedingt ist, sondern, daß er durch einen Reiz hervorgerufen wird, welcher die Kerne gemeinschaftlich trifft und sich von der Keimscheibe auf den Dotter fortpflanzt“. Mit dieser Vorstellung müssen wir uns vorerst zufrieden geben, wenn sie auch noch sehr unvollkommen ist und die Ursachen für den Eintritt der Plasmareaktion gerade in der Umgebung des Furchungskerns dabei völlig im Dunkel bleibt. Daß „die Keimscheibensubstanz gegen die Peripherie zu ihre Beschaffenheit ändert, indem sie eine Spur grobkörniger und lockerer, also dem feinkörnigen Dotter ähnlicher wird“, hat RÜCKERT

(l. c. S. 612) selbst betont. Aber auf die veränderte Beschaffenheit des Plasmas allein läßt sich das eigentümliche Verhalten der Merocytenkerne nicht zurück-



Abb. 247. Streifen aus dem Wandbelag des Embryosackes von *Fritillaria imperialis*, aus einer zusammenhängenden Plasmamasse (Plasmodium) bestehend. Alle Kerne in Teilung begriffen. Nach STRASBURGER aus A. GURWITSCH (1926).

führen, denn sonst müßte sich, wie RÜCKERT (l. c. S. 612) argumentiert, ein anderes Bild ergeben in den Fällen, in welchen der Eikern stark exzentrisch liegt und infolgedessen einzelne Merocytenkerne der Keimscheibenmitte ebenso nahe liegen oder näher als dieser (Abb. 245). Schwerwiegend bleiben diese Sonderfälle im Anschluß an die polysperme Besamung des *Selachiereies* aber auf jeden Fall, weil sie, wie RÜCKERTS Darlegungen zeigen, die Annahme notwendig machen, daß eine Cytoplasmaveränderung — RÜCKERT spricht von einem „Reiz“ — in der Tat den Kern zur Mitose veranlaßt. Zu der ganz gleichen Vorstellung wurde vor RÜCKERT bereits ZUR STRASSEN (1898) durch den Befund völliger Synchronie sämtlicher Kerne in *Ascaris*-Rieseneiern geführt (Abb. 246), wenn er sagte: „Es bleibt nur übrig, anzunehmen, daß die im Innern des Rieseneis in Vielzahl vorhandenen Sphären und Kerne durch einen sie gemeinsam treffenden Reiz, einen Zustand des Protoplasmas, der in ihm sich fortpflanzt, soweit es zusammenhängt, zu gleichzeitiger Aufnahme ihrer mitotischen Tätigkeit bewegt werden“.

In die gleiche Richtung, wie diese älteren Beobachtungen, führen auch die Erfahrungen, welche BRACHET (1922) an künstlich polysperm gemachten *Seeigeleiern* neuerdings gesammelt hat. Er stellte fest, daß die Spermkerne sogleich nach ihrem Eintritt in das Ei den mitotischen Zustand des Eikerns annehmen und sogar das Bläschenstadium überspringen, sofern der Eikern bereits in die Metaphase eingetreten war. BRACHET schließt daraus ganz in Übereinstimmung mit RÜCKERT: „L'état du cytoplasma conditionne la structure nucléaire“. DALCQ (1923) und FAURÉ-FREMIÉT (1924) haben diese Schlußfolgerung für das Ei von *Asterias* und von *Sabellaria* bestätigt und FAURÉ-FREMIÉT (1925, S. 116) sieht, wie wir, in solchen Beobachtungen eine experimentelle Bestätigung der Hypothese von DELLA VALLE (1912), daß das Auftreten einer Substanz x im Cytoplasma die wechselseitigen Löslichkeitsbedingungen der koexistenten Phasen des Kerninhalts modifiziere, wenn auch mit dieser Formulierung kaum etwas gewonnen sein dürfte.

Den Gedanken an ein sich von einem bestimmten Bezirk aus fortpflanzendes Agens legt auch die Anordnung der Kernteilungsphasen in aufeinanderfolgenden Reihen im plasmatischen Wandbelag des Embryosacks phanerogamer Pflanzen nahe (Abb. 247). TISCHLER (l. c. S. 242) möchte hierfür im Plasma fortgeleitete, die Kernveränderungen schubweise erregende Stoffe annehmen.

Wenn die Synchronie sämtlicher Kerne eine vollkommene ist, wie wiederum im *Selachierei* bei den Furchungskernen vor dem Auftreten der ersten Furchen,

wo die Keimscheibe bei *Torpedo* bis zum „Achterstadium“ ein einheitliches Plasmateritorium bleiben kann [RÜCKERT (l. c. S. 618)], dann ist freilich kein Anlaß nach der „Quelle“ eines „Reizstoffes“ zu suchen, sondern hier genügt es, von den bei der Befruchtung und der Polyspermie gemachten Erfahrungen insoweit Gebrauch zu machen, daß man die fragliche Plasmaveränderung im Bereich der ganzen Keimscheibe voraussetzt. Mit dieser einfacheren Annahme wird man dann bei jeder Mitose, auch der mononucleären Zellen, zu rechnen haben.

Auf die Tatsache der Wechselbeziehungen zwischen Kern und Cytoplasma wird man dabei natürlich nicht vergessen dürfen. Soll der Kern auf die Cytoplasmaveränderung, deren Eintritt wir erschlossen haben, mit seinen Prophasenveränderungen reagieren, so wird es notwendig sein, daß Kern und Cytoplasma aufeinander abgestimmt sind. Wo dies bei Fremdbefruchtung des Eies durch ein artfremdes Spermium nicht der Fall ist, da vermag das Cytoplasma nur den Eikern, nicht aber den Spermiumkopf zur Entwicklung anzuregen [KUPELWIESER (1909, 1912), s. auch S. 278]. An diese atypischen Verhältnisse in unserem Zusammenhang zu erinnern, erschien auch zur Rechtfertigung des oben über das Centrosom Gesagte nicht überflüssig. Auch bei solchen Fremdbefruchtungen ist es das fremde, vom Spermium ins Ei gebrachte Centrosom, welches in die erste Furchungsteilung des weiblichen Vorkerns eintritt. Wenn das Centrosom als das *primum movens* die Mitose auslösen würde, wie seine Bezeichnung als Zellteilungsorgan glauben machen kann, so wäre nicht einzusehen, warum der zu ihm gehörige männliche Kern nicht in erster Linie seiner Wirksamkeit unterliegen sollte. Wenn aber der Anstoß zu Teilung, zu deren Vorbereitung auch die Herstellung des männlichen Vorkerns gehört, vom Cytoplasma ausgeht, so ist das völlig refraktäre Verhalten eines allzu fremden Spermiums nichts Unerwartetes.

Indem wir hier der Erinnerung an die stete Wechselbeziehung zwischen Kern und Cytoplasma Raum geben, können wir der Erwägung nicht ausweichen, ob die Plasmaveränderungen, von denen wir sprechen, nicht in letzter Linie vom Kern ihren Ausgang nehmen oder doch durch eine besondere Beziehung zwischen Kern und Cytoplasma erst verursacht sind. Das ist durchaus möglich, aber wenn dem so wäre, so würden dadurch unsere Angaben über gewisse Plasmaveränderungen, welche den sichtbaren mitotischen Kernveränderungen vorausgehen, nicht im geringsten erschüttert. Bezweckt doch unsere bisherige Fragestellung nichts anderes als die Erweiterung unseres Einblicks in das Teilungsgeschehen in der Richtung auf den Beginn der Mitose. Daß dieser selbst hierdurch noch nicht erfaßt zu sein braucht und wir keineswegs die Aussage wagen können, es seien diese fraglichen Plasmaveränderungen die allerersten Veränderungen, wodurch sich eine zur Mitose schreitende Zelle von einer im Teilungsintervall befindlichen unterscheidet, das ist ganz selbstverständlich. Wenn wir später die eigentliche kausale Frage nach der Ursache für den Eintritt einer Mitose stellen, dann wird die Gelegenheit gegeben sein, an die in dem vorliegenden Abschnitt gewonnenen Ergebnisse anzuknüpfen (s. S. 442) und zu prüfen, ob und welche Lücken unserer Erkenntnis noch offen stehen. Dann wird auch die Grenze deutlicher werden, an der die Analyse des Zellteilungsablaufs und die ätiologische Zellteilungsforschung zusammenstoßen.

Über die Dauer der Wirksamkeit der fraglichen Plasmaveränderung, welche den Kernveränderungen vorausgeht und sie offenbar veranlaßt, kann noch eine weitere Angabe gemacht werden, wenn wir bestimmte Ergebnisse von HERBSTS (1912) Vererbungsstudien über die Verschiebung der Vererbungsrichtung nach der mütterlichen Seite in diesen

Zusammenhang einbeziehen. Die Besamung der Eier von *Sphaerechinus* mit Spermien von *Strongylocentrotus* führt, wie BALTZER (1909) gezeigt hatte, zu einer regelrechten Befruchtung und die beiden einander nicht allzu fremden Vorkerne treten in vollkommener Harmonie in die erste Furchungsteilung ein. Wenn aber HERBST diese Eier zuerst künstlich zur Entwicklung anregte und nach einer gewissen Zeit mit dem fremden Samen beschickte, so mußte der männliche Vorkern zu spät kommen, um sich noch an den Vorbereitungen zur ersten Mitose zu beteiligen. Da ist es nun höchst bemerkenswert, daß der männliche Vorkern, obwohl bereits zum Gerüstkern gediehen, doch den Schritt zur Prophase nicht mehr machen kann, auch wenn er nicht in die Furchungsspindel hineingerät (HERBSTS Abb. 62a). Es gibt kein schöneres Beispiel, um wiederum zu zeigen, daß der Kern von sich aus nicht in die Prophase eintreten kann. Und dieser Fall ergänzt jenen anderen der Merocytenkerne insofern auf das schönste, als hier der Kern gewissermaßen im letzten Augenblick in der Vorbereitung zur Teilung aufgehalten wird, während er dort zuweilen vorzeitig in die Mitose hineingestoßen wird. In beiden Fällen müssen wir in den gleichen ursächlichen Beziehungen die Erklärung suchen. Den noch dichten und kleinen Merocytenkern überholt die Cytoplasmaveränderung, der verspätete männliche Vorkern kann von ihr nicht mehr erfaßt werden, weil sie bereits abgeklungen ist. Erst beim Eintritt der Blastomeren in die zweite Teilung kann dieser Kern, der unverändert in eine derselben geraten ist, in die Mitose eintreten. Sonach ist es offenbar, daß jene Plasmaveränderung nur eine kurze Zeit besteht und wirkt und daß sie spätestens zur Zeit der Kernaflösung und Spindelbildung von anderen Vorgängen im Cytoplasma abgelöst wird.

Von der Synchronie der Kerne in einem gemeinsamen Plasmaleib (intracelluläre Synchronie) ist die Synchronie der Mitose selbständiger Zellen (intercelluläre Synchronie) wohl zu unterscheiden. Letztere ist eine bekannte Erscheinung bei den Blastomeren auf frühen Furchungsstadien und bei den Geschlechtszellen, besonders den männlichen, die in zahlreichen Keimdrüsen innerhalb einer Spermatocyste oder in aufeinanderfolgenden Zonen im gleichen Stadium der Entwicklung und der Teilung angetroffen werden. Allerdings ist hierbei die Synchronie der selbständigen Zellen gleicher Abkunft meistens keine vollkommene, was für die Samenzellennester des Urodelenhodens von A. GURWITSCH (1911) des genaueren verfolgt worden ist. Auf diese Verhältnisse einzugehen ist indessen hier nicht der Ort; denn es handelt sich dabei um eine Angelegenheit der kausalen Zellteilungsforschung im engeren Sinne insofern, als uns diese Fälle vor die Frage stellen, welche inneren und äußeren Faktoren den gleichzeitigen oder ungleichzeitigen Beginn der Mitose bedingen (s. S. 464). Nur einige Sonderfälle aus diesem Gebiet verlangen in bezug auf die in Rede stehenden primären Plasmaveränderungen eine kurze Besprechung. SOROKINA (1913) hat an einem Material von 300 im Zweizellenstadium befindlichen Eiern von *Baracentrotus (Strongylocentrotus) lividus* den Beweis erbracht, daß die beiden ersten Blastomeren ausnahmslos in voller Übereinstimmung hinsichtlich der Teilungsphase sich befinden. Wurden dieselben aber unmittelbar nach der ersten Furchungsteilung durch Schütteln oder Übertragung in Ca-freies Seewasser voneinander getrennt, so war, obgleich die isolierten Blastomeren keinerlei Störung ihrer Teilungsfähigkeit erlitten hatten und die Mitosen noch annähernd gleichzeitig abliefen, doch die vollkommene Synchronie aufgehoben. Bei diesen Experimenten ist offenbar keine für die Teilung ins Gewicht fallende Veränderung der Zellen vorgenommen worden und vor allem keine an den Kernen. Wenn von diesen der Anstoß zur Prophase ausginge, so wäre nicht einzusehen, warum sich im Teilungsrhythmus das geringste ändern

sollte. Die Cytoplasmaleiber hingegen sind durch die mechanische Trennung unter andere Bedingungen gekommen; während sie vorher gewissermaßen eine physiologische Einheit bildeten, sind sie nach der Trennung voneinander unabhängig und es ist begreiflich, daß nunmehr, wenn es dabei auf Vorgänge im Cytoplasma ankommt, die Übereinstimmung zwischen den Blastomeren nicht mehr besteht (GURWITSCH erklärt dieses Verhalten anders, s. S. 539). Wie vollkommen gleich sich Zellen bei ihren Mitosen solange verhalten, als ihre Leiber durch Substanzbrücken, die Reste der achromatischen Brücke zwischen den Tochterkernen, noch verbunden sind, das zeigen die Oogonien von *Vespa vulgaris* nach einem Befund von MAZIARSKI (1913) auf Abb. 248. Es ist anzunehmen, daß die Durchtrennung dieser Zellbrücken auch hier eine Heterochronie der Mitosen zur Folge hätte. Eine interessante Ergänzung zu den Befunden SOROKINAS lieferte die Untersuchung von POLOWZOW (1924), durch welche gezeigt wurde, daß bei demselben Objekt auch ohne mechanische Trennung lediglich durch Alkoholnarkose die Aufhebung der Synchronie der Mitosen bewirkt werden kann. Auch diese Versuche sprechen in dem gleichen Sinn, da es sich bei der Einwirkung chemischer Agenzien in erster Linie um Störungen des Stoffwechsels im Cytoplasma handelt, während der Kern ihrem Einfluß zunächst nicht ausgesetzt ist, wie dies schon von J. DEMOORE (1894) bei der Behandlung von amöboiden Leukocyten mit narkotischen Stoffen gezeigt worden ist. Nachdem solche Störungen hervorgerufen sind, kann die funktionelle Einheit des zweigeteilten Eies nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Ein Gegenstück zu den gleichzeitig in die Mitose eintretenden beiden ersten Blastomeren des *Seeigeleies* stellen diejenigen des Eies der *Maus* dar. SOBOTTA (1924) hat hier erhebliche Unterschiede hinsichtlich des Beginns der zweiten Teilung gefunden. Die beiden Zellen können wohl zusammen in die Mitose eintreten, wobei eine vollkommene Synchronie allerdings nicht gegeben ist, aber die Regel scheint es zu sein, daß sich die eine Blastomere bereits in der Teilung befindet, während die andere noch einen Gerüstkern besitzt [SOBOTTA (l. c. S. 101)]. Auf Grund zahlreicher Beobachtungen konnte SOBOTTA (l. c. S. 99) angeben, daß die beiden ersten Blastomeren der *Maus* nach Größe und Beschaffenheit des Plasmaleibes, der sich bei der kleineren ungleich dunkler färbt, wesentlich voneinander verschieden sind. Es ist wohl immer die kleinere, die in der Mitose mehr oder weniger zurückbleibt (ibidem S. 102). Dabei versäumt SOBOTTA nicht, eigens hervorzuheben, „daß die Kerne der ersten Blastomere im Gegensatz zum Plasma keine erwähnenswerten Verschiedenheiten zeigen“ (ibidem S. 101). Diese Befunde lassen die Aussage zu, daß mit dem Fehlen einer Synchronie der Furchungsmitosen eine wesentliche Verschiedenheit des Cytoplasmas der Blastomeren Hand in Hand geht. Auf der anderen Seite haben wir keinen Grund, den Unterschied im Teilungsbeginn in einem unterschiedlichen Verhalten der Kerne zu suchen, für welche im Gegenteil völlige Übereinstimmung

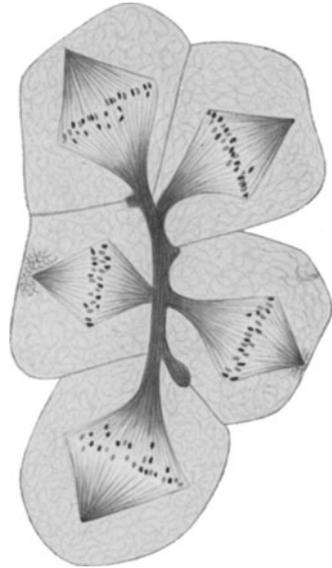


Abb. 248. Durch die achromatischen Brücken seit der letzten Teilung zusammengehaltene Zellen aus dem terminalen Zellenstrang des Ovariums von *Vespa vulgaris*. Alle Zellen im gleichen Stadium der Mitose. Nach ST. MAZIARSKI (1913).

vorausgesetzt werden darf. Somit weist hier der Mangel einer Synchronie der Mitose ebenso wie in anderen Fällen sein Gegenstück darauf hin, daß sich die ersten Veränderungen bei der Mitose im Cytoplasma abspielen.

### β) Die Natur der prophasischen Cytoplasmaveränderung.

Die Notwendigkeit, primäre Cytoplasmaveränderungen beim Beginn der Mitose anzunehmen, muß uns veranlassen, die bisher vorgebrachten indirekten Beweise für ihre Existenz auch mit Angaben über das Wesen derselben nach Möglichkeit zu bekräftigen. Daß wir uns dabei nicht auf direkte Beobachtungen in erster Linie stützen können, ist von vornherein klar. Es ist die chemisch-physikalische Betrachtungsweise der lebenden Substanz und der Zelle und es sind des genaueren die Untersuchungen über den physikalischen Zustand der Zelle während der Mitose, die wir heranziehen müssen, wenn wir über die ersten Cytoplasmaveränderungen konkrete Vorstellungen gewinnen wollen. Schon aus dem Grunde, weil der Kolloidzustand des lebenden Protoplasmas und seine Veränderungen „heute noch keineswegs restlos faßbar“ sind [FRIEDEL WEBER (1924)], können die folgenden Angaben nichts anderes sein als ein bloßer Versuch, in ein wenig erschlossenes Gebiet vorzudringen.

Veränderungen des Zellkörpers in zwei Richtungen, nämlich in bezug auf die Permeabilität der Oberfläche und die Viscosität des Cytoplasmas scheinen hier nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse vor allem in Betracht zu kommen.

Eine Erhöhung der Zellpermeabilität wurde zuerst für tierische Eier im Gefolge der Befruchtung und künstlichen Entwicklung nachgewiesen, wobei die gesteigerte Durchlässigkeit für verschiedene Stoffe, wie Kochsalz [E. N. HARVEY (1911)], Alkalien [M. HERLANT (1919, 1920)] und für Elektrolyte gemäß dem Ansteigen der elektrischen Leitfähigkeit [J. F. MC CLENDON (1910, 1915) und J. GRAY (1913)] gezeigt werden konnte. Des weiteren wurde erkannt, daß bei sich furchenden Eiern die Erhöhung der Permeabilität „in rhythmischem Wechsel bei jeder neuen Furchungsteilung sich immer wieder einstellt, um nachher gleich wieder zu verschwinden“ und daß also „die mitotische Zelle eine besonders hohe Permeabilität aufweist [J. SPEK (1923, S. 444)], womit die höhere Empfindlichkeit der in Teilung befindlichen Furchungszellen gegen giftige Substanzen im Einklang steht, welche ältere Arbeiten dargetan hatten. Von den neueren Untersuchungen haben die von HERLANT (1918) den Permeabilitätswechsel in besonders schöner Weise direkt erkennbar gemacht. Bei dem bereits früher angewandten Verfahren, Eier, die mit vitalen Farbstoffen als Indikatoren vorbehandelt waren, auf ihre Durchlässigkeit für Alkalien zu prüfen, ergab sich kurze Zeit vor jeder Teilung der charakteristische Farbumschlag in Gelb und nach Abschluß jeder Teilung sogleich wieder die Rotfärbung. Diese Reaktion kann schon makroskopisch an Klumpen von Eiern im Uhrschildchen auf weißem Grunde beobachtet werden. Die rhythmische Permeabilitätsänderung hat mittels der Plasmolyse gleichfalls HERLANT (1918) am klarsten gezeigt. Plasmolyse kann durch hypertonische Salzlösung bekanntlich dann hervorgerufen werden, wenn die Zelloberfläche nur wenig durchlässig für Salze ist, sie bleibt dagegen aus, wenn die Salze leicht eindringen. Das Ausbleiben der Plasmolyse stellte sich etwa 30 Minuten nach der Befruchtung ein, dann folgte eine Periode der Plasmolysierbarkeit, die zuerst immer intensiver wird, um dann abzusinken

und vom Stadium des Dyasters an völlig zu verschwinden. Gleich darauf im Teilungsintervall stellt sie sich wieder ein und bei jeder neuen Teilung wiederholt sich dieser Rhythmus. Es ist also sogar ein regelmäßiger Wechsel der Permeabilitätsgröße während der Mitose bekannt. Zunächst geht uns die Permeabilitätssteigerung im Beginn der Mitose an; denn diese kann, nachdem sie nicht nur bei der Befruchtung und der künstlichen Entwicklungsregung, sondern beim Eintritt der Furchungsmitosen festgestellt worden ist, als eine bedeutungsvolle Veränderung der Zelloberfläche im Anfang der Mitose bezeichnet werden.

Da die Permeabilitätssteigerung zunächst nur eine Veränderung der Zelloberfläche bedeutet, wird man fragen, welche zureichenden Gründe uns veranlassen, diese Erscheinung mit der vorliegenden Frage nach der Natur der erschlossenen Veränderungen des gesamten Cytoplasmas in Verbindung zu bringen. Die Antwort hierauf liegt in der Überlegung, daß eine derartige Zustandsveränderung der Zelloberfläche gar nicht denkbar ist, ohne eine totale Veränderung des Cytoplasmas überhaupt. Zum mindesten müßte sich im Gefolge der Permeabilitätssteigerung eine Änderung im physikalisch-chemischen Zustand des penetrierten Systems mit Notwendigkeit einstellen, „speziell indem aufgenommene hydrophile Teilchen Wasser mitbringen (Permeationshydrophorese) und dadurch Quellung veranlassen können . . .“ [TSCHERMAK (1924, S. 578)]. Die andere Möglichkeit, daß die Permeabilitätssteigerung nicht die Ursache, sondern die Folge einer Änderung im Wasserhaushalt des Plasmas sein könnte, ist gleichfalls in Erwägung zu ziehen.

Jedenfalls bekunden sich in der Tat in den Schwankungen der Viscosität derartige Zustandsänderungen des Cytoplasmas, die nicht ohne Rücksicht auf die gleichzeitigen Permeabilitätsverhältnisse betrachtet werden können. Viscositätsänderungen des lebenden Plasmas, zu deren Messung oder wenigstens Schätzung heute verschiedene Methoden zur Verfügung stehen [FR. WEBER (1924), HEILBRUNN (1927)], ist gleichfalls zuerst am tierischen Ei beobachtet und beurteilt worden, und zwar wiederum im Zusammenhang mit Befruchtung und künstlicher Entwicklungsregung. So erkannte zuerst WILH. ROUX (1895), daß das Cytoplasma der unbefruchteten Froscheier „rigider“ als das der befruchteten ist, da die ersteren trotz ihrer meist schiefen Zwangslage im Eierstock wochenlang der umordnenden Wirkung der Schwerkraft auf die nach ROUX ungleich schweren Dotterarten widerstehen, während nach der Befruchtung bei abnorm schiefer Zwangslage des Eies die Schwerkraft binnen zwei Stunden eine den verschiedenen spezifischen Gewichten der beiden Dotterarten entsprechende Unordnung derselben bewirkt [nach SPEK (1924)]. Diese Anschauung ist durch die Zentrifugierungsversuche von G. OEDQUIST (1922) durchaus bestätigt worden. Aus dem Grade der Dotter und Pigmentverlagerung konnte gefolgert werden, daß eine gewisse Zeit nach der Besamung „eine starke Viscositätssenkung“ im Ei von *Rana fusca* eintritt. Nachdem die Viscosität nach der Ausbildung der ersten Furche wieder angestiegen ist, sinkt sie vor der zweiten Teilung auf denselben niedrigen Wert wie vor der ersten. Es ist nach OEDQUIST „deutlich, daß bei dem *Froschei* periodische Schwankungen der Viscosität des Zellplasmas stattfinden“ und „daß diese Periodizität mit dem Zellteilungsrythmus zu tun hat“ (vom Ref. hervorgehoben). Das Maximum der Viscositätssenkung stellte sich 3 Stunden oder besser zwischen der zweiten und dritten Stunde nach der Besamung ein. Dies ist notwendig, festzustellen. Denn wir können nach den Beobachtungen von O. HERTWIG und ROUX, die von KONOPACKA (1908) bestätigt worden sind, angeben, daß 2 Stunden nach der Besamung die Verschmelzung der beiden Vorkerne

im Froschei vollbracht ist und zwischen der zweiten und dritten Stunde sich die Mitose vollzieht. Somit würde die Viscositätssenkung nach OEDQUISTS Protokoll zur Zeit der Kernkopulation deutlich werden und sich danach bis zum Auftreten der Furche steigern. Die genannten Ergebnisse stehen im allgemeinen mit jenen von HEILBRUNN, CHAMBERS und SEIFRITZ [s. FR. WEBER (1922), FAURÉ-FREMIET (1925), HEILBRUNN (1927)] im Einklang, da auch die an verschiedenem Material und mit verschiedenen Methoden der Viscosimetrie von diesen Untersuchern erhobenen Befunde Viscositätsänderungen als stete Begleiter der mitotischen Zellteilung nachgewiesen haben [WEBER (1924)]. Nur scheint noch nicht festzustehen, welche Bedeutung ein bestimmter Viscositätsgrad gerade für die Einleitung der Zellteilung besitzt, eine Erkenntnis, um die es uns hier, wo es sich um die frühesten Veränderungen des Cytoplasmas handelt, vor allem zu tun ist. Wenn wir OEDQUISTS Angaben zugrunde legen, dürfen wir die Viscositätssenkung nur unter der Voraussetzung an den Anfang der Mitose stellen, daß die Kernkopulation im *Froschei* nach dem *Echinus*-Typus erfolgt, d. h. die Prophase der ersten Furchungsteilung erst nach der Kopulation beginnt. Dies ist nach MORGAN (1897) der Fall, wie es offenbar für die Wirbeltiere meistens zutrifft und somit fällt in der Tat die Viscositätsabnahme hier mit dem Beginn der Prophase zusammen. Bei Eiern, deren Kerne vor der Vereinigung bereits Chromatinschleifen ausbilden, müßte dann die Viscositätsänderung auf einem früheren Stadium der Befruchtung festgestellt werden können. Übrigens zeigte KONOPACKA im Gegensatz zu OEDQUIST unmittelbar nach der Befruchtung eine leichte Zentrifugierbarkeit und SPEK (1924, S. 448) meint, daß OEDQUIST gerade der Frage, ob die Viscosität nicht doch schon früher merklich vermindert sein kann, keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet zu haben scheint. Wenn man das Augenmerk auf den zeitlichen Beginn der Kernveränderungen im *Froschei* richtet, dann sprechen also die Ergebnisse von KONOPACKA und OEDQUIST für die Annahme, daß die Permeabilitätssenkung tatsächlich eine frühe, vor den Kernveränderungen sich einstellende Cytoplasmaveränderung anzeigt. Das gilt, wie wir den Arbeiten von HEILBRUNN (1915, 1920, 1921) entnehmen können, ebenso für die Eier von Wirbellosen, von denen z. B. das des *Seeigels* nach der Befruchtung flüssige Konsistenz und Zentrifugierbarkeit aufweist. Die Verallgemeinerung der an befruchteten Eiern vor der ersten Furchungsteilung gewonnenen Versuchsergebnisse im Hinblick auf die im Beginn der Mitose stehende Zelle überhaupt gewinnt gleichfalls durch HEILBRUNNs Untersuchungen neue Stützen, da derselbe die Viscositätssenkung bei den Eiern von *Cumingia* und *Nereis* in der Tat vor jeder Teilung und auch vor der Ausstoßung der Polkörper festgestellt hat (Abb. 249). Auch hier liegt überdies ein Rhythmus der Viscositätsänderung innerhalb der Mitose vor, auf den wir weiterhin achten müssen.

Wie man sieht, gehen die rhythmischen Perioden größerer Flüssigkeit und leichterer Zentrifugierbarkeit des Cytoplasmas vollständig parallel mit den vorher gezeigten Phasen erhöhter Permeabilität [J. SPEK (1924, S. 448)]. Es darf also ein Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen gesucht werden in der Richtung auf die eine oder die andere der beiden oben erwähnten Möglichkeiten. Wenn wir hierzu die Tatsache berücksichtigen, daß nach SPEK (1920) eine dauernde physiologische Steigerung der Wasserzufuhr unter der Einwirkung von leicht quellungsfördernden Substanzen wie LiCl oder KSCN mächtig fördernd auf die Zellteilung einwirkt, daß ferner die Abdichtung der Zelloberfläche nicht nur für Salze, sondern auch für Wasser [HERLANT (1918)] im Gang befindliche Zellteilungen zum Stillstand bringt, so wird man mit Sicherheit aussagen können, daß die von TSCHERMAK ins Auge gefaßte Einfuhr von Wasser in das Cytoplasma als Folge der

erhöhten Permeabilität die nächste Ursache der Viscositätssenkung ist. In die gleiche Richtung weist auch der von SPEK (1920) hervorgehobene Umstand hin, daß unter den Substanzen, mit welchen sich künstliche Entwicklungserregung der Eier erzielen läßt, „gute Quellungsförderer eine überragende Rolle“ spielen. Wie wir die Veränderung der Zelloberfläche zu verstehen haben, ob wirklich als primäre Ursache für die Verflüssigung des Cytoplasmas oder ob nicht ihr wieder Cytoplasmaveränderungen vorausgehen, die zu einer der Permeabilität günstigen Zustandsänderung der Grenzschicht führen, das wissen wir allerdings noch nicht. Auch befinden wir uns hier zweifellos bereits vor der Frage

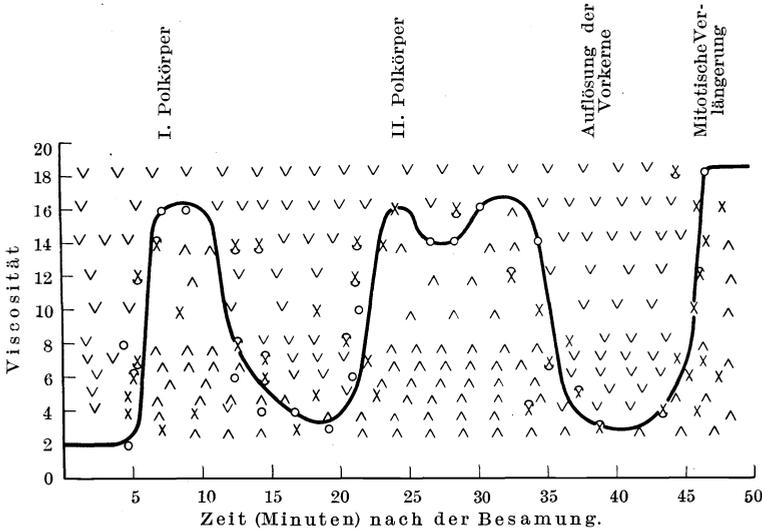


Abb. 249. Wechsel der Viscosität des Cytoplasmas von *Cummingia*-Eiern in der Zeit zwischen der Besamung und der ersten Furchungsteilung. Nach L. V. HEILBRUNN (1927). Man beachte das Absinken der Viscosität etwa 8 Minuten nach Erscheinen des zweiten Polkörpers. In dieser Zeit (Verschwinden der Vorkerne) spielt sich die Prophase der ersten Furchungsteilung ab. Somit ist gerade dieser Teil der Kurve ein Zeugnis für unsere Angaben über die Viscositätssenkung im Anfang der Mitose.

nach den Ursachen des Teilungseintritts. Wenn man das Urteil hierüber lediglich von den zuletzt erwähnten SPEKschen Versuchen mit quellungsfördernden Salzen oder den Tatsachen der künstlichen Entwicklungserregung abhängig machen wollte, dann könnte man geneigt sein, die Permeabilitätssteigerung als Antwort auf einen äußeren, die Zellteilung erregenden Faktor zu beziehen, dessen spezifische Wirkung sich auf die Zelloberfläche richten würde. Die Viscositätssteigerung wäre dann als die erste Veränderung des Cytoplasmas aufzufassen. Jedoch sind bei der großen Schwierigkeit, den ganzen Komplex von Geschehnissen im Beginn der Mitose zu erfassen, solche Schlüsse, die man aus irgendwelchen methodisch gerade gut faßbaren Erscheinungen ziehen würde, sicher ganz unzulässig. Wir müssen uns damit begnügen, in der Permeabilitätserhöhung und der Viscositätssenkung eine physikalische Seite jener Plasmaveränderungen gefunden zu haben, welche eine Reihe von Beobachtungstatsachen höchst wahrscheinlich gemacht hatten. Welche sonstigen, besonders chemischen Prozesse mit diesen Zustandsänderungen verbunden sind, wissen wir noch nicht. Ganz abgesehen aber von der Unvollkommenheit unserer Einsicht in diese ersten Plasmaveränderungen hat die Erkenntnis ihrer physikalischen Seite einen bedeutenden Wert für die Erklärung sowohl der bereits

erwähnten Abrundung des Zellenleibes im Beginn der Mitose, wie auch der Kernvergrößerung, auf die wir sogleich zu sprechen kommen. Und gerade diese greifbaren Erscheinungen sind ihrerseits ein Prüfstein dafür, daß wir die Ergebnisse der neueren experimentellen Cytologie an der richtigen Stelle in das Gesamtbild eingeordnet haben. Es braucht nicht näher ausgeführt zu werden, wie die Verflüssigung des Cytoplasmas die Abkugelung des Zellenleibs durch Erhöhung der Oberflächenspannung direkt bewirken muß und andererseits wird sich zeigen lassen, daß die Kernvergrößerung, d. h. die früheste Veränderung am mitotischen Kern, eine direkte Folge der Anreicherung des Cytoplasmas mit Wasser ist. Für die weitere Betrachtung haben wir den Zustand der Zelle mit erhöhter Permeabilität und erniedrigter Plasmaviscosität festzuhalten als den Ausgangszustand für die Mitose. Es wird sich ergeben, daß in der Verwendung der im Zellenleib enthaltenen Flüssigkeit, d. h. in lokalen Hydratationsschwankungen überhaupt ein Faktor des Teilungsablaufes von ganz überragender Bedeutung gesehen werden kann<sup>1</sup>.

## b) Der Kern.

### a) Die Vergrößerung des Kerns im Beginn der Mitose.

Die Tatsache der Vergrößerung des Kerns und die Anzeichen, welche für die Zunahme seines Turgors sprechen, haben wir beschrieben (s. S. 39). Hier kommt es darauf an, die Natur dieses Teilprozesses näher kennen zu lernen und zu prüfen, ob über die Beziehungen desselben sowohl zu den im vorigen Kapitel behandelten Cytoplasmaveränderungen als auch zu dem prophasischen Umbau des Kerngerüstes eine Anschauung gewonnen werden kann.

Daß es sich bei diesem Prozeß um Flüssigkeitsaufnahme in das Kernbläschen handeln wird, kann man von vornherein annehmen. Jedoch ist zu fragen, ob damit nicht auch eine Zunahme von Kernstoffen, d. h. ein echtes Wachstum des Kerns verbunden ist. Daran zu denken liegt um so näher, als in der Tat die in Rede stehende Volumszunahme des Kerns oft als „Kernwachstum“ bezeichnet wird und als das Zusammentreffen derselben mit der Vermehrung des Chromatins bzw. der Wiederherstellung des Chromatinbestandes, der bei der vorangegangenen Mitose auf die Tochterzellen verteilt worden ist, nicht von vornherein geleugnet werden kann. Die Unterscheidung zwischen bloßer Flüssigkeitsaufnahme und Vermehrung der Kernsubstanz ist natürlich von Bedeutung. Auch RHODA ERDMANN (1912, S. 481) legt darauf Gewicht, wenn sie erklärt, daß es bei einer Verschiebung der Kerngröße darauf ankommt, „zu unterscheiden, ob die chromatischen, d. h. die stark färbbaren Substanzen des Kerninhalts sie bewirkt haben oder ob die Kerngröße durch Wasseraufnahme verändert worden ist“. Desgleichen sieht sich TISCHLER vor die Frage gestellt, ob die Kernvergrößerung, die er „als nicht zu unterschätzendes Merkmal jeder Teilung“ bezeichnet, „ein wirkliches Wachstum“ ist. In bezug auf dieses geht er weiter als wir (s. S. 2), wenn er meint, es würde dann „nicht nur Aufnahme von Wasser in Form von Hydratation der Kernkolloide dazu gehören, sondern auch eine Bindung des Wassers in Form von ‚Solvation‘ und eine gesteigerte Karyotinsynthese durch Aufnahme geeigneter Nährstoffe aus dem Cytoplasma“. Seine Aussage, „meist, aber nicht immer, wird also die Chromacität des Kerns stärker zu nehmen“ (l. c. S. 334), verrät immerhin, daß er an einen notwendigen Zusammenhang zwischen Kernvergrößerung und „Karyotinsynthese“ nicht glaubt. Als Kriterium für „ein wirkliches Wachstum“ wird von ERDMANN

<sup>1</sup> Über die hier und an späteren Stellen erörterten physikalischen Verhältnisse der lebendigen Masse unterrichtet das im Schriftenverzeichnis angeführte neue Werk L. V. HEILBRUNNS (1928) in eingehender Weise.

wie von TISCHLER die Zunahme der Chromatinstoffe gewertet, also ein lediglich der Schätzung zugängliches Merkmal von dementsprechend zweifelhafter Sicherheit. Daß wir gegenwärtig in der Tat keine andere Kernsubstanz zum Gradmesser der Stoffzunahme machen können, ist richtig und daher müßte, selbst wenn sich die Chromatinmenge genau bestimmen ließe, das Urteil über ein etwaiges Kernwachstum unvollkommen bleiben, da ja auch die Zunahme irgendwelcher anderer Kernstoffe Wachstum bedeuten würde.

Nur JÖRGENSEN (1913, S. 95) hat es ausdrücklich abgelehnt, Kernwachstum und Chromatinvermehrung gleichzusetzen. Er glaubt nicht, daß man dazu berechtigt ist, aber nicht wegen der Unzulänglichkeit dieses Kriteriums, sondern weil er sich gut vorstellen kann, „daß bei einem riesigen Kernwachstum der Chromatingehalt derselbe bleibt“. Der Kern nehme dabei eben große Mengen von Flüssigkeit auf, wie es bei der Umwandlung des Spermakopfes in den männlichen Vorkern geschehe. Und hierbei wachse der Spermakopf enorm, ohne daß bei der Kürze der Zeit die Chromatinmenge zunehmen könnte. Diese Gleichsetzung von Flüssigkeitsaufnahme und Wachstum ist es gerade, der wir hier entgegentreten. Um einen bloßen Wortstreit handelt es sich dabei nicht (s. S. 2) und auch für die Analyse der Mitose kommt viel auf die klare Unterscheidung an.

Die gestellte Frage läßt sich also keinesfalls in ihrem ganzen Umfang, sondern nur in Form der Alternative: bloße Wasseraufnahme oder Chromatinvermehrung, behandeln. Dabei dürfen wir uns auf den Augenschein am allerwenigsten verlassen, weil die Zunahme des Basichromatins nicht nur auf Neubildung zu beruhen scheint, sondern auch auf Umwandlung von Oxychromatin in Basichromatin. M. HEIDENHAIN (1907, S. 164), der diesen Vorgang zuerst genau verfolgt hat (s. folgenden Abschnitt), hält es „jedenfalls für unwahrscheinlich, daß eine wesentliche Chromatinzunahme in der Prophase der Mitosen statthat“. Er meint, es ließen sich Gründe anführen, daß bei Gewebsmitosen bereits von der Diakinese der Chromosomen an eine Vermehrung der Chromiolen erfolgen kann (l. c. S. 164). Auch bei einer chromatinarmeren Zelle kommt nach HEIDENHAIN (l. c. S. 163) Chromatinzunahme nicht in Betracht, wenn sie zu einer neuen Teilung schreitet, da Kerne, welche in der Regel nicht mehr zur Mitose kommen, wie die der Nervenzellen, von ihm häufig zwar arm an Basichromatin, dafür aber um so reicher an Oxychromatin gefunden wurden, so daß auch hier lediglich eine Umwandlung des letzteren zur Bildung der Chromosomen notwendig wäre.

Wenn man den Zeitpunkt des „proportionalen Kernwachstums“, mit welchem Begriff BOVERI (1888, 1904, S. 14) ganz entsprechend der oben wiedergegebenen Auffassung Kernwachstum und Chromatinvermehrung gleichgesetzt hat, genauer zu erfassen sucht, so findet man auch heute noch keinen bestimmteren Anhaltspunkt als die Erklärung BOVERIS (1888, 1904, S. 14), daß, „das Wachstum der chromatischen Substanzen“ sich „im Zustand des Gerüsts“ vollziehe. Wenn HEIDENHAIN (1907) die hauptsächliche Chromatinvermehrung in den Tochterkernen in die Zeit der unmittelbar vorausgegangenen Mitose verlegt, so befindet er sich damit nicht im Widerspruch mit BOVERI. Zugunsten der Annahme, daß die Chromatinvermehrung nicht zum Teilungsakt selbst gehört, sondern zwischen den Teilungen vollzogen wird, spricht in hohem Maße auch der aufs beste begründete allgemeinere Standpunkt, wonach die Gerüststruktur den Zustand des Arbeitskerns bezeichnet und an sie die Leistungen der Zelle gebunden sind [PETER (1924, 1925)]. Dies wird für Stoffwechsellleistungen, wie die Chromatinsynthese, nicht weniger gelten als für die Vorgänge des Arbeitsstoffwechsels, z. B. bei der Sekretion. Wir sind auf Grund der angeführten Urteile jedenfalls zur Aussage berechtigt, daß ein notwendiger Zusammenhang oder auch nur ein regelmäßiges Zusammenreffen von Kernvergrößerung und Chromatinvermehrung nicht angenommen werden kann.

Gegen diesen Standpunkt könnte nur R. HERTWIG (1908) angeführt werden, der die zur Mitose notwendige Chromatinvermehrung gerade in die der Mitose unmittelbar vorausgehende Zeit zu verlegen und auch in einen inneren Zusammenhang mit der in Rede stehenden Kernvergrößerung zu bringen scheint. Seine Theorie der Zellteilung beruht bekanntlich auf dem Begriff der Kernplasmarelation. Unmittelbar nach einer Teilung befinden sich die Zellen in bezug auf das durch diesen Begriff erfaßte Verhältnis zwischen der Masse des Kerns und der des Cytoplasmas im Gleichgewicht, dann aber kommt es beim „funktionellen Wachstum“ der Zelle zu einer Störung des Gleichgewichtes, da der Zellenleib daran in höherem Maße beteiligt ist als der Kern. Es tritt die Kernplasma-Spannung ein, d. h. ein Mißverhältnis zwischen Masse des Kerns und Masse des Cytoplasmas. Diese Verschiebung der Kernplasmarelation zuungunsten der Kerne ist die Veranlassung zu einem Wachstum des Kerns auf Kosten des Plasmas. Dieses Wachstum, das der Teilung unmittelbar vorausgeht, wird im Gegensatz zum funktionellen als das Teilungswachstum des Kernes bezeichnet. Die hierbei sich vollziehenden Stoffumlagerungen sollen zur Teilung der Zelle führen (l. c. S. 20). Wenn diese Anschauungen sich zunächst auch auf die quantitativen Veränderungen bei Protozoen bezogen, so müssen wir doch angesichts der allgemeinen Gültigkeit, welche ihnen HERTWIGS Theorie zuschreibt, das „Teilungswachstum“ im Sinne HERTWIGS in der regelmäßig die Teilung einleitenden Prophasenvergrößerung des Kerns sehen, obwohl HERTWIG sich hierüber nicht weiter ausgesprochen hat. Zugleich läßt HERTWIG keinen Zweifel darüber, daß in der Zeit des Ausgleichs der Kernplasma-Spannung, d. i. des Teilungswachstums des Kerns zugleich „die chemische Arbeit der Zelle“ fällt, „die Ausbildung des für die Chromosomen nötigen Materials“ (l. c. S. 27). Von diesem Standpunkt aus ist es verständlich, daß HERTWIG den Begriff des Teilungswachstums eingeführt hat. Gegenüber den oben angeführten Aussagen BOVERIS, HEIDENHAINS und TISCHLERS darf aber diese HERTWIGSche Auffassung, die übrigens kein wesentlicher Bestandteil seiner Teilungstheorie ist, weil er ausdrücklich nur die Kernplasma-Spannung für „die Ursache der Teilung“ erklärt (l. c. S. 20), keineswegs den Ausschlag geben, da sie durch tatsächliche Befunde bisher nicht gestützt worden ist. Der Begriff „Teilungswachstum“ entspricht also nicht unserer wirklichen Einsicht, die uns lediglich von einer Vergrößerung des Kernvolumens zu sprechen gestattet und die uns gebietet, mit der Annahme echten Wachstums vorsichtig zurückzuhalten. Dies ist auch der Standpunkt FAURÉ-FREMIETS (1925, S. 110) gegenüber DELLA VALLE (1912), welcher im Zusammenhang mit seinem Versuch der physikalischen Erklärung der Chromosomenentstehung die prophasische Kernvergrößerung für ein ausschließlich physikalisches Phänomen erklärt hatte.

Mit Sicherheit dürfen wir auf der anderen Seite die Flüssigkeitsaufnahme als den Hauptfaktor der Kernvergrößerung bezeichnen. In der physikalischen Konstitution der Kernbläschen sind offenbar die Bedingungen zur Aufnahme beträchtlicher Mengen von Wasser gegeben. Das zeigt sich deutlich, wenn nach Zerreißung des Cytoplasmas das wässrige Untersuchungsmedium freien Zutritt zum Kern bekommt. Er schwillt daraufhin an, bis er schließlich birst [CHAMBERS (1921)]. Wie dieselbe Veränderung bei intakter Zelle lediglich durch eine starke Veränderung des Cytoplasmas hervorgerufen werden kann, zeigt die gelegentlich gewonnene Erfahrung, daß der Kern im Ei eines Rotators in etwa einer halben Stunde die aus den Abb. 250 ersichtliche beträchtliche Volumszunahme erfährt, nachdem auf das Tier bzw. auf das Ei eine schwache zur Lähmung des Tieres ausreichende Chloralhydratlösung eingewirkt hat. Solche Beobachtungen eröffnen vielleicht die Möglichkeit, mit dem Kern in der Richtung einer Veränderung seiner Permea-

bilitäts- und Viscositätsverhältnisse zu experimentieren, weshalb sie hier angeführt werden. Nach unseren im vorigen Kapitel dargelegten Kenntnissen über die Zustandsänderung des Cytoplasmas im Beginn der Mitose haben wir mit einer Anreicherung des Cytoplasmas an Wasser hierbei zu rechnen und der Schluß, daß die Flüssigkeitsaufnahme in den Kern eine direkte Folge dieser Plasmaveränderungen sein wird, liegt nahe. Er dürfte schon deswegen nicht bestreitbar sein, weil er sich auf die Wechselwirkung zwischen Cytoplasma und Kern im allgemeinen gründet, woraus auch R. HERTWIG (1908, S. 6) den Satz ableitet, daß der Flüssigkeitsgehalt des Kerns u. a. von Masse und Flüssigkeitsgehalt des umgebenden Plasmas bestimmt sein wird.

Es bedeutet natürlich keinen Widerspruch zu der Annahme dieses direkten Zusammenhangs, wenn man dennoch in der nachgewiesenen Viscositätserniedrigung des Cytoplasmas nicht die einzige Ursache und

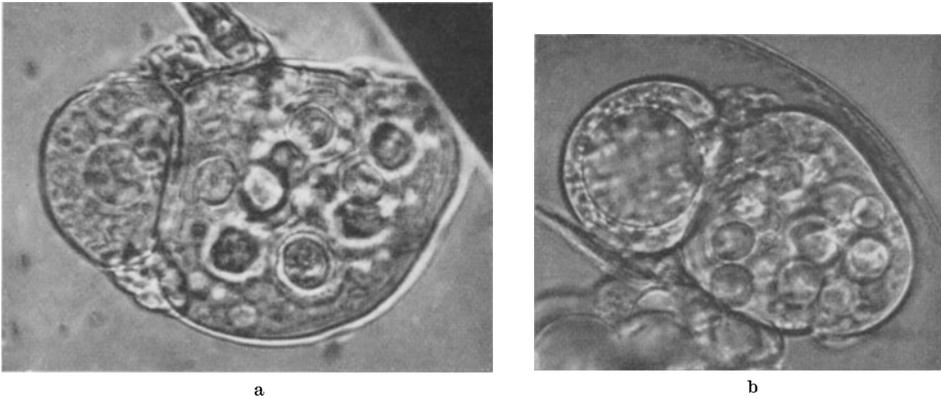


Abb. 250 a, b. Dotterstock und Ovarium von *Asplanchna priodonta* nach dem Leben aufgenommen mit Zeiß Apochr. 8 mm, Proj. Ok. 4. Original. Das links gelegene herangewachsene Ei der Abb. a besitzt einen kleinen mittelständigen Kern. Bei b dasselbe Ei ungefähr 30 Minuten später, nachdem das Tier in einer schwachen Chloralhydratlösung verweilt hat. Der Kern ist jetzt stark vergrößert.

vielleicht nicht einmal die ausschlaggebende für die Kernvergrößerung sehen möchte. Schon aus allgemeinen Gesichtspunkten ist es nicht zulässig, die physikalischen Vorgänge, welche gewisse Veränderungen in der lebenden Zelle vollziehen, als die in einem gegebenen Zeitpunkt allein wirksamen Faktoren anzusehen und eine Zustandsänderung innerhalb der Zelle schon für erklärt zu halten, wenn die eine Komponente des Geschehens, die wir physikalisch fassen können, namhaft gemacht ist. Es braucht nicht auseinanderzusetzen zu werden, welche Unterschiede zwischen der Wasseraufnahme bei einem aus dem Zellenleibe herausgenommenen Kern und dem physikalisch damit durchaus vergleichbaren Anschwellen des Kerns in der Prophase der Teilung bestehen müssen.

Solche Überlegungen gewinnen weitere Anhaltspunkte, wenn wir die Kernvergrößerung der Mitose mit dem quellenden und sich zum Kern entfaltenden Spermiumkopf im besamten Ei in Parallele setzen, wie dies schon JÖRGENSEN (s. oben S. 275) getan hat. Die Veränderung des Spermiumkopfes geht von seiner ersten Umformung bis zur Wiederherstellung des Kerns und bis zur Prophase kontinuierlich fort, so daß wir vom physikalischen Standpunkt aus in dem einzigen sich steigernden Vorgang der Flüssigkeitsaufnahme den Betriebsfaktor dieser Zustandsänderungen

erblicken dürfen. Darin ist die Vergleichbarkeit der ganzen Vorkernentwicklung mit der Prophasenvergrößerung jedes Kerns begründet. Wie diese letztere mit den späteren Veränderungen des Vorkerns von vornherein wesensgleich ist, so können auch die früheren und ersten Veränderungen des Spermiumkopfes, da es sich physikalisch immer um den gleichen Vorgang handelt, der prophasischen Kernvergrößerung an die Seite gestellt werden. Bekanntlich quillt der Spermiumkopf keineswegs sogleich nach seinem Eintritt in den Eileib auf. Erfolgt das Eindringen des Spermiums bereits, wenn sich das Ei noch im Keimbläschenstadium befindet, so „ist es genötigt, innerhalb des Eis eine Art von Ruhestadium durchzumachen“, bis sich die Richtungskörperbildung abgespielt hat [KORSCHULTZ und HEIDER (1902, S. 630)]. Wenn sich auch nicht immer der Zeitpunkt genau angeben läßt, in welchem sich die ersten Veränderungen des Spermiums einstellen, so gilt doch nach vielfältiger Erfahrung der Satz BOVERIS (1888, S. 33), „daß zwischen dem Grad der Eireife und der Entwicklungsfähigkeit des Spermiums eine Korrelation besteht“ gemäß der Beobachtung, die bereits O. und R. HERTWIG (1887) für das Seeigellei gemacht hatten, daß ein Stoffaustausch zwischen Eiplasma und Samenkern erst bemerkt wird, „wenn der erste Richtungskörper gebildet worden ist“. Die Quellung des Spermiumkopfes ist also an bestimmte Bedingungen gebunden, welche sich erst mit oder nach den Reifeteilungen einstellen. Dies unterstützt unter dem Gesichtswinkel der gezogenen Parallele unsere Annahme, daß die Kernvergrößerung während der Prophase eine direkte Folge der Cytoplasmaveränderung ist. Wie der Spermiumkopf auf den bestimmten Zustand des Eiplasmas warten muß, so wird auch die Kernvergrößerung der Mitose nicht vom Kern aus, sondern vom Plasma aus veranlaßt. Nach den Angaben, die wir in bezug auf die Übereinstimmung zwischen den Veränderungen des Eies nach Besamung wie künstlicher Entwicklungserregung und den Cytoplasmaveränderungen vor jeder Teilung haben machen können, handelt es sich wahrscheinlich in beiden Fällen um die gleichen Bedingungen.

Läßt sich der Vergleich soweit durchführen, dann muß aber auch das Verhalten artfremder Spermien noch in die Rechnung eingestellt werden, die in manchen Fällen wie unangreifbare Fremdkörper im Eileib liegen bleiben [KUPPELWIESER (1909)]. An dem Zustand des Plasmas kann dies nicht liegen, da derselbe, wie die durch die Besamung angeregte Entwicklung beweist, kein anderer ist als bei artgleicher Befruchtung. Somit trotz der Unveränderlichkeit des artfremden Spermiums der physikalischen Erklärung und weist auf stoffliche Wechselbeziehungen hin, die als gleichfalls notwendige Bedingungen zwischen dem Spermium und dem zu ihm passenden Eiplasma hergestellt sein müssen, wenn die Quellung soll vor sich gehen können. Diese Erkenntnis muß uns davor bewahren, den Vorgang der Kernvergrößerung für einseitig vom Cytoplasma aus bedingt zu halten; wir müssen auch hier mit Wechselwirkungen, d. h. mit einer aktiven Teilnahme des Kerns rechnen, in die wir freilich bislang noch keinen Einblick haben.

Schließlich erscheint es noch notwendig, sich daran zu erinnern, daß unsere Kenntnisse über die Permeabilitätssteigerung und die Viscositätserniedrigung an Eiern mariner Tiere gewonnen worden sind, für welche ganz andere Umweltsbedingungen gegeben sind als für die Zellen im Verbandsorganismus. Wenn Wasseraufnahme in den Kern zur Teilungsvorbereitung notwendig ist und wenn hierzu die Anreicherung des Cytoplasmas an freiem Wasser die Voraussetzung bildet, so ist die Wasseraufnahme von außen dabei nicht unbedingt nötig. Es ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß in anderen Fällen, wo die Flüssigkeitsaufnahme

nicht so leicht bewerkstelligt werden kann, wie bei den im Wasser abgelegten Eiern, lediglich eine Entbindung des Wassers innerhalb des Cytoplasmas stattfindet [s. hierzu RHUMBLER (1896, S. 585)]. Derselbe Effekt, der bei erhöhter Permeabilität durch allgemeine Viscositätsverminderung des Cytoplasmas erzielt wird, könnte sich auch infolge einer Freigabe des Wassers einstellen, das durch Oberflächenkräfte an die Kolloidteilchen des Cytoplasmas gebunden war. Eine solche Entquellung des Cytoplasmas müßte dann nicht nur gleichfalls freie Flüssigkeit dem Kern zur Verfügung stellen, sondern müßte zugleich wiederum in größerer Verschieblichkeit der Cytoplasmateilchen, d. h. in einer Viscositätsverminderung des Cytoplasmas selbst sich geltend machen. Die Abrundung der Zelle würde sich durch diese ohne Wassereinfuhr durchgeführte Zustandsänderung gleichfalls erklären lassen. EILERS (1925, S. 610) fand in den mitotischen Embryonalzellen von *Melasoma populi* (Coleopteren), im Gegensatz zu den in Teilungsrufe befindlichen, große Hohlräume in der Umgebung des Kerns und meinte sogar Anhaltspunkte für eine Schrumpfung der Zellen während der Prophase gefunden zu haben. Das sind Beobachtungen, welche den Gedanken an eine Dehydration des Cytoplasmas in der angegebenen Weise nahelegen, ohne daß dadurch ein grundsätzlicher Widerspruch zu den an Eizellen festgestellten Tatsachen sich ergeben würde. Es kann aber noch ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen jenen Objekten, die bis jetzt der experimentellen Forschung am besten zugänglich sind, und den Metaphyten- oder Metazoenzellen bestehen. Allseitig von Wasser umgebene, von einheitlicher Oberfläche abgegrenzte Eier mit gleichmäßiger Dotterverteilung werden als osmotische Systeme aufgefaßt werden können, die nach allen Richtungen gleichmäßig wirken. Die Zelle im Verbande dagegen bietet in diesem Punkt durch Gestalt und nachbarliche Beziehungen determinierte Verhältnisse dar, so daß bei ihr die Wasseraufnahme auf bestimmte Abschnitte der Oberfläche beschränkt und in eine bestimmte Richtung gelenkt sein kann. Wir müssen auf diesen Gedanken später zurückkommen.

Mit der Flüssigkeitsaufnahme müssen natürlich weitere Veränderungen des Kerns Hand in Hand gehen. Sie zu kennen, wäre außerordentlich wichtig, jedoch kommen wir vorerst über Fragestellungen kaum hinaus. Wir haben berichtet, daß der vergrößerte Prophasenkern sich abrundet und einen höheren Turgor verrät als vordem. Wie groß der Unterschied zwischen einem in die Mitose eingetretenen Kern und seinem unmittelbar vorausgehenden Zustand sein kann, sieht man an nierenförmigen Leukocytenkernen am besten, die sich gleichfalls beim Eintritt in die Teilung abrunden [F. LEVY (1923, S. 148)]. Wenn auch im allgemeinen der Kerninhalt als flüssig bezeichnet werden darf (s. S. 149), so besteht doch in bezug auf den Grad der Viscosität eine große Schwankungsbreite und F. LEVY (1923, S. 148) hat sicher Recht, wenn er für die polymorphen Kerne der Leukocyten und der Knochenmarkriesenzellen wie für die Korbkerne der heteromorphen Zellen des Amphibienhodens im ganzen oder wenigstens für die Außenschicht einen festeren Zustand annimmt als für das Cytoplasma. Daß eine durchgehende Verfestigung des Kerns über eine längere Zeit ohne Veränderung seiner Konstitution bestehen kann, beweisen am eindringlichsten die Kerne des Meristems ruhender Pflanzen [WASSERMANN (1919)] oder die Kerne derjenigen Oocyten von *Asplanchna* (*Rotator*), die als homogene kleine Körper sich intensiv mit Methylgrün färben lassen (s. Abb. 257, S. 286). Für zähflüssige Kerne bedeutet die besprochene Prophasenveränderung also sicher entweder eine hochgradige Viscositätsverminderung oder eine beträchtliche Quellung und in mehr oder weniger hohem Grade wird sie bei allen Kernen eintreten. Wenn die Wasseraufnahme

zunächst auch nur den Kernsaft betrifft, so führt sie natürlich auch für die anderen Phasen des Kerninhalts zu neuen Bedingungen an den Grenzflächen. Nimmt man noch hinzu, daß wir nicht nur mit Wassereintritt zu rechnen haben, sondern auch mit der gleichzeitigen Durchfuhr anderer gelöster Substanzen durch die Kernoberfläche, so ergibt sich neben der Wasserzufuhr zum Kernsaft noch die Möglichkeit der Veränderung seiner stofflichen Zusammensetzung.

Von großer Bedeutung muß für den Fortgang der Mitose das Verhalten der Kernmembran während und zufolge dieser Vorgänge sein. Ihre Auflockerung und Dehnung verbunden mit dem Eintritt von Stoffteilchen in ihr Gefüge sind zweifellos Vorbedingungen für ihre baldige Auflösung am Ende der Prophase.

## β) Die Veränderung des Kerninhalts.

### I. Struktur.

Die beschriebenen Veränderungen des Kerngerüsts während der Prophase (s. erster Teil, S. 52) sind einer weiteren Analyse vorerst noch unzugänglich. Der Weg, welcher zu einem Einblick in das Getriebe des Prophasenkerns führen kann, ist am Schluß des vorhergehenden Abschnitts angedeutet worden. Soweit man die Herausbildung der Chromosomen von physikalischen Gesichtspunkten aus zur Zeit charakterisieren kann, ist dies im Zusammenhang mit der Beschreibung bereits geschehen (s. S. 44). Es erscheint nicht aussichtsreich, der Gelbildung und dem nach Art einer Agglutination erfolgenden Zusammenschluß der Teilchen innerhalb der präexistenten (nicht erst durch eine Entmischung aus dem homogenen Kerninhalt abgeschiedenen) Chromatin- und Lininphasen weiter nachzugehen. Denn dabei haben wir zugleich mit Gestaltungsvorgängen zu rechnen und mit vorerst nicht auflösbaren biologischen Faktoren.

Hinzufügen können wir in diesem Zusammenhang höchstens den Hinweis auf mechanische Momente, welche mit der besprochenen Kernvergrößerung sich einstellen werden. Die bloße Volumzunahme des Kerns durch Wasseraufnahme in den Kernsaft muß wohl eine veränderte mechanische Beanspruchung des Kerngerüsts zur Folge haben oder, es muß, wenn wir den Sachverhalt nicht so sehr nach dem Zustand des fixierten Präparates, sondern in Rücksicht auf die flüssige Beschaffenheit auch der Kerngerüstphase im Leben beurteilen, unter dem Einfluß der veränderten Raumverhältnisse eine Ausdehnung der Gerüst- und Chromatinphase auf eine größere Bahn stattfinden. Schon dieses mit Teilchenverschiebung und Oberflächenvergrößerung der betroffenen Phasen verbundene Geschehen wird auf dieselben zurückwirken und Veränderungen in ihnen veranlassen. Wenn CHAMBERS (1924), wie erwähnt (s. S. 47), durch äußere Berührung eines prophasischen, aber noch nicht sichtbar veränderten Kerns die Entstehung der Chromatinfäden in demselben bewerkstelligen konnte, so dürfte vielleicht die innere ganz allmählich sich steigernde mechanische Beanspruchung der Gerüstphase diesem äußeren Eingriff als sein natürliches Äquivalent entsprechen.

Der Gedanke, daß man die Anpassung des „geformten“ Kerninhalts an die Volumszunahme des Kerns als ein besonderes Geschehen in der Prophase wird unterscheiden können, wird durch auffallende Prophasenkerne mancher Eier gestützt, bei denen uns die Natur eine Trennung der beiden Prozesse in der Tat vor Augen zu führen scheint. Bei der Bildung der sog. „Innenkerne“, für die wir als Beispiel die Oocyte von *Asplanchna periodonta* vorführen (Abb. 252), erfolgt zunächst eine beträchtliche Vergrößerung des Kerns, die der gewöhn-

lichen jeder Prophase ganz entspricht (Abb. 251). Ist dann eine gewisse Größe des Kerns erreicht, so trennt sich das geformte Kerngerüst von der Kernmembran. In einem großen Kernbläschen liegt nun der kurz vorher noch ausgebreitete Inhalt als ein Innenkern. Was hierbei geschehen ist, dürfte sich als eine Störung der Anpassung des Kerninhalts an das Bläschenvolumen auffassen lassen. Bis zu einem gewissen Grad der Kernvergrößerung ist das Gerüst „mitgegangen“, wenn aber darüber hinaus der Kern als osmotisches System weiter funktioniert, dann folgt das Gerüst der erhöhten Anforderung nicht mehr, sondern zieht sich von der Membran zurück. So ausgesprochen tritt uns dieser Teilvorgang der Prophase allerdings nur in Ausnahmefällen entgegen, aber einmal darauf aufmerksam geworden, findet man Andeutungen davon zuweilen und von ganz besonderer Bedeutung scheint eine derartige Kernvergrößerung über das für

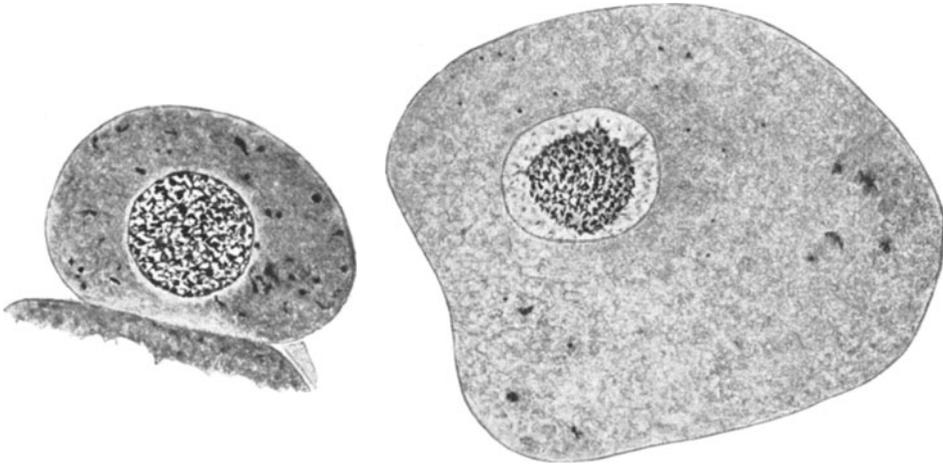


Abb. 251 u. 252. Oocyten von *Asplanchna priodonta* (pathenogenetische Eier) während der Wachstumsperiode. Das kleinere Ei besitzt einen vom Kerngerüst vollständig erfüllten Kern, beim weiteren Wachstum auch des Kerns (Abb. 252) zieht sich das Gerüst von der Kernwand zurück. Original.

den Inhalt erträgliche Maß hinaus für die Frage nach den Ursachen der sog. Synapsis der Gonocytenkerne (s. S. 246) zu sein.

Eine weitere mechanische Überlegung betrifft die Anordnung der Chromatinfäden in der Prophase, von der wir gesehen haben (siehe S. 61), wie regelmäßig einseitig sie zuweilen sein kann (RABLSche Orientierung), ohne daß wir sie, weil sie in anderen Fällen ganz fehlt, als notwendige Erscheinung der Mitose betrachten dürften. Wenn nun, womit wir, wie oben bemerkt, rechnen müssen, der Flüssigkeitsstrom nicht allseitig, sondern entsprechend einer bestimmten Zellachse auf den Kern trifft, so könnte dadurch in manchen Fällen (Pflanzenzellen) ein richtender Einfluß auf den Kerninhalt sehr wohl bedingt sein, während in anderen Fällen eine ähnliche Wirkung vom Centrosom ausgehen mag (s. hierzu S. 252).

Es wurde schon angedeutet, daß die Flüssigkeitszufuhr zum Kern durch die ganze Periode der Chromosomenbildung hindurch andauert; die Kernvergrößerung und die mit ihr verbundenen Prozesse erreichen bekanntlich kurz vor der Kernauflösung ihren Höhepunkt. Wenn wir oben die Frage offen lassen mußten, ob der Wassereintritt eine Konzentrations- und Viscositätsverminderung des Kernsaftes zur Folge habe, oder eine Quellung der Kernsaftphase und also eine Viscositätssteigerung, womit ebenso

eine Erhöhung der Oberflächenspannung und die Tendenz zum kleinsten Volumen verbunden wären, so wird es schließlich am Ende der Prophase in manchen Fällen durch die lebhaftere Bewegung der Chromosomen [BĚLAŘ (1924, S. 20)] ganz klar, daß in der Tat eine bedeutende Verflüssigung des Kernsaftes eingetreten ist. Anfängliche Quellung und spätere Viscositätsverminderung könnten einander übriggens ablösen. A. PRATJE (1921, S. 221) bemerkt hierzu bei der Erörterung einer der unsrigen entsprechenden Alternative zwischen Osmose und Quellung, daß schließlich, wenn die Quellung immer weiter gehe, doch die einzelnen Teilchen auseinandergerissen würden und ein Sol von flüssigem Aggregatzustand entstehen müßte. Mit der fortschreitenden Veränderung des Kernsaftes vermindern sich bekanntlich Oberflächenspannung und Kohäsion des Nucleolus in steigendem Maße, wenn dies auch während der Prophase noch nicht zu seinem völligen Verschwinden führen muß (s. S. 156) und auch diese Erscheinungen lassen sich vielleicht zum Teil aus den veränderten „Umwelts“-Bedingungen des Nucleolus verstehen.

*II. Die Frage der Umwandlung der Oxychromiolen (des Oxychromatins) in Basichromiolen (in Basichromatin) während der Prophase.*

M. HEIDENHAIN (s. 1894, S. 542) hat als erster nachgewiesen, daß bei Anwendung des BIONDISCHEN Färbegemisches „die Kerne aller Arten — auch abgesehen von den spezifisch reagierenden echten Nucleolen — durchgängig eine ganz konstante und reine Doppelfärbung zeigen“. Die in BIONDISCHER Lösung sich grün färbenden Abschnitte der Kerngerüste, welche dem Chromatin FLEMMINGS entsprachen, nannte er wegen ihrer Verwandtschaft zu basischen Anilinfarbstoffen Basichromatin, während er die mit Rubin S färbbaren chromatophilen Mikrosomen unter der Bezeichnung Oxychromatin zusammenfaßte, nachdem er anfänglich hierfür den Namen Lanthanin (von *λανθάνειν* = Verborgensein) gebraucht hatte, um auszudrücken, daß diese Substanz im mikroskopischen Bilde um so weniger hervortritt, je reiner die „Chromatinfärbung“ ist. Weitere Erfahrungen lehrten, daß man zwar beide Körper „fast mit jedem beliebigen Farbstoff tingieren kann, sofern nur die Färbung an sich eine recht intensive ist, daß aber eine färberische Differenzierung zwischen Oxy- und Basichromatin nur dann zustande kommt, wenn dem Kern zu gleicher Zeit saure und basische Anilinfarbstoffe zur Auswahl gestellt werden...“ [genauere technische Angaben s. HEIDENHAIN (1907, S. 144—152)]. Gegen die Zufälligkeit dieser Befunde sprach erstens, daß sich die Chromosomen in der BIONDISCHEN Lösung und im EHRLICHschen Triacid „niemals rot, sondern immer nur grün färben, zweitens, daß in den chromatolytischen Figuren eine topographische Sonderung des Basi- und Oxychromatins stattfindet, indem sich das erstere ausnahmslos kernwandständig sammelt, während das letztere im Inneren des Kernbläschens verbleibt“ (1894, S. 545). In rein morphologischer Beziehung verhalten sich basi- und oxychromatische Kügelchen völlig gleich und sie finden sich „in ein und demselben Balken, Blättchen oder Klumpen des Gerüsts bunt durcheinander gewürfelt“ (l. c. S. 547). Der in solchen Präparaten gegebene Anblick des Kerninhaltes ist auf Abb. 254 zu sehen. Gestützt auf Färbungsversuche von MALFATTI mit Nucleinpräparaten von verschiedenem Phosphorgehalt aus Eiweiß- und Hefenucleinsäure, bei denen eine alkoholische Lösung von Säurefuchsin-Methylgrün Nucleinsäure rein grün, phosphorärmere Nucleine bei gleicher Behandlung bläulichviolett, bei großer Phosphorarmut selbst rein rot färbte, konnte HEIDENHAIN (l. c. S. 548) der Meinung Ausdruck geben, daß in dem Basichromatin oder dem Chromatin der Autoren phosphorreiche, in dem

Oxychromatin phosphorarme Nucleine vorlägen und daß demnach die beiderlei Mikrosomen nicht als unveränderlich zu betrachten seien, da durch Aufnahme oder Abgabe von Phosphor eine Annäherung oder Umwandlung des einen in die anderen möglich sein müsse. Diese grundlegenden Angaben hat HEIDENHAIN später (1907, 2. Abschn., III, b, 2—4) unter Berücksichtigung der inzwischen erschienenen Arbeiten im ganzen Umfang aufrecht erhalten können.

Die „doppelte Chromatophilie des Kerns“, für welche auch AUERBACHS (1890, 1891) Untersuchungen Anhaltspunkte geliefert hatten, spielt insofern für die Analyse der Prophase eine bedeutende Rolle, als das Oxychromatin während der Prophase völlig schwindet [HEIDENHAIN (1907, S. 163), G. RETZIUS (1911)], um erst nach der Mitose in den Tochterkernen wieder zu erscheinen.

Diese „Gesetzmäßigkeit“ hat JÖRGENSEN (1913 I, S. 31) für die Spermatogonienteilung von *Proteus anquineus* an Safranin-Lichtgrünpräparaten gleichfalls nachgewiesen (Abb. 253—256). Während in dem Gerüstkern neben wenigen basophilen Chromatinschollen ein ausgedehntes oxyphiles „Liningerüst“ vorhanden ist, tritt mit fortschreitender Prophase die mit Lichtgrün tingierbare Substanz mehr und mehr zurück, bis im Knäuelstadium und vollends in der Metaphase nur mehr ausschließlich Basichromatin gefunden wird. Wie HEIDENHAIN nahm auch JÖRGENSEN ein „Wechselverhältnis beider Chromatintypen“ und eine zyklische Reaktionsänderung der Chromatine während der Mitose an.

Eine andere belangreiche Beziehung der beiden Chromatine zur Mitose drückt sich nach HEIDENHAIN (1907, S. 163) darin aus, daß Kerne, welche



Abb. 253. *Proteus*, ruhender Spermatogonienkern mit viel oxychromatischen „Linin“fäden und Kernsaft und wenigen unregelmäßigen, basophilen Chromatinbrocken.  
Nach M. JÖRGENSEN (1913).



Abb. 254. *Proteus*, Spermatogonie, frühe Prophase. Das Basichromatin hat sich vermehrt und zu unregelmäßig konturierten Strängen zusammengeschlossen.



Abb. 255. *Proteus*, Spermatogonie, starkbasichromatisches Spirem. Das Oxychromatin des Kerns ist verschwunden. Längsspalt zeichnerisch vernachlässigt.

Nach M. JÖRGENSEN (1913).

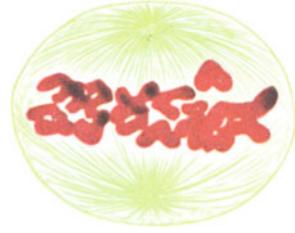


Abb. 256. *Proteus*, Meta- und Anaphase der Spermatogonienmitose. Das gesamte „Chromatin“ ist auf die stark basophilen Chromosome beschränkt. Längsspalt nicht wiedergegeben.

der Regel nach nicht mehr in Mitose eintreten, häufig arm an Basichromatin, reich an Oxychromatin sind.

Zur Erklärung der zyklischen Reaktionsänderung der Chromatinstoffe nahm HEIDENHAIN (1907, S. 201) gemäß der Voraussetzung, daß dieselben im Gehalt an Eiweiß- und P-haltigen Verbindungen verschieden seien, an, es würde das an Eiweiß reichere, aber an Phosphor ärmere Oxychromatin Eiweiß abspalten, um zum Basichromatin zu werden. Umgekehrt könnte durch Aufnahme eiweißreicher und P-armer Verbindungen ein Teil der Basichromatien

in Oxychromiolen übergehen. Denkbar wäre außer dieser direkten Umwandlung auch die Abgabe P-reicher Gruppen von seiten der Oxychromiolen, welche von den vorhandenen Basichromiolen assimiliert und für Teilung und Wachstum verwendet würden.

Hiernach hätten wir im Zusammenhang mit dem Umbau des Kerngerüstes während der Prophase einen an den Chromatinstoffen sich abspielenden chemischen Prozeß anzunehmen und dementsprechend das Gegenstück in der Telophase.

Über die Existenz und die Bedeutung der HEIDENHAINschen Oxychromiolen herrscht jedoch unter den Cytologen vorerst noch keine Übereinstimmung. Während die einen, wie P. BUCHNER (1915, S. 8) meinen, daß die Unterscheidung beider Chromatine noch einmal eine bedeutende Rolle in der mikrochemischen Erforschung des Kernes spielen dürfte oder, wie E. G. CONKLIN (1924, S. 541) die Lehre HEIDENHAINs in ihrem ganzen Umfang als gesicherten Besitz der Cytologie betrachten, scheinen andere, so MAX HARTMANN (1925, S. 71), den Körnchen, „die jetzt meistens mit HEIDENHAIN als Oxychromiolen bezeichnet“ würden, keine Bedeutung im Sinne ihres Entdeckers zuzuschreiben. HARTMANN verlegt sie auch nach einer Anschauung, der HEIDENHAIN ausdrücklich entgegengetreten war, von neuem einfach in den Kernsaft und betrachtet sie als Bestandteile desselben. In bezug auf die tatsächlichen Befunde hat neuerdings auch S. SAGUCHI (1927) die HEIDENHAINschen Angaben an kultivierten Gewebszellen bestätigt, aber er läßt das Oxychromatin (sein „Nucleonephelium“) aus dem Nucleolus entstehen. Daß maßgebende botanische Autoren das Oxychromatin als „eine jedenfalls für die Pflanzenzelle doch noch sehr strittige Stoffmasse“ [TISCHLER (1922, S. 49)] bezeichnen, würde gegen ihre Existenz im Kern der tierischen Zellen allerdings nicht verwertet werden dürfen, vielleicht könnte man im Gegenteil im Fehlen des Oxychromatins in der Pflanzenzelle einen Anhaltspunkt zur Beurteilung des Unterschieds zwischen dem Stoffwechsel der tierischen und pflanzlichen Zelle gewinnen [WASSERMANN (1926, S. 377)].

Eine viel ernstere Beachtung als die zuletzt genannten, nur in der Bewertung und Deutung seiner Befunde von HEIDENHAIN abweichenden Angaben beanspruchen die Zweifel an der Existenz zweier Chromatinarten überhaupt, welche vom Standpunkt der Theorie der mikroskopischen Färbung aus geltend gemacht worden sind. Mit der Abkehr von der chemischen Auffassung der in Betracht kommenden Tinktionsergebnisse ergibt sich auch die Ablehnung der durch die Farbreaktionen ermittelten stofflichen Unterschiede und chemischen Prozesse. Ohne daß wir in diesem Zusammenhang auf seine Untersuchungen zur Theorie der Färbung eingehen können (s. Abschn. HERTWIG, S. 68), erinnern wir an die ausdrückliche Erklärung v. MÖLLENDORFFs (1924, S. 53, 60), daß die Unterscheidung basophiler und oxyphiler Teile innerhalb der Kernstruktur nicht gerechtfertigt sei, sondern „daß beide Bilder nur der Ausdruck der beiden Färbungsmöglichkeiten (Niederschlags- und Durchtränkungsfärbung) an ein und derselben Substanz“ seien.

Demgegenüber muß man aber bedenken, daß die HEIDENHAINsche Unterscheidung sich nicht bloß auf die Färbung gründet. Abgesehen davon, daß HEIDENHAIN selbst (1907, S. 162) sich auf die makroskopischen Reaktionen MALFATTIS und LILIENTELDS als auf Modellversuche zu den histologischen Färbungen berufen hat, die seine Auffassung wenigstens bis zu einem gewissen Grade stützen konnten, haben später OES (1908) und NĚMEC (1910) durch Prüfung der Löslichkeit und Koagulierbarkeit der Kernsubstanzen mit verschiedenen Mitteln, sowie JÖRGENSEN (1913, I) durch Verdauungsversuche das Nebeneinanderbestehen und das abwechselnde Vorkommen der beiden

Chromatinarten gezeigt. Wenn NĚMEC (l. c. S. 311) zu dem Schlusse kommt, „jede Kernteilung ist also mit einer zyklischen Veränderung bestimmter Eigenschaften des Chromatins verbunden“, so ist darin, auch wenn es sich hier um Pflanzenzellen handelt, bei denen wir, wie bemerkt, wahrscheinlich nicht die gleichen stofflichen Verhältnisse voraussetzen dürfen wie bei den tierischen, doch vom allgemeinen Standpunkt aus eine Bestätigung HEIDENHAINs gegeben, die auf einem ganz anderen Wege gewonnen worden ist. Auch bei vorsichtiger Abwägung des beschränkten Geltungsbereiches der von ihm angewandten mikrochemischen Methoden glaubt NĚMEC (S. 332), daß die chemische Veränderung „der Chromosomensubstanz beim Übergang in das Kerngerüst“ (und demzufolge auch beim Übergang *aus* dem Kerngerüst) nicht bezweifelt werden kann. Von ganz besonderer Bedeutung sind dann für unsere Frage die Untersuchungen von RICHARD GROSS (1917), welche sich methodisch an die von NĚMEC, JÖRGENSEN u. a. anschließen. Zunächst konnte GROSS durch Untersuchung derselben Kerne im Leben und im fixierten und gefärbten Zustand für die Epithelzellen der Schwanzflosse und der Kiemen der *Triton*- und *Salamander*-Larve nachweisen, daß neben den Nucleolen, Netzknoten und jenen Körnern, die sich mit Kernfarbstoffen tingieren, noch eine andere Art von Granula vorhanden sind, die sich mit den üblichen Kernfarbstoffen nicht färben und die „auch hinsichtlich der Größenstufe identisch . . . mit den Oxychromiolen HEIDENHAINs“ sind (l. c. S. 311). „Diese Oxychromiolen sind also vital präformiert“ [GROSS (l. c.)]. Zu diesem Befund kamen die Ergebnisse der Lösungsversuche hinzu, bei welchen sich die Oxychromiolen als unangreifbar gegenüber dest. Wasser, Ammoniak (5%), Natriumcarbonat (10%) und Kochsalzlösung (10%) erwiesen, während die (Basi-) Chromatinkörner in höherem Grade und die Netzknoten (i. e. das Basichromatin, das wir gewöhnlich darstellen) vollständig gelöst wurden.

„Mikrochemische“ Versuche von der Art der zur Unterscheidung der Kernsubstanzen angestellten sind allerdings den verschiedensten Einwänden ausgesetzt [A. PRATJE (1920, S. 103; 1921, S. 220)] und sicher ist vor allem, daß, wenn man hier überhaupt diese Grenze noch streng beachten will, ihre Ergebnisse ebensogut physikalische wie chemische Schlußfolgerungen zulassen. Somit würden sie nicht hinreichen, die chemische Unterscheidung der beiden Chromatinarten zu rechtfertigen, da trotz verschiedenen Verhaltens gegenüber den genannten Reagenzien und dem Pepsin dieselbe Substanz nur in verschiedenem Zustand (Dichte, Hydratation usw.) oder in verschiedener Mischung mit anderen Kolloiden (z. B. „Schutzkolloide“) vorliegen könnte. Der Grund, warum einmal eine Durchtränkungs-färbung Oxychromiolen zeigt und das andere Mal eine Niederschlagsfärbung basichromatische Partikel oder Chromosomen, wäre aber dann nicht so sehr in der Natur der Farbstoffe als in der des Substrats gelegen.

Diese Schlußfolgerung, zu der die angeführten Versuche immerhin zu berechtigen scheinen, legen auch andere Befunde am Kern nahe, die im engsten Zusammenhang mit den bereits besprochenen stehen. Wenn im allgemeinen der Ruhekern überwiegend oxychromatische Granula besitzt, so sehen wir in einzelnen Fällen sogar ausschließlich oxychromatische Kerngerüste mit im übrigen genau denselben feineren und gröberen Stoffansammlungen, wie sie für den Gerüstzustand auch sonst bezeichnend sind. Das gilt vor allem für die Kerne dotterreicher Eier während der Wachstumsperiode (Abb. 257). JÖRGENSEN (1913 I, S. 33), der diesen Verhältnissen eingehende Studien gewidmet hat, fand, daß die Chromosomen der Oocyte nach dem Bukettstadium (s. S. 252) „in dem Maße, wie sie sich im Kernraum zerstreuen“, sich oxychromatisch zu färben beginnen, „bis sie schließlich nur ganz wenige und endlich überhaupt

keine basischen Chromiolen mehr aufweisen“. Durch dieselben Befunde am Kern der Oocyte des *Grottenolms* gelangte STEVE (1921, S. 157) gleichfalls zu der Erkenntnis, „daß ein und dieselbe Substanz, nämlich das Chromatin, in verschiedenen Funktionszuständen der Zelle bei gleicher Fixierung ganz verschiedenes Verhalten gegenüber den Farbstoffen zeigen kann“.

Die Erfahrungen über den Reaktionswechsel des gesamten Chromatins in verschiedenen Perioden des Zellenlebens sind ohne Zweifel eine besonders starke Stütze der Auffassung HEIDENHAINs, da sie den vermuteten Übergang der einen Art von Chromiolen in die andere direkt erkennen lassen. Zudem machen

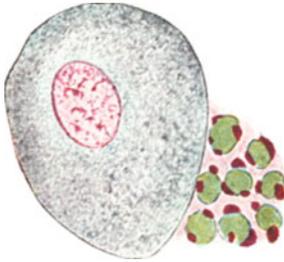


Abb. 257. Schnitt durch das Ovarium von *Asplanchna priodonta*. Die Kerne der kleinen ruhenden Eizellen färben sich stark mit Methylgrün, der Kern der wachsenden Eizelle besitzt ein durchaus acidophiles Gerüst. Triacidfärbung. Original.

sie es geradezu unmöglich, den färberischen Unterschied auf die verschiedene Wirksamkeit der Farben in erster Linie zurückzuführen. Wenn das oxyphile Kerngerüst einer Oocyte eben dieselben dichteren Chromatinansammlungen darbietet wie ein solches mit sowohl oxyphilen wie basophilen Substanzen, warum sollten die Niederschläge der basischen Farbstoffe an der Oberfläche dieser Teile des Kerngerüsts hier nicht auftreten? Da bleibt keine andere Erklärung übrig, als daß die Substanz sich irgendwie verändert, entweder in ihrer chemischen Konstitution oder in einer „physikalischen“ Eigenschaft. So einfach wie MC CLUNG (1924, S. 611) vermutet, daß nämlich „the condensed homogeneous chromatin“ als Basichromatin, „the diffuse portion“ sich als Oxychromatin färbe, kann der fragliche Unterschied aber keinesfalls aufgefaßt werden (s. Abb. 257).

Wenn wir diese Auffassung festhalten dürfen, so haben wir jedenfalls einen besonderen Teilprozeß während der Prophase sichergestellt, den wir, ohne uns auf eine bestimmte Aussage über seine Natur festzulegen, in der wie immer gearteten Umwandlung des Oxychromatins in Basichromatin sehen.

Der in der angeführten Aussage STEVES berührte funktionelle Gesichtspunkt war in HEIDENHAINs Lehre von den beiden Chromatinen bereits von Anfang an enthalten; die Oxychromiolen wurden von ihm als „Arbeitsorgane“ des Kerns bezeichnet. Auf den Zusammenhang zwischen Zellarbeit, Gerüstern und Anwesenheit von Oxychromatin werden wir später zurückkommen (s. S. 495).

### c) Das Cytozentrum.

#### a) Die Aktivierung des Cytozentrums.

##### I. Begriff der Aktivierung im allgemeinen.

Wenn man von der für viele Fälle unbestreitbaren Vorstellung ausgeht, daß das Cytozentrum (über Begriff und Nomenklatur S. 93 u. f.) dauernd in der Zelle vorhanden ist, dann wird man eine Veränderung desselben im Anfang der Mitose annehmen, die man als Aktivierung anzusprechen pflegt. Insofern ist diese Bezeichnung in ihrer summarischen Anwendung nicht völlig zutreffend als das Centriol oder besser die Centriolen der in Teilungsruhe befindlichen Zellen entweder als wesentliche Bestandteile eines Cytozentrums im Mittelpunkt eines Radiensystems gelegen (HEIDENHAINs „Spannungsgesetz“) oder im Dienste der Geißelbewegung [HENNEGUY-LENHOSSÉKSche

Theorie, s. ERHARD (1910)] durchaus nicht untätig und unwirksam sein können. In der „ruhenden“ Attraktionssphäre der Luteinzellen vom *Kaninchen* konnte SALAZAR (1925) im Leben lebhaftere Körnchenbewegungen beobachten. Somit dürfte es sich nicht etwa um ein Erwachen des Cytozentrums aus einem Ruhestadium, sondern entweder wie bei den Geißelzellen oder den Spermien nach ihrem Eintritt in das Ei um eine Änderung der Funktion oder wie bei Leukocyten mit ihrer auch im Teilungsintervall vorhandenen Sphäre um eine Modifikation und Steigerung der Funktion handeln. Anders liegen die Verhältnisse da, wo das Zentrum aus dem Kern austritt; hier müßte man, wenn nicht von einer Neubildung des Centriols, so doch von einer echten Aktivierung sprechen, sofern man die Vorstellung, daß es auch in diesen Fällen dauernd existiere, aufrecht erhalten kann, wozu die entsprechenden Erfahrungen bei Protisten [M. HARTMANN (1911, 1927, S. 297)] und bei Tallophyten [TISCHLER (1922)] entschieden zu berechtigen scheinen.

Bei den Veränderungen, welche in einem typischen Fall zwischen der Telophase der einen und der Prophase der nächsten Teilung an dem Cytozentrum vor sich gehen (Abb. 85, S. 102), erscheint uns als das wesentliche die Auflösung der alten Sphäre und die Neubildung zweier Zentren, wodurch die vorangegangene von diesem Prozeß ganz unabhängige Zweiteilung des Centriols (s. S. 128) erst zur Geltung kommt. Man kann dieses Geschehen durch die Aussage formulieren, daß in der Prophase eine Verdoppelung des ganzen Cytozentrums eintritt, nachdem das alte von der vorangegangenen Mitose überlieferte System aufgelöst ist und die Centriolen frei geworden sind. Es muß also beim Eintritt in die Mitose einen Moment geben, in dem das Centrosom (dieses wenigstens zum Teil) und die Sphäre und was alles im einzelnen Fall an monozentrisch gerichteten Bildungen vorhanden ist, verschwinden, damit unmittelbar darauf die beiden Centriolen, meistens wohl von vornherein von centrosomaler Substanz umhüllt, die dem alten Centrosom entstammt, von neuem und nun jedes für sich in Aktion treten können. So betrachtet, ist die sog. Aktivierung ein komplizierter Vorgang, der seinen Namen im zweiten Akt der Geschehnisse erst wirklich verdient. Ist dieser Prozeß gegenüber den gewaltigen Ausmaßen, die er in manchen Eiern annimmt (Abb. 83, S. 98), in den meisten somatischen Zellen auch auf ein Mindestmaß eingeschränkt, so ist doch auch hier, da wir die Existenz nackter Centriolen nirgends voraussetzen können (s. S. 100), mit der Auflösung des Centrosoms zu rechnen und das Geschehen dürfte sich grundsätzlich überall, wo Centriolen vorhanden sind und wo sie im Cytoplasma verharren, in gleicher Weise abspielen. In dem Abstand zwischen einem Protistenzentrum ohne nachweisbare morphologische Differenzierung in Centriol und Centrosom und dem riesigen und reich differenzierten Zentrum einer Eizelle von der Art der in Abb. 83, S. 98 wiedergegebenen bekundet sich allerdings eine so große Mannigfaltigkeit, daß es fast unmöglich erscheint, außer der Tatsache des Vorhandenseins corpusculärer Teilungszentren noch allgemeine und für alle Fälle zutreffende Erscheinungen oder Wirkungen für den Anfang der Zentren-tätigkeit aufzufinden. Ohne Zweifel ist in morphologischer Hinsicht der einzige Standpunkt, der sich mit Notwendigkeit aus der vergleichenden Betrachtung ergibt, der von HARTMANN (1927, S. 299) eingenommene, wonach es sich bei allen diesen verschiedenen Differenzierungen „nicht um prinzipielle allgemeine Erscheinungen handelt“. Und doch meinen wir, wenn wir von den intranucleären Centriolen dabei absehen, die oben geäußerte Anschauung in bezug auf die Funktion der Centriolen verteidigen zu können. Ganz gleich, ob lediglich ein Centrosom, d. h. eine das Zentralkorn einhüllende hyaloplasmatische

Kugel oder ob überdies noch ein Radiensystem mit oder ohne weitere Differenzierungen vorhanden sind, das Wesentliche der ersten Veränderungen dürfen wir in der Umwandlung solcher monozentrischen in dizentrische und dann verdoppelte Bildungen sehen. Als Ursache hierfür kommt die Teilung des Zentralkorns, wie betont, nicht in Betracht, da sie längst erfolgt ist. (Nur beim Spermiozentrum geht die Zweiteilung des Centriols der Verdoppelung des ganzen Zentrums mehr oder weniger unmittelbar voraus.) Vielmehr kann, während bis zum kritischen Augenblick die beiden (oder auch mehrere) Centriolen als ein einziges Zentrum gewirkt haben, der Umschwung nur daher kommen, daß sie nun beginnen, getrennte Kraftfelder zu bilden. Damit muß aber das alte monozentrische Kraftfeld vollkommen verschwinden und so steht die Auflösung aller sekundären Bildungen des überlieferten Zentrums am Anfang der Erscheinungen, welche die prophasische Aktivität des Zentrums bedeuten.

Wir können heute bei unseren Vorstellungen über die physikalische Beschaffenheit des Cytoplasmas und über die Labilität der in demselben auftretenden Strukturen nicht mehr, wie man es früher gewohnt war, von einer „Teilung“ der Sphären [VAN DER STRICHT (1892, S. 174)] sprechen und dies so auffassen, wie es in den Modellen HEIDENHAIN'S zum Spannungsgesetz dargestellt worden ist, als ob permanente Radien infolge der Centriolenteilung nur auseinandergelegt und zur Hälfte von dem einen, zur Hälfte von dem anderen Centriol übernommen würden. Sieht man genauer nach, wie auch von den älteren Untersuchern die Wandlung des Spermiozentrums und besonders seine „Teilung“ in die beiden Sphären der Furchungsspindel in den Abbildungen wiedergegeben sind, so findet man auch z. B. in der eben erwähnten Arbeit VAN DER STRICHT'S, wie die Sphäre des Spermiozentrums, wenn dieselbe an den Eikern herantritt, mit scharf ausgezogenen Radien dargestellt ist, im nächsten Stadium aber, das der „Zweiteilung“ unmittelbar vorausgeht, das Radiensystem seinen Charakter vollständig verändert hat, indem die einzelnen Strahlen mit gewelltem Verlauf sich vielfach durchkreuzen und eine Granulation zwischen ihnen aufgetreten ist, die vorher nicht da war. Nachher aber sind die Strahlen der neuen Sphären wieder ebenso gerade und ebenso scharf vom klaren Grunde abgehoben wie vorher. Die meisten dieser Darstellungen sind nur nicht lückenlos und erfassen den Moment nicht, da die alte Sphäre nicht mehr kenntlich wäre. Aber auch so geben derartige Bilderserien unserer Auffassung durchaus recht. Und zuweilen findet man sogar wie bei FOOT (1897, S. 811) oder namentlich bei VON KONSTANECKI und WIERZEJESKI (1896, S. 362) „die auffallende Verminderung der Strahlenfigur gerade in dem Augenblicke, wo die Kerne (*Physa*-Ei) bald ins Knäuelstadium und in die weiteren Phasen der Karyokinese übergehen sollen“, genau beschrieben. Die Erklärung, welche die zuletzt genannten Autoren für dieses bemerkenswerte Verhalten aufstellen, indem sie meinen, daß das Strahlensystem „während der ganzen Zeit . . . , wo die Tätigkeit der protoplasmatischen Strahlen nicht in Anspruch genommen wird, wo sie keine Aufgabe zu erfüllen haben“, wie nach jeder Mitose undeutlich werde, dann aber im gegebenen Augenblick durch eine der physiologischen Erregung entsprechende histologische Differenzierung wieder hervortrete, ist ebenso wie ihre Annahme, „daß das ganze Strahlensystem auch hier, wenn auch in modifizierter Form, vorhanden“ sei, ein Zeugnis für die damalige morphologische Auffassung dieser Plasmastrukturen. Wir müssen uns diese frühere Einstellung vor Augen halten, um den Gegensatz ermessen zu können, der zwischen ihr und der gegenwärtigen Anschauung besteht, welche mit dem raschen Wechsel im Zustand des Cytoplasmas rechnet und sich nicht mehr mit der Frage zu beschäftigen braucht, ob ein erloschenes Strahlensystem, wenn auch in modifizierter Form, noch vorhanden sei. Daß man die auf verschiedenen Stadien in der Umgebung des Cytozentrums auftretenden Strahlensysteme nicht miteinander identifizieren darf, das ist allerdings eine Erkenntnis, die auf FOL zurückgeht und von BOVERI (1900, S. 122) nachdrücklich betont worden ist. Auch muß in Übereinstimmung mit SPEK (1918, I, S. 7) daran erinnert werden, daß EISMOND (1893, 1894, 1895) und HÄCKER (1893, 1894, 1899) im Gegensatz zu der damals üblichen Beurteilung Centrosomen und Strahlung nicht als dauernde „Organe“ der Zelle betrachteten, sondern als mehr oder weniger vorübergehende Bildungen, als Ausdruck von vielleicht mit den Teilungskräften zusammenfallenden Kräften.

Als eine allgemeine Erscheinung der Aktivität des Zentrums kann des weiteren die bis zur Metaphase sich steigernde Vergrößerung der Astrosphäre (zur Nomenklatur s. S. 97) bezeichnet werden. Dies bedeutet eine wachsende Beeinflussung des Cytoplasmas, die schließlich in manchen Fällen so weit gehen

kann, daß das verfügbare Cytoplasma den beiden Zentren vollständig einverleibt ist.

## II. Die Bildung der Astrosphäre.

**1. Die Mechanik.** Die Wirkung des aktiven Bestandteils im Cytozentrum, als welchen wir das Centriol ansprechen zu dürfen glauben (s. S. 93), besteht also in der Erzeugung der radiären Strahlensysteme im Cytoplasma. Die „Astrosphären“ sind zuerst für sich allein zu betrachten. Es wäre falsch, sie mit der Spindel sogleich zusammenzubringen und vom „achromatischen Teilungsapparat“ im ganzen zu sprechen. Denn damit würde man verschiedenartige Bildungen zusammenwerfen.

Dies auf das Nachdrücklichste hervorzuheben und zu einem leitenden Gesichtspunkt der Untersuchung zu machen, ist für die Analyse von wesentlicher Bedeutung. Fast ausnahmslos sind bei den Erörterungen über die Bildung der Strahlen, wie des weiteren über die Mechanik der Karyokinese und der Zelldurchschnürung sämtliche Strahlen, die Polstrahlen zusammen mit den Spindelfasern unter gemeinsame Gesichtspunkte gebracht worden. Die von den verschiedenen Autoren geäußerten Ansichten über die Entstehungsweise der Strahlen durch Zugkräfte oder Diffusionsströme oder elektrische oder andere „karyokinetische“ Energien, worauf wir öfters zurückzukommen haben, betrafen stets die ganze achromatische Teilungsfigur. Diese in ihren beiden Hauptbestandteilen, den Polstrahlen und den Spindelfasern, sollten auch die verschiedenen Modellversuche an unbelebter Materie erklären und die Theorien über die Wirkung der achromatischen Strukturen als contractile, elastische, oder stemmende Fasern oder als Reihen gestreckter Waben des Cytoplasmas machten keinen Unterschied zwischen den Astrosphären und den Spindelfasern, so daß man die Meinung als weitverbreitet betrachten muß, die achromatische Figur sei in bezug auf ihre Entstehung, die Beschaffenheit ihrer Strukturelemente und endlich die Wirkung derselben durchaus einheitlich. Wir wollen hier der Analyse nicht vorgreifen und können es vorerst unentschieden lassen, ob diese verbreitete Anschauung zu Recht besteht oder nicht. Aber jedenfalls ist die Vorstellung, daß der achromatische Apparat im ganzen so, wie sein Modell aus Eisenfeilspänen, die unter der Wirkung zweier ungleichnamiger Magnetpole geordnet sind, mit einem Male hergestellt werde, sicher nicht richtig. So entsteht doch der achromatische Apparat der Mitose gar nicht, wenigstens nicht in der Regel, sofern es sich um die Mitosen nach dem Typus mit der Metaphasenspindel handelt. Hier werden vielmehr aus dem einen Cytozentrum erst die beiden Tochterzentren gebildet und diese, wenn auch anfangs durch eine Centrosome verbunden, werden doch alsbald frei, gelangen am Kern in Gegenüberstellung und nachher erst bildet sich eine Spindel aus. Auch wenn zwei Zentren nebeneinander im Cytoplasma liegen, wie die beiden Spermaster der Abb. 258, so ist damit keineswegs eine vollständige Teilungsfigur gegeben, ebensowenig wie zwischen den Cytasteren eines künstlich parthenogenetischen Seeigeleies (Abb. 263) Spindeln zutage treten müssen. Es hieße also den tatsächlichen Verhältnissen Zwang antun, wollte man bei der Vorstellung verharren, daß mit

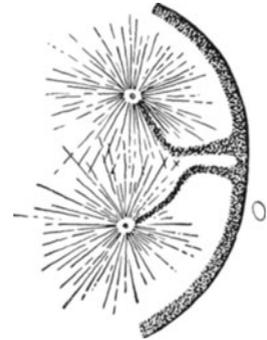


Abb. 258. Zwei Spermaster im Froschei. Nach A. BRACHET (1910).

der dizentrischen Beeinflussung des Cytoplasmas durch zwei mitotische Zentren, sei es infolge von Diffusionsströmen, durch Zug oder durch irgendwelche Energien der ganze Teilungsapparat entstehen müßte. Das läßt sich höchstens für die Mitosen mit Zentralspindel vermuten, wenn es auch noch dahingestellt bleibt, ob diese Vermutung hier zutrifft, für alle anderen Verhältnisse ist es falsch und diesem einfachen Sachverhalt müssen wir bei unserer Analyse dienenden Vorgehen Rechnung tragen. Darum eröffnen wir unsere Erörterung mit dem Studium solitärer Zentren und Astrosphären, wie sie regelmäßig bei der Befruchtung auftreten und trachten danach, die Astrosphären für sich und in ihrem gegenseitigen Aufeinanderwirken zu verstehen, ohne dabei die Spindel in Betracht zu ziehen, weil sie eben auch unter den tatsächlich gegebenen Verhältnissen ohne Spindel entstehen, aufeinander wirken, wandern und sich polar einstellen. Die Fälle mit von Anfang an gegebener Spindel, d. h. mit Zentralspindel, verlangen ebenso eine besondere Betrachtung wie die Bildung von Spindeln ohne Polstrahlung in den Mitosen einiger Metazoen und der höheren Pflanzen. Es ist für die Analyse der Mitose ein dringendes Erfordernis, verfrühten Verallgemeinerungen, wie sie die mechanischen Hypothesen über die Bildung und Bedeutung des achromatischen Teilungsapparates gebracht haben, nicht zu folgen, sondern die offensichtlich verschiedenen Erscheinungen gesondert zu untersuchen.

Auch von anderen Erscheinungen, bei denen die Zentren eine aktive oder passive Rolle spielen, ist der in der Sphäre gegebene Ausdruck der Aktivität des Zentrums loszulösen. So können wir sicher sagen, daß es in bezug auf die Wirkungsweise des Zentrums nichts ausmacht, ob wie gewöhnlich zwei Zentren anfänglich durch eine Centromose verbunden während der Sphärenbildung auseinanderweichen oder ob ein aktiviertes Spermiozentrum für sich allein das Cytoplasma beeinflußt, nichts auch, ob das Zentrum in der Nähe des Kerns liegt oder weitab von ihm — die Wirksamkeit ist immer dieselbe und daher muß sie für sich allein untersucht werden.

Die Veränderung des Cytoplasmas in der Umgebung des Centrosoms konnte durch so allgemeine Angaben wie die H. E. ZIEGLERS (1898, S. 264), „daß die Strahlung auf einer Änderung der Struktur der Zellsubstanz beruht“ (in Übereinstimmung mit FLEMMING, CARNOY, HAECKER, REINKE u. a.), ebenso wenig verständlich gemacht werden, wie durch die Vorstellung BOVERIS (1895, S. 40), daß „die Radien ganz neue Organisationen sind, die aus dem Substanzgemenge des Protoplasmas gleichsam auskrystallisieren“.

Wenn FLEMMING (z. B. 1891, S. 130) bei den achromatischen Strukturen die Fadenform überall fand, so entsprach dies seiner Vorstellung vom Bau des Cytoplasmas im allgemeinen. Auch G. RETZIUS (1914) rechnete die Radien der Astrosphäre noch zum „Mitom“ der Zelle.

Eine ganz andere Auffassung vertrat dagegen B. RHUMBLER (1903, S. 495 u. f.) in Anlehnung an BÜTSCHLIS (1893) Wabentheorie und Modellversuche zur Entstehung der Polstrahlen. RHUMBLER bemühte sich als erster um eine genaue Einsicht in die „Zug- und Druckverteilung in den Zellastern“ und entwarf ein Bild von den bei der Entstehung der Sphäre anzunehmenden Vorgängen. Daher ist seine Darstellung als eine Analyse der Wirkung, welche von den Zentren ausgeht, hier von großem Interesse, um so mehr, als wesentliche Punkte derselben sich vollkommen bewährt haben. Seiner Theorie liegt die Voraussetzung attraktiver Wirkungen vom Zentrum aus auf das umgebende Cytoplasma zugrunde, wovon vor ihm im allgemeinen bereits VAN BENEDEN, BOVERI u. a. gesprochen hatten. Er bringt „die attraktiven Leistungen der Sphären mit der empirisch überall feststellbaren besonderen

plasmatischen Verdichtung“ in Verbindung, die sich als Centrosome innerhalb der Astrosphären befinden. Das Größerwerden der Centrosomen während der Aktivität der Zentren erklärt sich RHUMBLER durch ein starkes „Inhibitionsstreben“, wodurch aus den umgebenden Hyaloplasma-wänden Flüssigkeit herausgezogen würde (Abb. 259, Sektor II). Mit der Attraktionsleistung des Zentrums (der Sphäre, wie RHUMBLER im Anschluß an WILSONS Nomenklatur sagt) sind Repulsionsleistungen des Hyaloplasmas verbunden (Abb. 259, Sektor IV). Die zunächst gelegenen Plasmawaben (A-Waben der Abb. 259), Dotterkörner oder Enchylematröpfchen werden von dem verdichteten Hyaloplasma abgedrängt. Von den beiden Wirkungen werden die umgebenden Waben

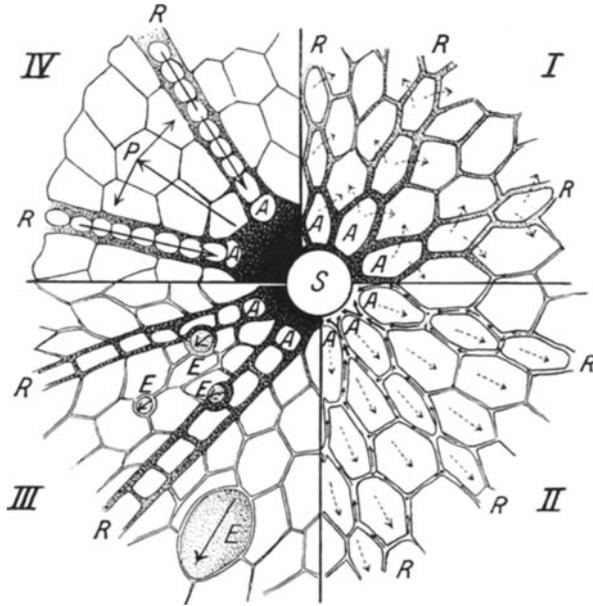


Abb. 259. Schema, Druck- und Zugverteilung im Trajektoriensystem eines Zellasters darstellend. In den Quadranten III und IV sind spätere Stadien der Asterbildung dargestellt als in den Quadranten I und II. Alles übrige im Text. Nach L. RHUMBLER (1903).

ungleich beeinflußt. Der stärksten Attraktion sind die mit den A-Waben radiär in einer Flucht liegenden Waben (A-R-Waben der Abb. 259) ausgesetzt, welche ausgerichtet werden, ihr Rindenhyaloplasma verdichten und durch Austreibung ihres Enchylema-Inhalts (Abb. 259, Sektor I) schließlich an Volumen verlieren. Die repulsierten Substanzen müssen dann von den interradialen Waben aufgenommen werden. Es kommen zwar als wichtige Bestandteile von RHUMBLERS Theorie, aber hier nicht von wesentlicher Bedeutung noch die mechanischen Folgen dieser Vorgänge, nämlich die Longitudinalspannung der A-R-Waben und der dieser entgegengerichtete Widerstand im Bereich der interradialen Waben hinzu. Wenn wir das in Abzug bringen, was an dieser Erklärung zur Wabentheorie des Cytoplasmas von BÜTSCHLI gehört, mit ihrer Allgemeingültigkeit steht und fällt und also nicht durchaus verbindlich ist, so bleiben als wesentliches Ergebnis der RHUMBLERSchen Ausführungen: erstens die Attraktionswirkung, zweitens die Trennung verdichteten und flüssigeren Plasmas, drittens die radiäre Ausrichtung der verdichteten Plasmastränge oder -wände und viertens

die Verdrängung von Plasmaeinschlüssen aus der unmittelbaren Umgebung des Centriols und in die Substanz des flüssigeren Plasmas.

In ähnlicher Weise wie RHUMBLER und gleichfalls gestützt auf die von BÜTSCHLI begründete allgemeine Anschauung vom Bau des Cytoplasmas, übrigens auch von RHUMBLERS vorangegangenen Arbeiten, welche angeführt werden, beeinflußt, hat CONKLIN (1902, S. 19) angegeben: „In the aster it (Interfilarsubstanz) seems to be principally derived from hyaloplasm (interalveolarsubstance) of the cell body, wick is aggregated toward the centrosomes, the larger alveols of the cytoplasm and the yolk spherules being crowded out from the centrosome as the interalveolar substance moves in toward.“ Vollends PETRUNKEWITSCH (1904, S. 106) erklärte am Seeigeli die Bildung der Astrosphäre ganz in Übereinstimmung mit RHUMBLER. Er konnte sich dabei auf WILSON (1901, s. S. 384) berufen.

Mit den Beobachtungen über das Verhalten von Mitochondrien, Dotteroder Fetttröpfchen im Bereich der Sphäre (s. S. 97) steht RHUMBLERS Theorie in bestem Einklang. Gerade auch die von uns bereits hervorgehobene (S. 96) zentrierende Wirkung der Zentren auf solche Gebilde wird durch sie erklärt.

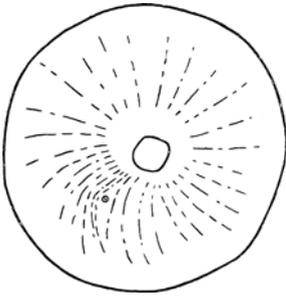


Abb. 260. Örtliche Verbiegung der Strahlen des Spermasters durch eine Nadel.  
Nach R. CHAMBERS (1917).

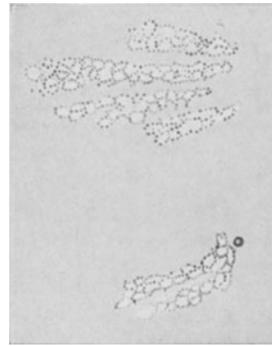


Abb. 261. Die verfestigten Stränge des Asters. Zentrales Ende eines solchen mittels der Nadel umgebogen. Nach R. CHAMBERS (1917).

Da sie eine reversible Veränderung in der Umgebung der Zentren annimmt, wäre die eben entwickelte Vorstellung auch durchaus vereinbar mit einem raschen Wechsel der Erscheinungen, womit wir im Bereich der Sphäre zu rechnen haben (s. unten S. 295).

Durch das Mikrodisektionsexperiment an den durchsichtigen Eiern von *Echinarrynchus*, *Cerebratulus*, *Arbacia* und *Asterias* hat schließlich CHAMBERS (1917, 1921) die ältere Vorstellung von der „Attraktion“ und den zentripetalen Strömen zum Centrosom bestätigen und in bezug auf die physikalischen Veränderungen erklären können. Er hat mittels direkter Betastung durch die Mikrodisektionsnadel, sowie durch Verschiebung und Drehung des ganzen Asters (Abb. 260) nachgewiesen, daß die Sphäre, worunter er mit WILSON den inneren homogenen strahlenfreien Bezirk der Astrosphäre versteht, flüssig ist wie das Hyaloplasma des Zellenleibes, welches außer den Dotterkörnern die Makro- und Mikrosomen enthält. Die Strahlen bestehen gleichfalls aus flüssiger Substanz von ähnlichem Aussehen und ähnlicher Konsistenz wie die Sphäre im engeren Sinn, welche wir dem Centrosom BOVERIS gleichstellen dürfen. Hingegen wurde das Cytoplasma zwischen den „Radien“ verhältnismäßig solide befunden. Die Entstehung des Asters wurde am Beispiel des Spermasters genau verfolgt. Der flüssige Zustand der Sphäre konnte dabei durch die leichte Verschieblichkeit des Spermakerns in derselben, solange er noch klein ist, sichergestellt werden. Gelegentlich infolge degenerativer Vorgänge im Plasma

auftretende Öltropfen wurden während der Bildung des Asters und des Wachstums der Sphäre, wenn sie in die Peripherie der Astrosphäre gebracht waren, längs den Radien gegen das Zentrum bewegt und hierdurch die zentripetale Strömung direkt anschaulich gemacht [CHAMBERS (1921, S. 34)], von welcher auch schon die frühesten Untersucher, BÜTSCHLI, FOL und HERTWIG, als von der Ursache der Hyaloplasmaansammlung im Zentrum der Sphäre gesprochen hatten.

Es erwächst die Notwendigkeit, diese neuen Anschauungen mit den früheren Vorstellungen zu vergleichen. Von der Fadennatur der Radien kann man hier nach nur mehr insofern sprechen, als sich die radiären Hyaloplasma Bahnen im fixierten Präparat oft als Fäden darstellen werden. Und von RHUMBLERS Theorie unterscheidet sich die auf direkte Wahrnehmung gegründete Kenntnis insofern, als gerade diejenigen Teile, welche von festerem Gefüge sein sollten, nämlich die Radien, sich als flüssig, dagegen die interradiale Substanz als fest erwiesen haben. In die letztere verlegte RHUMBLER das Hyaloplasma, während es nach CHAMBERS in den Radien der Astrosphäre gesucht werden muß. Hier nach müssen wir uns die ganze Astrosphäre jetzt als eine Kugel verdichteten Plasmas vorstellen, durchsetzt von unzähligen radiär verlaufenden Kanälen, in welchen Hyaloplasma zu einem zentralen flüssigen „Kern“ der Kugel (Sphäre nach CHAMBERS, Centrosom nach BOVERI) hinfließt. Die durch den Zufluß sich vergrößernde zentrale Hyaloplasma masse drängt die konsistentere Schale auseinander. Die Grenze des ganzen vom optischen Durchschnitt her wohl bekannten Gebildes nach außen ist keine scharfe; nach CHAMBERS nimmt die Rigidität gegen die Zellperipherie hin ab, und es besteht natürlich ein kontinuierlicher Zusammenhang zwischen Astrosphäre und übrigen Cytoplasma.

Diese Angaben stützen sich hauptsächlich auch auf die Erscheinungen, welche sich beim Versuch einer Distorsion des Asters (Abb. 260) oder einer Verbiegung der Enden der rigiden Plasmamasse, welche in die Hyaloplasma zoen hineinragen (Abb. 261), ergeben haben, wobei daran zu erinnern ist, daß die bedeutungsvolle Beobachtung „wirbelähnlicher Figuren“ im Bereich der Spermastrahlung im Axolotlei von R. FICK (1893, S. 577) erhoben und später in Übereinstimmung mit DRÜNER und v. ERLANGER für die Frage nach der Natur der Strahlen verwertet worden ist [R. FICK (1897, S. 101)].

Bei der Entstehung des Asters und seinem Wachstum sind also zwei Prozesse im Spiel. Einerseits vollzieht sich in der Umgebung des Zentrums eine Entmischung des Cytoplasmas, so daß die die Granula enthaltende größere Masse in Gelzustand versetzt, eine zweite „Hyaloplasma“-Phase als Sol ausgeschieden wird. Dazu kommt andererseits die Strömung, in welche die flüssige Phase gerät. Die gelatinisierten Plasmastränge des Asters enthalten die körnigen Einschlüsse in einem radiär ausgerichteten Zustand und gerade hierdurch und nicht so sehr durch die radiären Hyaloplasmaströme wäre nach CHAMBERS (1917, S. 498) die Sonnenfigur des Asters bedingt. Peripher grenzt das verdichtete Plasma an das flüssigere des übrigen Zellenleibes offenbar unter allmählicher Abnahme der Konsistenz oder es geht kontinuierlich in die Gelschichte der Zelloberfläche über, die CHAMBERS an seinen Eiern gefunden hat, und „verankert“ dort den Aster. Der Gelzustand dieses Plasmas ist rigid genug, um die Granula in ihrer Lage zu fixieren, aber er ist nicht so fest wie Gelatine, welche zerschnitten werden kann. Das flüssige Hyaloplasma der Radien als das andere Produkt der Entmischung ist natürlich in ähnlichem Maß wie der rigide Anteil des Asters (aber in entgegengesetztem Sinne) von dem übrigen Plasma verschieden, welches hinsichtlich seines Aggregatzustandes zwischen beiden Bestandteilen des Asters stehen dürfte.

Wenn auch die aus CHAMBERS direkten Beobachtungen und Mikrodissektionsversuchen abgeleiteten Anschauungen auf einer verhältnismäßig sicheren

Grundlage ruhen und für sie überdies der Umstand in die Waage fällt, daß sie nicht wie die Lehre RHUMBLERS mit einer bestimmten Theorie über den Bau des Cytoplasmas verknüpft sind, so wäre es doch voreilig, jetzt nur mehr diese neuesten Angaben über Entstehung und Bau der Astrosphäre gelten lassen zu wollen. Schon der beschränkte Kreis der Erfahrungen mit der Lebendbeobachtung und Mikrodisektion muß uns Zurückhaltung gebieten; so ist z. B. eine Aussage, die sich auf die Hyaloplasmaansammlung innerhalb des Spermiozentrums bezieht, natürlich nicht für jedes Centrosom gültig. RHUMBLER hatte gerade diesen homogenen Plasmahof der Sphäre, das Centrosom also, welches nach CHAMBERS durch Zufließen von Hyaloplasma entsteht und wächst, als „Verdichtungshof“ der Attraktionssphäre bezeichnet. Der mit dieser Bezeichnung erweckten Vorstellung widerspricht nun der in hohem Grade flüssige Charakter dieser Zone, wie ihn CHAMBERS festgestellt hat. Aber man muß doch

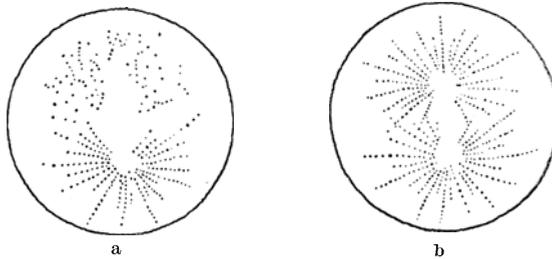


Abb. 262. a Eine Astrosphäre des Amphiaters (Seeigelei) mit der Nadel zerstört; b dasselbe Ei einige Minuten später. Nach R. CHAMBERS (1924).

damit rechnen, daß sich die physikalische Beschaffenheit der hyaloplasmatischen Substanz verändern könnte. Dies erklärt im Anschluß an BÜTSCHLI (1893) und RHUMBLER (1896, S. 577) auch SPEK (1918a, S. 12). Er setzt auseinander, wie durch chemische oder physikalische Bindung des Wassers das Plasma im Zentrum der Attraktionssphäre höhere Konzentration und damit größere Dichte erreichen kann. Nach den von SPEK angeführten Untersuchungen QUINKES steigen in kolloidalen Lösungen die Werte der Dichte mit der zunehmenden Konzentration in höherem Maße an, als die einfache Berechnung (aus dem arithmetischen Mittel von Lösungsmittel und gelöstem Stoff) erwarten ließe. Die Ursache dieser bei gleichmäßiger Konzentrationszunahme immer größer werdenden Abweichungen des gemessenen Betrags der Dichte von dem berechneten liegt nach SPEK (l. c. S. 14) „in einer bei zunehmender Konzentration immer größer werdenden Volumkontraktion der kolloidalen Lösung“. Hiernach hätten wir mit einer wechselnden Beschaffenheit des hyaloplasmatischen Anteils der Sphäre zu rechnen, auch wenn die Vorstellungen CHAMBERS über die Entstehung der Sphäre durchaus richtig sind. Es wäre sogar das Wachstum der Sphäre leichter verständlich, wenn durch zunehmende Konzentration der Centrosomensubstanz dauernd ein zum Zentrum gerichtetes Gefälle aufrecht erhalten würde. Von besonderem Interesse ist es, sich klar zu machen, daß infolge der erwähnten Volumkonzentration eine Zugwirkung von dem Zentrum ausgehen müßte, während wir nach CHAMBERS die Attraktionswirkung der Sphäre lediglich auf die Strömung des Hyaloplasmas zurückführen dürften. In diesem Zusammenhang wollen wir die Frage, ob die „Fasern“ der Polstrahlung ziehen, noch nicht erörtern. Das wird erst nötig sein, wenn wir diejenigen Prozesse analysieren, bei welchen Zug- oder Stemmwirkung der Radialen nach den verschiedenen Theorien der Mechanik der Mitose eine Rolle spielen sollen.

Die ganze Bildung ist von sehr labilem Charakter, denn es genügt, die stärkere Zerrung mit der Nadel, um sie zum Verschwinden zu bringen [CHAMBERS (l. c. S. 491, Abb. 262)]. Das entspricht den mannigfachen früheren Erfahrungen über die Vergänglichkeit dieser Strukturen unter dem Einfluß der Temperaturerniedrigung [O. HERTWIG (1890, S. 26ff.)] oder verschiedener Gifte, wie Chloral, Chinin [O. und R. HERTWIG (1887, S. 76, S. 86)], Kohlensäure [P. BUCHNER (1911, S. 589)] u. a. HEILBRUNN (1925) erwähnt, daß die Narkotica, welche bei der Hemmung der Asterenbildung oder bei der eben angeführten vorübergehenden Unterdrückung der Astrosphären immer eine große Rolle gespielt haben, diese Wirkungen durch eine Verflüssigung der Kolloide ausüben. Mit dieser Anschauung ist auch SPEK (1926) einverstanden und es braucht nicht näher ausgeführt zu werden, daß sie die Vorstellungen, die wir über die Mechanik der Asterenbildung entwickelt haben, auf das beste unterstützt. Auch insoferne stimmen die älteren Experimente mit denen von CHAMBERS überein, als die vorübergehend verschwundene Strahlung gleichviel, ob durch direkten Insult oder Temperatur oder chemische Agenzien ausgelöscht, alsbald zurückkehren kann, wenn die Einwirkung ein gewisses Maß nicht überschritten hat. Die Entmischung oder, wie wir auch sagen können, die Veränderung vom Sol- zum Gelzustand ist also reversibel. Physikalisch läßt sich damit sowohl das Verschwinden der Sphäre nach der Mitose oder mit dem Eintritt der Aktivität der Tochterzentren, sowie auch die wechselnde Ausdehnung derselben während des Verlaufs der Mitose (s. S. 158) verständlich machen.

**2. Kausale Betrachtung der Astrosphärenbildung.** Der kausalen Forschung lassen diese gesicherten Erfahrungen allerdings noch ein weites Feld übrig. Denn welcher Art die Ursachen der physikalischen Veränderungen des Cytoplasmas innerhalb der Astrosphäre sind, das bleibt noch dahingestellt.

In dieser Beziehung ist die Aufmerksamkeit auf die Versuche zur Erzeugung künstlicher Asteren („Cytasteren“ nach WILSON im Gegensatz zu den natürlichen, zum Kern gehörigen) zu lenken. Sie gehen auf O. und R. HERTWIG (1887) zurück und wurden in Verbindung mit der experimentellen Parthenogenese zuerst von MORGAN (1896, 1899, 1900), dann von WILSON (1901a u. b), von DELAGES (1901, 1902, 1903), STEVENS (1902), WASSILIEFF, PETRUNKEWITSCH (1904), BATAILLON (1904), HINDLE (1910), BUCHNER (1911) und neuerdings von HERLANT (1918), CHAMBERS (1921), EPHRUSSI (1923) und TARALDSEN (1926) an den Eiern der verschiedensten Echinodermen und anderer Wirbelloser (*Phallusia mamillata*, *Nereis limbata*, *Sipunculus*, *Cerebratulus lacteus* — MORGAN), sowie bei *Rana fusca* und *Petromyzon Planeri* (BATAILLON) immer wieder mit dem gleichen Erfolge vorgenommen (Abb. 263). Die Mittel Cytasteren hervorzurufen, sind die gleichen wie die zur künstlichen Entwicklungserregung tauglichen, also vorwiegend chemische, aber auch mechanische, wie PETRUNKEWITSCH (l. c. S. 121) betont. Im Grunde handelt es sich bei der Erzeugung einer größeren Anzahl von Asteren wahrscheinlich um einen Vorgang, der mit den Veränderungen des Eies bei künstlicher Entwicklungserregung zusammenfällt. Denn für diese muß angenommen werden, daß beim Wegfall der Besamung und des Eintritts eines neuen zum Spermium gehörigen Zentrums das Eizentrum, welches bei Befruchtung zum Untergang bestimmt wäre, entweder reaktiviert und zur Teilung angeregt oder von neuem gebildet wird. Daher ist die Hervorrufung überzähliger Zentren wohl nur eine Steigerung desselben Vorgangs, der den Amphiaster des parthenogenetischen Eies hervorbringt.

Besonders WILSON (1901, S. 577) hat sich dafür eingesetzt, daß die Cytasteren zum Kern gehörigen Sphären vollkommen gleichen, sowohl was ihren Bau,

wie was ihre Wirkung und die Mechanik der Entstehung anbelangt. In diesem Punkte haben sich ihm alle genannten Autoren angeschlossen, wenn sie auch nicht alle in den künstlichen Aseren Centriolen nachweisen konnten. Strittig ist dagegen die Frage geblieben, ob die Cytaster, wie MORGAN gemeint hat, de novo entstehen oder durch wiederholte Teilungen des Eizentrums. Nachdem WILSON (1901 b) gezeigt hatte, daß offenbar beide Möglichkeiten verwirklicht sind, hat sogar BOVERI [s. PETRUNKEWITSCH (l. c. S. 110), BUCHNER (l. c. S. 598)] seine Lehre von der Individualität der Centriolen („jedes Centriol aus einem Centriol“) unter dem Eindruck dieser neuen Erfahrungen auf die normale Teilung eingeschränkt. WILSON stützte sich dabei hauptsächlich auf die von ihm

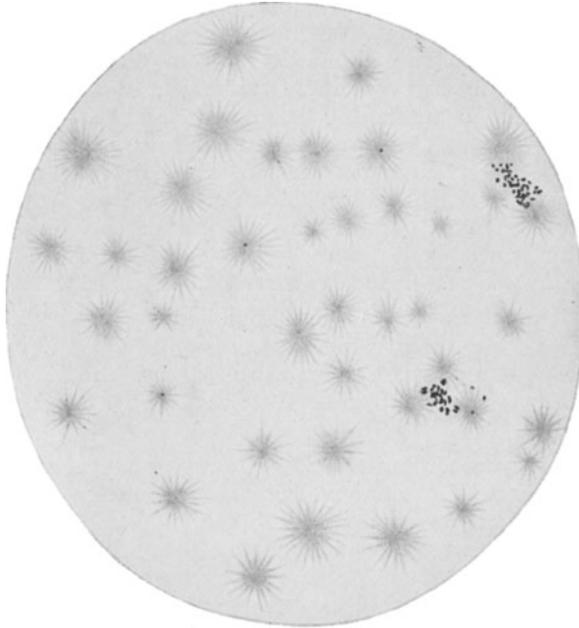


Abb. 263. Höhepunkt der Ausbildung der sog. Cytaster in einem mit CO<sub>2</sub> behandelten Seesternei.  
Nach P. BUCHNER (1911).

erwiesene Möglichkeit, auch in kernlosen Eifragmenten Strahlungen hervorzurufen, also in einem Cytoplasma, für welches das am Kern gelegene Eizentrum nicht in Betracht kommt. Demgegenüber hat PETRUNKEWITSCH (l. c. S. 112ff.), nach Wiederholung der WILSONSchen Versuche auf das entschiedenste erklärt, daß in keinem kernlosen Fragment eine echte Strahlung mit Centrosom aufgetreten sei; „nur centrosomenlose Strahlungen . . . und selbst diese nur in seltenen Fällen und stets in geringer Zahl, wurden in kernlosen Eifragmenten gebildet“. Die echten Sphären glaubte er aber auf Teilungen des Eizentrums zurückführen zu können, wobei er auch den allgemeinen Gesichtspunkt geltend macht, daß die Neubildung „eines so spezifischen Organells“ (BUCHNER) durch so verschiedenartig wirkende Mittel der künstlichen Entwicklungserregung höchst unwahrscheinlich sei. BUCHNERS Beobachtungen bei der „künstlichen Polyzentrie“, wie er die multiple Asterenbildung nannte, „um der Erklärung de novo oder nicht zu entgehen“ (l. c. S. 599), stimmen mit denen PETRUNKEWITSCHS überein und er meint, die Neubildung von Centriolen sei zum mindesten „keine gesicherte Tatsache“. Diesen Standpunkt hält auch M. HARTMANN

(1927, S. 306) aufrecht, weil er den Befunden über Neuentstehung von Zentren die Beweiskraft nicht zuerkennt, welche ihnen die Mehrzahl der Biologen einräumt. Für diejenigen, welche gegenüber den Schlußfolgerungen WILSONS u. a. Zurückhaltung bewahren, ist eben die VAN BENEDEN-BOVERISCHE Anschauung von der Permanenz des Centriols, die WILSON (1901b, S. 586) für unhaltbar erklärt hat, auch heute noch verbindlich; dies gilt besonders für HARTMANN, dessen Erfahrungen bei Protisten durchaus für die überlieferte Vorstellung sprechen. Wenn dagegen die meisten Cytologen gegenwärtig mit der Neubildung von Zentren rechnen, so scheint das nicht in erster Linie auf Beseitigung der den Versuchen mit kernlosen Eifragmenten entgegengehaltenen Einwänden zu beruhen, sondern vielmehr auf der Übung, die Veränderungen der lebenden Substanz physikalisch-chemisch zu betrachten. Daß man sich auf diese Weise von der Vorstellung, das Centriol sei ein spezifisches Organell der Zelle, entfernt, ist wohl begreiflich. Man faßt in erster Linie die Transformation eines Sols in ein Gel ins Auge und beruft sich auf FISCHER und W. OSWALD (1905), welche erklärt hatten, daß alle Faktoren, welche die Bildung von Astrosphären im Ei herbeiführen, zugleich die Umwandlung eines Sols in ein Gel bewirken können, oder man greift gar auf A. FISCHERS Versuche zurück, der in Eiweißlösungen unter dem Einfluß koagulierender Substanzen den Astrosphären „analoge“ Bildungen auftreten sah [s. FAURÉ-FREMIET (1925, S. 123)]. Da solche Anschauungen aber doch zu allgemein sein dürften zur Erklärung lokalisierter Koagulationseffekte, so müßte man sich an die Hypothese von WILSON (1901a, S. 586) halten, daß „a specific centrosome-forming substance“ über die ganze Zelle verteilt sei (reichlicher und wirksamer allerdings im Bereiche des Kerns), welche latent bleibe, wenn aktive Centrosomen vorhanden sind, aber zur Geltung komme, wenn eine Zelle ohne Centrosomen zur Teilung stimuliert wird. Das „Archoplasma“ BOVERIS wäre demnach nicht streng lokalisiert, sondern wir müßten mit der Anwesenheit eines solchen Stoffes überall im Zellenleib rechnen und bei einer physikalisch-chemischen Veränderung des Cytoplasmas würde derselbe dann die Umbildung des Cytoplasmas in den Aster in einem Umkreis veranlassen, der sich vielleicht nach seiner dort gerade vorhandenen Quantität oder nach der Beschaffenheit und der Quantität des zur Verfügung stehenden Cytoplasmas richtet (s. unten über Konkurrenz der Sphären und verschiedene Grade ihrer Ausbildung).

In bezug auf die letzte Ursache der Sphärenbildung kommen wir gegenwärtig also über Umschreibungen wie „Aktivierung“, „Erregung“ u. a. nicht hinaus. Es ist aber nicht wenig gewonnen, wenn wir die weitere Frage entscheiden können, ob der Eintritt des Zentrums in die Mitose, auf einer Autonomie desselben beruht oder in Abhängigkeit von einer Veränderung des Cytoplasmas erfolgt.

Die alte Vorstellung, daß die Teilung auf zweierlei Weise „eingeleitet“ werden kann, nämlich dadurch, daß ein gehemmter „Teilungsapparat“ zur Tätigkeit angeregt oder ein neuer in die (Ei-)Zellen hineingebracht wird [BOVERI (1900, S. 10)], begründet wenigstens für die Metazoenzelle, die überragende Bedeutung der Zentren für die Durchführung der Mitose. Ja, „die Beherrschung des Teilungsprozesses ist“ nach BOVERI (1900, S. 162) „den Centrosomen so völlig überantwortet, daß der normale Verlauf der Teilung ganz auf das normale Verhalten der Centrosomen gegründet ist“ und „bei dieser Regelung des Zellteilungsvorganges ist der Zelle als Ganzes außer der Auslösung (vom Referenten hervorgehoben) jede weitere Einwirkung genommen“. Und an einer anderen Stelle betont BOVERI (ibidem S. 156) ausdrücklich, „daß der Umbildungskreis der Centrosomen nicht eine Widerspiegelung cyclischer Veränderungen ist, die sich primär in der Zellsubstanz oder im Kern abspielen“ und

daß er die Sukzession von Veränderungen des Centrosoms „als autonom“ erkannt habe. Unter dem Einfluß dieser klassischen Lehre von der Natur der Centrosomen und ihrem Einfluß auf die Zellteilung hat man sich ganz allgemein der Vorstellung eines autonomen Verhaltens der Zentren hingegeben. Was an ihnen vorgeht, ist nicht durch andere mitotische Teilprozesse bewirkt, sondern das cyclische Geschehen an den Zentren ist die Ursache für alles, was sich im Ablauf der Karyokinese ereignet; sogar von der Chromatinmetamorphose wurde erwogen, „ob sie erst indirekt durch das Centrosom veranlaßt wird“ [BOVERI (1900, S. 162)]. Der „Teilungsapparat“ wäre hiernach auch gewissermaßen die Empfangsstation für den die Teilung veranlassenden Reiz; ist an ihm erst die spezifische Reaktion eingeleitet, so bringt sie die karyokinetischen Prozesse „maschinenmäßig“ [BOVERI (ibidem S. 162)] zum Ablaufen.

Diese Auffassung muß unbeschadet der mannigfachen für den Ablauf der Zellteilung zweifellos bestimmenden Wirkungen der Zentren einer freieren Betrachtungsweise Platz machen, wenn die Analyse der Zellteilung vorwärts kommen soll. Es läßt sich zeigen, daß die Zentren vom Anfang bis zum Ende ihrer cyclischen Veränderungen in fester Korrelation zum übrigen mitotischen Geschehen sich befinden und dies keineswegs nur im Sinne von bewirkenden Faktoren, sondern ebenso auch in nachweisbarer Abhängigkeit von anderen Teilprozessen. Hierzu kommt die Unabhängigkeit wesentlicher Vorgänge der Mitose von den Zentren. Was aber besonders ins Gewicht fällt, ist die Erkenntnis, daß das karyokinetische Verhalten der Zentren überhaupt der Ausdruck von Zellveränderungen ist, die auch ohne Zentren sich abspielen und die durch die Anwesenheit von Zentren nur anders in Erscheinung treten als ohne dieselben. Man wird sagen müssen, daß die Zentren in das mitotische Geschehen eingeordnet und nicht ihm übergeordnet sind, wengleich sie besonders in der Phase der Umordnung der Chromosomen eine beherrschende Rolle spielen. Dies mußte vorausgeschickt werden, weil nicht alles, was diesen Standpunkt begründet, in diesem Abschnitt, wo wir uns auf die Prophase beschränken, erörtert werden kann.

Die Aktivierung des Cytozentrums wurde auch von BOVERI als ein abhängiger Vorgang bezeichnet. Jedoch ist von ihm diese Abhängigkeit sozusagen als eine primäre aufgefaßt worden, indem das Zentrum in erster Linie und vielleicht dieses allein auf den „Teilungsreiz“ direkt ansprechen sollte. Anders wird man es nicht verstehen können, wenn es bei BOVERI (1900, S. 102) heißt: „Auf gewisse, in den einzelnen Fällen jedenfalls sehr verschiedene Reize hin setzt die Zelle das gehemmte Centrosoma in Bewegung . . .“

Unsere Einstellung zur Frage nach den Bedingungen, welche die Aktivierung des Zentrums herbeiführen, ist dagegen von vornherein eine andere, weil wir erkannt haben, daß tiefgreifende das ganze Cytoplasma erfassenden Veränderungen die erste Veränderung der mitotischen Zelle überhaupt ausmachen. Diese sind als die eigentlichen Reaktionen gegenüber den „Teilungsreizen“ aufzufassen und bringen ihrerseits die Vergrößerung des Kerns und damit auch seine prophasischen Strukturveränderungen hervor (s. oben S. 277). Was aber primär im Cytoplasma erfolgt, nämlich die Viscositätserniedrigung, das steht geradezu im Gegensatz zu der späteren Veränderung im Zusammenhang mit der Bildung eines Amphiasters, welche eine Verfestigung des ganzen Zellenleibes herbeiführt (s. S. 330). Die erste Veränderung des Cytoplasmas ist also von ganz eigentümlicher Art, wohl zu unterscheiden von der in der Umgebung der Zentren sich abspielenden und wenn ein Zusammenhang zwischen ihr und der Aktivierung des Zentrums besteht, so wird die letztere eher eine Folge der allgemeinen Zustandsänderung des Cytoplasmas sein als deren Ursache.

Zur Aufklärung dieses Zusammenhangs kann einigermaßen schon die Untersuchung der zeitlichen Verhältnisse beitragen. Steht denn die Aktivierung des Zentrums wirklich am Anfang des mitotischen Geschehens? Bei der Untersuchung von Furchungsteilungen konnte es in der Tat so scheinen, als wäre sie zeitlich dem übrigen Geschehen vorgeordnet, denn bei so rasch aufeinanderfolgenden Mitosen ist die während einer Anaphase erfolgende Teilung des Centriols alsbald wieder von der Verdoppelung des ganzen Zentrums gefolgt, ein eigentliches Ruhestadium tritt auch für das Zentrum nicht ein. Ebenso ausgesprochen ist oft der direkte Übergang des Anaphasenzentrums der ersten in die Metaphase der zweiten Reifungsteilung. Solche Grenzfälle erwecken ganz den Eindruck, als ob dem „Teilungsapparat“ wirklich die führende Rolle zukäme. In somatischen Zellen dagegen tritt die Sphäre gegenüber dem RABLSchen Polfeld des Kerns [RABL (1885, S. 226)] verhältnismäßig spät hervor, wenn die Veränderungen des Kerngerüsts bereits im Gange sind. RABL (1885, S. 233) erwähnt es ausdrücklich, daß er „die beiden Pole“ erst im Stadium älterer Knäuelformen erscheinen und sich voneinander entfernen sah. Ebenfalls auf einem verhältnismäßig späten Stadium „wenn nämlich der Kern in das Spiremstadium tritt und die Längsteilung der einzelnen Kernfäden beginnt“, sah HERMANN (1891, S. 572) im „Archoplasma“ der Salamandersamenzellen erst die beiden Centrosomen auseinanderweichen, aber eine Strahlung war auch dann noch nicht deutlich ausgebildet. In Übereinstimmung damit zeigen auch die Prophasenbilder von FLEMMING (1891, Abb. 1—3) noch „ruhende“ Zentren und erst, wenn das Spirem schon wohl entwickelt ist (l. c. Abb. 6), rücken die „Zentralkörper“ auseinander (l. c. S. 723). Auf einer seiner Abbildungen der frühen Prophase bemerkt man allerdings in der Umgebung des in seinem Centrosom gelegenen Diplosoma schon — oder noch? — eine schwache Strahlung, die auf den anderen, sogar späteren Stadien fehlt. Leider ist bei somatischen Zellen im allgemeinen auf die Zuordnung der ersten Veränderung des Zentrums zu den Vorgängen im Kern offenbar nicht genügend geachtet worden, so daß uns bestimmte Angaben nicht überliefert sind. Auch kann in diesem Punkt immer der Einwand unzureichender Technik gemacht werden, daß es dem Untersucher eben nicht gelungen sei, die früheste Veränderung am Zentrum wahrzunehmen; dies wäre ja schon deswegen begreiflich, weil in vielen Fällen der Nachweis des Zentrums der „ruhenden“ Zelle nicht gelingt oder doch von einer besonderen Technik abhängt, die zur Verfolgung der hauptsächlich mitotischen Prozesse nicht angewendet zu werden braucht. Günstigere Verhältnisse bieten uns in bezug auf das Zentrum Cylinderepithelien dar, in deren Zellen das Diplosom nahe der freien Oberfläche in seinem hellen Hof gelegen sich sehr deutlich vom Cytoplasma abhebt. Nach den Untersuchungen von K. W. ZIMMERMANN (1898), H. FUCHS (1902) und WALLENGREN (1905) kann kein Zweifel darüber bestehen, daß dieses Diplosom ein echtes Zentrum ist und sich in der typischen Weise an der Mitose der Flimmerzellen beteiligt. Eine Abbildung bei FUCHS (Abb. 10 der zitierten Arbeit) zeigt den Kern im Stadium des lockeren Knäuels, also in der mitotischen Veränderung bedeutend weiter fortgeschritten als unser Prophasenkern der Abb. 15, S. 36, welcher demselben Flimmerepithel angehört, das Diplosom aber ist lediglich von der Zelloberfläche zum Kern hereingerückt, ohne daß es selbst eine Veränderung erlitten hätte. ZIMMERMANN (l. c. S. 695) gibt nur an, daß während der gegenseitigen Annäherung von Zentrum und Kern sich „eine sphärenartige Verdichtung des Protoplasmas“ in der Umgebung des ersteren entwickle. WALLENGREN'S Darstellung (l. c. S. 374) bringt es dagegen klar zum Ausdruck, daß bei seinen Objekten das Diplosoma „vielleicht etwas vergrößert“ noch an seiner gewöhnlichen Stelle liegt, während das Chromatin sich zum Knäuel zu ordnen

beginnt. Erst wenn der Fadenknäuel schon „sehr schön ausgebildet, die Kernmembran undeutlich“ geworden ist, wird die Größenzunahme des gegen den Kern gerückten Centrosoms deutlich und die ein wenig voneinander entfernten Zentralkörper sind „von einer dichteren Plasmaschicht . . . mit Andeutung einer radialen Strahlung“ umgeben. Diese Mitteilungen, so vereinzelt sie sind, genügen wohl, um die Überzeugung zu erschüttern, daß die Aktivierung des Cytozentrums den Beginn der mitotischen Vorgänge darstelle. Die Erscheinungen an somatischen Zellen sprechen entschieden gegen dieselbe und es bliebe nichts übrig, als sich auf unsichtbare Veränderungen zu berufen, die den Erscheinungen vorausgehen.

Aber auch diesen Einwand wird man fallen lassen, wenn man erkennt, wie für die Aktivierung des Cytozentrums ganz ebenso, wie wir dies für die Prophasenveränderungen des Kerns zeigen konnten, die primäre Cytoplasmaveränderung Voraussetzung und Bedingung bildet.

Der Beweis hierfür läßt sich auf demselben Weg erbringen, der uns bei der Beantwortung der Frage nach der Abhängigkeit des Kerns zum Ziel geführt hat. Auch hier dürfen wir das Verhalten des Spermiozentrums zum Vergleich heranziehen, da dieses sicher ein Musterbeispiel der Aktivierung eines im Dienste der Geißelbewegung stehenden Centriols zum mitotischen Zentrum darstellt.

BOVERI (1900, S. 123) hielt allerdings eine strengere Unterscheidung zwischen einer „Kinosphäre“, d. i. eines zu karyokinetischer Wirksamkeit gelangenden Radiensystems und einer Sphäre, der diese Wirksamkeit nicht zukommt, für notwendig und hat gemeint, „das Radiensystem, das im Ei um das Spermiozentrum auftritt“, sei „wahrscheinlich keine Kinosphäre“. Dies ist insofern richtig, als natürlich erst die Abkömmlinge des Spermasters, wenn sie in die erste Furchungsteilung eintreten, ein Zusammenhang, den wir für sichergestellt halten dürfen [s. KORSCHULT und HEIDER (1902, S. 661)], „Kinosphären“ im Sinne BOVERI<sup>8</sup> ergeben. Indessen fällt doch die Tatsache der vollkommenen Identität der Sphären im Aufbau und der Art ihrer Bildung zugunsten der Vergleichbarkeit aller echten Sphären entscheidend ins Gewicht. Eine in der wichtigen Arbeit von v. KOSTANECKI und WIERZCJESKI (1896, S. 375) geäußerte Ansicht, daß die Spermiosphäre aus dem Protoplasma des Verbindungsstückes des Spermiums stamme und das Eiprotoplasma nur allmählich durch diese Strahlung „assimiliert“ werde, würde nur einen Unterschied hinsichtlich des Materials, nicht aber hinsichtlich der Entstehungsweise zwischen dieser und einer „somatischen“ Astrosphäre anzunehmen nötigen. Wir können uns ohne Bedenken CHAMBERS u. a. anschließen, welche ebenfalls die am Spermiozentrum gewonnenen Erfahrungen auf das Mikrozentrum überhaupt übertragen haben. Wenn der Satz, daß das Spermiozentrum mit einem Zentrum während der Prophase verglichen werden dürfe, eine Einschränkung erfährt, so sind dafür andere Gründe maßgebend, die wir kennen lernen werden (s. S. 413). Sie können aber zunächst vernachlässigt werden und es wird der Einsicht in die Zusammenhänge, welche das cyclische Verhalten der mitotischen Zentren bestimmen, nur förderlich sein, wenn wir trotz der Schwierigkeiten, die ihm entgegenstehen mögen, den Vergleich zwischen dem Spermiozentrum und dem mitotischen dennoch durchführen. Denn auch die Unterschiede, welche da bestehen, müssen wir genauer erfassen, als dies bisher geschehen ist.

In bezug auf das Spermiozentrum läßt sich mit Sicherheit die Aussage vertreten, daß seine Aktivierung nicht eher erfolgt, als bis die Umwandlung des Spermiumkopfes in den männlichen Vorkern einsetzt. Verharrt der Spermiumkopf zunächst untätig im Eiplasma, so findet man auch keine Strahlung an ihm, und übereinstimmend wird mitgeteilt, daß erst während der zweiten Reifeteilung [GRIFFLIN (1896, S. 168 bei *Thalassema*), SOBOTTA (1896, S. 42 bei *Amphioxus*), A. A. BÖHM (1888, S. 640 bei *Petromyzon*)], manchmal schon während der ersten [FOOT (1897, S. 809 bei *Allolophora foetida*), MEAD (1898, S. 198)], und zwar immer zugleich mit dem Beginn der Veränderungen am Spermiumkopf die Strahlung in Erscheinung tritt. Wenn dieselbe manchmal in einem späteren Stadium mit bereits wohl ausgebildeten Vorkernen erst bemerkt wird [v. ERLANGER (1897, bei *Ascaris*

S. 325), RÜCKERT (1898, S. 600 bei *Selachiern*), so spricht das natürlich nicht gegen unsere Angabe, zumal wir eine strenge Synchronie zwischen Vorkernentwicklung und Ausbildung der Sphäre auch nicht behaupten wollen. Besonders eindringlich macht sich wie beim Spermium so auch bei seinem Zentrum die „Latenzperiode“ natürlich an solchen Eiern geltend, die bereits vor der Reifung besamt werden [z. B. *Mycostoma* nach KOSTANECKI (1898)].

Die Möglichkeit, daß die Aktivierung des Zentrums vom Kern aus angeregt würde, was diese Feststellungen bei oberflächlicher Betrachtung nahelegen könnten, darf ebenso sicher ausgeschlossen werden wie umgekehrt ein ursächlicher Einfluß des aktivierten Zentrums auf die Kernveränderungen, den schon die zeitliche Folge der Vorgänge unwahrscheinlich macht. Beide Teile, Kern und Cytozentrum beginnen ihre mitotischen Veränderungen vielmehr unabhängig voneinander.

Das geht einerseits daraus hervor, daß in chloralisierten oder ätherisierten Seeigeleiern [O. und R. HERTWIG (1887), E. B. WILSON (1901b)] bei völliger Abwesenheit des Spermasters Wachstum und Konjugation der Vorkerne, wenn auch verlangsamt, so doch nicht verhindert sind [WILSON (l. c. S. 355)]. Auf der anderen Seite hat die Besamung von Seeigeleiern mit artfremdem Sperma gezeigt, daß ohne jede Entwicklung des Spermiumkopfes zum Vorkern der Spermaster dennoch zur vollen Entfaltung und Wirksamkeit gelangt [KUPELWIESER (1909)]. Die gleiche Erfahrung vermittelten gewisse Nematodeneier, welche zu ihrer parthenogenetischen Entwicklung der Besamung bedürfen, bei denen aber der Spermiumkopf degeneriert [E. KRÜGER (1913), PAULA HERTWIG (1920), BÉLAŘ (1924)].

Ganz besonders klar tritt die Selbständigkeit im Verhalten des Zentrums und seine Unabhängigkeit vom Kern dann hervor, wenn es bei atypischer Teilung des Eies in eine kernlose Blastomere gerät. Nach H. E. ZIEGLERS (1898) und M. BOVERIS (1903) Befunden verhält sich dieses Zentrum dann genau wie das Schwestergebilde in der kernhaltigen Furchungszelle (Abb. 280, S. 343). Wenn dieses zur Teilung schreitet, dann verdoppelt sich gleichzeitig auch das andere, obwohl es für dasselbe einen karyokinetischen Prozeß, an dem es sich beteiligen könnte, gar nicht gibt. Wir sehen daraus, daß die Synchronie der ersten Furchungszellen bei ihren Mitosen in dem synchronen Verhalten der Kerne und der Zentren zum Ausdruck kommt, ohne daß beide Gebilde zunächst aufeinander einwirken. Diese Tatsache weist mit Notwendigkeit auf den gemeinsamen Faktor hin, von dem Kern und Zentrum abhängen und dessen Wirkung sie gleichzeitig unterliegen. Wenn wir aber für den Kern diesen Faktor in den primären Plasma-veränderungen erkannt haben (s. S. 262), so erübrigen sich weitere Beweise dafür, daß die annähernd gleichzeitig mit den ersten Kernveränderungen einsetzenden Veränderungen am Zentrum, da sie sicher unabhängig vom Kern sind, gleichfalls durch jene oben besprochenen Zustandsänderungen des Cytoplasmas verursacht sind. Was wir über die Synchronie der Merocytenkerne im Selachierei und über ihre Abstufung nach RÜCKERT berichten konnten (s. S. 264), bezieht sich ebenso auf die Zentren der überzähligen Spermakerne und daher sind die Schlußfolgerungen, die sich daraus für die Kerne ergaben, zugleich auch für die Zentren verbindlich. Die oben im Zusammenhang mit der Frage nach der Art der Zentrenentwicklung angeführten Experimente zur Erzeugung von Cytasteren lassen sich gleichfalls für die Abhängigkeit derselben von allgemeinen Cytoplasmaveränderungen verwerten, da doch die Mittel, welche Cytasteren hervorrufen, zugleich solche der künstlichen Parthenogenese sind und die Plasmaveränderungen nach der Einwirkung entwicklungs-erregender Substanzen, wie wir gesehen haben, grundsätzlich mit den

Veränderungen jeder in Mitose eintretenden Zelle übereinstimmen. Wenn also bei der künstlichen Entwicklungserregung ohne Zweifel infolge dieser Zustandsänderung des Cytoplasmas der Kern zur Prophase veranlaßt wird, so läßt sich derselbe kausale Zusammenhang auch für das Eizentrum behaupten, nachdem wir wissen, daß es keinesfalls vom Kern abhängig ist. Die Möglichkeit, auch in kernlosen Eifragmenten durchentwicklungserregende Mittel Cytasteren hervorzurufen [WILSON (1901a)], bietet gleichsinnige Argumente zur Sicherstellung der Aussage, daß die mitotische Aktivierung des Cytozentrums, gleichwie die des Kerns, von den primären Cytoplasma-Veränderungen verursacht wird.

Unbeschadet der Gültigkeit dieses Satzes ist unserer Beweisführung eine Einschränkung insoweit anzufügen, als sie sich auf das Verhalten des Spermiozentrums gründet. Dieses weicht von einem mitotischen Zentrum, wie erwähnt, in gewissem Grade ab. Denn es teilt sich bei seiner Aktivierung erstens das Centriol und es kann hierauf sogleich die Bildung zweier Sphären erfolgen, wenn dies auch nicht die Regel ist, sondern dieser typische prämitotische Vorgang gewöhnlich an seiner „richtigen“ Stelle, nämlich unmittelbar vor der ersten Furchungsteilung stattfindet; zweitens verschwindet, wie berichtet (s. S. 300), das Spermiozentrum, sofern es einheitlich geblieben ist, wieder, um erst zur Furchungsteilung von neuem aktiv zu werden. Wenn auch für das Verhalten des Spermiozentrums wegen der beträchtlichen Verschiedenheiten in den einzelnen Fällen keine allgemeingültige Regel aufgestellt werden kann, so weisen die hervorgehobenen Punkte doch darauf hin, daß der erste Teil der Entwicklung des Spermiozentrums nicht so sehr dem mitotischen Zentrum in der Prophase, als vielmehr dem in der Anaphase und der Telophase gleicht. Findet doch allgemein in dieser zweiten Hälfte der Mitose die Verdoppelung des Centriols statt und folgt doch hierauf, wenn auch in wechselndem Zeitabstand, je nach dem Rhythmus der Teilungsschritte erst mit der folgenden Prophase die Einschmelzung des alten Zentrums und die Bildung der Tochterzentren. So stehen also beim Spermiozentrum telophasische und prophasische Veränderungen in einem viel engeren Zusammenhang als bei zwei aufeinanderfolgenden Mitosen, ausgenommen die Reifungsteilungen und die ersten Furchungsmitosen. Wenn trotz des sozusagen telophasischen Charakters der ersten Spermiozentrumsveränderung unsere Schlußfolgerungen über die Abhängigkeit derselben vom Cytoplasma sich auf die prophasische Aktivierung des Cytozentrums anwenden ließen und eine Grenze zwischen dem, was für das Spermiozentrum in der ersten Phase seiner Entwicklung und dem, was für seine mitotische Aktivierung im engeren Sinne unmittelbar vor der ersten Furchungsteilung gilt, nicht gefunden werden kann, wenn überdies die Variabilität im Verhalten der besamten Eier verschiedener Arten berücksichtigt wird, so ist die Vorstellung nicht von der Hand zu weisen, daß die allgemeinste Aussage über die Abhängigkeit des Cytozentrums von der Beschaffenheit des Cytoplasmas ebenso für das prophasische wie für das telophasische (bzw. anaphasische) Zentrum gilt. Wenn man das Zusammentreffen des ersten Auftretens eines Spermasters mit einer der beiden Reifeteilungen bedenkt, so wird man einräumen müssen, daß sich das Ei zu dieser Zeit ebenso im Zustand der Prophase wie auch in dem der Anaphase oder Telophase befinden kann und es ist den vorliegenden Bildern nach zu urteilen sogar am wahrscheinlichsten, daß die Erweckung des Spermiozentrums in der Regel mit der Anaphase einer der beiden Reifeteilungen Hand in Hand geht. Wir werden bei der Analyse der Anaphase und Telophase also zu prüfen haben, ob die der ersten Veränderung des Spermiozentrums vergleichbare Verdoppelung des Centriols gleichfalls auf einen nachweisbaren Umschwung im Zustand des umgebenden Cytoplasmas bezogen werden kann (s. S. 413).

### β) Das Auseinanderweichen der mitotischen Zentren und ihre polare Einstellung im allgemeinen.

Sobald die Aktivierung des Zentrums so weit gediehen ist, daß statt des einen Cytozentrums zwei derartige Systeme in der Zelle vorhanden sind, rücken dieselben auseinander und gewinnen früher oder später ihre Gegenüberstellung am Kern. Damit ist eine der entscheidenden Veränderungen im Verlaufe des mitotischen Prozesses verbunden, nämlich die bipolare Anordnung des Cytoplasmas. Der Umschwung in der Massenverteilung innerhalb der Zelle aus einer entweder homogenen, d. h. in allen Richtungen des

Raumes gleichartigen Anordnung des Stoffes oder aus einer monozentrisch-radiär-symmetrischen, wenn ein statisches Cytozentrum im Teilungsintervall vorhanden war, in eine dizentrische Ordnung ist das Ergebnis der Prophasenveränderungen des Zellenleibes. Wie im Kern die Entwicklung der Chromosomen die eine Voraussetzung der Kernteilung bildet, so wird im Zellenleibe durch die Umordnung des Cytoplasmas die andere nicht weniger notwendige und bedeutungsvolle Vorbereitung getroffen, welche die drei mitotischen Zonen, nämlich die beiden polaren und die äquatoriale in der Zelle sondert.

Indem wir den gesamten Komplex dieser Vorgänge der Untersuchung unterwerfen müssen, wenn wir an die Bewegung und Einstellung der Zentren herangehen, können wir der Frage nicht ausweichen, inwieweit die Centrosomen dabei die aktive und führende Rolle spielen und in welchem Umfang ihr Verhalten der Ausdruck übergeordneter in der Organisation der ganzen Zelle gelegener Faktoren ist. Auch diese Fragestellung konnte, wie unsere erste nach der Abhängigkeit der Aktivierung der Zentren vom Cytoplasma, nicht in Betracht kommen, solange die Lehre vom Teilungsapparat als der für die Mitose maßgebenden und ihren Verlauf bestimmenden Einrichtung der Zelle zur Richtschnur für die Versuche einer Erklärung der Mitose diente. Auch wenn wir hier dieses Verfahren nicht schon beim ersten Punkt unserer Untersuchung abgelehnt hätten, würden uns an dieser Stelle Betrachtungen wie die LUNDEGÅRDHS (1912b, S. 467) über „die Umwälzungen der Symmetrie im Zellenleibe, die mit einer Teilung notwendig verknüpft sind“, zu einer kritischen Prüfung der überkommenen Vorstellungen veranlassen. Denn LUNDEGÅRDH hat, von der Pflanzenzelle ausgehend, versucht, die grundsätzlich wichtigsten, vom Vorhandensein oder Fehlen der Zentren unabhängigen Vorgänge im Zellenleibe ausfindig zu machen. GURWITSCH (1926) hat sogar die Entscheidung darüber, ob „die . . . morphologischen Strukturen als aktive Träger der Polarität“ oder als „bloße optische Korrelate eines bipolaren Feldes . . .“ zu betrachten seien, bereits getroffen, und zwar gegen die Lehre vom Teilungsapparat, wenn er sagt, „daß die achromatische Figur keinesfalls als der eigentliche Träger der Polarität angesehen werden kann, daß sie vielmehr innerhalb eines bipolaren Feldes entsteht“, welches ihm als „der umfassendere Begriff“ erscheint.

Diesen Fragen kann man sich nur schrittweise nähern und das erste Erfordernis ist wohl, über das Auseinanderweichen der mitotischen Zentren und ihre Wanderung ins klare zu kommen.

Regelmäßig halten mehrere Zentren und Asteren im Cytoplasma einen gewissen Abstand voneinander inne und sie gewinnen diesen allmählich bei fortschreitender Entwicklung. Das gilt wiederum nicht nur für die mitotischen Zentren im engeren Sinne, sondern ebenso für die Spermaster, von denen wir daher auch hier ausgehen können. In dem besonderen Fall der Polyspermie, wo, wie die Merocytenkerne des Sela-chiereies zeigen, die überzähligen Spermakerne unter sich und vom Furchungskern in regelmäßiger Entfernung verharren, ist nach RÜCKERT (1898, 1910), HERLANT (1910) und BRACHET (1910) die gegenseitige Abstoßung der Sphären bei ihrer Ausbildung die Ursache für dieses Verhalten der Kerne. Wie dieselben aus ihrer Bahn abgelenkt werden, kann man am dispermen Froschei noch nachträglich feststellen, da die Pigmentstraßen den vom Spermium zurückgelegten Weg anzeigen (BRACHET, Abb. 258, S. 289). Diese gegenseitige Abstoßung hat also, da sie auch innerhalb der Mitose gegeben ist und überall auftritt, wo zwei aktive Zentren ihren Einfluß auf das Plasma geltend machen, mit der bei der Mitose vorhandenen Polarität der Zelle zunächst sicher nichts

zu tun. Man kann daher nicht wie GALLARDO (1897, S. 16) sagen, daß die Centrosomen (wobei der Zusatz „pourvus d'un aster“ unverständlich bleibt, weil eine, wenn auch kleine Sphäre in diesen Fällen immer vorhanden sein wird) unter dem Einfluß der allgemeinen Polarität „suivant une courbe de force du champ général“ sich trennen. Diese Annahme hat schon für die Spermiozentren keinen Erklärungswert, noch weniger für die multiplen Zentren bei Polyspermie oder die künstlichen Cytasteren, für welche die gegenseitige Abstoßung gleichfalls gilt.

Aber auch auf die Repulsion von Teilchen mit verschiedener elektrischer Ladung braucht man die gegenseitige abstoßende Wirkung aktiver Zentren nicht zurückzuführen, wie es LAMB (1908), HARTOG (1905), F. R. LILLIE (1909) und R. S. LILLIE (1916) versucht haben, sobald eine einfachere mechanische Erklärung möglich ist. Bei der genaueren Kenntnis der Wirkungsweise der Zentren, welche jetzt gewonnen ist, kann man immerhin versuchen, aus dieser Wirkungsweise allein das Verhalten der Zentren abzuleiten.

Dabei soll freilich nicht gelehnet werden, daß wir über die Ursachen der eigentlichen Aktivierung, wie betont, nichts wissen und also darüber nichts aussagen können, welche Bedingungen das erste Auseinanderweichen und den Beginn der getrennten Wirksamkeit zweier bis dahin in einem einzigen Zentrum als „Diplosomen“ nebeneinander gelegenen Centriolen veranlassen. Hierbei könnten immerhin elektrische Kräfte im Spiele sein, wie die genannten Autoren meinen.

L. RHUMBLER (1896, S. 584 u. f.) hat einmal den Versuch gemacht, die Zweiteilung des am Kern liegenden Cytozentrums und das Auseinanderweichen der Tochterzentren rein mechanisch durch die Zugwirkung zu erklären, welche bei der prophasischen Kernvergrößerung vermittels der um den dem Zentrum entgegengesetzten Kernumfang herumlaufenden Plasmawaben auf das Zentrum ausgeübt werde. Aber dieser Erklärungsversuch ist sicher nicht befriedigend; denn er setzt eine ganz bestimmte Situation, nämlich die in der Prophase gegebene Lage des Zentrums zum Kern voraus, während doch die Teilung eines Zentrums und das Auseinanderweichen der Tochterzentren, wie wir sahen, ebenso auch unter ganz anderen Bedingungen beim Spermaster erfolgt. Dazu kommt, daß RHUMBLER'S Hypothese ganz und gar an die Wabentheorie gebunden ist und nur unter der Voraussetzung ihrer allgemeinen Geltung Anspruch auf Erklärungswert hätte.

Für bereits im aktiven Zustand befindliche Zentren aber kann man jedenfalls versuchen, das Auseinanderweichen aus der Art ihrer Wirksamkeit, so, wie wir sie im vorstehenden dargelegt haben, verständlich zu machen.

Wir betrachten hierzu vorerst die Zentren ohne Rücksicht auf ihre Beziehung zum Kern, dem sie ja während der Prophase anliegen. Diese Nachbarschaft beeinflußt natürlich ihr Verhalten, aber sie ist dafür nicht maßgebend, wie das Beispiel der beiden Spermaster der Abb. 258 zeigt. Wenn die Zentren durch eine Entmischung des umgebenden Cytoplasmas, wie oben gezeigt, entstehen, so muß, indem jedes der beiden Centriolen eine Hyaloplasmakugel um sich sammelt, schon durch diesen frühesten Effekt ihrer Wirksamkeit ohne Beteiligung besonderer Repulsionskräfte eine Trennung der Sphären herbeigeführt werden. Um der Darstellung den einfachsten Fall zugrunde legen zu können, müssen wir die Centrodese und das, was aus ihr entsteht, nämlich die Zentralspindel (s. S. 104), außer acht lassen und wir dürfen dies deswegen, weil die freien miteinander nicht verbundenen Sphären häufig gegeben sind, die Zentralspindel aber einen Sonderfall darstellt, der auch eine eigene Betrachtung erheischt. Geht sodann die Wirksamkeit der Sphären weiter, so daß im Umkreis des Hyaloplasmahofes durch weitere Entmischung des Cytoplasmas die verhältnismäßig starre von Hyaloplasmabahnen durchsetzte Kugel erzeugt wird, so muß sich die Wirkung vorwiegend dorthin erstrecken, wo Cytoplasma zur Verfügung steht, d. h. die Sphären werden sich des abseits von ihrer

Berührungsfläche gelegenen Materials bemächtigen und es in das zweiphasige Sphärenplasma umwandeln. Vielfach vollzieht sich dieser Anfang noch innerhalb der alten Sphäre und die Einschmelzung dieser letzteren geht Hand in Hand mit dem Aufbau der neuen Radiensysteme. Wie es erwartet werden muß, liegen tatsächlich die Centrosomen zuerst oft exzentrisch zu ihren Sphären. Erst beim weiteren Anwachsen derselben rücken die Centriolen in die Sphärenmitte und wird aus der anfänglichen Hantelfigur der vollkommene Doppelstern. Inzwischen kann zweierlei geschehen sein: entweder hat sich der Umwandlungsprozeß auf zwischen die Sphären einströmendes Cytoplasma erstreckt und dann würden die ganzen Sphären durch den Anbau in ihrem Zwischenraum auseinandergedrängt oder, wenn hier kein Anbau erfolgen kann, dann muß die exzentrische Lage der beiden Centriolen durch Materialverschiebungen ausgeglichen werden. Diese feineren Vorgänge lassen sich vorerst nicht erfassen, aber jedenfalls können die Sphären ihren gegenseitigen Abstand lediglich durch ihre Einwirkung auf das Cytoplasma ohne Beteiligung von „Repulsionskräften“ gewinnen. Von dieser Vorstellung kann unser Schema des Auseinanderweichens wachsender Zentren (Abb. 264) immerhin eine, wenn auch unvollkommene Anschauung geben.

So könnte der Prozeß bei sich steigender gleichstarker Wirkung beider Zentren fortschreiten, bis das ganze Cytoplasma zur Hälfte dem einen, zur Hälfte dem anderen Zentrum unterworfen und umgewandelt wäre und bis jedes Zentrum in der Mitte seines Wirkungsfeldes und beide Zentren in maximalem Abstand voneinander angelangt wären. Es ist wohl zu beachten und

für das Verständnis der Polarität der mitotischen Zelle von Bedeutung, daß durch diese mechanischen Bedingungen bei der Konkurrenz zweier Zentren allein schon eine polare Einstellung der Zentren zwangsläufig herbeigeführt werden könnte, da sie nach Ablauf des Prozesses im maximalen Abstand auf einer Linie gelegen sein müssen. Wenn das Feld oder die Zone, wo die Sphären aneinander grenzen, als unter dem Einfluß beider Zentren stehend schließlich als eine besondere „äquatoriale Zone“ des Cytoplasmas unsere Aufmerksamkeit auf sich lenkt, so geht daraus hervor, daß rein mechanisch die Dreiteilung des Cytoplasmaleibes in die beiden polaren und die mittlere Zone sich aus dem Verhalten der Zentren ergibt.

Grundsätzlich in durchaus derselben Weise hat GIGLIO-TOS (1922, S. 105) die Entfernung beider Centrosomen voneinander durch „sukzessive Orientierung der Biomorien“ rings um jedes Centrosom zu erklären versucht. Seine Hypothese der Biomorien, ihre Teilung und Anordnung zu den zwei Systemen der Astrosphären, worin er den Grund der Zellteilung überhaupt sieht, verträgt sich allerdings nicht mit der physikalischen Auffassung der Asterenbildung, die eine Biomorienhypothese doch wohl überflüssig macht.

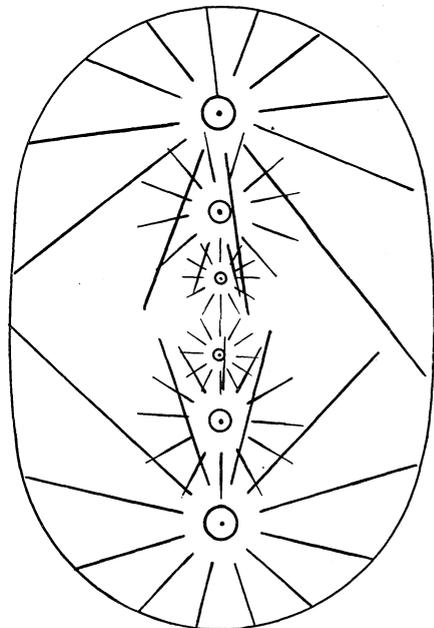


Abb. 264. Schema: das Auseinanderweichen und die polare Einstellung der Zentren infolge ihres Wachstums.

Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß die symmetrische Aufteilung des Cytoplasmas nur unter der Voraussetzung zweier gleich starker Zentren angenommen werden darf. Die Erfahrung lehrt, daß auch ungleich starke Zentren vorkommen können. Das stärkere wird dann mehr Cytoplasma in einer bestimmten Zeit an sich reißen und die Sphären müssen verschieden groß werden; das ist z. B. für die beiden Centrosomen am Kopulationskern des Selachiereies von RÜCKERT (1898, S. 605) angegeben worden. Der Unterschied scheint sich in solchen Fällen allerdings bald auszugleichen. Es ist möglich, daß er auf einer ungleichen Anfangsgröße der beiden Centriolen beruht, da der spätmitotische Fortpflanzungsakt der Centriolen „nach den vorliegenden Beobachtungen sowohl der Prozeß einer mehr oder

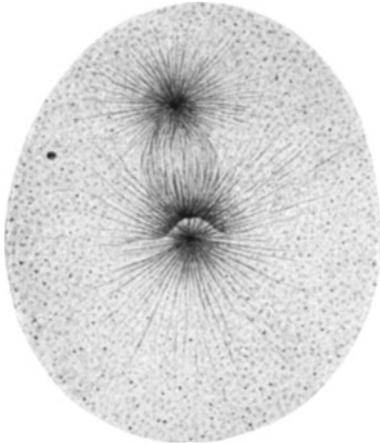


Abb. 265. Ei von *Physa fontinalis*. Spermastrahlung (unten), die sich sehr weit vom Spermakern entfernt hat, gegen die Eimitte vorgedrungen ist und dadurch die Strahlung des inneren Pols der Richtungsspindel zum Ausweichen gezwungen hat. Nach K. v. KOSTANECKI und A. WIERZEJESKI (1896).

weniger äqualen Teilung als auch der einer Knospung“ sein kann [M. HEIDENHAIN (1907, S. 314)] und da zwischen Centriolengröße und Strahlungsintensität eine Beziehung in manchen Fällen nachgewiesen zu sein scheint [JÖRGENSEN (1913b, S. 147)]. Wie das stärkere Zentrum über das schwächere obsiegt und es völlig unterdrückt, das lehrt bekanntlich der Befruchtungsvorgang, bei dem in der Regel das Spermiozentrum dem Eizentrum den Einfluß auf das Cytoplasma entreißt. Das kann in außerordentlich sinnfälligen Zustandsbildern direkt in Erscheinung treten, wenn das Spermiozentrum wie in dem Ei von *Physa* auf Abb. 265 gegen die innere Sphäre der zweiten Richtungsteilung anrückt und sie verdrängt. Der Eindruck, den ein solches Bild erweckt, daß die wachsenden Radien des Spermasters die des Ovozentrums zur Seite „stemmen“, muß natürlich an der Hand unserer Vorstellungen über die Bildung der Sphärensysteme richtig

gestellt werden; es liegt hier gerade so, wie bei der Auflösung der alten Sphäre während der Entstehung der beiden neuen in der Prophase, eine Einschmelzung der Sphäre des Eies und ein Umbau ihres Materials in die Astrosphäre des Spermiums vor. In mehrfachem Sinne also, sowohl im Hinblick auf das gewöhnliche Verhalten gleich wirksamer Zentren als auch im Hinblick auf die Unterdrückung eines schwächeren Zentrums durch ein stärkeres kann man von einer Konkurrenz der Zentren sprechen.

Die Größe der Sphäre wird aber nicht nur von der Wirksamkeit des Zentrums selbst abhängen, sondern ebenso auch von der Beschaffenheit des Cytoplasmas und in erster Linie von seiner Menge, die dem Zentrum zur Verfügung steht. Diese letztere Beziehung, die M. BOVERI (1902, S. 418) an der Hand von verschiedenen großen Eifragmenten mit jeweils entsprechend großen Sphären nachgewiesen hat, ist wohl für den Größenunterschied maßgebend, der häufig zwischen der inneren und der peripheren Sphäre der Reifungsteilung besteht [s. v. KOSTANECKI und WIERZEJESKI (1896, S. 320 und Abb. 2—6 dieser Arbeit)], wofür man manche Gründe, so „die ungemein günstigeren Ernährungsverhältnisse“ für das Wachstum der inneren Polstrahlen [KOSTANECKI (1897, S. 674)] hat ausfindig machen wollen. Diese Abhängigkeit kommt ganz allgemein in der Tatsache zum Ausdruck,

daß die Größe der mitotischen Sphären mit der Zellgröße in der Regel gleichen Schritt hält oder doch nur in den großen Eizellen die Sphären zu einer das Bild der Teilungsfigur beherrschenden Größe heranwachsen.

Aus solchen Verhältnissen einen inneren Zusammenhang zwischen Kerngröße und Centrosomen- bzw. Sphärengröße zu folgern, dazu liegt wohl kein Grund vor; denn, da im allgemeinen dem größeren Zellenleibe auch ein größerer Kern entspricht, ergibt sich bei der Abhängigkeit der Sphäre von der Menge des Cytoplasmas natürlich auch zwischen Kerngröße und Ausdehnung der Sphäre eine Beziehung, für welche ein direkter Einfluß des Kerns auf das Cytozentrum durchaus nicht vorausgesetzt werden kann. Einen der für diese Anschauung am meisten maßgebenden Gründe schöpfen wir aus den Beobachtungen über die Sphären in kernlosen Blastomeren [M. BOVERI (1902)], welche keine geringere Ausdehnung erreichen als die mit einem Kern versehenen Schwestergebilde. Wenn in den polyspermen Selachiereiern die Sphären des Amphikaryons größer werden als die der überzähligen Spermkerne und eben dadurch die letzteren aus dem Bereich der Keimscheibe verdrängt werden, so sind an diesen von RÜCKERT (1910) genau geschilderten komplizierten Vorgängen so wenig geklärte in dem gesamten Mitosenablauf des Amphikaryons gelegene Faktoren beteiligt, daß auch hieraus auf eine direkte Beziehung zwischen Kerngröße und Sphärengröße nicht geschlossen werden kann. RÜCKERT (l. c. S. 165) bezeichnet „das Hinzutreten des weiblichen Vorkerns zum männlichen, die Bildung eines Amphikaryons“, als denjenigen Faktor, „welcher den Centrosomen und den Sphären des befruchtenden Spermkerns die spätere Überlegenheit sichert“. Diese Aussage ist in ihrer allgemeinen Fassung zwar unbestreitbar, aber sie läßt die eigentliche Ursache des merkwürdigen Phänomens dahingestellt.

Eine andere Frage, welche mit der nach der Abhängigkeit der Sphärengröße von der Beschaffenheit des Centriols oder des Cytoplasmas zusammenhängt, betrifft das allgemeine und regelmäßige Vorkommen von Astrosphären überhaupt. Wenn wir wohlausgebildete Sphären kennen lernen wollen, so müssen wir uns an die Eizellen und die ersten Furchungszellen halten, wie wir es auch bei den voranstehenden Erörterungen getan haben. Es ist allgemein bekannt, daß wir diese Erfahrungen an irgendwelchen somatischen Zellen der Metazoen so gut wie niemals bestätigen können. Auch wenn der Nachweis eines Cytozentrums zu Beginn der Mitose einwandfrei gelingt, wie bei den Erythrocyten des Entenembryo der Abb. 14, S. 34, und wenn die Centriolen während ihrer Wanderung und nach ihrer Einstellung auf das genaueste verfolgt und an der Spindel mit aller Klarheit dargestellt werden können, wie bei demselben Objekt (Abb. 14f), so ist doch von eigentlichen Sphären auch nicht eine Spur wahrzunehmen. Klarere Bilder erzielen wir bei kleinen Metazoenzellen niemals, meistens werden hier die Centrosomen erst in der Metaphase sichtbar, wenn sie als Körnchen oder Stäbchen am Spindelpol sitzen und eine radiäre Struktur des Cytoplasmas in ihrer Umgebung vermissen wir dabei ganz. Sind in allen diesen Fällen überhaupt keine Sphären vorhanden oder entziehen sie sich nur infolge ihrer geringen Ausdehnung oder ihrer äußerst zarten Struktur dem Nachweis? Wir können auf diese Frage eine sichere Antwort nicht geben. Jedoch gebietet der völlig negative Befund sicher die größte Zurückhaltung und mit der Möglichkeit, daß es Zentren gibt, welche im Gegensatz zu denen der Eizellen und des Spermiums bei ihrer Aktivierung nur einen sehr geringen Einfluß auf das Cytoplasma ausüben, müssen wir doch wohl rechnen. Man könnte ja daran denken, daß in somatischen Zellen die Wirksamkeit der Zentren nur deswegen nicht zu sichtbaren Erscheinungen führe, weil hier die paraplastischen Einlagerungen in den Zellenleib fehlen, deren radiäre Anordnung die eigentlichen Radian erst hervortreten lasse. Das hat offenbar H. E. ZIEGLER (1898, S. 258) gemeint, wenn er erklärte, es gebe keine Gewebezellen, „welche während der Mitose derartige Attraktionssphären zeigen, wie die Furchungszellen“ (mit Ausnahme der Samen-Mutterzellen von *Ascaris*) und wenn er diesen Unterschied aus dem Vorhandensein oder Fehlen der Dotterkörnchen verstehen wollte. Aber auch dieser Ausweg ist nicht offen. Denn in den Pigmentzellen, z. B. der Haut von Amphibienlarven, besitzen wir Objekte, bei welchen diese

Vorbedingungen für die Sichtbarkeit der Sphäre zwar gegeben wären, aber nach der Darstellung ZIMMERMANNs (1890) offenbar doch nur Centrosomen und keine Sphären gezeigt werden können. Hierzu stimmt auch eine sehr schöne Abbildung des Metaphasenstadiums einer Xanthophore der *Axolotl*-Larve von PERNITSCH (1913), auf der man überhaupt keine Zentren sieht und vor allem keine Spur einer radiären Anordnung der Pigmentkörner an den Polen, welche bei so klaren Strukturverhältnissen dem Untersucher nicht hätte entgehen können. Es stehen also der Übertragung der an Eizellen gewonnenen Erfahrungen auf jede mit Centrosomen ausgestattete Metazoenzelle größere Schwierigkeiten entgegen, als man gewöhnlich anzunehmen scheint. Denn der Nachweis der weiten Verbreitung der Zentren und ihres im allgemeinen übereinstimmenden Verhaltens rechtfertigt noch nicht die Meinung, daß sie sich überall mit der gleichen Intensität betätigen und die gleichen zeitlichen Beziehungen zu den übrigen Teilprozessen der Mitose einhalten müßten, wie bei den verhältnismäßig wenigen großen Ei- und Furchungszellen, wo sich Zentren und Astrosphären in allen Stadien der Mitose darstellen lassen.

### γ) Die polare Einstellung der Zentren und die Bestimmung der Teilungsachse in besonderen Fällen.

Im voranstehenden Abschnitt war, wie von der Natur der Zentren, so von ihrem Auseinanderweichen und ihrer polaren Einstellung im Zellenleibe zunächst im allgemeinen die Rede. Diese Betrachtungen haben uns zu der Vorstellung geführt, daß die Zentren, wenn man nur die Eier und großen Furchungszellen ins Auge faßt, sich sehr wohl selbsttätig einstellen können; denn hier erreichen sie nicht nur außergewöhnliche Dimensionen, sondern entfalten auch eine stetige vom Beginn der prophasischen Kernveränderungen bis zur Metaphase sich steigernde Wirksamkeit. Aber die zuletzt angestellte Überlegung, ob wir in allen Metazoenzellen mit der Anwesenheit und derselben frühzeitigen und intensiven Wirksamkeit von Zentren überhaupt rechnen dürfen, bewahrt uns davor, diese Möglichkeit der selbsttätigen Wanderung der Zentren zu verallgemeinern. Bei der schwierigen und für das Verständnis der Mitose entscheidenden Frage nach den Ursachen der schließlich zur polaren Einstellung führenden Ortsveränderung der Zentren kommt man mit allgemeinen Betrachtungen und Überlegungen eben nicht zum Ziele. Denn von vornherein ist doch mit beträchtlichen Verschiedenheiten zwischen den verschiedenen Zellarten auch in dieser Beziehung zu rechnen. Wenn an das eine Ende der Variationsreihe hier gewisse Eizellen mit ihren Riesenzentren zu stehen kommen, so wären am anderen Ende die Zellen der höheren Pflanzen zu finden, bei denen die für die Mitose unerläßliche dizentrische Anordnung des Cytoplasmas ganz ohne Mitwirkung von Zentren erreicht wird.

Es ist daher die Betrachtung besonders weitgehend geklärter Einzelfälle vorzunehmen, damit wir nach deren Durchführung ein möglichst gut begründetes Urteil über die mit der Zentrenbewegung zusammenhängenden Vorgänge gewinnen und damit wir schließlich entscheiden können, inwieweit dieselben von der Tätigkeit der Zentren abhängen und inwieweit sie auch ohne dieselbe durch Faktoren veranlaßt werden können, die von den Zentren unabhängig sind.

Dabei werden wir gemäß der Erfahrung, daß die Eizellen in diese Verhältnisse einen besonders guten Einblick gewähren, uns zuerst an Eizellen halten, um hier die ins Auge gefaßte Möglichkeit einer selbsttätigen Wanderung der Zentren zu prüfen. Dann werden wir die somatische Metazoenzelle daraufhin zu untersuchen haben, ob die für die Eizellen geltenden Erfahrungen auch auf

sie angewendet werden dürfen und schließlich wird es sich fragen, wie die Zellen ohne Zentren zu beurteilen sind, ob sie vollständig isoliert den anderen gegenüberstehen oder ob sich ihre Mitose nicht doch aus der mit Zentren ausgerüsteten verstehen und durch Übergangsformen vielleicht sogar ableiten läßt.

### *I. Wanderung und polare Einstellung der Zentren in Eizellen.*

Auch bei den Zentren der ersten Furchungsteilung können wir die oben im allgemeinen geübte Betrachtungsweise durchführen, daß wir keine Rücksicht auf eine etwaige Centrodese oder Zentralspindel nehmen. Wenn die erstere anfangs vorhanden ist — und dies ist ja die Regel — so verschwindet sie bald und die Zentren sind nicht durch eine Substanzbrücke aneinandergelagert, welche entweder ihr Auseinanderweichen behindern oder durch eine stemmende Einwirkung verursachen oder begünstigen würde. Das gilt nur für die Fälle mit der Umwandlung der Centrodese in eine Zentralspindel, deren besondere Betrachtung wir uns vorbehalten haben. Insofern nehmen die Zentren einer ersten Furchungsmitose allerdings eine Sonderstellung ein, als sie nicht wie die einer somatischen Mitose von vornherein dem Kern anliegen, sondern oft, nachdem sich das Spermiozentrum in beträchtlicher Entfernung vom Eikern bereits geteilt hat, eine entsprechende Wanderung durchführen müssen, mit der dann zugleich die Einstellung verbunden ist. Das Hingleiten an der Kernwand, mit dem wir uns bei den somatischen Zellen zu beschäftigen haben werden, kommt für diese Zentren als ein wesentlicher Faktor ihrer Bewegung jedenfalls nicht immer in Betracht.

Von vornherein wollen wir auch im Auge behalten, daß die genaue Einstellung der Eizentren offenbar eine ganz außerordentliche Bedeutung besitzt, welche nicht näher beleuchtet zu werden braucht. Man möchte meinen, daß die Einstellung der Zentren bei den ersten Furchungsteilungen in Ansehung der damit für die Entwicklung des betreffenden Organismus verbundenen Folgen in viel höherem Maße gesichert sein müßte als bei einer somatischen Mitose, wo wir es ja zu sehen gewöhnt sind, daß die Teilungsachse nicht in jedem Falle genau mit der Richtung zusammenfällt, welche offenbar für das Wachstum des betreffenden Zellverbandes, z. B. eines einschichtigen Cylinderepithels, die zweckmäßigste wäre. Daher ist es zu erwarten, daß gerade in den Eizellen der Vorgang der ZentrenEinstellung mit einer Sicherheit erfolgen muß, die wir in den somatischen Zellen nicht wiederzufinden brauchen. Da ferner die tierischen Eier in ihrer Architektur und bei der Lokalisation der Reifeteilungen an einem bestimmten Eipol den Charakter polar determinierter Zellen bereits vor der ersten Furchungsmitose offenbaren, kann man für sie die Frage, von der wir ausgingen, auch in die Form der Alternative kleiden, ob die Polarität der Eizelle die Richtung der Spindelachse direkt erzwingt oder ob die polare Gegenüberstellung der Zentren unabhängig von dieser Polarität erreicht wird und mit ihr in die notwendige Beziehung schließlich nur auf Grund solcher Bedingungen kommt, welche zwar im Bau der Eizelle gelegen sind, aber von einem allgemeineren Gesichtspunkt aus die Selbständigkeit der Zentrenaktion doch nicht in Frage stellen. Man sieht, wie bei näherer Betrachtung sogleich unsere Anschauung von der Möglichkeit einer selbsttätigen Wanderung und Einstellung der Zentren gerade bei den Eizellen wieder ins Wanken kommt, weil, wenn in irgendeinem Falle, gerade bei den Eizellen eine Polarität vorhanden ist, welche, was ihre Entstehung betrifft, mit der Tätigkeit der Zentren nichts zu tun hat und doch in irgendeinem notwendigen Zusammenhang mit der ersten Furchungsteilung steht.

Wir gehen bei unserer Betrachtung von den Eiern gewisser Nematoden der *Rhabditis*-arten aus. Denn schon die Untersuchungen der Befruchtung und ersten Entwicklungsvorgänge derselben durch AUERBACH (1874) und K. E. ZIEGLER (1895) am lebenden Material haben überaus wichtige Tatsachen in bezug auf die vorliegenden Mitosenfragen zutage gefördert, welche später durch v. ERLANGER (1897) und SPEK (1918) bereichert und bereits in unserer Richtung verwertet worden sind. Dazu kommt, daß BĚLAŘ (1921) neuerdings durch experimentelle Eingriffe in den Befruchtungsprozeß solcher Eier wesentliche Fragen endgültig aufklären konnte.

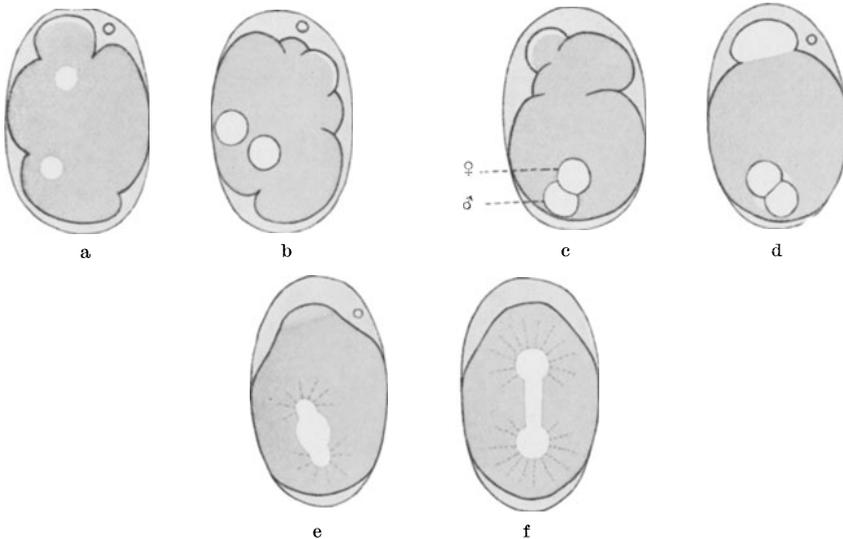


Abb. 266 a–f. Die Entwicklung eines Eies von *Diplogaster longicauda* CLAUS von der Zeit des Eintritts in den Uterus bis zur ersten Furchungsteilung. Lebendbeobachtung. Nach H. E. ZIEGLER (1895). (Nur die Hauptstadien sind aus der Originalabbildung wiedergegeben.)

Die beiden Vorkerne der amphimiktischen *Rhabditis*-Eier werden, wie zuerst ZIEGLER (l. c. S. 369) gezeigt hat, durch die gerichteten Strömungen des Cytoplasmas, welche mit amöboiden Bewegungen des ganzen Eileibes vergesellschaftet sind, zueinander geführt (Abb. 266). Der Ort ihrer Aneinanderlagerung wechselt in den einzelnen Fällen, sie können sich sowohl in der Mitte wie auch an einem der Pole des walzenförmigen Eies finden, wobei die beiden Kerne ihre Wanderung von den entgegengesetzten Polen aus beginnen entsprechend der regelmäßigen Lokalisation der Reifeteilungen an dem einen und der Besamung an dem anderen Eipol. Die Zentren aber erscheinen hier verhältnismäßig spät, weil die Sphären, welche sie sichtbar machen, erst nach der Kernvereinigung gebildet werden. So konnte es gerade in einem solchen Fall fraglich bleiben, ob die Zentren der ersten Furchungsteilung solche des Spermiums sind oder dem Ei entstammen.

Erst die Experimente BĚLAŘs an jenen parthenogenetischen Eiern, welche zwar der Besamung aber nicht der Amphimixis bedürfen, haben gezeigt, daß der weibliche Vorkern durch seinen Transport zum hinteren Eipol die dort verharrenden Spermiozentren abholt und zur Eimitte wegführt (Abb. 267–269).

Diesen Zusammenhang machte BĚLAŘ durch eine im Gefolge von zeitweiligem Sauerstoffabschluß eintretende vorübergehende Verzögerung oder Hemmung der Bewegungen des Eikerns deutlich; denn während des „Erstickungsversuches“ entwickelten sich die Spermiozentren bereits zu kleinen Astrosphären

und wurden der Beobachtung zugänglich. Es ist an diesen Experimenten schon der Umstand sehr beachtenswert, daß der Eikern die beiden in der Nachbarschaft des nicht zur Amphimixis gelangenden und unverändert bleibenden Spermiumkopfes an sich zu ziehen vermag. Die unverkennbare Adhäsion der Zentren am Kern, von der wir mit M. BOVERI (1902, S. 434) als von einer allgemeinen Erscheinung zu sprechen haben, beruht also wohl auf der prophasischen Kernveränderung. Wo sie ausbleibt, wie bei diesem Spermium, da haben die Zentren keine Beziehung zum Kern und sie folgen dem in der Prophase begriffenen Eikern. Eine „Affinität“ im Sinne einer spezifischen stofflichen

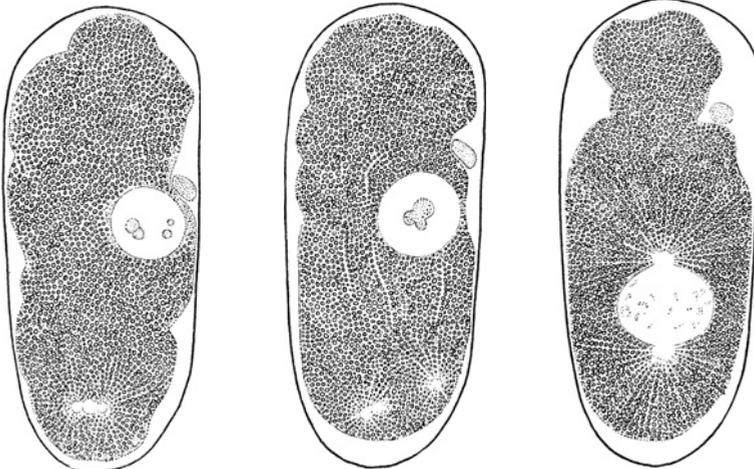


Abb. 267.

Abb. 268.

Abb. 269.

Abb. 267–269. *Rhabditis nigrovenosa*. Eientwicklung bei Sauerstoffabschluß. Nach K. BÉLAŘ (1924). Abb. 267 Teilung der Astrosphäre; Abb. 268 Beginn der Eikernwanderung; Abb. 269 die beiden Zentren sind an den Eikern gelangt, in Gegenüberstellung getreten und stellen nun den Eikern unter dem Wachstum der Astrosphären ein. Zwischen Abb. 267 und 268 liegen die Stadien der Wanderung des Eikerns bis zum Zusammentreffen mit den Zentren. Der Spermakern auf Abb. 267 und 268 noch sichtbar, geht zugrunde.

Wechselwirkung liegt demnach nicht vor, da sich eine solche in erster Linie zwischen den Zentren und dem zugehörigen Spermium ergeben müßte. Wir können daran denken, daß die fragliche Erscheinung eine Folge des mit der prophasischen Kernvergrößerung einhergehenden Flüssigkeitszustromes zum Kern sein wird, wodurch die Zentren an die Kernwand herangetragen und dort festgehalten werden. Umgekehrt ist die Anziehung des Kerns durch das Zentrum gleichfalls möglich, sofern dieses bereits in der Entfaltung seiner Sphäre begriffen ist. Diese Sphärenattraktion, von der wir oben (S. 290) gesprochen haben, käme aber hier beim *Rhabditis*-Ei bei ungestörtem Ablauf der Kernbewegungen nicht in Betracht, da die Zentren bei rechtzeitiger Ankunft des Eikerns am hinteren Eipol noch nicht zur Sphärenbildung gelangt sind.

Im amphimiktischen Ei machen die Vorkerne, wie erwähnt, eine mehr oder weniger lange Wanderung durch, bis sie zusammentreffen. Die Zentren, welche dabei noch nicht sichtbar sind, müssen, wie im parthenogenetischen Ei vom weiblichen, so hier vom männlichen Vorkern mitgenommen werden. Denn sogleich nach der Vereinigung der Kerne sieht man an den hervortretenden Sphären, daß auch die Zentren am Platze sind (Abb. 266d). Und anders als im unmittelbaren Anschluß an den männlichen Vorkern können sie nicht dorthin gekommen sein; denn zu selbständiger Lokomotion fehlen ihnen die Sphären und

wenn sie auf eigenen Bahnen durch die Plasmaströmungen zur Eimitte resp. an den Kopulationsort getragen würden, könnte ihr Zusammentreffen mit den kopulierenden Kernen bei der von ZIEGLER genau verfolgten Mannigfaltigkeit der Kernbewegungen schwerlich so sicher und rechtzeitig, wie es der Fall ist, erfolgen. Sie gelangen also rein passiv, durch die Plasmaströmungen und unmittelbar durch den Spermakern dorthin getragen, an den Ort ihrer Wirksamkeit.

Es ist besonders lehrreich an diesem genau studierten Fall der Nematodeneier, daß hier mit dem Fehlen von Astrosphären der Spermiozentren das Vorhandensein energischer Plasmaströmungen zusammentrifft, wodurch die Verschleppung und gegenseitige Annäherung der Kerne und zugleich der Transport der Zentren bewerkstelligt wird. In den allermeisten anderen Fällen dagegen tritt schon am Spermiumkopf und am sich vergrößernden Spermakern die Astrosphäre hervor und sie geht, sich stetig vergrößernd, dem Kern auf seiner Kopulationsbahn voraus. Dabei erscheint sie wie ein dem Kern vorgespannter Motor, der ihn voranbewegt und der auch den Eikern in sein Wirkungsbereich hineinzieht. Gewöhnlich erfolgt schon, während die Kopulationskerne noch weit voneinander entfernt sind, die Teilung des Centrosoma am Spermakern. Wenn nun unsere Voraussetzung zutrifft, daß mit der Ausbildung zweier wachsender und sich gleichstark vergrößernder Sphären Auseinanderbewegung und polare Einstellung derselben eintreten muß, so ist beim Haften der Spermiozentren am männlichen Vorkern der Transport desselben zur Eimitte, bzw. zur Mitte des dotterfreien Cytoplasmafeldes in telolecithalen Eiern, die direkte Folge des Sphärenwachstums. Beispiele für dieses Verhalten und für die mögliche aktive Rolle der Spermiozentren bei der Befruchtung sind außerordentlich zahlreich. Es genügt, an die Bilder zu erinnern, welche SOBOTTA (1897) von der Befruchtung des Amphioxuseies geliefert hat und an die Erwägungen, welche KORSCHULT und HEIDER (1892, S. 671) über die Bedeutung der Centrosomen des Spermakerns für dessen Wanderung und für die Kernkopulation angestellt haben. Wie verschieden die Verhältnisse der Zentren und der Kernwanderung bei den einzelnen Eiarten sind und wie verschieden dementsprechend die Faktoren der Kernbewegung, geht aus den Darlegungen der zuletzt genannten Autoren hervor. Es wäre für das Verständnis der Mechanik der Befruchtung ohne Zweifel notwendig, im einzelnen Fall die Zeit des Auftretens und der Teilung des Spermiozentrums, sowie seine genaue topographische Beziehung zu den beiden Vorkernen im Zusammenhang mit Beginn, Tempo und Richtung der Kernwanderung festzustellen. Man würde dabei wahrscheinlich auch für die Beurteilung der Zentrenwirkung manche wertvolle Erfahrung gewinnen. Wir müssen uns darauf beschränken, den einen tiefgreifenden Unterschied zwischen den Nematodeneiern der *Rhabditis*-Arten einerseits und der Mehrzahl der übrigen tierischen Eier hervorgehoben zu haben. Denn, daß die Zentren ihre Sphären spät entwickeln, wenn Plasmaströmungen die Vorkerne mit sich führen und daß in den anderen Fällen, bei denen die Sphären frühzeitig auftreten, nichts von solchen Strömungen wahrgenommen wird, ist eine Erfahrung, welche zum Gesamtbild der Zentrenwirkung immerhin gehört. Man kann sie in mehrfacher Richtung auszuwerten suchen. Erstens ist zu bedenken, ob der Zustand des Eiplasmas, welcher seine Strömungen zuläßt, der Bildung von Astrosphären abträglich ist. Dies ist wahrscheinlich, weil die durchgehende Homogenität und Leichtflüssigkeit des strömenden Cytoplasmas offenbar mit dem Anwachsen der Sphären eingeschränkt werden muß. In der Tat hören beim Nematodenei nach der Kernkopulation Strömungen und amöboide Bewegungen gleichzeitig mit der Ausbildung der Sphären auf. Zum

zweiten ist doch sicher der Nachweis des passiven Transports der Spermiozentren ohne Sphären auf der einen Seite und das Fehlen des in den Cytoplasmastömungen gegebenen Transportmittels dort, wo Sphären vorhanden sind, auf der anderen Seite eine weitere Stütze für die oben vertretene Anschauung, daß die Ortsveränderung der Zentren auf der Bildung ihrer Sphären in erster Linie beruhen dürfte.

Wenn in dem Nematodenei, das wir als Beispiel gewählt haben, die Vorkerne zur Berührung gekommen sind und die Sphären hervorzutreten beginnen, findet man stets auch eine bestimmte Zuordnung der Zentren zu den Kopulationskernen (Abb. 266d). Diese letzteren liegen einander mit breiter Fläche an und die kleinen Sphären haben in der Rinne zwischen ihnen einander gegenüber Platz gefunden, so daß ihre Verbindungslinie, d. h. die „präsumtive Spindelachse“ [HEIDENHAIN (1897, S. 325)] in die Berührungsfläche der Kerne fällt. Diese feste Ordnung, welche in allen Zeichnungen ZIEGLERS gefunden wird, ist nicht ohne weiteres aus dem vorhergehenden Verhalten der Zentren und der Kerne verständlich. Sie ist um so wichtiger, als sie definitiv ist, da zwar die Stellung der Kernteilungsfigur im Ei sich noch ändert, wie wir sogleich sehen werden, aber nicht mehr die Stellung der Zentren zum Kopulationskern. Es liegt hier entschieden eine beachtenswerte Tatsache vor, welche bei der Analyse nicht übersehen werden darf, zumal sie bei der Befruchtung und ersten Teilung vieler Eier wieder gefunden werden kann. Was wir herauschälen müssen, liegt darin, daß die Gegenüberstellung der Zentren am Kern als ein eigener Akt der Teilungsvorbereitung auftritt, während die Einstellung der Zentren in die endgültige Teilungsachse, hier die Längsachse des Eies, erst nachher vorgenommen wird. Die präsumtive Spindelachse bildet zunächst nämlich einen mehr oder weniger großen, zuweilen rechten Winkel mit der Eiachse, so daß eine Drehung der gesamten Teilungsfigur, d. h. der Zentren mitsamt dem Kopulationskern erforderlich ist, für welche Bewegung ZIEGLER die Bezeichnung „Taxis“ vorgeschlagen hat [ZIEGLER (l. c. S. 379 u. f.)]. Es ist also zwar nicht die Einstellung der Zentren in der Zelle, aber die Gegenüberstellung derselben am Kern zur Zeit der Kopulation hier bereits durchgeführt. Die erstere würden wir nach den Vorstellungen, die wir uns über ihren Mechanismus gebildet haben, auch gar nicht erwarten, weil zu dieser Zeit die Sphären über ganz kleine Ausmaße noch nicht hinausgekommen sind. Da müssen doch wohl andere Faktoren als die im Wachstum der Sphären gelegenen für die Beziehungen zwischen Zentren und Kern maßgebend sein. Ohne Zweifel dürfen wir einen derselben in der bereits erwähnten Adhäsion der Zentren am Kern sehen. Diese würde aber noch nicht ausreichen, schon vor dem Beginn der Sphärenbildung oder doch wenigstens gleichzeitig mit ihr die bestimmte Stellung der Zentren am Kern zu bewirken. Hierfür könnte wohl auch der Bau des Kernes selbst maßgebend sein. Solange wir nur mit der Voraussetzung rechnen, daß wir zwei freie und auseinanderstrebende überdies an der Kernwand haftende und entlangleitende Zentren vor uns haben, könnte es uns nicht befremden, wenn sich die Zentren hin und wieder senkrecht zu der erwähnten Richtung, nämlich im größten Durchmesser des Kopulationskernes, einander gegenüberstehen würden. Daß dies offenbar niemals eintritt, ist bemerkenswert. Auch in zahlreichen anderen Fällen können wir immer wieder die Verbindungslinie zwischen den Zentren genau in der Kopulationsebene der Vorkerne finden. Es mag sein, daß besondere, nur für die aneinandergelegerten prophasischen Vorkerne gegebenen Faktoren diese Ordnung bewirken. Auch dann noch wäre der Sonderfall nicht ohne Interesse. Möglich ist aber auch, daß nicht nur hier, sondern ganz allgemein mit einem Einfluß der Kerne auf die Stellung der Zentren gerechnet werden müßte. Daher haben

wir den hier ermittelten Teilprozeß, die Herstellung einer Polarität des Kerns oder das Offenbarwerden einer solchen durch die Einstellung der Zentren in eine bestimmte Kernachse für die Analyse im Auge zu behalten.

Würde die Teilungsvorbereitung an dieser Stelle, wo das Verhältnis zwischen Amphikaryon und Zentren befestigt ist, ihr Ende finden, dann käme die Teilungsachse in einen durch die Kopulationsrichtung zufällig bestimmten Winkel mit der Eiachse zu stehen. Dies zu verhindern und vielmehr die definitive Spindelachse mit der Eiachse zur Deckung zu bringen, dazu sind die Sphären imstande, wenn sie nun zur vollen Entfaltung kommen (Abb. 266 e, f). In diesen Fortschritt greifen beim Nematodenei sogleich die Kernauflösung und Spindelbildung ein. Aber dies ist nicht wesentlich. Ob die Sphären mit dem geschlossenen Amphikaryon, was anfangs oft der Fall ist [s. NUSSBAUM (1902, S. 679)], oder ob sie mit der Spindel jene Drehung ausführen, welche die Teilungsfigur in die Mitte des ovalen Zellkörpers und genau in die Längsachse des Eies einstellt [ZIEGLER (l. c. S. 385)], das Wesentliche an diesem Geschehen ist jedenfalls, daß es sich mit der Ausbildung der Attraktionssphären vollzieht und daß es beendet ist, wenn diese ihre größte Ausdehnung erreicht haben und die von ihnen ausgehende Strahlung sich bis zum Rande der Zelle erstreckt (ZIEGLER, ebendort). Auf den Vorstellungen fußend, die wir uns über die Einwirkung der Zentren auf das Cytoplasma gebildet haben, dürfen wir diese definitive Einstellung der Teilungsfigur in die Eiachse, die Herbeiführung der Übereinstimmung zwischen der Polarität des Eies und der Polarität der Teilungsfigur ohne Bedenken auf die Wirksamkeit der Zentren zurückführen, welche zwangsläufig fortgeht, bis das Plasma zur Hälfte dem einen und zur Hälfte dem anderen unterworfen ist. Dann erst ist es mit den Plasmaströmungen vollständig zu Ende (ZIEGLER und BĚLAŘ l. c.) und in einem solchen Falle wenigstens, wie ihn diese Nematodeneier darstellen, wird, wenn auch nur für kurze Zeit, der anfangs leichtflüssige Zustand des Plasmas von einem Zustand verhältnismäßiger Starre abgelöst werden. Auf diese Veränderung werden wir noch zurückkommen.

Die Analyse unseres Falles hat uns also drei Perioden im Verlauf der Einstellung der Zentren ermitteln lassen. Sie werden zuerst passiv mit dem männlichen Vorkern zum Kopulationsort getragen, sodann erfolgt ihre definitive Gegenüberstellung am Befruchtungskern und schließlich erst kommt es zur Einstellung der Zentren in der Zelle, durch welche Teilungsebene und Teilungsachse bestimmt werden. Nur dieser letztere Vorgang konnte auf die Tätigkeit der Zentren zurückgeführt werden und er allein hängt daher von der Ausbildung großer, das ganze Cytoplasma beherrschender Zentren ab. Wir haben an der Hand unseres Beispiels unterscheiden gelernt zwischen einer Kernpolarität und einer Zellpolarität der Teilungsfigur, welche nicht zugleich mit jener schon gegeben zu sein braucht, sondern auf besonderem Wege herbeigeführt wird.

Daß diese durch unsere Analyse erzielte Unterscheidung nicht etwa nur für den besonderen Fall, den wir behandelt haben, gilt, sondern mindestens für Eizellen ganz allgemein, das lehren die zahlreichen Erfahrungen über die vorläufige und die definitive Einstellung der Spindel besonders bei den Reifungsteilungen, wo es eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist, daß mit der Erreichung der Kernpolarität zunächst eine tangential Stellung der Spindel gegeben ist, und erst die Drehung der ganzen Teilungsfigur in den Eiradius die definitive Polarität, d. h. die Zellpolarität herbeiführt. Mit der Heranziehung dieser Erfahrungen soll lediglich die getroffene Unterscheidung noch einmal unterstrichen werden, nicht aber wollen wir behaupten, daß die Einstellung der Spindel in jedem äußerlich ähnlich gelagerten Fall ebenso wie

bei unseren Nematodeneiern herbeigeführt wird. Ein Blick auf die Reifungsteilungsspindel eines anderen Nematodeneies, des von *Ascaris megaloc.*, verbietet eine solche Verallgemeinerung. Denn diese ist mit Zentren ebensowenig ausgerüstet (Abb. 73, S. 90) wie die von *Artemia salina*, deren Drehung BRAUER (1893) genau dargestellt hat, und die radiäre und oberflächliche Einstellung muß demnach in solchen Fällen auf anderen in der Ausgangslage des Kerns und namentlich im Zustand des Cytoplasmas gelegenen Ursachen beruhen. Auch solche Fälle noch zu analysieren liegt nicht im Bereich unserer Aufgabe. Wenn wir durch den Hinweis auf die Unterschiede in bezug auf die bei der Einstellung der Zentren wirksamen Faktoren es als völlig unzulässig erkennen, die an einem Fall gewonnenen Erfahrungen ohne weiteres auf einen anderen anzuwenden, so mag das genügen. Die Analyse müßte immer wieder von vorne beginnen. Unsere bisherige Betrachtung kann lediglich der Analyse jedes einzelnen Falles einige dabei verwertbare Vorstellungen an die Hand geben.

## II. Die polare Einstellung der Zentren in somatischen Zellen der Metazoen.

Wie bei den Eizellen ist es auch bei den somatischen Zellen nur möglich, einige hinreichend geklärte Fälle herauszugreifen, um an ihnen tatsächliche Erfahrungen zu sammeln, welche für das angestrebte Urteil über die Art der Einstellung der Zentren von Bedeutung sind.

M. HEIDENHAIN (1895, 1897) verdanken wir den Nachweis, daß das Cytozentrum der in Teilungsrufe befindlichen Zelle sich an einem bestimmten Ort befindet, der vor allem durch den Bau der Zelle, wohl aber auch durch die vorangegangene Teilung ihm zugewiesen ist. In kugeligen Zellen ist es bestrebt, die Mitte des Zellenleibes einzunehmen und sofern ihm diese durch den Kern verlegt ist, sich ihr wenigstens soweit wie möglich zu nähern. In zylindrischen Zellen herrscht dagegen eine andere Ordnung, indem hier das Zentrum nahe der freien Oberfläche seinen Platz hat (Abb. 76, S. 93) und ZUR STRASSEN (1901, S. 149) hat sich auf Grund der von ihm zusammengestellten Befunde einer Reihe von Untersuchern für Epithelzellen überhaupt dahin ausgesprochen, daß bei ihnen die Lage des Cytozentrums „mitten unter der freien Oberfläche nahezu universell“ ist. Immer aber liegen Zentrum, Kernmitte und Zellmittelpunkt auf einer geraden Linie, der Zellachse oder dem „Radius vector“ der Zelle [HEIDENHAIN (1895, S. 497; 1897, S. 283)]. Die von HEIDENHAIN aus der Topographie des Zentrums abgeleitete Lehre von der Statik der ruhenden Zelle („Spannungsgesetz“) braucht hier nicht dargestellt zu werden. Es kommt uns vielmehr darauf an, zu zeigen, daß in einer Zelle von bestimmtem Bau eine typische und regelmäßige Ausgangslage des Zentrums gegeben ist. Aus dieser heraus greift dasselbe in die Mitose ein und dieser Umstand bildet für die spätere Wanderung der Zentren eine im Bau der Zelle bzw. in der gegenseitigen Anordnung ihrer Teile gelegene Voraussetzung, welche das Verhalten der Zentren, besonders ihre Einstellung und demgemäß die Teilungsrichtung von vornherein mitbestimmen wird.

Die Veränderungen einer Cylinderepithelzelle, welche in die Mitose eintritt, bestehen in der Formveränderung bis zur Erreichung der Kugelgestalt, im Aufrücken des Kerns zur Zellmitte und schließlich im Hereinwandern des Zentrums längs der Zellachse [Phase der „Prosynode“ (ἡ προσύνοδος, die vorangehende Zusammenkunft) nach K. W. ZIMMERMANN (1898)]. Auf alle diese Prozesse ist bereits unter Berufung auf die betreffenden Autoren hingewiesen worden (s. S. 36, 299). In bezug auf das Zentrum ergibt sich, daß es hierbei an die Kernoberfläche gelangt, und zwar an den Punkt derselben,

in welchem die Zellachse auftritt. Diese „Wanderung“ des Zentrums ist wohl hinreichend verständlich aus der gesamten Umformung der Zelle (Abb. 270); eine aktive Ortsveränderung desselben dürfen wir dabei wohl nicht in Frage ziehen [ZIMMERMANN (l. c.) spricht von einem vom Zentralkörper zum Kern ziehenden „Leitfaden“]. Im neuen Zustand der Zelle kann die „Adhäsion“ des Zentrums am Kern wirksam werden. Aus der oben (S. 299) angeführten Aussage WALLENGRENS geht hervor, daß jetzt erst die Aktivierung des Zentrums sich in der Entstehung der beiden Tochterzentren sichtbar auswirkt; denn in dem unmittelbar vorausgehenden Stadium, auf das sich die Bemerkung

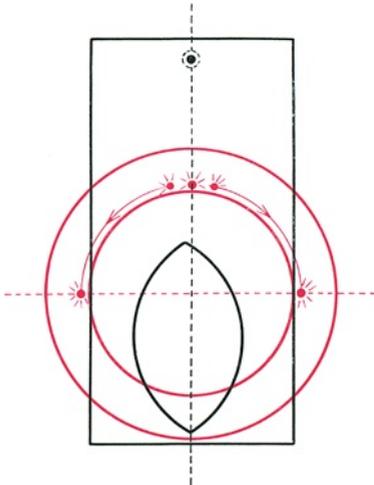


Abb. 270. Schema zur Veranschaulichung der Umwandlung einer zylindrischen Zelle (schwarze Umrisse) in ihre mitotische Form (rote Umrisse). In der Zylinderzelle sind angegeben: der basale ellipsoide Kern, das Cytozentrum nahe der freien Oberfläche und die Hauptachse der Zelle, auf der das Zentrum liegt und auf der es bei der Abrundung der Zelle zu dem aufsteigenden und anschwellenden Kern hereinrückt. In der kugelig gewordenen Zelle liegt das Zentrum sodann an einer bestimmten Stelle der Kernoberfläche, von der aus nach seiner Verdoppelung die Tochterzentren ihre Wanderung an der Kernoberfläche bis zur Einstellung in die auf der Zellachse senkrecht stehende Spindelachse durchführen.

des genannten Untersuchers bezieht, war davon noch nichts wahrzunehmen. Wenn nun die Auseinanderbewegung der Tochterzentren von dem Orte der Kernoberfläche aus, wo das Mutterzentrum angekommen war, ihren Ausgang nimmt, so ist der Beginn dieser Bewegung ersichtlich von langer Hand örtlich vorausbestimmt. Man kann gewiß nicht sagen, daß dem Zentrum bei dieser für den Ablauf der Teilung folgeschweren Neuordnung eine führende Rolle zukäme, es ist im Gegenteil diesen Geschehnissen unterworfen.

Ist die zylindrische Zelle erst abgerundet und befindet sich das Cytozentrum am Kern, so ist eine Lage hergestellt, die ganz der entsprechenden einer kugeligen oder annähernd kugeligen, also der sich teilenden Zelle überhaupt gleicht. Wir haben den Fall der Cylinderepithelzelle nur deswegen vorangestellt, weil an ihr der erste Akt, die Ankunft des Zentrums am Kern, in besonders auffallender Weise abläuft. Im Grunde muß sich das Zentrum in jeder Zelle ebenso zum „Start“ der Auseinanderbewegung der Tochterzentren am Kern einfinden. Immer bestimmt die gesamte Konstitution

der Zelle dieses Manöver und wie ausdrücklich betont werden muß, mittelbar nicht zuletzt der Endzustand, der bei einer vorausgegangenen Mitose erreicht worden war (siehe hierüber auch den Abschnitt Telophase, besonders das dort über die Telokinese Gesagte). Dieser Transport des Zentrums läßt sich mit jenem bei den Nematodeneiern in einem Punkt vergleichen: hier wie dort gelangt es passiv an den Ort seiner Wirksamkeit.

Das Auseinanderweichen der Tochterzentren, welche ihre Bahn, die demnach eine sphärische ist, paratangential zur Kernoberfläche durchlaufen, ist wiederum von HEIDENHAIN (1897 c) am genauesten verfolgt worden. Auch geben die Bilder dieses Autors von der Mitose des roten Blutkörperchens des Entenembryo (Abb. 14, S. 34) die beste Anschauung über die Einstellung der Zentren in einer somatischen Zelle. Wir werden keinen Fehler begehen, wenn wir sie als typisch für diesen Vorgang auswählen. Im Anfang (Abb. 14 a) zeigt diese Zelle meist noch einen exzentrischen Kern, erst während

der Prophase rückt er in die Zellmitte ein. Das Zentrum, das ihm aufsitzt, ist hier sehr stark gefärbt, so daß wir in seinen feineren Bau keinen Einblick gewinnen und zwischen Centriol und Centrosoma nicht unterscheiden können, wie auch HEIDENHAIN selbst (l. c. S. 325) angibt, er könne bei diesen Mitosenbildern nicht dafür bürgen, „daß die in ihnen sichtbaren scheinbar einheitlichen Zentren wirklich nicht mehr in sich zusammengesetzt sind“. Eine echte Astrosphäre ist an diesen Zentren nicht zu sehen. Sind sie bereits verdoppelt, so trifft man die Tochterzentren meist schon ziemlich weit voneinander entfernt (Abb. 14 b). „Zwischen ihnen, sagt HEIDENHAIN (l. c. S. 325), spannen sich nicht selten dunklere oder hellere Substanzbrücken“, welche er auf die Anlage der Zentralspindel bezog. Dies ist durchaus in dem Sinne gemeint, welcher der hier vertretenen Ansicht über die Herkunft der Zentralspindel entspricht (siehe S. 104), aber die Anlage der Zentralspindel wird immer undeutlicher und sie hat für diese Mitose, welche eben nicht mit einer Zentralspindel, sondern einer Metaphasenspindel (s. S. 112) abläuft, keine Bedeutung. Die Zentren bewegen sich „offenbar in entgegengesetzten Richtungen“ und es ist anzunehmen, wenn auch bei diesem Objekt mangels fester Orientierungspunkte nicht nachzuweisen, daß die Wegstrecke des einen Zentrums genau so groß ist wie die des anderen. Es ist wenigstens nicht der geringste Grund zur Annahme vorhanden, daß etwa das eine an seinem Platze stehen bleiben und nur das andere sich bewegen würde. Schließlich nehmen die Zentren am Kern ihre Gegenüberstellung ein. Dann entspricht die präsumtive Spindelachse einem Durchmesser der kugeligen Zelle. Diese Bilder waren in HEIDENHAINs Präparaten „ganz ungemein häufig“. Von Astrosphären sehen wir weder während noch nach der Wanderung der Zentren etwas und dieser Fall ist einer von jenen, welche die oben ausgesprochenen Zweifel begründen, ob solche Wirkungen wie in den Ei-, großen Furchungs- und wenigen anderen Zelltypen auch sonst stets von den Zentren auf das Cytoplasma ausgeübt werden. Es hieße die Tatsachen gewaltsam einer schematischen Vorstellung unterordnen, wenn man auch hier entgegen dem Augenschein doch eine den Astrosphären entsprechende Umbildung des Cytoplasmas annehmen wollte. Eine Einwirkung auf das Cytoplasma ist dennoch gewiß vorhanden und zwei in den HEIDENHAINschen Bildern wiedergegebene Befunde sagen darüber etwas aus. Die Abb. 14 c und d zeigen das Centrosom nicht in unmittelbarem Kontakt mit der Kernmembran, sondern sie sitzen einer Haube dunkleren Plasmas auf, welche die polare Kernkalotte bedeckt. Gerade der Umstand, daß man diese Plasmabeschaffenheit so deutlich wahrnimmt, keinerlei besondere Struktur oder Verdichtung aber zwischen dem Centrosoma und der Zellwand, befestigt unsere Stellungnahme. Die Astrosphäre ist doch eine allseitig und gerade nach der Peripherie der Zelle sich ausbreitende Plasma-veränderung, die im Gegensatz zu der hier vorliegenden haubenförmigen Bildung in dem Raum zwischen Zentrum und Kern, wo diese gerade liegt, ausgespart sein kann. Es scheint sich also in der Tat um eine andere Bildung zu handeln. Die weitere hierhergehörige Wahrnehmung bieten die späteren Stadien der Abb. 14 e bis h dar, wo man die Spindelfasern auf einer sphärischen Fläche im Umkreis des Zentralkorns endigen sieht, ein Befund, auf den HEIDENHAIN selbst eingeht und der die Anwesenheit einer centrosomalen Hülle in der Umgebung des Centriols beweist.

Wir müssen nun an der Hand unserer bisherigen Erfahrungen die Frage aufwerfen, wie die Wanderung der Zentren bis zu ihrer Gegenüberstellung sich hier wohl vollziehen wird.

Für die aktive Wanderung und polare Einstellung der Zentren kennen wir nur einen Mechanismus, die Astrosphärenbildung bis zur Umbildung des gesamten Cytoplasmas so, wie es in den kernlosen Blastomeren des Seeigeleies

(Abb. 280, S. 343) oder zuletzt im Nematodenei gezeigt werden konnte. Da nun echte Astrosphären hier fehlen, müssen wir folgerichtig gestehen, daß wir für eine aktive Wanderung der Zentren keinen zureichenden Grund namhaft machen können. Das erste Auseinanderweichen und die Verselbständigung der Tochterzentren freilich müssen wir hier wie in jedem Falle uns in Kräften begründet denken, welche aus den Zentren selbst wirken. Aber die eigentliche Wanderung können wir uns hier in den somatischen Zellen nicht erklären. RHUMBLER (1896, S. 596) glaubt sie auf dasselbe mechanische Prinzip zurückführen zu können, das er für die „Teilung“ des Cytozentrums verantwortlich gemacht hat (s. S. 304). Wir haben indessen oben schon darauf hingewiesen, wie einseitig solche Erklärungsversuche sind, die sofort versagen, wenn der Wirklichkeit entsprechend die Situation im Vergleich zum „Schulfall“ nur wenig geändert ist.

Wenn wir also auf eine sichere Aussage über die Art der Zentrenbewegung am Kern bei der somatischen Zelle verzichten müssen — die Möglichkeit, daß Plasmaströmungen die Zentren an ihren Platz tragen, ist natürlich auch nicht auszuschließen — so werden wir doch gewisse Anhaltspunkte zur weiteren Verfolgung der angeschnittenen Frage mit Hilfe einiger Beobachtungen HEIDENHAINs gewinnen können, welche geringfügige und für den Ablauf der Mitose an sich belanglose Abweichungen von dem geschilderten Verhalten der Zentren betreffen. Bei zentraler Lage des Kerns kommt es vor, daß die Verbindungslinie der Zentren nicht die Mitte des kugeligen Zellkörpers schneidet, sondern peripher verschoben ist (l. c. S. 325). Ferner meint HEIDENHAIN für den Fall, daß der Knäuel selbst eine exzentrische Stellung einnimmt, würden die Zentren wahrscheinlich die entgegengesetzten Pole am Kern niemals erreichen, vielmehr werden sie voraussichtlich nur so weit am Kern entlang wandern, bis ihre Verbindungslinie im Durchmesser der kugeligen Zelle steht. Ein Bild, das dieser nicht seltenen Situation entspricht, ist in Fig. d der Abb. 14 wiedergegeben. Diese Wahrnehmungen HEIDENHAINs (l. c. S. 325), so wenig an ihrem tatsächlichen Vorliegen zu zweifeln ist, sind doch nicht leicht miteinander zu vereinigen. Von der Zweckmäßigkeit und dem präzisen Mechanismus des Teilungsapparates war man offenbar überzeugt, aber andererseits hat man doch nicht streng an dieser Überzeugung festgehalten. Das zeigt eine Nebeneinanderstellung der beiden angeführten Befunde unter Betonung ihrer Bedeutung für die Zellteilung. HEIDENHAIN meint also, daß die Notwendigkeit zur Einstellung der Zentren in einen Zelldurchmesser bei exzentrischer Lage des Kerns die Wanderung der Zentren vorzeitig zum Stillstand bringe. Auf der anderen Seite sollen aber die Zentren, obwohl der Kern in der Mitte steht, zuweilen doch die entgegengesetzten Kernpole nicht erreichen. Warum bewirkt hier der Zwang, der sie einmal vorzeitig zum Stehen bringt, nicht wenigstens das normale Ausmaß der Wanderung? Vom Standpunkt der Zweckmäßigkeit aus betrachtet ist es übrigens gar nicht schwerwiegend, ob die präsumtive Spindelachse in einen Zelldurchmesser oder in eine Parallele dazu zu stehen kommt. Die spätere Durchschnürung senkrecht zur Spindel und in der Mitte zwischen beiden Polen muß in jedem Falle eine Halbierung der Zelle herbeiführen. Dagegen ist es als eine folgenschwere Abweichung von der Norm zu bezeichnen, wenn die beiden Zentren ungleich weit von der Zelloberfläche entfernt stehen bleiben. Denn dann, obgleich in einem Zelldurchmesser, aber auf ihm einseitig verschoben, liegt die Spindel so, daß die Zellteilung inäqual ausfallen müßte, wenn sich die Unregelmäßigkeit nicht im Laufe der Zellteilung ausgleichen würde. Und gerade diese schwerwiegende Abweichung kommt hier vor. „Liegt der Kern exzentrisch, so kann das eine Zentrum dem Zellumfang näher liegen als das andere; hieraus leiten sich offenbar die häufigen Fälle einer stark exzentrischen

Stellung der Spindel im Mutterstern ab“ (Abb. 14h<sub>1</sub>). Wir wissen nicht, ob in allen Fällen beim roten Blutkörperchen des Entenembryo sich diese Unregelmäßigkeit im Verlauf der Teilung wieder ausgleicht, so daß es doch zu gleich großen Tochterzellen kommt. Stellt man aber diesen in der Richtung ihrer Achse peripher verschobenen Spindeln die genau eingestellten Spindeln der Eizellen gegenüber, so muß man einräumen, daß die Schwankungen in der Einstellung der Zentren, welche bei diesen somatischen Zellen vorkommen, auf einem Mangel beruhen müssen, der den Eizellen nicht anhaften darf. So stoßen wir wieder auf die Astrosphären, deren Vorhandensein die genaue Einstellung der Zentren und der Spindel im Sinne der Zellpolarität gewährleistet und deren Fehlen bei diesen somatischen Zellen eben auch aus der Tatsache erschlossen werden kann, daß solche Verschiebungen der Spindel nicht selten sind. Es fehlt offenbar in der kugeligen Metazoenzelle jene Einstellung der Zentren als ein eigener absolut zuverlässiger Mechanismus, den wir zur Erreichung der Zellpolarität der Teilungsfigur voraussetzen müssen. HEIDENHAIN scheint von der Wanderung der Zentren, wie aus einer oben angeführten Meinung hervorgeht, geglaubt zu haben, daß sie der Zellpolarität unterworfen sei. Wir sehen aber, daß die Einstellung der Zentren im ganzen hier durchaus nicht immer der Voraussetzung entspricht, die wir von der Untersuchung der Eizelle her mitbringen.

Die Wanderung und Einstellung der Zentren scheint im HEIDENHAINschen Fall nur jenem Akt der Zentrenbewegung im Nematodenei zu entsprechen, der dort die Gegenüberstellung der Zentren in einem bestimmten Durchmesser des Kopulationskerns und eine bestimmte Kernpolarität der Teilungsfigur herbeiführt.

Wir haben bei der Besprechung eben dieses Aktes der Zentreneinstellung im Nematodenei die Frage berührt, ob vielleicht ein Einfluß von seiten des Kerns dabei im Spiele ist. Wir sind auf diese Erwägung durch die Tatsache hingelenkt worden, daß die Zentren eine regelmäßige Stellung am Kopulationskern, nämlich in der Kopulationsebene einnehmen. Ist auch bei den somatischen Zellen die Möglichkeit gegeben, eine regelmäßige Beziehung der Zentren zum Kern zu vermuten? Wir wissen, daß diese wenigstens für die Ausgangsstellung der Zentren, von der wir gesprochen haben, in manchen Fällen zutrifft. Das Zentrum oder seine beiden eben auseinanderweichenden Abkömmlinge wurden von RABL (1885), wie auch von FLEMMING, einigen seiner Figuren nach zu urteilen, häufig über jenem Feld des Kerns gefunden, in dessen Bereich die einseitig gerichteten Chromatinschleifen des Prophasenknauels (RABLSche Orientierung, s. S. 61) der Kernwand anliegen. Oft findet sich eine solche Lokalisation des Zentrums auch in dem Bukettstadium der Geschlechtszellen (s. S. 252) und hier ist die während der somatischen Prophase sicher nicht immer ausgeprägte Ordnung der Chromatinschleifen stets gegeben, sie ist geradezu das Bezeichnende für das Bukettstadium. Es ist oft die Meinung geäußert worden, daß das Zentrum auf den Kerninhalt diesen richtenden Einfluß ausübe. Der von RABL vertretenen Ansicht würde das nicht entsprechen. Dieser bezieht die polare Orientierung der Kernschleifen und die damit verbundene axiale Symmetrie des Kernes selbst auf die bei der vorangegangenen Mitose erreichte Anordnung der Tochterchromosomen. Auch die definitive Lage des Cytozentrums wäre hiernach einfach während der Teilungsruhe erhalten geblieben. Wie dem auch sei, eine solche Beziehung ist jedenfalls in manchen Fällen vorhanden, und wie sie zustande kommt, erscheint noch nicht ganz aufgeklärt. Dabei kann man in Ergänzung des oben über die Anordnung von Kernmittelpunkt, Zellmittelpunkt

und Zentrum in einem Zelldurchmesser angegebenen noch weiter sagen, daß die zuletzt angeführte Beziehung zwischen Zentrum und einem durch die Anordnung seiner Chromatinschleifen symmetrisch gebauten Kern zugleich durch die vom Nabelfeld zum Schleifenscheitelpol des Kerns verlaufende Linie erfaßt wird. Unter diesen Umständen kommt also nicht nur der Kernmittelpunkt, sondern auch die Kernachse in den Radius vector der Zelle zu liegen. Wir haben uns oben mit der Angabe begnügt, daß der Bau der Zelle und die aus der letzten Telophase überkommenen Beziehungen der Zellbestandteile zueinander die neue Lage, die Ausgangslage des Cytozentrums bestimmen. Wollen wir auf Grund der eben angestellten Überlegungen noch etwas hinzufügen, so kann es höchstens in Form der offenen Frage geschehen, ob etwa auch der Bau des Kerns auf diese Lage seinerseits irgendeinen Einfluß ausübt.

Wandern die Tochterzentren von ihrer Ausgangsstellung beide auf einem — beliebigen — Meridian des Kerns auseinander, so wird unter der Voraussetzung des axialen Kernbaues die präsumtive Spindelachse senkrecht zur Kernachse stehen. Unter solchen Voraussetzungen gibt es in der Tat auch bei der somatischen Zelle eine Kernpolarität der Teilungsfigur. Ob der Kern, etwa im Gefolge von Wechselwirkungen zwischen Kern und Plasma, welche gerade im RABLSchen Polfeld sich abspielen, auch auf die Bewegung der Zentren und ihr Ausmaß einwirken kann, muß dahingestellt bleiben.

Zusammenfassend läßt sich über den Mechanismus der ZentrenEinstellung in den somatischen Zellen der Metazoen also sagen, daß er auf zwei Teilprozesse beschränkt ist, den der Annäherung des Zentrums an den Prophasenkern und den anderen der Wanderung der Zentren vom Ort des Mutterzentrums aus nach entgegengesetzten Richtungen, bis zur Gegenüberstellung in einem Kerndurchmesser. In bezug auf seine Ursachen ist der letztere Vorgang noch ganz ungeklärt. Seine Bedeutung für die Mitose ist dagegen verständlich. Er leistet eine Einstellung der präsumtiven Spindelachse annähernd senkrecht zum Radius vector der Zelle (HEIDENHAIN). Dies bedeutet für die Cylinderepithelzelle viel, weil hierdurch jene Teilungsrichtung bedingt ist, welche die Nebeneinanderlagerung der Tochterzellen im Sinne des Flächenwachstums eines solchen Epithels herbeiführt. In anderen Zellen, die nach dem allgemeinen Verhalten in der Prophase gleichfalls abgerundet werden oder die an sich annähernd kugelig sind, dürfte die neue Teilungsachse etwa senkrecht zu der einer vorangegangenen Mitose sich einstellen, wenn Zentrum und Kern in der Lagebeziehung zueinander geblieben waren, welche sie in einer letzten Telophase zueinander hatten. Es würde sich daraus zwangsläufig das Alternieren der Teilungsrichtungen ergeben, auf welches bei den Pflanzenzellen SACHS (1878) besonderes Gewicht gelegt hat und das manche Furchungsprozesse regelmäßig erkennen lassen. Damit ist natürlich nur ein Faktor für die Bestimmung der Zellteilungsrichtung namhaft gemacht und es bleibt die Ermittlung von weiteren Faktoren dieser Art der späteren Analyse der Zelldurchschnürung vorbehalten. Ist das gegenseitige Lageverhältnis zwischen Zentrum und Kern nach der letzten Mitose geändert worden, so kann immerhin durch die ZentrenEinstellung eine bestimmte Beziehung der neuen Teilungsachse zur früheren auch in diesen Fällen bestehen, wenn nämlich jene Änderung der Anordnung von Kern und Zentrum ihrerseits eine bestimmte, für die betreffende Zellart typische ist. Eine Kernpolarität der Teilungsfigur kann durch den gezeigten Mechanismus erzielt werden. Für die Innehaltung einer bestimmten Zellpolarität der Teilungsfigur, welche für die Eizellen von größter Bedeutung ist, scheinen in der somatischen Zelle keine sich aus dem Verhalten der Zentren direkt ergebenden Vorkehrungen getroffen zu sein. Wo, wie bei den Cylinderepithelzellen die Spindelachse eine

regelmäßige Beziehung zur Zellachse aufweist, da ist dieselbe mittelbar durch den prophasischen Umbau der Zelle verursacht und lange nicht in dem Maße gesichert wie in den Eizellen durch die Sphären.

Es ist also richtig, was wir oben (s. S. 319) angedeutet haben, daß in den somatischen Zellen entsprechend der geringeren Bedeutung, welche der exakten Einstellung der Spindel hier zukommt, auch ein geringerer Grad von Sicherheit für dieselbe gegeben ist.

Was schließlich die Rolle der Zentren für den Ablauf der Mitose anbelangt, so hat sich hier ergeben, was eingangs ins Auge gefaßt wurde, daß der beherrschende und bestimmende Einfluß, welchen sie mittels großer Astrosphären ausüben können, ihnen nicht immer zukommt. Denn in den somatischen Zellen vollziehen sie offenbar nur, was die aus der vorhergehenden Mitose stammende Ausgangslage oder was der Bau der Zelle oder vielleicht auch der Bau des Kerns in bezug auf ihre Wanderung und Einstellung ihnen vorschreibt.

### *III. Die Polarität der Mitose bei den höheren Pflanzen.*

Von der Polarität der Mitose am Ende der Prophase sprechen wir in Betracht der Tatsache, daß mit den Teilungsvorbereitungen die Richtung der beiden Hauptbewegungen der Chromosomen, der Metakinese (s. S. 78) und Diakinese (s. S. 124), sowie die der Teilungsebene festgelegt werden. Genau so, wie es bei den tierischen Zellen bei noch geschlossenem Kern bereits ersichtlich ist, zwischen welchen einander entgegengesetzten Feldern diese Bewegungen vonstatten gehen werden, können wir auch bei der Zelle der höheren Pflanze in der entsprechenden Periode die präsumtive Spindelachse angeben. Aber hier existieren keine Zentren, welche den Mittelpunkt dieser polaren Felder auszeichnen und deren Einstellung den Pol erst zu schaffen scheint. In bezug auf diesen letzteren Eindruck sind wir allerdings durch die vorangehenden Betrachtungen bereits zurückhaltend geworden. Denn selbst da, wo kein Zweifel angebracht war, daß die Zentren ihre Einstellung aktiv besorgen, wie bei der Teilung des Nematodeieies, handelt es sich doch eigentlich nur um die Herstellung einer Polarität der Teilungsfigur, welche mit der davon unabhängigen Polarität des Eies selbst übereinstimmt. Vollends bei den somatischen Zellen mußte es dahingestellt bleiben, inwieweit gegenüber dem sichergestellten Einfluß der Zelle und dem möglichen des Kerns eine selbständige Aktion der Zentren überhaupt in Frage kommt.

Worauf diese in der mitotischen Polarität bestehende Neuordnung der Zelle eigentlich beruht, kann man aus der Astrosphärenbildung im Bereich der Zentren sehen. Es handelt sich um eine Umbildung des Cytoplasmas innerhalb der Polfelder und bei höchster Ausbildung der Sphären um eine Anordnung des von den Zentren beeinflussten Cytoplasmas, welche wir eine dizentrische nennen müssen. Auch in dem Falle noch, bei welchem eigentliche Astrosphären nicht gebildet werden (Abb. 271), weist die Kalotte anders beschaffenen, sich im fixierten Präparat dunkler färbenden Plasmas darauf hin, daß auch hier eine grundsätzlich durchaus ähnliche Veränderung des Polfeldplasmas durchgeführt worden ist. Wie bei allen örtlichen Zustandsänderungen des Cytoplasmas ist wohl auch hier mit dem allmählichen allseitigen Abfall der an den Polen maximalen Veränderung zu rechnen. Daher kommt diese in Form von polaren Kernhauben sich darbietende Bildung eines besonderen Polplasmas der dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas im eigentlichen Sinne sehr nahe.

Sieht man in dieser Umordnung des gesamten Cytoplasmas die eigentliche Grundlage der Polarität der Mitose, so verschwindet der Gegensatz zwischen den Mitosen tierischer Zellen mit ihren Zentren und denjenigen der höheren Pflanzen ohne Zentren. Denn der wesentliche Vorgang, die Neuordnung des Cytoplasmas mit dem Ziele, zwei einander entgegengesetzte Kernkalotten mit einem Polplasma zu bedecken, ist bei jeder Art der mitotischen Zellteilung gegeben. Nur die Durchführung dieser Veränderung und ihr Ausmaß, sowohl das absolute, wie

das relative im Hinblick auf den gesamten Zellenleib ist verschieden. Derartige Unterschiede bestehen aber nicht allein zwischen tierischen und pflanzlichen Zellen, sondern auch tierische Zellen verhalten sich, wie schon die wenigen hier behandelten Beispiele gezeigt haben, in bezug auf die Art und Weise der Bildung des Polplasmas sehr verschieden. Man darf überdies nicht vergessen, daß es auch tierische Zellen gibt, die der Zentren entbehren (s. S. 90).

Die hier vorgetragene Anschauung wurde am klarsten von LUNDEGÅRDH (1912b) entwickelt, welcher von den Lage- und Symmetrieänderungen im Zusammenhang mit Polstrahlungen sagt, daß sie immer auftreten „auch in Fällen, wo keine Polstrahlungen vorkommen“. Um den ruhenden Kern ist das Cytoplasma, „wenigstens das direkt an den Kern grenzende Plasma, immer monozentrisch oder radiär“ angeordnet, „bei der Teilung nimmt es eine dizentrische oder bipolare Anordnung an“, worin LUNDEGÅRDH ein „allgemeines Characteristicum der Veränderungen im Plasma“ bei der Karyokinese sieht. Wenn der botanische Cytologe (ibidem S. 472) die Polstrahlungen als „nebensächliche Phänomene“ bezeichnet, so geht dieser Schluß aus seinen an der Pflanzenzelle gewonnenen Erfahrungen allerdings zu weit.

Was die hierhergehörigen Vorgänge in der Pflanzenzelle des genaueren betrifft, so berichtet LUNDEGÅRDH (ibidem), daß sich im allgemeinen „während der Kernteilung das Plasma stärker

um den Kern anzusammeln“ scheint. „Unzweifelhaft aber, fährt er fort, wird in der Prophase immer eine, obwohl morphologisch schwach ausgeprägte, dizentrische Anordnung in der den Kern umgebenden Plasmamasse der höheren Pflanzenzelle ausgebildet.“ Daß sie nicht immer „schwach ausgeprägt“ ist, zeigt die nebenstehende Abbildung, aber es ist richtig, daß die Plasmaverdichtung an den Kernpolen so deutlich nur bei von verhältnismäßig großen Waben durchsetztem Zellenleibe in Erscheinung tritt. In Pflanzenzellen von meristematischem Charakter ist meistens nicht viel davon zu sehen. Bei Anwesenheit von paraplastischen Körpern, z. B. Stärkekörnern, mag die Verlagerung derselben zu den Polen ein Zeichen des dorthin gerichteten Zusammenfließens von Plasma sein. Dafür sprechen wenigstens Beobachtungen wie die von MARQUETTE (1907) an Pflanzenzellen. Im allgemeinen bieten die verschiedenen Pflanzenarten in bezug auf diese feineren Vorgänge bei ihren Mitosen den Angaben LUNDEGÅRDHs (l. c.) zufolge mehr oder weniger große Unterschiede dar. Der weitere Verlauf der Mitose bei den Pflanzenzellen beweist dementsprechend, daß die in der bloßen



Abb. 271. *Allium cepa*. Faserig gestreifte „Polkappen“ am Zellkern; die Chromosomen fertig differenziert. Nach GRÉGOIRE aus G. TISCHLER (1922).

dizentrischen Plasmaverdichtung bestehende Einrichtung kein so zuverlässiger Mechanismus ist wie ihr Gegenstück bei den mit der genauesten Spindeleinrichtung ausgerüsteten tierischen Zellen. Dies macht sich in zwei Richtungen geltend. Wir werden sehen, daß die Spindel in den Zellen der höheren Pflanzen durchaus nicht immer die erwartete Stellung im längsten Zelldurchmesser einnimmt, sondern aus dieser Richtung offenbar leicht abgelenkt werden kann. Dann wird ferner als eine Eigenart mancher in die besprochene Kategorie gehöriger Pflanzenzellen eine gewisse Unbestimmtheit im Einsatz der ersten polar determinierten Bewegung zu erwähnen sein, welche zum Bild einer multipolaren Spindel führt (s. S. 353) und gerade diese Erscheinung spricht unseres Erachtens sehr für eine gewisse Unvollkommenheit der Mitosen, welche der Zentren ermangeln.

Es scheint nicht richtig, die Plasmaverdichtung, welche unsere Abb. 271 zeigt und auf die sich unsere Erörterungen beziehen, als „Polkappen“ zu bezeichnen. Man muß diese wirklich kappenartigen, auf dem optischen Durchschnitt meistens halbmondförmigen Bezirke im fixierten Präparat meist hellen und streifigen Plasmas (Abb. 62, S. 83) vielmehr von der Ansammlung des zunächst nicht scharf nach außen abgegrenzten Polplasmas trennen und wird die eigentlichen Polkappen besser mit dem Beginn der Kernauflösung und der Spindelbildung in Beziehung setzen, wie wir es in Übereinstimmung mit LUNDEGÅRDH versuchen wollen (s. S. 342).

Was diese kurze Betrachtung der Verhältnisse bei den Zellen der höheren Pflanzen wiederum lehrt, das gehört in das Bereich der außerordentlich großen Variabilität der Mitose. Wir dürfen im einzelnen an keiner schematischen Vorstellung hängen, denn die Durchführung der Mitose ist auf recht verschiedene Weise möglich. Dabei kann man gerade beim Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten der polaren Bestimmung der Mitose die Bemerkung nicht unterdrücken, daß der Aufwand an Einrichtungen zur Sicherung einer bestimmten Teilungsrichtung am größten dort ist, wo am meisten auf diese Sicherung ankommt und daß die Zelle sparsamer arbeitet, wenn damit kein Nachteil verbunden ist. In diesem Sinne hat BOVERI (1900, S. 155) einmal gesagt: „Die Teilung mit Centrosomen ist die eleganteste Lösung einer Aufgabe, die auch auf andere und wohl mehrfache andere Weise gelöst werden kann“.

Nach der Beobachtung der Pflanzenzelle drängt sich die Überlegung auf, wie trotz der Variabilität der Mitose im einzelnen der gesamte Ablauf derselben bei den allerverschiedensten Zellen so gleichartig sein kann. Hinter den variablen Erscheinungen müssen wir wohl wesentliche Bedingungen suchen, grundlegende Zustände und Vorgänge, die bei allen sich mitotisch teilenden Zellen die gleichen sind.

Diese grundsätzliche Stellungnahme, welche eine Voraussetzung für das Unternehmen der Analyse darstellt, hat HEIDENHAIN (1897, S. 289) einmal klar zum Ausdruck gebracht, wenn er aus der Tatsache, daß man mitotische Zellen in sehr verschiedenem Zustand des Cytoplasmas treffen könne und daß trotzdem „die Mitose in den Grundzügen nach demselben Schema“ ablaufe, folgerte, „daß auch die statischen und dynamischen Grundgesetze in allen Fällen die nämlichen sein werden“. Man könnte in diesem Sinn mit R. HERTWIG (1903) von eigenen Gesetzen der Zelle, von „cytotypischen Gesetzen“ sprechen.

Daher ist der Standpunkt, den LUNDEGÅRDH in bezug auf die Polarität angenommen hat, gewiß sehr einleuchtend: die allgemeine Einrichtung darf wohl in der dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas einer prophasischen Zelle gesehen werden (s. den nächsten Abschnitt). Wir wollen mit der Hervorkehrung dieses Grundzuges der Mitose indessen nicht einer Verallgemeinerung das Wort reden in dem Sinne etwa, als böte die Zelle der höheren Pflanze nur das Grundschema der Mitose dar und als dürfte man die Einrichtungen der tierischen Zelle gewissermaßen als akzidentelle Erwerbungen ansehen, die zu dem einfachen Mechanismus der Pflanzenzellen nur

hinzugefügt werden müssen, um die vollkommene Stufe verständlich zu machen. Wir können im Gegenteil die verschiedenen Arten der Durchführung einer dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas nicht auf einen gemeinsamen mechanischen oder anderen physikalischen Nenner bringen. Wenn zwei Astrosphären vermöge ihrer Einwirkung auf das Cytoplasma in ihre Opposition gelangen, so ist dies unserer gegenwärtigen Einsicht nach ein ganz anderer Vorgang als die Zusammenziehung des Polplasmas in der Pflanzenzelle. Für diese letztere dürfen wir eine Erklärung vielleicht in dem Bau und in der Zusammenordnung der Pflanzenzellen zu Zellsäulen suchen. Jene Flüssigkeitsaufnahme in die Zelle und die andere in den Prophasenkern, von welchen wir gesprochen haben, sind in der Pflanzenzelle entsprechend der nicht näher zu schildernden Organisation eines Meristems vornehmlich axial gerichtet und daraus ergeben sich andere Bedingungen für Bewegungen und Massenverschiebungen innerhalb der Zelle als in einer sphärischen, allseitig von flüssigem Medium umgebenen tierischen Eizelle.

Dieser Gesichtspunkt sei hervorgehoben, um die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, daß selbst noch solche Vorgänge in der mitotischen Zelle, welche grundlegend für den Teilungsablauf sind und anscheinend eine Angelegenheit der allgemeinen cellulären Organisation allein, von der Umwelt im weitesten Sinn und besonders von der Unterordnung der Zellen unter den Verband des Gewebes, Organs oder des ganzen Organismus beeinflußt und bestimmt sein können. Diese Überlegung hätte bereits oben nahe gelegen, als wir von den besonderen Verhältnissen einer in die Teilung eintretenden Cylinderepithelzelle sprachen (s. S. 316).

Aber noch von einer ganz anderen Seite her betrachtet scheint die Variabilität der Mitose überhaupt wie die Variabilität in den Einrichtungen zur Herbeiführung der Polarität der Mitose eine richtige und weitgehende Divergenz zwischen den verschiedenen Zellarten zu bedeuten. Betrachtet man nämlich die entsprechenden Einrichtungen bei den Zellen der niederen Pflanzen und bei den Protisten, so erkennt man, daß dort bereits die allerverschiedensten Möglichkeiten verwirklicht sind und nicht dieselbe, sondern entschieden eine noch größere Mannigfaltigkeit in bezug auf die Verhältnisse der Zentren und Spindeln herrscht als bei den höheren Organismen. (Das Nähere hierüber s. später S. 380.) Es ist also gar nicht daran zu denken, die Mitosen tierischer und pflanzlicher Zellen in eine phylogenetische Beziehung von einfacher und komplizierter eingerichteten zu bringen, sondern angesichts der großen Mannigfaltigkeit auf niederer Stufe würden die Varianten der Mitose im allgemeinen nur im Sinne einer „polyphyletischen“ Entstehung stammesgeschichtlich zu beurteilen sein.

### 3. Der Übergang von der Prophase zur Metaphase.

#### a) Die Auflösung der Kernmembran.

Die Veränderungen der Zelle, welche die Karyokinese vorbereiten, sind abgeschlossen, sobald durch die Einstellung der Zentren an den Polen ein neuer Gleichgewichtszustand hergestellt ist. Das bekundet sich auch darin, daß jetzt eine gewisse, unter Umständen längerdauernde Pause im Ablauf der Mitose eintritt, während alle der Prophase zugehörigen Teilprozesse: Abrundung der Zelle, Veränderung des physikalischen Zustandes des Cytoplasmas, Vergrößerung des Kerns und die Entwicklung seiner Chromosomen, sowie der Aufmarsch der Centrosomen gleichsam unaufhaltsam abrollen, nachdem das Signal zur Mitose gegeben ist.

Die Reifeteilungen der Geschlechtszellen liefern uns sogar das Beispiel für den ausgesprochenen Stillstand der bis hierher gekommenen Mitose bei den Spermatoocyten und für ihre Rückgängigmachung bei den Eiern, wenn wir das Bukettstadium in der Vorbereitung zur ersten Reifeteilung der beim Übergang zur Metaphase angelangten typischen Mitose an die Seite stellen. Was den Kern betrifft, liegen die sichtbaren Merkmale einer vollendeten Prophase auch beim Bukettstadium vor und die Aktivierung des Cytozentrons scheint gleichfalls nicht zu fehlen, da in vielen Fällen, wie z. B. in den Spermatoocyten des Grottenolms [STIEVE (1920)] deutliche Zeichen einer vom Cytozentrum ausgehenden Einwirkung auf das Cytoplasma und selbst auf den Kern beobachtet werden [s. BUCHNER (1910)]. Diese Übereinstimmung ist der Grund dafür, warum man die ganze Periode der Geschlechtszellenentwicklung von der letzten Teilung der Urgeschlechtszellen bis zur ersten Reifeteilung als eine langhingezogene oder bei den Eizellen unterbrochene Prophase der Reifeteilung aufgefaßt hat.

Die Betrachtung dieser Verhältnisse unter dem Gesichtswinkel seiner Kernplasmatheorie führte R. HERTWIG (1908) zu der Vorstellung, daß es sich bei der Vorbereitung der ersten Reifeteilung zuerst um einen Versuch zur Mitose handle und das Bukettstadium das Zeichen einer abortiven Teilung sei. Dieser Gedanke, welcher im Einzelfall sehr wohl einen Versuch zur Erklärung der heterotypischen Kernveränderungen ermöglicht [WASSERMANN (1913, S. 91 u. f.)], steht durchaus im Einklang mit der allgemeinen Aussage, daß die Reifung der Geschlechtszellen durch eine langhingezogene und unterbrochene Prophase gekennzeichnet ist. Diesen Standpunkt wenigstens hat auch GRÉGOIRE (1918) eingeräumt, wenn er auch die HERTWIGSche Lehre von der „abortiven“ Teilung während der Geschlechtszellenreifung nicht hat beitreten wollen.

Nur in einem wesentlichen Punkt finden wir den Zustand der Geschlechtszelle im Bukettstadium nicht in Übereinstimmung mit der somatischen Zelle am Schluß der Prophase: das Centrosom ist im Bukettstadium stets noch einheitlich. Wir kennen demnach wohl Mitosen, welche bei weit fortgeschrittener Prophase stehen bleiben oder von hier aus wieder zum Ausgangszustand zurückkehren, aber wir kennen keine Mitose, welche natürlicherweise dann noch einen beträchtlichen Aufschub erleiden würde oder überhaupt in Frage gestellt wäre, wenn einmal die Polplasmen gebildet sind. Das ist ein Unterschied, welcher gerade für die Prophase der ersten Reifeteilung nicht vernachlässigt werden sollte. Die Hemmung, welche sie befällt, betrifft das Cytozentrum. Wenn wir auf Grund der Einsicht, zu der uns die Analyse geführt hat, diese Tatsache zellphysiologisch genauer erfassen wollen, so können wir auch sagen, daß bei einer Mitose, deren Cytozentrum trotz bereits angefachter Tätigkeit nicht zu seiner Hauptaktion gelangt, das Cytoplasma, von dessen Zustand die Veränderungen des Zentrums abhängen (s. S. 300), aus seiner der Prophase entsprechenden Verfassung in eine andere, wahrscheinlich die frühere Verfassung zurückkehren wird. Diese Anschauung drängt sich besonders bei den Ovocyten auf, weil hier die Unterbrechung der Mitose tatsächlich die Rückkehr des Cytoplasmas in den Zustand des Arbeitsstoffwechsels zum Zweck der Dotterbildung bedeutet [WASSERMANN (1913, S. 92)].

Entscheidend für die Beendigung der Prophase scheint also die Durchführung der dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas zu sein. Dadurch erst ist die neue Lage hergestellt, welche den Fortgang der Mitose, d. h. die Auflösung der Kernmembran, die Bildung der Metaphasenspindel und die Umordnung der Chromosomen ermöglicht.

Daß alle diese Vorgänge vom Zustand des Kernes nicht abhängen, kann man zeigen. Selbst bei der gleichen Zellart erweist sich der Chromatinknäuel zur Zeit der Kernauflösung verschieden weit entwickelt.

Sowohl bei tierischen als bei pflanzlichen Zellen kommt es zuweilen vor, daß in noch geschlossenem Kernbläschen Chromosomen von solcher Dicke und Kürze enthalten sind, wie meistens erst nach der Kernauflösung während der Einordnung in den Äquator. Die Geschlechtszellen vor der ersten Reifeteilung mit ihren bereits stark verkürzten, im Kernraum zerstreuten Tetraden sind wiederum ein besonders klares Zeugnis für das Vorkommen gewissermaßen überfälliger Kerne oder überalteter Prophasen. Wenn es am Kern gelegen wäre, seine Auflösung herbeizuführen, dann könnte dieser Zustand schwerlich vorkommen. Unter abnormen Bedingungen vollends, welche das Fortschreiten der Mitose über die Prophase hinaus, also zunächst die Kernauflösung verhindert, ist öfters gezeigt worden, daß die Chromosomen innerhalb des Kerns mit ihrer Verkürzung fortfahren (NĚMEC, LUNDEGÅRDH, SAKAMURA, WASSERMANN). Dies beweist wiederum, daß der Zustand des Kerns und die Vorgänge in seinem Innern besonders die sich an den Chromosomen abspielenden mit dem früheren oder späteren Eintritt der Kernauflösung nichts zu tun haben.

Die Möglichkeit, daß die mit der Kernvergrößerung verbundene Veränderung seiner Membran die spätere Auflösung derselben bis zu einem gewissen Grade vorbereiten hilft, müssen wir natürlich offen lassen. Aber die eigentliche Voraussetzung für das Schwinden der Kerncytoplasmagrenzschicht, deren Erscheinungen bereits erwähnt wurden (s. beschreibender Teil S. 63), kann nur im Zellenleib gesucht werden.

Wenn wir nun die Frage nach der Natur des Cytoplasmazustandes aufwerfen, welcher die Vorbedingung zur Kernmembranauflösung darstellt, sie zum mindesten erst ermöglicht, so werden wir von der Annahme ausgehen dürfen, daß dieser Zustand im allgemeinen in dem Stadium der Mitose erreicht sein wird, bis zu welchem unsere Untersuchung vorgeschritten war. Daß einzelne Zellarten am Ende der Prophase recht weitgehend voneinander verschieden sein können, haben wir erfahren. Die Auflösung der Kernmembran erfolgt aber bei allen in demselben Stadium und, abgesehen von den sogleich zu berücksichtigenden Unterschieden, im wesentlichen auf die gleiche Weise. Wir dürfen daher in bezug auf die zur Kernauflösung notwendige Bedingung auf einen Sachverhalt rechnen, durchaus ähnlich dem bei der dizentrischen Ordnung des Cytoplasma, daß nämlich ein allgemeines Prinzip sich werde ausfindig machen lassen, auf welches der Zustand des Cytoplasmas bei allen Zellen unmittelbar vor der Kernauflösung bezogen werden kann.

Der Vorgang, welcher durch die Bezeichnung der Auflösung der Kernmembran erfaßt wird, beschränkt sich sicher nicht auf diese allein. Vielmehr ist notwendigerweise nach Aufgabe der trennenden Membran eine Vermischung des freigewordenen Kernsaftes mit dem umgebenden Cytoplasma die Folge des Membranschwundes, ja es sprechen gewisse Erscheinungen, besonders bei Pflanzenzellen (Polkappenbildung s. unten) entschieden dafür, daß ein Austritt von Kernsaft durch die Membran in das Cytoplasma hinaus mit der Lösung der Membran direkt verbunden ist. Demnach ist es sogar wahrscheinlich, daß nicht zwei verschiedene Akte, nämlich die Auflösung der Membran und die Mischung des Kernsaftes mit dem umgebenden Plasma vorliegen, sondern ein einziger Prozeß vom Zustand des geschlossenen Kerns zu dem folgenden überleitet, bei dem der Knäuel, wie man oft sagt, frei im Plasma gelegen ist. Von der neuen Plasmazone, die dadurch geschaffen wird und von der Notwendigkeit, den Inhalt dieser „Vakuole“, die dann den Knäuel enthält, mit dem Ausdruck Mixoplasma zu belegen, war bereits im beschreibenden Teil die Rede (s. S. 64 und S. 150). Es kann also, da der Kernsaft am Ende

der Prophase, wie die manchmal sehr lebhaften Bewegungen der Chromosomen direkt erkennen lassen [BĚLAŘ (1924)], eine wasserreiche Phase darstellt, sich nur um Flüssigkeitsaufnahme in das den Kern umgebende Plasma handeln. Damit dies geschehen kann, muß das Cytoplasma wenigstens in unmittelbarer Nähe des Kerns zur Flüssigkeitsaufnahme geeignet sein, handle es sich dabei um Quellung oder um bloße Imbibition desselben. Die Bereitschaft zu solcher Veränderung wird um so größer sein, je geringer der Wassergehalt des Plasmas selbst ist. Daher müssen wir den gesuchten Zustand des Cytoplasmas wohl in einer gewissen Wasserarmut suchen, einer höheren Dichte, als sie das Cytoplasma mit seiner niedrigen Viscosität am Anfang der Mitose besessen hat. Zugunsten dieser Erwartung sprechen eine Reihe Beobachtungen<sup>1</sup>. Seit FLEMMING (1882, S. 206) weiß man, daß der Zellenleib während der Prophase an Lichtbrechungsvermögen gewinnt und daß er im Spiremstadium des Kerns durch Osmiumsäure dunkler wird als der nachbarlicher Zellen in Teilungsrufe; auch geht die Hämatoxylinfärbung bei diesem Plasma der späteren Prophase stärker an als sonst. Auch RHUMBLER (1896, S. 586) findet, daß diese Erscheinungen „auf die stärkere Kondensation des Zellenleibes, auf ein dichteres Hyaloplasmagefüge in den sich teilenden Zellen“ hinweisen. In dem gleichen Sinn, daß sich „während der Kernteilung“ das Plasma stärker um den Kern anzusammeln scheint, hat sich, wie oben bereits in anderem Zusammenhang erwähnt, LUNDEGÅRDH (1921 b) ausgesprochen. Gerade auch

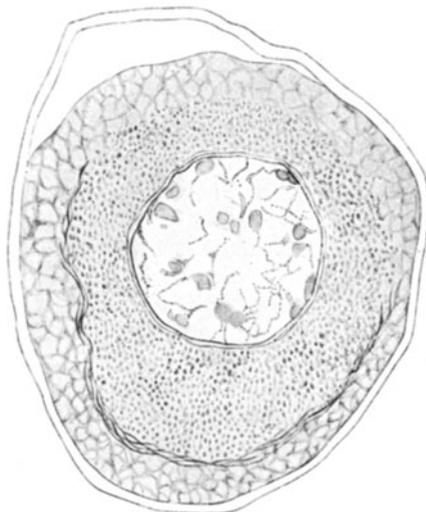


Abb. 272. Die granuläre Innenzone am Ende der Prophase der Reifungsteilung der Pollenmutterzelle von *Lavatera*. Nach E. S. BYXBREE (1900).

gewisse pflanzliche Zellen, so die Pollenmutterzellen, zeigen nach BYXBREE (1900) und OVERTON (1909) in der späten Prophase eine sehr deutliche Schichtung des Cytoplasmas in eine dichte, die Kernwand umgebende Lage und in ein mehr lockeres durch seine Vakuolisierung den höheren Flüssigkeitsgehalt verratendes Plasma des übrigen Zellenleibes (Abb. 272). Es ist beachtenswert, daß wir in solchen Fällen von einer dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas eigentlich nicht sprechen können; sie erscheinen daher gegenüber den meisten anderen mit deutlich ausgeprägtem dichtem Polplasma (Abb. 271) in einer Sonderstellung und bilden eine gewisse Ausnahme. Wenn die Ansammlung des dichteren Plasmas an den Polen Kernauflösung und Spindelbildung und zugleich die Polarität der Mitose vorbereiten, so dürften die zuletzt angeführten Zellen mit bloßer konzentrischer Plasmaverdichtung ohne dizentrische Ordnung auch in bezug auf ihr weiteres Verhalten gegenüber den anderen bemerkenswert und aufschlußreich sein. Denn es würde dann zwar die Kernauflösung ebensogut möglich sein wie im Gefolge der Polplasmabildung, aber die Polarität der Mitose könnte nicht ebenso eindeutig vorher schon vorausbestimmt sein (s. S. 353). Ist die Schlußfolgerung, die wir aus Befunden wie den erwähnten ziehen, daß das Plasma in der Umgebung des Kerns entsprechend

<sup>1</sup> Vgl. hierzu S. 154.

seinem dichteren Gefüge auch weniger freies Wasser enthält, richtig, dann müßte sich in gewissen Fällen eine größere Rigidität und erhöhte Viscosität des Zellenleibes am Schluß der Prophase auch mittels der physikalischen Methoden nachweisen lassen<sup>1</sup>.

Wir erwarten eine solche Bestätigung ausdrücklich nur für gewisse Fälle deswegen, weil es ganz natürlicherweise von der Größe der Zelle und der Größe des Kerns, von dem Verhältnis zwischen Volumen des Zellenleibes und des Kerns abhängen wird, ob die Verfestigung des Cytoplasmas, welche notwendig ist, die ganze oder nahezu die ganze Masse desselben ergreift, was bei kleinen Zellen mit verhältnismäßig großem Kern leicht eintreten wird, oder ob nur eine im Verhältnis zur gesamten Plasmamenge schmale Zone am Kern sich verdichtet. Die Unterschiede, welche da zwischen den verschiedenen Zellen bestehen, kennen wir nicht genauer; daß sie beträchtlich sein müssen, lehrt der Vergleich der beiden Pflanzenzellen der Abb. 271 und 272 und vollends die Gegenüberstellung solcher Zellen und mancher Eier, deren gesamtes Plasma in der entsprechenden Phase von den Astrosphären beherrscht ist. Im letzteren Fall ist in diesem Zeitpunkt keine Differenzierung in Polplasma und nicht verdichtetes Cytoplasma oder in zwei konzentrische Plasmazonen gegeben, sondern die Veränderung, von der wir glauben, daß sie in ihren allgemeinsten Charakteren überall die gleiche sein muß, nämlich eine Verdichtung, hat den ganzen Zellenleib ergriffen. Zugleich bringt uns das Beispiel der Eier mit den vollentwickelten Astrosphären zu der weiteren Überlegung, ob wir über die Aussage, die Verdichtung des Cytoplasmas sei der allgemeine Charakter seiner Veränderung am Schluß der Prophase, nicht hinausgelangen können. Denn wir wissen, daß die Astrosphärenbildung auf der Scheidung des Cytoplasmas in eine festere und eine flüssigere Phase beruht (s. S. 293) und nicht einfach in einer Verfestigung schlechtweg. Und eine damit vergleichbare, freilich gröbere Trennung mindestens zweier Phasen tritt uns doch in allen bisher angeführten Fällen entgegen, ob es sich um Polplasmen handelt oder um die Zweischichtung im Zellenleib. Man könnte also versucht sein, die Scheidung einer dichteren und wasserärmeren Phase und einer anderen von größerem Flüssigkeitsreichtum als die allgemeine Zustandsänderung während der späteren Prophase anzusprechen. Dabei bleibt aber der oben aufgestellte Satz zu Recht bestehen, daß die dichtere Phase als die zur Flüssigkeitsaufnahme vorwiegend befähigte, mit dem Akt der Kernmembranauflösung, so wie wir ihn oben gekennzeichnet haben, in die eigentliche Wechselwirkung tritt. Die Viscositätsprüfung des Cytoplasmas wird uns die angenommene Zustandsänderung nicht nur in Anbetracht der herrschenden Variabilität nicht immer bestätigen können. Ihre Ergebnisse sind auch deswegen nicht leicht mit unserem Gedankengang in Parallele zu setzen, weil sie auf Methoden der Untersuchung beruhen, die, abgesehen von sonstigen Schwierigkeiten, nicht mit Sicherheit erkennen lassen, zu welcher Phase der Mitose des genaueren eine ermittelte Viscositätsänderung eigentlich gehört. Man könnte einen sicheren Einblick in die Beziehungen zwischen Viscositätsschwankung und Ablauf der Mitose nur aus Untersuchungsreihen gewinnen, bei denen die viscosimetrischen Befunde zugleich an einem Teil des Materials durch den mikroskopischen Befund als zu dieser oder jener Phase gehörig genau bestimmt wären. Mit dieser Schwierigkeit hatten wir bereits bei der ersten Auswertung solcher physikalischer Untersuchung des Cytoplasmas zu kämpfen. Aber wir glaubten dort die Aussage verantworten zu können, daß im Anfang der Mitose die Viscosität des Cytoplasmas im Vergleich mit der ruhenden Zelle erniedrigt ist (S. 271).

<sup>1</sup> Vgl. S. 164, oben.

Wie schwierig es ist, die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen so wiederzugeben, daß nicht nur eine im Augenblick besonders wichtig erscheinende Tatsache vermittelt, sondern ein möglichst objektiver Überblick über die Einzelergebnisse geliefert wird, geht z. B. aus der Gegenüberstellung zweier Sätze hervor, die beide ausdrücklich auf dieselben Arbeiten von HEILBRUNN sich gründen. CHAMBERS (1924, *General cytology* S. 249) sagt: „HEILBRUNN . . . has definitely proved, that the internal viscosity increases (vom Verf. hervorgehoben) after fertilization“. SPECK (1924, S. 448) dagegen berichtet: „Wir finden z. B. beim Seeigeelei nach der Befruchtung flüssige Konsistenz und Zentrifugierbarkeit, dann eine allmähliche Verfestigung“ (Hervorhebungen vom Ref.). CHAMBERS berücksichtigt eben die niedrige Viscosität im direkten Anschluß an die Befruchtung nicht, während sie uns höchst beachtenswert erschien.

Schon an jener früheren Stelle haben wir darauf hinweisen können, daß im Verlauf der Mitose selbst periodische Veränderungen der Viscosität festgestellt werden und daß somit der anfänglichen Viscositätserniedrigung eine Viscositätserhöhung während der Mitose folgt. Wenn diese letztere in das Ende der Prophase und die Periode des Übergangs von der Prophase zur Metaphase fällt, so würde dies dem oben dargelegten Standpunkt eine bedeutende Sicherheit verleihen. Da, wie erwähnt, die Methoden der Viscositätsprüfung vornehmlich auf der Betastung der Zellenleibsubstanz mit der Mikrodissektionsnadel und in der Feststellung der leichteren oder schwereren bzw. rascheren oder langsameren Zentrifugierbarkeit festerer Plasmaeinschlüsse beruhen, können sie offenbar keinen Aufschluß über die ermittelte Trennung des Cytoplasmas in die beiden Phasen von verschiedener Viscosität geben, sondern es wird sich im Falle des Eies vor der ersten Furchungsteilung — dies ist der aktuelle Fall für die bisherigen Viscositätsmessungen — bei der größeren oder geringeren Verschieblichkeit der eingelagerten Teilchen lediglich die feste Phase als diejenige bemerkbar machen, welche die Zentrifugierbarkeit herabsetzt oder die direkte Verschieblichkeit der Teilchen hemmt. Über bloße polare Verdichtung während der Mitose könnte uns, wie SPECK (1924, S. 448) sehr richtig hervorhebt, die Zentrifugierung einer Zelle überhaupt keinen Aufschluß geben und ebensowenig, wie wir hinzusetzen, über eine ausschließlich perinucleäre Plasmaverdichtung.

Diese Überlegung zeigt zugleich, ein wie komplizierter Vorgang die Viscositätserhöhung innerhalb der Zelle ist und daß man ihn, wie HEILBRUNN (1925, S. 17) hervorhebt, nicht einfach der Koagulation animalischer Flüssigkeiten oder gar kolloidaler unbelebter Materie an die Seite setzen kann. Es wäre durchaus denkbar, daß mit der Gelbbildung in einem Bezirk des Zellenleibes eine Viscositätserniedrigung im übrigen Hand in Hand ginge, und es ist gewiß richtig, daß Gelbbildung und Viscositätserhöhung nicht zusammenfallen müssen [HEILBRUNN, FAURÉ-FREMIET (1925, S. 155)].

Über die Verfestigung des Plasmas im Seeigeelei berichtet SPECK (1924, S. 148), gestützt auf mehrere Arbeiten von HEILBRUNN, daß nach der flüssigen Konsistenz im Gefolge der Befruchtung „dann eine allmähliche Verfestigung“ folge. Diese Angabe läßt sich nach HEILBRUNNs (1927) letzten Ergebnissen wesentlich erweitern. Die Tabelle dieses Autors (Abb. 248, Seite 273) zeigt die gesamten Viscositätsschwankungen des Seeigeeleies von der Befruchtung bis zur Anaphase bzw. früher Telophase der ersten Furchungsteilung. HEILBRUNN selbst gibt am Ende seiner Aufzeichnung lediglich an: „Mitotic elongation“, aber auf Grund der klassischen Bilder BOVERIS (1900, *Zellenstudien* IV, Tafel III) können wir diese sich auf die äußere Betrachtung der Eier beziehende Angabe durch entsprechende Stadienbezeichnung ersetzen. Wir sehen aus dieser Tabelle, daß im Zusammenhang mit den beiden Reifeteilungen rhythmische Viscositätsschwankungen erfolgen, welche, wie es dem Charakter dieser von der Mitose des ganzen Eies abweichenden Teilungen entspricht, einen eigenartigen Verlauf nehmen, den wir nicht näher zu studieren brauchen. Nach der zweiten Reifeteilung fällt die Viscositätskurve steil ab. Dies entspricht aber nicht einem Ruhestadium, sondern, wie eingehend dargelegt worden ist, der

Prophase zur ersten Furchungsteilung. HEILBRUNN selbst bezeichnet diese Phase der niedrigen Viscosität als die der Vorkerne, und wir können hinzusetzen der prophasischen Vorkerne. Die neue Kurve bestätigt also durchaus unsere Ausführungen über die erniedrigte Viscosität, während der frühen Prophase. Das Nematodenei, von dem die Rede war (S. 158, 310), würde ganz denselben Befund ergeben, denn die lebhaften Plasmaströmungen, die wir an ihm zugleich mit amöboiden Bewegungen finden, sind nur mit einer niedrigen Plasmaviscosität vereinbar. Zwischen der Phase der Pronuclei und der der „mitotischen Verlängerung“ des Eies steigt nun die Kurve der Viscosität an. Dieser Zeitraum umfaßt den Teilungsverlauf von der späten Prophase bis zur Anaphase. Daß mit dem Abschluß der letzteren die Viscosität ihren höchsten Grad erreicht, das Ei als Ganzes geradezu starr wird im Vergleich zu seinem prophasischen Zustand, das können wir eigentlich auch ohne Viscositätsmessung aus den Erscheinungen schließen, sofern wir die Vorstellungen über die Plasmaumwandlung unter dem Einfluß der Zentren, die wir entwickelt haben, zur Grundlage nehmen. Denn eben zu dieser Zeit am Schluß der Anaphase sind beim Seeigeelei die Zentren zur höchsten Blüte gelangt und ist das ganze Material des Zellenleibes unter den Einfluß der Zentren gestellt. Also muß jetzt das Ei als ganzes eine gewisse Rigidität besitzen. In anderen Fällen wird die Viscositätskurve allerdings eine andere Beziehung zum Ablauf der Mitose im einzelnen haben können, wenn nämlich die Zentren bereits früher ihre höchste Wirksamkeit entfalten. Da wir diesen inneren Zusammenhang zwischen Viscositätssteigerung und Anwachsen der Astrosphären mit Sicherheit erkennen, erwarten wir, daß der Beginn des Viscositätsanstiegs mit dem Beginn der Astrosphärenausbreitung zusammenfällt. Aus HEILBRUNNs Kurve können wir natürlich keinen genaueren Anhaltspunkt in dieser Beziehung gewinnen, sie legt uns andererseits auch nicht auf eine bestimmte Phase, in welche der Beginn des Viscositätsanstiegs fallen würde, fest. Und es ist bei dem allmählichen Anstieg auch wohl nicht möglich, zu sagen, mit diesem oder jenem bestimmten Kernzustand korrespondiere ein bestimmter Viscositätsgrad des Cytoplasmas. Setzen wir aber zu den Viscositätsrhythmen des Seeigeeleies die Vorgänge im Nematodenei in Parallele, so können wir sagen, daß im letzteren der Viscositätsanstieg erst dann eintritt, wenn die Zentren in ihre definitive Stellung gekommen sind. Das erkennt man nach ZIEGLER und BĚLAŘ direkt an dem Aufhören der Plasmaströmungen zu eben dieser Zeit. Dies aber ist zugleich der Termin für die Auflösung der Kernmembran und die Spindelbildung. Wir stellen also fest: der Viscositätsanstieg, welcher die niedrige Viscosität der frühen Prophase ablöst, fällt zusammen und steht in kausalem Zusammenhang mit der Ausbreitung der Astrosphären. Beim Nematodenei, in das wir einen genauen Einblick sowohl in bezug auf die mitotischen Vorgänge wie in bezug auf die Viscositätserhöhung besitzen, stimmt das Ergebnis der auf die Viscosität gerichteten Betrachtung durchaus mit unserer Annahme überein: der Kernauflösung und Spindelbildung geht eine Verdichtung des Cytoplasmas in der Umgebung des Kerns voraus. Die HEILBRUNNschen Untersuchungen stehen wenigstens in keinem Widerspruch zu dieser Aussage. Und so sind die durch die neueren zellphysikalischen Arbeiten angeregten Betrachtungen über die Viscositätsschwankungen während der Mitose, zu denen man auch ältere Beobachtungen wie die am Nematodenei heranziehen muß, in der Tat geeignet, den eingenommenen Standpunkt zu sichern. Es muß jedoch beachtet werden, daß die Verdichtung des Cytoplasmas recht verschiedenes Ausmaß haben kann. Wenn man erst einmal viscosimetrisch darüber Aufschluß geben kann, ist sie viel weiter

fortgeschritten als beim Übergang von der Prophase zur Metaphase. Dies gilt wenigstens für diejenigen Zellen, bei welchen die Plasmaveränderung an die Wirksamkeit der Zentren gebunden ist. Wo dies nicht der Fall ist, da erscheint es fraglich, ob die Viscosimetrie von dem prinzipiell gleichen, nur in seiner Mechanik und seinem Ausmaß andersartigen Vorgang überhaupt etwas feststellen kann. Die Vorbedingungen zum Fortgang der Mitose schafft offenbar bereits eine Plasmaverdichtung an den Polen, was darüber hinausgeht, die Verfestigung des ganzen Zellenleibes im Amphiasier, das wird wohl eine höhere Sicherheit für den Ablauf der Mitose darbieten, gehört aber nicht zu ihren unbedingt notwendigen Einrichtungen.

Dem Sinne nach ebenso, wenn auch weniger vorsichtig, als wir, schließt FAURÉ-FREMIET (1925, S. 155) aus den Untersuchungen HEILBRUNNS bei *Cumingia*: „La formation du fuseau est toujours précédée d'une brusque augmentation de la viscosité“, und er scheint, wie wir auch, der Meinung, daß die Erhöhung der Viscosität eine notwendige Voraussetzung für die Spindelbildung ist, wenn er erklärt: „si d'ailleurs la gélification cytoplasmatique est supprimée par l'action d'un facteur chimique, le fuseau ne se forme pas“.

Nun wird man noch den experimentellen Beweis für den angenommenen Zusammenhang zwischen der Plasmaverdichtung, welches Ausmaß sie im einzelnen Falle auch immer besitze, und der Auflösung der Kernmembran (des weiteren erst der Spindelbildung) verlangen. Er muß erbracht werden können auf dem Wege einer Veränderung der Plasmabeschaffenheit unmittelbar vor der Kernauflösung durch äußere Einwirkungen. Ist unsere Annahme richtig, dann muß ein solcher Eingriff genügen, um die Auflösung der Kernmembran zu verhindern. In der Tat findet man in den Berichten über experimentelle Beeinflussung der Kern- und Zellteilung, wenn man auf diese Frage sein Augenmerk richtet, sehr häufig die erwarteten Angaben über eine Hemmung der Mitose in der entscheidenden Phase, bei der es sich um die besondere Mitwirkung des Cytoplasmas handelt. So erklärt NĚMEC (1910, S. 185), daß nach der Einwirkung von Chloroformdämpfen auf die Keimwurzeln von *Vicia faba* in den Meristemen die große Zahl von Kernen, welche Spireme enthielten, überraschte. „In einigen Zellen gab es merkwürdige Spireme, welche lebhaft an das bekannte Synapsisstadium erinnerten“ (ibidem S. 186). Die so behandelten Wurzeln waren zwar geschädigt, aber zumeist erholten sie sich vollständig wieder und begannen nach 24 Stunden oder später von neuem zu wachsen. Es ist kein Zweifel, daß die Mitosen unter anderem auch gerade vor der Kernauflösung gehemmt worden waren; auch NĚMEC faßt die gefundenen Veränderungen, von denen wir hier nur die für unsere Frage in Betracht kommenden herausgreifen, als eine Unterbrechung der Teilungsvorbereitung auf (l. c. S. 187). Zahlreiche ähnliche Angaben, welche es klar erweisen, daß die Veränderung des Cytoplasmas während der späten Prophase den Fortgang der Mitose und gerade die Kernauflösung verhindert, können für Pflanzenzellen auch in der wichtigen Arbeit von SAKAMURA (1920) gefunden werden. Der Autor sagt von seiner Chloralisierung pflanzlicher Meristemzellen, daß durch sie alsbald „der Lösungsvorgang der Kernmembran gehemmt oder verzögert“ wird. Durch zahlenmäßige Verarbeitung der Ergebnisse dürften die auf die Prophasenhemmung in erster Linie eingestellten Temperaturversuche WASSERMANN'S (1921) hier als besonders beweiskräftig gelten. Wenn durch die erhöhte Temperatur eine Vakuolisierung des Cytoplasmas der Meristemzellen von *Allium cepa* erreicht, also die in der Teilungsvorbereitung begriffene Zelle durch diese Cytoplasmaveränderung gewissermaßen überfallen worden war, dann blieben die Spireme bestehen, und es erfolgte keine Überführung derselben zur Metaphase mehr. Der Zusammenhang zwischen der Cytoplasmaveränderung

und der Prophasenhemmung war um so deutlicher zu erkennen, als die gleichzeitig gesetzte absolute Teilungshemmung keine neuen Spireme mehr entstehen ließ, also nur die zur Zeit der Temperaturwirkung vorhandenen Prophasen zum Stillstand gebracht waren und als die späteren Stadien keine bedeutende Schädigung, vor allem keine vollständige Hemmung erfahren hatten. So konnten die über die Prophase bereits hinausgekommenen Mitosen trotz der Temperatureinwirkung zu Ende kommen, während keine Zellen von neuem in die Teilung mehr eintraten. Das Ergebnis der Untersuchung solcher Meristeme einige Stunden nach der einstündigen Wirkung der Temperatur von  $39^{\circ}$  war ein ansteigendes Mißverhältnis zwischen den andern Mitosenstadien und den Prophasen, die, wie erwähnt (s. S. 326), „alte“ Prophasen waren und die wie die NĚMECS oft an das Synapsis- oder besser Bukettstadium der Geschlechtszellen erinnerten. Die nebenstehende Tabelle, welche die Dauer der Temperatureinwirkung, sowie die Zeit, über welche die Wurzel nachher bei mittlerer Temperatur weitergezogen wurde, angibt, beweist in den Zählungen der Mitosen auf je 1000 Zellen und der Aussonderung der Pro-, Meso- und Telophasen, sowie der Berechnung des gegenseitigen Verhältnisses dieser Hauptstadien, das beträchtliche Überwiegen der Prophasen. Man muß den in der Tabelle niedergelegten Zahlen die mittleren gegenüberstellen, welche sich in WASSERMANNs Material gefunden hatten, nämlich: Auf 1000 Zellen 78,05 Mitosen, darunter 32,08 Prophasen, 25,23 Mesophasen, 24,57 Telophasen, was einer durchschnittlichen Proportion dieser Stadien von 1,3 : 1 : 0,97 entspricht. Bei mittlerer Temperatur sich selbst überlassen, erholten sich die beeinflussten Wurzelspitzen ohne Ausnahme bis zur völligen Wiederherstellung einer normalen Teilungsintensität unter gleichzeitiger Rückbildung der Cytoplasmaveränderung, welche sonach als reversibel anzusprechen war. Die gehemmten Prophasen scheinen dabei wie aus dem allmählichen Zurücktreten ihrer Zahl ohne entsprechenden Anstieg der Meso- und Telophasenstadien hervorging, zum Gerüstkern zurückzukehren. Eine Zelle, deren Mitose noch während der Prophase gehemmt war, dürfte demnach, wie ja auch die Eizellen nach dem Bukettstadium beweisen, die angefangene Mitose ohne Nachteil rückgängig machen können. Daß es sich nicht um irgendeine spezifische Cytoplasmaveränderung im Zusammenhang mit der Prophasenhemmung handelt, sondern daß jeder die gehörige Umordnung des Cytoplasmas störende Eingriff denselben Effekt hervorzubringen vermag, beweist neben den bereits angeführten Ergebnissen NĚMECS die Tatsache, daß SCHRAMMEN (1902, S. 64) bei der Einwirkung niederer Temperatur gleichfalls „die große Anzahl von Spiremen verzeichnet, die sich, solange überhaupt die niedrigen Temperaturen Teilungen noch zulassen, in bedeutend vermehrter Zahl in den Präparaten vorfinden“.

Eine vollkommene Übereinstimmung solcher Versuchsergebnisse mit der aufgestellten durch Beobachtungen und die Viscosimetrie des Cytoplasmas gestützten These von der Verfestigung des Plasmas in der Umgebung des Kerns als Vorbedingung für die Kernauflösung wäre allerdings nur dann gegeben, wenn man zeigen könnte, daß durch chemische Agenzien und extreme Temperaturen gerade dieser Plasmaverdichtung entgegengewirkt wird. So genau sind aber die dem Versuch unterworfenen Zellen in bezug auf die Veränderungen der Plasmastruktur leider noch nicht untersucht worden, daß die Diskussion dieser Frage weit geführt werden könnte. Nur bei WASSERMANNs Temperaturversuchen ist die Art der gesetzten Plasmaveränderung, da sie verhältnismäßig einfach beschaffen ist, bekannt: sie besteht, wie erwähnt, in einer Vakuolisierung, eine regelmäßige Wirkung der erhöhten Temperatur, welche bereits O. HARTMANN (1919) gezeigt hatte. Man kann also sagen, daß

Prophasenhemmung der Mitosen im Wurzelmeristem von *Allium cepa* infolge Einwirkung erhöhter Temperatur. Nach F. WASSERMANN (1921).

| Temperatur und Dauer<br>des Versuches                   | Zahl<br>der Mitosen<br>auf<br>1000 Zellen | Zahl auf 1000 Zellen<br>der |                 |                 | Verhältnis<br>der Prophasen<br>zu den Meso-<br>und Telophasen |
|---|---|-----------------------------|-----------------|-----------------|---|
|   |   | Pro-<br>phasen              | Meso-<br>phasen | Telo-<br>phasen |   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 9 Stunden | 35  | 24                          | 5               | 6               | 4,3 : 1 : 1,2   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 3 Stunden | 34,5                                      | 26,5                        | 3,5             | 4,5             | 7 : 1 : 1,3   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 3 Stunden | 26,6                                      | 20                          | 2,6             | 4               | 8 : 1 : 1,5   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 1 Stunde  | 45  | 35,5                        | 4               | 5,5             | 8,8 : 1 : 1,4   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 3 Stunden | 16  | 9                           | 1               | 6               | 9 : 1 : 6   |
| 36° . . . . . 1 Stunde<br>Mittlere Temperatur 3 Stunden | 26,5                                      | 22,5                        | 0,25            | 4               | 90 : 1 : 16   |

in diesem Falle der Pflanzenzellen die Vakuolisierung des Cytoplasmas während der Prophase die Auflösung der Kernmembran hemmt. Und wenn man mit HARTMANN und WASSERMANN diese Veränderung als eine Entmischung, eine Scheidung der flüssigen Zellsaftphase vom zäheren Cytoplasma auffaßt, welche diffus durch den ganzen Zellenleib hindurch gleichmäßig vor sich geht, wie WASSERMANNs Bilder zeigen, so wird man begreifen, daß eine derartige grobe und allseitige, das Gefüge des Zellenleibes in eine gewisse Starre versetzende Zustandsänderung jene andere im Plan der Mitose gelegene auf das feinste abgestufte Sonderung des Cytoplasmas an den Kernpolen nicht mehr zulassen kann. Beide Veränderungen sind nicht miteinander vereinbar. Wie es im Falle der Einwirkung von Giften und narkotisierenden Stoffen mit der Plasmastruktur steht, wäre erst noch zu untersuchen. Obgleich gerade bei den Pflanzenzellen die Vakuolisierung, die doch auch natürlicherweise mit dem Herausrücken der Zellen aus dem Meristem (und dem Aufhören der Teilungsfähigkeit, s. S. 490) bei ihnen eintritt, wahrscheinlich die Begleiterscheinung verschiedenartiger Reaktionen ist, braucht sie nicht auch das morphologische Korrelat einer Vergiftung zu sein. Der Zusammenhang zwischen einer vielleicht nicht sichtbaren Plasmaveränderung und der Prophasenhemmung wäre dann in diesen Fällen der Erklärung noch weniger zugänglich als der Einfluß der Vakuolisierung, für den wir uns immerhin eine Vorstellung bilden konnten. Aber was durch die experimentellen Untersuchungen bewiesen wird, ist doch wiederum von positiver Bedeutung für unseren Gedankengang: die Kernauflösung hängt von einem bestimmten Zustand des Cytoplasmas ab; versetzt man dasselbe in einen anderen, so daß der der späten Prophase zukommende nicht erreicht werden kann, dann bleibt die Mitose vor dem Übergang zur Metaphase stehen.

Sicher gäbe es noch eine Reihe von Möglichkeiten, den fraglichen Zusammenhang auf experimentellem Wege näher zu analysieren und diese Möglichkeiten sind auch im Rahmen der erwähnten Versuche noch durchaus nicht ausgenutzt worden. Daß die Pflanzenzellen geeignete Objekte zur Beeinflussung und Hemmung der in Rede stehenden Cytoplasmaveränderungen sind, hängt wohl mit

der größeren Widerstandsfähigkeit der Zentren bei den tierischen Zellen zusammen. Haben doch die besprochenen Versuche BĚLAĚS (s. S. 310) gezeigt, daß z. B. Sauerstoff zwar die Plasmaströmungen, nicht aber die Tätigkeit der Zentren zu unterbinden vermag.

Eine gleichsinnige Wirkung wie die herangezogenen Experimente müßte die Unterdrückung bzw. die Auslöschung der Polstrahlung hervorbringen, wenn sie vor der Kernmembranauflösung und Spindelbildung nach dem Vorgang O. HERTWIGS u. a. (s. S. 294) vorgenommen würde; wir werden auf derartige Eingriffe im Zusammenhang mit der Spindelbildung alsbald zurückkommen.

Zur Vervollständigung der gewonnenen Einsicht sei daran erinnert, daß ganz entsprechend der polaren Plasmaveränderung als Vorbereitung der Kernauflösung der Beginn derselben in der Regel auch im Bereich der polaren Kernkalotten angetroffen wird (s. S. 66). Diese mit dem Ergebnis der vorstehenden Analyse aufs beste übereinstimmende Tatsache, welche entschieden zu eng gefaßte Aussagen, wie die von der membranlösenden Wirkung des Centrosoms, veranlaßt hat, wird bei der Besprechung der Spindelbildung unsere Aufmerksamkeit beanspruchen.

Zum Schluß dieses Abschnittes sei nochmals daran erinnert, daß er sich ausschließlich auf den im beschreibenden Teil ermittelten Typus der Mitose mit Metaphasenspindel und später Kernauflösung bezieht (s. S. 92). Die Vorbereitung der Kernauflösung, diese selbst und dann die Umordnung der Chromosomen sind bei dem andern Typus der Mitose mit einer Zentralspindel und mit verhältnismäßig frühzeitiger Kernauflösung ihrem Wesen nach ganz andere Prozesse; da sie bei diesem letzteren Typus der Mitose auch in ganz anderer Weise ineinandergreifen, verlangen sie eine besondere zusammenhängende Betrachtung. Wir werden sie erst geben, wenn der Typus mit Metaphasenspindel bis zur Äquatorialplatte verfolgt ist, damit wir auch den Vergleich zwischen den beiden Typen durchführen können.

## **b) Die Bildung der Metaphasenspindel (Kernspindel) und die Umordnung der Chromosomen. Mechanik der Mitose, I. Teil.**

### **a) Die typische bipolare Mitose.**

Das Ergebnis der Kernauflösung besteht in der Einlagerung des Chromatinknäuels in das Mixoplasma (s. S. 64), wobei die polare Plasmaansammlung bzw. die Sphäre mit dem Centriol dieselbe Stellung zum offenen Knäuel wie vorher zum geschlossenen Kern beibehält.

So kann wenigstens die Lage in einem gewissen Zeitpunkt der Mitose sein. Ihr entspricht die Abb. 102, S. 111 nach SOBOTTA, die mit der vorangehenden Abb. 101 verglichen den durch die Kernauflösung geschaffenen Unterschied deutlich zeigt. Auch auf die Abb. 64, S. 84 und 42, S. 64 kann hier verwiesen werden, von denen die letztere das den Knäuel umgebende Mixoplasma in Gestalt einer Zone erkennen läßt, die von den Plasmosomen freigelassen wird. Die Abb. 38, S. 61 beweist gleichfalls die Existenz des Übergangsstadiums, welches durch den freien Knäuel bezeichnet ist.

Aber nicht immer läßt sich dieser Zustand erfassen, die Auflösung der Kernmembran und die Bildung der Metaphasenspindel, sowie die Umordnung der Chromosomen greifen vielmehr meistens ineinander.

So ist auch auf der herangezogenen SOBOTTASchen Abb. 102 bereits eine Formveränderung des Knäuels zu erkennen, eine Zusammendrängung in der Richtung der Spindelachse, welche die beginnende Umordnung verrät. Ebenso ist es beim Knäuel des roten Blutkörperchens vom Entenembryo Abb. 14d, S. 34, welchen HEIDENHAIN (1897, S. 325) in diesen späten Stadien stets „derart abgeplattet“ findet, „daß der optische Durchschnitt des Kerns in einer Richtung senkrecht zur Verbindungslinie der Zentren verlängert erscheint“.

Diese Erscheinung ist jedoch keine regelmäßige. Man beobachtet zuweilen, so bei der ersten Furchung der Annelideneier [MEAD (1898)], gerade das Gegenteil, daß nämlich der Kern vor der Auflösung in der Richtung der Spindelachse in die Länge gezogen wird. Das wird wohl dann der Fall sein, wenn die Centrosomen am Kern haftend bereits während der Spindelbildung auseinanderweichen, wenn also ein Vorgang verfrüht einsetzt, der unter dem Bilde der Spindelstreckung gewöhnlich erst später beginnt.

Aus der Existenz eines noch nicht deformierten Knäuels nach der Auflösung der Kernmembran auf der einen Seite und aus der Tatsache auf der andern, daß die Abplattung in Richtung auf die Äquatorzone wie bei Abb. 101, 14d bereits vor vollständiger Auflösung der Kernmembran einsetzen kann, ziehen wir den Schluß, daß die Kernauflösung und die Spindelbildung resp. Umordnung der Chromosomen an sich getrennte Prozesse sind, daß sie aber unter Umständen zeitlich sehr rasch aufeinanderfolgen, ja daß die Kräfte, welche die Chromatinschleifen umordnen, manchmal bereits vor Vollendung des Vorgangs der Membranlösung zu wirken beginnen. Kann die Auflösung der Kernmembran, der erste Schritt von der Prophase zur Metaphase, zuweilen länger auf sich warten lassen und ist er durch Eingriffe verschiedener Art leicht zu hemmen, so spielen sich, wie die Beobachtung lehrt (s. S. 154), die folgenden Prozesse sehr rasch ab. Zu ihrer Einleitung gehört entschieden noch ein anderer Faktor außer der Kernauflösung, die wohl eine Vorbedingung darstellt, aber, wie die eben erwähnte lockere zeitliche Verknüpfung zwischen ihr und dem Beginn der Spindelbildung beweist, noch nicht hinreicht, um zwangsläufig auch die nächsten Veränderungen zu veranlassen.

Im beschreibenden Teil haben wir aus den Beobachtungstatsachen die Erkenntnis abgeleitet, daß beim Typus der Mitose mit der Metaphasen- oder Kernspindel Spindelbildung und Umordnung der Chromosomen aus dem Knäuel in die Äquatorialplatte gleichzeitig erfolgen. Es handelt sich um einen Vorgang, der sich in diesen beiden Folgeerscheinungen äußert. Diese Tatsache gilt ohne Ausnahme.

Man wird in der Literatur nur ganz selten ein Beispiel finden können, welches dieser Aussage zu widersprechen scheint, aber es handelt sich dann um Beobachtungsreihen, welche nicht lückenlos genug sind, um eine klare Entscheidung über den vorliegenden Typus der Mitose zu ermöglichen. So ist von KOSTANECKI (1898) der Kopulationskern von *Mycostoma glabrum* mit zwei polständigen anscheinend freien Zentren dargestellt worden und wir wären daher berechtigt, die Teilung nach dem Typus mit der Metaphasenspindel zu erwarten. Das nächste Stadium zeigt dagegen überraschenderweise eine leere Spindel nach Art der Zentralspindel und die Chromosomen in deren Umgebung zerstreut, bis sie auf dem folgenden Bild in den Spindeläquator, also so, wie die Chromosomen einer Metaphasenspindel, eingeordnet werden. Die Beschreibung, welche der Autor (l. c. S. 475) von diesen Vorgängen lieferte, ist leider ganz kurz und genügt nicht, unsere Zweifel zu zerstreuen, ob das einzige befremdende Bild einem regelmäßig wiederkehrenden natürlichen Zustand des Eies entspricht. Wir sind um so weniger veranlaßt, dieser damals wohl nicht als ungewöhnlich erkannten Beobachtung großes Gewicht beizulegen als in einer dasselbe Objekt behandelnden Arbeit von WHEELER (1897) das betreffende Stadium ganz anders und durchaus nicht in Widerspruch mit unserer Vorstellung beschrieben und abgebildet worden ist.

Wir haben also zufolge der Erkenntnis, daß ein einziger Vorgang die Spindelbildung und die Bewegung der Chromosomen von den Polen zum Äquator veranlaßt, zu fragen, ob wir über die Natur dieses Vorgangs etwas aussagen können.

Übereinstimmung herrscht zunächst darüber, daß die Spindel ein verhältnismäßig starrer Körper ist, der sich wie seine bekannten Drehungen innerhalb der Eier beweisen als Ganzes wohl abgegrenzt im flüssigeren Cytoplasma bewegt, der als Ganzes durch Zentrifugieren verlagert [MOTTIER (1899, S. 338) und ANDREWS (1915, S. 248)], wie auch mittels der Mikrodissektionsnadel verschoben und verbogen [CHAMBERS (1924, S. 293)] werden kann. Der Spindelkörper, gleichgültig, ob mit Astrosphären ausgerüstet oder ohne solche, bietet im Leben ein hyalines Aussehen dar, eine Erscheinung, die mit den Erfahrungen über seine Viscosität gut verträglich ist, wie denn auch die bloße Beobachtung der Spindel im Leben den Untersuchern schon frühzeitig den Eindruck vermittelt hat, „daß sie aus einer zähflüssigeren Masse gebildet ist, als das umgebende Protoplasma“ [v. ERLANGER (1897, S. 400)]. Ihre Abgeschlossenheit nach außen erhellt aus dem Umstand, daß auch kleinste Plasmaeinschlüsse wie Mitochondrien niemals in ihrem Inneren gefunden werden. Wäre die Spindel so beschaffen, wie man sie sich hat früher vorstellen müssen, nämlich zusammengesetzt aus einer großen Zahl von Fibrillen, so müßte doch das Eindringen solcher Corpuskeln zwischen dieselben möglich sein. Wir müssen aber aus der Tatsache der leichten Verschieblichkeit der ganzen Spindel und aus ihrer völligen Abgeschlossenheit gegenüber dem Cytoplasma den Schluß ziehen, daß wir in ihr einen kontinuierlich begrenzten Körper vor uns haben. Damit ist über eine etwaige den Spindelfasern entsprechende Struktur desselben noch nichts ausgesagt.

Der Ort, wo die Metaphasenspindel entsteht und damit das Material, aus dem sie gebildet wird, lassen sich eindeutig angeben. Sie entsteht zwischen den Polplasma und aus der Substanz, in welche der Knäuel nach der Kernauflösung eingebettet ist, d. h. aus dem Mixoplasma, wenn dasselbe vor der Spindelbildung bereits zu unterscheiden ist, oder, wenn Kernauflösung und Spindelbildung ineinandergreifen, aus dem sich gleichzeitig mit dem umgebenden Plasma vermischenden Kernsaft. Wir vermeiden die einseitige Angabe, sie entstehe gleichzeitig direkt und ausschließlich aus dem Kernsaft, weil uns die Fälle mit langsamerer Abwicklung des Prozesses zu beweisen scheinen, daß während der Spindelentstehung vom Kernsaft eigentlich nicht mehr gesprochen werden kann, sich der Kern dabei vielmehr eröffnet und daher das umgebende Cytoplasma immer an der neuen Bildung auch beteiligt sein wird. Ganz in diesem Sinne spricht sich auch LUNDEGÅRDH (1912, S. 384) aus, wenn er von einer mit unserem Mixoplasma wesensgleichen Substanz spricht, welche die den Knäuel bergende Aushöhlung nach der Membranlösung erfüllt. Er führt den Begriff einer „Spindelöhhlung“ oder eines „Spindelraums“ (s. BRUELS „Teilungsraum“) ein, der anfangs von einer Membran umschlossen sein soll. Die Bezeichnung Spindelöhhlung läßt ohne weiteres erkennen, daß LUNDEGÅRDH in bezug auf die Herkunft der Spindel den hier vertretenen Standpunkt einnimmt. Selbst wenn man die Spindel scheinbar direkt aus dem Kern heraus entstehen sieht, wie die Reifungsspindel des Copepodeneies, ist es doch nicht das helle von einer deutlichen Membran umgrenzte Keimbläschen, welches sich in die Spindel umwandelt, sondern ein Körper von kleinerem Volumen und größerer Färbbarkeit [RÜCKERT (1894, S. 303)], in welchem die Tetraden zuerst geraume Zeit zerstreut sind, bevor sie unter der typischen Formveränderung dieses Gebildes und mit Auftreten seiner streifigen Struktur in den Äquator eingestellt werden. Daraus geht

hervor, daß das Keimbläschen wie jeder Kern bei der Spindelbildung seine Existenz aufgibt und durch Flüssigkeitsabgabe, wie RÜCKERT meint, aber, wie wohl besser gesagt wird, durch Substanzaustausch mit dem umgebenden Plasma zur Mixoplasmakugel wird.

Eine notwendige Ergänzung zu dieser Vorstellung bieten uns die Zwillingsspindeln (zum Unterschied von den „Doppelspindeln“ s. S. 342) mancher Furchungsmitosen dar. Sie kommen andeutungsweise häufig vor (Copepoden nach RÜCKERT, HAECKER, AMMA), so deutlich ausgeprägt wie in unserer Abb. 273 oder wie nach HUETTERS (1924) Darstellung bei der Furchungsteilung von *Drosophila* aber wahrscheinlich nur, wenn zwischen den Vorkernen zur Zeit der Spindelbildung noch ein geringer Abstand vorhanden war. Diese Zwillingsspindeln liefern uns den Beweis, daß das Material für die Spindelbildung an den Kern bzw. an den Knäuel und das zu ihm gehörige Plasma gebunden ist. Wenn es sich nur um eine Bildung zwischen den Polen, Centrosomen oder Polplasma schlechweg handelte, so wären die Zwillingsspindeln nicht verständlich.

Die Substanz, in welcher die Chromatinschleifen vor der Spindelbildung gelegen sind und deren geringe Viscosität nicht zu bezweifeln ist, die Spindelmuttersubstanz, erleidet also eine sich meistens sehr rasch abspielende Zustandsänderung vom Sol zum Gel; das Mixoplasma oder die Spindelmuttersubstanz wird zum Spindelplasma. Für eine andere Auffassung oder für die Zerlegung der Spindelbildung in mehrere Prozesse ist kein Raum. Man kann nicht etwa die Mög-

lichkeit zugeben, daß zuerst die Chromosomen verlagert, vielleicht durch von den Polen ausgesandte Strahlen in den Äquator befördert und dann erst die Verfestigung der inzwischen gewordenen Bildung eintreten würde. Denn es ist von BĚLAŘ (1924, S. 8 Anm.) direkt beobachtet worden, daß kleine Chromosomen bis zur Spindelbildung sich in lebhafter Molekularbewegung befinden und daß diese mit dem Beginn der Spindelbildung mit einem Schlag aufhört. Verfestigung des Mediums, Spindelbildung und Verlagerung der Chromosomen, dies alles spielt sich gleichzeitig ab. Es läßt sich weiter noch mit Bestimmtheit angeben, daß dieser Wechsel von je einem Pol zum Äquator fortschreitet; es handelt sich um eine bestimmt gerichtete Umwandlung des Mixoplasmas in ein Gel und sicher um zwei getrennte, von den Polen her einsetzende Prozesse, die so lange fortgehen, bis von beiden Seiten her das gesamte die Chromosomen bergende Material verfestigt ist.

Jede dieser Angaben läßt sich bündig beweisen. Wenn der Prozeß aus irgendwelchen unbekanntem Gründen verzögert abläuft, wie in der Pflanzenzelle der Abb. 74, S. 90, so sehen wir die von beiden Polen her fortschreitende Umwandlung auf einer gewissen Stufe festgehalten und es ist ein solches seltenes Zustandsbild so gut wie ein photographisches Momentbild, das die einzelne Phase einer Bewegung wiedergibt. Weniger ausgesprochen lehren die Bilder der späten Prophase dasselbe immer wieder, dann nämlich, wenn sie ein „Eindringen der Spindelfasern in den Kern“ darzustellen scheinen. Das ist nichts anderes als



Abb. 273. Befruchtetes Ei von *Asplanchna priodonta* (Rädertier) in erster Furchungsteilung. Selbständige Spindeln des männlichen und weiblichen Vorkerns (Zwillingsspindel). Die Unabhängigkeit der Spindeln von den beiden Zentren ist deutlich (s. zu dem letzteren Punkt S. 364). Nach O. STORCH (1924).

die beginnende Zustandsänderung in der unmittelbaren Nachbarschaft der Pole. Denn, was sollte, gemessen an den Voraussetzungen, die wir jetzt in der Kenntnis über den Zustandswechsel der Spindelmuttersubstanz besitzen, der Ausdruck „Eindringen der Spindelfasern“ anderes bedeuten, der vor dem wie mancher andere bei der Beschreibung der fixierten Objekte sich aufdrängte, obwohl er doch über die tatsächliche Erfahrung weit hinausging.

Gerade bei den Pflanzenzellen ist der Beginn der Spindelbildung oft zu sehen, und zwar in Form der sogenannten, oben bereits erwähnten Polkappen. Ihr hyalines Aussehen, ihre bereits streifige Struktur im fixierten Präparat, ihre zuweilen ausgesprochene Zuspitzung an den Polen (Abb. 62, S. 83) lassen keinen Zweifel darüber, daß sie den Anfang einer vom Pol herandrängenden Veränderung ausdrücken, den „Anfang der Spindel“, wie SAKAMURA (1920, S. 38) einmal ausdrücklich angibt und wie neuerdings



Abb. 274. Ei von *Myzostoma glabrum*, Prophase der ersten Furchungsteilung. Die Astrosphären in ihren endgültigen Stellungen; der männliche Vorkern ist nur mit einem Zentrum in Beziehung getreten und wurde durch diese Aufstellung an der Vereinigung mit dem weiblichen Vorkern verhindert. Nach W. M. WHEELER (1897).

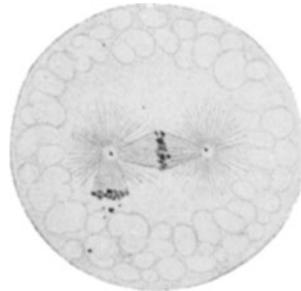


Abb. 275. Dasselbe Objekt wie Abb. 274. Die Ausbildung einer ganzen und einer halben Spindel ist die Folge der Anordnung der beiden Kerne und der Astrosphären, welche Abb. 274 darstellt. Nach W. M. WHEELER (1897).

ROBYNS (1927) wieder feststellt. Wenn dieselben Bildungen zuweilen den Kern wie eine eiförmige Hülle umgeben [LUNDEGARDH (1912b, S. 392)], für welche allerdings der Name Polkappen nicht mehr passen will, dann ist ihr Zusammenhang mit der Spindelbildung besonders klar. Was die Bildung zu einer auffallenden Erscheinung macht, ist der Umstand, daß man zuweilen die Kernmembran in ihrem Bereich noch deutlich sieht, ein Beweis, daß dieselbe nicht sogleich völlig zu verschwinden braucht, wenn die Durchmischung von Kernsaft und Polplasma beginnt, sondern daß ihre Auflösung ein langhingezogener Prozeß sein kann. Nach dem Zeugnis LUNDEGARDHs (1912b, S. 408) sind Polkappen bei manchen Pflanzenzellen, so im Wurzelmeristem von *Vicia faba* lediglich eine mehr oder weniger häufige, aber keine notwendige Erscheinung. Wir verzeichnen dies als eine weitere Stütze unserer Angaben über die lockere Zusammenordnung von Kernaflösung und Beginn der Spindelbildung. Denn wir meinen, daß Polkappen dann nicht erscheinen, wenn die Kernmembran an den Polen beim Einsetzen der Spindelbildung bereits aufgelöst ist.

In dem Falle, daß an einem Kern nur eine einzige Kalotte eine Ansammlung von Polplasma trägt, wird es offenbar, daß die Spindelbildung immer ein zusammengesetzter Prozeß ist, bestehend aus zwei, nach Art und Ausmaß gleichen, aber einander entgegengesetzt gerichteten Prozessen, und daß man

demnach jede derartige Spindel auf zwei im Äquator zusammenstoßende und zweifellos auch zusammenfließende Halbspindeln zurückführen kann.

Den schönsten Beleg für das Gesagte liefern Befruchtungsvorgänge, bei welchen eine verfrühte Fixierung der beiden Zentren an dem einen Vorkern die Anlagerung des anderen verhindert (Abb. 274, 276). Wenn dann die Zeit der Kernauflösung und Spindelbildung gekommen ist, entsteht wohl im Bereich des einen zwischen den beiden Centrosomen gelegenen Kernes eine ganze Spindel, nicht aber im Bereich des anderen, bei welchem der Prozeß nur von der einen Seite her in Gang kommt (Monaster, Halbspindel, Abb. 275, 277). In ähnlicher Weise können in dem von ZIEGLER (1895) lebend untersuchten Nematodenei statt der Furchungsspindel zwei Halbspindeln entstehen, je eine aus einem Vorkern, wenn nämlich die Zentren statt der



Abb. 276. Dasselbe Objekt wie Abb. 274. Auch hier wie bei Abb. 274 zwischen den männlichen und den weiblichen Vorkern eine Astrosphäre eingeschoben. Nach W. M. WHEELER (1897).

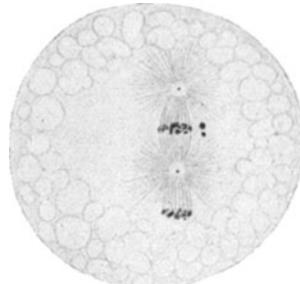


Abb. 277. Dasselbe Objekt wie Abb. 274. Diese Stellung der Halbspindel in der Achse der ganzen Spindel entspricht der in Abb. 276 wiedergegebenen Ausgangslage. Nach W. M. WHEELER (1897).

richtigen Einstellung in die Kopulationsebene an je einem der beiden noch nicht vereinigten Vorkerne Platz nehmen (Abb. 278a). Dann verhindern die durch die Sphärenbildung verursachten Bewegungen die Kernvereinigung und die beiden zusammengehörigen Prozesse treffen nicht aufeinander: zwei Halbspindeln sind dann aneinander vorbeigeschoben. Wie der äußerlich in der Verschmelzung der beiden Halbspindeln (Abb. 278b) erfolgende Ausgleich der Fehlbildung in bezug auf die Chromosomen zustande kommt, wissen wir leider nicht, da es keine Schnittpräparate dieses Falles gibt.

Wenn wir Spindelbildung, d. h. vom Pol zum Äquator fortschreitende Gelbildung mit der Umordnung oder Metakinese (s. S. 78) der Chromosomen gleichzeitig stattfinden sehen, so bedeutet das, daß die Zustandsänderung zugleich Bewegung ist, oder besser gesagt, Bewegung hervorbringt. Wir sind mit dieser Behauptung zu einem Kapitel der Mechanik der Karyokinese im engeren Sinne gekommen.

Daß die der Spindelbildung zugrunde liegende Zustandsänderung und die zum Äquator gerichtete Bewegung der Chromosomen nicht zu trennen sind, erhellt nicht nur aus der Tatsache, daß beide in einem Zuge und gewöhnlich sehr rasch erfolgen, sondern man kann es aus dem Bild der auf halbem Weg fixierten Spindel der Abb. 74, S. 90 direkt ablesen. Ebensoweit wie die dunkle Spindelsubstanz gebildet und der Spindelkörper gestaltet ist, sind auch von beiden Seiten her die Chromosomen

zusammengeschoben. Schließlich ist jede Abplattung des Knäuels in Richtung der späteren Spindelachse (Abb. 102, S. 111) auch für diesen Zusammenhang ein Beweis. Wo immer die Spindelbildung beginnt, da setzt auch die Bewegung schon ein, und es stimmt damit vollkommen überein, wenn wir hören, daß während der Polklappenbildung das Volumen des Kerns abzunehmen scheint [LUNDEGÄRDH (1912, l. c. S. 384)]. Genau wie die Bildung der Spindel selbst aus zwei symmetrischen Vorgängen besteht, so erfolgt auch ein doppelter Anstoß zur Bewegung der Chromosomen. Schon ein einziger Pol leistet die Bewegung mit einer Halbspindel, wenn die Chromosomen klein sind (Abb. 277). Hätte eine verhältnismäßig kleine Spindel einen großen Knäuel und längere Chromosomen zu bewältigen, so würde sich dieses Bild der an einer Halbspindel sitzenden Äquatorialplatte nicht ergeben. Das können wir aus einer geläufigen Erfahrung heraus behaupten. Wir sehen oft Teilungs-

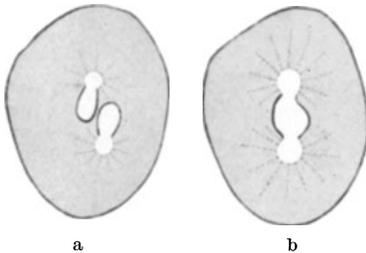


Abb. 278 a u. b. Ei von *Diplogaster longicauda*, stark komprimiert; anormaler Verlauf bei der Drehung und Verschmelzung der beiden Geschlechtskerne. Jeder der beiden Kerne mit einem Centrosom versehen. Man erkennt an der Form der Kerne (a), daß von dem Centrosom aus je eine Halbinsel sich zu bilden begonnen hat, bevor es zur Vereinigung der Kerne (b) kommt. Nach H. E. ZIEGLER (1895).

figuren in somatischen Metazoenzellen, bei welchen der Knäuel einseitig eingedellt ist, während er auf der anderen Seite sich noch korbartig vorwölbt. Dann ist auf der Seite mit der fortgeschrittenen Bewegung bereits eine große Halbspindel angelegt, auf der anderen erst eine kleine. Auf diese Verhältnisse hat REINKE (1900, S. 415) die Aufmerksamkeit gelenkt. Sie beweisen, daß zur Einstellung der Chromosomen gewöhnlich die Ausbildung zweier gleich großer Spindeln gehört, sie beweisen aber auch, daß die spiegelbildlichen Vorgänge zwischen Pol und Äquator nicht immer völlig gleichzeitig, vielleicht auch nicht immer gleich stark ablaufen, und sie beweisen endlich wieder, was hier unter Beweis steht, daß die Chromosomenbewegung mit der

Spindelbildung Hand in Hand geht. Wenn wir den Mechanismus der Bildung einer Metaphasen- oder Kernspindel mit gleichzeitiger Umordnung der Chromosomen auch nicht weiter als bis hierher analysieren könnten, würden wir doch schon jetzt verstehen, warum, wie im beschreibenden Teil festgestellt wurde, die Chromosomen in eine solche Spindel stets eingelagert sein müssen.

Der Vorgang der fortschreitenden Zustandsänderung der Spindelmuttersubstanz und der Verlagerung der Chromosomen hat eine sichere Voraussetzung: das Vorhandensein der Polplasmen. Von ihrem Ort oder genauer von den Grenzen zwischen den Polplasmen und dem Mixoplasma nimmt er seinen Ausgang. Dadurch eben ist er axial gerichtet.

Kann man nach bereits erfolgter Kernauflösung die Polplasmen bzw. die Astrosphären zum Verschwinden bringen, so muß dadurch die Spindelbildung und Chromosomenumordnung verhindert werden. SCHILLER (1909) scheint dies durch Ätherisierung von Copepodeneiern während der Furchungs- oder Reifungsteilungen gelungen zu sein; denn er fand nach der Ätherisierung zuweilen die „in dem bereits membranlos gewordenen Kernplasma“ gelegenen Chromosomen mehr oder weniger unregelmäßig angeordnet und „vielfach zerstreut“ (l. c. S. 570). Auch SAKAMURA (1920) hat nach Chloralisierung pflanzlicher Keimwurzeln in zahlreichen Fällen (siehe seine Abb. 45, 46, 122, 124 u. a.) nach der Kernauflösung zugleich mit dem Ausbleiben von Spindelfasern oder einer Spindelanlage die Chromosomen „ohne bestimmte Ordnung im Plasma zerstreut“ angetroffen (S. 38). Es ist

also sicher möglich, durch äußere Eingriffe auch nach der Kernauflösung noch die Mitose zu hemmen, indem man die Polplasmen zerstört, von denen in SAKAMURAS Bildern auch nicht eine Spur mehr zu sehen ist. Die Chromosomen sind dann gewissermaßen ohne Führung sich selbst überlassen. Dabei können sie sich allerdings bewegen (l. c. S. 40) und in Gruppen zu mehreren zusammenschließen, aber die Bewegungen sind anscheinend regellos und jedenfalls ohne polare Richtung und man kann sicher sagen, daß es ohne gleichzeitige Ausbildung der Spindel auch keine Umordnung der Chromosomen zur Äquatorialplatte gibt. Die Vorgänge an den Chromosomen, besonders ihre Verkürzung, weniger deutlich ihre Längsspaltung gehen aber trotzdem weiter, und besonders schwerwiegend für die Analyse erscheint die von SAKAMURA (l. c. S. 41) ermittelte Tatsache, daß aus dem oder den Chromosomenhaufen dann Kerne rekonstruiert werden können. Wenn sie also nicht durch das Spindelplasma ein ihrer freien Existenz günstiges Medium besitzen, verfallen die Chromosomen bald der Neigung zur Kernbläschenbildung, die sonst bis zur Telophase unterdrückt ist.

Ein besonders klares Beispiel für den notwendigen Zusammenhang zwischen Polplasma und Spindelbildung verdanken wir H. E. ZIEGLER (1898). Wenn derselbe das Ei eines Seeigels nach der Besamung sezerschnürte, daß der eine Teil den Spermakern, der andere den weiblichen Geschlechtskern enthielt, so spielten sich die mitotischen Vorgänge nur an dem männlichen Vorkern in der regelmäßigen Weise ab, weil nur dieser Centrosomen besaß. Der weibliche Kern ohne Centrosomen löste sich zwar auf, aber er bildete seine Membran wieder, ohne daß es zur Spindel gekommen wäre, und dieses Wechselspiel zwischen Auflösung und Neubildung der Kernmembran konnte sich dreimal hintereinander wiederholen. Die „Deutung“, welche ZIEGLER (l. c. S. 279, 287 u. ff.) diesem seinem für die Analyse der Mitose außerordentlich wichtigen Befund gibt, daß nämlich am weiblichen Kern sich zwei Zentren befinden, „welchen aber nicht die volle Teilungskraft gewöhnlicher Zentren zukommt“, da sie zwar imstande sind, „Attraktionssphären zu bilden und den Kern in Mitose überzuführen“, aber die Kernteilung „nicht durchführen“ können, ist indessen nicht stichhaltig und nicht verbindlich. Denn die vermuteten zu schwachen Zentren am weiblichen Kern sind nicht nachgewiesen. Wir entnehmen aus ZIEGLERS Beobachtung lediglich die Tatsache, daß auch ohne Zentren eine in ihrem genaueren Verlauf nicht bekannte Auflösung des weiblichen Vorkerns etwas später als die des männlichen erfolgen kann. Wenn sich der aufgelöste weibliche Kern wieder zum Bläschen rekonstruiert, so ist darin dieselbe Tendenz der Chromosomen zu sehen, die wir oben aus dem gleichsinnigen Verhalten derselben in den chloralisierten Pflanzenzellen SAKAMURAS gefolgert haben. Daß die Kernmembranauflösung nicht gerade an das Vorhandensein von „Sphären“ gebunden ist, wissen wir auf Grund der vergleichenden Betrachtung. Darum ist die allmähliche verzögerte Auflösung des weiblichen Kerns in ZIEGLERS Eiern mit unseren Vorstellungen vereinbar. Wir verlangen für dieselbe lediglich bestimmte Veränderung des Cytoplasmas am Schluß der Prophase in der Umgebung des Kerns, und diese braucht nicht polar lokalisiert zu sein. Immerhin bleibt an diesem Fall auch in bezug auf die Auflösung der Kernmembran noch manche offene Frage. Wenn mit ZIEGLER später WILSON (1901, S. 363) die Auflösung des Eikerns auf einen Anstoß, „to a stimulus effected by the entrance of the spermatozoon“ zurückführen will, so trägt dieser Schluß, wie unsere frühere Analyse ergeben hat (s. S. 300), zu wenig den komplizierten Verhältnissen Rechnung. Kein Zweifel aber besteht darüber, daß das Fehlen der polaren Plasmaveränderung im Bereich des Cytozentrons mit dem Ausbleiben der

Spindelbildung und alles dessen, was aus ihr folgt, in direktem ursächlichen Zusammenhang steht. Das wird sich auch weiterhin noch ergeben, daß der Mangel polarer Plasmaverdichtung zwar noch nicht die Kernauflösung, wohl aber die regelrechte Spindelbildung ausschließt (s. S. 354).

Zur Ergänzung der ZIEGLERSchen Experimente müssen wir in diesem Zusammenhang spätere von WILSON (1901) heranziehen. Hierbei handelt es sich um ätherisierte Seeigeleier nach der Besamung und um alle die mannigfachen Störungen der Kernteilungsvorgänge, welche seit der klassischen Untersuchung O. und R. HERTWIGS (1887) als Folgen der Einwirkung chemischer Agenzien auf tierische Eier bekannt sind. Die Verhinderung der Kernkopulation durch Ätherzusatz zum Seewasser muß zu ähnlichen Erscheinungen führen, wie die mechanische Trennung der Kerne durch eine Schnürfurche. Dies trifft in der Tat auch zu: „in many of my sections the egg-nucleus appears to have given rise to chromosomes, and the nuclear membrane to have faded, without the appearance of an aster or Centrosome“ (l. c. S. 361). Dementsprechend teilt sich auch der Eikern zunächst nicht. Dann aber treten freilich im ätherisierten Ei noch ganz andere Erscheinungen auf als in dem mit dem Eikern ausgerüsteten Plasmabezirk des durchschnürten Eies. Es ist bereits besprochen, daß unter den verschiedensten Einflüssen Cytasteren auftreten können und dies scheint auch hier gegeben, so daß der Eikern später wieder in den Besitz von Zentren und dann zu seiner vollen Teilungsfähigkeit gelangt.

Sind unseren bisherigen Feststellungen zufolge die Spindelbildung und Chromosomenbewegung als die beiden Folgeerscheinungen eines einzigen Prozesses an die Anwesenheit von Polplasmen gebunden, so können wir den fraglichen Prozeß, ohne zuviel zu sagen, auf das Zusammenwirken von Polplasma und Spindelmuttersubstanz zurückführen. So wie diese ihre Umwandlung nicht vollziehen kann ohne die Mitwirkung des Polplasmas, so ist dieses letztere für sich allein auch nicht imstande, einen Spindelkörper zu bilden. Diese notwendige Ergänzung unserer bisherigen Aussagen liefern uns die Beobachtungstatsachen. Aber gerade darauf hat man bisher nicht geachtet, sondern man hat geglaubt, daß, wo immer zwei Zentren einander gegenüberstehen, aufeinander einwirken und auseinanderweichen, sich auch eine Spindel im Cytoplasma müßte ausbilden können. So könnten dann Spindeln ohne Chromosomen, „achrome Spindeln“ (ZIEGLER) zustande kommen. Solche gibt es allerdings, und den Begriff der achromen Spindel wollen wir nicht verloren gehen lassen. Ihm entsprechen stets die Zentralspindel, welche während der ganzen Prophase eine achrome ist, und außerdem gewisse Metaphasenspindeln bei multipolaren Mitosen (s. S. 359). Die Erfahrungen, welche die Zentralspindel betreffen, sind auch schuld daran gewesen, daß man an die Entstehungsmöglichkeit einer Spindel zwischen zwei Zentren ohne Bedenken geglaubt hat. Wenn man aber zwischen der Zentralspindel und der Metaphasenspindel scharf unterscheidet, dann auch die bisher entwickelten Anschauungen über die Entstehung der letzteren anerkennt, so wird man es von vornherein nicht für möglich halten, daß zwischen freien Zentren ohne dazwischen gelegenen, sich auflösenden Kern jemals eine Spindel sich bilden wird. Die Bestätigung dieses aus den voranstehenden Erörterungen abgeleiteten Schlusses durch Tatsachen bedeutet zugleich eine Bestätigung dessen, was über die Bedingungen der Spindelbildung ausgesagt worden ist.

Wenn in einer Zelle bei simultaner Teilung zweier Kerne eine Doppelspindel, d. h. zwei nebeneinander gelegene, entweder parallel oder gegeneinander geneigte vollständige Teilungsfiguren vorliegen (Abb. 244, S. 264), so verbinden

sich die benachbarten Zentren niemals durch eine Spindel miteinander, es kommt nicht zu einer Figur wie beim Tetraster (s. Abb. 284, S. 349), dessen Entstehungsbedingungen eben ganz andere sind. Da dürfen wir ebensowenig zwischen den benachbarten Zentren eine Umbildung des Cytoplasmas erwarten, wie zwischen den Asten mehrerer in ein Ei eingedrungener Spermien (Abb. 258, S. 289).

Nun könnte man sagen, dies seien eben Zentren, welche ihrer Herkunft nach nichts miteinander zu tun haben und demgemäß nicht aufeinander wirken, wie die zueinandergehörigen antipodischen Zentren der gleichen Abstammung. Besonders für die einander benachbarten Sphären verschiedener Teilungsfiguren

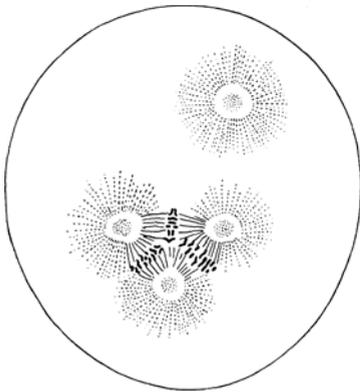


Abb. 279. Dispermes Seeigelei. Eines der vier Centrosomen beteiligt sich nicht an der mitotischen Figur, welche infolgedessen dreipolig ist. Es ist bemerkenswert, daß sich zwischen dem abseits liegenden Centrosom und dem ihm zunächst gelegenen des Triasters keine Spindel bildet.  
Nach M. BOVERI (1903).

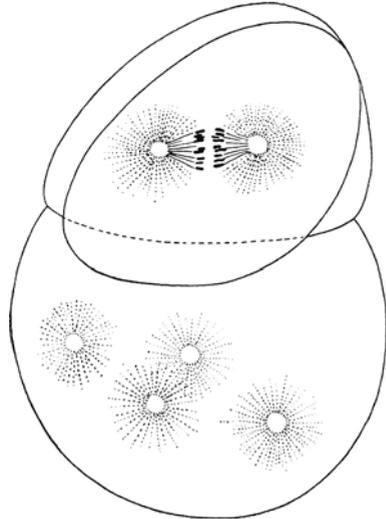


Abb. 280. In der kernlosen Blastomere eines Seeigeleis haben sich gleichzeitig mit den Teilungsschritten der kernhaltigen die Zentren vermehrt. Aber es ist nicht zur Bildung von Spindeln zwischen den Astrosphären gekommen.  
Nach M. BOVERI (1903).

bei der Doppelspindel wäre der Einwand denkbar, daß sie innerhalb ihrer mitotischen Kraftfelder gewissermaßen gebunden und abgesättigt seien und daß deshalb für sie ein Zusammenwirken nicht möglich ist. Das würde aber noch nicht beweisen, daß freie Zentren, Schwesterzentren in erster Linie, nicht auch ohne dazwischengelegenen Kern das Plasma zur Spindel zu formen vermöchten. Aber auch dies ist sicher nicht der Fall. Die eindruckvollsten Beweise hierfür entnehmen wir der Untersuchung M. BOVERIS (1903) über Mitosen bei einseitiger Chromosomenbindung. Schon die aus Abb. 279 hervorgehende Tatsache, daß sich bei den vier im dispermen Seeigelei zur Verfügung stehenden Astrosphären zwischen der einen abseits vom Kern liegenden und der ihr in der Teilungsfigur zunächst gelegenen keine Spindel ausbildet, läßt sich zugunsten unserer Auffassung verwerten. Denn daß die Entfernung zwischen den beiden Zentren hierfür zu groß wäre, kann man sicher nicht behaupten. Der Grund ist vielmehr darin zu suchen, daß die abseits liegende Sphäre nicht an den Kern herangetreten war und daß sich infolgedessen bei der Kernauflösung zwischen ihr und dem Mixoplasma keine Beziehung herstellen konnte. Was aber den zuerst von TH. BOVERI (1897) beschriebenen eigentlichen abnormen

mitotischen Prozeß betrifft, so entstand er im Gefolge der Besamung kernloser Eifragmente eines *Echinus microtuberculatus*-Weibchens mit Sperma von *Strongylocentrotus lividus*. Dabei war der in das kernlose Fragment eingedrungene Spermakern anstatt beiden Tochttersphären seines Zentrums nur einem derselben angelagert, das andere Zentrum, in richtiger Einstellung dem am Kern befindlichen direkt gegenüber und ihm auch völlig gleichend, bewahrte einen gewissen Abstand vom Kern. Warum in diesem Fall der kleine Spermakern nicht von beiden Zentren besetzt werden konnte, läßt sich gut verstehen. Die Astrosphären sind gemäß ihrer Größe und gemäß der vorhandenen Plasmamasse zu einem gewissen maximalen Abstand gezwungen. Den Zwischenraum würde wohl der Kopulationskern ausfüllen, aber der kleine männliche Vorkern müßte bei gleichmäßiger Attraktion von beiden Polen her (Attraktionswirkung des Zentrums s. S. 290) in Schwebelage gehalten werden. Ist die Einwirkung von einer Seite nur um ein geringes größer als von der anderen Seite, so wird der Kern in das Bereich der einen stärkeren Astrosphäre gezogen. So ist es in diesem Falle, was man aus dem Umstand ersieht, daß die Zentren die gehörige Anordnung entsprechend der Zellpolarität der Mitose besitzen, der Kern aber einseitig verlagert ist. Wenn dann der Kern aufgelöst ist, bildet sich nur eine Halbspindel ebenso wie in dem von uns abgebildeten Fall des *Myzostoma*-Eies (Abb. 277, S. 339) gerade so, als ob überhaupt nur eine Sphäre vorhanden wäre. Die andere bleibt völlig wirkungslos, nicht weil sie zum Schwestergebilde keine Beziehung hätte, diese erweist sich im Gegenteil aus Abstand und axialer Opposition beider Sphären, sondern einzig deshalb, weil die Beziehung zum Kern, wir können wohl auch sagen, die direkte Berührung mit dem Kern fehlt.

Da die Chromosomen des Spermakerns somit alle an einen Pol gelangen, und da trotz des abnormen mitotischen Vorgangs die Durchschnürung des Fragmentes erfolgt, so entstehen zwei Blastomeren, von denen die eine kernlos ist, aber das nicht zur Spindelbildung herangezogene Zentrum enthält. Beim zweiten Teilungsschritt der kernhaltigen Zelle bilden sich auch in der kernlosen zwei Sphären, ein Befund, der früher schon herangezogen worden ist (s. S. 301). Diese nehmen ihre mitotische Aufstellung in einer der Spindelachse des kernhaltigen Stückes parallelen Linie, und es bildet sich nach TH. BOVERI auf die Beobachtung des lebenden Objektes gegründeter Aussage auch hier ein Amphiaster. M. BOVERI zeichnet in ihrer Textfigur B (S. 410) zwischen den beiden auffallend nah beieinander gelegenen, ja sich berührenden Sphären die Strahlen etwas lockerer als abseits von der Berührungsstelle und auch etwas stärker, so daß man meinen könnte, dieser Amphiaster ohne Chromosomen enthalte auch eine Spindel. Sie ist aber schon der Zeichnung nach sehr fragwürdig und wenn auch die Beobachtung einwandfrei ist, so ist die etwaige Veränderung der Polradialen innerhalb jener Sektoren der Astrosphären, welche einander berühren, noch keine Spindel. Vollends klar ist aber das Bild M. BOVERI von der zweiten Teilung, bei welcher im kernlosen Stück nur vier freie Sphären vorhanden sind (Abb. 280). Zwischen ihnen ist auch nicht die Andeutung einer Spindel zu sehen. Ebenso isoliert bleiben die noch wiedergegebenen sechs Sphären des folgenden Stadiums.

Man könnte diese Beweisführung insofern der Einseitigkeit zeihen, als sie sich nur auf die Befunde von M. BOVERI stützt und nicht auch auf die früheren von ZIEGLER (1898), bei denen gleichfalls von Blastomeren ohne Kernmaterial mit nur einem Zentrum berichtet wird. An einer früheren Stelle (S. 301) hatten wir sie zugleich mit der entsprechenden eben erwähnten von M. BOVERI in Anspruch genommen, um darzutun, daß der Kern keinen Einfluß auf das Verhalten der Zentren ausübt. In bezug auf die feineren Einzelheiten scheint aber die Untersuchung ZIEGLERS, da sie sich nur auf die Lebendbeobachtung bei entsprechend schwacher Vergrößerung stützt, nicht von demselben Gewicht zu sein, wie

die BOVERIS. Wenn ZIEGLER an der kernlosen Blastomere vorübergehend während der ersten und zweiten Teilung — nicht aber bei den folgenden — eine Spindel zwischen den Sphären darstellt, so können wir darin keine Widerlegung der BOVERISchen Beobachtung erblicken. Es handelt sich übrigens auch nicht um genau die gleiche Entstehung der Kernlosigkeit. Es könnte sehr wohl sein, daß in ZIEGLERS etwas anders gelagertem Fall zwischen den Tochtercentrosomen eine Zentralspindel zur Ausbildung gelangt wäre. Damit haben wir immer zu rechnen. Dies hätte aber mit unserer Beweisführung gar nichts zu tun. Daher ist hier das negative Ergebnis der Untersuchung, der Nachweis des Fehlens einer Spindel zwischen den Zentren, den die Beobachtungen BOVERIS liefern, allein entscheidend.

Wir sehen also in beiden aus der Untersuchung M. BOVERIS geschöpften Tatsachen, der Halbspindel bei der ersten Mitose, und dem Fehlen der Spindel bei den folgenden, Beweise dafür, daß eine Metaphasenspindel nur im Zusammenwirken von Polplasma und Kern bzw. Mixoplasma entstehen kann, und daß eine Spindelbildung *de novo* zwischen freien Sphären aus dem Cytoplasma nicht möglich ist. Diese Erkenntnis rechtfertigt wohl noch einmal die Einführung des Begriffes Mixoplasma; denn die Spindelmuttersubstanz ist nicht Cytoplasma schlechweg, und da der Kern bereits aufgelöst ist, wenn die Spindel entsteht, auch nicht einfach Kernsaft, sondern eben eine neue Substanz aus der Mischung von Kernsaft und Cytoplasma. Mit dieser Substanz zusammen bewirkt das Polplasma die Spindelbildung.

#### β) Die multipolare Mitose und ihre Bedeutung für die Analyse der Spindelbildung.

An dieser Stelle finden die multipolaren Teilungsfiguren (multipolaren Mitosen) ihren Platz bei der Analyse der Kernteilung. Denn es ist nach dem bisher Gesagten wohl verständlich, daß infolge der Aufstellung von mehr als zwei Centrosomen an einem Kern sich auch die Zustandsänderung des Mixoplasmas auf mehrfachen Bahnen von je einem Centrosom in das Innere des präsumptiven Spindelbereichs fortbewegen muß.

Was die Entstehung multipolarer Mitosen betrifft, so sind verschiedene Ursachen für das Vorhandensein mehrerer Centrosomen in einer Zelle zu nennen. Die Verschmelzung von Kernen kann als eine weitverbreitete Ursache vorangestellt werden.

Das Beispiel für die physiologische Kernverschmelzung stellt die Befruchtung dar. Daß bei derselben die Zentren des Eies unterdrückt werden, sichert erst den Ablauf der ersten Furchungsteilung als einer typischen bipolaren Mitose, bei der die Spermiozentren allein zur Geltung kommen. Mit demselben Recht, mit dem man seit der Bekanntschaft mit der Chromosomenreduktion in den Vorkernen diese als ein Mittel gegen die Verdoppelung der Chromosomenzahl auffaßt, kann man die Unterdrückung des Eizentrums als eine Einrichtung bezeichnen, welche der Anwesenheit zweier konkurrierender Zentren und damit der Entstehung multipolarer Teilungen vorbeugt.

Bei Polyspermie gelangen mit einer größeren Anzahl von Spermien ebenso viele Spermiozentren in das Ei. Solange die Polyspermie, wie bei der physiologischen der Selachier (s. S. 263), den eigentlichen Befruchtungsvorgang nicht stört, indem nur ein einziger männlicher Vorkern sich mit dem weiblichen vereinigt, lassen die an die zugehörigen Spermakerne gebundenen überzähligen Zentren den bipolaren Charakter der Furchungsmitose unberührt. Es kommt lediglich zu einer Mehrzahl von bipolaren Teilungsfiguren im Ei. Dieser von uns geschilderte Fall (S. 264) ist das eindrucksvollste Beispiel für das Gegenstück der multipolaren Mitose, welches wir in der Synchronie einer Anzahl selbständiger bipolarer Mitosen in einem gemeinsamen Zellenleibe sehen.

So haben wir auch oben die Doppelspindel bereits in einen Gegensatz zum Tetraster gebracht. Diese Gegenüberstellung ist notwendig, um darauf hinzuweisen, daß multipolare Mitosen sich nur dann einstellen, wenn mehr als zwei Zentren bereits während der Prophase am Kern zur Aufstellung gelangen.

Wenn bei pathologischer Polyspermie mehrere Spermakerne mit dem Eikern verschmelzen und ebenso viele Spermiozentren an dem polyploiden Kopulationskern auftreten, von denen je einer oder je zwei von einem Spermakern abstammen, dann gerät der Kern unter den Einfluß aller dieser Zentren. Das haben zuerst die Experimente von O. und R. HERTWIG (1887) gezeigt und diese Tatsache bildete die Grundlage und den Angriffspunkt für BOVERIS (1907) berühmte Untersuchungen über die pathologische Entwicklung als Folge der Dispermie. Die abnorme Befruchtung führt zu den mannigfachsten Formen der multipolaren Furchungsmitose.

Aber auch in den reifenden Geschlechtszellen, Riesenzellen im Hoden von Proteus [STIEVE (1920)], Archispermatogonien des Frosches mit plurivalenten Riesenkernen [F. LEVY (1923)] und in somatischen Zellen (z. B. Riesenzellen des Knochenmarks und der fetalen Säugetierleber [KOSTANECKI (1892), F. LEVY (1921a)] kommt die Verschmelzung mehrerer Kerne nach vorausgegangenen Kernteilungen ohne folgende Durchschnürung des Zellenleibes vor. [Über den etwaigen Grund, warum die Kernverschmelzung in plurinucleären Zellen einmal eintritt, das andere Mal ausbleiben kann, was die multiplen bipolaren Mitosen beweisen, hat sich F. LEVY (1920, S. 140) geäußert.] Wenn nach der Kernverschmelzung ein Synkaryon wieder in die Mitose eintritt, so können statt eines Zentrums, wie bei der typischen Mitose, alle vorhandenen Zentren aktiviert werden und zur Einstellung gelangen.

Dieselbe Wirkung wie die Kernverschmelzung könnte für eine folgende Mitose auch die Vereinigung ganzer Zellen haben. Aber man wird trotz OSCHMANN'S (1914) merkwürdiger [von LOEWENTHAL (1922) richtig gestellter] Angabe, daß bei *Tubifex bavaricus* die Eizellen durch Verschmelzung von Oocyten entstehen, doch mit GRÄPER (1914) die Verschmelzung ganzer Zellen für einen Vorgang halten, der mit dem Untergang wenigstens einer der beiden sich vereinigenden Zellen verbunden ist und nach welchem eine mitotische Vermehrung des Verschmelzungsproduktes nicht in Frage kommt.

Neben der Kernverschmelzung kann auch die mehrfache Teilung der Zentren pluripolare Mitosen veranlassen. Eine Vermehrung der Centriolen weit über die Zweizahl hinaus ist möglich. Wenn HEIDENHAIN (1907, S. 316), auf dessen Zeugnis wir uns berufen, von einer „Potenz der Mehrfachteilung normaler Zentren“ spricht, so möchten wir nach den Erhebungen über die Abhängigkeit der Zentrenaktivität vom Cytoplasma allerdings den Begriff der „Potenz“ der Zentren nur mit einem gewissen Vorbehalt anwenden. Es könnte sich doch auch um eine besondere Einwirkung von seiten des Cytoplasmas handeln, welche die Mehrfachteilung der Zentren erzwingt. Die Zentren selbst könnten hierbei sehr wohl „normal“ sein. Auf diese Anschauung verweisen auch die Erfahrungen, die wir sogleich mitteilen werden und die nicht so sehr von einer „Potenz“ als von einem pathologischen Geschehen an den Zentren Kunde geben. Wenn es sich aber um eine spontane Mehrfachteilung von Zentren handeln sollte, so wäre kaum ein besonderer Nachdruck auf die Bezeichnung „normal“ zu legen, da solche Zentren die Begleiterscheinung einer Vermehrung der betreffenden Zellen sind, die zum Untergang oder wenigstens zur Entartung der Abkömmlinge führt. Die merkwürdige Angabe von LAUCHE (1913), daß die aus mehrpoligen Mitosen der Spermatogonien regenerierender Froschhoden stammenden Geschlechtszellen zu normalen Spermien werden, scheint der Nachprüfung zu bedürfen.

Es ist wahrscheinlich, daß die multipolaren Mitosen krankhaft veränderter Zellen bei der Entzündung [GALEOTTI (1893) u. a.] und besonders beim Wachstum maligner Tumoren [v. HANSEMANN, KROMPECHER (1895), BORST (1924), B. FISCHER-WASELS (1927, S. 1410), RÖSSLE (1928, S. 317) u. a.] auf einer derartigen „Wucherung“ der Zentren infolge von pathologischen Vorgängen in Zellenleibe beruhen. In diesem Zusammenhang ist daran zu erinnern, daß BOVERI (1914) in dem Auftreten multipolarer Mitosen sogar die eigentliche Ursache für die Entstehung der Krebszelle vermutet hat [zu dieser Hypothese siehe F. LEVY (1916) und TEUTSCHLÄNDER und SCHUSTER (1926)].

In der Geschichte unserer Kenntnis über die multipolaren Mitosen spielen die Mitosen der malignen Tumoren eine entscheidende Rolle. Die erste Mitteilung über die simultane Verteilung des Kerns einer Epithelzelle der DESCHEITSchen Membran der Froeschcornea von EBERTH im Jahre 1876 wurde weder von FLEMMING, noch von STRASBURGER anerkannt. Als aber ARNOLD (1879) beim Studium menschlicher Geschwülste Teilungsfiguren mit drei und vier Spindeln zeigen konnte, die nicht wie die zuerst beobachteten Figuren Telophasen-, sondern Metaphasenstadien waren, da mußte STRASBURGER (1880), der die Existenz solcher Mitosen „kaum für möglich“ gehalten hätte, zugeben, daß hier „die Möglichkeit einer wirklichen Dreiteilung des Zellkerns“ vorliegt. Einen bedeutenden Fortschritt stellten dann die Arbeiten von MARTIN (1881), KOSTANECKI (1892) und KROMPECHER (1895) dar, von denen die letztere wegen der eingehenden räumlichen Analyse der komplizierten Teilungsfiguren bis heute ihren Wert behalten hat. Inzwischen war durch die erwähnte experimentelle Arbeit der Brüder HERTWIG das kausale Verständnis für die multipolaren Mitosen eröffnet worden.

Daß sich krankhafte Veränderungen der cellulären Prozesse gerade auch im Auftreten multipolarer Mitosen äußern, ist eine geläufige Tatsache. Neben anderen Abweichungen vom typischen mitotischen Geschehen läßt sich die in bezug auf die Verteilung der Chromosomen am schwersten wiegende Störung durch mannigfache schädigende Einwirkungen: niedrige Temperaturen [SALA (1895)], Narcotica, darunter die Mittel zur künstlichen Entwicklungserregung [WILSON (1891)], Gifte, besonders Ätzgifte [KORNFELD (1924)], Röntgenstrahlen [ALBERTI und POLITZER (1924)] u. a. hervorrufen. Jedoch kann man wohl in der Beurteilung der Art einer durch äußere Einwirkung gesetzten Störung nicht vorsichtig genug sein, da die fixierten Mitosenstadien selten einen zum sicheren Urteil hinreichend klaren Einblick in die feineren Verhältnisse gewähren. Es sind zweifellos oft Mitosen nach Röntgenbestrahlung und Gift- oder Temperaturschädigung für multipolare gehalten worden, die durch Ablenkung von Chromosomen während der Anaphase und durch Teilkernbildung solchen lediglich äußerlich ähnlich waren. Hierüber geben die Untersuchungen von ALBERTI und POLITZER (1924a, S. 101) Auskunft. Dieselben Autoren zeigten auch (1924b, S. 301), daß multipolare Mitosen nach Röntgenbestrahlung nicht so häufig sind, wie man nach den Angaben im Schrifttum meinen könnte. In den 500 bestrahlten Corneen von Amphibien fanden sich nicht mehr als sieben echte multipolare Kernteilungsfiguren. Dabei sind die genannten Untersuchungen in der Tat diejenigen, auf welche sich das Urteil in erster Linie stützen sollte, da hier an dem cellulär so wohlbekannten und so einzig günstigen Material vom Salamander- und Tritonhornhautepithel die Nachwirkungen der Röntgenbestrahlung von einem geschulten Beobachter geprüft worden sind. Von der hier geschaffenen Basis aus ließen sich dann die schwieriger zu deutenden Mitosenbilder von Säugetierzellen und von menschlichen (für deren Brauchbarkeit das bei der Frage nach der Chromosomenzahl über die Konservierung Gesagte gilt) sicherer beurteilen. Daß unter pathologischen Verhältnissen auch die Kernverschmelzung eine nicht zu unterschätzende Rolle für die Entstehung atypischer und pluripolarer Mitosen spielen wird, steht außer Zweifel. Sie tritt z. B. (als Spätwirkung einer Chromatinschädigung nach Radiumbestrahlung der Spermien) während der Furchung des mit einem

bestrahlten Spermium befruchteten Eies auf, und macht sich in Riesenkernen und multipoligen Mitosen bemerkbar [F. ALVERDES (1921, S. 393)]. Auch für die Carcinomzelle ist ihre Entstehung infolge von Kernverschmelzung von ROTTER (1921) oder infolge einer „illegalen Zellbefruchtung“ [s. FISCHER-WASELS (l. c. S. 1412)] erwogen worden. Wir sind jedoch noch allzu weit entfernt von dem Verständnis solcher atypischer Vorgänge wie der Mehrfachteilung des Centrosoms oder der Kernverschmelzung und ihrer Folgen, als daß wir beurteilen könnten, was bei solchen Störungen der Mitose Folge und was Ursache pathologischen Geschehens an den Zellen ist. Daß es sich weder bei den multipolaren Mitosen, noch bei anderen atypischen Mitosen nicht um Veränderungen handelt, die für einen bestimmten krankhaften Prozeß spezifisch

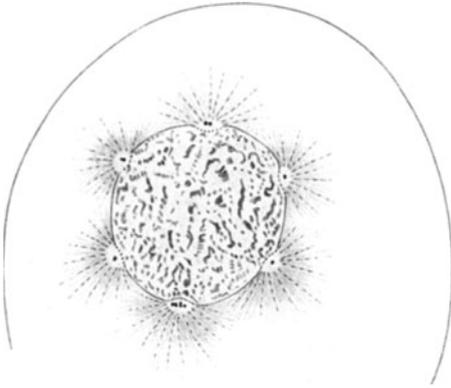


Abb. 281. Riesenkern eines ätherisierten Eies von *Toxopneustes variegatus* (Seeigel) mit 16 Centrosomen; die aus drei aufeinanderfolgenden Schnitten rekonstruierte Figur zeigt 6 Centrosomen, die übrigen liegen in den anderen Schnitten der Serie. Nach E. B. WILSON (1901).

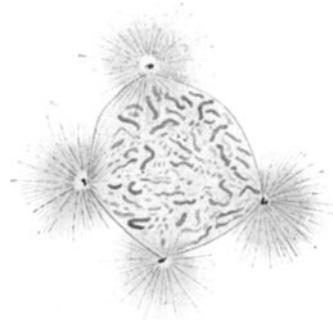


Abb. 282. Vier Aster aus einem Octaster in einem ätherisierten Ei von *Toxopneustes*. Nach E. B. WILSON (1901).

sind, das wissen wir [TEUTSCHLÄNDER und SCHUSTER (l. c. S. 207)], und das geht wohl auch aus dem Zusammenhang, in den sie hier gestellt sind, ohne weiteres hervor. Notwendig aber erscheint es, zugleich mit den noch verständlichen Abweichungen vom regelmäßigen Mitosenablauf auch die Berichte über ursächlich ungeklärte ebensolche oder ähnliche, spontane oder künstlich hervorgerufene im Auge zu behalten, damit wir auch dieses Beobachtungsmaterial früher oder später verwerten, und umgekehrt für dasselbe in praktisch medizinischer Hinsicht brauchbare Erklärungen liefern können.

Die Erscheinungen der multipolaren Mitose können auf einige wenige Typen zurückgeführt werden, welche den häufigen Fällen entsprechen, und von denen aus sich auch die verwickelten Kernbilder verstehen lassen. Den Ausgangszustand sollen Riesenkern im Echinodermenei veranschaulichen, welche nach Ätherisierung durch Verschmelzung von Furchungskernen entstanden waren. Die eine unserer Abbildungen (Abb. 281), auf welcher von den vorhandenen 16 Centrosomen nur 6 wiederzugeben sind, zeigt dieselben am geschlossenen Kern, während die andere (Abb. 282) mit 4 Centrosomen im Schnitt das folgende Stadium darstellt, bei dem die Spindelbildung beginnt. So sind im einfachsten Fall 3, dann 4 und wie unsere Beispiele zeigen, auch bedeutend mehr Centrosomen am Kern vorhanden. Ihre Zahl läßt sich jeweils aus der Entstehungsweise der atypischen Mitose verstehen. Bemerkenswert ist das offenkundige Streben der Zentren, gleiche Abstände voneinander zu gewinnen und zu bewahren, ein weiteres Zeugnis für die gegenseitige Abstoßung der Sphären.

Sind 3 Centrosomen vorhanden, so kann demnach nur eines derselben den Kernpol besetzen, die beiden anderen etwa aus einer überzähligen Teilung hervorgegangen, müssen den eigentlichen Gegenpol freilassen und im gleichen Abstand von ihm verharren. Bei 4 Zentren wären sonach die dem betreffenden Kern bei der typischen zweipoligen Mitose zukommenden Pole beide unbesetzt für den Fall, daß es sich um eine überzählige Teilung der zu diesem einen Kern gehörigen Zentren handelt. Ist die Anwesenheit mehrerer Zentren Folge von Kernverschmelzung, so hat eine derartige Beziehung der atypischen mehrfachen präsumtiven Spindelachsen zur Kernachse natürlich keinen Sinn.

Seit ARNOLD bezeichnet man die verschiedenen Stufen der multipolaren Mitose als Triaster, Tetraaster usw., wobei für uns die

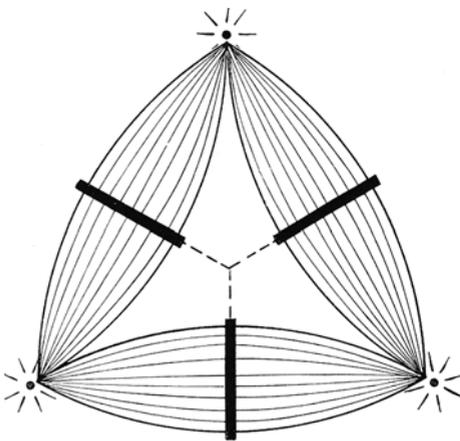


Abb. 283. Schema des Triasters mit eingezeichneten Chromosomenplatten.

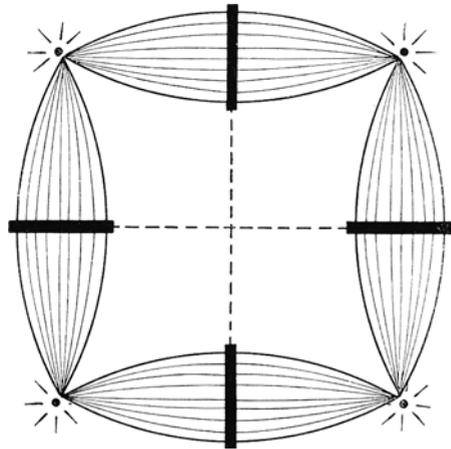


Abb. 284. Schema des ebenen Tetrasters mit eingezeichneten Chromosomenplatten.

Anzahl der vorhandenen Zentren und Astrosphären für die Bestimmung maßgebend sind, während man ursprünglich die multipolaren Mitosen an den charakteristischen Bildern der Mutter- oder Tochtersterne zuerst kennen gelernt und wohl in Fortbildung der FLEMMINGSchen Bezeichnungen Monaster und Dyaster diese Ausdrücke auf die drei- oder vierstrahlige Anordnung der Chromosomen in der Metaphase und auf die Anzahl der Tochtersterne bezogen hat. Diese Bezeichnungen werden für multipolare Mitosen von Säugetierzellen in der Regel maßgebend sein, weil hier wegen des fehlenden Nachweises der Centrosomen, besonders während der Prophase, erst beim Auseinanderweichen der Chromosomen die Anzahl der Teilungspole deutlich erkennbar wird. In Anbetracht dessen aber, daß die Bezeichnungen schon für die Prophase Geltung haben sollen, und weil in komplizierten Fällen bei Störungen des Teilungsablaufes wohl nicht immer alle Zentren auf die Verteilung der Chromosomen Einfluß haben müssen, dürfte die andere Bezugnahme auf die Anzahl der Pole bzw. Centrosomen, die sich ohne besondere Auseinandersetzung im Schrifttum eingebürgert hat, die maßgebende sein.

Zur Ergänzung der genannten Bezeichnungen können in ganz eindeutiger Weise die multipolaren Mitosen im Gegensatz zur normalen dizentrischen auch als tri-, tetra- bis polyzentrische Mitosen angesprochen werden [so bei BOVERI (1907, S. 27)].

Die Verbindungslinien zwischen den Zentren sind auch bei der multipolaren Prophase präsumtive Spindelachsen; denn es entsteht in der Regel zwischen

je zwei Zentren eine Metaphasenspindel. Der Triaster (Abb. 283) bietet also auf dem Metaphasenstadium drei die Seiten eines gleichschenkligen Dreiecks bildende Spindeln, das Kreuz des Tetrasters in einfachster Ausprägung deren vier, welche zur quadratischen Figur angeordnet sind (Abb. 284).

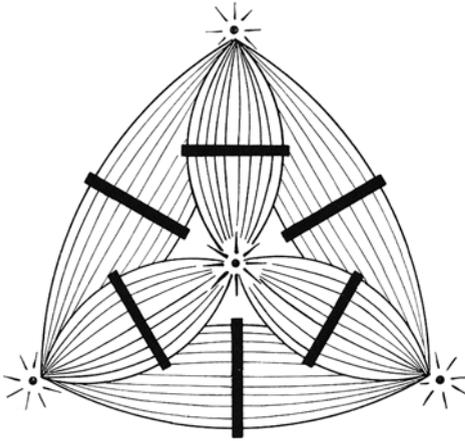


Abb. 285. Schema des tetraedrischen Tetrasters mit eingezeichneten Chromosomenplatten.

darstellen; denn eine solche, obgleich während der Stadien der Wirksamkeit der einander abstoßenden Zentren unmöglich, scheint unter besonderen Bedingungen doch vorzukommen [O. u. R. HERTWIG (1887, S. 151)]. Beim Tetraster haben wir den gezeigten Typus als ebenen Tetrastertypus [BOVERI

Jedoch sind schon in diesen Fällen Varianten möglich. So kommt neben dem gezeigten geschlossenen Triaster auch ein offener Triaster vor [F. LEVY (1923, S. 155)], bei welchem eine Seite des Dreiecks offen ist, die beiden vorhandenen Spindeln einen Winkel miteinander bilden. Nach der Art der Entstehung der Spindeln, von der wir sprechen werden, müssen die offenen Triaster sehr selten sein. Wir finden eigentlich nur bei HERLA (1894, s. seine Abb. 77 u. 78) atypische Teilungsfiguren „bivalenter“ Ascarideneier, welche diesem Typus anzugehören scheinen. Es könnten sich unter der Form eines offenen Triasters aber auch Doppelspindeln mit nachträglicher Verschmelzung zweier Pole

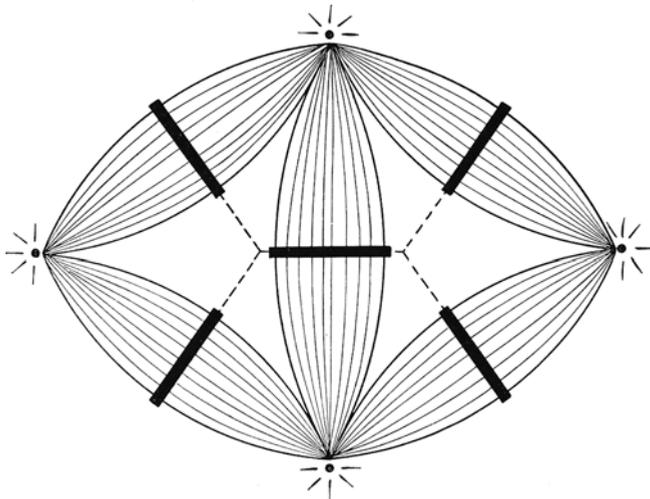


Abb. 286. Schema des gekreuzten Tetrasters mit eingezeichneten Chromosomenplatten.

(1897, S. 10)] vom tetraedrischen Tetrastertypus zu unterscheiden (Abb. 285). Er ist dadurch gekennzeichnet, daß die vier Pole zu den Ecken eines Tetraeders angeordnet sind. Nach F. LEVY (1923, S. 143) überwiegen bei multipolaren Mitosen der Metazoen die Tetraeder über die „Rechtecke“;

wogegen KÜHN (1921) bei Amöben stets die letzteren sah, wahrscheinlich weil er die pluripolaren Mitosen durch Pressung der Tiere hervorgerufen hat. Schließlich können im ebenen Tetraster die Spindeln einen Rhombus begrenzen, in dessen kürzerer Diagonale eine fünfte Spindel ausgebildet ist: gekreuzter Tetrastertypus (Abb. 286). Nach KROMPECHER (l. c. S. 231) kommt diese Form der Vierteilung „bedeutend häufiger“ vor als der einfache Tetraster.

Vorausgesetzt, daß jede dieser Spindelbildungen gleichwie die typische einen Teil der vorhandenen Chromosomen — nach Kernverschmelzung handelt es sich stets um ein mehrfaches der diploiden Chromosomenzahl (s. S. 182) — in Bewegung setzt und zu ihrer Chromosomenplatte macht, wird für jeden der genannten Typen auch die zugehörige Anordnung der Metaphasenchromosomen eine bestimmte sein müssen. Beim Triaster haben wir drei Chromosomenplatten, welche zusammen eine dreistrahlige Figur bilden („der Dreistrahl“ KROMPECHERS von 120° Schenkelweite bei ganz symmetrischer Figur, Abb. 283), beim ebenen Tetraster stehen sie in Kreuzform aufeinander („das Kreuz“ KROMPECHERS, Abb. 284), beim gekreuzten Tetraster bilden von den fünf Muttersternen je zwei einen Winkel miteinander, während der fünfte die einander zugekehrten Scheitel dieser Winkel verbindet (Abb. 286).

Beim vollausgebildeten Tetraeder mit seinen 6 Spindeln endlich werden je 3 Chromosomenplatten in einer Ebene liegen und beim Aufblick auf die Spitze seiner Pyramide miteinander alternieren. Diese Angaben, mit Ausnahme der letzten von KROMPECHER stammend, sind natürlich schematisch, aber sie bieten, wie KROMPECHERS Vorgehen gezeigt hat, eine brauchbare Handhabe zum Verständnis der natürlichen Teilungsfiguren. Auch die komplizierten Fälle mit mehr als vier Zentren lassen sich aus diesen Vorstellungen heraus unschwer entziffern. Wir begnügen uns damit, auf die außerordentlich regelmäßige pluripolare Furchungsmitose des polyspermen Seeigeleies der Abb. 287 hinzuweisen, welche die Aufsicht auf eine im ganzen die Form einer plattgedrückten Kugel ausmachende Figur darstellt, zu welcher man sich nach der HERTWIGSchen Beschreibung (l. c. S. 18) noch eine untere Hälfte mit einer zweiten Spindelrosette hinzudenken muß; es liegt also ein Oktaster mit 18 Spindeln und ebenso vielen Chromosomenplatten vor.

Der Verlauf der multipolaren Mitosen ergibt sich aus der Analyse der Chromosomendiakinese (Abb. 288 bis 291).

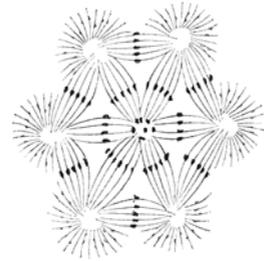


Abb. 287. Multipolare Kernteilungsfurung eines Seeigeleies, das 10 Minuten in einer Nikotinlösung (1 : 200) gelegen hatte und nach 3 Stunden 10 Minuten abgetötet worden war. Weitere Angaben im Text. Nach O. und R. HERTWIG (1887).

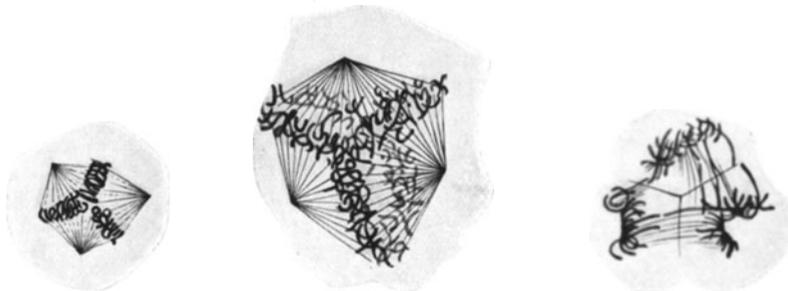


Abb. 288 a

b

Abb. 289.

Abb. 288 u. 289. Triaster im Stadium der Metaphase, Anaphase und Telophase. Nach E. KROMPECHER (1895).

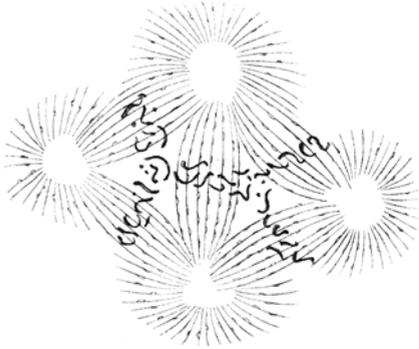


Abb. 290. Multipolare Kernteilungsfigur im Stadium der Metaphase eines Seeigeleies, das  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach Vornahme der Besamung 20 Minuten in einer 0,05%igen Chininlösung gelegen hatte und 1–2 Stunden nach Herausnahme aus der Chininlösung abgetötet wurde. Nach O. und R. HERTWIG (1887).

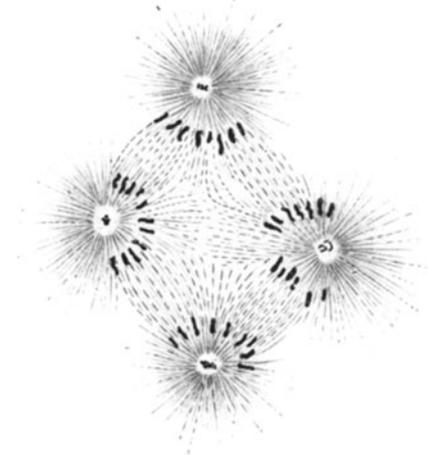


Abb. 291. Vier Aster von einem symmetrischen Octaster; Anaphase, offenbar hervorgegangen aus einem Zustand wie ihn die Abb. 282 wiedergibt. Nach E. B. WILSON (1901),

In diesem Kapitel, wo die Entstehung der Metaphasenspindel den Gegenstand der Erörterung bildet, haben wir zu fragen, welche Bedeutung den multipolaren Mitosen für diesen Teil unserer Analyse zukommt. An sich bilden die vorgeführten Tatsachen eine Bestätigung dessen, was aus den typischen Verhältnissen abgeleitet worden ist. Spindelbildung und Chromosomenbewegung zum Äquator sind ein einheitlicher Vorgang, der von der Stelle des Polplasmas und im Falle der multipolaren Mitose vom Ort sämtlicher Centrosomen aus das Mixoplasma ergreift. Keine der gezeigten Spindeln hat eine andere Entstehung. Die multipolaren Mitosen sind also Varianten des Typus der Mitose mit der Metaphasenspindel. Aus der Schilderung ihres Zustandekommens geht ferner hervor, daß sie an den Metazoentypus dieser Art von Mitose, nämlich an den Typus mit Metaphasenspindel und Zentren gebunden sind. Denn nur wo Zentren, d. h. selbständige sich von Mitose zu Mitose erhaltende Zellorgane vorhanden sind, deren Aktivierung und Einstellung den allgemeinen Vorgang der Polplasmabildung beherrschen, kann mit ihrer Vermehrung zugleich eine Vermehrung der Teilungspole einhergehen.

Wo es keine Zentren gibt, da ist dieser Vorgang nicht denkbar und wir können solche multipolare Mitosen bei Pflanzenzellen demnach nicht erwarten. Kernverschmelzung, die wir in tierischen Zellen als die eine Hauptursache der multipolaren Mitosen kennen gelernt haben, findet man in Pflanzenzellen z. B. bei der typischen Entwicklung des Endosperms einiger Pflanzen normalerweise [s. die eingehende Besprechung dieses Gegenstandes bei TISCHLER (1922, S. 461–520)]. Künstlich lassen sich bei Pflanzenzellen durch chemische Agenzien Kernverschmelzungen leicht herbeiführen [NĚMEC (1910), SAKAMURA (1919)]. Aber während bei tierischen Zellen, weil sie ebenso viele Zentren bzw. Zentrenpaare wie Kerne enthalten, die Kernverschmelzung fast immer multipolare Mitosen zeitigt, ist von diesem Zusammenhang bei den Zellen höherer Pflanzen keine Rede<sup>1</sup>. Es ist außerordentlich

<sup>1</sup> Es ist selbstverständlich, mag aber hier eigens angemerkt werden, daß die Kernverschmelzung in tierischen Zellen nicht unbedingt eine multipolare Mitose herbeiführen

bezeichnend, daß dagegen bei Algen (*Fucus*), welche Centrosomen besitzen, durch Mehrfachbefruchtung die Spindeln ebenso dreipolig und vierpolig werden

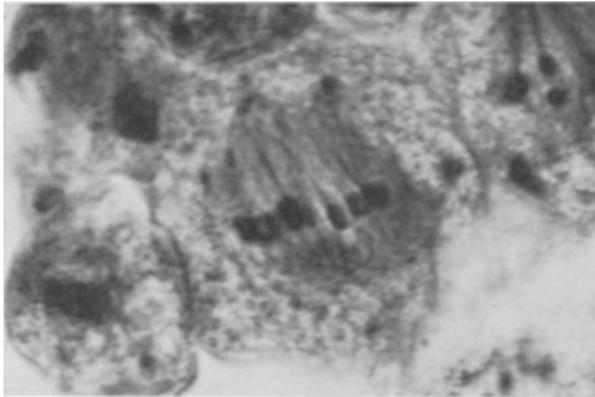


Abb. 292. Riesenspermatocyte von *Oedipoda*. Es sind zwei besonders an dem einen Pol deutlich getrennte Spindeln im Gefolge einer Kernverschmelzung entstanden. Alle vier Zentren scheinen vorhanden zu sein. Trotzdem liegt hier kein Tetraster vor, sondern eine Zwillingsspindel (s. die Anmerkung unten). Phot. F. SKELL, Zeiß Apochr. 8 mm Komp. Ok. 12,5 mm, Balgl. 75 cm.

wie in den polyspermen Seeigeleiern [YAMANOUCHI (1909)]. Der Zusammenhang ist mit Händen zu greifen. Diesen Aussagen wird man entgegenhalten, daß auch bei Pflanzenzellen multipolare Spindeln oder wenigstens die multipolare Anlage der Spindel nicht selten beschrieben worden sind; für die herotypischen Mitosen der Pflanzen ist es geradezu bezeichnend, daß die Spindel derselben anfangs ausgesprochen „multipolar polyarch“ ist [NĚMEC (1898), TISCHLER (1922)].

Dieser Ausdruck von STRASBURGER (1900) besagt, daß die zahlreichen um den Kern herum entstandenen „Pole“ keinerlei Tendenz zeigen, sich zu zwei Hauptpolen zu vereinigen. Dagegen kann man von pluripolaren diarchen Spindeln sprechen, wenn diese Tendenz zutage tritt. Apolar endlich nannte STRASBURGER Spindeln, die keine Zentrierung aufweisen. (Diese Bezeichnungen treffen zwar, wie wir sogleich sehen werden, einen beachtenswerten Unterschied, aber im Hinblick auf die von uns vertretenen allgemeinen Gesichtspunkte erscheint es als eine Erschwerung des Verständnisses, wenn man die Zentrierung oder ihr Fehlen zum Unterscheidungsmerkmal zwischen polar und „apolar“ macht.)

Wir können in bezug auf die Entstehung der pluripolaren Spindeln bei pflanzlichen Gonocyten mit großer Wahrscheinlichkeit einen Zusammenhang aufdecken, wenn wir uns daran erinnern, daß zuweilen bei Pflanzenzellen und gerade bei

muß. Vielmehr könnte wie bei der physiologischen Kernverschmelzung, der Befruchtung, eines der beiden Zentren unterdrückt werden, oder es könnte die Zweiteilung der Zentren unterbleiben. Für eine der beiden Möglichkeiten sprechen u. a. die Beobachtungen von R. H. BOWEN (1922) über Verschmelzung von Spermatocyten mit nachfolgenden abnormen Mitosen. Aber selbst wenn die beiden Zentren erhalten bleiben und sich auch teilen, kann immer noch ganz ähnlich wie bei manchen Eikernen lediglich eine Zwillingsspindel zustande kommen. Dies scheint in dem Fall gegeben, der oben abgebildet ist (Abb. 292).

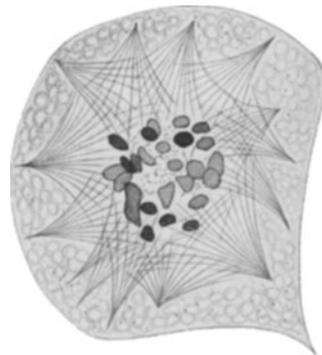


Abb. 293. Sporenmutterzelle von *Equisetum limosum*. Prophase, die Kernwand ist vollständig geschwunden, multipolare Anlage der Spindel in Form von zahlreichen in den Kernraum eindringenden „Fadengruppen“. Nach W. J. V. OSTERHOUT (1897). Das der Bildung dieser Fadengruppen unmittelbar vorausgehende Stadium entspricht dem in Abb. 272, S. 327 wiedergegebenen.

Pollenmutterzellen keine polare Ansammlung des Cytoplasmas durchgeführt, sondern nur eine Schichtung im Zellenleibe erreicht wird (Abb. 272). Das genügt, wie wir fanden, wohl zur Kernauflösung, aber diese vorbereitende Zustandsänderung des Cytoplasmas entspricht nicht den Voraussetzungen für die Bildung der Metaphasenspindel, welche wir im Zusammenwirken von Polplasma und Mixoplasma erkannt haben. Wenn das entsprechend beschaffene, aber in der Form einer perinucleären Schicht weniger konzentrierte Cytoplasma zwar qualitativ denselben, aber einen schwächeren und nicht lokalisierten Effekt zusammen mit dem Mixoplasma hervorbringt, dann wird die der Spindelbildung entsprechende Zustandsänderung allseitig von der Kernoberfläche aus in den Kernbereich herein erfolgen, die Chromosomen werden, wenn auch nicht so energisch, nach innen verlagert und das fixierte Bild ist das einer pluripolar polyarchen Spindelbildung. Man kann diesen Vorgang auch

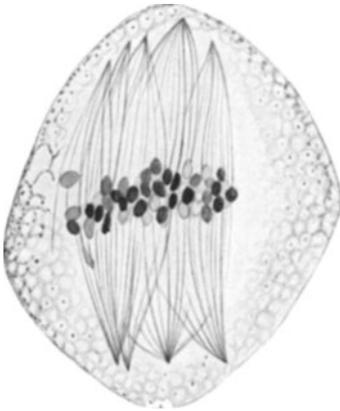


Abb. 294. Objekt wie Abb. 293. Die „Fadengruppen“ sind jetzt in zwei einander gegenüberliegenden Abteilungen angesammelt. Nach W. J. V. OSTERHOUT (1897).

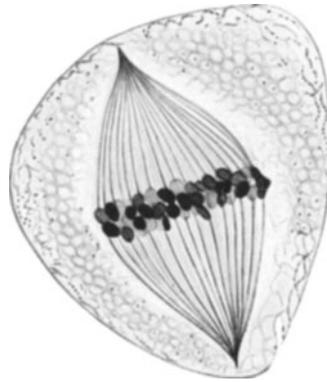


Abb. 295. Objekt wie vorausgehende Abb. 293. Durch Verschmelzung der zusammenrückenden „Fadengruppen“ ist eine zweipolige Spindel entstanden. Nach W. J. V. OSTERHOUT (1897).

künstlich bei Zellen verursachen, welche regelmäßig eine bipolare Spindel ausbilden, wenn man etwa durch Chloroformdämpfe die Bildung der Polplasmen unmöglich macht oder schon gebildete Polplasmen zerstört [NĚMEC (1899)]. Solche Experimente sprechen sehr zugunsten unserer Auffassung.

Der multipolare Zustand ist hier aber meistens nur ein vorübergehender. Die gewissermaßen vorzeitig, d. h. bevor die Voraussetzung zur Spindelbildung gegeben war, angelegten Bildungen, die man nach dem fixierten Präparat auch als Fadengruppen bezeichnet hat, bilden durch Zusammenrücken und Verschmelzung zuerst eine polyarch bipolare und dann eine zweipolige Spindel (Abb. 293–295). Auch ohne nähere Auseinandersetzung wird man diese multipolaren Spindeln mit den pluripolaren Teilungsfiguren der Metazoenzellen nicht auf eine Stufe stellen wollen. Es besteht hier nur eine äußerliche Ähnlichkeit und die allmähliche Herstellung des typischen Zustandes hat gar kein Seitenstück in der tierischen Mitose. Man kann höchstens erwägen, ob die multipolaren pflanzlichen Spindeln von der gezeigten Art irgendwie mit dem „Ordenssternstadium“ gewisser Spermkerne in den mit chemischen Agenzien behandelten Eiern [O. u. R. HERTWIG (1887, S. 54)] etwas gemein haben, weil auch dort Centrosomen fehlen und die Teilungsfigur keineswegs symmetrisch wie bei den mehrfachen Spindeln gestaltet ist, sondern eher wie diese pflanzlichen Spindelanlagen lediglich mehrzipflig und unregelmäßig erscheint.

Es handelt sich bei den mehrpoligen Spindeln der Pflanzenzellen wohl, wie angedeutet wurde, um eine zeitliche Unstimmigkeit zwischen dem Beginn einer der Spindelbildung entsprechenden Zustandsänderung des Mixoplasmas und der Herstellung von Polplasmen. Erst wenn die dizentrische Umordnung des Cytoplasmas nachgeholt wird, kommt hier die bipolare Spindel zustande. Diese letztere Vorstellung ist natürlich nur auf Analogieschlüsse aufgebaut unter Zugrundelegung einerseits der typischen Vorgänge und andererseits der mangelnden bipolaren Plasmaverdichtung gerade in den Fällen „multipolarer Spindeln“ in Pflanzenzellen. Es dürfte aber immerhin zur Klärung der schwebenden Fragen beitragen, wenn der Unterschied zwischen den multipolaren Mitosen der Metazoen und den „multipolaren Spindeln“ der Pflanzenzellen einmal betont wird, was bisher nicht geschehen ist. Daß es in seltenen Fällen auch bei den Zellen höherer Pflanzen zu echten multipolaren Mitosen kommen kann, würde von vornherein nicht geleugnet werden können; denn es genügte hierzu die Bildung von mehr als zwei Ansammlungen von Polplasma, und daß dies nicht möglich sein sollte, kann man nicht behaupten. In der Tat kommen im Endosperm mancher Pflanzen „dreipolige Spindeln“ vor, die ganz dem gezeigten Triastertypus entsprechen [TISCHLER (1922, S. 452)].

Wir haben früher darauf hingewiesen, daß die ohne Zentren sich vollziehende Polplasmaansammlung in Pflanzenzellen vielleicht auch mit der Zusammenordnung derselben in Reihen und dem damit verbundenen axialen Flüssigkeitszustrom während der Prophase ursächlich zusammenhängt. Es ist nur folgerichtig zu vermuten, daß das Fehlen der Polplasmen und die Unfähigkeit, sogleich eine bipolare Spindel zu bilden, möglicherweise auf der Abwesenheit dieser äußeren Bedingungen beruht. So meint auch NÉMEC (1898, S. 4), daß „auf die polyzentrische und radiäre Ausbildung der Figur im sporogenen Gewebe, resp. in den Sporen- und Pollenmutterzellen das relative Freiwerden dieser Zellen vom umgebenden Gewebe nicht ohne Einfluß bleibt“. Wir dürfen in dieser Bemerkung eine wertvolle Bestätigung unseres Gedankenganges sehen.

Der Nachweis, daß die multipolaren Mitosen dem Typus der Mitose mit Metaphasenspindel und Zentren angehören, den die Aussonderung der sog. multipolaren Spindeln in den Zellen der höheren Pflanzen abgerundet hat, wäre noch unvollständig, wenn wir der naheliegenden Frage hier nicht wenigstens gedenken wollten, ob nicht auch die Zentralspindeln unter Umständen mehrpolig sein können. Dies ist nicht undenkbar, wenn nämlich von den beiden Zentren, zwischen welchen sich eine solche Spindel bildet, das eine oder beide frühzeitig eine Verdoppelung erfahren würden. Es sind indessen keine derartigen Fälle bekannt und wir brauchen mit der entfernten Möglichkeit daher nicht zu rechnen, daß das Metaphasenstadium einer mehrpoligen Mitose auch aus mehrpoligen Zentralspindeln bestehen könnte. Auf dieser Stufe wäre die sichere Unterscheidung eines solchen Falles von den oben beschriebenen kaum mehr möglich.

In einem Punkt scheinen die multipolaren Teilungsfiguren bei oberflächlicher Betrachtung unserer Auffassung der Spindelbildung nicht recht zu geben. Wir haben weiter nichts vorausgesetzt, als daß von jedem Pole aus eine zum Äquator fortschreitende Zustandsänderung das Mixoplasma ergreife. Beim Vorhandensein zweier Pole genügt dies, um das Zusammentreffen der beiden in den Gelzustand versetzten Massen im Äquator und ihren Zusammenschluß zu einem einzigen Spindelkörper verständlich erscheinen zu lassen. Wenn aber eine größere Anzahl von Centrosomen vorhanden ist, und zwischen je zweien derselben eine Spindel auftritt, so sieht dies allerdings so aus, als ob die opponierten Pole irgendwie aufeinander und gegeneinander einzuwirken imstande wären. Wir verweisen hier auf die bekannte Ähnlichkeit der achromatischen Figur des Amphiasters (Abb. 299, S. 358) mit der Anordnung von Eisenfeilspänen zwischen zwei ungleichnamigen Magnetpolen (Abb. 298, S. 358), um daran zu erinnern, daß in der Tat an der Hand solcher Analogien die Meinung vertreten werden kann, und bekanntlich auch vertreten wurde (worüber später zu sprechen sein wird, s. S. 358), daß die Spindel, ja die ganze achromatische Figur, also Spindel und Astrosphären, dem Widerspiel der Pole als der Wirkungszentren von

Teilungskräften ihre Entstehung verdanken. Wir glauben demgegenüber an der Beweiskraft der Halbspindel (Abb. 277) festhalten zu müssen. Die Anwesenheit zweier Pole ist nicht notwendig, um die gerichtete Zustandsänderung zu bewirken, sondern von einem Pol geht diese Wirkung bereits aus, und zwar so, daß sie sich von dem Berührungsfeld zwischen Polplasma und Kernoberfläche bzw. Mixoplasma innerhalb eines der Masse verfügbarer Substanz entsprechenden Kegels ausbreitet (Abb. 277). Die Pole brauchen dabei einander auch nicht geradlinig gegenüberzustehen. Dann werden die Halbspindeln zuerst wie die der Abb. 296 einen Winkel zusammen bilden. Andere Voraussetzungen sind auch bei der Entstehung multipolarer Mitosen nicht notwendig, nur daß in diesen Fällen die von dem einen Pol herkommende Zustandsänderung nicht in einer Ebene auf eine ihr entgegengesetzte zweite auftritt, sondern mehrere solcher Wirkungskegel in verschiedenen gegeneinander geneigten Ebenen zusammenstoßen, ähnlich wie die beiden Halbspindeln in dem zuletzt gezeigten Fall (Abb. 296). Sucht man diese Vorstellung bildlich zu verdeutlichen, so gelangt man für die Triaster zu einem Schema (Abb. 297), welches vollständig dem von KROMPECHER entworfenen gleicht. Man kann dann allerdings fragen, wie mit einem solchen Schema die wirklichen Verhältnisse der Abb. 290 vereinbar seien, welche nicht einander bis zur Berührung genäherte, sondern schlanke und durch beträchtliche Zwischenräume voneinander getrennte Spindelkörper darbietet. Diese Wahrnehmung ruft allerdings noch weitere nicht geklärte Fragen hervor, die sich auch auf die bipolare Spindel beziehen, vor allem die, wie es nach der Gelbildung im Mixoplasma zur Ausprägung einer oft dem Ovoid des Kernraumes entsprechenden langen und schlanken

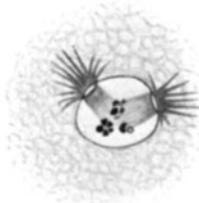


Abb. 296. Generative Zelle von *Erysiphe communis*. Spindelbildung mit zwei in einem Winkel aufeinander-treffenden Halbspindeln. Nach R. A. HARPER (1897).

Spindel kommt [Abb. 103, besonders ausgeprägt bei den Furchungsmitosen der Copepoden. AMMA (1911)]. Es muß wohl mit der endgültigen Formung der Spindel eine Verringerung des Volumens der in sie eingegangenen Substanz wie auch die sogenannte Spindelstreckung (s. beschreibender Teil S. 130 u. S. 158) in Verbindung gebracht werden und schließlich auch das mit der letzteren verbundene Auseinanderweichen der Pole. Würde man an einem unserem Schema (Abb. 297) entsprechenden Modell gemäß den Pfeilen im Schema gleichzeitig einen Zug auf die mit dem Spindelplasma verbunden gedachten Pole ausüben, so ließe sich hierdurch wohl eine Trennung der zunächst virtuellen Spindeln in reale Spindeln erreichen, vorausgesetzt, daß die physikalischen Bedingungen hinsichtlich der Festigkeit der dem Zug ausgesetzten Substanz verwirklicht werden könnten. Aber auch in Fällen des Gelingens bliebe eine solche Beweisführung an der toten Materie bei roher und einseitiger Versuchsanordnung recht anfechtbar. Wir müssen gestehen, daß wir über die Veränderungen, welche das Spindelplasma nach seiner Verfestigung in sich selbst erleidet, z. B. über den etwaigen Austritt von Flüssigkeit durch die Grenzschicht der Spindel noch gar nichts wissen. Aber zur Entstehung der Spindel, von der hier allein die Rede ist, noch andere Faktoren heranzuziehen, als die, welche unter Einrechnung des wichtigen Falles der Halbspindel direkt erkennbar und mit den Vorstellungen einer Zustandsänderung und Bewegung wenigstens zu erfassen sind, das erscheint nicht notwendig.

Wir haben keiner theoretischen Deutung der Spindelbildung stattgegeben, sondern unter Klarlegung der tatsächlichen Verhältnisse, durch Zusammenfügung des Zusammengehörigen und

Aussonderung des oft unter gemeinsame Begriffe gebrachten, aber dem Wesen nach verschiedenen, die Analyse der Spindelbildung durchzuführen versucht.

Damit sind wir noch nicht zu einem Verständnis des Vorgangs gekommen, denn wir haben nicht einmal versucht, die Faktoren namhaft zu machen, welche die vorgestellte Zustandsänderung der Spindelmuttersubstanz in Gang setzen und zum Äquator vortreiben. Wir kennen lediglich einige Voraussetzungen

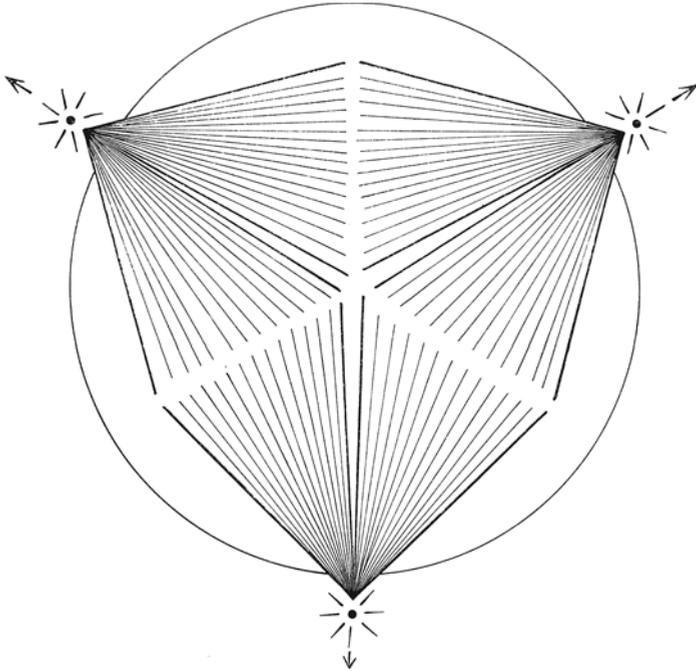


Abb. 297. Schema zur Veranschaulichung der Spindelbildung beim Triaster. Erklärung im Text.

für diesen Vorgang, wissen, um welche Art von Vorgang es sich physikalisch dabei handelt, und daß er sich vom Pole her ausbreitet. Über etwaige chemische oder physikalische Wirkungen sprechen zu wollen, welche sich beim Zusammentreffen von Polplasma und Mixoplasma ergeben, hieße in das Bereich der Hypothesen abschweifen.

Eine solche Beschränkung in Hinsicht auf die Erklärung erscheint uns ein nützliches Ergebnis der Analyse.

γ) Die Hypothesen zur Mechanik der Mitose in bezug auf die Entstehung der Metaphasenspindel und die gleichzeitige Umordnung der Chromosomen betrachtet.

Wenn wir hingegen die bisher geäußerten Anschauungen über Entstehung und Bedeutung des achromatischen Apparates der Mitose heranziehen, so finden wir, daß sie in erster Linie auf eine Erklärung abzielen und dabei nicht so sehr den Rückhalt im Bereich der vielgestaltigen tatsächlichen Verhältnisse suchen.

Meinungen, wie die auf FLEMMING (1891, S. 716, 727) zurückgehende und wie die anderen von v. ERLANGER (1897) und MONTGOMERY (1897) vertretenen,

daß die Spindel aus den Fäden oder Waben des achromatischen Kerngerüsts entstehe, wobei nur die von uns bisher behandelte Kern- oder Metaphasenspindel in Betracht kommen kann, stehen natürlich zu den Darlegungen in diesem Abschnitt nicht in direktem Widerspruch. Aber es verträgt sich schon deswegen nicht mehr mit unseren gegenwärtigen Anschauungen, eine direkte Umbildung des Kerngerüsts in die Spindel oder gar die Spindelfasern anzunehmen, weil wir bei der Chromosomenbildung den achromatischen Teil des Kerninhalts nicht übrig bleiben sehen, sondern im Gegenteil meinen, daß er in die Chromosomen aufgenommen wird (s. S. 75). Wir können überdies solchen Fragen, wie der von FLEMMING damals aufgeworfenen, „wo denn die von mir gefundenen Linienfädenwerke in den Knäueln bleiben, wenn sie nicht zum Aufbau der Spindeln dienen?“, heute keine Bedeutung mehr beimessen.

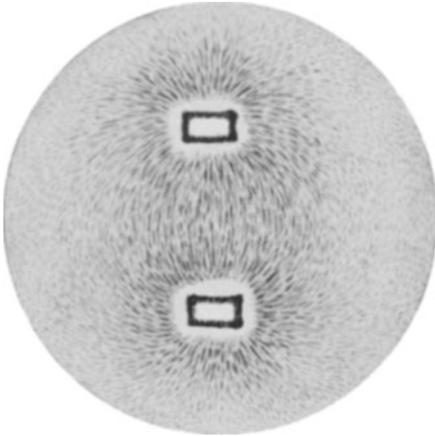


Abb. 298. Magnetische Kraftlinienspindel zwischen zwei ungleichnamigen (freundlichen N und S) Polen. Photographie. Nach L. RHUMBLER (1903).

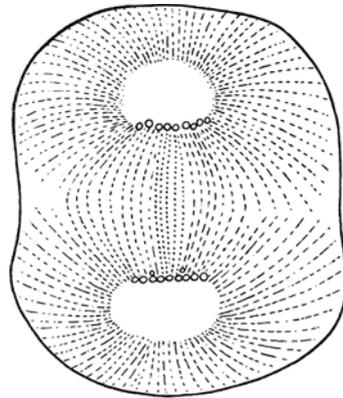


Abb. 299. Lebendes Seeigelei (*Toxopneustes variagatus*) am Schluß der Anaphase der ersten Furchungsteilung. Nach E. B. WILSON (1901).

Weniger leicht sind dagegen von dem oben gewonnenen Standpunkt aus alle jene Lehrmeinungen zu beurteilen, welche z. B. ohne Rücksicht auf die genaueren Verhältnisse bei der Bildung der Metaphasenspindel die achromatische Teilungsfigur als Ganzes auf der Höhe ihrer Ausbildung ins Auge gefaßt und ihre gesamte Erscheinung, Struktur und offenkundige Bedeutung für die Mitose unter einen Gesichtspunkt gebracht haben. Ein Musterbeispiel dieser Art ist die von FOL (1873, S. 475 u. f., 1879) veranlaßte Lehre, daß die Zellteilungsfiguren auf magnetische bzw. elektrische Kräfte im Zellenleibe zurückgeführt werden können. Die große Ähnlichkeit, welche zwischen dem Kraftliniensystem zweier ungleichnamiger elektrischer Pole (Abb. 298) und der Teilungsfigur (Abb. 299) in der Tat besteht, hat bis zur Jahrhundertwende zahlreiche Forscher beschäftigt. [Nähere Angaben bei RHUMBLER (1903, S. 477).] Welch große Schwierigkeiten aber einer Erklärung der Astrosphären- und Spindelbildung durch elektrische Kräfte entgegenstehen, hat RHUMBLER (1903) eingehend gegenüber ZIEGLER (1895) und besonders GALLARDO (1896, 1902) ausgeführt. Ein Hauptargument gegen die Auffassung der Spindel als Ausdruck der Wirkung ungleichnamiger Pole auf das von ihnen beherrschte Cytoplasma wurde in dem geschlossenen Triaster (Abb. 283) gesehen, der unter dieser Voraussetzung überhaupt unmöglich wäre, weil von den drei vorhandenen Zentren zwei das gleiche Vorzeichen besitzen

müßten und eine Spindel zwischen ihnen folglich nicht entstehen könnte. GALLARDO, dessen Anschauungen sich in einer Reihe von Arbeiten (1896—1909) über grundsätzliche Betrachtungen der Bipolarität der Mitose von der Annahme einer nicht näher zu bezeichnenden „force karyocinétique“ (1902) zu einer Theorie der Bipolarität der Zellteilung vom elektro-kolloidalen Charakter entwickelt haben, ist der Hauptvertreter jener von FOL begründeten Lehre geworden. Er konnte sich dabei (1909) auf HARTOG (1902, 1904, 1905a, b, c, 1907a, b, 1909) stützen, der die achromatischen Spindelfiguren durch „magnetische Kraftketten“ erläutert hatte, und auch auf R. S. LILLIE (1903a, b, 1905a, b), welcher durch die von ihm gezeigte Tendenz freier Kerne und Spermatozoen, im elektrischen Felde zur positiven Elektrode zu wandern, während die Zellen mit voluminösem Plasmaleib sich entgegengesetzt verhalten, die negative Ladung des Kerns bzw. des Chromatins und die positive des Cytoplasmas wahrscheinlich gemacht hatte. Diese letzteren Befunde veranlaßten GALLARDO, den mitotischen Polen, welche sich doch während der Prophase abstoßen, was bei ungleichnamigen Polen nicht erklärlich wäre, die gleichen Vorzeichen und den Chromosomen eine den Polen entgegengesetzte elektronegative Ladung zuzuteilen. In bezug auf die negative Ladung der chromatischen Elemente haben die Experimente, welche PENTINALLI (1909) nach dem Vorbild von W. ROUX (1895) durch Einbringen von Hyazinthenwurzeln in den elektrischen Strom angestellt hat, GALLARDOs Annahme bestätigt, aber sie haben keinen Beweis für das Vorhandensein von elektropositiven Zentren geliefert, so daß der Autor selbst der elektrischen Hypothese sich nicht anschließen konnte (s. hierzu auch STÄLFELTs Versuche S. 488). Schon vorher aber hatte RHUMBLER (1903) gezeigt, inwiefern das Kraftliniensystem zwischen gleichnamigen Polen, da es die Form eines „Zipfelkreuzes“ (RHUMBLER) besitzt, nicht mit der typischen Teilungsfigur übereinstimmt. An der endgültigen Anschauung von GALLARDO ist aber das bezeichnendste in der Notwendigkeit des Zusammenwirkens der Pole mit den entgegengesetzt geladenen Chromosomen bei der Bildung der Spindel zu sehen. Dieser Umstand würde, was für die anderen dynamischen Theorien nicht gilt, diejenige von GALLARDO auf den Typus der Mitose mit der Metaphasenspindel beschränken; denn für die Zentralspindel, welche sich stets als achrome Spindel zwischen den Zentrosomen ausbildet, käme diese auf der Annahme des entgegengesetzten Potential für Chromatin und Centrosoma beruhende Erklärung nicht in Betracht. Auch die achromen Spindeln der multipolaren Figuren würden, worauf BALTZER (1915) aufmerksam machte, die einheitliche Interpretation unmöglich machen und für gewisse Fälle eben doch wieder die Anwesenheit ungleichnamiger Pole erfordern. Wenn GALLARDO gegen diesen Einwand vorbringt, daß die achromen Spindeln BALTZERs keine echten, sondern nur scheinbare Spindeln seien, so können wir ihm darin durchaus nicht zustimmen. Schon unter den Abbildungen der Brüder HERTWIG (1887) finden sich nicht wenige multipolare Teilungsfiguren mit chromosomenlosen Spindeln, die so klar und den anderen mit Chromosomen so völlig gleich sind, daß niemand die wahre Übereinstimmung verkennen kann. Wir haben diesen aus dem Studium der multipolaren Mitose sich ergebenden wesentlichen Punkt bis zu dieser Stelle, wo er eine besondere Bedeutung hat, aufgespart. Die chromosomenlosen Metaphasenspindeln stellen aber einen triftigen Grund mehr für unsere Aussage dar, daß Polplasma und eröffneter Kern, d. h. Mixoplasma, die Voraussetzungen für die Entstehung der Metaphasenspindel bilden. Von den Chromosomen haben wir nicht gesprochen. Wir können dieselben oder Beziehungen zwischen ihnen und den Polen auch nicht für eine weitere Voraussetzung der Spindelbildung erklären, sondern meinen, gestützt gerade auf die achromen Spindeln, daß die Chromosomen passiv zum Äquator verschoben

werden. Aber von dem Einwand BALTZERS abgesehen, erscheint GALLARDOS Lehre gerade durch die Forderung verschiedener elektrischer Ladung von Polen und Chromosomen außerordentlich geschwächt. Denn damit würde sie doch nur das Vorhandensein der Spindel zwischen den Polen und den bereits im Äquator gelegenen Chromosomen verständlich machen. Es würde dann, wie DELAGE (1907) anerkennend hervorhebt, von den Centrosomen allerdings ganz natürlich erscheinen, „qu'ils se repoussent et attirent les chromosomes“, aber wie die Chromosomen mit ihrem dem Pol entgegengesetzten Potential vom Pole weg zum Äquator gelangen sollen, das läßt die Theorie unerklärt, ja das macht sie geradezu unverständlich. Sie hat keine Beziehung zur eigentlichen Entstehung der Spindel, welche nicht erst spät zwischen den Chromosomen und Polen auftritt, sondern sich, wie gezeigt wurde (S. 335), während der Umlagerung der Chromosomen bildet.

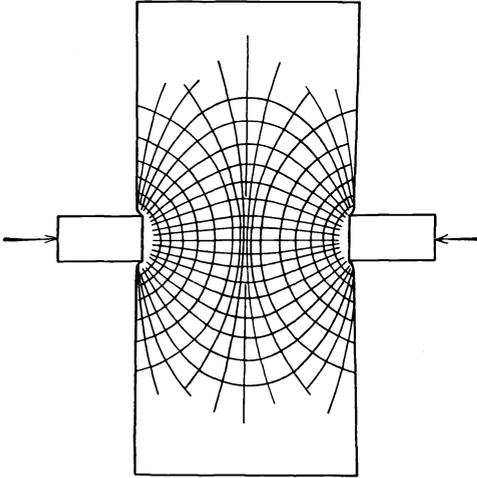


Abb. 300. Trajektoriensystem auf einem mit einer Paraffinschicht überzogenen Gummibalken entstanden, der von zwei Seiten her an circumscribten Stellen gedrückt wird. Nach W. ROUX aus L. RHUMBLER (1903).

Einen ganz anderen Weg als GALLARDO haben F. REINKE (1900) und RHUMBLER (1903) beschritten. Mit dem ersteren stimmen sie insofern überein, als auch für sie die Ähnlichkeit der Teilungsfigur mit dem Kraftliniensystem elektrischer Kräftepaare nicht bloß eine merkwürdige Parallele darstellt, sondern eine Übereinstimmung, welche auf vergleichbare Ursachen schließen läßt. Den Einwand von MEVES (1897), daß die häufig beobachtete Durchkreuzung der von den beiden Polen ausgesandten Radien in der Äquatorregion der Zelle die Vergleichbarkeit der beiden Erscheinungen verbiete,

da eine derartige Durchkreuzung bei Kraftlinien, welcher Art sie auch sein mögen, nicht vorkommen könne, haben RHUMBLER (l. c. 478 u. f.) und REINKE (l. c.) widerlegt. Letzterer hat insbesondere auf die Modifikationen eines Kraftliniensystems bei ungleich starken oder ungleichzeitig wirkenden polaren Kräften hingewiesen, welchen auch Varianten des typischen Amphiasters an die Seite gestellt werden können. Die beiden genannten Autoren haben aus der tatsächlich vorhandenen Ähnlichkeit aber im Gegensatz zu GALLARDO lediglich den Charakter der Plasmastrahlungen als trajektorieller Strukturen gefolgert (Abb. 300). Mit der Unterordnung der mitotischen Plasmastrukturen unter den allgemeinen Begriff der Trajektorien „der Übertragungseinrichtungen κατ' ἐξοχήν einer Kraft von Teil zu Teil in einem Körper“ (W. ROUX), zu dem die Induktionslinien elektrischer Kräfte als ein spezieller Fall gleichfalls gehören, war die Frage nach der Natur der mitotischen Kraft noch nicht einseitig beantwortet. REINKE hat (l. c. S. 419) elektrische und magnetische Kräfte nicht in Betracht ziehen wollen, über die Art der Kräfte erklärte er jedoch, seinerseits nichts Sicheres aussagen zu können.

RHUMBLER dagegen hat die Trajektorien der Mitose auf Zugkräfte zurückgeführt, deren Sitz er, wie bereits bei der Astrosphärenbildung berichtet wurde (s. S. 290), mit BÜTSCHLI im Centrosom vermutete. Wie der letztere (1898) gezeigt hatte, daß zwischen zwei Luftblasen in einer warmen,

ziemlich stark konzentrierten wässrigen Gelatinelösung während des Erkaltes und infolge der damit verbundenen Verkleinerung und des Zuges der Luftblasen eine künstliche Spindel erzeugt werden kann, so stellte RHUMBLER durch Zusammenziehen eines Gumminetzes an zwei Stellen eine dem Amphiasier entsprechende Anordnung der „Waben“ im Modell dar (Abb. 301). Daß bei Einsetzung von Zugkräften an Stelle von elektrischen oder magnetischen sofort die oben berührte Schwierigkeit der dreipoligen Dreispindelfiguren entfällt, war an dem Gumminetzmodell leicht zu zeigen.

Die hydrodynamische Hypothese von G. WOKER (1917) kann an diese Versuche einer Erklärung der Teilungsfigur angereicht werden, da auch sie auf der Übereinstimmung der mitotischen Strahlung mit einem Trajektoriensystem beruht. Jedoch handelt es sich hierbei um ein bestimmtes derartiges System, das der Stromlinien zwischen entgegengesetzt pulsierenden Kugeln in einer Flüssigkeit, welches der Physiker BJERKNES nachgewiesen hatte. Wenn auch der WOKERSchen Hypothese als dem Versuch, die Überlegungen der Vertreter dynamischer Theorien auf das flüssige Substrat übertragen zu haben, ohne Zweifel eine besondere Bedeutung zukommt, welche durch die folgerichtige Durchführung des Gedankengangs erhöht wird, so vermißt man, abgesehen von andern dieser Deutung entgegenstehenden Schwierigkeiten, bei WOKER vor allem den Beweis, daß die Zentren in der Tat pulsierende Körper und also der Sitz der hydrodynamischen Fernkräfte sein können, mit welchen die Hypothese arbeitet. Übrigens hatte bereits RHUMBLER (1903, S. 500) auf die Stromlinienfelder von BJERKNES und andere den Zellteilungstrajektorien ähnliche Stromfädenanordnungen aufmerksam gemacht, nähere Vergleichspunkte für die Zellen konnte er solchen Erscheinungen nicht abgewinnen.

Die genannten Theorien werden für unsere weitere Analyse im Auge zu behalten sein; denn sie erstrecken sich nicht nur auf die Phase der Mitose, welche in diesem Abschnitt behandelt wird, die Spindelbildung, sondern auf die gesamte „Mechanik“ der Mitose. Des weiteren kommen zu den bisher erwähnten „dynamischen“ Erklärungs-

versuchen noch die andern hinzu, welche eine direkte Wirkung der Pol- und Spindelfasern im Sinn einer Zug- oder Stemmwirkung angenommen haben. Soweit diese letzteren überhaupt in eine klare Beziehung zur Entstehung der Metaphasenspindel gebracht werden können, handelt es sich bei ihnen um eine Vorstellung, welche BOVERI (1900, S. 181) folgendermaßen formuliert hat: das Centrosoma „wächst bei der nächsten Teilung wieder zur Spindel aus, deren Enden sich zu zwei neuen Centrosomen differenzieren und durch die unter ihrer Einwirkung entstehenden, in den sich auflösenden Kern eintretenden Fasern die Chromosomen zum Zweck ihrer geregelten Verteilung wieder an die Spindel fesseln“. Das Eindringen der vom Centrosoma ausgehenden Spindelfasern in den sich auflösenden Kern scheint demnach der wesentliche Vorgang bei der Spindelbildung zu sein. Wie schon einmal bemerkt, hat sich diese Vorstellung eingebürgert und die Deutung, welche DANTSCHAKOFF (1916, S. 590) für die betreffenden Mitosenstadien gibt, daß die Spindelfasern in die Substanz des Kerns eindringen und die Chromosomen in den Äquator stoßen, ist wohl bezeichnend für

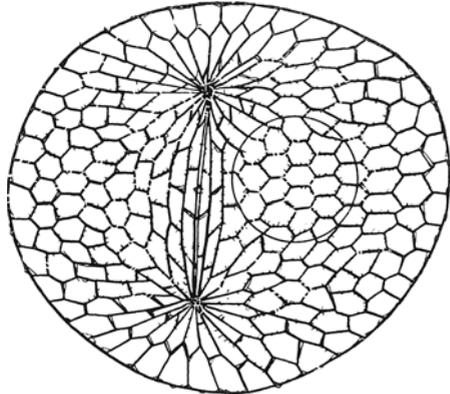


Abb. 301. Ein Modell aus Gummringsen an zwei Stellen zusammengezogen. Zwischen den beiden Zugzentren ist eine „extranucleäre Zentralspindel“ entstanden, zugleich sind die Polradialen aufgetreten. Die „intranucleäre Zentralspindel“ kann auf dieselbe Weise nachgeahmt werden, wenn die Spindel durch den „Kernreifen“ hindurchgelegt wird; ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Arten von Spindeln ergibt sich dabei nicht.  
Nach L. RHUMBLER (1898).

eine weitverbreitete Auffassung. Diese scheint sich auch mit Notwendigkeit aus der Grundanschauung zu ergeben, daß vom Centrosom ausgehende Fasern die Chromosomen erfassen. Bei der Metaphasenspindel könnten es nur stehende Fasern sein, wenn solche von Anfang an vorhanden sein sollen, und es ist nur sonderbar, daß dieselben Fasern bald darauf als Zugfasern aufgefaßt werden müssen. Andere auf dem Boden der Fadentheorie erwachsene Anschauungen, welche von der durch DANTSCHAKOFFs Angaben gekennzeichneten abweichen, finden später noch Platz in unseren Erörterungen (s. S. 366).

Die Theorien zur Mechanik der Mitose sind so weit gekennzeichnet worden, wie es notwendig ist, um nunmehr einige ihnen gemeinsame Züge hervorzukehren und sie dadurch in eine Beziehung zu den durch die Analyse gewonnenen Anschauungen über die Entstehung der Metaphasenspindel setzen zu können.

Es ist dabei, auch wenn die Darstellung jene Theorien möglichst vielseitig zu beleuchten sucht und also im wesentlichen referierend ist, nicht zu vermeiden, daß sie von dem einmal gewonnenen Standpunkt aus eine Kritik erkennen läßt. Dabei ist aber darauf geachtet worden, daß auf Grund des hier und in den folgenden Abschnitten Berichteten ein zureichendes Bild von diesen Theorien entstehe und daß man auch von anderen als den hier berührten Fragestellungen aus an sie soll wieder anknüpfen können.

Ob die achromatischen Strukturen auf bipolare Fernkräfte oder auf Zugwirkung zurückgeführt worden sind oder ob man Polstrahlen hat in den Kernraum vordringen lassen, immer erschien der achromatische Apparat als eine einheitliche Bildung. Vom Standpunkt der dynamischen Hypothesen aus ist er einheitlich einmal in bezug auf seine Ursache, da doch ebenso die Polstrahlen wie die Spindel auf dasselbe Moment, Fernkraft oder Zug zurückgeführt werden müssen. Hiermit scheinen auch die Fadentheorien übereinzustimmen, indem, wenn z. B. von contractilen Fäden die Rede ist, die Polradien wie die Spindel gleichermaßen aus solchen bestehen sollen. Jedoch kommt bei den dynamischen Theorien noch hinzu, daß schon die Entstehung sämtlicher achromatischer Strukturen als ein einheitlicher Prozeß vorgestellt wird (s. Abb. 301). Wirken zwei Energiezentren aufeinander und auf die zwischen ihnen gelegene Substanz ein, so müßte ebenso, wie wenn man an zwei Stellen des RHUMBLERSchen Gumminetzes einen Zug ausübt, die achromatische Figur als Ganzes hervortreten, d. h. es müßten die Polradien und die Spindel gleichzeitig entstehen. Daß dies bei der Bildung der Metaphasenspindel in Wirklichkeit nicht der Fall ist, haben wir immer wieder gesehen. Nun ließen sich die Hypothesen zwar noch verhältnismäßig leicht mit der Tatsache vereinigen, daß die Wirkung zwischen den Polen erst nach der Auflösung der Kernmembran sichtbar wird. Man bräuchte bei einer elektrodynamischen Hypothese nur zu unterstellen, daß die Kernmembran ein Leiter der Elektrizität sei, dann wäre es verständlich, warum keine Beeinflussung des Kerninhalts möglich sein kann, solange der Kern geschlossen ist. Und auch RHUMBLERS Vorstellungen ließen sich auf ähnliche Weise aufrecht erhalten. Aber daß zwischen zwei freien Zentren ohne Anwesenheit eines Kerns keine Spindel hervorgebracht werden kann (s. S. 344), das bleibt unverständlich und das bedeutet eine große Schwierigkeit für die Einbeziehung der Spindel in das System der Trajektorien. Denn es müßte gerade nach RHUMBLER jedesmal zwischen zwei Zentren ein Zug auf die Waben des Cytoplasmas ausgeübt werden können und es ist nicht einzusehen, was in Fällen wie dem der Abb. 280 die in ihrem sonstigen Verhalten sich als durchaus wirksam erweisenden Zentren daran hindert, die Strukturen zu erzeugen, welche das Gumminetzmodell erwarten läßt. Es scheint eben doch, daß unsere Analyse, indem sie, ganz abgesehen von dem dabei wirksamen Kräftespiel, das Zusammentreffen von Polplasma und Mixoplasma als die notwendige Voraussetzung für die Entstehung einer Metaphasenspindel bezeichnet, um einen Schritt weiter gekommen ist

als die besprochenen Hypothesen. Es ist damit noch nicht gesagt, daß sie mit unseren Vorstellungen überhaupt nicht in Übereinstimmung gebracht werden könnten, aber sie bedürfen vor allem der Ergänzung und der Prüfung an den mannigfachen Tatsachen ihres Anwendungsbereiches. Im übrigen bliebe immer noch die Möglichkeit, daß sie wenigstens auf die Entstehung der Zentralspindel anzuwenden wären (s. S. 368 u. f.).

Es ist ferner eine weitere besonders in der Hypothese RHUMBLERS enthaltene Forderung, daß ihrer Struktur und ihrer physikalischen Beschaffenheit nach Astrosphären und Spindel einander gleichen müssen. Beide bestehen doch aus in Spannung versetzten Wabenradien, was für die Astrosphäre des näheren gezeigt worden ist (s. S. 291). Für die anderen dynamischen Hypothesen bleibt es fraglich, ob eine solche Übereinstimmung mit ihrem Inhalt notwendig verbunden ist oder nicht. Die Fadentheorien aber lassen keinen Zweifel, daß die Polradien und die Spindelfasern wesensgleiche Bildungen sind. Auch zu dieser Vorstellung bildet das tatsächliche Verhalten der Polradien und der Spindel einen Widerspruch. Bekanntlich betreffen die Unterschiede sowohl die Struktur wie das Verhalten der beiden Bildungen. Die Polstrahlen sind auch im Leben als solche zu sehen, die Spindel zeigt nur im fixierten Zustand ihre Faserstruktur. Die Astrosphäre ist ein sehr hinfalliges Gebilde gegenüber gewissen äußeren Einwirkungen (s. S. 294), die Spindel wird von denselben nicht berührt, sie ist im Gegenteil sehr widerstandsfähig. Auch diese Gesichtspunkte können für sich allein nicht als schwerwiegende und ihre Denkmöglichkeit verneinende Einwände gegen die in Rede stehenden Hypothesen betrachtet werden. Aber man muß die beträchtlichen Unterschiede zwischen Astrosphären und Spindel mehr berücksichtigen als bisher und im Gefüge einer künftigen Erklärung sollten wenigstens nicht so viele Lücken offen bleiben wie in dem der bisherigen, welche den allzu einfachen Vorstellungen entgegenstehende Schwierigkeiten von der Art der eben gezeigten nicht beachtet haben.

Freilich drängt sich von unserem Standpunkt aus auch der Gedanke auf, daß die angeführten Hypothesen in bezug auf die Metaphasenspindel vielleicht überhaupt nicht aufrecht erhalten werden können. Darauf weist uns ein weiterer ihnen gemeinsamer Gesichtspunkt hin. Die einheitliche Auffassung des achromatischen Apparates, für welche sie eintreten, drückt sich auch in der Vorstellung aus, daß die Spindel mit den Sphären in direktem sowohl morphologischem als auch funktionellen Zusammenhang stehen müsse. Die Spindelfasern wachsen nach dem der Fadentheorie zugrunde liegenden Bilde aus dem Centrosoma ebenso heraus wie die Polradien, und wenn die Spindelfasern als Wabenreihen gedacht werden, so sind sie wiederum gleich wie die Wabenradien der Astrosphären in kontinuierlichem Zusammenhang mit den Zentren. Gemäß der angenommenen einheitlichen Entstehung der Astrosphären und der Spindel wäre dieser Zusammenhang von Anfang an gegeben, er wäre primär. Das Ergebnis unserer Analyse lehrt dagegen etwas anderes. Die Spindel als Umwandlungsprodukt des Mixoplasmas ist etwas von der Astrosphäre Verschiedenes, ihre Bildung beginnt an der Berührungsstelle von Polplasma bzw. Centrosom und Spindelmuttersubstanz. Ein kontinuierlicher Zusammenhang ist damit nicht notwendig verbunden und wenn der Augenschein besonders im fixierten und gefärbten Präparat einen solchen glauben macht, ja wenn es so aussieht, als wären die Spindelfasern am Centrosom befestigt, so könnte dieser Zusammenhang ebensogut erst sekundär gewonnen sein. Wie selbständig ist zum Beispiel die Zwillingspindel des Rotatorieneies der Abb. 273, S. 337 gegenüber den beiden Centrosomen der ersten Furchungsteilung.

Ein solches Bild erscheint als ein schwerwiegender Beweis für die Verschiedenheit und Selbständigkeit der beiderlei Bildungen, welche die mechanischen Hypothesen zu einem einheitlichen Apparat stempeln. Dieser Fall steht nicht allein da. Auch die Spindel im *Pisciola*-Ei scheint, wie JÖRGENSEN (1913, S. 132) berichtet, „völlig unabhängig von den beiden Centriolen zu sein“. „Häufig liegt sie sogar exzentrisch oder schräg zu den beiden Strahlungscentren, so daß ihre Fasern gar nicht nach den Centriolen hin konvergieren.“ In geringerer Ausprägung bemerkt man solche Abweichungen vom schematischen Bilde gar nicht selten, so zuweilen bei den Furchungsmitosen der Copepoden [s. AMMA (1911, Abb. 11, Tafel 27)]. Von ganz besonderer Bedeutung ist hier der Fall der Reifeteilung des besamten Rotatorieneies, über den STORCH (1924,

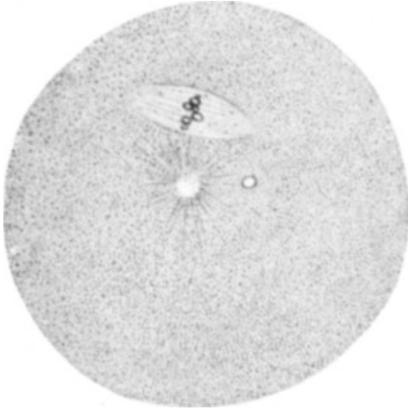


Abb. 302. Befruchtetes Ei von *Asplanchna priodonta* (Rädertier). Erste tangential gelagerte Reifungsspindel ohne Centrosomen. Samenkern und Astrosphäre. Nach O. STORCH (1924).

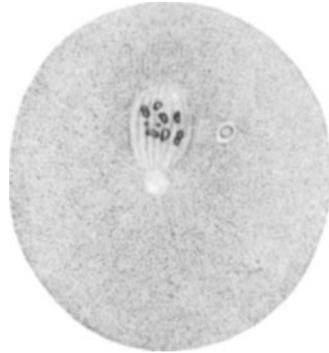


Abb. 303. Befruchtetes Ei von *Asplanchna priodonta*. Die Reifungsspindel ist jetzt tangential eingestellt und an ihren inneren Pol hat sich die Astrosphäre gesetzt. Der Samenkern entwickelt sich langsam. Nach O. STORCH (1924).

S. 372 u. f.) berichtet. Die Spindel bildet sich als Kernspindel selbständig aus, ohne daß das Spermiozentrum daran Anteil nimmt (Abb. 302). Erst in einem folgenden Akt setzt sich das Centrosom, welches ungeteilt geblieben ist, an den einen Spindelpol und es ist wohl seiner Steuerung dann die Drehung der Spindel zuzuschreiben. So ist hier der sonderbare Fall gegeben, daß eine Mitose mit nur einem Centrosom abläuft, und zwar, wie die folgenden von STORCH abgebildeten Stadien zeigen, in völlig regelrechter Weise, ein Vorkommnis, das für die Mechanik der Chromosomenbewegung aufschlußreich ist. Auch die zweite Reifeteilung des befruchteten Eies dieser Rädertiere spielt sich nach demselben Modus ab. Erst zur Spindel der Furchungsteilung treten dann die beiden aus dem Spermiozentrum stammenden Centrosomen in die erwähnte lockere Beziehung (Abb. 273, S. 337). Durch diese Entwicklungsstadien: Spindelbildung ohne Centrosom, sekundäre Verbindung des einen Pols mit einem Centrosom, dann regelrechte zweipolige Spindel ist uns deutlich vor Augen geführt, daß der Anschein der Einheitlichkeit, den die meisten Amphiasterfiguren erwecken, doch nicht dem Wesen der Bildung zu entsprechen braucht. Auch der innere Pol der Reifungsspindel des Rotatorieneies würde uns, wenn wir seine Bildung nicht verfolgen könnten, gleichfalls den Eindruck machen, wie alle typischen Teilungspole, daß die Spindelfasern gleich wie die Polradialen aus dem Zentrum hervorwachsen. Hier ist dies sicher nicht der Fall und es muß entgegen allen bisherigen

Lehrmeinungen auf Grund der aus der Analyse hervorgegangenen Anschauungen damit gerechnet werden, daß bei der Metaphasen- oder Kernspindel überhaupt Spindelpol und Centrosom in einer nur sekundären Verbindung miteinander stehen. Diese Auffassung macht die Anwendung der bisherigen mechanischen Hypothesen auf den Typus der Mitose mit Metaphasenspindel unmöglich. Höchstens für die Entstehung der Zentralspindel könnten sie dann noch in Erwägung gezogen werden.

#### δ) Die Mechanik der Umordnung der Chromosomen.

Über die Umordnung der Chromosomen haben wir ebenso wie über die Bildung der Spindel lediglich festgestellt, was die Erscheinungen lehren (s. S. 81) und was die Analyse ohne weiteres bestätigt, daß sie zugleich mit der Spindel erfolgt und offenbar durch die fortschreitende Verfestigung der Spindelmuttersubstanz bewirkt wird. Diese Anschauung deckt sich durchaus mit dem Ergebnis der Überlegungen LUNDEGÅRDHS, dessen Urteil hier deswegen besonders ins Gewicht fällt, weil er, die Mitosen der Pflanzenzelle analysierend, keine andere Spindel im Auge gehabt haben kann. Er gibt an (1912, l. c. 413), „die Äquatorialplatte dürfte also durch „Projizieren“, Flachdrücken des Chromosomenknäuels zustande kommen, d. h. sie dürfte unter dem Einfluß von Kräften, die den Chromosomenhaufen von zwei entgegengesetzten Seiten (den Polen) her zusammendrücken, entstehen“. Über die fraglichen Kräfte äußert er sich dabei nicht. Wenn wir uns die Hauptbewegung der Chromosomen durch die progressive Gelbildung verursacht denken, so kommt diese Meinung, worauf bereits M. BOVERI (1903, S. 405) hingewiesen hat, den Vorstellungen RHUMBLERS am nächsten. So wie die Streckung der Wabenradien innerhalb der Astrosphären eine Verdrängung des aus ihnen ausgepreßten Enchylema und damit auch eine Bewegung von Plasmaeinschlüssen nach der Peripherie der Astrosphären im Gefolge hat (Repulsionsleistung des Hyaloplasma, RHUMBLER 1903, S. 496), so könnte eine ähnliche Veränderung der Spindelmuttersubstanz vom Pole her die Chromosomen verdrängen. RHUMBLER führt diesen Gedanken nicht aus und im Rahmen seiner Gesamtvorstellung läßt es sich vielleicht auch nicht unterbringen. Wir wollen durch diesen Hinweis nur darauf aufmerksam machen, daß in diesem einen Punkt tatsächlich eine Vergleichbarkeit zwischen Astrosphäre und Spindel gegeben ist. Die Astrosphäre wird, wie wir gesehen haben, durch eine Verfestigung des Cytoplasmas mit Ausscheidung einer flüssigen Phase gebildet. Verfestigung und zwar gleichfalls keine über das ganze Gebiet der Spindel sich mit einem Male ausbreitende, sondern eine von einer Stelle aus gerichtet fortschreitende macht auch das Wesen der Spindelbildung aus. Wir können vielleicht noch weitergehen und die Möglichkeit ins Auge fassen, daß auch hierbei nicht einfach eine Gelbildung, sondern zugleich eine Entmischung stattfindet, wenngleich in anderem Material und in anderem Grade als in der Astrosphäre. Auf die Unterschiede ist ja oben bereits hingewiesen worden. Die prinzipielle Ähnlichkeit darf aber immerhin aus dem Umstand gefolgert werden, daß die Spindelsubstanz wenigstens im fixierten Zustand ihre bekannte unter dem Bild der Spindelfasern erscheinende Struktur besitzt. Auch wenn man nicht an die Realität der Spindelfasern glaubt, darf man das regelmäßige Vorhandensein der fibrillären Struktur keinesfalls außer acht lassen. Und so kommen wir zu der Vorstellung, daß auch die bei Spindelbildung sicher vorauszusetzende Gelbildung nicht ein einfacher Phasenwechsel ist, sondern wie bei der Astrosphärenbildung ein mit Entmischungsvorgängen verbundener Prozeß der Scheidung einer der Masse nach überwiegenden festeren

und einer flüssigeren Phase. Damit gewinnt der oben angeführte Vergleich der Chromosomenbewegung mit der Verdrängung von Plasmaeinschlüssen aus dem Bereich des Centrosoms wenigstens eine gewisse Berechtigung.

Als ein diese Verlagerung der Chromosomen unterstützender Faktor kommt die Verkürzung der Chromosomen während der Umordnung hinzu. Wir sehen bisweilen, namentlich in Pflanzenzellen, daß nur eine ziemlich unvollkommene Einordnung der Chromosomen in die Teilungsebene erreicht wird, welche dem Begriff der Chromosomenplatte nicht eigentlich entspricht und das kommt vor, obwohl die Spindel durchaus regelrecht gebildet wird (Abb. 71, S. 89). In diesen Fällen, auf die auch LUNDEGÄRDH wiederholt hinweist, bemerkt man immer wieder, daß die Verkürzung der Chromosomen nicht weit gediehen ist und auch, wie der weitere Ablauf der Mitose zeigt, nicht bis zu dem sonst erreichten Grad durchgeführt wird. Es scheint also die Umordnung nicht vollkommen zu gelingen, wenn der in der Chromosomenverkürzung gelegene unterstützende Faktor nicht stark genug wirkt.

Die aus dem engen Zusammenhang von Spindelbildung und Chromosomenbewegung gefolgerte Anschauung an den erwähnten Aussagen zu messen, welche in Verbindung mit den Fadentheorien geäußert worden sind, in dem Sinne, daß die Spindelfasern die Chromosomen in den Äquator vortreiben, ist wohl nicht mehr notwendig. Denn es fehlt solchen Angaben eigentlich jede sichere Grundlage, insbesondere stehen und fallen sie mit der Realität der Spindelfasern als fibrillärer von Pol zu Pol vorwachsender Gebilde.

Wir wollen aber der Frage doch nicht aus dem Wege gehen, wie unsere noch sehr allgemein gehaltene Angabe, daß die Chromosomen durch die fortschreitende Veränderung der Spindelmuttersubstanz von beiden Seiten her in den Äquator hineingeschoben werden, sich mit den Beobachtungstatsachen über die Verbindung der Chromosomen mit einzelnen Spindelfasern oder mit einer größeren Anzahl von solchen verträgt. Zunächst kann hierzu bemerkt werden, daß diese Tatsachen lediglich den fixierten Präparaten entnommen sind. Immerhin dürfen Beobachtungen, wie die von deutlichen Ansatzhöckern der Chromosomenoberfläche und ähnliche, nicht einfach beiseite geschoben werden. Dabei wäre es aber notwendig, zu unterscheiden, ob sich ein derartiger Befund auf eine Mitose mit Metaphasen- oder Zentralspindel bezieht. Darauf ist bisher noch nicht geachtet worden. Wir haben gefunden, daß sich die Chromosomen an die Zentralspindel in der Tat außen ansetzen (s. S. 107). Hier also kann man von einem „Ansatz“ derselben, aber wohl bemerkt der Chromosomen an die Spindel und nicht der Spindelfasern an die Chromosomen sprechen und die Ansatzweise scheint wirklich für die verschiedenen Chromosomenformen eine verschiedene zu sein. Wo die Chromosomen in diesen Fällen ihre Vereinigung mit der Spindelsubstanz vollziehen, sei es an einem Ende oder am Bügel, wenn sie abgelenkt sind, da muß es auch zu einer, wenn auch geringfügigen Veränderung ihrer Oberfläche kommen und da kann ein „Insertionspunkt“ sich auch morphologisch erfassen lassen. Bei der Metaphasenspindel ist das Verhältnis der Chromosomen zur Spindelsubstanz aber ein anderes, indem sie in dieselbe eingelagert sind. Wenn es sich nun so verhält, wie angegeben, daß die Veränderung der Spindelmuttersubstanz das Chromosom in der Äquatorrichtung vordrängt, da kann doch eigentlich die Erscheinung einer von beiden Seiten her am Chromosom ansetzenden Lamelle von Spindelsubstanz gar nicht ausbleiben. Soweit sie auf ihm lastet, schiebt die Spindelsubstanz das Chromosom vor sich her und wenn es im Äquator angekommen ist, d. h. in der Ebene, welche die Grenze der Wirkung der einen Halbspindel bedeutet, dann trifft es auf die Spindelsubstanz der anderen Halbspindel, die ihm ein Widerlager

darbietet und es aufhält. Sonach wird sich auch auf der anderen Seite eine der Chromosomenlänge und Krümmung entsprechende Lamelle bemerkbar machen, die das Chromosom, wie man vom Standpunkt der Fadentheorien aus zu sagen pflegt, mit dem anderen Teilungspol verbindet. Es ist vor kurzem von SCHAEDE (1926) angegeben worden, daß die Spindel lamellär gebaut sei und nicht fädig. Besonders scheint ins Gewicht zu fallen, daß BĚLAŘ (1927), wenn er an der lebenden mitotischen Zelle eine Schrumpfung der Spindelsubstanz veranlaßt hatte, gleichfalls eine lamelläre Längsstruktur hervortreten sah. Gerade diese letzteren Beobachtungen dürften auch einen wesentlichen Einwand gegen die Annahme einer fibrillären Spindelstruktur bedeuten und der zuletzt geäußerten Meinung eine gute Stütze verleihen. Die in Betracht gezogenen Beobachtungstatsachen sind also sicherlich nicht geeignet, Einwände gegen die vorgebrachte Auffassung zu liefern.

Vielleicht wird man an dieser Stelle die Berücksichtigung der HERRMANN-DRÜNERSCHEN Bilder vermissen, welche darzutun scheinen, daß die Chromosomen durch contractile Spindelfasern in den Äquator gezogen werden. Diese ganz besonders gelagerten, viel beachteten Befunde beziehen sich jedoch nur auf die Zentralspindel und können daher erst im nächsten Abschnitt geprüft werden.

Wenn man bedenkt, daß die bloße Beschreibung der Übergangsstadien in bezug auf die Chromosomenbewegung aus dem Knäuel in die Ordnung der Äquatorialplatte die feine Einstellung derselben kennen lehrt, die bestimmte Anordnung des einzelnen Elements, die regelmäßige räumliche Beziehung der Elemente zueinander wenigstens in einzelnen Fällen, dann wird man gestehen müssen, daß in diese Verhältnisse die Analyse noch keinen Einblick verschafft. Nur um die grobe Einstellung der Chromosomen hat es sich bei unserer Besprechung gehandelt. Die Fadentheorien bieten allerdings Vorstellungen an, welche auch die feine Einstellung der Chromosomen verständlich machen würden. Wenn man mit einer nicht geringen Anzahl von Cytologen (s. S. 373) annehmen wollte, daß die Spindelfasern in den Kernraum vorwachsend von beiden Seiten her eine im Bau des Chromosoms vorausbestimmte Ansatzstelle gewinnen und daß das zwischen zwei Fäden eingespannte Element dann von beiden Seiten her dem Zug dieser Fäden unterliegt, bis es im Äquator eingestellt ist, dann freilich erscheint jedes Chromosom so zielsicher geführt, daß es genau ausgerichtet an seinen Platz kommen kann. Aber schon M. BOVERI (1903, S. 405) hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Fälle mit nur einseitiger Einwirkung eines Centrosoms (Monaster Halbspindel s. Abb. 275, S. 338) wichtig seien „für die Feststellung der Kräfte bei der Bildung der normalen Teilungsfigur“ und daß die Chromosomenbewegung hiernach nur im Sinne einer Abstoßung von der näher gelegenen Polseite aber nicht im Sinne einer Anziehung von beiden Seiten her verstanden werden kann. Man darf also wohl sagen, daß schon aus diesen Gründen, abgesehen von den andern aus unseren Darlegungen sich ergebenden Einwänden, die gekennzeichnete Darstellung nicht berechtigt ist. Wir müssen uns in bezug auf die feinere Einstellung der Chromosomen vorerst mit der Kenntnis der Beobachtungstatsachen allein begnügen (s. hierzu noch S. 397 bei der Spindelstreckung). Schließlich ist noch zu bemerken, daß von dem hier gewonnenen Standpunkt aus es keiner Erklärung mehr bedarf, warum die streifige Struktur der fixierten Spindel außer den „Fasern“, welche an die Chromosomen herantreten, auch solche zeigt, welche von Pol zu Pol sich erstrecken. Die Metaphasenspindel ist, nachdem die beiden Halbspindeln im Äquator zusammengetroffen sind, ein einheitlicher Körper, der als Ganzes seine Form gewinnt und verändert, der insbesondere als Ganzes sich in die Länge streckt. Es ist natürlich, daß eine Struktur, welche auf der Entstehung und mechanischen Beanspruchung dieses Körpers beruht, sich einheitlich über seine Substanz ausbreiten muß.

**c) Die Zentralspindel. Entstehung, Wachstum und axiale Einstellung derselben, sowie die Bildung der äquatorialen Chromosomenplatte beim Typus der Mitose mit Zentralspindel. Mechanik der Mitose, II. Teil.**

Im beschreibenden Teil haben wir das Wesen der Zentralspindel und die Unterschiede zwischen ihr und der Metaphasenspindel dargestellt und aus diesen Unterscheidungen die beiden Haupttypen der Mitose abgeleitet. Was bisher der Analyse unterworfen wurde, betraf nur den Typus der Mitose mit der Metaphasenspindel. Des öfteren wurde betont, daß beim anderen Typus der Mitose, dem mit der Zentralspindel, den Ablauf der Mitose zum Teil ganz andere Vorgänge beherrschen müssen.

Die Verbindung zwischen den beiden aktivierten Centriolen, die Centrosome, welche beim Typus mit der Metaphasenspindel eine vorübergehende Bildung ist, wächst im anderen Fall zur Zentralspindel heran. Die Aktivierung des Zentrums während der Prophase ist also bei beiden Arten der Mitose die gleiche. Aber wo eine Zentralspindel vorhanden ist, da ist der primäre achromatische Apparat (s. S. 104) als ein Ganzes gegeben und zugleich mit der Entstehung und Vergrößerung der Astrosphären vergrößert sich auch die Zentralspindel, welche ihre Verbindung mit den Zentren dauernd aufrecht erhält. Hier trifft also zu, was die Hypothesen über die Mechanik der Mitose meistens voraussetzen und was wir für den Typus der Mitose mit Metaphasenspindel nicht einräumen konnten, daß die Teilungsfigur einheitlich ist sowohl in bezug auf ihre Entstehung als auch durch den Zusammenhang ihrer Teile, der Zentren und der Spindel. Es ist demnach hier ein anderer Faktor bei der allmählichen Einstellung dieses achromatischen Apparates im Spiele als beim Vorhandensein freier Zentren. Wenn die letzteren sich durch ihr Wachstum und durch ihren sich immer mehr vergrößernden Einfluß auf das Cytoplasma voneinander bis zum endgültigen Abstand entfernen (Abb. 264, S. 305), so können die durch eine Zentralspindel verbundenen Zentren des primären Teilungsapparates dieselbe Freiheit natürlich nicht besitzen. Könnte man annehmen, daß die junge Zentralspindel ein sehr nachgiebiges Gebilde wäre, so würde man ihre Anwesenheit wohl vernachlässigen dürfen; sie würde dann passiv durch Bewegungen der Zentren gedehnt und gebogen werden. Aber sie bleibt, wie aus den Abb. 90, S. 105 hervorgeht, nicht lange nur ein Verbindungsstrang zwischen den Zentren, sondern nimmt schon auf frühen Stadien durch eigenes Wachstum vor allem auch im Querdurchmesser offensichtlich einen erheblichen aktiven Anteil an der Entstehung des ganzen achromatischen Apparates. Dabei ist die junge Spindel durch eine Grenzmembran vom Cytoplasma abgesetzt (Abb. 91). Oft ist, wie in der Abb. 89 von MEVES angegeben, die Spindelsubstanz im fixierten Zustand heller als das Cytoplasma, ihre fibrilläre Struktur tritt auch in der frühen Prophase bereits hervor [DRÜNER (1895)], wenn auch lange nicht so deutlich wie später. Da der sich vergrößernde Spindel gegenüber die Astrosphären entschieden zurücktreten (Abb. 91) und bedeutend kleiner sind als die des ausführlich geschilderten Nematodeneies oder des Seeigeleies zur Zeit der Wanderung und Einstellung der Zentren, so erwecken die Bilder des heranwachsenden primären achromatischen Apparates die Vorstellung, daß hier die Zentren durch die Spindel auseinandergestemmt werden (s. hierzu S. 377). Wir haben auch gefunden, daß im Wesen der selbsttätigen Wanderung und Einstellung der Zentren nicht nur ihre Opposition gelegen ist, welche ihnen natürlich gerade bei ihrer Verbindung durch eine Zentralspindel von Anfang an und auf allen

Stadien zukommt, sondern auch das Bestreben in einen bestimmten Zelldurchmesser, bei ovoiden Zellen in den größten, einzurücken. Diese Einstellung bleibt aber beim Typus der Mitose mit Zentralspindel verhältnismäßig lange aus und wird oft erst mit vollendeter Metaphase erreicht. Auch dies spricht dafür, daß an den Bewegungen des achromatischen Apparates hier die Spindel durch ihr Wachstum in höherem Maße beteiligt sein dürfte als die Zentren. Zu diesem Ergebnis ist auch DRÜNER (1895) bei seinen Studien über den Mechanismus der Zellteilung gekommen, welche zufolge ihrem Gegenstande, die Samenzellen des Salamanders, ausschließlich den hier in Rede stehenden Typus der Mitose betreffen. Er gibt an, daß „nur zwischen den beiden Zentralkörperchen wirksame Stützen die Entfernung derselben voneinander bedingen können“ (S. 286).

Wie aber das Wachstum der Spindel vor sich geht, können wir nicht mit Sicherheit sagen. Die älteren Autoren, so DRÜNER (l. c. S. 287) sprechen im Vertrauen darauf, daß die Spindelfasern im Leben vorhandene fibrilläre Produkte der lebenden Substanz seien, von dem „Längenwachstum“ der Fasern und diese Annahme erklärte zunächst das Längenwachstum der Spindel. Aber auch ihre Dickenzunahme ließ sich aus demselben Grunde ableiten, indem nämlich angenommen wurde, daß die Fasern bei fortschreitendem Längenwachstum, wenn die Pole nicht mehr weiter auseinanderweichen, sich ausbiegen und die Spindel, wie man es namentlich auf den späteren Stadien sieht, ausbauchen müssen. Der gebogene Verlauf, welchen die Fasern älterer Spindeln im fixierten Zustande darbieten, schien für diese Vorstellung zu sprechen [DRÜNER (l. c. S. 289)]. Indessen müßte doch wohl beim Auseinanderweichen der Fasern in der Spindelmitte auch mit dem Eintritt von Zellsubstanz in den jetzt größer gewordenen Spindelkörper gerechnet werden. Für uns, die wir die Realität der Spindelfasern und die ihnen zugeschriebenen Fähigkeiten des Wachstums, der Elastizität und Contractilität nicht mehr einfach voraussetzen können, ist die alte Erklärung nicht befriedigend.

Wenn wir auch keine andere, die uns sichergestellt erschiene, an ihre Stelle zu setzen haben, so ist uns doch bereits bei der Aufzeichnung der Erscheinungen ein Zusammenhang klar geworden, der zwischen der Metaphasenspindel und der späten Auflösung des Kernes auf der einen, der Erhaltung und dem Wachstum der Zentralspindel und der frühzeitigen Kernauflösung auf der anderen Seite besteht (s. S. 106). Es liegt hierbei wahrscheinlich in mehr als einer Richtung ein kausales Verhältnis vor. Wenn der Kern frühzeitig sich öffnet, und die Chromosomen als noch verhältnismäßig lange Fäden ins Cytoplasma frei zu liegen kommen, dann ist schon ein räumliches Hindernis aus dem Wege, das die Entfaltung einer Zentralspindel erschweren müßte (Abb. 90, 304). Auch haben wir gesehen, daß die Zentren zufolge einer Attraktion zum Kern an der Kernwand entlang wandern müssen. Dabei wird ihre anfangs vorhandene Verbindung gebogen und über die Kernoberfläche gedehnt. Gleichzeitiges Wachstum einer Zentralspindel wäre mit einer solchen Zentrenwanderung wohl unvereinbar. Vielleicht fehlt aber auch, solange der Kern noch geschlossen ist, die physikalische Voraussetzung zum Spindelwachstum, wie die folgenden Ausführungen zeigen werden.

Beim Typus der Mitose mit Zentralspindel eröffnet sich der Kern nach der Angabe von DRÜNER (l. c. S. 292) zuerst auf der Seite, wo sich die Anlage der Spindel befindet. Verschwindet sodann die Kernmembran ganz, so sollen die Chromosomen in einem der Kernhöhle entsprechenden heller erscheinenden Raum liegen, in welchen von den Polen her die „Mantelfasern“ eindringen, um sich mit den Chromosomen zu verbinden. Aber schon in einigen von DRÜNERs eigenen Zeichnungen (Abb. 17, 18, 19, 22) ist von einer bestimmten Abgrenzung

dieses nach seiner Auffassung von einem flüssigeren Plasma erfüllten Raumes ebensowenig zu sehen wie in den entsprechenden offenbar sehr zuverlässigen Abbildungen von MEVES (1895; Abb. 55, 56, 57); auf anderen Bildern DRÜNERS dagegen erscheint dieser Raum ziemlich scharf gegen das körnige Cytoplasma abgesetzt (Abb. 14, 21). Vergleicht man mit solchen Zeichnungen die für die Zentralspindel besonders wichtigen Mikrophotogramme von F. SKELL (1928; Abb. 6, 22, 23) oder unsere Abb. 304, so findet man die Beobachtung DRÜNERS bei den recht variablen Verhältnissen bald mehr, bald weniger deutlich bestätigt. Es ist richtig, daß der stets seitlich von der jungen Spindel befindliche Chromosomenhaufen in einer helleren Zone liegen kann. Daß diese ein Überrest

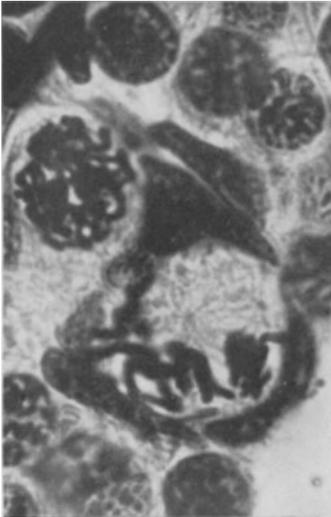


Abb. 304. Salamander, Spermatocyte. Die wachsende Zentralspindel; die Chromosomen nach der frühzeitigen Kernaflösung seitlich in einem helleren Plasma angesammelt. Phot. F. SKELL, ZeißApochr. 8 mm, Komp. Ok. 12, 5, Balgl. 95 cm.

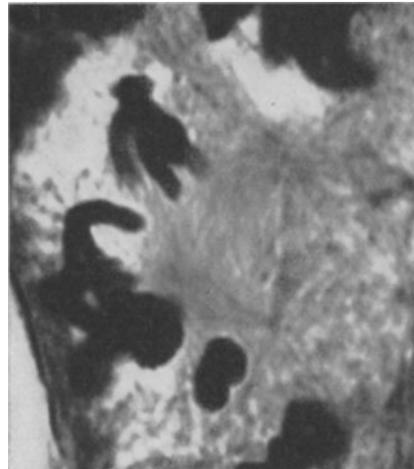


Abb. 305. Feuersalamander. Zentralspindel der ersten Reifungsteilung der Spermatocyten. Die Chromosomen neben der Spindel zerstreut. Zeiß Ap. 8 mm, Orth. Ok. 15 mm, Balgl. 65 cm. Nach F. SKELL (1928).

des Kerninhalts ist, kann angenommen werden, obgleich ein sicheres Urteil wegen der offenbar raschen Auflösung der Kernmembran nicht möglich ist. Jedenfalls aber — und dies hervorzuheben scheint sehr wichtig — bietet sich der junge Knäuel mit seinen sich je nach dem verfügbaren Raum zerstreuten Chromosomen unter einem ganz anderen Bilde dar als der Knäuel bei später Kernaflösung, der im Mixoplasma zwischen die beiden Zentren eingeschlossen ist (Abb. 42, S. 64). Dort ist die Lage der Knäuelschleifen zunächst noch erhalten, bis sie in ihre vom Pol zum Äquator gerichtete Bewegung geraten und der Raum, den das Mixoplasma einnimmt, ist wohl abgegrenzt und sphärisch oder ovoid. Auch verfügen wir über Beobachtungen an der lebenden Zelle, welche uns das regelmäßige Vorkommen und die Realität dieser „Vakuole“ verbürgen. In bezug auf die hellere Zone in der Umgebung des Chromosomenhaufens neben der Zentralspindel sind wir dagegen auf die fixierten Objekte angewiesen und müssen angesichts der wechselnden Verhältnisse, welche verschieden behandelte Präparate und Objekte verschiedener Herkunft darbieten, und eingedenk der Schrumpfung der Chromosomen bei den meisten Fixierungsverfahren bezweifeln,

ob sie im Leben überhaupt vorhanden ist. Der Raum, den die Chromosomen erfüllen, hat meistens mit der früheren Kernhöhle seiner Form und Ausdehnung nach nichts mehr gemein. In seinem Schema faßte DRÜNER die Verhältnisse so auf, als ob der seitlich eröffnete Kern in eine bohnenförmig glatt begrenzte Chromosomenhöhle umgewandelt würde. Die Präparate selbst geben für eine so eindeutige Aussage keine Anhaltspunkte. Man kann lediglich sagen, daß bei der frühen Kernauflösung die Chromosomen frei werden und zur Seite der Spindel eine manchmal mehr geschlossene, manchmal lockere, jedenfalls sehr unregelmäßige Anordnung zeigen und daß aus der Kernauflösung hier kein neues Plasmateritorium durch die Vermischung des Kernsaftes mit dem benachbarten Cytoplasma hervorgeht. Während also beim Typus der Mitose mit der Metaphasenspindel nach der Kernauflösung durch die Entstehung eines zentralen Mixoplasmas ein neuer Gleichgewichtszustand für kürzere oder längere Zeit erreicht wird, ist dies beim vorliegenden Typus mit der Zentralspindel nicht der Fall. Der Kernsaft geht nicht mit einem Teil des Cytoplasmas eine räumlich begrenzte Verbindung ein, sondern er verschwindet mehr oder weniger rasch, während die Spindel wächst. Und dies scheint die Hauptsache zu sein, die wir als Unterschied zwischen diesem Mitosentypus und den früher behandelten hervorheben müssen. Hier liegt nun der Gedanke nahe, daß der flüssige Kerninhalt beim Wachstum der Spindel aufgebraucht werden, daß seine Bereitstellung durch die frühzeitige Kernauflösung geradezu die Hauptbedingung für das Erhaltenbleiben und das Wachstum der Zentralspindel sein möchte. Denn das Zusammentreffen von frühzeitiger Kernauflösung und Zentralspindel weist auf eine ursächliche Beziehung zwischen den beiden Besonderheiten unseres Typus hin und des weiteren erscheint die Zentralspindel mit ihrer oft deutlichen vom helleren Inhalt sich als dunkle Grenzlinie abhebenden Oberflächenschicht als ein Körper, der sehr wohl ähnlich wie der Zellkern als osmotisches System wirken könnte. Nach dieser allerdings nur als Hypothese vorgetragenen Auffassung wäre das Wachstum der Spindel vorwiegend auf Flüssigkeitsaufnahme in den Spindelkörper zurückzuführen und es ist nun verständlich, warum wir oben die Meinung ausgesprochen haben, daß bei einem sich bis in die späte Prophase erhaltenden Kern schon die physikalische Voraussetzung für die Entstehung einer Zentralspindel nicht gegeben sein wird.

An frühere Vorstellungen über das Wachstum der Spindel, außer der bereits genannten, von unserem Standpunkt aus anzuknüpfen, ist nicht leicht. Denn es fehlt ja in den Arbeiten, welche unsere Kenntnisse über die Mitose begründet haben, die Unterscheidung der beiden Haupttypen der Spindel; sie sind im Gegenteil von dem Bemühen geleitet, den einen für alle Mitosen gültigen Typus zu erkennen, den es in Wirklichkeit nicht gibt. Man kann dabei leicht den Gedankengang der Beobachter verfolgen. Wenn die erwähnte Annahme DRÜNERS u. a. zutreffen würde, daß auch beim Bestehen einer primären Spindel zwischen den Zentren Faserbüschel von den Polen aus schräg in den Kernraum vordringen, dann könnte man diese als „Mantelfasern“ bezeichnete Bildung für wesensgleich mit der Halbspindel unserer Metaphasenspindel halten. Der Unterschied wäre lediglich darin gegeben, daß außer dem „nucleären“ Teil noch ein zweiter, der plasmatische, eben unsere Zentralspindel, hier vorhanden wäre. Es ist auch mit der Möglichkeit in der Tat zu rechnen, daß es Fälle geben kann, die einen Übergang zwischen unseren beiden Typen darstellen. Bei ihnen würde die Zentralspindel erst spät verschwinden und durch eine Metaphasenspindel ersetzt werden. Dies sei der Vollständigkeit halber bedacht und auch um den Anschauungen der früheren Untersucher gerecht zu werden. Aber wie aus dem Dargelegten hervorgeht und wie der Mechanismus der Chromosomeneinstellung bei der Zentralspindel zeigen wird, sind die Unterschiede zwischen den beiden Typen so groß und so tiefgreifend, daß wir ohne Bedenken an der getroffenen Einteilung festhalten dürfen. Die Hinweise von BRAUS (1895, S. 483) auf die „beiden Typen der Zellteilung“, welche etwa den von uns unterschiedenen entsprechen, scheinen damals keinen großen Einfluß auf die Anschauungen ausgeübt zu

haben. Und wenn später einzelne Cytologen, wie die oben (S. 323) angeführten Worte HEIDENHAINs beweisen, auf Grund ihrer reichen Erfahrung, die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bei der Mitose betonten, so blieb gerade, weil die Verschiedenartigkeit der Teilungsvorgänge im einzelnen dies zu verbieten schien, der Schritt zur Unterscheidung von Haupttypen ungetan. Möglich ist es, daß bei unserem Versuch die Beobachtungstatsachen den beiden Haupttypen der Mitose zuzuordnen, manche Erscheinung, weil sie vielleicht einem vorhin angedeuteten dritten gemischten Typus angehört, nicht gebührend berücksichtigt wird, wie denn jeder Ordnung, die wir in die Wirklichkeit hineindenken, eine gewisse Unzulänglichkeit natürlicherweise anhaften muß. Daß wir bei der großen Anzahl von Beobachtungen und Meinungen, die aus der älteren Zeit überliefert sind, durch die getroffene Unterscheidung einen klareren Überblick gewinnen und nur auf diese Weise den Erfahrungsschatz des Schrifttums verwerten können, das rechtfertigt wohl auch ein Vorgehen, das vielleicht nicht allen Erscheinungen der mannigfaltigen Wirklichkeit gerecht wird. Von FLEMMINGs (1891, S. 724 u. f.) Erwägungen über das Wachstum der Spindel, wenn sie auch für die Teilungsspindel schlechtweg gelten sollten und auch später so verstanden worden sind, können wir jetzt sicher angeben, daß sie auf die Zentralspindel in erster Linie bezogen werden dürfen; denn sie schließen sich an die Untersuchung der Samenzellen der urodelen Amphibien an, welche auch später [DRÜNER (1895), MEVES (1895, 1896)] neben verhältnismäßig wenigen anderen Zellarten, wie den großen verästelten Bindegewebszellen im Bauchfell der Salamanderlarve [F. REINKE (1895)], fast ausschließlich dem Studium des Zentralspindeltypus und anschließend den Hypothesen über die Bedeutung der Spindel und der Polfasern überhaupt gedient haben. FLEMMING hat allerdings nicht so, wie später MEVES (1896), die Einheitlichkeit dieser Spindel durch alle Stadien klar erkannt. Das ist aber auch DRÜNER (l. c.), gegen dessen Darstellung in diesem Punkt sich MEVES (1896, S. 327) ausdrücklich wendet, wie auch anderen Untersuchern, sicher zum Schaden einer klaren Stellungnahme gegenüber diesem Spindeltypus nicht gelungen, und es braucht uns jetzt, die wir in unseren Photogrammen auf Grund der verbesserten Mikrotechnik bessere Belege für das Spindelwachstum bieten können, als sie FLEMMINGs halbschematische Zeichnungen darstellen, nicht mehr zu verwirren. Daß der Umfang der kleinen Spindelanlage „anfangs sogar auffallend glatt und abgesetzt“ aussieht, worauf wir oben besonders hingewiesen haben, betont auch FLEMMING (l. c. S. 728). Einen gewissen Teil ihres Wachstums wollte FLEMMING (ibidem) durch die „Einbeziehung von Ausläufern aus der Zellsubstanz“ erklären. Das scheint eine Auffassung, die, des Gewandes der damaligen Vorstellungen entkleidet, sich recht gut mit der unsrigen deckt, welche gemäß dem gegenwärtigen zellphysikalisch eingestellten Denken mit der Aufnahme flüssiger Cytoplasmasubstanz in die junge Spindel rechnet. Es ist interessant, wie FLEMMING (ibidem) eine Vorstellung von BOVERI bekämpft, die er so versteht, „daß die Sphäre oder der Zentralkörper Protoplasmastrahlen von sich aussendet, die zu den Spindelfasern würden“. Er meint, man müßte zu einer weiteren Annahme von „bedenklicher Schwierigkeit“ greifen, „daß auf dem Wege der Polstrahlung Substanz aus dem Zellkörper gegen den Zentralkörper (bzw. Polkörper) attrahiert und dann von diesem aus in Gestalt von Spindelstrahlen gegen und in die Kernfigur vorgeschickt würde“. Mit der rein morphologischen Auffassung ist eine solche Möglichkeit freilich kaum vereinbar. Nach der heutigen Auffassung der Zentrenwirkung aber, welche mit einer Flüssigkeitsattraktion rechnet, würde sich der Gedanke wohl vertragen, daß vermittels dieser attraktiven Tätigkeit der Pole Flüssigkeit von den polaren Enden der Spindel aufgenommen und in die Spindel geleitet würde. Der Eindruck, den eine allerdings beschränkte Erfahrung vermittelt und von dem oben die Rede war, daß die Zentren an der Zentralspindel nicht so ansehnlich werden wie die der Mitosen mit Metaphasenspindel, und daß, wie wir jetzt hinzufügen, so mächtige Centrosomen, d. h. Hyaloplasmaansammlungen in der Umgebung des Centriols, wie bei einem *Piscola*- oder *Seeigel*-Ei nicht vorkommen, ließe sich wohl zur Prüfung der Frage verwenden, ob hier nicht etwa die attrahierte Flüssigkeit, die sonst ein großes Centrosom schafft, sogleich an die Spindel abgegeben wird. Man müßte in dieser Beziehung vor allem tatsächliche Beobachtungen über die Entwicklung von Centrosomen und Astrosphären in Verbindung mit der Zentralspindel beibringen.

Die Meinung, die wir oben über das Wachstum der Spindel im allgemeinen geäußert haben, läßt sich auch durch die Angabe bezeichnen, daß die Spindel hiernach von sich aus ihre Vergrößerung besorgt. Grundsätzlich hat sich, wie wir eben sahen, FLEMMING das Spindelwachstum ebenso gedacht, desgleichen DRÜNER, wie oben erwähnt, wenn auch auf andere Faktoren, nämlich das Faserwachstum, sich beziehend und schließlich ist auch MEVES (1897, S. 19) noch zu nennen, der gleichfalls die junge Zentralspindel „auf eine Entfernung der beiden Zentralkörper voneinander“ wirken läßt, was nur dann möglich ist, wenn sie selbst durch Stoffzuwachs sich vergrößert. Wendet man dagegen die im vorhergehenden Kapitel besprochenen mechanischen Hypothesen auf die Entstehung und das Wachstum der Zentralspindel an, wozu wir öfters die Berechtigung aufgezeigt haben, so findet man eine andere Auffassung vertreten. Sei es, daß die Spindel auf dem Wirken

polarer Fernkräfte oder auf Gegenzug beruhte (s. S. 357 u. f.), man müßte immer ebenso wie ihre Entstehung so auch ihr Wachstum ausschließlich als von den Zentren aus bestimmt ansehen. Wie eine allmählich sich steigernde elektrodynamische oder andere Wirkung oder allmählich stärker werdender Zug die Spindel sowohl verlängern, als auch verbreitern würde, das im einzelnen zu erklären, haben die oben genannten Autoren der betreffenden Hypothesen des genaueren nicht unternommen. Es muß auf diese Zusammenhänge hingewiesen werden, damit man auch von den Erfahrungen über die Zentralspindel aus einen Maßstab an jene Hypothesen anzulegen vermag. Passiv sollten die Pole und damit auch die Spindel auch nach einer von VAN BENEDEN (1887) und BOVERI (1888) vertretenen Meinung auseinandergezogen werden, indem des ersteren „cônes antipodes“, d. h. die peripheren vom Pol zur Zellwand ziehenden Polradien sich kontrahieren. Im Stadium der jungen Spindel aber kann dieser Mechanismus keinesfalls in Betracht kommen, und zwar schon aus dem Grunde nicht, weil diese Polradien, worauf DRÜNER (l. c. S. 274) hinweist, noch nicht ausgebildet sind. Wenn MEVES (1896, S. 19) unter Hinweis auf seine in unserer

Abb. 89, S. 105 wiedergegebene Figur es dennoch wahr haben will, daß die Polstrahlen schon im Anfang des Spindelwachstums an die Zellperipherie heranreichen, so sieht man aus seinem Bilde auf den ersten Blick, daß eine Kontraktion, wie VAN BENEDEN und BOVERI gemeint hatten, dies kontinuierliche Auseinanderrücken der Pole jedenfalls nicht besorgen könnte, sondern höchstens eine stemmende Wirkung der wachsenden Polfasern. Diese von MEVES folgerichtig behauptete, von anderen bestrittene Annahme ließe sich nur unter Zuhilfenahme komplizierter weiterer Vorstellungen wahrscheinlich machen, wovon jedoch erst bei der Zelldurchschnürung (s. S. 421) gesprochen werden soll, weil dort der Widerstreit der auf die Polfasern sich beziehenden Meinungen von größerer Bedeutung ist als hier. An dieser Stelle sollte durch den kurzen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen den Anschauungen über das Spindelwachstum und den Hypothesen zur Mechanik der Mitose überhaupt nur gezeigt werden, daß die Art dieses Wachstums bisher durchaus nicht geklärt ist.

Übereinstimmung herrscht unter allen Beobachtern, daß von den Polen der jungen Zentralspindel aus nach der einen Seite, wo die Chromosomen gelegen sind, Polfaserbüschel sich erstrecken (Abb. 91 nach MEVES S. 105, Abb. 306 nach DRÜNER, Abb. 307). Auch berichten die Autoren, wie sich, wenn diese als „Mantel- oder Zugfasern“ bezeichneten Bildungen größer und deutlicher werden, die Spindel nach der Seite der Chromosomen ausbiegt [DRÜNER (l. c. S. 292)]. Diese über jeden Zweifel sicher gestellte Erscheinung weist auf eine dynamische oder stoffliche Beziehung zwischen dem zerstreuten Chromosomenknäuel und den Spindelpolen hin. Es ist dagegen durchaus fraglich, ob die Deutung, welche FLEMMING (l. c.) und besonders DRÜNER und im Anschluß an diese sämtliche Untersucher diesen Bildungen gegeben haben, richtig ist. Bei DRÜNER (l. c. S. 282) heißt es und seine Bilder (Abb. 306) und Schemata verdeutlichen diese Angabe: „Es treten mit jedem Chromosom von den beiden Polen aus eine größere Anzahl von mikrosomal gebauten Fibrillen in Verbindung . . .“, „die Fasern des einen Poles heften sich nur an die eine, die des anderen nur an die andere Hälfte der durch Spaltung halbierten Chromosomen (S. 283)“. Die Fasern werden als „contractile Verbindungsfasern“ bezeichnet (ibidem). Diese Aussagen, die in gleicher Weise seither oft wiederholt worden sind und die Darstellung der Mitose in den Lehrbüchern bestimmen, sind aber, wenn man sie unvoreingenommen und ohne Rücksicht auf die mechanische Hypothese, auf deren Boden sie erwachsen sind, betrachtet, als durchaus unbewiesen zu bezeichnen. Die von den Polen seitlich abgehenden Bildungen sind allerdings im fixierten Präparat von fibrillärer Struktur. Darüber geben unsere Photogramme

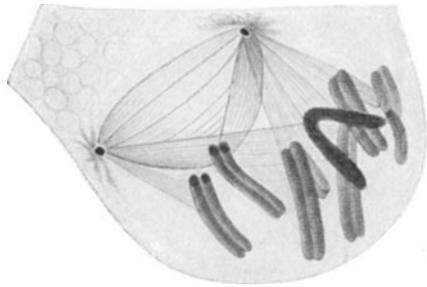


Abb. 306. Spermatocyte von *Salamandra maculosa*. Ansicht einer in Entwicklung begriffenen Zentralspindel. Die seitlich von der Spindel gelegenen Chromosomen sind von „Polradien“ erfaßt. Nach L. DRÜNER (1895).

am besten Auskunft. Ob es sich aber um wirkliche Fasern handelt, noch dazu um solche, die keine Kunstprodukte wären, das sagen uns die Präparate nicht. Wollte man die fraglichen Faserkegel für wesensgleich mit den Hälften einer Metaphasenspindel halten, ein oben bei der Erwähnung eines gemischten Spindeltypus bereits angedeuteter Gedanke, der sich mit gewissen Hilfsannahmen vielleicht begründen ließe, dann kämen gegen die „Echtheit“ dieser Fasern dieselben Bedenken in Frage wie für die der Metaphasenspindel. Liegen Bildungen nach der Art der Polstrahlen vor, deren Entstehung wir besprochen haben (S. 290), was dem Aussehen nach nicht direkt in Abrede gestellt werden kann und von einem nachher zu erwähnenden Gesichtspunkt



Abb. 307. Salamander, Spermatocyte. Die Chromosomen sind an der herangewachsenen Spindel (vgl. Abb. 304) seitlich angeordnet. Vgl. dieses Photogramm mit der Zeichnung von DRÜNER Abb. 306. Phot. F. SKELL wie Abb. 304.

aus möglich erscheint, dann ist ihre bloße Bezeichnung als Fasern erst recht nicht am Platze. Also hält schon die Angabe, daß es sich um Fasern handeln soll, einer kritischen Betrachtung nicht Stand. Die angenommene Contractilität kann demnach außer Betracht bleiben. Auch auf den „mikrosomalen Bau“ soll nicht eingegangen werden, weil die Wertung solcher Strukturen des fixierten Objektes denn doch zu unsicher erscheint. Die weitere Behauptung, daß zu jedem Chromosom von je einem Pol eine Faser heranziehe, ist noch bei weitem angreifbarer als die zuerst besprochene Angabe. Für einige Chromosomen kann man wohl auf Schnitten wie dem der Abb. 91 Anhaltspunkte für sie finden. Für andere, welche einem Pol ganz nahe liegen, ist es dagegen unmöglich, die durch Verbindungsfasern hergestellte Beziehung zu dem entgegengesetzten Pol ausfindig zu machen (Abb. 307). Wenn dann wieder in anderen Fällen — die Anordnung der Chromosomen zur Spindel ist ja eine außerordentlich wechselnde —, eine Gruppe derselben nicht seitlich von der Spindel, sondern jenseits des einen Poles liegt (Abb. 305), wie sollte man da an die anderen der Zellperipherie zugewendeten Chromosomenhälften vom anderen Pol herkommende Fasern ansetzen lassen können! Es ist kein Zweifel, daß bei der Aufstellung so bestimmter Angaben die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen nicht genügend berücksichtigt worden ist. Der zuletzt gezeigten Schwierigkeit könnte man immerhin noch durch die Annahme begegnen, daß die Strahlen erst allmählich, während die Spindel wächst und indem beide Pole in eine mehr gleichmäßige Entfernung zu den Chromosomen gelangen, an die letzteren herangelenken. Da DRÜNER einmal (l. c. S. 283) davon spricht, daß die Fasern „von beiden Polen oder erst von einem kommend“ (vom Ref. hervorgeh.) an die Chromosomen „sich anheften“, ließe sich von seinem Standpunkt aus diese Möglichkeit gewiß verteidigen. Wie aber das Vorwachsen der Fasern zu den entfernter liegenden Chromosomen zu denken wäre, darüber bekommen wir keine Auskunft.

Sicher ist also nur, daß zwischen den Polen und den Chromosomen eine unter dem Bilde der „Mantelfasern“ in Erscheinung tretende Beziehung vorhanden ist. Über die Art derselben können wir keine einwandfreie Angabe machen. Möglich wäre es immerhin, daß diese

aus möglich erscheint, dann ist ihre bloße Bezeichnung als Fasern erst recht nicht am Platze. Also hält schon die Angabe, daß es sich um Fasern handeln soll, einer kritischen Betrachtung nicht Stand. Die angenommene Contractilität kann demnach außer Betracht bleiben. Auch auf den „mikrosomalen Bau“ soll nicht eingegangen werden, weil die Wertung solcher Strukturen des fixierten Objektes denn doch zu unsicher erscheint. Die weitere Behauptung, daß zu jedem Chromosom von je einem Pol eine Faser heranziehe, ist noch bei weitem angreifbarer als die zuerst besprochene Angabe. Für einige Chromosomen kann man wohl auf Schnitten wie dem der Abb. 91 Anhaltspunkte für sie finden. Für andere, welche einem Pol ganz nahe liegen, ist es dagegen unmöglich, die durch Verbindungsfasern hergestellte Beziehung zu dem entgegengesetzten Pol ausfindig zu machen (Abb. 307). Wenn dann wieder in anderen Fällen — die Anordnung der Chromosomen zur Spindel ist ja eine außerordentlich wechselnde —, eine Gruppe derselben nicht seitlich von der Spindel, sondern jenseits des einen Poles liegt (Abb. 305), wie sollte man da an die anderen der Zellperipherie zugewendeten Chromosomenhälften vom anderen Pol herkom-

Faserbüschel, da sie doch zu den Zentren zusammenlaufen, der Ausdruck einer Flüssigkeitsattraktion wären, was um so weniger auszuschließen sein wird, als doch, wie oben angegeben, ein verhältnismäßig leichtflüssiges Medium die Chromosomen zunächst umgibt und als dieses möglicherweise vermittle der attraktiven Wirkung der Zentren für das Spindelwachstum verwendet wird. Auffallend ist weiter noch, was bisher wohl nicht genügend hervorgehoben worden, wohl aber bemerkt und falsch gedeutet worden ist, daß die junge Spindel zu der Zeit, da sie zu den Chromosomen in Beziehung tritt, viel von ihrer Geschlossenheit und auch ihre scharfe Grenze verliert (Abb. 307). Das ist wohl der Grund, warum die Untersucher vor MEYER, die durch alle Stadien hindurchgehende Selbständigkeit der Zentralspindel nicht gewürdigt haben und auch hier, wie es doch nur bei der Metaphasenspindel gerechtfertigt ist, von einer sich von neuem aus zwei Halbspindeln bildenden Zentralspindel gesprochen haben. So weit gehen die Veränderungen auch in den ausgesprochensten Fällen nun nicht, daß man die Kontinuität des Gebildes, welches aus der Centrodosome hervorgeht, in Zweifel ziehen müßte. Auch sind die Erscheinungen der Auflockerung des Spindelkörpers in den einzelnen Präparaten und bei verschiedenen Mitosenarten nicht die gleichen in bezug auf ihr Ausmaß. So scheint nach den Bildern SKELLS (1927) die Spermatogonienmitose auch in diesem Punkt von den Reifeteilungen bei *Salamandra* und *Proteus* etwas verschieden. Auch die Ausbiegung des Spindelkörpers nach der Seite der Chromosomen ist in wechselndem Maße ausgeprägt. Was diese Veränderung des Spindelkörpers bedeutet, bleibt vorerst unklar.

Wenn wir auch erklären müssen, daß schon die Voraussetzungen für die von DRÜNER aufgestellte Hypothese über die Art der Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialebene nicht bewiesen sind, so wollen wir uns nichtsdestoweniger, um diese Hypothese, die soviel Anklang gefunden hat, darstellen zu können, auf DRÜNERs Standpunkt stellen und einräumen, daß zu jedem Chromosom besonders an seinen Schleifenwinkel von je einem Pol die Fasern herantreten. Damit wäre dann der Mechanismus vorbereitet, der hier die Einstellung der Chromosomen besorgen soll. Darüber ist kein Wort mehr zu verlieren, daß dieser Akt der Mitose hier grundverschieden ist von dem ihm entsprechenden der Umordnung der Chromosomen innerhalb der sich bildenden Metaphasenspindel. Auch vom Standpunkt der „Fadentheorien“ aus müßte mit einem grundsätzlich verschiedenen Mechanismus gerechnet werden. Entsteht die Spindel de novo während der Umordnung, so wachsen nach diesen Vorstellungen die Fäden in den Kernraum vor und üben entweder einen Einfluß auf die Bewegung der Chromosomen aus, indem sie dieselben in den Äquator stemmen oder sie beteiligen sich an diesem Akt der Karyokinese nicht, wenn die Umordnung von der Ausbildung der Fasern unabhängig vor sich geht. Jedenfalls können die letzteren dabei nicht vermittle ihres Kontraktionsvermögens eingreifen, welches sie bei jenem Typus vielmehr erst später betätigen würden. Hier aber im Zusammenhang mit der Zentralspindel wären die Fasern derselben Art schon bei der Umordnung als contractile Elemente wirksam. Gerade diese Verschiedenheit zwischen den beiden Typen der Mitose, die Umordnung der Chromosomen aus dem Knäuel in die Chromosomenplatte bei dem einen, die Anordnung der zunächst neben der Spindel gelegenen Chromosomen an den Äquator derselben bei dem anderen, ist ja ganz unbestreitbar und sie ist groß genug, um allein die scharfe Scheidung der beiden Typen zu rechtfertigen.

Mit BOVERI (1888, S. 784) erklärt DRÜNER (l. c. S. 286) und dies ist der Kernpunkt der Hypothese: „die Bewegung der Elemente ist einzig und allein die Folge der Kontraktion der daran festgehefteten

Fibrillen und die schließliche Anordnung derselben zur Äquatorialplatte das Resultat der vermittels dieser Fäden ausgeübten gleichartigen Wirkung der beiden Archoplasmakugeln“. Es kann dabei unberücksichtigt bleiben, daß BOVERIS Aussage, da sie sich auf das *Ascaris*-Ei bezieht, hier nicht zur Kritik steht. Eigentlich wäre es gar nicht angängig, eine Übereinstimmung des Mitosenablaufs bei BOVERIS und DRÜNERs Objekten anzunehmen. Nach DRÜNERs Worten (l. c. S. 287) spielt sich der Vorgang der Chromosomenbewegung im einzelnen folgendermaßen ab: „Jedes einzelne Chromosom wird um diese Zeit der Kontraktion der sich von beiden Seiten an dasselbe festheftenden Mantelfasern folgend, sich möglichst der Spindelachse zu nähern suchen; erst dann, wenn die von beiden Polen kommenden Fibrillen gleich lang sind und eine mit dieser Achse zusammenfallende gerade Linie bilden, würden sich die wirksamen Kräfte das Gleichgewicht halten und Ruhe eintreten“. Diese Vorstellung ließe sich gewiß unter den gemachten Voraussetzungen nicht bestreiten. Allerdings ist nicht recht einzusehen, warum ein dem einen Pol genähertes Chromosom, das mit diesem Pol durch eine kurze, mit dem anderen durch eine längere Faser verbunden ist, nun dem Zug der längeren folgen muß. Es müßte dabei die kürzere Fibrille, obwohl ihrer Natur nach von der längeren nicht verschieden und von ihrem Zentrum aus auch mit dem Impuls zur Kontraktion versehen, sich ganz passiv verhalten und sich lediglich unter dem Zug der langen Faser dehnen oder sie müßte wachsend diesem Zug nachgeben. Sind beide Fasern gleich lang und das Chromosom liegt noch seitlich von der Spindel ab, dann müßten sie dagegen beide ganz gleich stark wirken, um das Chromosom an die Spindel zu führen. Es ist wohl nicht zu leugnen, daß diese Hypothese vieles völlig dunkel läßt. Aber das, was von den Leistungen der Mantelfasern bisher gesagt wurde, ist noch gar nicht alles, was sie vollbringen. Denn die „Ruhelage“, in die ein Chromosom bei gleichmäßig kontrahierten Fasern kommt, ist nur eine „vorläufige“ [DRÜNER (l. c. S. 288)] und die Chromosomen müssen nicht nur an die Spindel herangebracht, sondern „um die Spindel herumgezogen werden“ [DRÜNER (l. c. S. 295)]. Wie diese Steuerung bewirkt werden soll, ohne daß die Fäden in Verwirrung geraten und welche mechanische Voraussetzung wir uns für die so überaus sicher arbeitende Leitung der Chromosomen denken sollen, das bleibt eine bis heute ganz und gar unbeantwortete Frage. Denn damit ist gewiß noch keine Erklärung gegeben, besonders nicht, wenn man den physikalischen Zustand der Chromosomen bedenkt, daß, wie DRÜNER kurz angibt (l. c. S. 288), an derselben Stelle zusammentreffende Chromosomen so lange aufeinander „einen Druck ausüben und demselben seitlich ausweichen werden, bis jedes eine freie Stelle an der Zentralspindel gefunden hat“. Es geht aber aus dieser Äußerung hervor, daß der Urheber dieser Hypothese (soweit die Einordnung der Chromosomen an der Zentralspindel in Betracht kommt), die Unzulänglichkeit seines contractiler Systems, das zu leisten, was als tatsächliches Ergebnis der Chromosomenbewegung in die Muttersternanordnung schließlich gegeben ist, selbst bemerkt hat. Das wurde später nicht mehr berücksichtigt, sondern man hat es eben hingenommen, daß die komplizierten Vorgänge des Einordnens der Chromosomen in die Äquatorialplatte „das Gepräge eines ungemäßen variablen und den jeweiligen Lagebeziehungen genau und individuell angepaßten Spieles der einzelnen Zugfasern“ tragen, das sich „mit dem Ergreifen mehrerer Nahrungskörper durch einzelne Tentakel oder Filipodien“ vergleichen lasse [GURWITSCH (1904, S. 244)]. Daß DRÜNER bei der Durchführung seiner Hypothese sich nicht durch Unstimmigkeiten im einzelnen aufhalten lassen konnte, wird jeder verstehen, der sie im Zusammenhang mit den damaligen Anschauungen betrachtet, welche von den Fadentheorien besonders

VAN BENEDENS und BOVERIS beherrscht waren. Gegenüber den contractilen Mantelfasern hat die Spindel bei DRÜNER, BRAUS (1895) und anderen (siehe S. 369) die Rolle eines Stützorgans, welche die Pole und damit die Insertionspunkte der Fibrillen in ihrer Lage festhält. Der Umstand, daß sie anfangs dieser Aufgabe noch nicht in demselben Grade wie später gewachsen und daß sie anfangs einseitig belastet ist, sollte die erwähnte vorübergehende Ausbiegung der Spindel gegen die Chromosomen verständlich machen. An die Stelle dieser Hypothese eine andere zu setzen, hat man bisher nicht unternommen. Die Fragestellungen werden auch erst klar erkennbar, wenn man

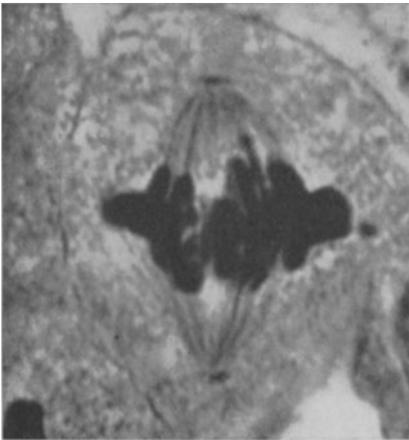


Abb. 308. *Proteus* (OLM), Spermatocyt, Äquatorialplatte der ersten Reifungsteilung. Die Chromosomen, welche eben auseinanderzuweichen beginnen, sind außen an die Zentralspindel angeheftet. Phot. wie Abb. 304 nur Balgl. 76 cm. Nach F. SKELL (1928).

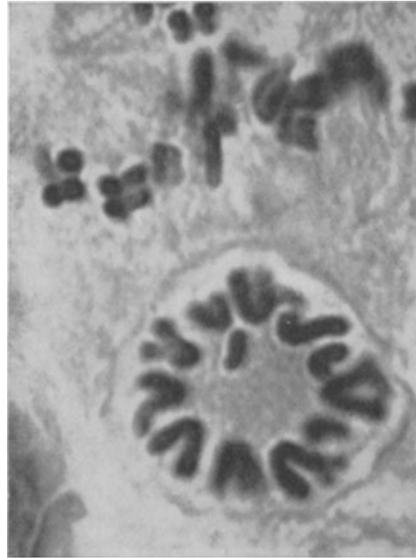


Abb. 309. Feuersalamander, Spermatocyte, Äquatorialplattenquerschnitt. Die Chromosomen sind außen an die Zentralspindel angelagert mit Ausnahme eines in die Spindelsubstanz hineingeschobenen kleinen Elements. Phot. wie Abb. 308. Nach F. SKELL (1928).

die beim Typus der Mitose mit der Zentralspindel obwaltenden besonderen Verhältnisse gegenüber der einfacher gelagerten Chromosomenumlagerung für sich allein in Betracht zieht. Zweifel an der den Mantelfasern zugeschriebenen Wirkung sind natürlich wiederholt geäußert worden. Neuerdings hat sie GURWITSCH (1926, S. 188) einer Kritik unterzogen. Einen Einwand gegen die Zulässigkeit der DRÜNERschen Hypothese haben wir bereits im beschreibenden Teil kennen gelernt: es gibt Zentralspindeln ohne Mantelfasern — dies mag weniger ins Gewicht fallen, weil man sagen könnte, daß sie in den späten Stadien eben nicht mehr zu unterscheiden seien — und es gibt, was wohl nicht so leicht mit der Hypothese in Einklang zu bringen ist, Zentralspindeln mit Mantelfasern, welche sicher mit den Chromosomen nichts zu tun haben (s. S. 108, Abb. 97).

Wenn die gesamte, die Chromosomen tragende Spindel, wie sie im Metaphasenstadium vorliegt (Abb. 308), so entstanden ist, wie man mit DRÜNER angenommen hat, dann würde sie sich aus zwei verschiedenen Bestandteilen zusammensetzen, der Zentralspindel mit ihren von Pol zu Pol durchlaufenden Fasern und den aufgelagerten contractilen an den Chromosomen ansetzenden

Mantelfasern. Es kann nicht in Abrede gestellt werden, daß das Aussehen einer solchen fertigen Spindel mit ihren verhältnismäßig dicken vom Pol zu den Chromosomen sich erstreckenden Streifen dieser Lehre günstig ist. Nur dürfen wir eben nicht nach einem einzigen Stadium urteilen, sondern nach allen, die zusammen die Entstehung der Spindel veranschaulichen. Überdies stammen alle Erfahrungen auch über diese „Fasern“ vom fixierten Objekt her.

Man wird wohl folgende Tatsachen zur Grundlage erneuter Studien über die Einordnung der Chromosomen bei diesem Typus der Mitose machen müssen: 1. Die Chromosomen liegen zuerst abseits von der Spindel. 2. Es muß eine sich in Form der Mantelfasern bekundende

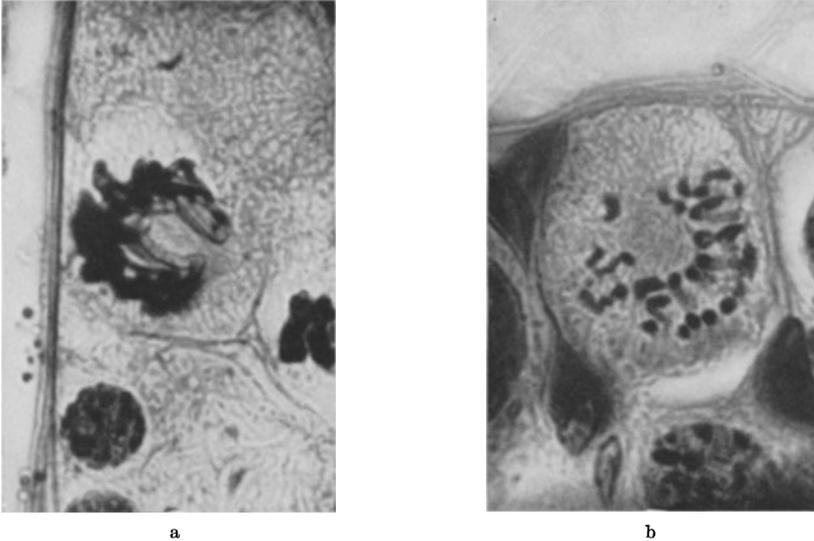


Abb. 310 a u. b. Querschnitte durch die Zentralspindel einer Spermatocyte des Salamanders. Man erkennt die für den Typus der Mitose mit Zentralspindel bezeichnende Art der Bewegung und Verteilung der sich verkürzenden Chromosomen, bis sie die Anordnung wie in Abb. 309 gewonnen haben. Phot. F. SKELL wie Abb. 304.

Beziehung zwischen den Polen und den Chromosomen oder der dieselbe unmittelbar umgebenden Substanz geben. 3. Während ihres letzten und stärksten Wachstums stellt sich die Spindel in die Achse der Zelle ein, zugleich ordnen sich die Chromosomen im Kranze um ihre Mitte an.

Der zuletzt genannte Punkt bedarf noch einer genaueren Besprechung. Es ist sicher auffallend und wird durch die Mantelfaserhypothese nicht genügend erklärt, daß die Einstellung der Spindel, ihre maximale Ausbuchtung und die Anheftung der Chromosomen gleichzeitig eintretende Veränderungen sind. Was die endgültige Einstellung betrifft, so könnte diese nach unseren übrigen Erfahrungen auf die Wirkung der Zentren bezogen werden, von denen es möglich ist, daß sie gegen das Ende des Spindelwachstums stärker als vorher auf das Cytoplasma einwirkten und dadurch die ganze Teilungsfigur in die axiale Richtung hineinsteuerten, wie wir das bei der anderen Art der Spindelbildung im Nematodenei sahen. Es wäre aber auch damit zu rechnen, daß hier die Einstellung mit dem starken Schlußwachstum der Spindel selbst zusammenhängen könnte, wenn nämlich ausgiebiger und allseitiger Flüssigkeitszustrom zur Spindel sie zu einem physikalisch von Cytoplasma verschiedenen und von ihm durch eine Grenzfläche abgesetzten Körper

gemacht hat. Es ist denkbar, daß sie infolge solcher Vorgänge und Veränderungen aus physikalischen Gründen ihre Gleichgewichtslage in der Zellenmitte einnehmen müßte. Die Chromosomen drängen dann im Bereich der stärksten Ausbauchung an die Spindel heran, und zwar, sofern sie Schleifenform besitzen wie die der Samenzellen von Salamandra niemals anders als mit ihrem Scheitel, so daß sie immer wagrecht von der Spindel abstehen. Bei stabförmigen Elementen ist es ein Ende, das an die Spindel zu liegen kommt. Wie unsere Abb. 310 zeigt, ist es vollständig richtig, was DRÜNER angegeben hat, daß die Chromosomen zu Beginn ihrer Einordnung noch nicht die regelmäßigen Abstände voneinander besitzen und noch nicht die vollständige Sternfigur rings um die Spindel bilden, wie kurze Zeit später. Es erfolgt in der Tat zweifellos unter gleichzeitiger Verkürzung und Verdickung der Chromosomen ihre endgültige Einstellung erst nach und nach und sie müssen sich an der Spindel noch verschieben können. Wenn man das zuletzt gezeigte Bild mit dem Spindelquerschnitt der Abb. 309 vergleicht, so wird offenbar, daß die Gewinnung der größeren Abstände zwischen den Chromosomen mit der Aufreibung der Spindel im Äquator sicher direkt zusammenhängt. Dabei geraten einige Chromosomen und gerade diejenigen, welche wegen ihrer Stabform und Kleinheit hieran am wenigsten gehindert sind, in die Spindelsubstanz tief hinein. Wirklich gleichmäßig scheint der Abstand zwischen den Chromosomen nicht zu werden, so daß eine gegenseitige Abstoßung wohl nicht in Frage kommt. Zur Beurteilung des Vorganges der Einordnung ist wohl nicht unwesentlich, daß, wie dies von SKELL (l. c. S. 30) für die Reifungsteilungschromosomen neuerdings wieder angegeben wird, das Herantreten derselben an die Spindel durchaus nicht gleichzeitig erfolgt; die kleineren Elemente scheinen den größeren unter Umständen erheblich vorauszuweichen zu können. Das kann so weit gehen, daß die Mitose aufhört, für sämtliche Chromosomen ein einheitlicher Vorgang zu sein, indem die zuerst an der Spindel angehefteten auch alsbald in ihre Hälften zerlegt werden und an die Pole gelangen können, wenn die anderen noch nicht einmal alle im Äquator angekommen sind [SKELL (Abb. 25)]. Dieses unregelmäßige Tempo der einzelnen Chromatinschleifen bei der Einstellung in die Äquatorialebene der Zentralspindel, welches schon lange bekannt ist und einen weiteren Unterschied gegenüber der gleichzeitigen Einstellung beim anderen Typus der Mitose ausmacht, wurde übrigens als eine Erscheinung aufgefaßt, in welcher „mit besonderer Deutlichkeit die engen Beziehungen der Zugfasern zum Chromosom zutage treten“ sollen [GURDWITSCH (1904, S. 245)].

Wenn wir von der Zugfaserhypothese absehen, so bleibt der Vorgang der Chromosomenanordnung im Spindeläquator völlig unverstanden. Wir wissen nicht, welchen mechanischen Bedingungen das Gefälle zuzuschreiben ist, das die Chromosomen in die Äquatorzone führt, wir können die Beziehungen zwischen der Spindeloberfläche im Gürtel der Äquatorebene und den Chromosomen, ja noch mehr einer bestimmten Stelle der Chromosomen, nicht verstehen. Wir haben in der Tat zur Zeit nichts an die Stelle der Zugfaserhypothese zu setzen. Von physikalischen Möglichkeiten zu sprechen, wäre nichts als Spekulation. Bei der Unzulänglichkeit, welche der einzigen hier anwendbaren Hypothese, wie wir gesehen haben, anhaftet, bleibt nichts übrig als zunächst die tatsächlichen Glieder des besprochenen Gesamtvorganges so weit als möglich voneinander zu trennen und so eine neue Bearbeitung vorzubereiten (s. hierzu S. 388).

#### 4. Zentren, Spindelbildung und Chromosomenumordnung bei Protisten.

Soweit nicht schon in den früheren Abschnitten auf die Mitosen der Protisten und niederen Pflanzen hingewiesen worden ist, soll hier aus diesem Tatsachenbereich eine Zusammenstellung derjenigen Punkte gegeben werden, welche für die Analyse der Mitose, insbesondere für die achromatische Figur und für die Chromosomenbewegung von Bedeutung sind.

Es ist schon gesagt worden, daß die Mannigfaltigkeit der Zellteilungsvorgänge im einzelnen auf niederen Stufen der Organisation viel größer sind als bei den Zellen der höheren Pflanzen und der Tiere. Gerade für die Protisten ist dies bei der unterschiedlichen Organisation ihrer Kernsubstanzen von vornherein zu erwarten. Auch bedeutet die Mitose für die einzelligen Organismen etwas ganz anderes als für die vielzelligen. Sie ist hier die Einrichtung zur Fortpflanzung des Organismus, während sie bei den Vielzelligen vor allem im Dienste des Wachstums und der Gestaltung steht.

Nur die mit der Geschlechtszellenreifung unmittelbar verbundenen Zellteilungen der vielzelligen Organismen lassen sich den progamen Mitosen der Gameten von Protisten direkt an die Seite stellen. Bei der Geschlechtszellenentwicklung sind die Mitosen als Reifungsteilungen dazu bestimmt, die Keimzellen zu neuen, von den Körperzellen verschiedenen Individuen zu machen und ihnen zugleich die Gametenkonstitution zu geben, welche wenigstens quantitativ die Ergänzung durch den Partner zum neuen Organismus der Zygote notwendig macht. Auf dieser Linie treffen sich die Keimzellen aller Organismen mit den Gameten jener Protisten, bei welchen Sexualität und Befruchtung vorkommt [BĚLAŘ (1926, S. 379)]. Die Übereinstimmung in den Vorbereitungen zur Kernverschmelzung ist natürlich im ganzen dann am größten, wenn auch auf der niederen Stufe die sexuelle Differenzierung in männliche und weibliche Gameten bereits vollzogen ist. Es ist zur Beurteilung der Verhältnisse des Spermiozentrums bei der Befruchtung des tierischen Eies von Interesse, zu hören, daß das Centrosom resp. sein Homologon im männlichen Gameten solcher Protisten weit stärker ausgebildet zu sein scheint als im weiblichen, wenn freilich bei den geringen Dimensionen dieser Gebilde ganz zuverlässige Angaben nicht zu erwarten sind [BĚLAŘ (l. c. S. 383)]. Von ganz besonderer Wichtigkeit sind die Reduktionsteilungen bei Protisten und die Kernveränderungen in den Gameten, welche sie vorbereiten. Wie vollkommen in einzelnen Fällen diese Vorgänge mit den zum gleichen Ziele führenden der Keimzellen von Metazoen und Metaphyten übereinstimmen können, zeigt der Verlauf der Pädogamie bei dem Radiolar *Actinophrys sol* (Abb. 311). „Aus der progamen Teilung (des Gamonten) gehen zwei Kerne hervor, die (wie bei *Tomopteris*) noch während der Rekonstruktion ins Bukettstadium eintreten (Abb. 311a—d).“ „Die freien Enden der bügelförmigen Chromosomen sind alle auf einen Kernpol konzentriert, an dem die Centrosphäre im Mittelpunkt einer schwachen Strahlung liegt. Nach beendeter Konjugation (der Chromosomen, von der nicht angegeben werden kann, wie sie des genaueren erfolgt. Ref.), schwindet diese Centrosphäre allmählich und die Orientierung der Chromosomen verliert sich, wodurch ihre Verteilung im Kernraum gleichförmig wird. Damit ist der Kern ins Pachytänstadium eingetreten, dem alsbald ein typisches Strepsinemastadium (Abb. 311e) folgt.“ Fortgesetzte Verkürzung der Chromosomen leitet zur ersten Reifeteilung über mit ihren 22 kurzstäbchenförmigen Chromosomen (die Diploidzahl von *Actinophrys* ist 44). Die erste Reifeteilung wird von BĚLAŘ, dessen Schilderung (1922, 1926, S. 392) wir gefolgt sind, als Reduktionsteilung aufgefaßt, da er die

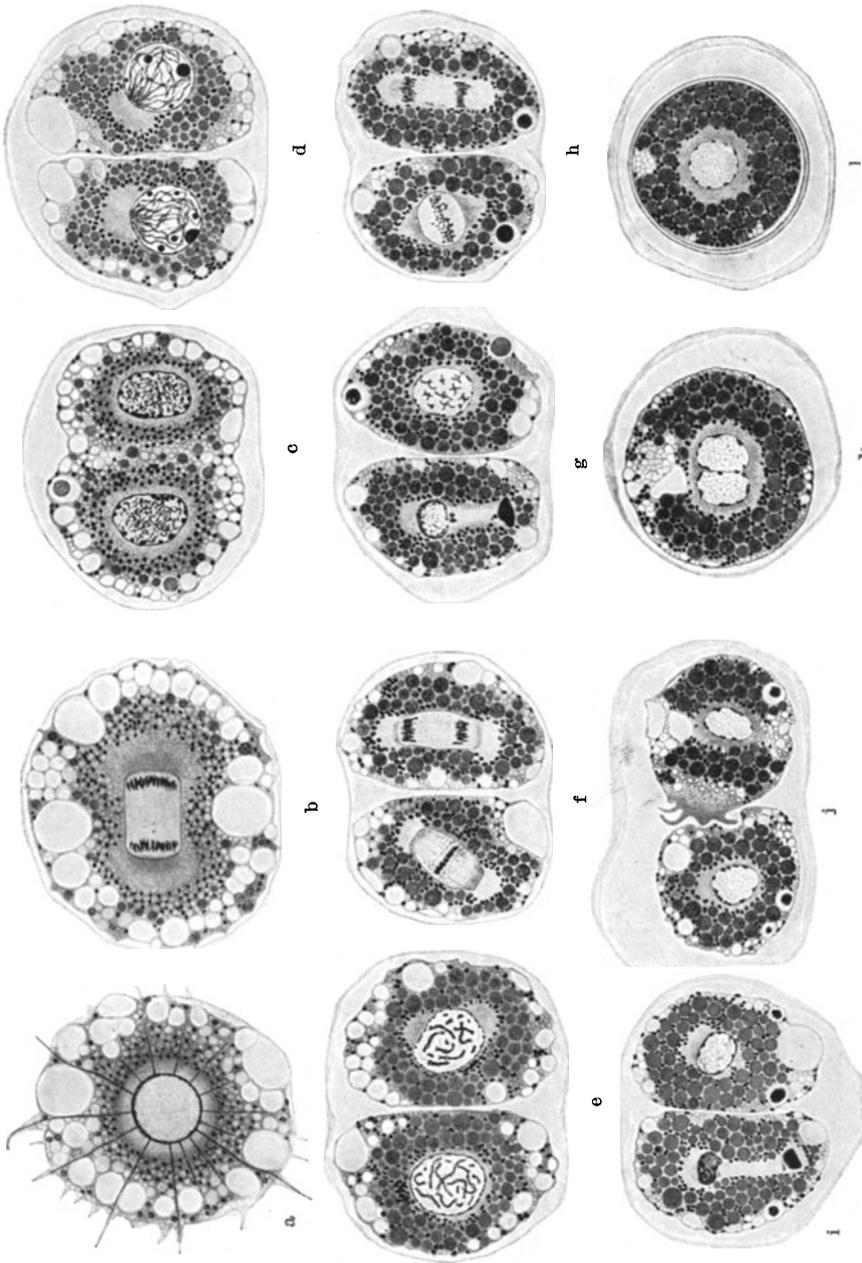


Abb. 311 a-k. *Actinophrys sol.* Überblick über den Verlauf der Pädogenie. a Unwandelung des vegetativen Tieres in den Gamonten (Einziehung der Axopodien); b Telophase der programierten Teilung (Gallerthülle bereits ausgeschieden); c Vorbereitung auf das Buketstadium, Beginn der (programierten) Cytoplasmateilung; d Gametenpaar auf dem Buketstadium; e desgleichen im Strepsitän- (links) und Diakinesestadium (rechts); f erste Reifungsteilung; g Telophase der ersten Reifungsteilung (links); h zweite Reifungsteilung (links); i. Richtungskörper unten) und Infertikese (rechts); j erste Richtungskörper oben; k zweite Reifungsteilung (in jedem Gameten liegt unten die erste Richtungskörper); l Telophase der zweiten Reifungsteilung (links); m. Richtungskörper unten; n. Richtungskörper links unten) und Vorkernbildung (rechts); o. Richtungskörper links unten, p. Richtungskörper rechts unten); j Kopulation (rechts der ♂ Gamet, vor dessen Pseudopodium das Ektoplasma des ♀ zurückweicht; im ♀ links unten die beiden Richtungskörper, im ♂ rechts unten der I. Richtungskörper); k junge Zygote vor der Karyogamie; l fertige Cyste mit Cystenmembran. Die (geschrumpte) Gallerthülle ist (als schmaler Streifen dargestellt. Die dunklen Cytoplasmainschlüsse sind Reservetropfen. Flx. nach FLEMING oder HERMANN, Schnitte, Eisenhämatoxylin. Vergr. etwa 760fach. Nach K. BÉLÁK (1922).

Doppelemente derselben auf eine Parallelkonjugation zurückführt. Von hervorragender Bedeutung für die Beurteilung der Reifeteilung der höheren Organismen ist die weitere Tatsache, daß einer der beiden Tochterkerne unter pyknotischen Erscheinungen zugrunde geht (Abb. 311g). BĚLAŘ sagt in Übereinstimmung mit der in der Protistenforschung herrschenden Auffassung über diesen Tochterkern: „er entspricht dem ersten Richtungskörper eines tierischen Eies“. Der übrigbleibende Tochterkern führt dann die zweite Reifeteilung durch und auch von deren Tochterkernen ist der eine zum Untergang bestimmt (Abb. 311h, i). Die reifen Vorkerne treten dann zum Kern der Zygote zusammen. Eine so vollkommene Übereinstimmung zwischen den Reifungsteilungen des Gamonten mit denen der Geschlechtszellen findet man allerdings bis jetzt nur in vereinzelt Fällen. Grundsätzlich scheinen aber die Kernveränderungen bei allen hier überhaupt in Betracht kommenden Protisten untereinander und mit den Verhältnissen bei Metazoen und Metaphyten vergleichbar. Die Bedeutung, welche dem Bukettstadium auch hier für die Chromosomenreduktion zukommt, sowie die Erscheinungsformen des modifizierten Bukettstadiums [BĚLAŘ (1926, S. 394)], werden früher oder später bei der kritischen Sichtung des Tatsachenmaterials über die Entwicklung der Geschlechtszellen der höheren Organismen ebenso berücksichtigt werden müssen, wie die verspätete in manchen Fällen erst nach der Kernverschmelzung erfolgende Chromosomenreduktion bei *Coccidien* (DOBELL, REICHENOW, s. BĚLAŘ l. c.) und anderen Protisten. Aus diesen Erfahrungen wird sich wohl erst das Verständnis für die Mannigfaltigkeit im Ablauf der Reifungsvorgänge ableiten lassen, die auch bei den Geschlechtszellen der verschiedenen Tier- und Pflanzenarten herrscht. Man hat sie bis jetzt kaum beachtet und hat sie, obwohl man genug Anhaltspunkte für sie besitzt, mit Absicht vernachlässigt, weil gerade führende Cytologen wie GRÉGOIRE geglaubt haben, es müßte sich ein Schema der Reduktionsteilungen für das ganze Organismenreich aufstellen lassen. Es wird aber derselbe Entwicklungsgang, den die Forschung in bezug auf die typische Mitose hat durchlaufen müssen, auch zum besseren Verständnis der Reifeteilungen führen. Man wird die nicht unbeträchtlichen Unterschiede zu würdigen haben, die auch hier bestehen und wird auch in bezug auf die Reifeteilungen und ihre Vorbereitungsstadien (gerade die letzteren hat man dem Schema unterordnen wollen) zur Anerkennung einer Reihe verschiedener Typen kommen. In dieser Richtung wird die Protistenkunde der Geschlechtszellenforschung die Wege weisen. (Siehe hierzu unsere S. 246 u. f. entwickelte Anschauung.)

Auch die bereits hervorgehobene „Richtungskörperbildung“ bei den Reifungsteilungen der Protisten ist geeignet, den damit vergleichbaren Vorgang bei der Reifung der Eizellen in einem ganz anderen Lichte als bisher erscheinen zu lassen. Bei den Eizellen hat man sich dabei beruhigt, daß die Reifungsteilungen aus mechanischen Gründen zu den in bezug auf die Größe außerordentlich verschiedenen Produkten der Oocyten und des Richtungskörpers führen und hat es als keiner weiteren Erklärung bedürftig erachtet, daß die kleinen „abortiven Eier“, als welche die Richtungskörper erscheinen, zugrunde gehen. Ja, man hegt, indem man die Kernkonstitution der Richtungskörper der des Oocyten- bzw. Eikernes völlig gleich wähnt, keinen Zweifel darüber, daß der erstere, wenn er einen Eileib zur Verfügung hätte, zu derselben Leistung befähigt wäre wie der Eikern selbst. Diese Sicherheit erschüttert aber die Tatsache der Richtungskörperbildung bei Protisten (welche übrigens seit den klassischen Untersuchungen von R. HERRWIG und BÜTSCHLI [Literaturangaben siehe BĚLAŘ (1926)] bekannt ist). Denn dieselben Ursachen, welche hier doch wohl in der verschiedenen Konstitution der Tochterkerne gelegen sind, könnten auch für das Zugrundegehen der Richtungskörper des tierischen Eies maßgebend sein. Die Reifeteilung selbst wäre dann, wie sie es bei diesen Protisten sein muß, auch insofern atypisch, als sie Produkte von unterschiedlicher Lebensfähigkeit schafft. Für die männlichen Geschlechtszellen der Tiere scheint dies in der Regel nicht zu gelten. Daß aber auch bei der Spermatogenese mit der Richtungskörperbildung vergleichbare Erscheinungen möglich sind, zeigen die Reifeteilungen der männlichen Geschlechtszellen bei der Honigbiene [MEVES

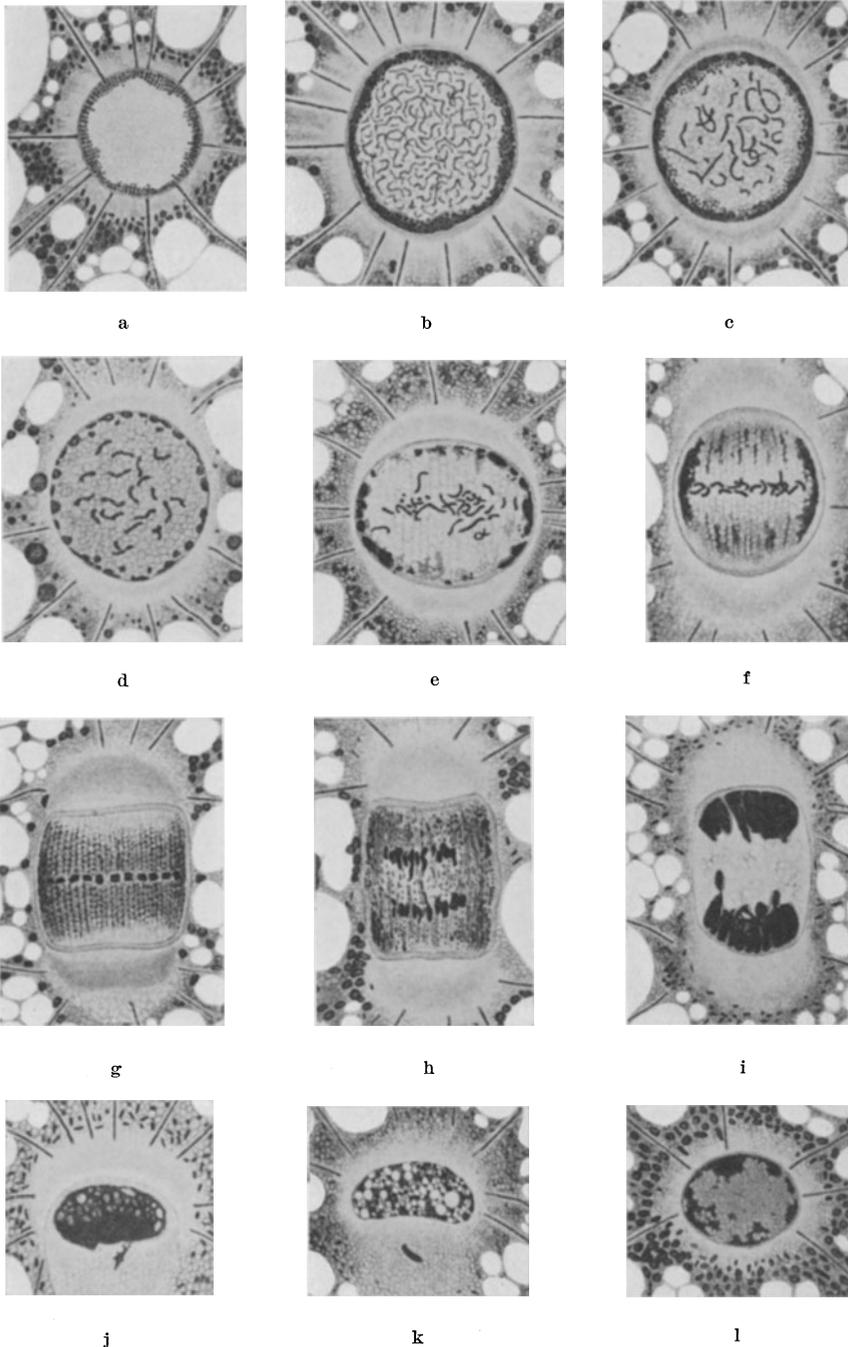


Abb. 312 a-l. *Actinophrys sol.* Kernteilung. Nur der Kern und die umgebende Plasmapartie gezeichnet. a Ruhekern; b frühe, c u. d. späte Prophase. Auftreten der Polkappen (Centrosphären), Zusammenfließen der Nucleolarkörnchen. e Übergang zur Metaphase; f Metaphase; Verschwinden der Nucleolarsubstanz; g beginnende Anaphase, Höhepunkt der „Dispersion“ der Nucleolarsubstanz; h mittlere Anaphase; i frühe, j mittlere Telophase, innige Vereinigung von Chromatin und Nucleolarsubstanz; k Beginn der Rekonstruktion, Schwund der alten Kernmembran, „Entmischung“ von Chromatin und Nucleolarsubstanz; l nahezu vollendete Rekonstruktion, Schwund der Centrosphäre. Fix. nach FLEMMING, HERMANN oder BOUIN-DUBOSQ,  $5 \mu$  Paraffinschnitte, Eisenhämatoxylin. Vergr. etwa 1500fach. Nach BĚLAŘ (1922).

(1907)] und es ist in Anbetracht gewisser Erfahrungen über von der Norm abweichende Geschlechtsverhältnisse und über die Letalfaktoren immerhin nicht ausgeschlossen, daß auch hier die Tochterzellen unter Umständen in dem hier gemeinten Sinne ungleichwertig sein können.

Wenn wir nun zur agamen oder vegetativen Teilung der Protisten übergehen, durch welche die ungeschlechtliche Vermehrung derselben (Schizogonie, Agamogonie) besorgt wird [M. HARTMANN (1927, S. 317 u. f.); BĚLAŘ (1926, S. 262)], so können wir der in engem Rahmen gehaltenen vergleichenden Darstellung die Tatsache vorausschicken, daß sich die überwiegende Mehrzahl der Protistenkerne karyokinetisch teilt [BĚLAŘ (l. c. S. 259)]. Diejenigen Protistenmitosen, welche sich in bezug auf die Ausbildung, Teilung und Trennung der Chromosomen, sowie die auffälligsten Eigenschaften der Spindel (BĚLAŘ): Bipolarität und Parallelfaserung, ebenso verhalten wie die der Metazoen und Metaphyten („Heteroplastiden“), werden als zu dem eumitotischen Typus gehörig zusammengefaßt. Es ist klar, daß nur diese innerhalb unserer Arbeit Platz finden können.

Die überaus große Mannigfaltigkeit des Formwechsels der Protistenkerne verlangt eine Einteilung in verschiedene größere Gruppen oder Typen. So ist also die Protozoologie in der Richtung, der wir bei unserer Darstellung gefolgt sind, schon lange vorausgegangen. Man erkennt den an den Protistenmitosen geschulten Blick, wenn man bei BĚLAŘ drei Teilungstypen der Heteroplastidenkerne unterschieden findet, auf welche er die Protistenmitosen bezieht. Das ist ein Vorgehen, welches durchaus mit dem unsrigen übereinstimmt. Da BĚLAŘ seine Typen „durch die Art der Spindelentstehung und den Modus der Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialplatte“ unterscheidet, ist er im Grunde zu demselben Ergebnis gekommen wie gleichzeitig WASSERMANN (1926), nur mit dem Unterschied, daß der letztere bereits damals, ebenso wie in der vorliegenden Bearbeitung, die Typen schärfer umrissen und nach ihren wesentlichen Merkmalen auch bezeichnet hat. Aber auch in der weniger weitgehenden Unterscheidung BĚLAŘs darf eine grundsätzliche Übereinstimmung mit unserem eigenen Vorgehen gesehen werden.

Eine systematische Anordnung der dem eumitotischen Typus angehörigen Protistenmitosen erscheint wegen der weitgehenden und voneinander unabhängigen Variabilität der Bestandteile der Teilungsfigur (Chromosomen und „achromatischer Apparat“) den Vertretern der Protozoologie zur Zeit unmöglich. Wir werden nicht eigens betonen müssen, daß wir keinerlei Übergriff in das fremde Gebiet uns erlauben, wenn wir lediglich zur Förderung unserer Aufgabe, der Analyse der Heteroplastiden-Mitose, aus der Vielheit der Erscheinungen diejenigen herausgreifen, welche in eine unmittelbare Beziehung zu den von uns unterschiedenen Typen der Mitose gesetzt werden können.

Wir können wiederum von der Karyokinese von *Actinophrys sol* ausgehen (Abb. 312), und zwar von der vegetativen, um an ihr zu zeigen, daß dem Typus der Mitose mit der Metaphasen- oder Kernspindel, wie er uns in seiner reinsten Ausprägung bei den höheren Pflanzen entgegentritt, sein Seitenstück bei den Protisten nicht fehlt. [Der nicht hinreichend begründeten Vermutung BĚLAŘs (1926, S. 289), daß bei dieser Mitose eine Centrosphäre vorhanden wäre, welche „im ruhenden Zustand als dünne Schicht den Kern umgibt“, tragen wir nicht in Rechnung; denn sobald man den Begriff der „Centrosphäre“ so weit faßt, verliert er sich ins Bereich der Annahmen und kann natürlich in jedem Fall, so auch bei den Mitosen der höheren Pflanzen, eingeführt werden.] Wenn bei *Actinophrys* der sich vergrößernde Kern das Spirem ausbildet (Abb. 312c, d), so erscheint alsbald das Polplasma in Form der Polkappen, wodurch der perinucleäre Cytoplasmakörper aus der sphärischen in die ovoide Form übergeht, was am deutlichsten an der Verdrängung der Achsenfäden der Pseudopodien erkennbar wird. Im Zusammenhang mit der Polkappenbildung geht eine Abplattung des Kerns vor sich, welche an der entsprechenden Formveränderung der im Mixoplasma gelegenen Chromatinknäuel erinnert und zugleich (Abb. 312e, f, g) vollzieht sich sowohl die Bildung der

Spindel wie die Umordnung der sich verkürzenden Chromosomen zur Äquatorialplatte. Im wesentlichen spielen sich genau dieselben Veränderungen in eben demselben Zusammenhang ab wie bei der Bildung jeder Metaphasenspindel und unsere Vorstellungen über die Art dieses Prozesses und seine Wirkung auf die Chromosomen werden durch diesen Typus der Protistenmitose in jeder Hinsicht bestätigt. Man würde sich den Vorwurf zuziehen, durch vorgefaßte Meinungen den Tatsachen nicht gerecht zu werden, wollte man leugnen, daß diese Metaphasenspindel durchaus intranucleär entsteht. Die Kernwand verschwindet nicht nur nicht während ihrer Entstehung, sondern sie erfährt vielmehr eine bei der Heteroplastidenmitose nicht vorkommende Verdickung, wenn sich der Kern in den Spindelkörper umformt. Dieser Fall kommt somit Mitosen von der Art der Reifeteilungen der Copepoden am nächsten. Wenn wir im allgemeinen nicht der früheren Auffassung beigetreten sind, daß es einen besonderen Typus der ausschließlich intranucleär entstehenden Spindel gibt, so war für uns maßgebend, daß auch in jenen Fällen, wo der Augenschein entschieden hierfür spricht, doch eine weitgehende durch Substanz- austausch zwischen Kern und Cytoplasma bedingte Veränderung des Kerninhalts eintritt, so daß im Grunde auch hier an Stelle des Kerns ein neues grundsätzlich mit unserem Mixoplasma übereinstimmendes Stoffgemenge gegeben ist. Diese Stellungnahme wird auch durch die Erscheinungen bei der vegetativen Mitose von *Actinophrys* nicht entkräftet. Überdies deutet ja unsere Bezeichnung dieser Art von Spindel als Metaphasen- oder Kernspindel an, daß wir den wechselnden Verhältnissen in bezug auf das mehr oder weniger lange oder mehr oder weniger deutliche Erhaltenbleiben der Kernwand Rechnung getragen haben. Von Interesse erscheint bei dieser Mitose noch die Zusammenballung der Telophasenchromosomen, sowie der plasmatische Hof rings um den Tochterkern (s. S. 411) und endlich die Übereinstimmung der intranucleären Kernveränderung am Schluß dieser Protistenmitose mit den entsprechenden Stadien der Wiederherstellung des Gerüstkerns bei jeder Mitose.

Als ein sehr lehrreiches Beispiel, welches die allgemeinsten Merkmale einer Metaphasenspindel darbietet, sei noch das Metaphasenstadium der der Zweiteilung vorausgehenden Mitose eines zu den triplyleeren Radiolarien gehörigen Organismus, *Aulacantha scolymantha*, angefügt (Abb. 313a). Hier wird, so wie es bei diesem Spindeltypus die Regel ist, die Äquatorialplatte nach der Auflösung des Kerns durch Zusammenrücken der Chromosomen gebildet. Während sonst, so in dem vorher gezeigten Fall, die dabei entstehende Spindel den ganzen Raum des vormaligen Kerns einnimmt, ist sie hier nur in Form der „Polscheiben“ vorhanden. Es liegt hier wie dort dieselbe Bildung vor, die Metaphasenspindel, von der man aber hier sieht, wie weitgehend unabhängig sie vom Kern sein kann, wenn wie bei *Aulacantha* die Kernauflösung und Zusammenschiebung der Chromosomen ganz allmählich vor sich gehen und diese Prozesse nicht in raschem Ablauf ineinander übergreifen. Die Mitosen dieser Radiolarien sind reich an weiteren merkwürdigen Einzelheiten. Nach BORGERT (1900) trennen sich die Chromosomenlängshälften bereits während des Knäuelstadiums vollständig voneinander und treten selbständig in die Äquatorialplatte ein, so also, wie bei der typischen Mitose die in Längsspaltung begriffenen ganzen Elemente. Bemerkenswerterweise erleiden diese Längshälften im Verlauf der Metaphase eine erneute Spaltung. Nicht die sekundären, sondern die primären Spalthälften werden jedoch voneinander getrennt und zu den Polen geführt. In bezug auf die Mechanik der Mitose verhält es sich also hier so, wie wenn ganze Chromosomen an die Pole verteilt würden. Gegenüber einer solchen Abweichung versagt die geläufige Vorstellung über die Mechanik der Mitose, soweit sie auf der Zugfasertheorie beruht, vollständig. Es erscheint doch als

eine unbewiesene und in diesem Fall durch die Erscheinungen durchaus nicht beglaubigte Voraussetzung, daß von den etwa 1000 selbständigen und im Knäuel durcheinander gemischten Spalhhälften 500 mit dem einen und 500 mit dem anderen Pol vermittelt Spindelfaseransatz in Verbindung treten sollten! Für die Chromosomenbewegung ist dieser Fall so aufschlußreich, daß wir, um später daraufzurückkommen zu können, auch die Anaphase sogleich wiedergeben (Abb. 313 b, c).

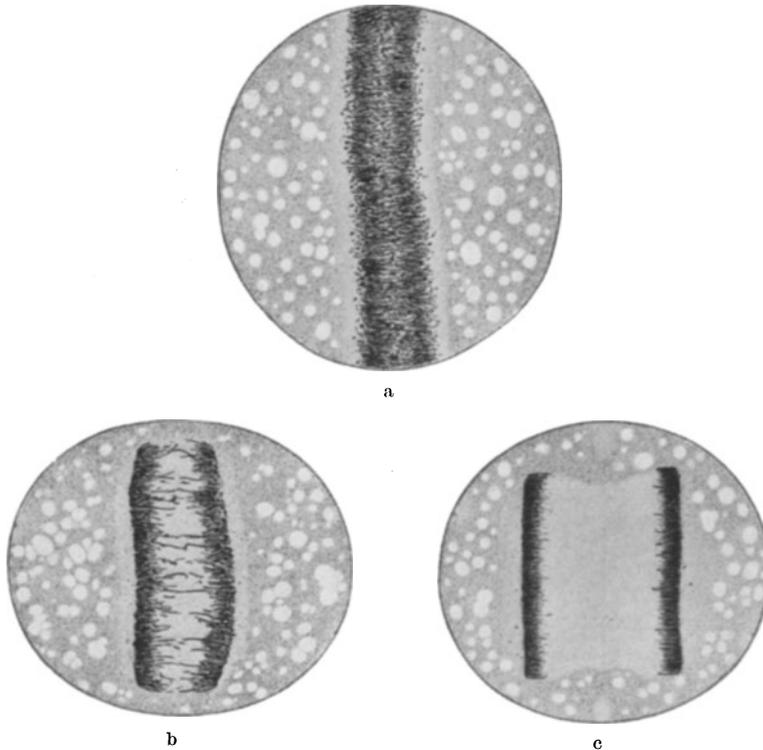


Abb. 313 a—c. *Aulacantha scolymantha*. Kernteilung. a Metaphase; b spätere Anaphase; c Telophase. Sublimateisessig, Schnitte, Eisenhämatoxylin. Nach A. BORGERT (1900).

Nach R. HERTWIG (1895, S. 58) ist die Bildung eines im Protoplasma liegenden Centrosoma „unzweifelhaft für die Zellen von großem Vorteil“, da hierdurch „ein viel innigerer Zusammenhang in den Teilungs- und Bewegungserscheinungen zwischen Kern und Protoplasma, und damit eine größere Harmonie in den Lebensfunktionen der Zelle erzielt werden, als es ohnedies der Fall wäre“. In der Entstehung der Centrosomen müsse man demnach „eine Vervollkommnung, die Anbahnung einer höheren Entwicklungsstufe der Zelle“ erblicken. Diesem Gedankengang zufolge wäre der nächste Typus der Mitose bei Protisten mit einem dem Centrosoma wenigstens außerordentlich ähnlichen und ihm im Verhalten bei der Mitose gleichenden Gebilde zugleich der vollkommenere. An den Typus mit Metaphasenspindel, wie er eben gezeigt wurde und wie er sich bei den höheren Pflanzen, wenn wir im Sinne des stammesgeschichtlichen Urteils sprechen wollen, erhalten hat, läßt sich direkt nur der Typus mit Centrosoma und Metaphasenspindel anschließen, den wir bei den tierischen Zellen als den verbreitetsten kennen gelernt haben. Er ist auch bei den Protisten vertreten und wir brauchen der Abb. 314, welche die Kernteilung

einer zu den *Amöbinen* gehörigen Form wiedergibt, keine nähere Erklärung anzufügen, da sich diese Mitose, abgesehen von den im Karyosom gegebenen Besonderheiten, einer Metazoenmitose durchaus an die Seite stellen läßt und der Analyse keine anderen Gesichtspunkte liefert als diese. Insoferne ist diese Kernteilung allerdings ein wertvolles Beispiel, als sie unsere Darlegungen über die Unabhängigkeit der Spindel von den Zentren (s. S. 363) in recht anschaulicher Weise bestätigt.

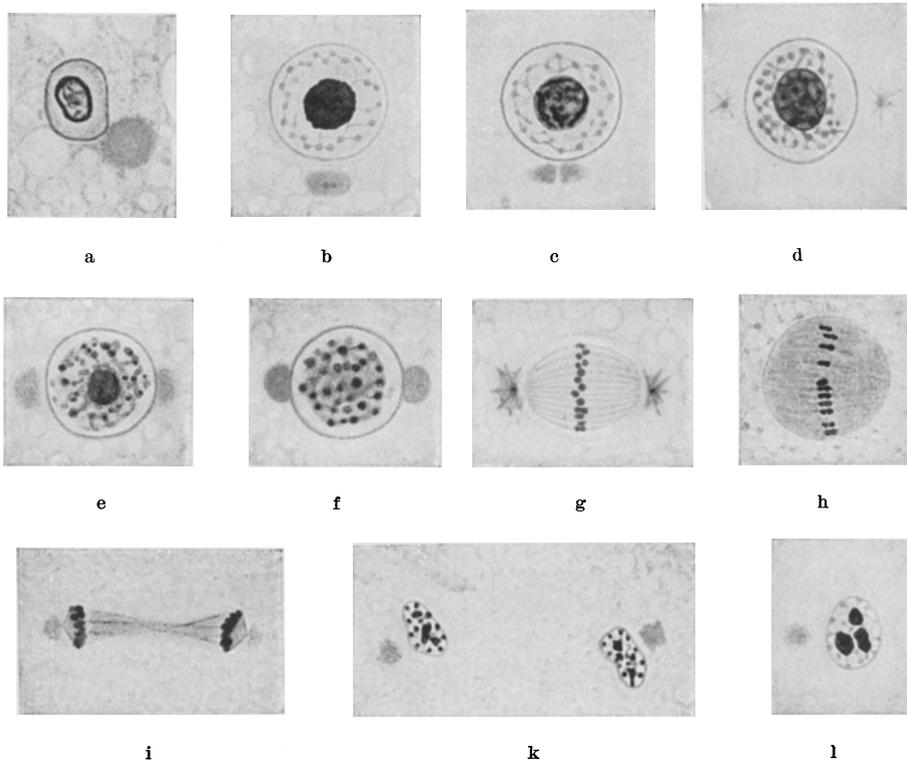


Abb. 314 a–l. *Harmannella Klitzkei*. Kernteilung. a Ruhekern mit ungeteilter Centrosphäre (links oben), (FLEMMING, Safranin-Lichtgrün); b frühe Prophase, Teilung der Centrosphäre (Centrosomen?); c desgleichen etwas späteres Stadium; d die Centrosphären (mit sichtbaren Centrosomen (?)) und Strahlung haben sich an 2 gegenüberliegende Punkte der Kernwand begeben; e u. f Auflösung des Karyosoms; g Metaphase mit Centrosomen (?) und Polstrahlung; h Beginn der Anaphase, Centrosphären unsichtbar. Eisenhämatoxylinfärbung! i Beginn der Telophase; k mittlere Telophase; l nahezu rekonstruierter Tochterkern. Totalpräparate, Sublimatalkoholeisessig, gefärbt (mit Ausnahme der auf a und h dargestellten Stadien) mit Methylblau-Eosin (MANN). Vergr. 2500. Nach A. ARNDT aus K. BĚLAŘ (1926).

Folgt man dem oben wiedergegebenen Gedankengang von R. HERTWIG, so wäre der Typus der Mitose mit Zentralspindel als eine weitere Stufe auf der Bahn der Vervollkommnung der Kernteilungsentwicklung zu erachten, vielleicht besser als eine andere Art der Weiterentwicklung im Vergleich zu dem Erwerb von Zentren, welche zur Metaphasenspindel nur hinzukommen. Denn hierbei ist die ursprünglich allein vorhandene Metaphasenspindel durch die andersartige Spindel, die Zentralspindel, ersetzt. Der Zentralspindeltypus, von dem mit eben diesem Ausdruck auch BĚLAŘ (1926) spricht, ist in recht verschiedener Ausprägung bei den Einzelligen verwirklicht. Ihn auf dieser Stufe der Entwicklung kennen zu lernen, scheint ganz besonders wichtig zur weiteren Begründung dessen, was wir oben (S. 368 u. f.) über die Zentralspindel

und die Einordnung der Chromosomen ausgeführt haben. Es zeigt sich dabei, daß die dort geäußerten Auffassungen auch der ausgedehnten Erfahrung standhalten. Wir wählen die hierhergehörigen Stadien der Kernteilungen zweier *Diatomeen* als Beispiel aus, die zeigen sollen, daß die Zentralspindel auch hier im klaren Gegensatz zur Metaphasenspindel ein selbständiges, während der Prophase heranwachsendes Gebilde ist (Abb. 315a), daß mit dem Vorhandensein desselben wie bei den tierischen Zellen die frühe

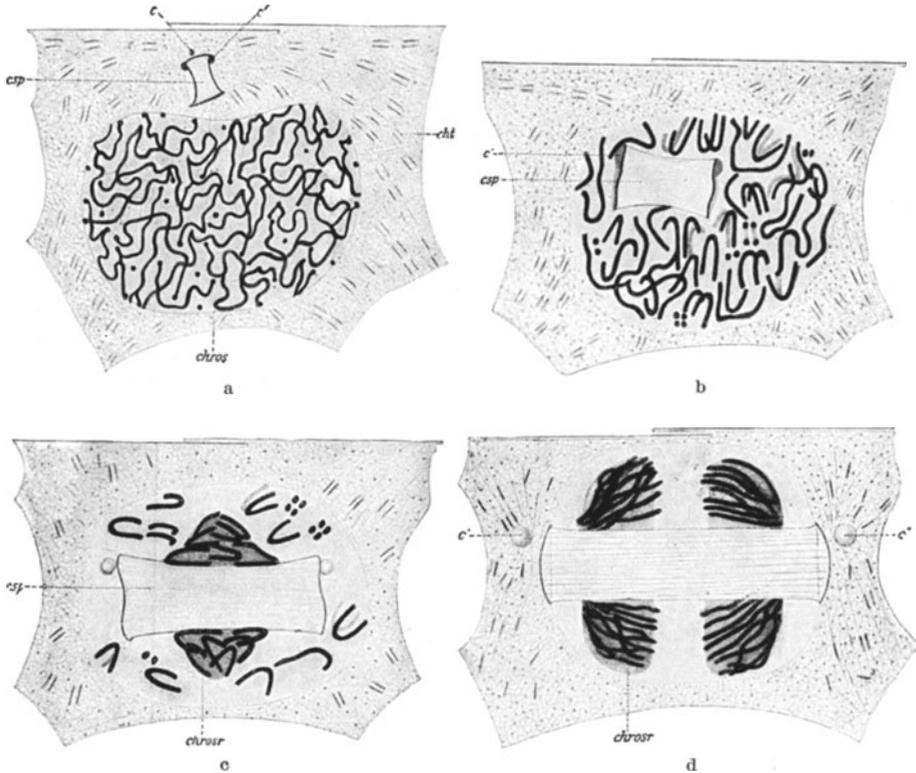


Abb. 315 a—d. Aus der Kernteilung von *Surirella calcarata*. a Grobes Spirem, an den Polen der jungen Zentralspindel sind die Tochtercentrosphären ( $c'$ ), darüber die alte Centrosphäre ( $c$ ) sichtbar; b Einrücken der Zentralspindel in den Kernraum, Längsspaltung der Chromosomen; c Metaphase, Einzelchromosomen noch auf der Wanderung zum Spindeläquator; d mittlere Anaphase. Totalpräparate, fix. nach FLEMMING, DELAFIELDS Hämatoxylin. Vergr. 800fach.

Nach R. LAUTERBORN aus K. BĚLAŘ (1926).

Auflösung der Kernmembran und das allmähliche Verschwinden des Kernsaftes verbunden ist (Abb. 315b), daß die wachsende Spindel sich zwischen die Chromosomen einsenkt und daß diese letzteren endlich in der Äquatorzone an die Spindel herantreten (Abb. 315c). Wenn man es nicht von vornherein überhaupt für unzulässig erklären wollte, eine solche Mitose mit der Zentralspindelmitose der Metazoen zu vergleichen, eine Zurückhaltung, die uns völlig unbegründet erschiene, so ist dieses Zusammenwirken von Zentralspindel und Chromosomen bei Diatomeen ein Beweis dafür, daß die Einordnung der Chromosomen nicht, wie es die DRÜNERsche Hypothese darstellt, durch contractile Mantelfasern bewirkt wird. Denn solche fehlen hier gänzlich und man kann nur von der Konzentration der Chromosomen im Bereich der Spindelmitte sprechen, für die wir hier ebensowenig wie bei der Metazoenzelle eine Erklärung besitzen. Die Übereinstimmung im

Verhalten der Chromosomen der Metazoen und Protisten bei diesem Typus der Mitose kann so weit gehen, daß dieselben auch bei Protisten nicht nur rings um die Spindel geordnet sein können, sondern sogar gleichfalls gerade mit den Schleifenbügeln sich an die Spindel heften (Abb. 316). So gleichartiges Verhalten in den wesentlichen Punkten (Zentralspindel, frühe Kernauflösung) und zugleich in den Einzelheiten des Mitosenablaufs, läßt keinen anderen Schluß zu, als daß gewisse mit dem Spindelwachstum zusammenhängende Veränderungen des Mediums, in dem die Chromosomen liegen, vielleicht auch Strömungen, welche das Spindelwachstum durch die mit ihm verbundene Flüssigkeitsaufnahme (s. S. 379) veranlaßt, und endlich in der Attraktion der Chromosomen sich äußernde Beziehungen zwischen den Chromosomen und der Spindelmembran in allen Fällen in grundsätzlich gleicher Weise als die mechanischen Faktoren der Chromosomenordnung gesucht werden müssen. Demgegenüber treten die gewiß nicht unbeträchtlichen Unterschiede

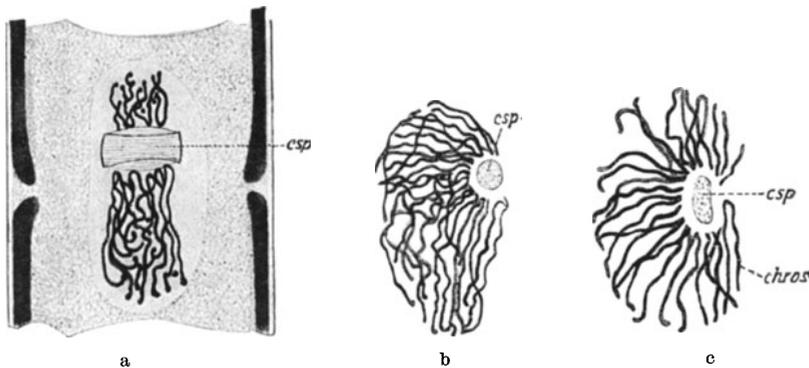


Abb. 316. *Pinnularia oblonga*. Frühe (a, b) und späte (c) Metaphase in Pol- (b, c) und Seitenansicht (a). a u. b stellen ein und dieselbe Kernteilungsfigur dar. Auf a sind außerdem noch Cytoplasma und Chromatophoren (dunkelgrau) dargestellt; csp Zentralspindel, chros Chromosomen. Totalpräparate, Pikrinschwefelsäure, DELAFIELDS Hämatoxylin. Vergr. 1100fach.

Nach R. LAUTERBORN aus K. BÉLAR (1926).

im Verhalten der Chromosomen selbst (frühzeitige Längsteilung bei Diatomeen) in den Hintergrund. Auch die andersartige Form des Spindelkörpers soll nicht vernachlässigt werden, besonders auch nicht die merkwürdige vom Zellzentrum anscheinend unabhängige, aber doch wohl noch nicht ganz aufgeklärte Entstehungsweise derselben, welche sich auch in der auffallend lockeren Beziehung zwischen den Spindelpolen und den „Centrosphären“ bei der Diatomeenmitose ausdrückt. Diese auffallenden Besonderheiten lassen den Gedanken zu, daß ein Typus der Mitose mit Zentralspindel und ohne Centrosomen möglich ist, wenn die letzteren etwa einer frühzeitigen Rückbildung anheimfallen würden.

Es ist schon darauf hingewiesen worden (S. 297), daß es unter den Protistenmitosen nicht wenige gibt, bei welchen Centrosomen innerhalb des Kerns gelegen sind und bei denen sich dann innerhalb des Kerns auch eine Zentral- oder Metaphasenspindel bildet, ja die ganze Karyokinese sich abspielt. Diese Fälle können um so eher bei der Analyse der Heteroplastidenmitose vernachlässigt werden, als die Kerne der Protisten mit denen der Metazoen- und Metaphytenzellen nicht durchaus vergleichbar sind.

Auch an die bereits in Betracht gezogene Möglichkeit eines gemischten Typus der Mitose (s. S. 372) lassen gewisse Kernteilungen bei Protisten wiederum denken. Wenn, wie im Falle eines zu den *Polymastiginen* gehörigen Einzellers, *Lophomonas blattarum* (Abb. 317), die Zentralspindel während der

ganzen Prophase auf der Stufe eines die Centrosomen verbindenden Stabes bleibt und wenn sich nach der Einsenkung dieses Gebildes in das Kerninnere dann wie beim Metaphasenspindeltypus zugleich mit der Umordnung der Chromosomen und ihrer Einlagerung in den Spindelkörper (Abb. 317f u. g) der letztere

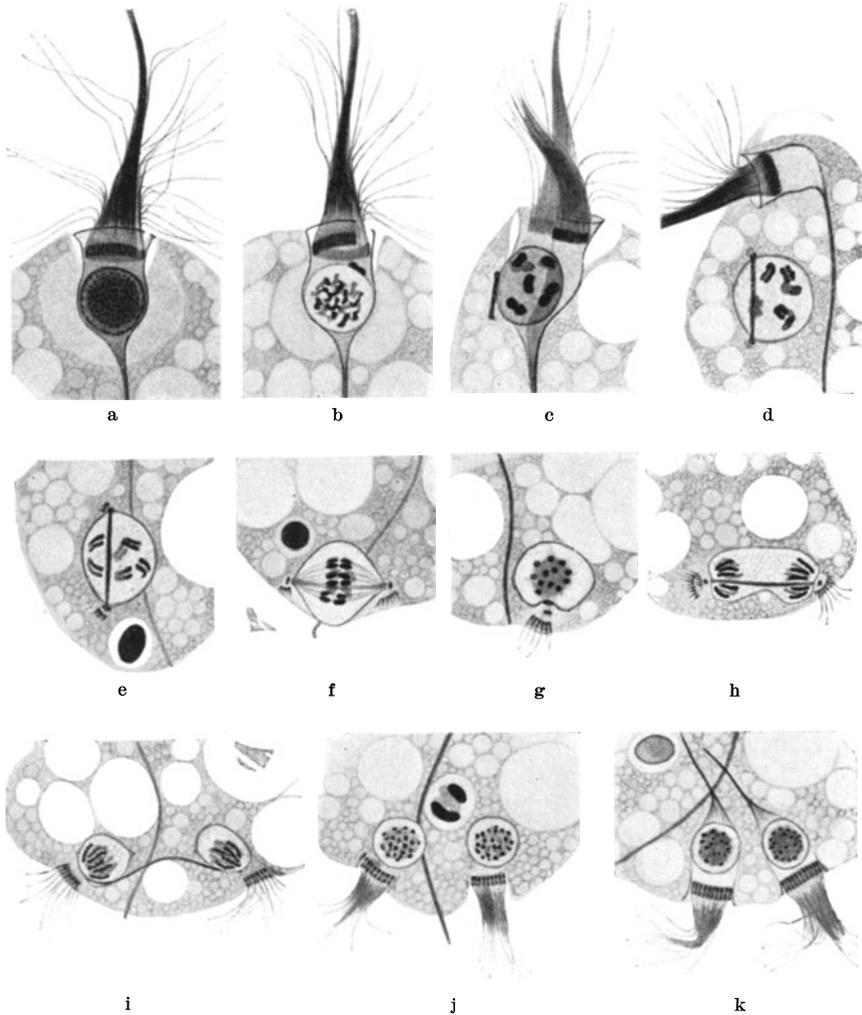


Abb. 317 a–k. *Leptomonas blattarum*. Kernteilung. Auf a–d ist ein Ausschnitt aus dem Vorderende, auf e–k einer aus dem Hinterende des Tieres dargestellt. a Ruhekern im Fibrillenkelch, der sich nach unten in den Achsenstab fortsetzt; über dem Kern der Basalkornkranz; der Kelch ist vom sog. Collare umgeben. b–d Prophase; e Metaphase; f Anaphase; g desgleichen in Polansicht (in der Einbuchtung des Kerns der Querschnitt der Zentralspindel; das darunter dargestellte Centrosom und der Geißelkranz liegen in einer anderen optischen Ebene! Vgl. die Chromosomenzahl mit c–e); h späte Anaphase; i–k Telophase und Anlage der Hüllkelche (als zentripetal vordringende Pellikularifferenzierung?). Der helle Raum zwischen Chromosomen und Kernmembran auf den Stadien b, g, i, j, k ist wahrscheinlich durch Schrumpfung entstanden. Ausstrich, Sublimatalkohol, Eisenhämatoxylin. Vergr. 1850fach. Nach K. BÉLAR (1926).

bei ziemlich unverändertem Bestande des Zentralspindeläquivalents von neuem bildet, so spricht dies alles dafür, daß hier eine Mitose mit einer freilich nicht zur Entfaltung gelangten Zentralspindel und zugleich mit einer Metaphasenspindel vorliegt.

Wenn wir auch auf die paramitotischen und kryptomitotischen Typen der Karyokinese bei Protisten hier nicht eingehen, so müssen wir doch darauf aufmerksam machen, daß sich auch unter ihnen eine Reihe von Mitosen, besonders solche mit Zentralspindeln finden, welche zur Analyse der Metazoenmitose sehr wohl noch herangezogen werden könnten. Wir müssen jedoch, um uns nicht in allzu weitläufige Erörterungen zu verlieren, für weitere Nachforschungen auf BĚLAŘS (1926) zusammenfassende Darstellung verweisen, und wollten durch diese Bemerkung nur zu erkennen geben, daß die Prüfung des von uns hier Vorgetragenen in größerem Umfang vorgenommen worden ist, als die wenigen angeführten Beispiele erkennen lassen.

Die phylogenetisch höherstehenden Algen und Pilze zur Förderung unserer Analyse in bezug auf die Fragen der Zentren und der Spindelabbildung insgesamt zu überblicken, erschien nicht notwendig. Denn ihre Mitosen ergeben, wie es wenigstens dem Fernerstehenden erscheint, in diesem Betracht keine anderen Gesichtspunkte als die der Protisten, Metazoen und höheren Pflanzen [siehe TISCHLER (1922, S. 275—295)]. Wie notwendig aber die Berücksichtigung einzelner Arbeiten auch dieses Gebietes ist, das zeigen die cytologischen Untersuchungen an der Alge *Sphacellaria fusca* von M. ZIMMERMANN (1923), welche besonders hinsichtlich der Astrosphärenbildung unsere Erfahrungen bei Metazoen in wertvoller Weise ergänzt.

## 5. Die Analyse der Metaphase.

In den voranstehenden Abschnitten wurden die Vorgänge untersucht, welche den Zustand der Metaphase herbeiführen. Sie sind nicht in jedem Fall von der gleichen Art, das Ergebnis aber, die Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialplatte und ihre innige Beziehung zur Spindelsubstanz ist trotz beträchtlicher formaler Verschiedenheiten offenbar überall von grundsätzlich gleicher Bedeutung. Denn immer ist dieser Zustand, wie schon die Beschreibung ergeben hat, die Vorbereitung zur eigentlichen Kernteilung (s. S. 85), d. h. zur Auseinanderbewegung der Tochterchromosomen. Es müssen also trotz der verschiedenen Typen der Metaphase in diesem Zustand gewisse allgemeine Bedingungen für den weiteren Ablauf der Karyokinese immer in der gleichen Weise verwirklicht sein.

Es ist nicht von Belang, ob die Chromosomen in der Spindel oder außen an der Spindel gelegen sind, auch nicht, ob sie in einer Ebene oder vielfach übereinander angeordnet sind. Das zeigen die Bilder der Metaphase zur Genüge. Es braucht nicht einmal eine richtige Chromosomenplatte gebildet zu werden, denn in langen und schmalen Pflanzenzellen, in denen offensichtlich der kleine Querdurchmesser die Einstellung der Chromosomen in die Teilungsebene nicht gestattet und die Äquatorialplatte „eine schräge Lage einnimmt“ [LUNDEGARDH (1912 b, S. 394)], spielt sich trotzdem die Mitose regelrecht ab. Auch zeigt sich dabei, daß die einzelnen Chromosomen nicht der ganzen Länge nach senkrecht zur Spindelachse stehen müssen und daß demnach ihr Längsspalt nicht durchaus gerade in der Äquatorialebene liegen muß. So sagt LUNDEGARDH (ibidem) von den Chromosomen bei *Allium cepa*: „Sie nehmen in der Äquatorialplatte meistens eine solche Lage ein, daß ein mittlerer Teil in dem Äquatorialplan liegt, während die Enden nach den beiden Polen gerichtet sind.“ Das ist eine Angabe, die jeder Schnitt durch eine Zwiebelwurzel wiederholt bestätigt (Abb. 71, S. 89). Daß sich die Chromosomenplatte als Ganzes in der Regel kreisförmig begrenzen läßt, ist die natürliche Folgeerscheinung ihrer Entstehungsweise bei dem einen wie dem anderen Typus der Spindel. Aber auch

davon gibt es genug Abweichungen durch langgestreckte und elliptische Chromosomenplatten (LUNDEGÅRDH, *ibidem*), welche einfach räumlich bedingt sind. Wie schon öfters betont worden ist, braucht auch eine regelmäßige Beziehung der Chromosomen zueinander, die sich etwa in gleichen gegenseitigen Abständen derselben ausdrücken würde, nicht vorhanden zu sein. Sicher ist es nicht für die Äquatorialplatte im allgemeinen typisch oder gar notwendig, daß sich die homologen Chromosomen paarweise nebeneinander lagern. Das ist zwar bei den Mitosen der Geschlechtszellen zuweilen der Fall, bei den somatischen Mitosen [LUNDEGÅRDH (1912b, S. 393)] finden sich aber keine Anhaltspunkte dafür.

Wenn man so die vielfachen Abweichungen vom Idealtypus des Äquatorialplattenstadiums in Betracht zieht, so ergeben sich als notwendige Merkmale für den Zustand der Metaphase: 1. Die Spindel, 2. die räumliche Beziehung der Chromosomen wenigstens mit einem bevorzugten Abschnitt, einem Ende oder dem Schleifenwinkel, zum Äquator der Spindel als Ergebnis der vollzogenen Umordnung, 3. der Kontakt der Chromosomen mit der Spindelsubstanz, welcher sich ebenfalls nur auf einen Teil der Chromosomen beziehen muß und 4. die Veränderungen der Chromosomen selbst, welche während der Umordnung mit der Verkürzung derselben beginnend die Umwandlung des Prophasenchromosoms in das Metaphasenchromosom herbeiführen.

Danach müssen sich auch die allgemeinen in jedem Metaphasenstadium gelegenen Bedingungen für den Fortgang der Mitose ermitteln lassen.

Wir haben gesehen, daß es keine Umordnung der Chromosomen geben kann ohne gleichzeitige Bildung einer Metaphasenspindel oder ohne gleichzeitiges Schlußwachstum einer Zentralspindel. Die gleichen Experimente NÉMECS, SCHILLERS, SAKAMURAS (s. S. 340), welche uns diesen Zusammenhang sichergestellt haben, beweisen auch, daß ohne vorherige Erreichung des Metaphasenstadiums mit seiner Spindel und den ihr in bestimmter Weise zugeordneten Chromosomen die Fortführung der Mitose unmöglich ist. Es ist nicht nötig, zu dem an jener Stelle Angeführten hier noch etwas hinzuzufügen. Wie wenig gefestigt unsere Anschauungen in bezug auf die Faktoren des Mitosenablaufs aber bislang noch sind, geht aus einer Äußerung TISCHLERS (1922, S. 320) hervor, welche sich auf „räumlich beeinflusste Mitosen“ bezieht, bei denen sich die Chromosomen wie erwähnt nicht nebeneinander, sondern geradezu in der Längsachse der schmalen Zelle hintereinander lagern müssen. TISCHLER meint nun, daß hierbei „bei offenbar zu geringem Vorhandensein von Cytoplasma“ und weil „das Karyoplasma nicht genügt“, sich überhaupt keine Spindel ausbildet. Die Figuren, die er von solchen Mitosen aus Pollenschläuchen von *Lilium Martagon* wiedergibt, zeigen in der Tat nichts von einer Spindel. Aber sie sind durchaus nicht befremdend in bezug auf die atypische Anordnung der Chromosomen, sondern kommen in annähernd derselben Weise gelegentlich auch im vegetativen Gewebe vor. Wenn nun wirklich keine Spindel in solchen Fällen ausgebildet würde, dann wären diese Mitosen auch nicht befähigt, über diese Metaphase hinauszukommen. Davon wird aber nichts berichtet und es ist nach den übrigen Erfahrungen mit „räumlich beeinflussten Mitosen“ auch nicht zu erwarten. Wenn man eine gesicherte Vorstellung vom Wesen des Metaphasenstadiums besitzt, kann man sich aber nicht dabei beruhigen, daß es Mitosen ohne Spindel geben soll, außer etwa pathologische. Und es ist auch keineswegs ausgemacht und wird durch die betreffenden Zeichnungen NAWASCHINS auch nicht bewiesen, daß „überhaupt keine Spindel“ bei jenen Mitosen gebildet wird. Wir brauchen uns nur an die geringen Erscheinungen zu erinnern, welche die Spindel bei gewissen tripyleen Radiolarien macht (Abb. 313),

um zu begreifen, daß in solchen Fällen das Spindeläquivalent dem Untersucher entgehen kann. Daß „rudimentäre achromatische Figuren“ bei Pflanzenzellen in der Tat vorkommen, erwähnt auch GURWITSCH (1926, S. 190) als eine wohlbekannte Erscheinung und belegt es mit einer Figur aus dem Vegetationskegel von *Equisetum*. Mit wie wenig verfügbarem Cytoplasma zwar morphologisch unscheinbare, aber funktionstüchtige Spindeln in Pflanzenzellen hergestellt werden können, zeigen die Mitosen in weitgehend vakuolisierten Pflanzenzellen [WASSERMANN (1921)]. Darauf war hinzuweisen, weil Aussagen wie die TISCHLERS sich nicht mit unserer Angabe über die notwendigen Merkmale des Metaphasenstadiums vertragen. Es ist also kein Grund vorhanden, in den extremen Fällen räumlich beeinflusster Mitosen einen Einwand gegen die ausnahmslose Gültigkeit unseres Satzes zu sehen, daß ohne Spindel keine Vorbereitung der Anaphase möglich ist. Wie mit der Rückbildung der Spindel die begonnene Teilung aufhört und wie auch aus der abgebrochenen Metaphase heraus die Chromosomen ebenso wie bei der Mitosenhemmung vor der Spindelbildung (S. 340) wieder einen Kern zu bilden vermögen, dafür ist die erste Reifeteilung der Spermioocyten der Honigbiene ein bekanntes Beispiel [MEVES (1907)] und zugleich wiederum ein Beweis für die Richtigkeit des über die Metaphase angegebenen.

Insoweit würde unsere Darstellung der notwendigen Komponenten eines jeden Metaphasenstadiums mit den herrschenden Hypothesen über die Mechanik der Mitose übereinstimmen, als auch diese in der Verbindung der Chromosomen mit den „Spindelfasern“, dem Aufmarsch derselben in der Äquatorialplatte und endlich ihrer Längsspaltung die Vorbedingungen zur dizentrischen Bewegung der Chromosomen erblicken.

Aber eine so einfache mechanische Auffassung erscheint uns von vornherein nicht möglich. Da ist zunächst der Zeitfaktor zu berücksichtigen. Die Metaphase hat eine gewisse, wenn auch in beträchtlichen Grenzen schwankende Dauer (s. S. 175) und es erfolgt keineswegs sogleich nach der Herstellung der Ausgangslage auch die Fortführung der Mitose. Die Dauer der Metaphase ist jedenfalls auffallend und der Berücksichtigung wert und legt die Frage nahe, ob nicht während der Metaphase weitere und gerade die entscheidenden Vorbereitungen zur Anaphase getroffen werden.

Gewisse Ausnahmefälle, welche wegen ihrer merkwürdigen Erscheinungen sich in diesem Zusammenhang aufdrängen, bestätigen unsere Vermutung durchaus. Es kommt vor, daß die Chromosomen während der Metaphase tiefgreifende Veränderungen erfahren. Die sog. Chromatindiminution, d. h. der Zerfall der „Sammelchromosomen“ in eine große Anzahl niederer Einheiten, von BOVERI bei den Furchungsmitosen von *Ascaris megalocephala* entdeckt (s. S. 184 und Abb. 184), ist dafür ein Beispiel. Ein anderes ist von SEILER (1915) für die Chromosomen der ersten Reifeteilung des Schmetterlingseies geliefert worden. Hier handelt es sich um die sog. Chromatinelimination (Abb. 318). Nach SEILER (l. c. S. 170) besteht das Wesentliche dieses Vorganges darin, daß die bereits reinlich voneinander geschiedenen und ein wenig auseinandergewichenen Tochterchromosomen unter einer geringen Aufquellung sich von neuem aneinanderlegen und erst nach diesem Manöver die eigentliche Diakinese vonstatten gehen kann. Dabei sondern sich drei Chromosomenplatten. „Die beiden äußeren enthalten die Tochterchromosomen, die mittlere von jedem ein zurückbleibendes Mittelstück. Anfangs hängen die Chromosomen mit ihrem Mittelstück durch Verbindungsfäden noch zusammen, bald reißen diese durch . . . Es kann kein Zweifel sein, von jedem Tochterchromosom hat sich ein Teilstück losgelöst.“ „Eine bloße Abschnürung“ ist

es nach SEILER kaum; „der Verlauf des sonderbaren Vorgangs spricht vielmehr dafür, daß während dieser Zeit eine fundamentale Neukonstitution stattfindet, eine allmähliche, durchgreifende Sonderung der beiden gegensätzlichen Chromatinmassen, ähnlich etwa der Entmischung zweier Flüssigkeiten“. In diesen beiden Fällen sind also jedenfalls die Metaphasenchromosomen nicht einfach in den achromatischen Apparat eingelagert und bis zur Trennung ihrer Längshälften bereitgestellt, sondern es vollziehen sich an ihnen Veränderungen, welche als eine Neukonstitution ganz richtig bezeichnet werden.

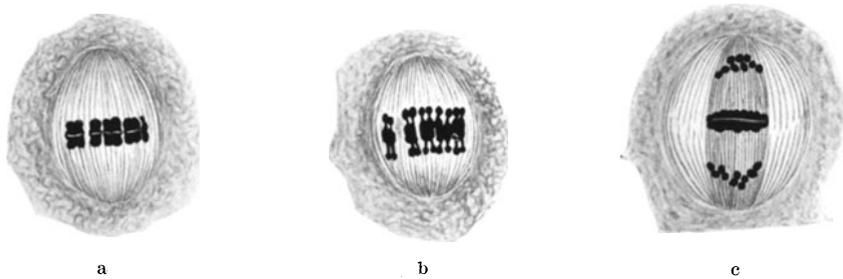


Abb. 318 a—c. Erste Reifeteilung des Eies von *Lymantria dispar*. a—c Aufeinanderfolgende Stadien der Chromatinelimination. Nach J. SEILER (1915).

Es ist nun von Interesse, daß die SEILERSche Entdeckung doch nicht so einzigartig dasteht, wie man zunächst meinen möchte. SCHILLER (1909, S. 602) hatte durch Wärmewirkung atypische Mitosen erzeugen können, bei welchen eine mittlere Platte „überzähliger Chromatinschleifen“ im Äquator zurückblieb. Dadurch entsteht ein Bild, welches dem des Schmetterlingseies während der Reifeteilung sehr ähnlich ist (Abb. 319). Aber auch spontan kommt dieselbe auf den Umbau der Metaphasenchromosomen hinweisende Erscheinung zuweilen bei pathologischen Furchungsmitosen von Cyclopiden vor [AMMA (1911, Abb. 65, Taf. XXIX)] und SCHILLER erwähnt, daß v. HANSEMANN dasselbe in Carcinomen und Sarkomen gesehen hat.



Abb. 319. Ei von *Cyclops strenuus*, Furchung. Wärmewirkung? Im Äquator der Spindel sind Chromatinpartikel zurückgeblieben, während die Chromosomen zu den Polen gewandert sind. Nach I. SCHILLER (1909).

Diese atypischen Vorgänge nötigen uns zur Nachforschung, ob normalerweise irgendwelche an den Chromosomen während der Metaphase sich abspielende Veränderungen ähnlicher Art nicht auch vorkommen. Denn es ist doch möglich, daß wir auch hier, wie in manchen anderen Fällen, durch die extremen Erscheinungen unter atypischen Bedingungen erst auf die entsprechenden Vorgänge dort aufmerksam werden, wo sie wegen ihres geringen Ausmaßes gar nicht oder nur wenig sichtbar sind. Wir haben schon früher gefunden, daß die definitive Längsspaltung der Chromosomen zugleich mit ihrer hochgradigen Verkürzung eine Angelegenheit der Metaphase ist (s. S. 123). Beobachtet man die auseinanderweichenden Chromosomen, so bemerkt man ferner, daß es zu einer völlig reinlichen Trennung der Tochterchromosomen vor ihrem Auseinanderweichen überhaupt nicht kommt. Sonst könnten nicht regelmäßig jene im beschreibenden Teil erwähnten Fäden sich zwischen ihnen bei ihrer Polwanderung ausziehen. Daß dieselben oft als Chromatinbrücken erscheinen, macht es noch wahrscheinlicher, daß auch normalerweise vom Chromosom eine geringe Menge seiner Substanz bei der Trennung

der Tochterhälften abgesondert wird. Man darf jedenfalls aus diesen Erscheinungen den Schluß ziehen, daß es nicht mit der Vorstellung abgetan ist, die gespaltenen Chromosomen würden einfach auseinanderweichen, sondern, daß mit einer Umlagerung ihrer Substanz, einer gewissen Neukonstitution derselben während der Metaphase als mit einem regelmäßigen Vorgang in der Tat gerechnet werden muß.

Zu dieser Erörterung ist auch das Schicksal fremder Chromosomen bei gewissen Bastardbefruchtungen heranzuziehen. Bei der Besamung von *Strongylocentrotuseiern* mit *Sphärechinus*-Spermien wird nach BALTZER (1911) von den fremden väterlichen Chromosomen in der Metaphase der ersten Furchungsteilung eine Anzahl ausgeschaltet (Abb. 320).

Sie treten zwar noch in die Äquatorialplatte ein, bleiben jedoch dort gespalten, aber ungetrennt liegen, um verspätet und außerhalb des Tochterkerns nahe der Blastomeregrenze rückständige Kerne zu bilden. BALTZER hat sich die Frage vorgelegt, warum diese Chromosomen derartig aus dem Teilungsmechanismus ausgeschaltet werden, der für die weiblichen und einen Teil der männlichen ganz regelrecht arbeitet und dem das abweichende Verhalten daher nicht zur Last gelegt werden kann, um so weniger, als der wesentliche Bestandteil der Sphären väterlicher Herkunft ist und eigentlich zu den väterlichen Chromosomen passen müßte. Ein Unterschied im Furchungstempo zwischen beiden Arten kann nach BALTZER auch nicht der Grund für das abweichende Verhalten einzelner väterlicher Chromosomen sein. Der Autor gelangt zur Ansicht, daß die Chromosomenelimination im wesentlichen auf den besonderen Eigenschaften einzelner *Sphärechinus*-Chromosomen beruht und daß nicht das Plasma den Eliminationsvorgang bestimmt (l. c. S. 593). Denn es unterliegen „immer die gleichen Chromosomen“ der Ausschaltung, wofür der Beweis aus der Messung der Chromosomenlängen sich ergibt, deren konstanter Wert für die einzelnen Elemente früher festgestellt worden war. Dieser Gedankengang BALTZERS läßt sich gut mit dem unsrigen in Einklang bringen; denn er besagt, daß am Chromosom selbst ein seiner spezifischen Konstitution entsprechender Vorgang sich abspielen muß, damit es zur Anaphasenbewegung befähigt wird. Und diese Veränderung fällt, wie die Ausschaltung am Schluß der Metaphase beweist, in dieses Stadium. In anderen Fällen der Bastardbefruchtung, wiederum bei Seeigeln, zeigt sich, daß einzelne der fremden Chromosomen ihre Spaltung nicht durchführen können [LANDAUER (1922)] und auch dieser Mangel deutet darauf hin, daß die letzte und entscheidende Veränderung am Chromosom ganz bestimmte, in der Metaphase gegebene Bedingungen benötigt. Auch können wir gerade auf Grund der Erfahrungen bei Bastardbefruchtung noch zu der weiteren Schlußfolgerung gelangen, daß die gesuchten Bedingungen in der Wechselwirkung zwischen dem Chromosom und seiner Umgebung sich herstellen müssen. Das mütterliche Plasma scheint die den väterlichen Chromosomen oder einzelnen von ihnen zukommende Verhältnisse in bezug auf diese Wechselwirkung nicht darzubieten. Das Plasma, um welches es sich dabei als um das Medium der Chromosomen handelt, kann hier nur das Spindelplasma sein. Denn die innigen

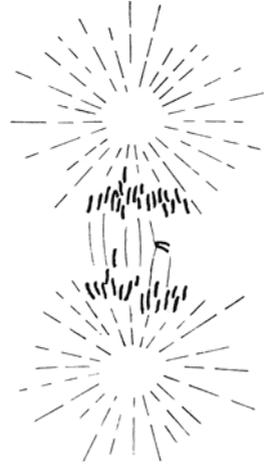


Abb. 320. *Echinus* ♀ × *Strongylocentrotus* ♂. Spindel aus einem Vierzellenstadium des Eies. Die Platten der Tochterchromosomen liegen weit auseinander, zwischen ihnen befindet sich ein ungespaltenes Chromosom. Es ist zu vermuten, daß es ausgeschaltet wird. Nach F. BALTZER (1910).

Beziehungen zwischen diesem und den Chromosomen sind für die Metaphase bezeichnend.

Gegen die Behauptung, daß die Chromosomen allgemein während der Metaphase eine Veränderung in ihrem Aufbau durchmachen müssen, könnte man vereinzelte Beispiele von frühzeitiger noch in die Prophase fallender echter Längsspaltung anführen. Wir haben selbst auf diese Möglichkeit hingewiesen (S. 77) und bei den Protisten ist die vor der Metaphase stattfindende Trennung der Tochterchromosomen für eine Reihe von Kernteilungen sicher nachgewiesen. Allerdings wird dann während der Metaphase eine zweite Chromosomenteilung eingeleitet. Auch unter abnormen Bedingungen, so bei Hemmung der Mitose durch Gifte zeigt sich, daß ohne Spindelbildung wenigstens die Verkürzung der Chromosomen ihren höchsten Grad erreichen kann, während die Längsspaltung nicht so deutlich wird wie bei ungestörtem Ablauf der Mitose (s. S. 341). Gewiß sind die an den Chromosomen sich abspielenden Veränderungen in der Hauptsache in weitem Umfang unabhängige Vorgänge, welche das Chromosom von sich aus durchführt. Aber wir wissen nicht, ob das, was wir in der Verkürzung und der Längslichtung der Chromosomen sehen, den Veränderungen genau entspricht, welche schließlich in der Metaphase zur Trennung der Tochterelemente führen. Gerade der Umstand, daß die endgültige Trennung der Tochterchromosomen bei den Zellen der höheren Organismen niemals vor der Metaphase erfolgt (s. S. 118 u. f.), spricht zugunsten der Meinung, daß zur Verkürzung und der in der Längslichtung sich ausdrückenden Vorbereitung der Spaltung noch etwas hinzukommen muß, was diese Vorgänge erst zu Ende führt. Vollständig verkürzt sind die Chromosomen in vielen Fällen, namentlich bei Reifeteilungen schon am Ende der Prophase. Das gilt auch für die des Eikerns der *Psychiden* nach SEILER. Aber reif zur Anaphase sind sie deswegen in diesem Falle noch lange nicht. Und auch die Chromosomen der ersten Reifeteilung in der Spermatogenese der Honigbiene, um ein weiteres Beispiel anzuführen, sind zwar vor der Metaphase bereits Doppelstäbchen, besitzen also schon die Kompaktheit und den Doppelbau, welche für manche Elemente den Endzustand bezeichnen, erfahren aber nach MEVES (1907) doch noch „eine Umformung“, wenn sie in den Äquator eingeordnet werden, indem sich die Doppelstäbchen in Doppelkugeln verwandeln. So würden also nur die Mitosen gewisser Protisten übrig bleiben, bei denen anscheinend die Chromosomen die Metaphase nicht abzuwarten brauchen, um gespalten und in selbständige, voneinander getrennte Tochterelemente zerlegt zu werden. Aber dabei handelt es sich gegenüber den Mitosen der Metazoen und Metaphyten um vereinzelte Ausnahmefälle und um besondere bei den Heteroplastidenmitosen offenbar nicht gegebene Bedingungen. Daher scheint es richtiger, für das abweichende Verhalten der Chromosomen in diesen Einzelfällen eine Erklärung abzuwarten, anstatt das typische Geschehen danach zu beurteilen.

Einen weiteren Teilprozeß während der Metaphase stellt die Streckung der Spindel dar (s. S. 158). In ihr können wir den letzten Akt der Spindelbildung überhaupt sehen (s. S. 129). Es scheint, daß es zum Wesen der Metaphasenspindel gehört, auf welche sich namentlich die aus der Lebendbeobachtung geschöpften Erfahrungen (S. 158) beziehen, während für die Zentralspindel weniger die Streckung als die Auftreibung im Äquator während der Metaphase bezeichnend ist. Worauf die Spindelstreckung beruht, können wir nicht sicher angeben. Man hat sie entsprechend den Anschauungen über das Spindelwachstum beurteilt (s. S. 369) oder hat gemeint, daß die Kontraktion der an der Zelloberfläche ansetzenden Polradien die Pole auseinanderziehe und damit die Spindel verlängere. Es ist in bezug auf die Metaphasenspindel sehr wahrscheinlich, daß die Streckung und die

damit verbundene Verjüngung mit der endgültigen, den höchsten Grad erreichenden Verfestigung des Spindelplasmas einhergeht. Für die der Spindel eingelagerten Chromosomen bedeutet dieser letzte Schritt zur definitiven Spindelgestalt entsprechend der Verringerung des Spindelquerschnitts entschieden eine Zusammendrängung im Äquator<sup>1</sup>.

## 6. Die Analyse der Anaphase. Die Diakinese der Chromosomen. Mechanik der Mitose, III. Teil.

Schon die Beschreibung der Anaphasenstadien stellte folgende Teilerscheinungen vor Augen, welche in bezug auf ihre Ursachen und ihre gegenseitigen Beziehungen nunmehr untersucht werden müssen. 1. Das Auseinanderrücken des Tochterchromosomen. 2. Die Formveränderung derselben. 3. Die Veränderung der Spindelsubstanz. 4. Das Auftreten der achromatischen Brücke zwischen den Tochterchromosomenplatten. 5. Die Streckung des ganzen Zellenleibes. 6. Veränderungen am Centrosom und in seinem Bereich.

### a) Rückblick auf die Hypothesen über die Mechanik der Mitose in ihrer Beziehung zur Anaphase.

Die genannten, für die Anaphasenstadien bezeichnenden Erscheinungen sind im Rahmen der Hypothesen über die Mechanik der Mitose entsprechend dem jeweils herrschenden Gesichtspunkt in verschiedener Weise herangezogen und vielfach aus einem Gesichtspunkt erklärt worden, wobei die Veränderungen an der Spindelsubstanz meistens als die Ursache, das Auseinanderweichen der Tochtersterne als die Folge aufgefaßt worden ist.

Wir mußten uns mit den Hypothesen über die Mechanik der Mitosen bereits beschäftigen, als die Einordnung der Chromosomen in die Äquatorialplatte zu untersuchen war und haben dabei die sogenannten Fadentheorien und die dynamischen Theorien unterschieden. Diese Gruppierung der verschiedenen bisher geäußerten Meinungen reicht auch jetzt aus, wenn wir darstellen, wie von den Vertretern der verschiedenen Lehren die entscheidende dizenrische Chromosomenbewegung aufgefaßt worden ist.

Wir dürfen hier um so eher eine, wenn auch schematisierende Ordnung in diese doch wohl der Geschichte angehörenden Hypothesen bringen, als es wirklich kaum möglich ist, aus dem Schrifttum einen klaren Überblick und ein sicheres Urteil über die Bedeutung der einzelnen Lehren zurückzubringen. So erklärt RHUMBLER einmal (1897, S. 659), der doch mitten im Kampfe dieser Meinungen stand, daß die DRÜNERsche Auffassung im Widerspruch zu der Deutung der „einesteils den Zelleib durchsetzenden, andernteils in den Kern vordringenden Strahlen“ als „contractiler Fasern“ stehe. Denn dieser sehe in ihnen „im Gegenteil expansive Elemente“. Nun haben wir aber oben auseinandergesetzt, daß DRÜNER die „Mantelfasern“ ganz eindeutig gleichfalls als contractile Fasern aufgefaßt hat. Nur auf die Zentralspindelfasern, welche RHUMBLER hier allein im Auge hatte, bezieht es sich, daß sie nach DRÜNER „expansive Elemente“ sind, „die durch ein schnelles Wachstum während der Zellteilung ihre Insertionspunkte auseinandertreiben“. DRÜNER wird also hier zu einem Vertreter der „Stemmfasertheorie“ gestempelt. Aber er gehört in diese Reihe nur dann, wenn man seine mechanische Hypothese auf die Zelldurchschnürung anwendet, nicht aber, wenn man sie auf die Chromosomenbewegung bezieht, für welche sie contractile Elemente in den Mantelfasern voraussetzt. Darin liegt eben ein Hauptgrund für die große Unklarheit, die auf dem Gebiete der „Mechanik“ der Zellteilung entstanden ist, daß man nicht auseinandergehalten hat, was die einzelnen Hypothesen in bezug auf die Einordnung der Chromosomen in den Äquator, was sie für die Wanderung der Tochterchromosomen zu den Polen und was sie endlich für die Zelldurchschnürung behaupten. Hier werden in den Kapiteln Mechanik der Zellteilung I. und II. Teil die Angaben über

<sup>1</sup> Ist die Spindel endgültig gestaltet, so kann man den Winkel, den ihre Grenzen am Pole einschließen (Mitosenwinkel nach ELLERMANN) mit dem Goniometerocular bestimmen und zur Unterscheidung verschiedener Zellarten, z. B. der Blutzellenstammreihe benutzen [V. ELLERMANN (1923), S. PETRI (1926)].

die Einordnung, unter dem Titel Mechanik III. Teil (dieses Kapitels) die über die Anaphasenbewegung der Chromosomen und im IV. Teil der Mechanik das auf die Teilung des Zellenleibes Bezügliche besprochen.

Die Auffassungen, welche wohl die meisten Anhänger gefunden haben, gehören zu den Zugfasertheorien. Diese gehen auf die Muskelfadentheorie [H. E. ZIEGLER (1895)] VAN BENEDENS zurück, der den Satz aufgestellt hat, daß das Auseinanderweichen der Tochterplatten, „la marche vers le pôle“, auf die Kontraktion der an die Tochterelemente angehefteten Spindelfasern zurückzuführen sei. Nach BOVERI (1888, S. 119) hat er sich damit „das große Verdienst erworben, zum erstenmal ein richtiges Moment zur Erklärung der Teilungsmechanik aufgestellt zu haben“. Trotz dieser Anerkennung führt BOVERI an der gleichen Stelle aus, daß die Anschauung VAN BENEDENS und NEYTS „nur zum kleinsten Teile richtig“ sei. „Denn es handelt sich bei dem Vorgang des Auseinanderweichens im wesentlichen nicht um eine Bewegung der Tochterelemente gegen die Pole, sondern um eine Bewegung der Pole selbst, die die mit ihnen verbundenen Chromatinfäden einfach nachziehen“. Das Auseinanderweichen der Centrosomen aber führt er auf die Kontraktion „der den Spindelfasern opponierten, an die Membran des Eies festgehefteten Polradien“, also in erster Linie auf die Verkürzung der von VAN BENEDEN und NEYT entdeckten „cônes antipodes“ zurück. BOVERI setzt also hier der damals kaum ein Jahr alten Theorie VAN BENEDENS eine Zugfasertheorie im engeren Sinn entgegen, der zufolge die Spindelfasern „im wesentlichen“ nicht contractil wären, sondern nur zugfeste Verbindungsfäden zwischen den Zentren und den Chromosomen. Contractil müßten hiernach nur die Polradien sein.

Diese historisch wichtige Auseinandersetzung hat in der Folgezeit die Anschauungen beherrscht und allerdings zugleich auch verwirrt, weil man jetzt zwar mit den beiden führenden Cytologen die Spindelfasern als die mechanische Einrichtung für die Chromosomenbewegung betrachtete, aber eine klare Entscheidung zwischen Zugfasertheorie im engeren Sinn und Muskelfadentheorie meistens nicht zu gewinnen suchte.

Am meisten ist wohl HEIDENHAINS Einfluß zugunsten der Muskelfadentheorie ins Gewicht gefallen. Denn seine „organischen Radien“, welche dauernd gegen das Mikrozentrum (in der ruhenden Zelle) oder gegen die Centrosomen (während der Mitose) zentriert sind und an der Zellperipherie in annähernd gleichen Abständen voneinander endigen, sind zur Kontraktion befähigte Bildungen und bewirken durch ihre Zusammenziehung sowohl die amöboiden Bewegungen der Zelle als auch die Teilung des Zellenleibes. Mit den Spindelfasern und ihrer Bedeutung für die Chromosomenbewegung beschäftigt sich HEIDENHAINS Lehre nicht eigentlich. Aber schon die vielfach verbreitete Anschauung, daß der achromatische Apparat eine einheitliche Bildung sei, von der wir gezeigt haben, wie sie sich aus den dynamischen Theorien ergeben mußte, und daß demnach Polradien und Spindelfasern wesensgleiche Fäden seien, mag bewirkt haben, daß HEIDENHAINS auf die „organischen Radien“ als die permanenten Einrichtungen des Zellenleibes sich beziehende Aussage stillschweigend auch auf die Spindelfasern übertragen worden sind. Auch spricht HEIDENHAINS (1897, S. 342) eigenes Schema der Monasterfigur deutlich genug dafür, daß zu seinen Radien die Mantelfasern auch gehören.

Ebenso sind RHUMBLERS Anschauungen, von denen bereits mehrfach die Rede war, im Sinne einer der Muskelfadentheorie wenigstens nahe kommenden Auffassung wirksam gewesen. Denn nach ihm, dem die achromatische Figur einheitlich erschien, stehen die Wabenreihen unter dem Zug der Sphären und er führt ganz im Sinne HEIDENHAINS aus, wie sie diesen Zug an ihren Insertionspunkten an der Zellperipherie bei der Zellteilung geltend machen. Die

Ähnlichkeit mit HEIDENHAIN'S Lehre mußte sich um so mehr aufdrängen, als RHUMBLER seine eigene Anschauung „die auf die Wabenreihe gegründete Kontraktionstheorie“ nannte (1897, S. 724). Da nun auch die Spindel aus solchen Wabenreihen besteht (Abb. 301, S. 361), so lag bei oberflächlicher Betrachtung immerhin die Möglichkeit nahe, an eine ziehende aktive Wirkung derselben auf die Chromosomen zu denken, wenn auch wohl RHUMBLER selbst dies nicht gemeint hat.

Endlich geht aus dem über DRÜNER'S Hypothese Mitgeteilten klar hervor, daß sie in bezug auf die Mantelfasern oder Zugfasern nur als Muskelfadentheorie aufgefaßt werden konnte. Bei dem Anklang, welche sie im Hinblick auf die Einordnung der Chromosomen bei BRAUS (1895), GURWITSCH (1904) und anderen, wie offenbar überhaupt in der Meinung der Cytologen, gefunden hat, ist es nicht verwunderlich, daß man auch die Folgerungen für die Anaphasenbewegung der Chromosomen aus ihr gezogen hat.

Man sieht aber aus dieser kurzen Zusammenstellung, daß die Muskelfadentheorie nicht gerade gut begründet ist, indem manche Stimme zu ihren Gunsten zu sprechen schien, welche ihr nicht ausdrücklich vermeint war. Es ist immer schwer, die Geschichte von wissenschaftlichen Lehrmeinungen zurückzuverfolgen, besonders wenn man wie hier weder von einem ganz klar erfaßbaren Anfang ausgehen (s. BOVERI'S Stellungnahme), noch sich auf einen bestimmten gegenwärtigen Endzustand beziehen kann. Denn eine einhellige Auffassung über den Wert der Muskelfadentheorien gibt es zur Zeit nicht. Immerhin darf man es wagen, den aus dem Schrifttum sich ergebenden Eindruck dahin zusammenzufassen, daß die Muskelfadentheorie in bezug auf die Anaphasenbewegung der Chromosomen seit ihrer Aufstellung nicht mehr entschieden vertreten, aber auch nicht aus der Erwägung ausgeschaltet worden ist.

Bedeutend weniger Boden hat die oben wiedergegebene Meinung BOVERI'S gewonnen. Und das ist eigentlich klar, weil die beiden Hauptgründe, auf welche BOVERI sich stützte, nämlich die der Chromosomenbewegung entsprechende Entfernung der Pole voneinander und die Nichtverkürzung der Spindelfasern, also das Gleichbleiben des Abstandes der Chromosomenplatten von den Polen (1888, S. 120), den vielen gegenteiligen Erfahrungen über die Verkürzung der Spindelfasern während der Anaphase und über die Annäherung der Tochtersterne an die Pole nicht standgehalten haben. Allerdings sprach es zugunsten der BOVERI'Schen Anschauung, daß in der Tat die Pole sich stets voneinander entfernen und so war auch dieses mechanische Moment wenigstens als ein die Chromosomenbewegung unterstützender Faktor im Auge behalten worden.

MEVES (1897) wird vielfach als der Begründer einer Lehre bezeichnet, welche der Muskelfadentheorie und der Zugfasertheorie überhaupt entgegengesetzt wird, und zwar unter der Bezeichnung der „Stemmhypothese“, „welche genau das Gegenteil annimmt, nämlich: eine Druckwirkung der auswachsenden Halbspindeln, die die Chromosomen in den Spindeläquator treibt und später eine Druckwirkung der sog. Verbindungsfasern, welche die Tochterchromosomen auseinandertreibt“ [BĚLAŘ (1927, S. 727)]. Wenn man aber genauer zusieht, ist dieses summarische Urteil (von BĚLAŘ übrigens nicht mit MEVES ausdrücklich in Verbindung gebracht) durchaus nicht richtig. Eine solche Stemmhypothese als einheitliche Lehre ist nirgends zu finden. MEVES (1897) hat sich vielmehr nur gegen die Auffassung der Polradien als contractiler Elemente gewandt und seine Stemmhypothese bezieht sich auf die Wirksamkeit der an der Zellperipherie ansetzenden Fasern bei der Teilung des Zellenleibes. Richtig ist ferner, daß er eine stemmende Wirkung der Halbspindeln bei der Einstellung der Chromosomen annimmt, ein Gedanke, der sich ja vielfach (s. die Äußerung DANTSCHAKOFF'S S. 361) mit der Angabe, daß die Fasern in den Kern

eindringen, verknüpfte. Aber in bezug auf die Anaphasenbewegung der Chromosomen hat MEVES (l. c. S. 22) keinen anderen Standpunkt eingenommen als BOVERI, wenn er die Entfernung der Spindelpole voneinander in den Vordergrund schiebt und sagt: „Mit den Polen werden die Chromosomen, welche mit den Zentralkörpern durch die kontrahierten Mantelfasern in Verbindung stehen, zunächst durch Zug peripherwärts bewegt“ (Hervorhebungen vom Ref.). Erst „später, nachdem die Kernmembran sich gebildet hat (vom Ref. hervorgehoben), wird durch die Faserkegel der Zentralspindel ein Druck vom Äquator aus auf die Tochterkerne ausgeübt“. So sieht also die Stemmtheorie von MEVES in Wirklichkeit aus. Er wendet sich (1899, S. 527) ausdrücklich dagegen, daß man ihm die Meinung zuschreibe, „daß man in den Polstrahlen und Spindelfasern ausschließlich Stemmvorrichtungen zu erblicken habe“. Auch konnte MEVES für seine Anschauung R. HERTWIGS (1898) Zeugnis anführen, den seine Untersuchungen über die Kernteilung von *Actinosphaerium* Eichhorni gleichfalls zu einem vermittelnden Standpunkt geführt haben, indem er keinen Grund sah, alle Erscheinungen der Karyokinese als Äußerungen ein und derselben Kraft zu deuten. Es erscheint demnach für die Geschichte der Zellteilungshypothesen nicht unwesentlich, festzustellen, daß von keinem ihrer Vertreter ein bloßes Auseinanderstemmen der Tochterchromosomen angenommen worden ist. MEVES hatte gute Gründe, warum er die stemmende Wirkung der „Zentralspindel“ erst in den späten Zeitpunkt verlegte, wo sie nicht mehr die Chromosomen, sondern die Tochterkerne trifft. Immerhin kann man wohl nicht in Abrede stellen, daß die hauptsächlich von MEVES vertretene Überzeugung von der stemmenden Wirkung der Polfasern und der Zentralspindel der reinen Muskelfadenlehre abträglich war und daß auch dieser Umstand die zurückhaltende Stellungnahme erklärt, welche man den Zugfasertheorien gegenüber bewahrt hat.

Von nicht geringer Bedeutung war auch das Eingreifen von W. HIS (1898) in die Zellteilungsfragen, der die Stemmfasern geradezu als einen „mit der Beobachtung unvereinbaren, und bei der halbflüssigen Beschaffenheit jugendlichen Protoplasmas völlig unverständlichen Begriff“ bezeichnete, aber auch gegen die Kontraktionstheorie schwerwiegende Bedenken geltend machte. Ganz im Sinne von HIS äußerte sich später GURWITSCH (1904, S. 249): Es scheint somit die Verkürzung der Zugfasern mit tatsächlichem Schwund derselben identisch zu sein; eine Traktion der Tochterchromosomen gegen die Pole zu erscheint somit als eine ganz verfehlte, wenn auch durch die Bilder der Anaphasen sich von selbst aufdrängende Vorstellung“ (Hervorhebung vom Ref.). Mit diesem Einwand hat GURWITSCH in der Tat die eigentliche Schwäche der Zugfasertheorien getroffen. Daß die Fasern bzw. die Halbspindeln mit dem Ende der Anaphase in den allermeisten Fällen wirklich verschwunden sind, das verträgt sich mit der Kontraktionstheorie, welche sich allenfalls auf „permanente Radian“ anwenden läßt, ebenso wenig wie mit der Anschauung von BOVERI und es bliebe daher nur übrig, die Zugwirkung der Fasern gerade mit ihrem Schwund in Zusammenhang zu bringen.

Dabei ist aber noch nicht berücksichtigt, was sich gegen die Spindelfasern als echte im Leben vorhandene Bildungen vorbringen läßt (s. S. 159). Anerkennt man die bestimmte Erklärung von LEWIS (General Cytology S. 415), „that the spindle fibers are fixation artifacts“, dann ist die fernere Erwägung über den Erklärungswert irgendwelcher Zugfasertheorien überhaupt nicht mehr zulässig. Soweit ist man aber entschieden bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gegangen, sondern man hat im Gegenteil, wie an anderer Stelle (S. 225) erwähnt worden ist, im Rahmen der gegenwärtigen Chromosomenlehre der

Vererbung, der Anheftung der Spindelfasern an die einzelnen Chromosomen, welche für jedes derselben typisch sein soll, sowie der charakteristischen Formveränderung des Chromosoms unter dem Einfluß des Zuges der Spindelfasern eine besondere Bedeutung eingeräumt, welche in demselben Buche vertreten wird, dem wir den vorhin angeführten Satz von LEWIS entnommen haben. Dies erscheint bezeichnend für die Tatsache, daß eine Entscheidung über die Zugfasertheorien bis heute noch nicht gefallen ist.

Die dynamischen Hypothesen, welche in den mitotischen Polen Kräftezentren vermuten, sind oben bereits eingehender behandelt worden und was sie fragwürdig erscheinen läßt, das konnte bereits im Zusammenhang mit ihrer Bedeutung für die Umordnung der Chromosomen angeführt werden (s. S. 358). Es bleibt daher nur übrig, hier daran zu erinnern, daß das Auseinanderweichen der Tochterchromosomen vom Standpunkt dieser Hypothesen aus auf die direkte Wirkung der jeweils angenommenen elektrischen oder hydrostatischen Fernkräfte zurückgeführt werden müßte. In den Rahmen dieser Hypothesen gehört auch die Vorstellung, daß die Spindelfasern der Ausdruck von Strömungen seien [s. WOCKER (1917)], von denen man dann wohl annehmen müßte, daß sie bei der Entstehung einer Metaphasenspindel vom Pol zum Äquator gerichtet die Chromosomen zu diesem hintragen, umgekehrt aber während der Anaphase die Tochterchromosomen zu den Polen befördern müßten. Auch für solche Strömungen des Spindelplasmas wäre eine das Gefälle schaffende Wirkung an den Polen anzunehmen.

Daß die dynamischen Hypothesen, abgesehen von den Schwierigkeiten, auf die ihre Anwendung auf die Erscheinungen der Mitose im einzelnen stößt, mit angenommenen, dem direkten Nachweis unzugänglichen Kräften arbeiteten, war wohl der Hauptgrund, warum sie gegenüber den Fadentheorien im allgemeinen nicht zur Geltung gekommen sind. Nur W. HIS (l. c.) ist, indem er die Berechtigung jeder Fadentheorie bestritt, für die Grundgedanken der dynamischen Erklärungsversuche eingetreten. Die beiden seine Anschauung über die Mechanik der Mitose zusammenfassenden Sätze lauten folgendermaßen: 1. „Jeder auf Zellen- und Kernteilung bezügliche Vorgang setzt das Vorhandensein bewegender Kräftesysteme voraus, die auf gewisse Mittelpunkte hin zentriert sind. Der sichtbare Ausdruck solcher Kräftewirkungen liegt in den zentrierten Plasmastrahlungen, die jeden Teilungsvorgang einleiten und regeln.“ 2. „Die innerhalb einer Astrosphäre wirksamen bewegenden Kräfte können wir als vom Zentrum ausgehende Anziehungen und Abstoßungen betrachten.“ Der zweite Satz scheint denn doch nicht so gehalten, daß er, wie MEVES (1898, S. 529) gemeint hat, sowohl von einem Anhänger der Zentrentheorien als von einem solchen der Fadentheorien unterschrieben werden könnte, sondern er zeigt deutlich, daß sich HIS für die ersteren aussprechen wollte.

Der Rückblick auf die mannigfachen Bemühungen, den Ablauf der Mitose besonders im Hinblick auf die Chromosomenbewegungen aus mechanischen Gesichtspunkten zu erklären, läßt uns in mehr als einem Punkt höchst unbefriedigt. Einmal deswegen, weil es mit dem Streben nach Klarheit und Urteil sich nicht vereinigen läßt, die Summe der auf diesem Felde der Mitosenforschung geleisteten Arbeit auch nur annähernd zu würdigen und nachzuweisen, wieviel tatsächliche Förderung unserer Kenntnisse wir den mechanischen Hypothesen als Arbeitshypothesen verdanken. In sachlicher Beziehung aber wird niemand, der die aufgestellten Lehren zu überblicken und zu prüfen, gegeneinander und gegen die Mannigfaltigkeit des tatsächlichen Mitosenablaufs abzuwägen sich bemüht, zu einem anderen Urteil kommen als zu dem, das aus unserer Darstellung von selber hervorgewachsen ist, daß keine der bisherigen Hypothesen dem Ziele, das ihr vorschwebte, nahe gekommen ist. „Die so eleganten

mit dem Mikroskop beobachtbaren Umlagerungen der Teile“ sind trotz diesen Erklärungsversuchen geblieben, was sie waren, nämlich „kaum mehr als ein stummes Pantomimenspiel“ (MIESCHER, von HIS angeführt). Es ist daher nicht verwunderlich, daß keine Hypothese auch nur zeitweilig in der Cytologie zu einer herrschenden geworden ist und daß, wie auch BĚLAŘ (1927) findet, „fast jede dieser Theorien eine Reihe von Anhängern hat und daß jede ausführliche Darstellung unserer cytologischen Kenntnisse die . . . . Hauptgruppen von Hypothesen gleichmäßig referiert“.

### **b) Die vorläufige Analyse der Anaphase abseits von den bisherigen mechanischen Hypothesen.**

Es erscheint notwendig, die Anaphasenbewegung der Chromosomen ohne Rücksicht auf die alten Erklärungsversuche von neuem zu analysieren, d. h. unvoreingenommen den Gesamtvorgang in seine Teilprozesse aufzulösen. Ergeben sich dabei über die Art der Vorgänge und über kausale Zusammenhänge zwischen den Erscheinungen Anschauungsmöglichkeiten besonders auch auf Grund der Erfahrungen, die wir über die vorangehenden Mitosenstadien gesammelt haben, so wollen wir ihnen nicht aus dem Wege gehen, obwohl wir wissen, daß Entscheidungen nicht mit Hilfe neuer Hypothesen, sondern nur durch das Experiment an der Zelle selbst herbeigeführt werden können. Aber im Sinne von Fragestellungen werden aus der Analyse sich ableitende Vorstellungen wenigstens neben die überlieferten Hypothesen treten dürfen mit dem bescheidenen Anspruch, zusammen mit ihnen der experimentellen Forschung zu dienen. Wie die alten Hypothesen auch jetzt noch als Arbeitshypothesen eine nicht geringe Bedeutung beweisen können, das zeigt die experimentelle Untersuchung von BĚLAŘ (1927) über den Mechanismus der indirekten Kernteilung, auf die wir im folgenden eingehen werden.

Von den eingangs erwähnten Erscheinungen der Anaphasenstadien sind zwei Gruppen herauszuheben, deren enge gegenseitige Beziehung außer Frage steht. Die Bewegung und Verkürzung der Chromosomen auf der einen Seite und die Veränderung der Spindel, sowie das Auftreten des achromatischen Körpers zwischen den Tochterplatten auf der anderen Seite. Für die meisten Fälle, nämlich für alle Mitosen mit Metaphasenspindeln, läßt sich der Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen folgendermaßen ausdrücken: Von dem Zeitpunkt an, da die Tochterchromosomen auseinanderzuweichen beginnen, verkürzt sich die gesamte Halbspindel auf jeder Seite entsprechend dem Aufrücken der Chromosomen. Diese sind der Basis der sich verkürzenden Halbspindel eingelagert. Zugleich aber und wiederum in demselben Tempo und Ausmaß wie die Chromosomen sich voneinander entfernen, entsteht der Zwischenkörper. Diese Veränderungen setzen sich fort, bis am Ende der Chromosomenbewegung die Spindel vollständig geschwunden ist und der Zwischenkörper das ganze vormalige Spindelbereich einnimmt. Von der Tatsache des Spindelschwundes und des Zwischenkörperwachstums überzeugt unsere Abb. 104, S. 111. Ob wir die Mitosen der Furchung eines Seeigel- oder *Amphioxus*-Eies oder solche des Copepodeneies [AMMA (1911)] oder die einer Schnecke [v. KOSTANECKI und WIERZEJESKI (1896)] auf diesen Punkt hin betrachten, wir finden keine Ausnahme von diesem Verhalten, welches vor kurzem auch BĚLAŘ (1927) grundsätzlich so dargestellt hat. Die Mitosen der höheren Pflanzen zeigen genau dasselbe, sogar noch deutlicher, wenn sich der Zwischenkörper zum typischen Phragmoplasten gestaltet (Abb. 72, S. 89).

Solange man diese wohlbekannteren Erscheinungen so auffaßte, daß sie auf der Verkürzung der Zugfasern in erster Linie beruhen, war die fortschreitende Verkleinerung des Kegels der „Spindelfasern“ bis zu einem gewissen Grad verständlich (nicht aber das endliche Verschwinden der Fasern überhaupt). Der Zwischenkörper, von dem im beschreibenden Teil ausführlich die Rede war, mußte aus solchen Fasern der Spindel bestehen, welche von Pol zu Pol durchlaufen und zwischen denen die Chromosomen entlang gleiten. Manchem Untersucher, welcher sich nicht auf den Boden der Zugfaserlehre stellte (ROSEN, SCHAEDE), erschien die Wanderung der Tochterchromosomen überhaupt nur als ein Gleiten der Chromosomen innerhalb der Spindel, welche demnach bei dem Vorgang nicht aufgebraucht, sondern als Zwischenkörper übrig bleiben würde. Daß zu den durchlaufenden Fasern der Spindel die achromatischen Verbindungsfäden zwischen den Tochterchromosomen als neue Bestandteile der Teilungsfigur während der Anaphase hinzukommen, scheint allgemein angenommen, aber für wenig beachtenswert gehalten worden zu sein.

Wir legen den größten Wert auf die Tatsache, daß der Zwischenkörper von anderer Beschaffenheit ist als die Spindel. Er sieht im Leben anders aus als sie, indem er wenigstens in späteren Anaphasenstadien eine deutliche streifige Struktur zeigt (Abb. 176, S. 160). Oft verrät er auch durch eine äquatoriale Auftreibung, welche für pflanzliche Mitosen die Regel ist (Abb. 72, S. 89), aber auch bei tierischen zuweilen deutlich wird, ja hier zum Typus mancher Mitosen zu gehören scheint, daß sein physikalischer Zustand ein anderer geworden ist als der des Spindelkörpers während der Metaphase war. Der Zwischenkörper ist also etwas anderes als die Spindel. Diese aber schwindet nach beiden Polseiten hin und räumt dem Zwischenkörper den Platz. Wenn wir nicht annehmen, daß die „Fasern“ der Spindel sich kontrahieren oder einschrumpfen, dann erhebt sich die Frage, wohin die Spindelsubstanz gerät, wenn der Spindelkörper beiderseits bis zum Verschwinden abnimmt. Auf Grund der Erfahrungen, die wir über den Zustandswechsel der Spindelmuttersubstanz bei der Entstehung der Spindel besitzen, liegt die Vermutung nahe, daß auch beim scheinbaren Schwund der Spindel ein Zustandswechsel im Spiele sein kann, der nur umgekehrt wie der erstmalige vom Äquator zu den Polen fortschreitet. Als Ergebnis dieses Zustandswechsels erscheint der Zwischenkörper. De novo kann er schwerlich zwischen den Tochterchromosomen auftreten, welche Möglichkeit BĚLAĚ (1927, S. 733) ins Auge faßt (s. unten). Abgesehen von der Frage nach der Herkunft seiner Substanz wäre dann eine weitere Schwierigkeit darin gelegen, daß er gegen die Pole vorwächst die Spindel komprimieren müßte. Wir haben also mit der Möglichkeit zu rechnen, daß vom Äquator aus, vielleicht veranlaßt durch die mit der Chromosomenspaltung zusammenhängenden Vorgänge, eine Veränderung des ganzen Spindelquerschnitts Platz greift, die sich gegen die Pole ausbreitet. Die veränderte Substanz bildet sich wohl zuerst in der unmittelbaren Nachbarschaft jedes Chromosoms und dringt bei der Trennung der Tochterchromosomen zwischen dieselben ein. Bald aber muß die Veränderung den ganzen Spindelquerschnitt ergreifen; denn es kann keine Erscheinung für eine der Zahl der Chromosomen entsprechende Heterogenität des Spindelkörpers angeführt werden. Die Chromosomen verharren von Anfang an an der Grenze zwischen der zum Zwischenkörper gewordenen Substanz und dem alten Spindelkegel. Diese Vorstellung bringt die Umordnung der Chromosomen und die dizentrische Wanderung der Tochterelemente unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt: Wie die Chromosomen im ersteren Fall eine Veränderung der Spindelmuttersubstanz

in den Äquator drängt, so werden sie durch die Umwandlung der Spindel in den Zwischenkörper zu den Polen getrieben. Unsere Ausführungen über die Umordnung standen freilich auf einem viel sichereren Boden als die über die Diakinese. Denn dort konnten wir über die Art der Veränderung wohl begründete Angaben machen, hier rechnen wir mit Veränderungen, die wir nur erschließen. Daher versuchen wir nicht unsere Vorstellung ausführlicher zu entwickeln. Es wird auch so erkennbar sein, daß eine Reihe von Vorfragen, welche die Unterschiede zwischen Spindel und Zwischenkörper betreffen, zunächst geklärt werden müßten, ehe man den Gedankengang weiter verfolgen kann. Aber gerade diese Vorfragen sind der Prüfung zugänglich.

Unsere, namentlich auch aus den Ergebnissen der Nachforschung über die Spindelentstehung abgeleitete Auffassung trifft sich mit der vor kurzem mitgeteilten auf experimenteller Grundlage beruhenden Darstellung BĚLAŘS (1927). Der Zwischenkörper ist für BĚLAŘ ein Stemmkörper und er hat durch diesen Befund, wie er selbst meint, „die alte Stemmtheorie der Karyokinese (DRÜNER, MEVES, R. HERTWIG) sozusagen rehabilitiert“, in Wahrheit, wie unser Rückblick auf die mechanischen Hypothesen zeigt, zum erstenmal eine solche Theorie für die Anaphasenbewegung der Chromosomen durchgeführt. Die alte Lehre bestätigt er insofern, als er von der Entstehung der Spindel eindeutig angibt, wie vor ihm WASSERMANN (1926), daß sie die Chromosomen in die Äquatorialplatte befördert. Das entspricht durchaus der hier vertretenen und eingehend begründeten Auffassung, welche für den Typus der Mitose mit Metaphasenspindel wohl nicht mehr außer Geltung kommen wird. BĚLAŘS Untersuchung beschäftigt sich aber nicht mit der Spindelentstehung, über die er sich nur „einer gewissen Abrundung zuliebe“ äußert, sondern mit der Anaphasenbewegung.

Die Beweise für die Natur des Zwischenkörpers als Stemmkörper schöpft BĚLAŘ aus Erscheinungen, welche er durch Entquellung der in Mitose begriffenen Spermatocyten des Heuschrecks *Stenobothrus lineatus* herbeiführen konnte. Die Entquellung entzieht zunächst nur dem Cytoplasma Wasser, während Halbspindeln, Chromosomen und Stemmkörper von der Plasmahaut direkt überzogen beinahe unverändert und auch hinsichtlich ihrer funktionellen Veränderungen unberührt bleiben können. So kommt es, daß in der zu eng gewordenen Haut die Karyokinese immer noch ablaufen kann. Nur verbiegt sich dabei der Zwischenkörper, weil seiner Ausdehnung ein Widerstand entgegensteht und diese Hemmung kann so beträchtlich wirken, daß der Zwischenkörper wie ein Taschenmesser zusammenklappt. Die Spindelkegel verschwinden währenddem, worauf BĚLAŘ keinen Wert legt, was aber seine Bilderserie der Abb. 7 mit aller Deutlichkeit erkennen läßt, mehr und mehr. Aus diesen Erscheinungen darf geschlossen werden, daß sich der Zwischenkörper in die Länge streckt und daß er die Tochtersterne und zuletzt die Tochterkerne [hier wieder eine Übereinstimmung mit MEVES (s. S. 400)] auseinandertreibt. Ob man nun sagt, der Stemmkörper verlängert sich oder ob man, wie wir oben angeben haben, von einer vom Äquator zu den Polen fortschreitenden Veränderung der Spindelsubstanz spricht, welche die Chromosomen vor sich hertreibt, das ist in bezug auf den mechanischen Erfolg dasselbe. Immer würden die Chromosomen vom Äquator aus geschoben oder gestemmt. BĚLAŘS Angabe: „Die Verlängerung des Stemmkörpers ist also als erwiesen anzusehen“, wird man nicht bestreiten wollen. Dagegen ergibt sich die andere Aussage BĚLAŘS, „daß die Halbspindeln bei der Anaphasenbewegung keine Rolle spielen“, aus seinen Untersuchungsergebnissen nicht mit Notwendigkeit. Wenn er angibt, „die Halbspindeln behalten aber die Gestalt bei, die sie zu Beginn des Eingriffs gehabt haben“, so entspricht dem allerdings seine Abb. 8 a. Aber bis zum Eingriff waren die Halbspindeln schon recht weitgehend ver-

braucht und beim ungestörten Ablauf der Mitose (BĚLAŘS Abb. 1) verschwinden sie ganz. Dagegen ist wiederum nicht zu bestreiten, daß sich der Stemmkörper in unvergleichlich viel höherem Maße verlängert, als sich die Halbspindel verkürzt. Das kommt gerade beim Quellungsexperiment der Abb. 7 u. 8 mit großer Deutlichkeit zur Anschauung. Dieses Argument wird mit Recht gegen die Zugfasertheorie verwertet. Aber es spricht nicht im geringsten gegen unsere Auffassung, derzufolge die Halbspindeln während der Anaphase sehr wohl eine Rolle spielen und nicht, wie BĚLAŘ angibt, die rein passive als Widerlager für den Stemmkörper, sondern als die Quelle des Stemmkörpers. Wenn die Verlängerung des letzteren, was bereits die Beobachtung lehrt, der Verkürzung der Halbspindel nicht proportional ist, so liegt das, wie man wiederum durch Beobachtung feststellen kann (BĚLAŘS Abb. 4e—g, sowie 7), an der Verjüngung des Zwischenkörpers in erster Linie. Diese spielt auch bei seiner außerordentlichen Verlängerung im Gefolge der Entquellung die Hauptrolle. Wir stellen also fest, daß nichts, was BĚLAŘ gefunden hat, unserer unabhängig von ihm erworbenen Auffassung widerspricht und was er besonders über die Nichtbeteiligung der Halbspindel vorbringt, berührt die Bedeutung, welche sie für uns besitzt, in keiner Weise. Gerade die Ausschaltung der Halbspindel ist noch eine Schwäche der bisherigen Gesamtauffassung BĚLAŘS. Denn ihr Verschwinden bleibt bei ihm ungeklärt. Aber auch „die Frage nach der Provenienz des Stemmkörpers“ mußte er vorerst offen lassen (l. c. S. 733). Und doch hätten ihn gerade seine Experimente darauf führen können, daß nur die schwindende Spindel als Quelle für den Stemmkörper in Betracht kommen kann<sup>1</sup>. Wenn doch das Cytoplasma zu einer verhältnismäßig starren Haut geworden ist und innerhalb desselben schon bei geringgradiger Entquellung die Teilchen- und die Flüssigkeitsbewegung aufhören, wie uns gezeigt wird, so ist es, obwohl theoretisch denkbar, doch wenig wahrscheinlich, daß der wachsende Stemmkörper aus seiner so veränderten Umgebung von außen her Stoffe oder auch nur Flüssigkeit aufnehmen wird: Sein Wachstum muß in erster Linie mit den vorhandenen Stoffen bestritten werden und außer den Chromosomen, welche hierfür nicht in Betracht kommen, ist eben nur mehr die Halbspindel vorhanden. Diese schwindet, ohne daß in der geschrumpften Zelle ihre Substanz nach außen gelangen wird, was wiederum zu der Anschauung führt, daß nicht eigentlich von einem Schwinden auf der einen und einem Wachstum auf der anderen Seite hier die Rede ist, sondern vom Zustandswechsel innerhalb des Spindelkörpers selbst. Wenn die Experimente BĚLAŘS, da sie gerade die Anfangsstadien der Anaphase nicht analysieren, noch keine direkten Belege für das zuletzt Gesagte liefern, so ist doch zu erwarten, daß sie in erweitertem Maßstab die bei BĚLAŘ offenbleibenden Fragen nur in diesem Sinne beantworten werden<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Doch hat BĚLAŘ, wie sich bei einer mündlichen Auseinandersetzung über die vorliegenden Fragen ergeben hat (31. V. 1928) und was er mir hier mitzuteilen gestattete, seine Anschauungen in bezug auf die von uns kritisierten Punkte inzwischen selbst nachgeprüft und neigt nunmehr auch der Ansicht zu, daß die Halbspindeln im Anfang der Metaphase das Material für den Stemmkörper liefern, mit der Einschränkung, daß der Stemmkörper um so mehr auf die Anlieferung von Material sozusagen angewiesen sei, je weniger weit die Anaphase fortgeschritten ist. Besonders scheint BĚLAŘ nicht mit der Ansicht einverstanden, daß die Halbspindel schließlich völlig verschwinde und er möchte diese Folgerungen aus seinen Bildern nicht ziehen.

<sup>2</sup> Anm. b. d. Korrektur. In seiner ausführlichen Arbeit, der die besprochenen Experimente gleichfalls zugrunde liegen, kommt BĚLAŘ (1929) zu Anschauungen, die sich von seinen anfänglich geäußerten beträchtlich unterscheiden, indem er nicht mehr dem Stemmkörper, sondern den Zugfasern der Halbspindeln die Hauptbedeutung für die Chromosomenbewegung zuerkennt und also die alte Zugfasertheorie mit seiner Stemmkörpertheorie jetzt vereinigt. Eine Auseinandersetzung mit diesen neuen Ergebnissen ist hier nicht mehr möglich, jedoch sollte darauf hingewiesen werden, daß nunmehr zwischen der hier niedergelegten Auffassung und der von BĚLAŘ vertretenen beträchtliche Gegensätze bestehen.

BĚLAŘS und unsere Auffassung stimmen auch insoferne überein, als die Zentren für uns keine Faktoren der Chromosomenbewegung darstellen. Und das ist schon deswegen eine Stärke unseres Standpunktes, weil er auf diese Weise allen Mitosen mit Metaphasenspindel Rechnung trägt, während jene dynamischen Hypothesen, welche MEVES treffend Zentrentheorien genannt hat, auf Mitosen ohne Zentren gar nicht anwendbar sind, es sei denn mit Hilfe weiterer Hypothesen.

Auch lassen sich die an den Chromosomen während ihrer Diakinese auftretenden Formveränderungen mit der vorgetragenen Auffassung ebensogut vereinigen wie mit den Zugfasertheorien. Je nach der Art ihres Auseinanderweichens werden die Chromosomen aus Stäben zu Schleifen mit vorangehenden Scheiteln, wenn sie zuerst in der Mitte klaffen und mit den Enden länger verklebt bleiben; sie rücken als senkrecht stehende Stäbe zu den Polen, wenn sie mit einem Ende zuerst auseinanderweichen, wagrechte Stäbe wären Anaphasenchromosomen, die ihre Spaltung rasch über ihre ganze Länge durchführen, und endlich können auch Hackenformen bei einseitigem Aufklappen längerer Chromosomen entstehen. Da die Art der Durchführung der Spaltung immerhin in der Konstitution des Chromosoms begründet sein kann, wäre es auch ohne Zugfasern und konstitutionell bedingten Zugfaseransatz durchaus möglich, daß jedes Chromosom beim Aufrücken die ihm eigentümliche Form annehmen würde. Es wäre dies auf solche Weise wenigstens nicht schwerer verständlich als nach der überlieferten, aber wie gezeigt wurde, wankend gewordenen Meinung.

Auch gewisse atypische Erscheinungen der Anaphase, die wir an dieser Stelle erwähnen müssen, stellen keinen Einwand gegen unsere Auffassung, sondern eher gegen die bisherigen mechanischen Hypothesen dar. Das Nachhinken einzelner Chromosomen bei der Diakinese ist eine auch beim Typus der Mitose mit Metaphasenspindel bekannte Erscheinung. Sie kann sich bei Mitosen unter pathologischen Bedingungen oder infolge der Einwirkung bestimmter äußerer Schädigungen offenbar beträchtlich steigern. Solche Störungen im Ablauf der Diakinese würden wir nicht auf eine Beeinträchtigung der Zentren oder ziehender Fasern zurückführen, sondern auf eine Schädigung von Chromosomen, welche mit ihrer Längsteilung im Rückstand bleiben und dann verspätet der Wirkung der zwischen ihre Tochterhälften eindringenden und sich ausbreitenden Zwischenkörpersubstanz unterliegen. Dafür spricht ja die oben erwähnte Erfahrung über verzögerte Chromosomenteilung bei Bastardbefruchtung (S. 395). Wenn ein Chromosom sich aber gar nicht teilt, wie es gleichfalls bei Bastardbefruchtung, zuweilen auch bei den Chromatineinheiten der Reifeteilungen und unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen vorkommt (non disjunction von BRIDGE), wiederum eine Störung, die das Chromosom selbst betrifft, so kann dasselbe ungeteilt zu einem Pole wandern. Das Ergebnis der Karyokinese sind dann „asymmetrische Mitosen“. Die Anaphasenbewegung ungeteilter Chromosomen wird unter dem Gesichtswinkel jeder Vorstellung über die Mechanik der Mitose schwer verständlich sein. Für die Zugfasertheorien käme der Ausweg in Betracht, daß von den beiden an das Element herantretenden Fasern eine sich als die stärkere erweisen muß, wenn das Chromosom seine Längshälften nicht auseinanderweichen läßt. Größeren Schwierigkeiten begegnet auch der Gedanke nicht, daß bei der Veränderung der Spindelsubstanz im Äquator, wenn die veränderte Masse nicht zwischen die Tochterchromosomen eindringen kann, das ganze Element von einer Seite her unterfangen wird. Irgendwie muß die Polwanderung für einzelne ungeteilt bleibende Chromosomen jedenfalls möglich sein. Dies beweist die regelrechte, wenn auch entweder verzögerte oder auch beschleunigte Beteiligung des Mono-

soms (s. S. 219) an der Reduktionsteilung (Abb. 321). Daß es gewöhnlich Sache des Zufalls ist, zu welchem der beiden Pole ein ungespaltenes Element gelangt, ist eine Annahme, die bei der Erklärung des Chromosomenmechanismus der Geschlechtsbestimmung als Voraussetzung gilt. Es ist aber von hohem Interesse auch für den Mechanismus der Chromosomenbewegung, daß es SEILER (1921) gelungen ist, durch äußere Einflüsse die Wanderung des Heterochromosoms im Schmetterlingsei entweder zum Richtungskörperpol (hohe Temperatur, Überreife des Eies) oder zum inneren Pol der Reifeteilung (niedrige Temperatur) häufiger zu veranlassen, als der Norm entspricht. Mit der Möglichkeit einer derartigen experimentellen Beeinflussung der Karyokinese wissen wir vorerst noch nichts anzufangen, aber früher oder später kann sie von beträchtlichem Erklärungswert werden.

Es ist bereits mehrfach angedeutet worden, daß die entwickelte Anschauung über die maßgebenden Teilprozesse während der Anaphase sich nur auf den Typus der Mitose mit Metaphasenspindel anwenden lassen. Wir werden auch bei der Anaphase auf beträchtliche Unterschiede zwischen diesem Typus der Mitose und dem anderen mit der Zentralspindel aufmerksam und müssen so schließlich zu dem Urteil gelangen, daß mit Ausnahme der innerhalb des Kerns sich abspielenden Vorgänge die beiden unterschiedenen Typen von der Prophase bis zur Anaphase streng auseinandergehalten werden müssen.

Sind die Chromosomen an die Zentralspindel während der Metaphase mit einem bestimmten Abschnitt angeheftet worden, so vollzieht sich ihre Längsspaltung stets so, daß in diesem ihrem Anheftungsbereich das Auseinanderweichen der Längshälften beginnt. Die Tochterchromosomen werden auseinandergespreizt und legen sich dann an die Oberfläche des Spindelkörpers, an welchem sie zum Pol emporzukriechen scheinen (Abb. 92, S. 105). Mit dem anderen Ende bleiben sie stets längere Zeit noch miteinander im Zusammenhang, der sich meistens erst löst, wenn das aufgebogene Ende bereits in Polnähe angekommen ist. Dabei können je nach der Gestalt des Chromosoms und seiner Anheftungsweise die vorhin genannten Formen auch hier entstehen. Es ist bei dieser Art des Auseinanderweichens der Chromosomen besonders deutlich, daß ihre Verkürzung ein die Trennung unterstützender Faktor ist, denn durch sie scheint in erster Linie die Verklebung der Enden schließlich gelöst zu werden. So kommen bei der Reifeteilung der urodelen Amphibien jene eigentümlichen Chromosomenkörbe zustande, wenn nämlich die schleifenförmigen Elemente an ihren der Spindel angelagerten Scheiteln zuerst auseinanderweichen und mit diesen Teilen als den vorangehenden sich zu den Polen erheben, während die Enden der Schleifen noch beisammen bleiben.

Für diese Ringbildungen, „welche der Chromatinfigur der Geschlechtszellen in diesem Stadium das Aussehen von Tonnen mit Faßreifen geben“, hat JAKOBY (1927) mit Hilfe eines Modellversuches eine eigenartige, sehr beachtenswerte Erklärung gegeben, welche sich auf das berühmte geometrische Problem des MÖBÜSSchen Bandes bezieht. Obwohl diese Erklärung mit der Mechanik des Auseinanderweichens der Tochterchromosomen nichts zu tun hat, war sie doch wegen ihrer Bedeutung für die Fragen der Chromosomenreduktion auch in diesem Zusammenhang zu erwähnen.

Das Auseinanderweichen der Tochterchromosomen vollzieht sich also außen an der Zentralspindel. Daher hat man angenommen, daß

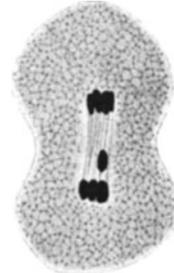


Abb. 321. Spermatocyte von *Ancyracanthus cystidicola*. Telophase der ersten Reifeteilung. Nachhinken des Heterochromosoms. Nach K. MULSOW (1913).

die contractilen Mantelfasern dieser Spindel außen aufgelagert sind. Es ist eine alte und unbestreitbare Erfahrung, daß während des Aufrückens der Chromosomen der Spindelkörper selbst bestehen bleibt, wenn er sich auch in seiner Struktur und wahrscheinlich seiner physikalischen Beschaffenheit dabei verändert. Hier gibt es also weder kegelförmige Halbspindeln, noch einen Zwischen- oder Stemmkörper während der Anaphase. Die Tatsache, daß die Chromosomen gerade in dem Bereich ihrer Spindelanhftung sich zu spalten beginnen, steht noch völlig im Einklang mit dem, was wir über die Veränderungen der Chromosomen während der Metaphase ermittelt haben. Wenn wir zu der Schlußfolgerung gekommen sind, daß direkte Wechselwirkungen zwischen Spindelsubstanz und Chromosom die Bedingungen für die Teilung der letzteren schaffen, so gibt uns das Bild der an der Zentralspindel auseinanderweichenden Tochterchromosomen darin durchaus recht. Erst schrittweise, wenn immer wieder ein Abschnitt des Chromosoms mit der Spindelsubstanz in Berührung gekommen ist, erfolgt die Scheidung der Chromosomenhälften. Was aber die Anaphasenbewegung selbst betrifft, so ist gerade bei der Zentralspindel die Erscheinung, auf welche man die Annahme von Zugfasern gegründet hat, besonders deutlich: von der Anheftungsstelle des Chromosoms aus erstreckt sich ein Streifen andersartiger Spindelsubstanz bis zum Pol und dieser dichter und dunkler erscheinende Streifen wird dicker, wenn das Chromosom emporsteigt (Abb. 98, S. 104). Es läßt sich durchaus nicht annehmen, daß der Halbspindel bei unserem anderen Typus hier ein Kegelmantel entsprechen würde, der sich in derselben Weise wie dort die Halbspindel „verkürzt“, indem er eine Zustandsänderung erleidet. Denn es liegt in der Tat für jedes einzelne Chromosom ein eigener meridionaler Streifen derartig veränderter Spindelsubstanz vor. Auch kann es sich hier deshalb nicht um eine durchgreifende Veränderung eines geschlossenen Spindelbereichs handeln, weil, wie oben hervorgehoben, eine weitgehende Heterochronie in bezug auf das Verhalten der Chromosomen möglich ist. Diese ist entschieden nicht nur von höherem Grade als das ungleichzeitige Auseinanderweichen der Chromosomen innerhalb der Metaphasenspindel (s. oben S. 406), sondern sie ist von anderer Art, indem jedes Chromosom, wenn es noch so verspätet an die Spindel herantritt, doch immer wieder für sich allein hinter den anderen drein befördert werden kann. Es ist die Chromosomenbewegung hier also eine Angelegenheit nicht zwischen der Gesamtheit der Chromosomen und der Spindel wie bei der Metaphasenspindel, sondern zwischen jedem einzelnen Chromosom und dem Teil der Spindel, mit dem es in Beziehung tritt. Wollen wir die Anschauung, die wir über das Auseinanderweichen der Tochterchromosomen im ersten Falle gewonnen haben, auf den Zentralspindeltypus übertragen, so müßten wir annehmen, daß an und für sich dieselbe Veränderung, die dort den ganzen Spindelquerschnitt befällt, hier immer nur in einem dem Chromosom entsprechenden Meridian vor sich geht und daß sie innerhalb eines solchen erst in Gang kommt, wenn ein Chromosom mit der Spindel in Verbindung getreten ist. Würde dies zutreffen, so wäre in der Veränderung der Zentralspindelteile eine Bestätigung dafür gegeben, daß die angenommene Zustandsveränderung der Spindelsubstanz durch die Wechselwirkung zwischen ihr und dem Chromosom veranlaßt wird, wie wir bei der Metaphasenspindel angegeben haben. Solche Vorstellungen erscheinen vielleicht schwieriger und gezwungener als die alte Muskelfadenlehre. Darum sei hier noch eine Überlegung angefügt, welche durch die eigentümlichen Formen mancher Chromosomen beim Auseinanderweichen an einer Zentralspindel

sich aufdrängen. Es kommt sehr häufig vor, besonders bei Reifungsteilungen, daß mit dem Scheitel ihrer Krümmung der Spindel angelagerte kurze Chromosomen im Beginn der Anaphase Kreuzform annehmen (Abb. 168, S. 152, das in der Mitte der Figur gelegene Chromosom). Die Zugfaserhypothese nimmt in diesem Fall eine mittelständige Insertion der Spindelfaser an, wofür das Bild auch spricht. Nun sollte aber die Frage erst einmal wenigstens erörtert werden, ob der Zug der an einer kleinen Stelle angreifenden Faser einen Körper von der zähflüssigen Beschaffenheit (s. S. 150) des Metaphasenchromosoms in dieser Weise umzuformen vermöchte. Es wäre doch sehr viel wahrscheinlicher, daß dabei nur ein Faden aus der Substanz des Chromosoms herausgezogen würde. Es ist durchaus nicht schwieriger, sich vorzustellen, daß das Chromosom seine Umformung unter dem Einfluß der veränderten Spindelsubstanz durch eine Art Hinauffließen auf den Spindelkörper von sich aus besorgt. Denn, damit es durch den Zug seiner Faser so verändert werden könnte, müßte es eine bestimmte Biegungsfestigkeit, vielleicht auch eine festere Membran besitzen, kurz, es wären Hilfsvorstellungen nötig, die sich viel schwerer rechtfertigen lassen, als man gewöhnlich bedenkt, wenn man die Zugfaserhypothese zur Anwendung bringt.

Die zu den Polen wandernden Chromosomen rücken im Tochterstern zusammen. Diese Erscheinung bedarf einer besonderen Erklärung nicht, da die Bahn der Chromosomen an den Spindelkörper gebunden ist und bei sich am Pol verjüngender Spindel eine Annäherung der Chromosomen zwangsläufig erfolgen muß. Wo die Spindel abgestumpft ist, da ist auch diese Zusammendrängung weniger ausgeprägt und sie kann fehlen, sofern die Spindel „parallel-faserig“ war.

Von den übrigbleibenden Teilerscheinungen der Anaphase kann die Streckung des ganzen Zellenleibes, welche für kleine Zellen während der Anaphase typisch ist, vorerst außer Betracht bleiben. Denn sie beruht auf Veränderungen, die mit der Teilung des Zellenleibes ursächlich zusammenhängen und nicht mit der Anaphase selbst.

Ebenso wird man wohl gewisse Veränderungen am Centrosom nicht hier zu behandeln haben. Sie sind im beschreibenden Teil gewürdigt worden (S. 128). Sie mit den eigentlichen Vorgängen der Anaphase in Verbindung zu bringen, liegt keine Veranlassung vor. Dynamische Hypothesen hätten allerdings gerade auf sie den größten Wert zu legen, denn das Kräftezentrum, mit dem sie rechnen, müßte während der Anaphase in lebhafter Tätigkeit sein. Aber wie sich die Erscheinungen im Bereich des Cytozentrums während der Anaphase überhaupt in außerordentlich wechselvoller Art darbieten können, so ist doch vor allem im Auge zu behalten, daß das Centrosom völlig fehlen kann, ohne daß im geringsten der Ablauf der Chromosomendiakinese dadurch ein anderer würde. Es bedürfte also einer besonderen Begründung, welche die Vertreter der dynamischen Hypothesen nicht geliefert haben, warum die Chromosomenattraktion zu den Polen einmal eines mächtigen Centrosoms und das andere Mal gar keiner solchen Einrichtung bedarf.

In einer bestimmten Beziehung besteht allerdings ein Unterschied zwischen der Anaphase einer Mitose mit Zentren, welche wir im allgemeinen bei den Eiern mit mächtigen Polradiensystemen entwickelt sehen und derjenigen, welche mit nur kleinen Centrosomen oder ohne solche vonstatten geht. Der Unterschied betrifft, wie es überhaupt für die ganze Teilung gilt, die größere oder geringere Sicherheit in bezug auf die Festlegung und Innehaltung der Teilungsrichtung. Wir pflegen anzunehmen, daß die Spindel, wenn einmal das Metaphasenstadium erreicht ist, ihre Stellung in der Zelle nicht mehr verändert. Indessen

wissen wir dies für die meisten Fälle nicht sicher. Nur wenn die Mitose mit den großen und durch die Polradien ihre Wirkung bis an die Zellperipherie erstreckenden Zentren eines Nematoden- oder Seeigeleies ausgestattet ist, können wir behaupten, daß die einmal gewonnene Einstellung der Spindel bis zur Telophase nicht mehr verloren geht. Denn der Zustand der relativ hohen Viscosität des Cytoplasmas, von dem wir berichtet haben, daß er in der Metaphase seinen Höhepunkt erreicht, bleibt entweder über die Anaphase bestehen oder, wenn dies nicht der Fall ist, so werden doch noch immer die Astrosphären aufrecht erhalten, welche die Einstellung der Spindel und damit die bestimmte Teilungsachse gewährleisten. So sind die Mitosen mit großen Zentren während der ganzen Mitose in bezug auf die Polarität derselben gesichert (siehe S. 309). Man könnte auch die Vorbereitungen, welche in solchen Zellen für eine bestimmte Einstellung der Spindel während der Prophase getroffen werden, nicht verstehen, wenn sie die Stabilität der Teilungsfigur nicht bis zum entscheidenden Zeitpunkt der Anaphase verbürgen würden. Ob aber andere Mitosen ebenso die Lage der Spindel, die während der Metaphase gegeben war, unverändert bewahren, das ist eine besondere Frage. Für jene Zellen, bei denen die Zellteilungsvorgänge bereits in der Anaphase mit der Verlängerung des Zellkörpers beginnen, dürfte diese Frage zu bejahen sein. Denn sobald die Gestaltveränderung eintritt, ist eine Änderung der Teilungsachse schon aus räumlichen Gründen nicht mehr möglich. Wo aber dieses Ineinandergreifen von Karyokinese und Zellteilung nicht gegeben ist, wie in allen Fällen von Kernteilung ohne Zellteilung (s. S. 430), da wird eine Stellungsänderung der gesamten Teilungsfigur während der Anaphase möglich sein. Namentlich bei den Mitosen der höheren Pflanzen, bei denen die Zellteilung auf anderen Prozessen beruht, scheint bis zur späten Anaphase d. h. bis zu dem Zeitpunkt, da der Phragmoplast die Zellwand erreicht (Abb. 71, S. 89), eine Veränderung der Spindelstellung wohl möglich. Die häufigen schräggestellten Anaphasen in Pflanzenzellen müssen durchaus nicht schon in einer entsprechenden Anordnung der Polkappen vorbereitet sein. Es ist auch nicht gesagt, daß solche Karyokinesen zu der entsprechend schrägen Stellung der neuen Zellscheidewand führen müssen. Das ist im Gegenteil deswegen unwahrscheinlich, weil man in pflanzlichen Meristemen entschieden mehr schräg eingestellte Anaphasfiguren findet als schräg stehende Zellwände. Wenn die Spindel bzw. Teilungsfigur überhaupt beweglich ist, dann kann sie im Zusammenhang mit der äquatorialen Auftreibung des Phragmoplasten schließlich auch wieder in die Zellachse eingestellt werden.

### **7. Die Teilprozesse der Telophase. Die Veränderungen an den Chromosomen und die Tochterkernbildung, sowie die Telophasenveränderungen des Cytozentrums und des Cytoplasmas.**

Der erste Teilprozeß, der unsere Aufmerksamkeit hier auf sich zieht, ist der der Zusammenballung der Chromosomen. Die gegenseitige Annäherung der Chromosomen des Tochtersterns und ihre Verkürzung ergeben noch nicht mit Notwendigkeit eine Verklumpung der Chromosomen. Wenn sie wirklich stattfindet, dann könnte nur eine Veränderung der Oberfläche der Chromosomen zu dieser Agglutination führen. Die Angaben über die Zusammenballung der Telophasenchromosomen kehren so regelmäßig im Schrifttum wieder, daß es nicht nötig ist, einzelne Zeugnisse zu diesem Punkt anzuführen. Jedoch erscheint es nicht wertlos, zu zeigen, wie mit dieser herkömmlichen, den Eindruck richtig wiedergebenden Beschreibung unter Umständen doch recht schwerwiegende Angaben verbunden werden. So meint KEUNEKE

(1924), es trete in der Spermatogonienteilung von Dipteren „augenscheinlich eine paarweise Vereinigung der Tochterchromosomen ein“ und „diese Verschmelzung“ schreite schnell fort. Von der Gesamtheit der Telophasenchromosomen spricht der Untersucher als von „intensiv gefärbten Klumpen“. Man muß sich klar machen, welche theoretischen Folgerungen sich aus einer solchen Preisgabe der Individualität der Chromosomen ergeben müßten. Bisher hat sie noch niemand gezogen und es scheint, daß ein auch wohlberechtigtes Mißtrauen gegen alle Behauptungen einer wahren Verklumpung der Chromosomen die Cytologen bisher von einer Würdigung dieser Telophasenerscheinung abgehalten hat. Es muß auch nachdrücklich betont werden, daß wir durchaus nicht wissen, ob die Zusammendrängung der Telophasenchromosomen, die eine natürliche Folge ihrer Wanderung im sich verjüngenden Spindelkörper und ihrer Verkürzung und Verdickung ist, darüber hinaus eine wirkliche Verklebung, ja „Verschmelzung“ herbeiführt. Denn dicke Schnitte und intensive Färbung täuschen dies allzu leicht vor und die Lebendbeobachtung, welche die maximale Zusammendrängung der Chromosomen gleichfalls dartut, kann über das genauere Verhalten der einzelnen Chromosomen natürlich keinen Aufschluß geben. Es dürfte also besser sein, nur von einer Zusammendrängung oder -Ballung, aber nicht von Verklumpung, Verklebung oder Verschmelzung zu sprechen, solange ein solcher über die bloße enge Aneinanderlagerung hinausgehender Vorgang nicht wirklich bewiesen ist.

Wir brauchen aber nicht einmal die bloße Zusammendrängung der Telophasenchromosomen als einen für die Mitose notwendigen Durchgangszustand zu betrachten (s. S. 133). Für die Telophase bezeichnend ist vielmehr nur der folgende Prozeß, die Veränderung der einzelnen Chromosomen und die damit einhergehende Auflockerung des Haufens, welche zur Wiederherstellung der Tochterkerne führen.

Aus der Beschreibung dieser im einzelnen variablen Veränderungen geht ohne weiteres hervor, daß es sich dabei um die Zustandsänderung des einzelnen Chromosoms handelt. Denn jedes Chromosom kann unter Umständen, d. h. bei entsprechend großem Abstand von den Nachbarn, allein seinen Teilbläschen bilden. Die Zustandsänderung kann ferner, eben weil sie zur Wiederherstellung des dualistischen Systems von Kern und Zellenleib führt, nur auf einer Wechselwirkung von Chromosom und Cytoplasma beruhen. Am nächsten liegt es angesichts des „spumoiden“ Baues, den die Chromosomen annehmen, an eine Flüssigkeitsaufnahme aus dem Cytoplasma durch das Chromosom zu denken. Das würde zugleich besagen, daß das Chromosom jetzt ein Cytoplasma von bestimmtem Zustand nötig hat, vor allem ein solches, das zur Flüssigkeitsabgabe befähigt ist, um seine Telophasenveränderungen durchzuführen und den Kernsaft um sich zu sammeln. Wir haben bereits im Verlaufe der früheren Erörterungen Erfahrungen gesammelt, welche uns diese Wechselwirkung verständlich machen (s. S. 341). Wenn die eben aus dem Kern frei gewordenen Chromosomen im Falle, daß die Spindelbildung verhindert wird, alsbald wieder einen Kern bilden, so zeigt sich schon in diesem Verhalten, daß nur das Spindelplasma durch seinen ganz andersartigen Zustand die dem Chromosom auch auf diesen früheren Stadien innewohnende Fähigkeit zur Kernbläschenbildung hintanhält. Mannigfache schädigende äußere Einwirkungen können ferner bereits die Anaphasenchromosomen zur Teilkernbildung veranlassen [O. und R. HERTWIG (1887), SCHILLER (1909), BUCHNER (1911)], was bei einer Veränderung der Spindelsubstanz verständlich ist. Am Ende der Anaphase, wenn die Chromosomen dem Polkegel des Spindelkörpers nur mehr aufsitzen, sind sie tatsächlich

außer dem Bereich des Spindelplasmas angekommen und können nun in die angenommene Wechselwirkung mit dem Cytoplasma treten.

Wenn es richtig ist, daß dieser entscheidende, die Karyokinese abschließende Teilprozeß auf der Wechselwirkung zwischen den einzelnen Chromosomen und einem Cytoplasma von bestimmter Beschaffenheit beruht, dann besteht zwischen der Auflösung des Prophasenkerns und der Bildung der neuen Kerne insoferne eine grundsätzliche Ähnlichkeit, als beide Vorgänge einen gewissen Zustand des Cytoplasmas zur Voraussetzung haben. In bezug auf die Art der Wechselwirkung muß man freilich geradezu einen Gegensatz zwischen beiden Teilprozessen annehmen, denn bei der Auflösung des Mutterkerns geht dessen flüssiger Inhalt eine Vermischung mit dem umgebenden Cytoplasma ein, welches letzteres also zur Aufnahme von Flüssigkeit geeignet sein muß, während bei der Tochterkernbildung dem Cytoplasma Flüssigkeit entzogen wird, das Telophasencytoplasma also durch die Bereitschaft zur Flüssigkeitsabgabe ausgezeichnet sein wird.

Die in einem bestimmten Zustand des Cytoplasmas gegebene Übereinstimmung der beiden miteinander vergleichbaren Teilvorgänge läßt erwarten; daß jene experimentell herbeigeführten Zustandsänderungen des Cytoplasmas, von denen wir gezeigt haben, daß sie die Kernauflösung hemmen (s. S. 331), zugleich die Tochterkernbildung behindern oder unmöglich machen werden, sofern es sich dabei, wie bei der Cytoplasmaveränderung durch Temperatureinflüsse, um eine gewisse Starre des Cytoplasmas handelt, welche die Veränderung des Hydrationszustandes nach beiden Richtungen erschwert. Die besprochenen Versuche WASSERMANN'S (1921) zeitigten in der Tat dieses Ergebnis: durch dieselbe Cytoplasmaveränderung konnte sowohl die Kernauflösung unterbunden, als auch eine deutliche aus der S. 333 wiedergegebenen Tabelle ersichtliche Telophasenhemmung gesetzt werden. Es ist demnach ebenso wie das Stadium der späten Prophase, so auch das der beginnenden Telophase hemmenden oder verzögernden Einflüssen besonders leicht zugänglich.

Aus der Wechselwirkung zwischen Chromosomen und Cytoplasma läßt sich auch die Frage ableiten, ob wir ebenso wie wir von einem besonderen Zustand des Cytoplasmas während der Prophase gesprochen haben, nicht auch eine bestimmte Verfassung des Telophasenplasmas annehmen müssen. Aus dem bisher Vorgebrachten ergibt sich das noch nicht ohne weiteres. Denn wenn wir angegeben haben, daß offenbar die Beschaffenheit des Spindelplasmas die Tendenz der Chromosomen zur Kernbildung nicht zur Auswirkung kommen läßt und daß die Chromosomen diese ihre Fähigkeit beweisen, sobald sie das Spindelplasma gewissermaßen hinter sich gelassen haben, so ist in diesem Gedankengang noch nichts enthalten, was auf eine Veränderung des Cytoplasmas während der Telophase hindeuten würde. Dieser andere Gesichtspunkt wird aber durch weitere Überlegungen in den Vordergrund gerückt. Die Beschreibung der Telophasenstadien hat uns mit den Veränderungen des Cytozentrums bekannt gemacht, die in wechselnder zeitlicher Zuordnung zu den Kernveränderungen bald schon während der Anaphase, spätestens aber mit der Telophase eintreten. Ihren regelmäßigen Ausdruck finden wir in der Verdoppelung des Centriols. Zuweilen kommt es sogar in sozusagen folgerichtiger Fortführung dieses die Verdoppelung des ganzen Cytozentrums gewöhnlich nur einleitenden Vorgangs wirklich zu einer kleinen Tochterspindel beim Tochterkern (Abb. 124, S. 128) und es ist öfters darauf hingewiesen worden, daß bei rasch aufeinanderfolgenden Mitosen, wie den Reifungsteilungen, aus der Telophase heraus die Aktivierung des Zentrums zur neuen Mitose erfolgen kann.

Bei der Untersuchung dieses letzteren gewöhnlich in die Prophase fallenden Prozesses hat sich ergeben, daß er sicher von Veränderungen des Cytoplasmas abhängt (s. S. 302). Folgerichtig müssen wir, wenn wir eine allerdings bald zum Stillstand kommende Einleitung der neuen Aktivierung des Cytozentrums, gelegentlich aber ihre vollständige Durchführung auch in der Telophase finden, daraus schließen, daß den Prophasenveränderungen des Cytoplasmas in dieser Beziehung gleichartige Veränderungen während der Telophase entsprechen. Es ist durchaus möglich, daß nicht nur die Veränderungen der Chromosomen beim Aufbau des neuen Kerns ein Gegenstück zu jenen vor der Auflösung des alten darstellen, sondern daß auch innerhalb des Cytoplasmas sich der Kreis der zyklischen Teilungsveränderungen Schritt für Schritt wieder schließt. Das würde einen Parallelismus zwischen Prophase und Telophase auch in bezug auf die Cytoplasmaveränderungen bedeuten. Wir haben auf diese Möglichkeit schon einmal Bezug genommen, als wir das Schicksal des Spermiozentrums bei der Befruchtung eher mit einem telophasischen als mit einem prophasischen Zustand glaubten vergleichen zu müssen (S. 302).

Dieser Frage kann man noch von einer anderen Seite her näher kommen. Eine allgemeine grundsätzliche Cytoplasmaveränderung während der Prophase haben wir mit LUNDEGARDH in der dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas gesehen. Es ist klar, daß am Schluß der Teilung, wenn nicht nur der Kern, sondern nach durchgeführter Zellteilung die ganze Zelle in den Gleichgewichtszustand zurückkehrt, der zwischen den Mitosen besteht, die Verteilung des Cytoplasmas wieder eine gleichmäßige werden wird. Auch diese Überlegung legt die Annahme telophasischer Cytoplasmaveränderungen nahe, die das Gegenstück zu gewissen prophasischen darstellen.

Das führt uns aber wieder auf das Cytozentrum zurück. Denn wo ein solches vorhanden ist, da ist ihm die Durchführung der dizentrischen Cytoplasmamanordnung überantwortet. Solange das Cytozentrum auf das Cytoplasma einwirkt und eine bestimmte in der Astrosphäre zum Ausdruck kommende Anordnung des Cytoplasmas aufrecht erhält, kann eine Massenverschiebung innerhalb des Cytoplasmas nicht stattfinden. Wir müssen daher erwarten, daß das Cytozentrum gewöhnlich, unbeschadet des Umstandes, daß es zunächst sogar von neuem aktiviert zu werden scheint, seine während der Mitose ausgeübte Wirkung am Schluß derselben aufgibt. Es wird sogar so sein, daß die neue Aktivierung gerade in diesem Augenblick und im Zusammenhang mit dem Aufhören der bisherigen Wirkung erst möglich wird. Das heißt also nicht, daß das Zentrum jetzt in einen Zustand der Ruhe oder Inaktivität zurücksinken müßte. Wir haben nicht angenommen, daß es beim Beginn der Mitose aus einem solchen Zustand erweckt würde, sondern daß es aus einer andersartigen Tätigkeit zur mitotischen gelangt (S. 287). Es würde daher z. B. bei einer Cylinderepithelzelle das Cytozentrum zugleich mit der Umformung der Tochterzelle und der neuen Einstellung des Kerns in seine oberflächliche Lage einrücken. Aus diesem Beispiel kann man sehen, was gemeint ist: das Cytozentrum wird nach Beendigung der Kern- und Zellteilung in der Regel seinen dem Gleichgewichtszustand der Zelle entsprechenden Ort gewinnen und zu der Verfassung und Wirksamkeit zurückkehren, welche mit diesem Zustand verbunden sind. Damit ist vorerst genug festgestellt. Es kann als ausgemacht gelten — und diese durchaus bekannten Veränderungen sind hier lediglich in einen größeren Zusammenhang hineingestellt worden — daß am Schluß der Mitose das Cytozentrum seine Einwirkung auf das Cytoplasma aufgibt und daß es in gewissen Fällen auch in eine bestimmte Einstellung zum Kern und zur Achse der Zelle tritt.

Die Ortsveränderung des Cytozentrams als eine besondere Telophasenveränderung und die Einstellung des Kerns in seine Gleichgewichtslage sind von HEIDENHAIN (1895, S. 567; 1897, S. 332, 357) zu dem Akt der Telokinesis zusammengefaßt worden. Er versteht darunter die „typischen Bewegungen, welche diesen typischen Effekt haben, nach dem Ablauf der Anaphase die charakteristische Ruhelage von Mikrozentrum und Kern herbeizuführen . . .“

Wir sind mit diesen Betrachtungen über die zur Tochterkernbildung führenden Teilprozesse der Telophase weit hinausgekommen und mußten vorausgreifend Zustände ins Auge fassen, welche erst mit und nach der Zelldurchschnürung eintreten (s. S. 439). Erst wenn wir diese selbst genauer untersuchen, wird das hier entworfene Bild von den Cytoplasmaveränderungen während der Telophase abgerundet werden. Dann werden wir einen weiteren sehr bedeutungsvollen Ausdruck sowohl für die Cytoplasmaveränderungen überhaupt, wie auch für das Aufhören der Wirksamkeit des Cytozentrams in den mit der Zelldurchschnürung einhergehenden Plasmaströmungen kennen lernen. Es wird auch dann erst Gelegenheit sein, näher auszuführen, daß mit den Cytoplasmaveränderungen, die wir vorerst nur erschlossen haben, eine greifbare Zustandsänderung in der Viscositätserniedrigung einhergeht, die wiederum ein Zeugnis mehr dafür ist, daß in der Tat auch die Verfassung des Cytoplasmas dem für die Chromosomen längst bekannten Kreislauf der mitotischen Veränderungen unterliegt.

Der Flüssigkeitsentzug aus dem umgebenden Cytoplasma von seiten der Chromosomen führt gleichzeitig zu den im beschreibenden Teil erörterten Strukturveränderungen des Chromosoms und zur Ansammlung des neuen Kernsaftes in der Umgebung des Chromosoms bzw. zwischen den einzelnen Chromosomen und im Umkreis des Tochterchromosomenhaufens. Dadurch werden die Chromosomen vom Cytoplasma isoliert und es wird, indem die flüssigere Kernsaftphase nun wieder ausgesondert ist, die Kernmembran gebildet. In der Isolierung der Chromosomen ist natürlich auch die Ursache dafür gelegen, daß sie bzw. der Tochterkern vom Zwischenkörper der Anaphase unabhängig werden und zu seinem Ende nun eine wechselnde Lage einnehmen können (S. 145). Nach dieser Auffassung ist es ein einziger Vorgang der Flüssigkeitsansammlung, der alle für die Telophase bezeichnenden Erscheinungen und den die Karyokinese beendenden Akt der Kernbläschenbildung verursacht. Einen genaueren Einblick in die Einzelheiten der Telophasenveränderungen besitzen wir allerdings noch nicht. So können wir nicht beurteilen, ob sich in der Umgebung der Chromosomen zuerst nur ein flüssigeres Cytoplasma ansammelt oder ob sogleich die Kernsaftphase in ihrer eigenartigen stofflichen Zusammensetzung ausgeschieden wird. Alsbald nach der Bildung der Kernmembran wird wohl der flüssige Inhalt des Tochterkerns, obwohl die Chromosomen noch lange nicht in den Gerüstkern aufgegangen sind, dem Kernsaft des Interphasenzustands schon gleichen, denn die frühzeitige Wiederausscheidung des Nucleolus weist doch auf eine Gesamtverfassung des Kerns hin, die sich nicht wesentlich von der des Gerüstkerns unterscheidet.

Die grundsätzliche Stellungnahme zu der Art der Auflösung der Chromosomen und zur Frage ihres stofflichen und strukturellen Zusammenhangs mit dem neuen Kerngerüst haben wir bereits im beschreibenden Teil behandelt. Was diesen Ausführungen im Sinne unserer Analyse hinzuzufügen wäre, das versteht sich aus den Betrachtungen, die wir über die entsprechenden Vorgänge während der Prophase angestellt haben, von selbst. Wir brauchen wohl nur auf die früheren Abschnitte zurückzuverweisen; was dort über die Kernvergrößerung, die Umwandlung des Basichromatins in Oxychromatin und über die

Veränderung des physikalischen Zustands, die mit der feineren Verteilung der Kernsubstanzen einhergeht (S. 282 u. f.), mitgeteilt wurde, kann wohl mit entsprechender vorsichtiger Abwägung auch zur Analyse der Telophase beitragen. Die intranucleären Telophasenveränderungen sind also mannigfacher Art. Teilweise lassen sie sich wie die anfängliche Vergrößerung des Kerns unter physikalische Gesichtspunkte bringen; namentlich die Wiederentstehung des Oxychromatins weist auf stoffliche Umsetzungen hin, die mit der Ausbreitung der Kernstoffe zum Gerüst und mit der Aufnahme des Arbeitsstoffwechsels der Zellen einhergehen. Hinzu kommen dann auch noch andere Prozesse, die wohl alsbald nach der Aufrichtung der Kern-Zellgrenze einsetzen werden, wenn die Zelle, die auf den Kern-Plasmabeziehungen beruhenden Leistungen wieder aufnimmt; zu ihnen gehört das echte Wachstum des Kernes, d. h. die Vermehrung seiner lebenden Substanz, besonders des Chromatins, und im Zusammenhang mit dem Kernwachstum auch das Wachstum des Zellenleibes. Diese Vorgänge gehören nicht mehr zur Mitose. Aber es ist nicht ohne Bedeutung, daß mit ihrer Wiederaufnahme bereits in den letzten Stadien der Teilung gerechnet werden muß, sobald die Zelle die zur Arbeit notwendige Konstitution wiedererlangt hat, gerade so, wie sie ihre Leistungen auch beim Eintritt der Mitose nicht mit einem Schlage einstellt, sondern allmählich ausklingen läßt, bis die Auflösung des Kerns solcher Zellarbeit die Grundlage entzieht (s. S. 495).

## 8. Die Teilung des Zellenleibes (Cytodiärese — VAN BENEDEN, RHUMBLER). Mechanik der Mitose, IV. Teil.

### a) Die kausale Analyse der Zelltrennung im allgemeinen.

Im gewöhnlichen Verlauf einer Mitose kann die Teilung des Zellenleibes im Zusammenhang mit der Karyokinese so sicher erwartet werden, daß es nahe liegt, eine kausale Verknüpfung zwischen beiden anzunehmen. Wir werden auch sehen, daß die Fadentheorien der Mitose Kernteilung und Zellteilung auf dieselben mechanischen Wirkungen des Zuges oder Druckes der Fasern des Amphiassters zurückgeführt haben. Indessen ist es schon seit den klassischen Untersuchungen über die Zellteilung bekannt, daß es Kernteilungen ohne Zellteilung gibt, die letztere also nicht mit Notwendigkeit aus der ersteren folgt. Wenn dies in neuerer Zeit mehr als früher betont worden ist [F. LEVY (1921), WASSERMANN (1926), BĚLAŘ (1927)], so ist damit gewiß nichts Neues gesagt worden, aber man hat in der Hervorkehrung dieses früher entschieden zu wenig berücksichtigten Umstandes ein Mittel zur Analyse der Kern- und Zellteilung gefunden und in diesem Sinne soll auch hier die Frage nach den Ursachen der mehr oder weniger lockeren Verbindung von Kern- und Zellteilung behandelt werden.

Zunächst können wir aber in Fortsetzung der bisher durchgeführten Untersuchung, bei der wir, wie die Besprechung der Telophase gezeigt hat, den gewöhnlichen Fall, d. h. den Ablauf von Kern- und Zellteilung in einem Zuge, im Auge hatten, an die erwähnte Formveränderung der ganzen Zelle während der Anaphase anknüpfen. Denn diese steht bereits im Zusammenhang mit der Durchschnürung des Zellenleibes. Unterliegt doch, wie eine Anzahl unserer Bilder zeigen (Abb. 163, S. 148), die Zelle dabei nicht nur einer Verlängerung in der Richtung der Teilungsachse, sondern es macht sich auch gleichzeitig die äquatoriale Einschnürung geltend, welche der Anfang der Zweiteilung ist.

Wenn es auch unbestreitbar ist, daß, wie neuerdings BĚLAŘ (1927) betont, die Verlängerung (und Verjüngung, wie wir hinzugesetzt haben) des Zwischenkörpers eine nächste mechanische Ursache der Formveränderung der ganzen Zelle sein kann, so müssen doch, da sich die Einschnürung des Zellenleibes

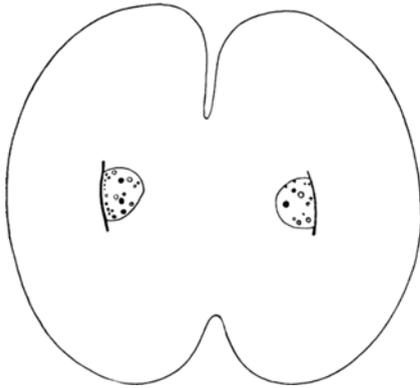


Abb. 322. Ei von *Echinus microtuberculatus* in Durchschnürung begriffen. Nach TH. BOVERI (1900).

hieraus nicht erklären läßt und natürlich noch weniger die Durchschnürung, sogleich mit der Verlängerung des Zellenleibes jene anderen Faktoren eingreifen, welche als eigentliche Zellteilungsfaktoren anzusprechen sind. Entsprechend dieser Auffassung schließen auch die über die Teilung des Zellenleibes aufgestellten Hypothesen bereits die Anaphasenveränderung des Zellenleibes in ihre Betrachtung mit ein.

Gehen wir an diese Hypothesen über die Zellteilungsmechanik im engeren Sinn nunmehr heran, so glauben wir sie mit besonderer Zurückhaltung in bezug auf die kritische Stellungnahme behandeln zu müssen, wie dies auch SPEK (1918) bei einem Rückblick auf dieselben getan hat. Der

Grund hierfür liegt für uns vor allem darin, daß die Teilung des Zellenleibes, wie die Beobachtung bereits lehrt, nicht immer in der gleichen Weise vollzogen wird und daß daher auch die mechanischen Bedingungen nicht in jedem Falle dieselben zu sein brauchen. SPEK

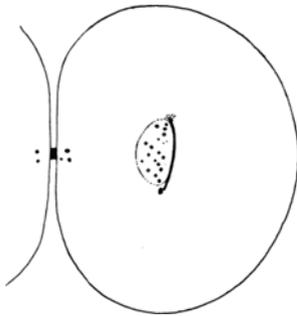


Abb. 323. Ei wie Abb. 322 in zwei Zellen geteilt. Nach TH. BOVERI (1900).

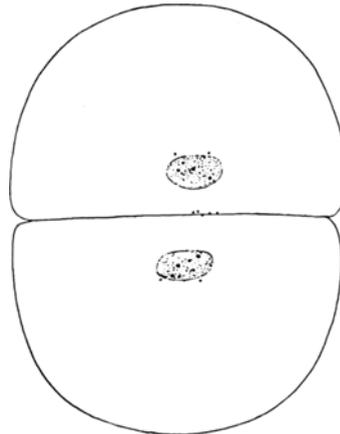


Abb. 324. Zweizellenstadium des Echinus-Eies. Die beiden Blastomeren liegen im Gegensatz zur vorausgehenden Abbildung einander breit an. Nach TH. BOVERI (1900).

(ibid. S. 10) scheint bei seinem vorsichtig abwägenden Urteil vor allem von der Überlegung geleitet worden zu sein, daß ein so wichtiger Vorgang im Zellenleben, wie eben die Zellteilung, nicht allein auf die Rechnung einer Wirkung zu setzen sei, sondern daß er wahrscheinlich „auch noch durch einen oder mehrere im gleichen Sinne wirkende Faktoren gesichert“ würde. Er beruft sich dabei

auf RHUMBLER, der im gleichen Zusammenhang an das „Prinzip der mehrfachen Sicherung“ als auf „ein in der Natur häufig zutage tretendes Prinzip“ erinnert habe.

Wir müssen bei den Erörterungen über die Teilung des Zellenleibes in Übereinstimmung mit GURWITSCH (1904, S. 322) zwei Haupttypen derselben vor Augen haben: die Einschnürung und den anderen der Plattenbildung, wie GURWITSCH gemeint hat. Die nebenstehenden Abb. 322—324 veranschaulichen den Unterschied, der durch diese Bezeichnungen zunächst rein phänomenologisch erfaßt ist. Gerade, weil es sich um nichts anderes dabei handelt als um eine Bezeichnung durch Schlagworte, ist die Benennung des zweiten Typus unseres Erachtens nicht ganz glücklich gewählt. Zwar weiß jeder Sachkundige, um welchen Unterschied es sich handelt, aber der Ausdruck „Plattenbildung“ besagt bei der unverkennbaren Bezugnahme auf die Zellplattenbildung der pflanzlichen Mitose mehr, als man auf Grund der äußeren Erscheinung verantworten kann. Wir können nur sagen, daß der Durchschnürung des Zellenleibes mit gleichzeitiger Abrundung der alsdann einander frei gegenüberliegenden Tochterzellen, die bloße Einschnürung und Durchtrennung durch Sonderung der Tochterzellen im Bereich der Äquatorialebene mit breiter Aneinanderlagerung der getrennten Zellkörper gegenübersteht. Durchschnürung der Zelle und Sonderung der Tochterzellen in der Äquatorialebene wären wohl hinreichend klare Bezeichnungen des bestehenden Unterschieds, wobei nichts über einen etwaigen inneren Vorgang ausgesagt ist, den wir im einzelnen Fall bei äußerer Untersuchung doch nicht beurteilen können. Darin hat GURWITSCH sicher recht, wenn er an derselben Stelle darauf hinweist, daß „in vielen Fällen Analogien zwischen amöboidem Formwechsel und Zellteilung“ nachweisbar sind. Uns scheint es nach eigenen Lebendbeobachtungen der Zellteilung an Eiern von *Asplanchna priodonta*, als sei der zweite Typus der Zellteilung im Gegensatz zur Durchschnürung mit besonders lebhaften amöboiden Bewegungen verbunden. Denn die Sonderung der Tochterzellen im Äquator ist wenigstens bei diesen Objekten ein verhältnismäßig langwieriger mit stürmischen Bewegungen im Bereich der Trennungsfläche einhergehender Prozeß, bei dem wiederholt zur Massensonderung an den verschiedenen Stellen angesetzt wird, öfters auch unter vorübergehender Abtrennung von Cytoplasmabezirken, bis schließlich eine glatte Grenze zwischen den Blastomeren hergestellt ist. Das ist jedenfalls ein anderer Vorgang als die einfache Durchschnürung, wie sie uns bei einer großen Anzahl anderer Objekte bekannt ist. Ob GURWITSCH (ibidem) aber auch mit der weiteren Behauptung das Richtige getroffen hat, daß die verschiedenen Zellteilungstypen „einen grundverschiedenen inneren Mechanismus zur Voraussetzung haben müßten“, das kann dahingestellt bleiben und ist um so weniger ohne weiteres zuzugeben als nach unseren Abbildungen, worauf wiederum GURWITSCH aufmerksam gemacht hat, die unterschiedenen Typen bei den Zellen derselben Spezies (z. B. Echinodermeneiern) nebeneinander vorkommen. Sollten hier grundverschiedene Mechanismen in der Tat miteinander abwechseln, dann müßte man wohl zu der Vorstellung SPEKs und RHUMBLERs von der „doppelten Sicherung“ greifen. Jedenfalls genügt diese Betrachtung, uns davor zu bewahren, an die Hypothesen und die nachgewiesenen Zellteilungsfaktoren mit der Absicht heranzugehen, einen einzigen Faktor oder einen einzigen Mechanismus namhaft machen zu können, auf welchem als dem allein möglichen die Teilung des Zellenleibes beruhe.

Von den bisher (in den Abschnitten Mechanik der Mitose I., II. und III. Teil) besprochenen Hypothesen über die „Mechanik“ der Kern- und Zellteilung

besprechen wir zuerst diejenigen, welche wir unter der Bezeichnung der Zugfaserhypothesen zusammenfassen können, mit dem Vorbehalt allerdings, daß die RHUMBLERSche Lehre über eine solche bedeutend hinausgeht.

Im Gewande der Kontraktionshypothese hat namentlich HEIDENHAIN (1893, 1895, 1896) die Zugfaserlehre zu einer Zellteilungstheorie ausgestaltet. Er ging dabei von seinem „Spannungsgesetz“ aus [Spannungshypothese nach R. FRICK (1897)], demzufolge die Anordnung von Zellkern, Mikrozentrum und Zellinhalt auf der Wirkung des zentrierten Fadensystems, d. i. der Gesamtheit der am Mikrozentrum und an der Zellperipherie inserierenden contractilen

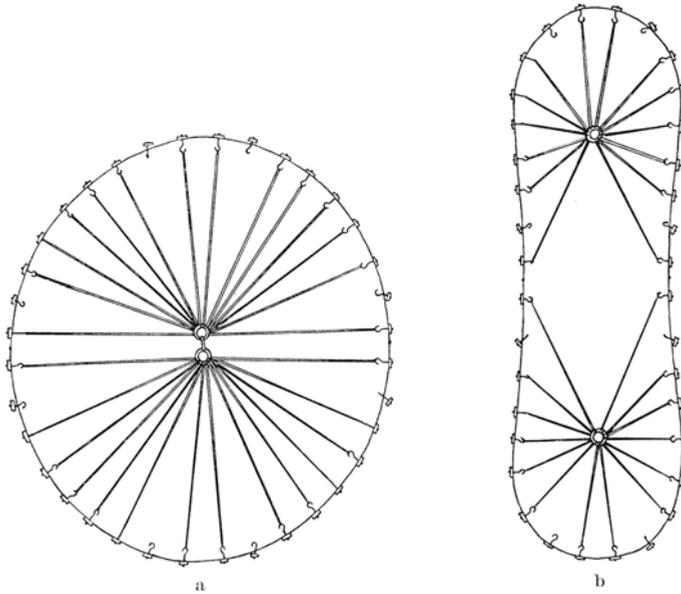


Abb. 325 a, b. M. HEIDENHAIN'S Modell zur Nachahmung der Zelldurchschnürung. Bestandteile: 1. Zwei gleich große, biegsame Stahlschienen, welche an zwei einander gegenüberliegenden Stellen des durch sie gebildeten Kreises durch Scharniere verbunden sind. 2. Ein Paar Federringe, welche das Mikrozentrum darstellen. Sie sind, solange das System monozentrisch ist, durch einen Haken zusammengehalten. 3. Vom Mikrozentrum zur Peripherie spannen sich aus Gummiringen gebildete „Radien“ aus. Bei gleichmäßiger Anspannung der Radien befindet sich das Modell im Zustand der Abb. 325 a. Werden die beiden Ringe auseinandergehakt, so schnellst das Modell mit Gewalt in die Form der Abb. 325 b über; „man erhält mithin eine kolossale Streckung in der Richtung der Verbindungslinie der Tochterzentren. Außerdem deutet sich die äquatoriale Einschnürung bereits dadurch an, daß der ganze Apparat Biskuitgestalt annimmt, wobei die Gegend der Scharniere eine deutliche Einziehung aufweist“. Nach M. HEIDENHAIN (1897).

und „so wie der lebende Muskel in einem Zustand elastischer Spannung“ befindlichen protoplasmatischen Zellfäden beruht. In der Gleichgewichtslage vor der Teilung haben die organischen Radien unter der Wirkung des cellulären Überdrucks alle die gleiche absolute Länge und die gleiche Spannung. Wenn sich das Mutterzentrum im Beginn der Teilung halbiert, und zwar gerade so, daß an jedem Tochterzentrum die Hälfte der Fäden oder wie FRICK (1897, S. 103) hervorhebt, die Fäden einer ganzen Zellhälfte inserieren, dann weichen die Tochterzentren unter dem Zug der sich besonders stark kontrahierenden Polradien oder unter der stemmenden Wirkung der Spindel bis zu einer dem Amphiaster entsprechenden Stellung auseinander. Diese einleitende Zweiteilung des gesamten Radiensystems, sowie die in seinem Gefolge sich zwangsläufig einstellende Zellteilung hat HEIDENHAIN am „Zellteilungsmodell“ in eindrucksvoller Weise dargestellt (Abb. 325). Die Radien, welche von den Tochterzentren nach der Einstellung derselben ausgehen, sind jetzt entsprechend dem

verschiedenen Abstand ihrer Insertionspunkte von verschiedener Länge und Spannung. Daher ist es einleuchtend, daß unter den Voraussetzungen der Spannungshypothese und unter den besonderen Bedingungen des Zellteilungsmodells die in der Äquatorzone an der Zellperipherie ansetzenden Fasern dort einen ihrer Spannung entsprechenden Zug ausüben, der die Veränderung des Modells zur Sanduhrform und in natura die Durchschnürung der Zelle bewirkt. Die am meisten ins Gewicht fallenden Einwände sind dieser Hypothese auf ihrem eigenen Boden wohl von R. FICK (l. c.) gemacht worden, dessen Stellungnahme zu der Lehre HEIDENHAINs auch insoferne dauernde Bedeutung besitzt, als er das Verdienst HEIDENHAINs durch die Aufstellung und strenge Durchführung seiner Lehre „klärend auf unsere Anschauungen von der Struktur und Mechanik der lebenden Materie“ gewirkt zu haben, gebührend anerkannt und aus dem Streit um die Hypothese herausgehoben hat. „Histologische“ Einwände gegen diese Hypothese vorzubringen, etwa, daß weder permanente Radian als Elemente der Zelle einigermaßen verbreitet, noch auch ihre Insertion an der Zellwand nachgewiesen seien, hätte wohl deswegen keinen Sinn, weil HEIDENHAIN selbst (1897, S. 289) ausdrücklich erklärt hat, daß er das Spannungsgesetz zwar von der zentrierten Struktur bestimmter Zellen hergeleitet habe, daß es aber auch auf alle Fälle anwendbar sei, wo von der zentrierten Struktur mikroskopisch nichts zu sehen ist. „Denn das Spannungsgesetz setzt im Grund nichts anderes voraus, als eine Zellsubstanz, welche contractil ist und welche wie die Muskelsubstanz elastische Eigenschaften zeigt. Die Zellsubstanz könnte gewiß auch irgendwie netzig, schaumig oder gar histologisch homogen sein und sie könnte trotzdem in demselben eigentümlichen besonderen Zustand innerer Spannung befindlich gedacht werden, welchen das von mir verteidigte Spannungsgesetz verlangt“. Mit dieser Verwahrung hat HEIDENHAIN seinem Gesetz eine Verteidigungsstellung auch noch gegenüber den Schwierigkeiten gegeben, die ihm aus der neueren Auffassung vom Zustand der lebenden Materie und von der Labilität der in Anspruch genommenen Strukturen erwachsen sind. Auch SPEKs beachtenswerte Einwände (1918, S. 11) ändern daran im Grunde nichts. Es ist richtig, daß die Annahme einer „latenten Zentrierung und Struktur“ aller zwingenden Gründe entbehrt, wie der Kritiker sagt; richtig ist ferner, daß die auch von uns hervorgehobenen Drehungen und Wanderungen der Astrosphären sich natürlich mit dem Dasein permanenter organischer Radian durchaus nicht vertragen und schließlich ist entschieden auch nur eine „latente“ Zentrierung der Teilchen sehr schwer mit der Plasmaströmung während der Zellteilung zu vereinigen. Ob aber die Lehre HEIDENHAINs, abgesehen von dem, was vom „Spannungsgesetz“ auch nach SPEKs Urteil (l. c. S. 10) zur bleibenden Erkenntnis geworden ist (die gesetzmäßigen Lagerungsverhältnisse der Teile in gewissen Zellen), für einen Teil der bei der Zelldurchschnürung obwaltenden Verhältnisse oder für bestimmte Typen der Zelltrennung nicht doch früher oder später einen Erklärungswert gewinnt, das können wir bei gewissenhafter Überlegung heute nicht sagen. In dieser ihrer Beziehung zur Zellteilung haben wir die Kontraktionstheorie entschieden vorsichtiger zu beurteilen als bei der Erörterung der Chromosomenbewegung. Es liegt durchaus kein Widerspruch in unserer Stellungnahme dort und hier. Die mit der Chromosomenbewegung zusammenhängenden Vorgänge erscheinen uns vor allem in bezug auf das Tatsächliche dem Urteil in höherem Maße zugänglich als die Zellteilung. Bei der früheren Erörterung besaßen wir die Grundlage zur entschiedeneren Stellungnahme, während wir hier in Ermangelung einer ausreichenden Erfahrung zu einem abschließenden Urteil keine Berechtigung sehen. Mit einem solchen Einwand allgemeiner Art, daß jede Vorstellung, welche die Zellteilung mit der achromatischen

Teilungsfigur in Zusammenhang bringe, abzulehnen sei, weil dieselbe zur Zeit der Zellteilung nicht mehr, wie es nach HEIDENHAIN allerdings der Fall sein müßte, auf der Höhe ihrer Entwicklung sich befinde [GURWITSCH (1904, S. 322)], wagen wir aus den gleichen Gründen nicht zu arbeiten. Er mag für einen bestimmten Fall zutreffen, aber in einem anderen könnte er wieder versagen. Auch läßt sich nicht kurzerhand erklären, daß man die Zellteilung überhaupt nicht aus demselben mechanischen Prinzip wie die Kernteilung verständlich machen dürfe, da Kernteilung und Zellteilung nicht stets miteinander verbunden seien [GURWITSCH (1913, S. 93)]. Gegen eine solche Beweisführung läßt sich un schwer manches vorbringen, so z. B. die Erwägung, daß die Fortsetzung einer Wirkung über die Kernteilung hinaus, wenn sie gleich manchmal ausbleibt, doch nicht deswegen schon als unmöglich bezeichnet werden darf.

Die hauptsächlichen Einwände, welche der HEIDENHAINschen Hypothese gemacht werden können, würden auch die Lehre RHUMBLERS treffen, deren Ähnlichkeit mit jener wir bereits oben festgestellt haben (S. 399). Nach RHUMBLER (1896) würde sich die Zellteilung in folgender Weise abspielen: Wenn die Tochterzentren nach ihrer Einstellung am Kern „wieder Gewalt über die Wabenradien gewonnen haben“, d. h. dem umgebenden Cytoplasma wieder Flüssigkeit entziehen (s. S. 605), dann ziehen sie jetzt an einem zäheren Hyaloplasma gerüst als in einem früheren Stadium, bevor der Kern „sein Imbibitionsstreben“ geltend gemacht hatte. „Die Ausbildung der Strahlen reicht daher jetzt viel weiter als im ersten Stadium, sie erstreckt sich schließlich bis zur Zellperipherie“ (l. c. S. 606). „Wenn aber die Strahlen bis zur Zellperipherie hinauslaufen, so müssen sie einen Zug auf die Zellperipherie ausüben“. Diesem Zug wird zunächst ganz entsprechend dem Spannungsgesetz die Abrundung von Zellen zugeschrieben, „welche nicht von vornherein bereits rundliche Gestalt besessen haben“. Auch bei RHUMBLER (l. c. S. 607) spielt die Verlagerung der Zentren durch den Zug der „Polstrahlen“ eine Rolle. Des weiteren stimmt diese Lehre noch insoferne mit der HEIDENHAINschen überein, als die längsten Wabenradien infolge des Enchylemaverlustes durch die Attraktionswirkung der Sphären sich am meisten zu verkürzen streben oder am stärksten gespannt sein werden. „Sie werden unter der starken Spannung auseinandergezogen, und zwar da, wo ihre schwächste Stelle ist, d. h. im Äquator.“ Denn hier sind sie, wie aus RHUMBLERS Vorstellungen über die Zentrenwirkung folgt, „am wenigsten zähflüssig“ (l. c. S. 608). Von diesem Punkt an trennt sich dann der Weg RHUMBLERS von dem HEIDENHAINs und es zeigt sich eine grundsätzliche Verschiedenheit zwischen der dem System der organischen Radien zugeschriebenen Wirkung und der Theorie der contractilen Wabenradien. Bei RHUMBLER handelt es sich nicht um eine einfache Zugwirkung auf die Zellwand und um ihre Einziehung, sondern um eine Trennung des einheitlichen Wabensystems unter dem Zug in der Zone des geringsten Widerstandes, d. h. im Äquator. „Die Trennung der Wabenradien ist der Anlaß zur Trennung der Mutterzelle . . . in zwei Tochterzellen“. Diese Vorstellung erklärt nicht, wie die andere, in erster Linie die Einschnürung des Zellenleibes. Diese wird vielmehr auf das Einströmen des Zellenleibplasmas in den durch das Auseinanderweichen der Tochterkerne freigewordenen Raum (1897, S. 696), sowie durch „ein gesteigertes Membranwachstum der Zelle während der Cytodiärese“ (l. c. S. 610; 1897, S. 703 u. f.) erklärt. Diese Hilfsannahme sollte es verständlich machen, daß Zellen, welche eine weniger differenzierte, bloß zähflüssigere dichtere oder gallertige Randschicht und keine festere Membran besitzen“, „wie dies bei Embryonalzellen und bei vielen Gewebezellen der Fall ist“, sich zwar teilen, „aber nach der Teilung zusammenhaften bleiben“ und „sich gegenseitig abplatten“ werden. Somit trägt RHUMBLERS Hypothese

den beiden oben gezeigten Typen der Zellteilung Rechnung, ja in erster Linie dem der Sonderung des Cytoplasmas im Äquator, da sie nicht nur die Wirkung des Teilungsmechanismus auf die Zellperipherie, sondern namentlich die im ganzen äquatorialen Durchschnitt ins Auge faßt. Hiernach müßte man nicht annehmen, wie GURWITSCH (s. oben S. 417) gemeint hat, daß die verschiedenen Typen der Zelltrennung auf grundverschiedene Mechanismen hinweisen, sondern die Unterschiede wären vielmehr in der Beschaffenheit der Zelloberfläche begründet. Auch hat RHUMBLER (1897, S. 689) wohl mit Recht erklärt, daß zwischen den „Teilungen mit Zellplatten und solchen mit sanduhrförmiger Einschnürung der Zellmembran“ „alle Übergänge“ bestehen. „Bald besorgt die Membraneinschnürung allein die Zelltrennung, bald tut es die Zellplattenbildung allein, häufig beteiligen sich beide an der Zelltrennungsarbeit, und zwar in ganz außerordentlich wechselndem Grade.“ Den „Zwischenkörper“, der bei der Teilung mancher tierischen Zellen beobachtet wird (s. S. 143) faßt RHUMBLER (ibidem) als eine „kleine Zellplatte“ auf, „die nicht größer zu sein braucht, weil sie bei der Zelltrennung von der sanduhrförmigen Membraneinschnürung unterstützt wird“.

Im Gegensatz zu den oben besprochenen mit dem Zuge der Fasern oder Wabenradien rechnenden Hypothesen hat MEVES (1896) die Zelldurchschnürung aus der stemmenden Wirkung der Spindel und der Strahlen erklären wollen. Hiegegen hat sich RHUMBLER (1897, S. 661 bis 666) mit so guten Gründen gewandt, daß man wohl sagen darf, es ist von dieser Hypothese nichts übrig geblieben als das, was über die stemmende Wirkung der wachsenden Zentralspindel und des sich verlängernden Zwischenkörpers oben bereits in die Betrachtung eingestellt worden ist. Auch den Polradien die Fähigkeit zuschreiben zu wollen, daß sie sich verlängernd die Zellwand sollen vorwölben können, und zwar von beiden Seiten her im Äquator am stärksten, so daß es zwischen dem Wirkungsbereich beider Radiensysteme zu einer Einfaltung der Zellwand käme, das hieße den Fasern Eigenschaften zuschreiben, die sie schlechterdings nicht besitzen können und würde auch im Widerspruch zu einer Reihe von Erfahrungstatsachen stehen.

Ganz andere Vorstellungen über die Zellteilungsmechanik haben unter den Vertretern der dynamischen Hypothesen GALLARDO und LILLIE im Zusammenhang mit ihrer Erklärung der mitotischen Figur als elektro-kolloidaler Erscheinung vertreten. Gestützt auf die zuerst von LIEPMANN und HELMHOLTZ untersuchte Beeinflussung der Oberflächenspannung durch elektrische Spannung der Oberflächenschicht und besonders auf die Tatsache, daß Oberflächenpotential und Oberflächenspannung sich gegensätzlich verhalten, die Oberflächenspannung infolge Abstoßung der gleichsinnig geladenen oberflächlichen Teilchen um so kleiner wird, je größer das Oberflächenpotential ist, nahmen GALLARDO (1906) und LILLIE (1913), beide allerdings im einzelnen auf Grund verschiedener Überlegungen, an, daß die Äquatorzone der Zelle während der Mitose eine Erhöhung der Oberflächenspannung erfahre. SPEK (1918, S. 27) erwog, ob sich auf diese Verhältnisse nicht auch die Beobachtung LILLIES (1903) beziehen lasse, daß bei Eizellen, die in eine Lösung von Nichtelektrolyten gesetzt worden, die Zellteilung ausbleibt, während die Kernteilung weitergeht. SPEK (l. c.), dessen „historischer Überblick über die bisherigen Versuche einer Zellteilungsmechanik“ der folgenden Darstellung zur Grundlage diente, meint, man müsse mit der prinzipiellen Möglichkeit der Entstehung solcher elektrischer Grenzpotentiale und der dadurch bedingten lokalen Oberflächenspannungsdifferenzen jedenfalls rechnen.

Mit der Bezugnahme auf Oberflächenspannungsdifferenzen als Zellteilungsfaktor haben die genannten Autoren an BÜTSCHLI (1876) angeknüpft, der als

erster in einer Verstärkung der Oberflächenspannung im Äquator die Ursache der Zelldurchschnürung vermutet hat, wie auch an LOEB (1895), der gleichfalls, und ohne auf BÜTSCHLI zu verweisen, gemeint hat, daß die Zelldurchschnürung auf einer Bewegung der Oberflächenschicht infolge von Oberflächenspannungsdifferenzen beruhen könne.

ROBERTSON (1909, 1913) glaubte auf Grund seiner Experimente mit auf der Wasseroberfläche schwimmenden oder frei schwebenden Öltropfen, die sich vermittelt eines mit Alkalilösung getränkten aufliegenden Fadens durchtrennen ließen, eine Oberflächenspannungsverminderung und nicht eine Erhöhung im Äquator der mitotischen Zelle voraussetzen zu müssen. Aber dies steht „im Widerspruch zu der bei Physikern wie Biologen über diesen Gegenstand herrschenden Anschauungen“ (SPTK l. c.) und es ist sowohl von MC CLENDON (1914) wie von SPEK (l. c. S. 53) gezeigt worden, daß ROBERTSONs theoretische Ableitung wie auch seine Experimente nicht frei von Irrtümern sind.

SPEK (l. c. S. 30) führt zugunsten der von BÜTSCHLI begründeten Anschauung an, daß für sie die typische Struktur der sich teilenden Zelle, ihre Differenzierung in die Polzonen und in die Äquatorzone spreche. Das mikroskopische Bild verrate durch den Unterschied zwischen der Äquatorregion mit ihrer geringen Färbbarkeit, ihrer helleren aufgelockerten Struktur und den Polregionen eine geringere Konzentration des Cytoplasmas im äquatorialen Querschnitt, eine größere an den Polen. Dies steht in der Tat mit gewissen Vorstellungen RHUMBLERS (s. oben S. 420) im Einklang. Und das bedeutet nach SPEK in bezug auf die Oberflächenspannung des Zellenleibes eine absolute oder relative Erhöhung der Oberflächenspannung im Äquator und eine Verminderung derselben an den Polen aus dem Grunde, weil die Oberflächenspannung emulsoider Kolloide um so geringer ist, je konzentrierter und um so höher, je verdünnter sie sind. Die Heranziehung der Oberflächenspannungsdifferenzen sind also mit RHUMBLERS oben dargestellter Anschauung [und der späteren von BÜTSCHLI (1892)] gut vereinbar.

Wie vor ihm QUINCKE (1888, 1890), BÜTSCHLI (1893) und BERNSTEIN (1900) hat in neuerer Zeit SPEK (1918) es unternommen, die Durchschnürung eines Flüssigkeitstropfens durch Oberflächenspannungsdifferenzen im Experiment auszuführen. Praktisch ist dabei an freischwebenden, Ölsäure enthaltenden Ölkugeln durch lokale Verseifung mit Alkali oder am Quecksilbertropfen durch lokale Oxydation, wenn er in verdünnter Salpetersäure liegt und Kaliumpermanganat lokal auf ihn einwirkt, nur eine Verminderung der Oberflächenspannung zu bewirken, eine Erhöhung derselben läßt sich dagegen nicht herbeiführen.

Wie diese methodisch auf das genaueste durchdachten Versuche SPEKs verliefen, soll an dem Beispiel der auf einer Glasplatte im Wasser leicht herumrollenden Kugeln der Mischung Olivenöl-Nachtlichteröl-Chloroform von etwa 1 cm Durchmesser gezeigt werden (Abb. 326 a—c). Bringt man an zwei gegenüberliegenden Polen derselben zwei Sodakristalle auf die Entfernung von einigen Millimetern heran und erreicht die Sodalösung auf beiden Seiten zu gleicher Zeit den Öltropfen, so wölben sich beide Pole vor und werden zum Zentrum eines gegen den Äquator gerichteten oberflächlichen Ausbreitungsstromes (Abb. 326 a). Treffen die beiden das gebildete feste Seifenhäutchen gegen den Äquator verschiebenden Ausbreitungsströme in der Mitte zusammen, so biegen sie von hier gegen das Innere des Tropfens und gleichzeitig entsteht eine rings um den Tropfen herumlaufende Einschnürung, die immer tiefer einschneidet, bis schließlich die beiden Tochterkugeln nur noch durch einen kurzen Verbindungsfaden von fester Seife zusammenhängen (Abb. 326 b) oder gar auch dieser

völlig durchreißt (Abb. 326 c). Es ist bemerkenswert, daß der Durchschnürungsvorgang nur am zähflüssigen Gemisch von Oliven- und Nachtlichteröl so langsam vor sich geht, daß alle Einzelheiten des Prozesses genau verfolgt werden können. Im Quecksilbertropfen, der unter der Wirkung der Oberflächenkräfte in zwei Tropfen zerrissen wird, spielen sich äußerst stürmische Wirbelbewegungen ab und auch freischwebende Bergamottöltropfen werden sofort in zwei Ölkugeln geteilt, wenn das Alkali an beiden Polen zu gleicher Zeit zu wirken beginnt. Entsprechend den bedeutenden Verschiedenheiten in der Stärke der Strömungserscheinungen je nach dem zum Experiment verwendeten Material, wird man auch beim Protoplasma verschiedener Zellen solche Unterschiede in der Stärke der Strömungen erwarten müssen [SPEK (l. c. S. 54)].

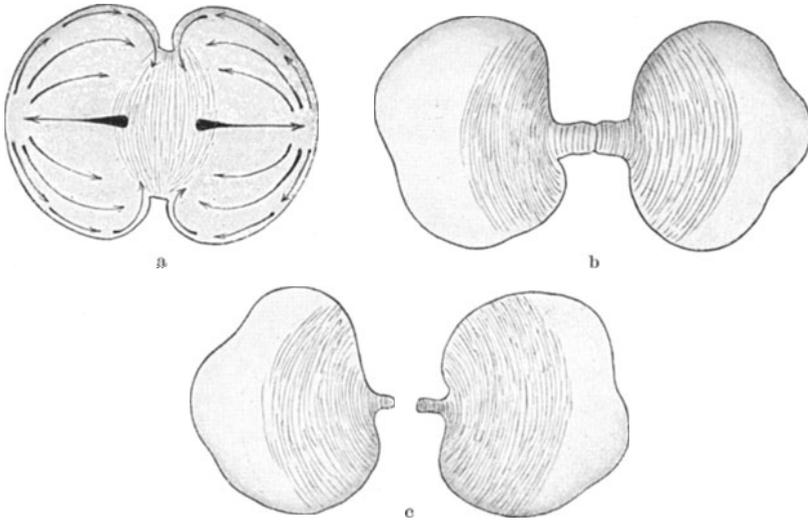


Abb. 326a—c. Ein- und Durchschnürung eines Nachtlichteröl-Olivenöltropfens mit zwei Ausbreitungszentren. Nach J. SPEK (1918).

Dabei gibt die Dauer der Durchschnürung ungefähr ein Maß zur vergleichenden Beurteilung der Verhältnisse. Es ist bekannt, daß diese außerordentlich verschieden ist; bei dem sehr flüssigen Ei von *Rhabditis pellio* geht die Furchung in weniger als zwei Minuten vor sich (SPEK), das Seeigelei (*Arbacia*) braucht bis zur Vollendung der ersten Furche 10—15 Minuten [CHAMBERS (1924, S. 296)] und im allgemeinen wird angegeben, daß die Dauer der Zelldurchschnürung zwischen etwa einer Minute und zwischen Tagen variieren kann [SPEK (l. c. S. 54)].

Die Übereinstimmung der physikalischen Verhältnisse der sich teilenden Zelle mit denen der experimentell durch Oberflächenspannungsdifferenzen zur Durchschnürung gebrachten Flüssigkeitstropfen ergibt sich aus dem Nachweis der Strömungserscheinungen während der Zellteilung.

Nachdem v. ERLANGER (1897) im Nematodenei eine deutliche Bewegung der Cytoplasmagranula nachgewiesen hatte, stellte SPEK (1918) an den Eizellen von Nematoden, Hirudineen, Copepoden und Gastropoden hierüber ausgedehnte Beobachtungen an, wobei er durch einen geringfügigen künstlichen Eingriff, nämlich durch Erwärmung, an sich schwache und in ihrer Intensität auch beim selben Objekt wechselnde Strömungen zu verstärken und zu

verdeutlichen wußte. Es ergab sich mit besonderer Klarheit an den Eiern von *Rhabditis*-Arten, daß die Teilungserscheinungen beginnen, nachdem die Streckung der Spindel ihr Maximum erreicht hat. Dann setzt bald „eine ganz schwache, aber doch deutliche Strömung an der Oberfläche der Zelle ein (Abb. 327), die allseitig gegen den Äquator gerichtet ist und gleich darauf sieht man auch schon

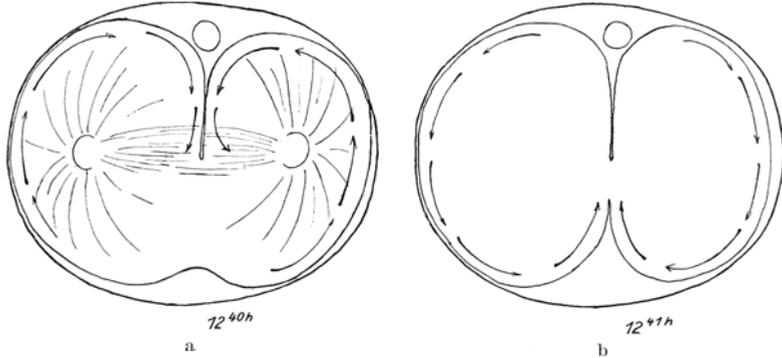


Abb. 327a u. b. Erste Teilung des Eies von *Rhabditis dolichura* mit eingezeichneten Plasmaströmungen. Mehrmalige Umkehr der Strömungen. Nach J. SPEK (1918).

eine seichte Einkerbung meist der ganzen Äquatorlinie eintreten. Wo diese erste Strömung am deutlichsten zu sehen war, da beginnt nun die immer tiefer einschneidende einseitige Einschnürung des Äquators, und dabei sieht man nun eine rein oberflächliche Strömung sehr deutlich mit der Furche gegen das Innere des Zelleibes einbiegen“. Ganz deutlich kann auch festgestellt werden, „daß sie nicht nur von den Polen ihren Ursprung nimmt, sondern daß sie von

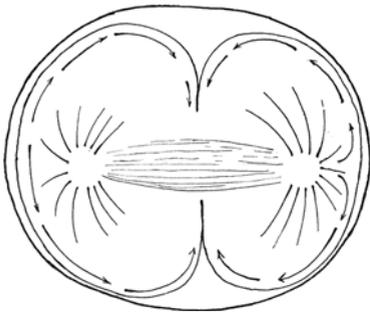


Abb. 328. Allseitige Einschnürung des *Rhabditis dolichura*-Eies mit eingezeichneten Plasmaströmungen. Nach J. SPEK (1918).

der Furche aus gesehen etwas jenseits des Poles (Abb. 327), also auch auf der anderen Hälfte, wenn auch hier schwächer als auf der Einschnürungshälfte, vorhanden und auch hier gegen die Stelle tiefster Einschnürung gerichtet ist, mit anderen Worten: es findet am ganzen Zellkörper nur ein oberflächliches Zuströmen gegen die Furche statt. Solange die Einschnürung auf dieser Seite fortschreitet, hält auch diese Strömung an; kommt die Einschnürung zum Stillstand, so erlischt auch die Strömung. Nun setzt eine ebenfalls oberflächliche Strömung an der anderen Seite (richtiger Eihälfte) ein, die gegen die noch nicht tief eingefurchte Äquatorhälfte gerichtet ist. Sie ist schwächer als die vorige Strömung und scheint nicht über den Pol hinüberzugreifen. Sie fällt zusammen mit der jetzt beginnenden Einschnürung der Äquatorzone von dieser Seite und sie erlischt, sobald die Furche mit der Gegenseite zusammentrifft und somit die Zellteilung vollendet ist“. Der Zusammenhang zwischen der Einschnürung des Zellenleibes und den oberflächlichen Plasmaströmungen geht aus diesen Beobachtungen klar hervor. Dem zur Darstellung ausgewählten Fall stehen bei den Eiern freilebender kleiner Nematoden kompliziertere gegenüber, indem erst die Einschnürung bald von dieser, bald von jener Seite beginnt, wieder

aussetzt, dann wieder in ganz regelloser Folge von der ersten Seite her aufgenommen wird, so daß sehr wechselnde Teilungsbilder entstehen. Aber trotz weitgehender Verschiedenheiten im einzelnen läßt sich das grundsätzlich wichtige Ergebnis immer wieder feststellen, daß die Durchschnürung der Zelle in der Tat durch Erhöhung der Oberflächenspannung der Einschnürungszone zustande kommt.

Die Erhöhung der Oberflächenspannung im Äquator muß nach diesen Erfahrungen als eine absolute aufgefaßt werden. Nur so ergeben sich die beobachteten Strömungserscheinungen als die notwendigen Folgen der entstehenden Oberflächenspannungsdifferenzen. Bei relativer Erhöhung der Oberflächenspannung im Gefolge einer absoluten Herabsetzung der Oberflächenspannung an den Polen müßte sich die Wirkung als relative Zunahme im ganzen Äquator bemerkbar machen und asymmetrische Strömungen mit Beginn der Oberflächenströmung jenseits des Poles könnten dabei nicht eintreten [SPEK

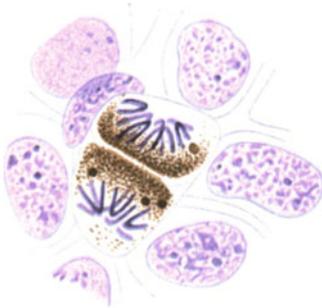


Abb. 329. Intraepitheliale Pigmentzelle einer *Salamander*-larve. Dyaster. Ausläufer vollständig eingezogen. Deutliche Konturen. Polfelder frei von Pigment, ebenso der von den Chromosomen eingenommene Raum. Das Pigment ist an der Teilungsstelle und zwischen den äußersten Chromatinschleifenden angehäuft. Der Zellenleib ist fast vollständig durchgetrennt. Nach K. W. ZIMMERMANN (1890).

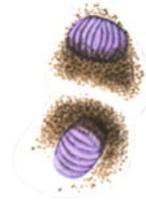


Abb. 330. Dieselbe Zelle wie Abb. 329. Tochterkerne im Übergang vom Spirem zur Ruhe. Das Pigment ist an der Teilungsstelle angehäuft. Die Teilung des Zellenleibes ist vollständig erfolgt, wenn auch die Zellen noch fest aneinander liegen. Nach K. W. ZIMMERMANN (1890).

(l. c. S. 68)]. Die Möglichkeit einer absoluten Abnahme der Oberflächenspannung an den Polen gleichzeitig mit der absoluten Erhöhung derselben am Äquator muß nach SPEK eingeräumt werden.

Die Fortsetzung der Strömung im Inneren der Zellen ist schwer direkt zu verfolgen. Es ist aber nach den Verhältnissen, die das Experiment mit den Ölkugeln darbietet (Abb. 326) und aus der Tatsache, daß der von den Polen ausgehende Oberflächenstrom „die unmittelbare Fortsetzung eines gegen die Pole gerichteten axialen Zustromes“ ist [SPEK (l. c. S. 67)], wie auch aus einfachen mechanischen Überlegungen zu schließen, daß dem oberflächlichen Einstromen des Cytoplasmas in die Äquatorzone ein Abströmen der Teilchen entlang dem Zwischenkörper in der Richtung gegen die Pole entsprechen muß. Daß dieser axiale Strom das Auseinanderweichen der Tochterkerne als eine vis a tergo unterstützen kann, wurde von WASSERMANN (1926, S. 421) in Erwägung gezogen, von BĚLAŘ (1927) deswegen in Abrede gestellt, weil nach seinen Beobachtungen die Entfernung der Tochterkerne auch nach künstlicher Unterbindung der Cytoplasmaströmung ihr gewöhnliches Ausmaß erreicht.

Daß die Strömungen und damit die Oberflächenspannungsdifferenzen bei der Teilung aller tierischen Zellen in der gleichen Weise wirksam sind, lehrt die Verlagerung geformten Zellinhalts, welche sich auch an den fixierten Objekten Schritt für Schritt verfolgen läßt und welche in günstigen Fällen,

so bei den Eiern von *Crepidula* [CONKLIN (1902)] ein vollkommenes Strömungsbild ergibt. Solche Beobachtungen, namentlich über die Pigmentverteilung während der Zellteilung, sind von einer Reihe von Untersuchern [K. W. ZIMMERMANN (1890), NUSSBAUM (1893), GARDINER (1895), VAN BAMBEKE (1896), J. LOEB (1895), QUDREWS (1897), FISCHEL (1906), MC CLENDON (1911)] gemacht worden (Abb. 329, 330) und gerade die Untersuchung CONKLINs hat die Geschlossenheit des Stromes mit axialem Vorströmen und dem oberflächlichen Ausbreitungsstrom besonders deutlich gezeigt. Über eine entsprechende Verlagerung wird auch von den Dotterkörnern (dotterfreie Polkappen, SPEK; Polfontänen, RHUMBLER) bei der Furchung berichtet. Sie gilt vielfach auch für die Plastosomen [MEVES (1910, S. 154)]. Neuerdings hat BĚLAŘ (1927) mittels der Entquellung des Cytoplasmas der Spermatoocyten die Körnchenströmung zum Stillstand bringen und einen Zustand der Anhäufung der Körnchen im Äquator feststellen können, der beim ungestörten Ablauf der Bewegung durch die Verteilung derselben entlang dem Zwischenkörper ausgeglichen wird.

Eine besondere Aufmerksamkeit erfordert, obwohl dabei grundsätzlich nur immer wieder dasselbe in Erscheinung tritt, der Transport der Plastosomen zum Äquator und an den Zwischenkörper. Sie umgeben denselben in manchen Fällen als eine geschlossene Hülle (Abb. 132, S. 132) und werden, wenn die Durchschnürung des Zellenleibes zu Ende kommt, genau wie andere Cytoplasmaeinlagerungen passiv und aus rein mechanischen Gründen etwa zur Hälfte der einen, zur Hälfte der anderen Tochterzelle zugeteilt. Eine aktive Beteiligung der Plastosomen in irgendwelcher Form am Zellteilungsvorgang anzunehmen, liegt kein Grund vor. Für den Fall, daß man am Zwischenkörper in die Länge gezogene „Chondriomiten“ vor sich hat, was besonders deutlich bei den Reifeteilungen mancher Spermioocyten in Erscheinung tritt [ANKEL (1924, S. 98)], wird bei der Zelldurchschnürung eine Querteilung dieser fädigen Gebilde eintreten müssen. ANKEL hat entsprechend der hier vertretenen Auffassung durchaus den Eindruck einer „passiven“ Querteilung gewonnen und er betont eigens, es könne „keine Rede“ sein „von einer an Exaktheit der Kernteilung gleichkommenden und von ihr unabhängigen Verteilungsform“. GIGLIO-TOS und GRANATA (1908), wie auch E. B. WILSON (1925, S. 165) haben jedoch bei verschiedenen Objekten von Erscheinungen berichtet, welche sich im Sinne der erstgenannten Autoren als Ausdruck einer „Chondriodierese“, d. h. eines selbständigen Teilungsaktes der Chondriosomen sollten deuten lassen. Dieser Auffassung neigt auch DUESBERG (1911, S. 683) zu, von der Annahme ausgehend, daß alle Veränderungen in Form und Lage, welche die Plastosomen während der Mitose zeigen, „sichtlich zum Zweck“ hätten, „die plastochondriale Substanz in gleichmäßiger oder annähernd gleichmäßiger Weise unter die Tochterzellen zu verteilen“. Solche Anschauungen mußten auf dem Boden der Plastosomentheorie bei ihrer Überschätzung der Plastosomen als der wesentlichen Gebilde des Plasmas entstehen. Aber wir glauben nicht, daß es gerechtfertigt ist, den einfachen Sachverhalt einer passiven und natürlich annähernd gleichmäßigen Verteilung dieser Gebilde auf die Tochterzellen, den der Augenschein ebenso auch für Pigmentkörner und andere Plasmaeinschlüsse lehrt, im Sinne der theoretischen Meinung zu deuten. WILSON (1925, S. 165) gibt dies übrigens ebenfalls zu und möchte die Selbstteilung der Chondriosomen nur für gewisse Fälle gelten lassen. Dasselbe Schicksal wie die Plastosomen müssen auch die aus dem mitotischen Zerfall des GOLGI-Apparates hervorgehenden Dictiosomen erleiden. Daß die Zellteilung auf diese Weise auch in bezug auf die Verteilung von Plasma-partikeln eine Äquationsteilung ist, das kann als eine zweckmäßige Begleiterscheinung ihres Mechanismus aufgefaßt werden.

Bei der allgemeinen Verbreitung des auf den Oberflächenspannungsdifferenzen beruhenden Zellteilungsmechanismus ist die Forderung selbstverständlich, daß sich jede Hypothese über die mechanischen Ursachen der Zellteilung mit den Strömungserscheinungen auseinanderzusetzen hat. Wie die RHUMBLERSche Hypothese von diesem Standpunkt aus zu beurteilen und teilweise aufrecht zu erhalten ist, hat SPEK gezeigt.

Natürlich ist die Frage nach den Ursachen der Zellteilung, wenn unmittelbare Faktoren ihres Vollzuges somit bekannt sind, auf das Zustandekommen der Oberflächenspannungserhöhung im Äquator auszudehnen. In dieser Beziehung ist auf den oben bereits erwähnten flüssigeren Zustand des Cytoplasmas in der Äquatorzone hinzuweisen, aus dem sich die Oberflächenspannungserhöhung ergeben kann. Auch CHAMBERS (1924, S. 297) erklärt, daß die polare und die äquatoriale Region in Teilung begriffener Eier sich in ihrem „state of fluidity“ in dieser Weise unterscheiden und bezieht sich unter anderem auch auf den direkten Nachweis dieses Unterschieds durch das Mikrodissektionsexperiment und durch die Beobachtung im Dunkelfeld. Die nächste Frage würde das Zustandekommen des Unterschieds zwischen dem Cytoplasmazustand in den polaren Zonen und dem im Äquatorbereich zur Zeit der Anaphase betreffen. Man kann aus der Auffassung, die wir über die Umwandlung des Cytoplasmas unter dem Einfluß der aktivierten Zentren gewonnen haben (s. S. 304), die Folgerung ableiten, daß beim Nachlassen dieser Wirkung im Verlauf der Telophase zuerst in der von den Zentren am weitesten entfernten Region, das ist eben im Äquator das Cytoplasma wieder in seinen im ganzen flüssigeren Zustand zurückkehren wird. Das ist eine Überlegung, welche an die Bemerkungen anknüpft, die wir über die Veränderungen am Cytozentrum während der Anaphase und Telophase oben gemacht haben (S. 412), und welche die dortigen Angaben ergänzt und erweitert. Auch insoferne bieten die Ergebnisse der Analyse der Zelldurchschnürung eine Möglichkeit, an früher Ausgeführtes anzuknüpfen, als sich in der Tat ergeben hat, daß das Polplasma im letzten Stadium der Mitose eine veränderte Beschaffenheit gewinnt, was wir unter der Annahme von telophasischen mit der Tochterkernbildung zusammenhängenden Cytoplasmaveränderungen von anderen Tatsachen ausgehend vorausgesetzt haben (S. 413).

Wir haben bemerkt, daß sich verschiedene Zellen in bezug auf die Stärke der Cytoplasmaströmung und damit auch in bezug auf die zur Teilung benötigten Zeit sehr verschieden verhalten können. Dies beruht offenbar, worauf die angeführte Äußerung SPEKS hinweist und was CHAMBERS (1924, S. 299) ausdrücklich angibt, auf der größeren oder geringeren, für die einzelne Zellart typischen oder auch mit den äußeren Bedingungen (Temperatur) wechselnden Viscosität des Cytoplasmas. Immer aber wird zur Durchführung der Zelldurchschnürung eine Viscosität vorausgesetzt werden müssen, die im Vergleich zu der während der Metaphase bestehenden verhältnismäßig gering ist. Wir können also erklären, daß nach dem Zustand der erhöhten Viscosität während der Metaphase eine allmähliche Viscositätsabnahme im Verlauf der Zellteilung sich einstellt. Die Bestimmung der periodischen Schwankungen der Viscosität während der Mitose (s. Abb. 248) ergeben allerdings keine Bestätigung dieser Angabe. Aus HELBRUNNS Kurve müßte man im Gegenteil entnehmen, daß die innere Reibung des Cytoplasmas zur Zeit der Polkörperbildung maximale Werte erreicht und sich ebenso auch nach der mitotischen Formveränderung des Eies, also nach der Anaphase auf der erreichten Höhe unverändert erhält. Es wäre indessen sicher falsch, sich durch diese gewiß unbestreitbaren Angaben in der Beurteilung eines hinreichend klaren Sachverhalts beirren zu lassen. Es ist hier wieder (s. S. 329) daran zu erinnern,

daß die Viscositätsbestimmung an diesen großen und dotterreichen Eizellen nicht zu Ergebnissen führt, die wir ohne weiteres auf die sich teilende Zelle übertragen dürfen. Denn sobald die Viscositätsänderung, auf die es in diesem Zusammenhang ankommt, nur einen Teil des Eies betrifft und der größere Teil nicht derselben oder gar einer gegenteiligen Veränderung unterliegt, erhält man mit dieser Methode entweder keinen Ausschlag oder einen zwar an sich richtigen, aber nicht für die eigentliche Mitose maßgebenden Wert. Wenn es noch eines Beweises bedarf, daß die Viscosität der in Teilung begriffenen Zellen über oder unter eine gewisse Grenze nicht hinausgehen darf, so liefern ihn die Versuche von CHAMBERS (1924, S. 301), durch Einbringung von Seeigeleiern auf dem Amphiasierstadium in hypotonisches Seewasser und durch die hiermit verbundene Quellung und Viscositätserniedrigung die Furchung zu verhindern oder die Befunde BĚLAŘS (1927) über die Einstellung der Cytoplasmaströmung und Teilung bei Entquellung der mitotischen Zellen.

Zum Schlusse sei hier noch angemerkt, daß die Einsicht in den Mechanismus der Zellteilung auch für die Beurteilung der Zellmembran von recht großer Bedeutung ist. Darüber hat wiederum ŠPEK (1918, S. 101 usw.) gründliche Betrachtungen angestellt. Ausgehend von der Vorstellung, die wir über Kolloidmembranen besitzen, erörtert er, wie jede Formveränderung der Zelle mit einem Zuwachs oder einem Verschwinden von Oberfläche Hand in Hand gehen muß. Gerade die mitotische Zellteilung ist von der in ihrem Beginn eintretenden Abrundung bis zur Durchschnürung mit einem beträchtlichen mehrfachen Formwechsel verbunden und erfordert daher eine Anpassung der Membran an die wechselnden Zustände oder mit anderen Worten Zustandsänderungen des physikalischen Systems der kolloidalen Membran. Am wahrscheinlichsten ist es, „daß sich die Membran bei Formveränderungen der Zelle gerade in einem weniger verfestigten, also verflüssigteren Zustand befindet“. Direkten Einblick in den physikalischen Zustand der Membrankolloide während der Zellteilung besitzen wir allerdings noch nicht. Aber manche Erscheinungen, so besonders der mit der Zellteilung einhergehende Verlust gewisser Differenzierungen der Oberfläche, weisen auf den Umbau derselben hin (s. S. 503).

Die sog. Zellteilung bei den Pflanzenzellen, richtiger die Zellscheidewand- oder Zellplattenbildung kann mit der Teilung der tierischen Zelle nicht auf eine Linie gestellt werden. Die Zelldurchschnürung der Zoomitose ist ein Vorgang, der sich am Protoplasten abspielt und an dem, wie es im beschreibenden Teil dargestellt wurde, der Zwischenkörper, der seine Rolle mit dem Ende der Chromosomenbewegung ausgespielt hat, nur passiv beteiligt ist. Er stellt ein Hindernis für die Zelltrennung dar und wenn er derselben widersteht, bleibt sein Mittelstück als Zellkoppel zunächst erhalten. Seine intercellulären Abschnitte verfallen der Auflösung (s. S. 144). Ganz im Gegensatz dazu wird die Scheidewand zwischen pflanzlichen Tochterzellen innerhalb des Zwischenkörpers (Phragmoplast der Botaniker, nach ERRERA) gebildet (s. S. 143). Die Scheidewandbildung beruht auf einer Veränderung des Zwischenkörpers, die bei der Mitose tierischer Zellen nicht oder nur andeutungsweise zuweilen vorkommt (s. S. 144)<sup>1</sup>. Bei der Übereinstim-

<sup>1</sup> In diesem Zusammenhang sind die neuen Versuche von NĚMEC (1929) zu erwähnen. Dieser zeigte an nicotinierten Wurzelspitzen, daß der Phragmoplast (den er auch „achromatische Verbindungsspindel“ nennt) sich von den Tochterkernen lösen und im Cytoplasma mehrere Stunden als selbständiges Gebilde existieren kann. Er verhält sich dann so wie die achromatische Verbindungsbrücke in manchen tierischen Zellen (s. Abb. 159 u. f., S. 145). Aber bei der Pflanzenzelle muß, wenn der Phragmoplast seine Beschaffenheit und seine Stellung verändert, die Zellteilung unterbleiben, bei den tierischen Zellen ist die Teilung des Zellenleibes von dem Verhalten des entsprechenden Gebildes weitgehend unabhängig. Gerade dieser Unterschied ist durch die Versuche NĚMECS wieder sehr deutlich gemacht worden.

mung zwischen den Spindeln der tierischen und pflanzlichen Zellen und bei der Übereinstimmung, die wir auch für die Umwandlung der Spindel in den Zwischenkörper während der Bewegung der Chromosomen voraussetzen dürfen, ist es nicht verwunderlich, daß gelegentlich auch der Zwischenkörper der Metazoenzelle oder der der Protisten Erscheinungen darbietet, welche an die Vorgänge im Phragmoplasten anklängen. Was sie aber nicht zur stärkeren Ausbildung gelangen läßt, das ist wahrscheinlich der Vorgang der Zelldurchschnürung, der für die Äquatorzone des Zwischenkörpers ganz andere äußere Bedingungen schafft, als sie in der Pflanzenzelle am Schluß der Mitose gegeben sind. Es wäre wissenswert, inwieweit der Protoplast der Pflanzenzelle während der Telophase Veränderungen erleidet, welche den mit der Durchschnürung des Zellenleibes verbundenen an die Seite gestellt werden könnten. Es ist eigentlich nur eine notwendige Folge der während der Prophase auch in der Pflanzenzelle durchgeführten dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas, daß am Schluß der Mitose die konzentrische Verteilung desselben wieder hergestellt und also auch bei der Pflanzenzelle in dieser Periode der Zellteilung das Cytoplasma in Bewegung gesetzt werden muß. Ob hierfür dieselben oder ähnliche mechanische Voraussetzungen gegeben sind wie bei der Zelldurchschnürung, darüber sind wir leider nicht unterrichtet.

Ein weiterer Unterschied zwischen der Teilung pflanzlicher und tierischer Zellen besteht darin, daß bei den ersteren die neue Zellscheidewand in der Regel porös ist und durch sie hindurch die beiden Tochterprotoplasten mittels zahlreicher Verbindungsbrücken miteinander im Zusammenhang bleiben, während bei den tierischen Zellen eine vollständige Trennung der Tochterzellen bewirkt werden kann. Die pflanzliche Zellenleibteilung ist demgegenüber also eine unvollständige. Der achromatische Verbindungsstiel, der zwischen den tierischen Zellen zuweilen nach der Teilung bestehen bleibt, verbürgt keinen dauernden Zusammenhang und so müssen Verbindungen zwischen den Zellen nach der erfolgten Teilung hier erst von neuem hergestellt werden. In gewissen Fällen, namentlich wenn im Cytoplasma fibrilläre Strukturen ausgebildet sind, wird aber auch die tierische Zellteilung primäre Cytoplasmabrücken bestehen lassen können.

### b) Zellteilung und Kernteilung.

Seit FLEMMING (1880, S. 189) die Bildung mehrkerniger Zellen in den Hodenepithelien von *Salamandra* zur Zeit des Beginns der Samenreife zuerst beschrieben hat, weiß man, daß die Karyokinese nicht unbedingt auch die Zelldurchschnürung zur Folge haben muß. Die zwei- und mehrkernigen Zellen mit ihren simultanen Mitosen, von denen öfters gesprochen wurde (S. 262), liefern zahlreiche Beispiele für die Unabhängigkeit von mitotischer Kernteilung und Zellteilung bei tierischen Zellen. Für die Pflanzenzellen war dasselbe bereits vor FLEMMINGs Entdeckung bekannt. Jedoch sind bei der Verschiedenheit zwischen der Zelldurchschnürung und der Zellplattenbildung, von der wir im vorigen Abschnitt gehört haben, beide Fälle nicht unmittelbar miteinander zu vergleichen.

Nicht nur das Ausbleiben der Zelltrennung nach der Karyokinese ist bezeichnend für den Mangel einer notwendigen Verknüpfung der telophasischen Zellveränderungen mit dem Ende der Karyokinese, sondern auch die Ungleichzeitigkeit von Kern- und Zellteilung. Auch diese hat FLEMMING (1890) bei seinen Untersuchungen über die Teilung von Pigmentzellen als erster erkannt. Er fand, daß die Karyokinese der großen Pigmentzellen des Bauchfelles der Salamanderlarve zunächst zum Zustand einer zweikernigen

Zelle führt. Dabei bleibt es aber in vielen Fällen nicht, sondern es finden sich Formen genug, „welche deutlich eine nachträgliche, der abgelaufenen Mitose erst lange nachfolgende Zertrennung des Zellkörpers dartun“, nachdem die beiden Tochterkerne „längst zur Ruheform zurückgekehrt sind“ (l. c. S. 280). Eine solche „nachträgliche halbierende Zerlegung des Zellterritoriums“ (FLEMMING) ist für die Furchung mancher Eier, so der Selachiereier, typisch. RÜCKERT (1899, S. 626) berichtet, daß unter 11 Keimscheiben von *Torpedo* auf dem Stadium mit 8 Furchungskernen zwei überhaupt noch keine Furche aufgewiesen haben. Bei den meisten übrigen Eiern, selbst denen mit 8 mitotischen Kernen, waren nur 1—2 Furchen vorhanden. Diese Angaben vermitteln eine Vorstellung über die Verspätung, welche hier die Zellteilung gegenüber der Kernteilung erreicht. Aber auch bei den kleinen Eiern Wirbelloser bleibt gelegentlich die erste Furche aus und es kommt zum Bilde zweier synchroner Mitosen in einem Eileib [WHEELER (1897 bei *Myzostoma*, Abb. 65)] und wahrscheinlich auch hier zu einer verspäteten Abfurchung des Eies nach den einzelnen Kernplasmateritorien. Diese Fälle von zeitlicher Unabhängigkeit zwischen Kern- und Zellteilung erinnern durchaus an die verspätete Zellscheidewandbildung in vielkernigen pflanzlichen Plasmodien, bei welchen man für diesen anscheinend selbständigen Vorgang den Namen Vielzellenbildung geprägt hat. Und besonders wichtig ist es, daran zu erinnern, daß sich „bei vielen Protisten und Tallophyten“ die Zellteilung „mehr oder minder unabhängig von der Kernteilung erweist, ja sie kann völlig auf einen ganz anderen Zeitpunkt im Leben der Zelle verschoben werden“ [M. HARTMANN (1927, S. 314)].

Das zeitliche Ineinandergreifen von Kern- und Zellteilung kann offenbar auch bei derselben Zellart aus irgendwelchen Ursachen wechseln. K. W. ZIMMERMANN (1890) konnte zunächst die obenerwähnte Beobachtung FLEMMINGs, daß sich gewisse Pigmentzellen der Amphibienlarven nur in den Kernen, nicht aber im Plasmaleib teilen, nicht bestätigen. Bei der Untersuchung langsam sich entwickelnder Larven (Einflüsse von seiten des Gesamtorganismus!) begegnete ihm aber dann auch ungeteilte Pigmentzellen mit zwei Spiremen und eine andere mit zwei ruhenden Kernen.

Wir finden also alle Übergänge von einer geringen Verzögerung der Zellteilung bis zu ihrem völligen Ausbleiben. Das erscheint uns nicht so schwer verständlich, wenn wir an die Vorgänge im Zellenleibe denken, welche wir als die maßgebenden Faktoren der Zellkörpertrennung erkannt haben. Wie aus den oben (S. 423) angeführten Angaben SPEKs hervorgeht, dauert an sich schon je nach der Plasmabeschaffenheit und der entsprechenden Geschwindigkeit ihres Ablaufs die Zellteilung verschieden lang und dementsprechend ist der Abstand zwischen dem Ende der Kernteilung und dem Abschluß der Zellteilung kleiner oder größer. SPEK hat auch den beschleunigenden Einfluß der Temperaturerhöhung nachgewiesen. So ist die bloße Verzögerung der Zellteilung lediglich als eine geringfügige Abänderung im Tempo der ihr zugrunde liegenden Vorgänge aufzufassen.

Das gänzliche Ausbleiben der Zellteilung nach einer Kernteilung braucht nicht darauf zu beruhen, daß jene Umlagerungen des Cytoplasmas, deren Ausdruck seine beschriebenen Strömungen sind, überhaupt nicht stattfinden. Wir können eigentlich den Abschluß einer Kernteilung uns gar nicht anders vorstellen als verbunden mit der Wiederherstellung einer der Teilungsruhe entsprechenden Verteilung des Cytoplasmas um den Tochterkern. Und damit muß eine Bewegung des Cytoplasmas notwendigerweise verbunden sein, die in ihrer stärksten Ausbildung mit den sichtbaren Erscheinungen der Strömung und Zelleinschnürung einhergeht. Aber wenn diese

Bewegung zu solchen Ausschlägen führen soll, dann muß sie erstens stark genug sein und zweitens ist dazu, wie wir gehört haben, die Beteiligung der Oberflächenschicht der Zelle notwendig. Trifft beides oder auch letzteres allein nicht zu, dann werden die eine Kernteilung abschließenden Cytoplasmabewegungen nicht bis zu dem die Zellteilung bewirkenden Ausmaß gedeihen können.

Solche Vorstellungen scheinen zunächst im Widerspruch zu der von uns eingehend behandelten Tatsache zu stehen, daß die ganze Bewegung des Cytoplasmas von der Oberfläche, d. h. von Oberflächenspannungsunterschieden ihren Ausgang nimmt. Man könnte daher meinen, es seien solche Bewegungen überhaupt unmöglich, wenn nicht zuerst die Oberfläche der Zelle den Zellteilungsvorgang einleitende Veränderungen durchmacht. Eine solche Betrachtungsweise wäre nicht richtig. Man darf nicht nur an die Oberfläche der Zelle bei solchen Überlegungen denken, sondern muß sich, von den Erfahrungen an der Pflanzenzelle ausgehend, daran halten, daß es bei der Zellteilung allein auf die Oberfläche des Protoplasten ankommt. Es ist eine Selbstverständlichkeit, daß sich die Cellulosemembran der Pflanzenzelle nicht an der Mitose beteiligt, sich dieselbe vielmehr nur an dem Protoplasten innerhalb der Membran abspielt. Die Ausscheidung einer nicht mehr zur lebenden Substanz des Zellenleibes gehörenden Wand aus Cellulose ist ein äußerster Fall. Es gibt aber auch bei tierischen Zellen nicht selten Veränderungen der Außenschicht des Cytoplasmas, welche in bezug auf die hier in Betracht kommenden Erscheinungen als eine Annäherung an die Pflanzenzelle mit Cellulosemembran aufgefaßt werden können. Dabei kann es sich um eine bloße Verdichtung und Verdickung einer Exoplasmaschicht handeln oder aber um die massenhafte Einlagerung paraplasmatischer Substanzen in den Zellenleib. Gerade durch eine solche Beladung mit schwer beweglichen, das Cytoplasma selbst verdrängenden Teilchen muß der Zellenleib mehr oder weniger starr werden. Er stellt dann im ganzen eine Wand von beträchtlicher Dicke dar, in welche der Kern mit dem ihm zunächst gelegenen Cytoplasma eingeschlossen ist. Dieser Zustand dürfte gegenüber dem einer bloßen Verfestigung der Oberflächenschicht, die unter dem Einfluß der mitotischen Plasmaveränderungen in vielen Fällen nachweislich rückgängig gemacht wird, das bedeutendere Hindernis für die Teilnahme der ganzen Zelle am Teilungsgeschehen darstellen. Die dotterbeladenen Eizellen sind uns ein geläufiges Beispiel für solche Zellen, deren Körper in eine mit Ballast durchsetzte Außenzone (bzw. Hälfte) und eine den Kern bergende Schicht feinkörnigen Cytoplasmas zerfällt. In einem solchen Fall spielt sich der Teilungsvorgang im Bereich der Innenzone ab. Diese verdichtet sich um den Prophasenkern (s. S. 327), diese allein liefert das Mixoplasma und also die Spindelmuttersubstanz und, was das wichtigste ist, sie macht auch zunächst für sich jene der Verlängerung und Einschnürung der ganzen Zelle entsprechende Formveränderung durch. Man kann diese Abgrenzung eines an der Mitose direkt beteiligten Plasmafeldes gegenüber dem übrigen Zellenleibe recht gut aus den Bildern ablesen, die KING (1901, Taf. 31, Abb. 50—55) von der ersten Furchungsteilung des Eies von *Bufo lentiginosus* gegeben hat. Die ganze Teilungsfigur liegt hier in dem besonderen Plasma, das um Centrosomen und Spindel eine gleichmäßige, granuliert dotterfreie Hülle bildet (Abb. 331). Wenn nun die Chromosomen auseinanderweichen, so zieht sich das umgebende Plasma, ohne daß die Dotterkörner sogleich folgen, in der Äquatorebene zusammen (Abb. 332). Es ist deutlich, daß sich die Formveränderungen und dementsprechend die Cytoplasmaströmungen zuerst und vor allem mit viel größerer Geschwindigkeit im Bereiche des Mitosenplasmas abspielen. Erst sekundär wird auch die träge, mit Dotterplättchen beladene Masse in den Teilungsvorgang hereingezogen, was sich durch das

Einströmen der Dotterbestandteile in die Äquatorebene bekundet. Man kann also sagen, daß in erster Linie das Mixoplasma oder, wenn man diesen Begriff hier zu eng findet, ein „Teilungsplasma“ jene für die Zelldurchschnürung maßgebenden Formveränderungen durchmacht. Bei kleinen Zellen fällt das Teilungsplasma mit dem Cytoplasma

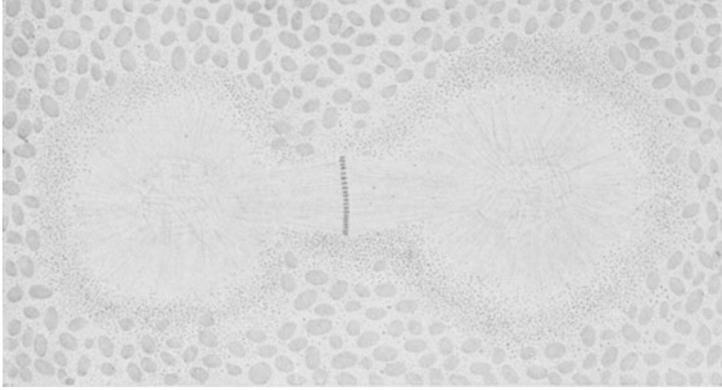


Abb. 331. Metaphase der ersten Furchungsteilung von *Bufo lentiginosus*. Man beachte das feinkörnige Cytoplasma an der Außenfläche der Astrosphären und der Spindel. Nach H. D. KING (1901).

überhaupt praktisch zusammen. Wir meinen allerdings auch bei solchen eine Schale dichteren Cytoplasmas nach außen vom Mixoplasma noch während der Anaphase zuweilen deutlich unterscheiden zu können, wie auf dem in Abb. 45, S. 65 wiedergegebenen Anaphasenstadium. Je größer eine Zelle ist, je mehr der Zellkörper durch Einlagerungen oder die Oberflächenschicht durch ihre besondere Beschaffenheit von dem Cytoplasma

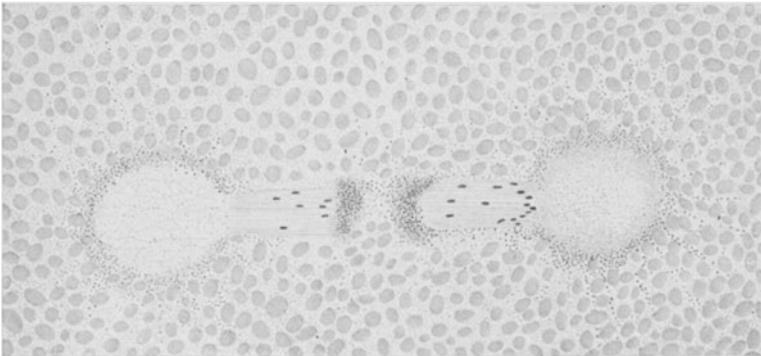


Abb. 332. Anaphase der ersten Furchungsteilung des Eies von *Bufo lentiginosus*. Das feinkörnige Cytoplasma ist in die Teilungsebene eingeströmt. Nach H. D. KING (1901).

in der unmittelbaren Nachbarschaft des Kerns verschieden sind, desto mehr wird sich der Unterschied zwischen einem an der Mitose unmittelbar beteiligten Plasma und dem übrigen Zellkörper, der erst mittelbar und allmählich in den Teilungsvorgang hereingezogen wird, bemerkbar machen. Im äußersten Fall bei besonders hoher Viscosität einer Exoplasmaschicht wird sich die Zellteilung überhaupt auf das Teilungsplasma beschränken können. Man braucht also,

um die Verzögerung der Zellteilung oder ihr Ausbleiben verstehen zu können, nicht zu irgendwelchen neuen Annahmen zu greifen, sondern es genügt, sich lediglich von der Vorstellung zu befreien, daß die Formveränderung und äquatoriale Einschnürung, welche das Cytoplasma am Schluß der Karyokinese durchmacht, immer an der ganzen Zelle und immer unter Beteiligung der Zelloberfläche sich abspielen müssen. Es wird Fälle geben, in denen man die Erfahrungen über die Veränderungen der Zelloberfläche beim Abschluß der Mitose auf die Grenzfläche zwischen Teilungsplasma und übrigen Zellenleibe übertragen kann. So konnte es unter Zugrundelegung des Vergleichs zwischen einer großen dotterbeladenen Eizelle und einer kleinen plasmaarmen Zelle von WASSERMANN (1926, S. 422) verständlich gemacht werden, warum in einem Falle Kernteilung und Zellteilung ersichtlich zu einem einzigen, in einem Zuge fortlaufenden Vorgang verbunden sind, in einem anderen aber voneinander unabhängig werden, so daß die Zellteilung sich mehr oder weniger verspätet oder ganz ausbleibt. Man kann von dieser Erklärung aus, welche die Unterschiede der verschiedenen Zellarten beim Teilungsvorgang von einer neuen Seite her beleuchtet, auf jene Unterscheidung zweier Arten von Zellenleibteilung zurückgreifen, die wir durch die Bezeichnungen „Zelldurchschnürung“ und „Sonderung der Zellen in der Teilungsebene“ an einer früheren Stelle (S. 417) getroffen haben. Es ist klar, daß die Zelldurchschnürung bei jeder Teilung kleiner und durchgehend gleichartig gebauter Zellen auftreten wird, die Sonderung der Tochterzellen im Äquatorialbereich als ein langwieriger Vorgang aber dann, wenn die äußeren Schichten des Zellenleibes in dem oben dargelegten Sinne erst sekundär in den Teilungsvorgang einbezogen werden.

Diese Überlegungen machen es auch verständlich, daß man durch gewisse äußere Einwirkungen auf das Cytoplasma des Seeigeleies, wie z. B. durch höhere Konzentration des Seewassers die Teilungsvorgänge am Cytoplasma unterdrücken kann, während die Kernteilungen unbehindert bleiben [J. LOEB (1896)].

Bereitet somit das Ausbleiben der Zellteilung nach einer Kernteilung dem Verständnis keine großen Schwierigkeiten, so stellt im Gegensatz dazu Zellteilung ohne Kernteilung ein ganz anderes Problem dar. Hierhergehörige Beobachtungen haben sich bei den an anderer Stelle bereits erwähnten (S. 301) Versuchen ZIEGLERS (1898, II) an Echinodermeneiern ergeben, bei denen in eine der beiden ersten Blastomeren kein Kern geraten war, wohl aber ein Centrosom. Wir haben darüber berichtet, wie die Centrosomen in den kernlosen Blastomeren synchrone Teilungen entsprechend den Mitosen der kernhaltigen Schwesterzellen durchmachen. In einem solchen Fall (l. c. S. 282 u. f.) kamen nun auch in der kernlosen Eihälfte Teilungen des Zellkörpers zustande. Bei der ersten Teilung der Zentren wurde die Zellteilung allerdings nur eben angedeutet und auch bei der zweiten Teilung blieb sie unvollständig. Ferner verlief die Furchung des kernlosen Teiles auch weiterhin unregelmäßig und „man hatte überhaupt den Eindruck, daß die Teilungsenergie der chromatinlosen Zellen stets bedeutend schwächer war, als sie bei den normalen Teilungen zu sein pflegt“. Die erste Furche trat also an der kernlosen Eihälfte erst nach dem zweiten Teilungsschritt auf, wenn im großen Plasmaleib der bisher ungeteilten Blastomere vier Centrosomen und Astrosphären vorhanden waren. Die Furche schnitt zwischen je einem Schwesterpaar der Zentren durch. In ähnlicher Weise folgten die übrigen Teilungen der Zentren in unregelmäßiger Weise nach. Das Vorkommen solcher Zellteilungen zwar ohne Kernteilung, aber im Anschluß und unter dem Einfluß der Teilungsmanöver der Centrosomen kann man wohl nur als einen Übergang zur Zellteilung

ohne Kernteilung bezeichnen. Denn von der Kernteilung, d. h. dem Gesamtvorgang der Mitose, wie er für das Echinodermenei typisch ist, spielt sich ein wichtiger Teilprozeß, eben der von den Centrosomen geleistete, auch in der kernlosen Blastomere noch ab. Da bei solchen Zellen die dizentrische Verteilung des Cytoplasmas durch die Entwicklung der Astrosphären vollzogen und ebenso bei der Rückbildung derselben wieder rückgängig gemacht wird, so kann man es erwarten, daß die mit dem letzteren Vorgang verbundene, die Zellteilung einleitende Umlagerung des Cytoplasmas auch hier nicht fehlen wird. Sind diese Einwirkungen der Zentren ohne Kern stark genug, so muß es zu einer Teilung des Zellenleibes kommen können.

Es scheint aber auch Zellteilung ohne Kernteilung in ganz reiner Ausprägung möglich zu sein. JOLLOS und PÉTERFI (1923) haben aus dem Ei vom weißen *Axolotl*, welchem Samen von einem schwarzen Männchen zugesetzt worden war, den infolge seiner oberflächlichen Lage leicht erreichbaren Kern durch Abpipettieren im mikro-chirurgischen Apparat entfernt. Gelang dies nicht, so wurde der Eikern in dem dem Einstich nachfolgenden Extravat ausgestoßen, wo er färbereich gut nachgewiesen werden konnte. Der Spermakern aber teilte sich bei den operierten Eiern nicht, sondern wurde ungeteilt allmählich aufgelöst. Ob er durch die Operation geschädigt war oder ob er sich allein in dem „fremden“ Plasma nicht auswirken konnte, mußte dahingestellt bleiben. Jedenfalls wurde durch die Operation die Kernlosigkeit des Eies herbeigeführt. Es kommt hinzu, was die Autoren auf Grund der Schnittserienuntersuchungen angeben, daß auch keine Centrosomenteilung eintrat. Dennoch erfolgten nicht nur zahlreiche Teilungen des kernlosen Eies hintereinander, sondern auch „eine richtige Entwicklung“ zu morula- und blastulaartigen Stadien. Die Untersucher ziehen aus ihren Beobachtungen den Schluß, daß als Ergänzung der Erfahrungen über Kernteilung ohne Zellteilung nunmehr auch die umgekehrte Möglichkeit — Zellteilungen ohne Kernteilung — erwiesen sei. Ausdrücklich heben sie gegenüber den oben besprochenen Beobachtungen ZIEGLERS hervor, daß im kernlosen *Axolotl* keine Centrosomen gegeben waren. Diese Befunde und ihnen entsprechende über Furchung des *Schmetterlingseies* ohne Beteiligung des Kernes, die SEILER (1924) mitgeteilt hat, führen uns also, wenn das Fehlen des Centrosoms als ganz sichergestellt betrachtet werden darf, vor neue Fragen. Wir glauben, daß die in dem Vorkommen der Zellteilung ohne Kernteilung sich bekundende gegenseitige Unabhängigkeit beider Vorgänge für die Analyse der Kern- und Zellteilung eine noch größere Bedeutung erlangen könnte als das Ausbleiben der Zellteilung nach der Kernteilung. Die Frage, auf die sich unsere Aufmerksamkeit richten wird, geht dahin, ob jene die Mitose abschließenden Teilprozesse — die Oberflächenspannungserhöhung im Äquator der Zelle, die terminale Viscositätserniedrigung des Cytoplasmas und die gerichteten Plasmaströmungen ohne ihren regelmäßigen Zusammenhang mit der Karyokinese für sich allein möglich sind. Wenn man jene Ergebnisse unserer Untersuchung hier heranzieht, welche die Cytoplasmaveränderungen im Beginn der Mitose und die dizentrische Anordnung des Cytoplasmas als vom Kern und auch vom Vorhandensein der Centrosomen unabhängige Vorgänge haben erkennen lassen, und wenn man dazu die anderen Befunde über die Herstellung einer neuen Gleichgewichtslage in bezug auf die gleichmäßige Verteilung des Cytoplasmas auf die beiden Tochterzellen bedenkt, so wird man die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, daß namentlich die dem ersten Teil der Mitose zugehörigen Veränderungen des Zellenleibes auch ohne Kern sich einstellen können. Wir sind zu der Anschauung gelangt (s. über Teilungsbereitschaft, S. 453), daß die eine Zellteilung

veranlassenden Faktoren zunächst jene Veränderungen im Cytoplasma hervorgerufen, welche wir als die Prophasenveränderungen desselben bezeichnen konnten. Ihren Höhepunkt erreichen sie in der dizentrischen Anordnung des Cytoplasmas (S. 323). Wenn man somit nicht an der Vorstellung festhält, daß die Mitose durch die ersten Kernveränderungen eingeleitet wird, sondern im Gegenteil erkennt, daß diese letzteren erst durch die den Teilungsbeginn ausmachenden Vorgänge im Cytoplasma hervorgerufen werden (S. 263), so muß man gewiß auch mit Fällen rechnen, in denen der Kern auf die vom Cytoplasma ausgehenden Einwirkungen nicht anspricht, z. B. keine Flüssigkeitsaufnahme durchführt. Blicke der Kern aus irgendwelchen Gründen im Rückstand mit seinen Vorbereitungen zur Karyokinese, so könnte er von den im Cytoplasma fortschreitenden Vorgängen überholt werden und insbesondere könnte die Zelldurchschnürung ohne Beteiligung des Kerns eintreten. War der Kern wie bei den Versuchen von JOLLOS und PÉTERFI kurz vor dem Eintritt einer Mitose entfernt worden, so braucht dies das Zustandekommen der Zellteilung nicht zu verhindern. Aber es sind natürlich solche Bedingungen, wie sie das Mikrodissektionsverfahren ermöglicht, in der Natur kaum je verwirklicht. Da wird es sich, entsprechend der von uns in Erwägung gezogenen Lage, wohl nur um kernhaltige Zellen, aber um Kerne handeln, die nicht auf die vom Cytoplasma ausgehenden Wirkungen reagieren können. Solche Pseudofurchungen, d. h. Teilungen des Eies ohne Mitwirkung des Kerns, hat LILLIE (1902) bei unbefruchteten *Anneliden*-Eiern durch die Einwirkung von verschiedenen dem Seewasser zugesetzten Salzen hervorrufen können [s. hierzu auch SEILER (1924)]. Er bezeichnete diesen Vorgang, wenn der Kern durch eine das Cytoplasma durchschneidende Furche zerschnürt wurde, als Amitosis. Es liegt gewiß nahe, von der Zellteilung ohne Kernteilung den Blick auf die Amitose zu richten. Denn die vollkommene Amitose mit Durchschnürung des Zellenleibes und des Kerns könnte vielleicht als eine Zellteilung ohne Beteiligung des Kerns aufgefaßt werden, wenn der Kern dabei lediglich passiv von der Zelldurchschnürung ergriffen würde. Von diesem Gesichtspunkt aus wäre es denkbar, eine Brücke zwischen Mitose und Amitose aufzufinden. Das Gemeinsame müßte dann in den Vorgängen der Zelldurchschnürung gesehen werden, die bei der Karyokinese in die Endstadien eingreifen, bei einer solchen Amitose, wie sie LILLIE vor Augen hatte, aber selbständig ohne mitotische Kernveränderung auftreten würden. Aber gerade diese Möglichkeit, ob die mit der Zellteilung in Zusammenhang stehenden Teilprozesse auch außerhalb der Mitose vorkommen können, müßte erst erwiesen werden. Ferner hängt die Berechtigung zum Vergleich solcher atypischer Mitosen mit der Amitose vor allem davon ab, ob bei der Amitose der Kern sich wirklich passiv verhält. Wir werden diese Fragen an späterer Stelle erörtern (s. S. 566).

Eine gewisse Unabhängigkeit von Kernteilung und Zellteilung hat sich bei der eben durchgeführten Betrachtung jedenfalls ergeben. Es hat sich aber auch gezeigt, daß man wohl zu unterscheiden hat zwischen dem häufigen Vorkommen der Verzögerung der Zellteilung gegenüber der Kernteilung und ihrem gänzlichen Ausbleiben nach einer Kernteilung auf der einen und der Möglichkeit einer Zellteilung ohne Kernteilung auf der anderen Seite. Es gibt Fälle, bei welchen es zweifelhaft bleiben muß, wohin wir sie zu stellen haben. Wenn die Furchung der Selachierkeimscheibe erst ganz spät beginnt, nachdem schon 8 Furchungskerne gebildet sind (s. oben S. 430), so wissen wir nicht, ob wir auch hier von einer Verzögerung sprechen dürfen oder ob hier nicht schon Zellteilungen ohne mechanischen Zusammenhang mit den vorangegangenen Karyokinesen vorliegen. Solche Fälle bedürfen von den gewonnenen Gesichtspunkten aus wohl noch einer genaueren cellulären Untersuchung.

### c) Die Richtung der Zellteilung.

Die Frage nach der Bestimmung der Zellteilungsrichtung im einzelnen Fall, welche für das Verständnis von Wachstumsrichtung und Gestaltung von Bedeutung ist, kann nur im Zusammenhang mit der Einstellung der Zentren und der definitiven Lage der Spindel behandelt werden. Denn die endgültige Orientierung und die Länge [DUESBERG (1924)] der Spindel bestimmen nicht nur die Teilungsachse, sondern auch die Teilungsebene und -richtung, da die Zelldurchschnürung stets senkrecht auf die Längsmittle der Spindel erfolgt. Daher sind die Befunde und Schlußfolgerungen, die zur Erklärung der Bestimmung der Zellteilungsrichtung herangezogen werden müssen, in den vorangegangenen Kapiteln bereits mitgeteilt worden. Hier handelt es sich in der Hauptsache um einen Überblick über die verschiedenen Faktoren, welche die Zellteilungsrichtung bestimmen können.

In Eizellen mit großen Centrosomen und mächtig entwickelten Astrosphären beruht die polare Einstellung derselben, wie gezeigt worden ist, vorwiegend auf der Tätigkeit der Zentren selbst (s. S. 314). Denn durch die Astrosphärenbildung unterwirft sich jedes der beiden Zentren, schließlich die Hälfte des Cytoplasmas und eben dadurch gelangen sie in ihre Gegenüberstellung und in ihren Abstand, welcher allerdings beim Anschluß der Zentren an den Kern auch von der Größe des letzteren bestimmt wird. Indem sich die Zentren auf diese Weise in das vorhandene Cytoplasma teilen, ist bei gleich starker Wirkung beider Zentren ihre Gegenüberstellung im größten Durchmesser des Zellkörpers oder im größten Durchmesser des „Teilungsplasmas“ (s. vorigen Abschnitt) die unausbleibliche Folge ihrer Wirksamkeit. Durch diese Ergebnisse unserer Analyse hat sich also von neuem zeigen lassen, was O. HERTWIG zuerst klar ausgesprochen hat, als er das „allgemeine Gesetz“ aufstellte, „daß die beiden Pole der Teilungsfigur in die Richtung der größten Protoplasamassen zu liegen kommen“ [„HERTWIGSche Regel“, O. HERTWIG (1893, S. 175)]. Nach diesem „Gesetz“, das durch unsere Analyse seine mechanische Erklärung gefunden hat, wird, wie O. HERTWIG ausführte, „z. B. in einem kugeligen Ei, in welchem Protoplasma und Dotter gleichmäßig verteilt sind, die Achse der zentral gelegenen Kernspindel mit der Richtung eines beliebigen Radius, dagegen in einem ovalen Protoplasma-körper nur mit dem längsten Durchmesser desselben zusammenfallen. In einer kreisrunden Protoplasmascheibe stellt sich die Spindelachse parallel zur Oberfläche in einen beliebigen Durchmesser, in einer ovalen Scheibe dagegen wieder nur in den längsten Durchmesser ein“. Wenn wir den oben aufgestellten Satz, daß die Teilungsebene stets senkrecht auf die Mitte der Spindelachse eingestellt ist, als die erste Regel in bezug auf die Bestimmung der Zellteilungsrichtung bezeichnen wollen, so gilt uns die HERTWIGSche als die zweite Teilungsregel. Beide zusammen werden im einzelnen Fall sowohl die äquale als auch eine in-äquale Teilung des Zellkörpers verständlich erscheinen lassen.

Auch die Tatsache, „daß im allgemeinen die aufeinanderfolgenden Teilungen einer Mutterzelle „in den drei Richtungen des Raumes alternierend erfolgen und dabei mehr oder weniger genau senkrecht aufeinander stehen“ (O. HERTWIG (1893, S. 177)], läßt sich in manchen Fällen ohne weiteres aus der HERTWIGSchen Regel ableiten. Denn „im großen und ganzen wird bei jeder Teilung einer Mutterzelle, wenn dieselbe nicht in einer Richtung außerordentlich in die Länge gestreckt ist, der Fall eintreten, daß in den Tochterzellen die Achse, welche in der Richtung der früheren Hauptachse der Mutterzelle liegt, die kürzeste geworden ist. Die Achse der zweiten Teilung wird sich daher in diesem Falle nie in der Richtung

der vorausgegangenen Teilungsspindel vielmehr rechtwinklig zu dieser Richtung der Form des Protoplasmakörpers entsprechend einstellen müssen. Daher wird die zweite Teilung die erste rechtwinklig schneiden müssen“. Dieses „Alternieren“ der aufeinanderfolgenden Teilungen kann unseres Erachtens aber nur dann ausschließlich aus dem gleichen Gesichtspunkt beurteilt werden, wie die allgemeine Einstellung der Spindelachse in den größten Durchmesser des Zellenleibes, wenn es sich um Zellen mit großen Zentren und Astrosphären handelt. Bei anderen Zellen wie den somatischen der Metazoen kommen andere Faktoren hinzu, welche die Beziehung zwischen der Achse einer vorangegangenen Teilung zu der einer folgenden bestimmen. Man wird daher das Alternieren der Zellteilungen im einzelnen Fall verschieden erklären müssen. Auch die Berufung auf die gleiche Erscheinung bei Pflanzenzellen, wo sie zu dem bekannten regelmäßigen System von periklinen, antiklinen und radialen Zellwänden in den Vegetationspunkten der Wurzeln und Sprosse führt (SACHS), bedeutet nur den Hinweis auf ein äußerlich gleichartiges Verhalten, das aber bei der Pflanzenzelle ganz andere Ursachen hat als bei den Blastomeren tierischer Eier mit ihren großen Centrosomen. Wir können überdies gerade bei den Pflanzenzellen mit ihren das Längenwachstum, z. B. der Wurzel, vollziehenden Teilungen sehr häufig ein gegenteiliges Verhalten feststellen, nämlich das Festhalten immer der gleichen Teilungsrichtung bei einer großen Anzahl aufeinanderfolgender Mitosen. Auch für die tierischen Zellen muß man im Auge behalten, daß das Alternieren der aufeinanderfolgenden Zellteilungen in dem Sinne der HERTWIGSchen Aussage durchaus keine unverbrüchliche Regel ist; die am Schlusse dieses Abschnitts zu besprechenden Embryonalzellen (Abb. 333) sind Beispiele für eine andere, nicht rechtwinklige Beziehung zwischen den Achsen aufeinanderfolgender Teilungen.

Bei Pflanzenzellen ist entschieden mit mehreren die definitive Einstellung der Spindel beeinflussenden Faktoren zu rechnen: die Polplasmaansammlung (S. 322), welche schon aus räumlichen Gründen die beiden im längeren Zelldurchmesser gelegenen Kernkalotten bevorzugen wird, dann aber auch, wie wir mit NĚMEC (S. 355) gefunden haben, die Einschaltung der Zelle in eine bestimmte Richtung des Flüssigkeitsstromes, der wiederum einen richtenden Einfluß auf die Spindel ausüben wird, und schließlich eine letzte Festlegung der Teilungsfigur, wenn sich der Phragmoplast dank seiner seitlichen Auftreibung der Zellwand nähert (S. 410). Nur die Bedingungen der Polplasmaansammlung lassen sich bis zu einem gewissen Grade mit den Vorgängen bei der Einstellung der Zentren in tierischen Zellen vergleichen.

Gegenüber den äqualen oder auch inäqualen Teilungen von Eiern oder Blastomeren, welche wir auf Grund der HERTWIGSchen Regel und unserer Anschauung von der Einstellung großer Zentren erklären können, erfordert die Richtungskörperbildung während der Reifungsteilung des Eikerns eine besondere Betrachtung. Schon daß sich die Spindel dieser Mitose statt tangential, wie bei der folgenden Furchungsmitose, senkrecht zur Eioberfläche einstellt, also ein von der HERTWIGSchen Regel abweichendes Verhalten zeigt, weist auf die andersartigen und besonderen Bedingungen hin, welche hier die Teilungsrichtung bestimmen. Die Tätigkeit zweier gleichstarker Zentren können wir für diese Einstellung der Spindel nicht verantwortlich machen. Wohl läßt sich aber erwägen, ob bei den Reifungsteilungen nicht durch das Überwiegen des einen Zentrums, das im Verlauf der Teilung zum inneren wird, die Spindel aus der nach der Regel zu erwartenden Richtung in eine dazu senkrechte gedreht werden möchte. Diese Möglichkeit zieht auch SPEK (1918, S. 92) in Betracht, dem wir eine außerordentlich anregende Untersuchung der Richtungskörperbildung im allgemeinen und die Gegenüberstellung von Richtungskörperbildung und Zellteilung verdanken. SPEK verfolgte die angedeutete Möglichkeit jedoch nicht weiter und zieht außer der „einseitigen Ausbildung der Spindel“ auch eine solche des Eies in Betracht. Tatsache ist bekanntlich, daß das äußere,

der Eioberfläche anliegende und dann in den Richtungskörper gelangende Centrosom vielfach eine bedeutend schwächere Einwirkung auf das Cytoplasma entfaltet als das innere. Aber dies kann auch eine sekundäre Erscheinung sein, dadurch hervorgerufen, daß infolge seiner Lage das äußere Centrosom einen beschränkteren Wirkungskreis besitzt als das innere. Dann wäre die geringere Entfaltung der äußeren Astrosphäre nicht so sehr Ursache als vielmehr Folge der Spindeldrehung. Wahrscheinlich kommt hier eine Verkettung von Ursachen in Betracht. Es werden andere Faktoren, etwa die einseitige Ausbildung des Eies und mit dieser verbundene Plasmaströmungen die Spindel aus der tangentialen Stellung herausbewegen und dann wird in dem Maße wie das eine unter günstigeren Wirkungsbedingungen stehende Centrosom das Übergewicht bekommt, die dadurch bedingte einseitige Steuerung der Teilungsfigur die Drehung befördern, die Spindel zur Eioberfläche aufsteigen lassen und das äußere Centrosom zur Anlagerung an die Eioberfläche bringen. Von dieser Stellung aus geht jedoch keineswegs eine gewöhnliche inäquale Teilung vor sich. Bei der Richtungskörperbildung handelt es sich, wie SPEK (l. c. S. 88) sagt, „nicht einfach um ein Extrem einer inäqualen Teilung“. SPEK zeigt des genaueren, wie eine aus der peripheren und radiären Spindelstellung heraus erfolgende Abschnürung des im Bereich des äußeren Centrosoms gelegenen Plasmabezirks nicht zur Abschnürung des Richtungskörpers, sondern vielmehr zu einer Art Mikromerenbildung führen müßte. Bei der Richtungskörperbildung ist der entscheidende Vorgang die Bildung einer Vorwölbung der Eioberfläche, also eine lokale, dem Anlagerungsbereich des äußeren Centrosoms entsprechende Oberflächenspannungsniedrigung (SPEK). In diese Vorwölbung wird die Spindel hineingezogen, vielleicht auch durch die Wirksamkeit des inneren Teilungszentrums hineingeschoben. Dann erst ist diese Mitose unter die räumlichen Bedingungen gelangt, welche ihre Durchführung als inäquale Teilung erscheinen lassen. Es liegt also bei der Richtungskörperbildung nicht eine aus den regelmäßigen Verhältnissen der Mitose abzuleitende Variante vor, sondern ein ganz besonderer Fall, der einer eigenen Erklärung bedarf.

Während wir bei den Eizellen und Furchungszellen in der Regel die Wirksamkeit der Zentren für die Einstellung der Spindel verantwortlich machen dürfen (über etwaige andere Faktoren bei der Zentralspindel s. S. 368), kommen nach unseren Befunden für die somatischen Zellen der Metazoen die Centrosomen als direkte, die Zellteilungsrichtung bestimmende Faktoren nicht mehr oder kaum mehr in Betracht (s. S. 320). Hier ist, wie gezeigt wurde, vielmehr die Ausgangslage, aus der heraus die Zentren zur mitotischen Auseinanderbewegung antreten, maßgebend für ihre definitive Stellung und damit für die Teilungsrichtung. Da das Zentrum aus einer bestimmten ihm während der Teilungsrufe zukommenden Lage und unter Umständen in einer bestimmten Richtung an den Kern heranrückt, so sind im Bau der Zelle gelegene Bedingungen weitere Ursachen für das Zustandekommen der Zellteilungsrichtung. Das ist an dem Beispiel der Cylinderepithelzelle genau gezeigt worden (s. S. 315). Zu den aus dem Bau der Zelle sich ergebenden Vorbedingungen gehört auch die Lage des Kerns. Sie ist in der Regel mit der Lage des Cytozentrums zusammen in der räumlichen Organisation der Zelle begründet (HEIDENHAINs „Spannungsgesetz“). Dazu kommt, daß der Kern, wie wiederum O. HERTWIG zuerst betont hat (1893, S. 172), „stets die Mitte seiner Wirkungssphäre einzunehmen sucht“. Da sich das Zentrum während der Prophase an den Kern anschließt und auf ihn in einen Hauptdurchmesser der Zelle zu liegen kommt, verbürgt gerade die zentrale Einstellung des Kerns inmitten des Teilungsfeldes die äquale Teilung einer sphärischen Zelle. Die angegebenen Faktoren, über deren Aus-

wirkung das nähere an der früheren Stelle zu finden ist, sind aber, wie dort schon bemerkt wurde, nicht allein aus dem Bau der Zelle zu verstehen, sondern auch aus dem Ergebnis einer vorangegangenen Teilung, welche besonders auch durch telokinetische Vorgänge (s. S. 143) die Lage der Teile in einer Zelle bestimmt und damit die Ausgangslage für eine nächste Teilung.

Für die telokinetischen oder auch postmitotischen Veränderungen der Zentrenstellung hat ZUR STRASSEN (1901) auf Grund seiner Studien an *Ascaris*-Blastomeren als maßgebend das Verhältnis der Spindelachse der eben abgeschlossenen Teilung zur Formachse, d. h. Symmetrieachse der definitiven Zellgestalt erkannt. Unmittelbar nach der Teilung „liegt jede Sphäre in der früheren Spindelrichtung neben dem Kern“. Soweit aber diese Richtung mit der Formachse der definitiven Zellgestalt nicht übereinstimmt — und das sei fast immer der Fall — „verläßt die Sphäre während der postmitotischen Periode ihren Ort, wandert im Bogen um den Kern und erreicht distal von ihm (diese Aussage bezieht sich auf Ektodermzellen des *Ascaris*-Keims), am äußersten Ende der Formachse ihre Ruhelage“.

Diese postmitotischen Veränderungen veranschaulicht ZUR STRASSENS nebenstehende Figur (Abb. 333). Es ist hier die Anfangslage der Zentren bezogen auf die Scheidewand der zugehörigen Schwesterzellen dargestellt und die Symmetrieachse der Schwesterzellen nach Erreichung der Ruhelage. Die beiden Symmetrieachsen dieser Ektodermzellen bilden den Winkel  $\alpha$ . Der Bogen, den jedes Centrosom, um in seine Ruhelage zu kommen, durchmißt, hat die Größe von  $R - \frac{\alpha}{2}$ . Die nächste Mitose wird aus dieser Ruhelage heraus erfolgen und man sieht aus diesem Beispiel, wie nicht nur die aus der Mitose direkt sich ergebenden gegenseitigen Beziehungen der Zellbestandteile für die Ausgangslage und damit die Richtung der folgenden Teilung bestimmend sind, sondern unter Umständen auch postmitotische Verlagerungen der Teile. Da diese letzteren aber von dem der Zelle z. B. im Verbands des Epithels aufgezwungenen Bau abhängig sind, so ist wiederum an der Hand der postmitotischen Vorgänge dargetan, wie der Bauplan einer Zelle die Richtung ihrer Teilung bestimmt.

Wir sprachen bisher nur von der Teilungsrichtung in ihrer Beziehung zum Bau der einzelnen Zelle selbst. Jedoch wird besonders für den Verlauf der Furchung und frühesten Gestaltung eines Keims nicht minder bedeutungsvoll die Beziehung der Teilungsrichtungen verschiedener Zellen zueinander, insbesondere die der Schwesterzellen zueinander sein müssen. Man könnte, um diesen Gesichtspunkt hervorzuheben, von der relativen Teilungsrichtung

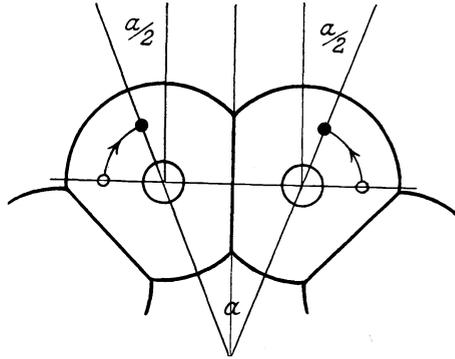


Abb. 333. Schema des Orientierungsvorganges nach der Mitose bei den Blastomeren von *Ascaris*. Unmittelbar nach der Teilung liegt jede Sphäre in der früheren Spindelrichtung, „neben dem“ Kern. Soweit diese Richtung mit der Formachse, d. h. der Symmetrieachse der definitiven Zellgestalt nicht übereinstimmt, verläßt die Sphäre während der postmitotischen Periode ihren Ort, wandert im Bogen um den Kern und erreicht, distal von ihm, am äußersten Ende der Formachse ihre Ruhelage.  $\alpha$  Winkel, unter welchem die Symmetrieachsen zweier Schwesterzellen nach Ausbildung ihrer Ruheform zusammentreffen. Vorausgesetzt, daß sich die gegenseitige Stellung beider Zellen inzwischen nicht verändert, so muß jede Sphäre, um in die Ruhelage zu gelangen, sich über einen Bogen von  $R - \frac{\alpha}{2}$  bewegen. Das heißt der Winkelwert der Bewegung nimmt zu, wenn die Divergenz der Formachsen abnimmt und er beträgt im geschlossenen Epithel, dessen Formachsen kaum noch divergieren, nahezu  $90^\circ$ . Nach O. ZUR STRASSEN (1901).

im Gegensatz zur absoluten Teilungsrichtung einer Zelle sprechen. Zur Beurteilung der relativen Teilungsrichtung zusammengehöriger Zellen wird vor allem zu wissen nötig sein, ob sie die nach vollbrachten Mitosen erreichte Ruhelage beide in gleicher Weise gewinnen und innehalten so, wie dies im Schema der Abb. 333 für die beiden Ektodermzellen dargestellt ist oder ob sie sich gegeneinander verschieben. So wandert nach dem zweiten Teilungsschritt des *Ascaris*-Eies die untere der in der T-Figur zusammengelagerten Zellen (Abb. 335) um ihre Schwesterzelle herum und gewinnt eine Berührungsfläche mit einer von beiden anfänglich quergelagerten oberen Zellen. Aus dem Bild, das die neue Lagerung der vier Furchungszellen darbietet (Abb. 336), geht hervor, daß sich nicht nur innerhalb der einzelnen Zellen entsprechend ihren Formachsen die Stellung der Zentren gegenüber der in der vorangegangenen Telophase erreichten verändert hat, sondern daß natürlich die für die nächste Teilung zu erwartende Richtung jetzt eine ganz andere geworden ist als sie hätte sein können, wenn die Zellen sich nicht gegeneinander verschoben hätten. Die beiden unteren

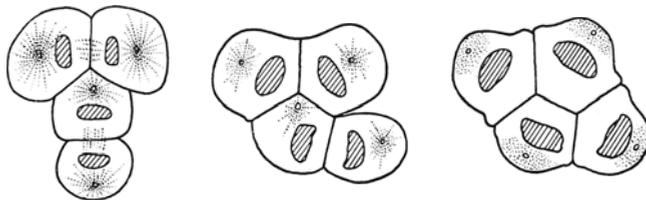


Abb. 334.

Abb. 335.

Abb. 336.

Abb. 334–336. „Stadium IV von *Ascaris*. Von der linken Seite“. Abb. 334 T-förmiges Vierzellenstadium aus zwei aufeinander senkrechten Mitosen. Abb. 335, die untere Furchungskugel der T-Figur wandert im Bogen nach aufwärts. Abb. 336, die vormalig untere Zelle ist mit einer Zelle des oberen ektodermalen Blastomerenpaares in breite Berührung gekommen und es ist ein regelmäßiges rhombisches Gebilde entstanden, dessen vier Zellen einander paarweise – den Diagonalen des Rhombus entsprechend – gegenüber liegen und paarweise verschieden sind: diejenigen, welche die stumpfen Ecken des Rhombus bilden, haben drei, die anderen nur zwei Kontaktflächen. Alle vier Zellen sind „ausgeprägt dissymmetrisch“ von Gestalt, indem sie einerseits durch die gemeinsame Medianebene, andererseits in einer dazu senkrechten Richtung spiegelbildlich geteilt werden; die Achsen dieser doppelten Symmetrie, d. h. die Formachsen der Zellen liegen in der Richtung der Diagonalen. Mit der Herstellung des rhombischen Ruhestadiums ist zugleich die Lage der Sphären, wie auch der Kerne wesentlich verändert worden. Nach O. ZUR STRASSEN (1901).

Zellen der Abb. 335 hatten bei ihrer vormaligen Lage eine gemeinsame präsumptive Teilungsrichtung, nach der Verlagerung stehen ihre Teilungsrichtungen in einem bestimmten Winkel zueinander und es werden die Teilungsrichtungen nicht der nebeneinander gelegenen, sondern der einander in der Diagonale der Abb. 336 gegenüberstehenden Zellen jeweils die gleichen sein. So hat die Zellverschiebung relative Teilungsrichtungen im Gefolge, die von den unmittelbar nach der letzten Mitose zu erwartenden außerordentlich verschieden sind. Hier handelt es sich bei der Bestimmung der relativen Teilungsrichtung um Faktoren, welche in der Konstitution des ganzen Keims gelegen sind.

Eine derartige Bestimmung der Zellteilungsrichtung von einem übergeordneten Ganzen aus scheint wie im *Ascaris*-keim oder in einem pflanzlichen Meristem in einer Reihe von Fällen gegeben zu sein. Hierher gehören die später (s. S. 475) zu erwähnenden Regionen gehäufeter Mitosen an den Orten besonders lebhafter embryonaler Wachstums- und Gestaltungsvorgänge, an denen nicht nur die Zahl der Mitosen, sondern auch ihre Richtung von gewissen, dem Plan der Entwicklung und Gestaltung des Ganzen entsprechenden Faktoren bestimmt zu sein scheint. Auch ist in diesem Zusammenhang der Wechsel in der Richtung des Wachstums beim embryonalen Darmrohr oder der Skeletanlage der Gliedmaßen zu erwähnen. Der Darm wächst anfänglich vorwiegend im Querdurchmesser, später in die Länge [CAREY (1920)] und ebenso verhält sich nach demselben Untersucher (1921) das Blastem der Skeletteile. Da dieses Wachstum vorwiegend auf Zellteilung beruht, muß mit dem Wechsel der Wachstumsrichtung auch ein Wechsel der Teilungsrichtung einhergehen. Man ist versucht in solchen Fällen dem äußeren Widerstand eine ausschlaggebende Rolle zuzuschreiben, da es denkbar ist, daß nach einer Periode starken

Wachstums in einer Richtung durch einfache Raumbeschränkung eine Hemmung eintreten und die Zellteilung zwangsläufig in die Richtung des geringsten Widerstandes gedrängt werden könnte. Diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, wenn es sich dabei auch nicht so sehr um eine Veränderung der Teilungsrichtung selbst als vielmehr um eine Stellungsänderung der Zellen und etwa auch um eine Formveränderung derselben handeln könnte. Man muß aber auch damit rechnen, daß die auf die Stellung der Zellen einwirkenden Faktoren noch in die letzte Phase der Teilung eingreifen können und somit gehört eine derartige Ablenkung der Zellteilung aus einer Richtung des Raumes in eine andere, wenn die Spindeleinstellung längst vollzogen ist, immerhin noch in den Kreis dieser Betrachtung.

Die Teilungsrichtung kann also von den verschiedensten Faktoren abhängig sein. Von den noch leicht zu durchschauenden Verhältnissen einer Eizelle bis zu diesen letzten Beispielen ist ein beträchtlicher Abstand. Aber ein Gemeinsames kann vielleicht doch herausgefunden werden. Beim Ei mit großen Centrosomen bestimmen zwar diese durch ihre Wirksamkeit die Teilungsachse. Wir haben jedoch an früherer Stelle (s. S. 314) bereits hervorgehoben, daß die durch die definitive Polstellung der Zentren geschaffene präsumtive Teilungsachse mit der Hauptachse des Eies und damit die Polarität der Teilung mit der davon unabhängigen Polarität des Eies zur Übereinstimmung kommt. Die Gründe für diese Übereinstimmung sind leicht zu verstehen: die Polarität des Eies drückt sich in seiner Form und seinem Bau aus und von diesen hängt wiederum die Wanderung der Zentren ab, wenn sie gleich als „selbsttätig“ bezeichnet werden durfte. Bei den somatischen Zellen und den zuletzt gezeigten Embryonalzellen wird mit der Ausprägung der definitiven Zellform eine bestimmte Einstellung des Cytozentrums herbeigeführt, mit anderen Worten die Zellpolarität wirkt sich in der Lage des Zentrums aus. Weil diese Lage zugleich die Ausgangslage für die nächste Teilung darstellt, so ist die Polarität derselben von der Zellpolarität letzten Endes abhängig. Nur ist der Zusammenhang zwischen Zellpolarität und Polarität der in Aussicht stehenden Mitose hier ein anderer als bei der Eizelle. Aber in beiden Fällen, und wenn wir die Verhältnisse der Cylinderepithelzelle (S. 315) noch heranziehen, können wir sagen in allen Fällen, bei denen eine Zellpolarität gegeben ist, bestimmt auf eine verschiedene, indirekte Weise die Polarität der Zelle die ihrer Teilung.

## **B. Die Ursachen für den Eintritt der Zellteilung (kausale Zellteilungsforschung im engeren Sinn, Ätiologie der Zellteilung).**

Für die Untersuchung über die Entstehungsbedingungen der Zellteilung bildet die in dem vorangehenden Abschnitt durchgeführte Analyse der Kern- und Zellteilung eine unerläßliche Voraussetzung. Denn ehe man an die Frage herangehen kann, welche Ursachen die zyklischen Veränderungen der Mitose veranlassen, muß man diese letzteren nicht nur überhaupt möglichst genau kennen, sondern ist es auch nötig, zu wissen, welche Teilprozesse am Beginn des mitotischen Geschehens stehen und welche in den Ablauf desselben so eingeordnet sind, daß sie als die Folge von vorangegangenen Teilprozessen betrachtet werden können. Es ist schon darauf hingewiesen worden, wie eine Überschätzung der Rolle des Centrosoma bei der Mitose auch das Gesichtsfeld der eigentlichen kausalen Forschung einengen mußte, indem man hierdurch zu der irrigen Vorstellung geführt wurde, es handle sich beim Eintritt der Zelle in die Mitose um solche Bedingungen, welche das Centrosoma aktivieren oder es könne, wie RHUMBLER (1896, S. 604) einmal gemeint hat, eine Zelle nur deswegen sich nicht mehr teilen, weil etwa infolge massenhafter Einlagerungen in die Zellsubstanz oder infolge einer größeren Rigidität des Cytoplasmas die Teilungsfähigkeit der Sphären mechanisch unterbunden sei. Wir können demgegenüber unser Ziel mit größerer Sicherheit ins Auge fassen und nach den Bedingungen

suchen, welche die Zelle als Ganzes und besonders das Cytoplasma in die Notwendigkeit versetzen, jene Veränderungen durchzuführen, die wir in den prophasischen Cytoplasmaveränderungen kennen gelernt haben. Diese waren als die erste feststellbare Reaktion der Zelle gegenüber den Teilungsbedingungen zu bezeichnen. Wir sagen damit nicht, daß nicht im Innern der Zelle Veränderungen vorausgehen, als deren Folge jene Cytoplasmaveränderungen erst eintreten. Aber solche Konstellationsänderungen innerhalb des Systems wären dann eben bereits den Zellteilungsursachen zuzurechnen. An diese freilich nicht genauer erfaßbare Grenze war hier noch einmal ausdrücklich zu erinnern, damit die Fragestellung der kausalen Zellteilungsforschung wenigstens in ihrer allgemeinsten Fassung umrissen werden kann: es handelt sich hier um die Bedingungen, welche jenen durch die prophasischen Cytoplasmaveränderungen gekennzeichneten Zustand der Zelle herbeiführen, den Zustand des Teilungsbeginns, aus welchem die übrigen Veränderungen sowohl im Cytoplasma sonderlich auch die des Centrosoma, als auch im Kern Schritt für Schritt bis zum Ende der Mitose hervorgehen.

Die Einstellung zur Mitose muß von Standpunkt dieser Frage aus nun eine ganz andere sein als bisher. Wir haben uns jetzt dem mitotischen Geschehen als Ganzem gegenüberzustellen und müssen Angriffspunkte der Betrachtung zu gewinnen suchen, welche außerhalb der Mitose im Leben der Zelle gegeben sein werden. Auch kommt nicht mehr nur die einzelne Mitose in Betracht, sondern die Vermehrung der Zellen überhaupt. Daher muß sich der Blick auf die zusammengehörigen Zellgenerationen, auf Zellstämme oder Zellfamilien erstrecken und auf die Beziehungen der Individuen solcher Verbände zueinander und zu den übergeordneten Systemen der Gewebe, Organe und Organismen, denen sie angehören.

Die erste Aufgabe, der wir uns im Dienste der kausalen Fragestellung unterziehen müssen, besteht in der Darlegung der Begriffe und Vorstellungen, auf welche die Betrachtung aufzubauen sein wird. Wir verdanken sie neben den grundlegenden methodologischen Untersuchungen WILHELM ROUX' in erster Linie den Arbeiten von GURWITSCH, PETER, STÄLFELT, KORNFELD, POLITZER und POLITZER und ALBERTI. Aber eine zusammenfassende Darstellung der begrifflichen und damit der methodischen Grundlage der kausalen Zellteilungsforschung fehlte bis jetzt. Das ist begreiflich; denn das Unternehmen, die Zellteilungsursachen aufzuklären und die Zellteilung als Ganzes im Hinblick auf ihre Erregung oder Hemmung systematisch zu beeinflussen, reicht eben noch nicht weit zurück. Dementsprechend sind die Ergebnisse auf diesem Gebiet der Cytologie vorerst noch widerspruchsvoll und so allgemeine Fragen, ob die Zellteilung in erster Linie durch innere, d. h. im cellulären System selbst sich einstellende Bedingungen oder in erster Linie durch äußere Faktoren ausgelöst wird, lassen sich zur Zeit kaum formulieren, geschweige denn beantworten. Aber um so nötiger erscheint es, das begriffliche Rüstzeug für solche Fragestellungen bereitzustellen, soweit dies beim gegenwärtigen Stand der Forschung möglich ist.

## **1. Allgemeiner methodologischer Teil. Die grundlegenden Begriffe der kausalen Zellteilungsforschung.**

### **a) Vermehrungsfähigkeit, Geschwindigkeit und Rhythmus der Zellvermehrung.**

Wenn wir unsere Betrachtung auf die mitotische Zellvermehrung im allgemeinen richten, dann werden wir von solchen Zellen ausgehen, welche sich im vollen Besitz der ihnen ab ovo zukommenden Vermehrungsfähigkeit

befinden. Solche Zellen sind die direkten Abkömmlinge der Eizelle, die Furchungszellen, und neben ihnen können wohl noch die jungen in ihre Entwicklung eintretenden Geschlechtszellen während der Vermehrungsperiode genannt werden.

Zellen dieser Art kommen hinsichtlich ihrer Vermehrungsfähigkeit der Vorstellung einer idealen Zelle so nahe als möglich. Denn zum Begriff der Zelle, an dem wir unsere allgemeinen Vorstellungen und die Erkenntnis gesetzmäßigen Ablaufs der Lebenserscheinungen innerhalb der cellulären Organisation zu verankern pflegen, gehört ihre Vermehrungsfähigkeit. Die Vermehrungsfähigkeit mittels der mitotischen Teilung erweist sich als eine ursprüngliche Eigenschaft auch für alle in Wirklichkeit gegebenen Zellen gerade durch die Tatsache, daß jede Zelle auf Ahnenzellen zurückgeführt werden kann, welche die für den betreffenden Organismus größtmögliche Vermehrungsfähigkeit besessen haben. Wenn irgendeine Einzelzelle in ihrem individuellen Dasein gar keine Vermehrungsfähigkeit mehr aufweist, so nötigt uns die Erkenntnis, daß ihr die Äußerung einer ursprünglichen Eigenschaft abhanden gekommen ist, zu der Frage, ob ihr die Teilungsfähigkeit in der Tat fehlt oder nur die Möglichkeit, sie zu betätigen. Mit dieser Fragestellung ist, wie sich zeigen wird, ein Weg eröffnet, dem Zustand hochdifferenzierter Zellen näher zu kommen als durch die Aussage, daß unter ihnen schlechtweg vermehrungsunfähige sind. Wir werden auf diese Weise davon abgehalten, uns mit einer Scheidung unter den Zellarten des erwachsenen Organismus nach solchen, die ein Teilungsvermögen „potentiell bewahren“ und anderen, „die ihre Teilungsfähigkeit völlig einbüßen“, zu begnügen. Und wenn sie uns auch zu nichts weiterem dient als dazu, die Frage nach der Hemmung der Teilungsfähigkeit zu stellen, so erscheint dadurch schon die Voraussetzung, daß die Teilungsfähigkeit eine ursprüngliche Eigenschaft der Zelle sei, in unserem Zusammenhang hinreichend gerechtfertigt.

Die Art der Vermehrung ist durch das Wesen der Mitose als einer Zweiteilung der Mutterzelle festgelegt. Bei gleichzeitiger Wiederteilung der aus einem Teilungsakt hervorgegangenen Zellen und sonach gleichzeitiger Teilung aller einer Zellgeneration angehörigen Einzelzellen können wir mit dem geometrischen Anwachsen der Zellenzahl innerhalb einer Zellfamilie rechnen. Die Anzahl der in einem bestimmten Zeitpunkt gegebenen Zellen gemeinsamer Abstammung beträgt in diesem Falle ein Vielfaches von  $2 = 2^n$ . Das ergibt sich bekanntlich nur bei der regelmäßigsten, am genauesten „determinierten“ Zellvermehrung, die wir kennen, der Furchung gewisser tierischer Eier. Hier können wir die ersten Stadien der Entwicklung als die der verschiedenen Teilungsschritte oder der 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 Furchungskerne unterscheiden, wie dies für die *Selachier*-Eier von RÜCKERT (1899) auf Grund direkter Kernzählungen durchgeführt worden ist.

Ein derartiges in bezug auf die Teilung übereinstimmendes Verhalten der Nachkommen einer Stammzelle in jeder Generation ist zweifellos eine Voraussetzung für das jeweils erreichbare Höchstmaß der Vermehrung.

Im allgemeinen hängt der Grad der Vermehrung oder die Geschwindigkeit der Vermehrung, d. i. die Anzahl der in der Zeiteinheit innerhalb einer Zellfamilie hervorgebrachten Zellen [„karyokinetischer Index“, DE NABIAS und FORESTIER (1923)] nicht allein von dem mehr oder weniger gemeinschaftlichen Verhalten der einzelnen Schwesterzellen ab, sondern die Geschwindigkeit der Vermehrung ist ferner bestimmt durch die Dauer der einzelnen Mitosen und durch die Dauer der zwischen die Teilungen fallenden Zeiten, der Zwischenzeiten oder

der Intervalle. Somit ist die Anzahl der in der Zeiteinheit auf dem Wege der Mitose hervorgebrachten gleichartigen Zellen von den genannten drei Faktoren der Teilungsgeschwindigkeit bestimmt.

Die größtmögliche Geschwindigkeit der Zellvermehrung, welche auf dem gleichartigen Verhalten der Zellen und den kürzesten Zeiten der Mitosen und der Intervalle beruhen würde, ist nur ausnahmsweise über eine geringe Anzahl von Teilungsschritten wirklich gegeben. Die Erfahrung lehrt, daß auch im günstigsten Fall, den wir, den Amphioxus eingerechnet, bei den Wirbeltieren kennen, bei der Furchung des Selachiereies [RÜCKERT (l. c. S. 645)], die Synchronie der Kerne spätestens beim zehnten Teilungsschritt

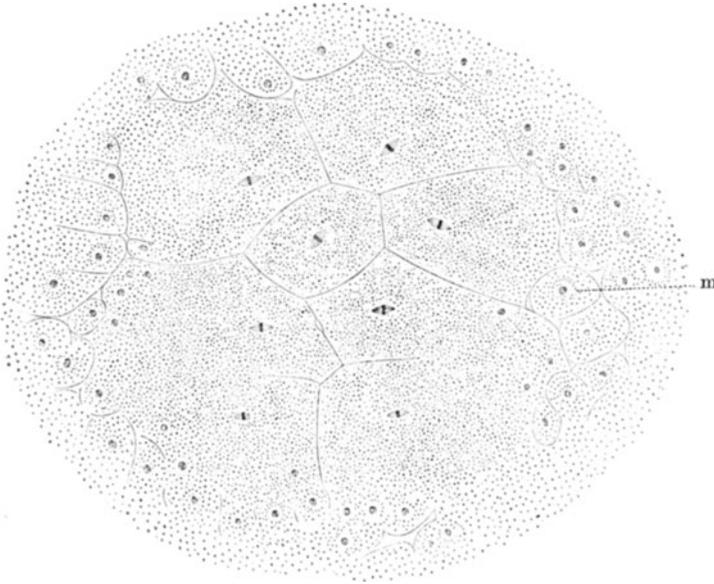


Abb. 337. Keimscheibe von *Scyllium canicula* im Stadium von 8 Furchungskernen. m Merocytenkerne. Nach J. RÜCKERT (1899).

aufhört. Bei allen anderen Furchungstypen wird dieser Faktor des gemeinsamen Verhaltens der Zelle noch viel rascher und natürlich in steigendem Maße seine Wirksamkeit vermindern. Für den anderen Fall, den wir als einen besonders günstigen hier noch ins Auge fassen können, die synchrone Vermehrung von Urgeschlechtszellen, hat GURWITSCH (1911) an dem Beispiel der innerhalb einer Cyste des Amphibienhodens gelegenen Samenzellen von sicher monophyletischer Abstammung nachgewiesen, daß auch hier größte Zunahme der Zellen, kenntlich an der Zahl der Spermatogonien =  $2n$ , verhältnismäßig selten gegeben ist. Meistens lassen etliche unter diesen Zellen von den sechs möglichen Teilungsschritten der Vermehrungsperiode den einen oder anderen vorübergehen. Setzen wir diesem günstigen Verhalten das der älteren Embryonalzellen innerhalb eines Gewebes entgegen, welche erfahrungsgemäß durchaus ungleichzeitig der Teilung unterliegen, so gewinnen wir die Anschauung, daß die Wirksamkeit des einen Faktors der Vermehrungsgeschwindigkeit mehr und mehr abklingt: von der vollkommenen Synchronie der ersten Zellen bis zur vollkommenen Heterochronie, welche schließlich das Teilungsgeschehen in der Regel kennzeichnet. Auf diesen für die kausale Betrachtung sehr wichtigen Umstand werden wir zurückkommen.

Auch die anderen beiden Faktoren, welche sich in der Dauer der Mitose und der Zwischenzeiten ausdrücken, müssen sich weitgehend verändern. Ja es ist eigentlich nur eine Wiederholung des bereits Angeführten, wenn wir für die Zwischenzeiten, die dieser Betrachtung zunächst zugänglich sind, besonders angeben, daß sie gegenüber einer größtmöglichen Vermehrung in allen Fällen sich verändern müssen, wenn wir die Gesamtheit der Zellen ins Auge fassen. Denn die Heterochronie der späteren Embryonalzellen beruht auf nichts anderem als auf der ungleichen Länge der Zwischenzeiten. Aber das Verhalten der Zellen in dieser Beziehung erfordert doch eine genauere Betrachtung, damit wir den Begriff des Rhythmus der Zellvermehrung erfassen können. Solange sich die Vermehrung auf der anfänglichen Höhe der Geschwindigkeit hält, müssen die Zwischenzeiten und daneben auch die Mitosenzeiten für alle Zellen die gleichen sein. Das ist nur ein anderer Ausdruck für die Synchronie der Mitosen. Der Rhythmus der Vermehrung ist dabei ein gleichmäßiger. Wahrscheinlich wird ein solcher nicht einmal über die Zeit der synchronen Furchungsteilungen aufrecht erhalten. O. HERTWIG (1898, S. 361) gibt an, daß bei einer Temperatur von 24° C am Ei von *Rana fusca* die erste Teilung 2 Stunden und 10 Minuten, die zweite 2 Stunden und 40 Minuten und die dritte 3 Stunden 25 Minuten nach der Befruchtung aufträte. Freilich beziehen sich diese Angaben eben nur auf das Erscheinen der Furchen und wir können ihnen nur die Gesamtdauer von Mitose und Intervall entnehmen. Sie beträgt für die zweite Furchungsteilung 30, für die dritte 45 Minuten. Bei einer Temperatur von 15° C ergibt sich nach den HERTWIGSchen Zeitangaben zwischen dem Abschluß der ersten und dem der zweiten Teilung ein Abstand von 1 Stunde und 10 Minuten und von der zweiten bis zum Ende der dritten Teilung verstreichen 1 Stunde und 25 Minuten. Es ist also jedesmal die Gesamtdauer von Mitose und Intervall von der zweiten bis zur dritten Teilung um 15 Minuten verlängert. Nun sind die Unterschiede zwischen den absoluten Zeiten, bei der höheren und der niederen Temperatur in erster Linie ein Zeugnis für den bekannten Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Mitose selbst. Gerade die Tatsache aber, daß die Differenz zwischen der Gesamtzeit: Mitose und Intervall der ersten und zweiten Teilung bei so großem Temperaturunterschied beide Male dieselbe ist, nämlich 15 Minuten, weist darauf hin, daß sie nicht auf den von der Temperatur direkt abhängigen Teil des Geschehens in erster Linie bezogen werden darf, also nicht auf die Mitose selbst, sondern auf die Zwischenzeit. Von dieser läßt sich also sagen, daß sie schon bei der zweiten Teilung des Eies länger dauern dürfte als bei der ersten. Es könnte natürlich hinzukommen, daß auch die zweite Mitose unabhängig von der Temperatur schon mehr Zeit beansprucht als die erste. Aber daß die ganze von der temperaturbedingten Dauer des Gesamtvorgangs abgezogene Zeit nur der Mitose selbst zuzurechnen wäre, wird man in Anbetracht des ausgleichenden Einflusses, den eine Beschleunigung oder Verzögerung der Mitose haben wird, nicht behaupten wollen. Wenn wir also auch in anderen Fällen hören, daß das Auftreten der Furche sich von Teilung zu Teilung verzögere, so dürfen wir dafür auch die Verlängerung der Zwischenzeit verantwortlich machen, obwohl wir diese selbst nicht direkt messen können. Wir haben demnach Grund zu der Annahme, daß auch bei einer synchronen Teilung der Tochterzellen, wenn also dieser eine den Eintritt der Mitose bei den einzelnen Zellen regelnde Faktor noch in optimaler Weise wirksam ist, der Rhythmus der Vermehrung verzögert sein kann, und zwar im Falle der Furchung für alle Blastomeren zunächst in der gleichen Weise. Wir sprechen somit von dem verzögerten Rhythmus der Vermehrung, wenn die Dauer des Teilungsintervalls von Mitose zu Mitose um einen gewissen Betrag zunimmt und ebenso

wenn dieselbe Verzögerung sowohl das Intervall als auch die Mitose selbst oder wenn sie nur diese allein betrifft. Die Geschwindigkeit der Vermehrung muß dabei um so rascher abfallen, je größer diese Zunahme ist und je rascher sie von Mitose zu Mitose ansteigt.

Wir haben oben an dem Beispiel der Samenzellen von *Salamandra* schon gesehen, daß auch einzelne Zellen durch eine plötzliche Verlängerung des Intervalls aus dem Teilungsrhythmus der Schwesterzellen herausfallen, daß sie aber bei einem späteren gemeinsamen Teilungsschritt sich wieder in denselben einordnen können. Beispiele dafür, daß einzelne Zellen durch Verlängerung des Intervalls um ein Vielfaches ganz den Zusammenhang mit der Vermehrung der übrigen verlieren, bieten uns die Fälle von Keimbahnbestimmung, namentlich solche durch das Plasma dar. Wenn bei der Furchung des Eies von *Sagitta*, dem marinen Pfeilwurm, eine Blastomere die Reste einer in die Oocyte eingedrungenen Zelle des Ovarialepithels, den Keimbahnkörper, zugeteilt bekommt, dann bleibt sie, wie dies für alle frühzeitig aus dem Eimaterial ausgesonderten Keimbahnzellen gilt, hinter den somatischen Zellen in bezug auf die Vermehrung zurück, ihre Teilungsgeschwindigkeit erleidet eine „Lähmung“ [BUCHNER (1910, 1915, S. 298)]. Mit dieser Aussonderung einzelner Zellen oder ganzer Zellgruppen durch eine Verzögerung ihrer Vermehrung hat man als mit einem Faktor der Embryonalentwicklung überhaupt zu rechnen und es ist in solchen Fällen die an anderer Stelle berührte Frage am Platz, ob diese Änderung des Teilungsrhythmus Ursache oder Folge der Differenzierung der Zellen ist (s. S. 495).

Das gesamte Verhalten der Geschlechtszellen veranschaulicht besser als irgendein anderes Beispiel den wechselnden Rhythmus der Vermehrung, mit dem wir als mit einer häufigen und wichtigen Erscheinung zu rechnen haben. In ihrer Vermehrungsperiode nehmen die Urgeschlechtszellen, deren Vermehrung bis dahin eine träge gewesen ist oder für längere Zeit völlig geruht hatte, mit einem Male einen beschleunigten Rhythmus der Fortpflanzung an. Es erfolgen einige Teilungsschritte rasch hintereinander, bis mit einem Schlage die Zellen mit der Vermehrung aufhören, wenn an den Kernen sich die typischen auf die Reifungsteilungen hinweisenden Veränderungen bemerkbar machen. Schließlich nach der langen Vorbereitung erfolgen die beiden Reifeteilungen unmittelbar hintereinander oft so, daß man von einer meßbaren Zwischenzeit überhaupt nicht sprechen kann. Dieser besondere Fall der Geschlechtszellen hat uns wiederholt beschäftigt. Er ist auch in kausaler Beziehung überaus wichtig. Während der trägen Vermehrung der primären Gonaden müssen wir lange dauernde Zwischenzeiten voraussetzen, in der Vermehrungsperiode werden sie dagegen kurz und wahrscheinlich bleiben sie dabei annähernd gleich lang. Die Pause, die zwischen einer letzten Spermatogonienteilung und der ersten Reifeteilung dann eingeschaltet ist, dürfen wir jedoch nicht als Zwischenzeit bezeichnen. Wir haben uns mehrfach darüber geäußert, daß die vor die erste Reifeteilung fallende Zeit vielmehr als langhingezogene Prophase der ersten oder beider Reifeteilungen aufgefaßt werden muß. Diese Aussage hat ihre volle Berechtigung indessen nur für die männlichen Geschlechtszellen, bei der Wachstumsperiode des Eies muß man von einer Unterbrechung der bis zum Bukettstadium gleichwie bei den Spermocyten voranschreitenden Teilungsvorbereitung sprechen (s. S. 233, 325). Sonach stellen sich Spermio-genese und Oogenese den kausalen Fragen verschieden dar und ihre Vermehrungskurve müßte verschieden gezeichnet werden. Nimmt man hinzu, daß diese Veränderungen des Teilungsrhythmus sämtliche von einer Stammzelle herzuleitenden Gonocyten gemeinsam durchmachen mit der einen bemerkenswerten Ausnahme, daß einzelne Vermehrungsteilungen für die eine oder die andere ausfallen

können, dann erhellt aus dem Gesamtverlauf dieses Vermehrungsgeschehens, wieviele Fragen und Angriffspunkte er für die kausale Betrachtung ergeben muß. Zunächst bietet er das Beispiel eines wechselnden Rhythmus dar.

Die Entwicklungsprozesse wie auch die regenerativen Vorgänge gehen sehr häufig mit dem örtlichen Aufflackern der Zellvermehrung einher und der wechselnde Rhythmus, die Beschleunigung und Wiederverlangsamung der Vermehrung ist also eine in der Generationsfolge der Zellstämme unter Umständen regelmäßig und wiederholt auftretende Erscheinung. Besonders eindrucksvolle Beispiele hierfür scheinen die „Zellteilungszyklen“ der Angioblasten und ebensolche Mitosenschübe im Nervensystem und Entoderm beim Hühnerembryo nach SABIN (1920, S. 252) darzustellen. Gleichfalls in diesen Zusammenhang gehört die Angabe von PRZIBRAM (1912) und SZTERN (1914), daß bei der *Gottesanbeterin* die Zahl der Zellen von einer Häutung zur andern stets verdoppelt werde. Ein weiteres Zeugnis, welches die Möglichkeit eines alternierenden Rhythmus innerhalb gleichartiger Zellen dartut, liefern die späten Furchungsstadien von Cephalopoden, bei denen zwei Gruppen von sonst nicht verschiedenen Zellen derart in ihren Zellteilungen abwechseln können, daß immer eine Gruppe sich in einer Periode der Mitosen, die andere sich in Teilungsrufe befindet [O. MAAS (1903)].

Während die Zellteilungen gewöhnlich im späteren Embryonalleben, sowie im ausgebildeten Organismus nur mehr sporadisch auftreten, wenn die frühere Gleichartigkeit des Verhaltens zusammengehöriger Zellen verloren gegangen ist, werden sie im Falle einer Beschleunigung der Vermehrung wieder „epidemisch“ (GURWITSCH). Solche Teilungswellen können periodisch sein und mehr oder weniger schubweise alle beteiligten Zellen erfassen. Der wechselnde Rhythmus kann in Gestalt einer periodischen Vermehrung einen regelmäßigen Verlauf nehmen. Hierfür ist wiederum die Gesamtheit der ihrer Abstammung nach zusammengehörigen Geschlechtszellen das eindrucksvollste Beispiel.

Wie die Zellen zeitlich durch eine Periode beschleunigter Vermehrung hindurchgehen können, so gibt es andererseits auch eine an bestimmte Orte gebundene höhere Vermehrungsintensität für längere Dauer. Solche Zonen verhältnismäßig reicher Teilungstätigkeit hat HAÉCKER (1918, S. 201) in der Epidermis der *Axolotl*-Larven entsprechend der späteren „metameroiden“ Zeichnung und längs der Seitenlinie festgestellt; außerdem finden sich während der Entwicklung Zonen besonders starken Zellwachstums bekanntlich regelmäßig im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen (s. S. 475).

Im allgemeinen stellt sich die Vermehrung hinsichtlich ihrer Geschwindigkeit bei Metazoen also folgendermaßen dar: Im Anfang der Entwicklung steht sie bei kürzester Dauer des Intervalls und der Mitose und bei synchroner Teilung der Furchungszellen auf der für die betreffende Art größten Höhe. Sie nimmt alsbald durch Verlängerung der Zwischenzeiten und möglicherweise auch infolge längerer Dauer der Mitose ab. Ganz besonders wird die Zahl der in der Zeiteinheit hervorgebrachten Mitosen in steigendem Maße herabgemindert, sobald für die verschiedenen Zellen die Zwischenzeiten verschieden lang und die Teilungen ungleichzeitig werden. Dabei können einzelne Zellen oder Zellgruppen durch besondere Verzögerung oder auch zeitweilige Beschleunigung in der Vermehrung zurückbleiben oder voraneilen. Aus dem gleichmäßigen Rhythmus der Vermehrung im Anfang wird ein verzögerter oder auch ungleichmäßiger oder schwankender. Das Auseinanderfallen der Zellen mit sporadischen Teilungen und die Einordnung von Zellgruppen in einen wechselnden Rhythmus ist bezeichnend für die Zellvermehrung

während der Entwicklung und bei den Wachstums- und Regenerationsvorgängen auch des ausgebildeten Organismus.

### b) Die Bestimmung der Zellteilungsgeschwindigkeit.

Zur Bestimmung der Zellteilungsgeschwindigkeit [„Lebhaftigkeit des Zellteilungsprozesses“ bei KORNFELD (1922, S. 548) „Intensität“ der Teilung bei HAECKER (1918, S. 203), „Teilungsintensität und Teilungsaktivität“ bei STALFELT (1921), „Teilungsintensität“ und „Teilungsfrequenz“ bei GURWITSCH (1926)] ist die Feststellung der Anzahl von Teilungsstadien im Schnitt durch das fixierte Objekt ein Vorgehen, das sich in den meisten Fällen wird anwenden lassen.

Hat man es mit Objekten zu tun, welche durch die Anordnung der Zellen in Reihen eine Auszählung leicht gestatten, wie es bei Längsschnitten durch pflanzliche Keimwurzeln gegeben ist, dann ist es möglich, bei schwacher Vergrößerung von Gesichtsfeld zu Gesichtsfeld die Mitosen direkt aufzunehmen. Die Gesamtzahl der in einem medianen Längsschnitt gefundenen Mitosen ermöglicht beim Vergleich einer größeren Zahl verschiedener Wurzeln und unter Zugrundelegung eines Mittelwertes ein Urteil über die tatsächliche Höhe des Vermehrungsprozesses. Diese Methode haben GURWITSCH und seine Mitarbeiter angewandt. Es ist klar, daß sich bei den symmetrischen Verhältnissen eines medianen Längsschnitts z. B. durch die Zwiebelwurzel auf diese Weise auch Erhebungen über die größeren oder geringeren Unterschiede der Teilungshäufigkeit zwischen beiden Seiten machen lassen. WASSERMANN (1921) ist bei denselben Objekten zunächst ebenso mit direkter Auszählung vorgegangen, hat aber auch die nicht in Mitose befindlichen Zellen in die Rechnung mit eingestellt und konnte daher angeben, wieviele Mitosen im Mittel auf 1000 Zellen treffen und wie sich der einzelne Fall prozentisch zu dem Durchschnittswert verhält. Es war nicht im Plan dieser Untersuchung gelegen, die Vermehrungsgeschwindigkeit exakter zu bestimmen, aber man könnte auf diesem Wege einen gewissen Wert als Norm ermitteln und die aktuelle Vermehrungsgeschwindigkeit durch die Plus- und Minusabweichung von demselben genau bezeichnen. CHAMPY (1922) hat auf Grund von einfacher Auszählung festgestellt, wieviele mitotische Zellen in den Organen von Froschlarven auf 4000 Zellen treffen und errechnete daraus einen Teilungskoeffizienten, d. h. eine Verhältniszahl zwischen der Zahl der in Teilung und der in Ruhe befindlichen Zellen. Man wird bei diesem Vorgehen im einzelnen Fall die Fehler, welche sich bei der Auszählung der Mitosen einschleichen, auf das geringste Maß zu beschränken suchen. Ein Nachteil ist schon einmal durch die Aneinanderreihung der kreisförmigen Gesichtsfelder gegeben, ein weiterer, der zunächst nur die pflanzlichen Meristeme betrifft, daß man ungleichartige Zellen in einer Gesamtheit vereinigt. Streng genommen müßte man nach der selbstverständlichen Forderung, daß nur gleichartige Zellen miteinander verglichen werden dürfen, sich auf eine Zellenart, die Epidermis- oder Periblemzellen beschränken. Auch kommt bei den Keimwurzeln dazu, daß man sich auch insofern gegen diese Forderung noch verfehlt, als man von der Spitze zur Streckungszone immer ältere und in ihrer Teilungsfrequenz mehr und mehr eingeschränkte Zellen antrifft. Bei Feststellungen von mehr vorläufigem Charakter und bei leicht faßbaren groben Ausschlägen der Vermehrungsgeschwindigkeit, wie sie bei WASSERMANNs Temperaturversuchen gegeben waren, durfte man diese Fehler wohl in Kauf nehmen. Es ist aber anzunehmen, daß künftige Untersuchungen sie werden vermeiden müssen.

Etwas anders als die genannten Autoren ist wiederum bei pflanzlichen Keimwurzeln STALFELT (1921) bei seinen Studien über die Periodizität der Zellteilung vorgegangen, indem er nicht die Zählresultate von einzelnen mittleren Wurzellängsschnitten, sondern von 8—10 solchen Schnitten zusammen bewertet hat. Durch dieses Verfahren konnte STALFELT, wie er ausführlich darlegt, Zufallsbefunde infolge starker Verschiebung der Teilungsfrequenz von einer Seite nach der anderen vermeiden, so daß er mit seinen Angaben: die Durchschnittszahl der Teilungen pro Schnitt ist 45, die Standardabweichung  $\pm 7,8$ , der mittlere Fehler  $\pm 2,5$  oder  $\pm 5,6\%$ , einen Wert für die Zellteilungsintensität der einzelnen Wurzel „mit einer Genauigkeit von ungefähr 6—8 Fehlerprozenten“ ermittelt hat. Außerdem hat STALFELT die Ergebnisse an 10 gleichartigen Wurzeln zu einem Durchschnittswert verarbeitet. Dieser „Frequenzprobe“ (l. c. S. 32) lagen 100 Schnitte der 10 Wurzeln zugrunde, wodurch namentlich der in etwa vorhandenen Unterschieden der Zellzahl gelegene Fehler vermindert wurde. Dabei ergab sich ein Mittelwert pro Wurzel und Schnitt von 46, die Standardabweichung  $\pm 15,5$  und der mittlere Fehler des Mittelwertes  $\pm 4,9$ , d. h.  $\pm 10,6\%$  oder abgerundet  $\pm 11\%$ . Es ist deswegen nicht unberechtigt, auf die Art des Vorgehens gerade bei diesen pflanzlichen Objekten näher hinzuweisen, weil sie auch für tierische Gewebe maßgebend ist und gerade die Methode STALFELTS für jede Untersuchung über die Zellteilungshäufigkeit vorbildlich sein wird. Besonders bemerkenswert und für jeden Versuch, eine möglichst genaue Grundlage zur Ermittlung von Rhythmusschwankungen der Zellteilung zu schaffen, eine Mahnung zur Vorsicht ist die Tatsache, daß STALFELT bei seiner Statistik nur eine Sicherheit von  $\pm 11\%$  erzielt hat.

Bei tierischen Geweben ist wegen der mangelnden Einteilung des Gesichtsfeldes durch Zellreihen die Zählung schwieriger durchzuführen. Man könnte sich vermittels eines Okulgitters eine entsprechende regelmäßige Unterteilung des Gesichtsfeldes verschaffen [UTERMÖHL (1927)]. HAECKER ist bei seinen oben erwähnten Untersuchungen so vorgegangen, daß er sich in die Umrißzeichnung eines Hautstückes der Axolotllarve die Rumpsegmentgrenzen und die Seitenlinien und dann die Teilungsfiguren eintrug. KORNFELD führte die Untersuchung des Cornealepithels der Salamanderlarve in folgender Weise durch: „Es wurde zunächst bei schwacher (60facher) Vergrößerung mit dem Zeichenapparat eine Umrißskizze der Cornea entworfen. Als Grenze diente die innerste Schicht LEYDIGScher Zellen, welche den Beginn der normalen Epidermisstruktur anzeigen. In dieser Skizze wurden — ebenfalls noch mit dem Zeichenapparat — alle bei der verwendeten Vergrößerung deutlich erkennbare Einzelheiten, wie auffällige Pigmentzellen am Rande, einzelne weiter nach innen vorspringende LEYDIGSche Zellen, Risse, Falten am Objekt usw. genau eingezeichnet. Dadurch wurde es möglich, bei dem nun vorgenommenen Übergang zur stärkeren Vergrößerung jede Stelle des Präparats wieder mit der richtigen Stelle in der Skizze zu identifizieren. Es wurden nun die Grenzen der bei etwa 300facher Vergrößerung sichtbaren Gesichtsfelder als Kreise mit Hilfe eines Zirkels eingetragen, der für die betreffende Vergrößerung ein für allemal eingestellt worden war. In diese Kreise wurden dann die gefundenen Mitosen eingezeichnet. Die eingezeichneten Resultate wurden endlich mit Hilfe einer noch stärkeren (etwa 600fachen) Vergrößerung überprüft und evtl. korrigiert und ergänzt.“

THURINGER (1924) hat bei seiner Arbeit über die Regenerationsvorgänge in der Epidermis die quantitative Untersuchung der Mitosenzahl an Hautstücken von bestimmter Ausdehnung (25 qmm) vorgenommen und bei einer Gesamtzahl von 250 Mitosen die Teilungsfrequenz durch die Angabe, daß ungefähr 10 Mitosen auf den Quadratmillimeter treffen, bezeichnet. In ähnlicher

Weise war ALLEN (1922) bei der Feststellung der Verteilung und der Anzahl der Mitosen im Zentralnervensystem von Embryonen und neugeborenen Tieren vorgegangen. Neuerdings hat BUCCIANTE (1929) das Verhältnis der in einem Schnitt enthaltenen Mitosen zu dessen (mittels Planimeter gemessenem) Flächeninhalt bestimmt und ist so zu einer „relativen Zahl der Mitosen“ oder zu einem Teilungskoeffizienten gelangt, der anders begründet ist als der oben (S. 448) erwähnte von CHAMBY.

Von den genannten Autoren haben STÄLFELT, HAECKER, KORNFELD, WASSERMANN, THURINGER, wie es wohl überhaupt bei solchen Untersuchungen notwendig sein wird, sich nicht auf das Erfassen der Mitosen überhaupt beschränkt, sondern sie haben die vorgefundenen Stadien auch nach den einzelnen Phasen der Mitose bestimmt. Vorausgesetzt, daß keine Änderung des inneren Rhythmus der Mitose eintritt, d. h. daß die Zeiten für die einzelnen Stadien sich nicht unabhängig voneinander verändern, wird diese genauere Ermittlung kein anderes Ergebnis zeitigen als die bloße Auszählung der Mitosen überhaupt. Aber wenn man es mit Veränderungen der Teilungsfrequenz zu tun hat, dann muß sich dies auch in einer Änderung der Proportion der Mitosenstadien äußern, beim Abfall zugunsten der Endstadien, beim Anstieg zugunsten der Prophasen. Gleiche absolute Zahlen der Mitosen können durch das tiefere Eindringen eine verschiedene Bedeutung erlangen [s. WASSERMANN (1921, S. 171, Tab. 5 und Anm.)] und wenn die verglichenen absoluten Zahlen eine Veränderung in der einen oder anderen Richtung erschließen lassen, dann sollte man auf die Bestätigung durch die Feststellung der entsprechenden Verschiebung der Phasenverteilung nicht verzichten.

Unter Umständen wird es möglich sein, an Gewebekulturen direkte Erhebungen über Geschwindigkeit und Rhythmus der Zellvermehrung anzustellen. So berichtet ERDMANN (1926, S. 979), daß bei gut wachsenden Kulturen (Huhn) „alle 8 Stunden“ Zellteilungen an einer ganzen Reihe von Zellen des Präparates auftraten. Vorausgesetzt, daß sich dieselben Zellen nach einer bestimmten Zeit wieder teilen würden, ließe sich das Verhältnis zwischen der Mitosendauer und dem Intervall berechnen und damit ein Maß für die Vermehrungsgeschwindigkeit gewinnen, dem sicher eine gewisse Bedeutung zukäme.

### **c) Vermehrungsfähigkeit und Teilungsbereitschaft. Allgemeines über die Teilungsbereitschaft, hemmende und fördernde Faktoren.**

Nach dem bisher über die Vermehrung, ihre Geschwindigkeit und ihren Rhythmus Gesagten läßt sich für die Zellen des werdenden und ausgebildeten vielzelligen Organismus im allgemeinen angeben, daß sie im Verlaufe ihrer Entwicklung in der Betätigung ihrer Vermehrungsfähigkeit beträchtlich eingeschränkt worden sind. Wie die Erfahrung lehrt, sind die Unterschiede in bezug auf das Maß der jeweils erhalten gebliebenen Vermehrung zwischen den verschiedenen Zellarten sehr groß. Will man dieselben auf eine allerdings keine Erklärung bietende Formel bringen, so kann man sagen: mitotische Zellvermehrung findet man im ausgewachsenen Organismus physiologischerweise in dem Maße, wie es das Bedürfnis nach dem Ersatz verbrauchter Zellen erfordert. So wird in der Epidermis ein beträchtlicher Nachschub (s. THURINGER l. c.) von Zellen geleistet (s. HÖPKE dieses Handbuch II, I, S. 203) und so finden wir nicht nur bei den anderen geschichteten unversehrten Epithelien, sondern ebenso bei allen anderen eine Zellvermehrung, welche der Abstoßung oberflächlicher Elemente jeweils entspricht (s. SCHAFFER dieses Handb. III, 1, S. 207). Periodisch erfolgender Verlust des Epithels im Uterus erfordert seinen Wiederersatz durch massenhafte Zellvermehrung von den übrig gebliebenen Epithelresten aus (s. SCHAFFER a. a. O.). Ständig fließende Quellen des Zelleneinsatzes sind das mesenchymale Retikulum der

Bildungsstätten von Blutelementen, die mesenchymalen Gefäßscheiden und das Fibrocytennetz, soweit es seine Reaktionsfähigkeit bewahrt hat (s. darüber MAXIMOW, dieses Handbuch II, I, S. 528 und diesen Band, S. 623). In den Speicheldrüsen, im Pankreas, der Leber und Niere sind Mitosen außerordentlich selten, im Gegensatz zu den holokrinen Drüsen — Milchdrüse, Talgdrüsen —, wo der Verbrauch von Zellen auch ihren Ersatz bedingt. Es kommen jedoch auch in den merokrinen Drüsen gelegentlich Teilungsfiguren vor, durch welche „gealterte“ Zellen ersetzt werden [M. NUSSBAUM (1882)]. Für die Zellen der glatten Muskulatur wird zwar angegeben, daß ihre Vermehrung auf mitotischem Wege vor sich gehe, wobei die mehrkernigen Zellen beweisen, daß nicht immer Zellteilung auf die Kernteilung folge [RAUBER-KOPSCH (1923 I, S. 127)]. Jedoch würde das STIEVE (1922) sicher nicht entgangen sein, der das Wachstum der Muskelzellen der Gebärmutter und ihre Vermehrung durch Neuentstehung aus dem Bindegewebe während der ersten Monate der Schwangerschaft verfolgt hat und der ausdrücklich (l. c. S. 369) sagt, daß sich niemals Teilungen unter den Muskelzellen finden. Dies entspricht wohl auch der Erfahrung des Histologen über die glatte Muskulatur überhaupt. In den Fasern der quergestreiften Muskulatur finden sich selbst bei Amphibienlarven auf den späteren Stadien der Entwicklung keine Mitosen mehr [HEIDENHAIN (1911, S. 554)] und die Kernvermehrung kann demnach wohl nur auf amitotischem Wege erfolgen. Von den Nervenzellen vollends gilt es als ausgemacht, daß sie bei den Wirbeltieren nach Ablauf der ersten postfetalen Monate keine Teilungen mehr durchmachen [MERK (1886), BUCHHOLTZ (1890), SCLAVUNOS (1899), HAMILTON (1901), OBERSTEINER (1910, S. 153), ALLEN (1912), SPIELMEYER (1922, S. 43)]. Die Ganglienzellen werden daher als Schulbeispiele „teilungsunfähiger Zellen“ betrachtet. Auch die Zellen der Neuroglia und die Ependymzellen des Zentralkanals und der Ventrikel vermehren sich unter normalen Verhältnissen im erwachsenen Organismus offenbar kaum mehr; aber das Vorkommen zweikerniger Gliazellen und die breiten protoplasmatischen Brücken zwischen manchen Kernplasmateritorien der Neuroglia [HELD (1903, S. 296)] machen das Vorkommen vereinzelter Mitosen hier immerhin wahrscheinlich und vollends erscheint das Stützgewebe des Zentralnervensystems durch die verhältnismäßig leichte Erregbarkeit seiner mitotischen Wucherung unter krankhaften Bedingungen [SPIELMEYER (l. c. S. 162)] sehr verschieden von den nervösen Elementen selbst.

Die im vorstehenden kurz zusammengefaßte, geläufige Erfahrung wird häufig zur Aussage verwertet, daß die Zellen des erwachsenen Körpers um so weniger „teilungsfähig“ seien, je weiter sie sich durch Differenzierung vom Zustand einer embryonalen Zelle entfernt haben. Was aber die Teilungsfähigkeit überhaupt anbelangt, so beweisen jedenfalls auch differenzierte Zellen unter besonderen Bedingungen den ungestörten Besitz derselben. Steht schon innerhalb des physiologischen Betriebes die mitotische Zellteilung in enger Beziehung zum jeweiligen Zellverlust, was sich besonders deutlich für das Uterusepithel zeigen läßt, so wird die Vermehrungstätigkeit bei pathologischen Defekten auch dort, wo die Zellteilungen in der Regel vermißt werden, mächtig angefaßt. Nach PONFICK (1889), RIBBERT (1904) und OPFEL (1908) treten die Leberzellen im Gefolge von operativer Entfernung von Leberteilen oder von Zerstörung von Leberläppchen durch Phosphorvergiftung alsbald in eine regenerative mitotische Vermehrung ein, die den ganzen Verlust ausgleichen kann. Gleichsinnige, wenn auch nicht ebenso eindeutige Ergebnisse erhielt KYRLE (1907, 1908) bei der Regeneration der Bauchspeicheldrüse von Hunden und Meerschweinchen. Hier ist zwar beachtenswert, daß sich an dem Wiedersatz hauptsächlich die Ausführungsgänge

beteiligen, wie auch bei der Leberregeneration die Gallengänge mitwirken. Aber KYRLE zeigte doch, daß das Parenchym überhaupt, wie auch die LANGERHANSschen Inseln sich selbst erneuern können.

An dieser Stelle ist das Regenerationsvermögen des höheren Organismus nicht weiter zu verfolgen. Es ist bekannt genug, daß sich die Beispiele für regeneratives Aufklackern der Mitosen nicht für alle Gewebe erbringen lassen (s. unten). Es kommt uns hier vielmehr darauf an, zu zeigen, wie die Vermehrungsfähigkeit zwar in vollem Maße vorhanden sein, aber unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht zur Geltung kommen

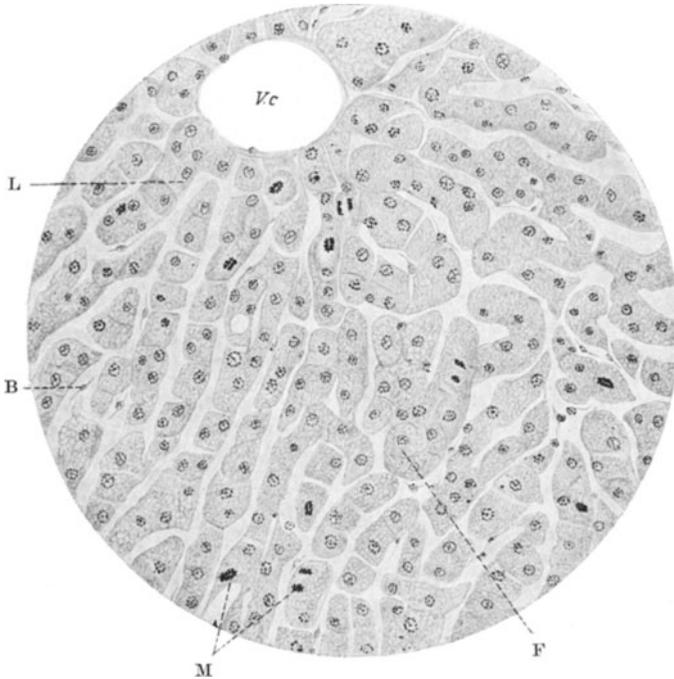


Abb. 338. Leber vom Kaninchen, welches in 13 Tagen 10 Gaben von je 0,0015 Phosphor erhielt und dann getötet wurde. Vc Vena centralis; L junge Leberzellen; M Mitosen von Leberzellen; F alte verfettete Leberzellen; B Blutcapillaren. FLEMMINGSche Lösung, Safranin. Gez. mit Zeiß Obj. E, Oc. 0. Nach A. OPPEL (1910).

kann. Es wäre falsch, zu sagen, den Leberzellen gehe die Vermehrungsfähigkeit ab. Sie besitzen sie ebenso wie die Geschlechtszellen, bevor diese in die Vermehrungsperiode eingetreten sind; natürlich besteht der Unterschied, daß für die letzteren die Bedingungen, unter welchen sie ihr Teilungsvermögen ausüben, mit Sicherheit eintreten, für die Leberzellen aber natürlicherweise nach abgeschlossenem Wachstum nicht mehr<sup>1</sup>. Der Unterschied, so bedeutend er auch erscheint, liegt doch auf einem anderen Gebiet als auf dem der Zellteilung. In bezug auf diese besteht kein Gegensatz. Für beide Fälle kann folgende allgemein gehaltene Aussage nicht bestritten werden: die zwar teilungsfähigen Zellen gelangen nicht zur Teilung, bis besondere Bedingungen eintreten, welche sie wenigstens in den Zustand der Teilungsbereitschaft versetzen. Auch dann noch ist die Teilung nicht mit Notwendigkeit zu erwarten. Denn einzelne Geschlechtszellen, obwohl sie sich in ihrem übrigen Verhalten, so auch gegenüber äußeren schädigenden Einflüssen, welche die gemeinsame Degeneration

<sup>1</sup> S. demgegenüber bei RÖSSLE (1926, S. 937) über Vorkommen von Mitosen in der Leber.

von allen ausnahmslos bewirken, von den übrigen nicht unterscheiden, lassen, wie wir gehört haben, einzelne Teilungsschritte vorübergehen. Und vollends bei den Leberzellen während der Regeneration besteht eine so weitgehende Ungleichmäßigkeit der Teilungen, daß von sämtlichen an den Defekt angrenzenden jetzt nicht mehr nur in potentia teilungsfähigen, sondern auch teilungsbereiten Zellen gesagt werden kann, daß die Teilungsbereitschaft noch nicht den Eintritt der Mitose bedeutet. Es ist also, wenn wir jetzt auf die Zellen des Organismus zurückkommen, zunächst der eine Unterschied zwischen ihnen gegeben, daß die einen ständig im Zustand der Teilungsbereitschaft sich befinden — Mesenchymzellen, Epithelzellen —, andere wie die Drüsenzellen diesen Zustand nicht bewahrt haben. Und wenn wir die embryonale Zelle näher kennzeichnen wollen, so können wir auch von ihr sagen, daß sie ständig teilungsbereit ist.

Auf Grund unserer Erfahrungen über die ersten Veränderungen der Zelle bei der Mitose können wir den Zustand der Teilungsbereitschaft näher bezeichnen. Er scheint von diesem Standpunkt aus in erster Linie an das Cytoplasma gebunden, dem die Fähigkeit zukommen muß, jenen Veränderungen zu unterliegen, welche die Teilung einleiten. Wir befinden uns mit dieser Meinung in Übereinstimmung mit GURWITSCH (1926, S. 9), der „die leichte Reversibilität der Phasenzustände“ des Cytoplasmas als die Vorbedingung zum Eintritt der Mitose bezeichnet und damit dasselbe sagt wie wir, nur daß wir unsere Angabe gerade auf die durch die Analyse ermittelten ersten Veränderungen des Cytoplasmas beziehen wollen. Wenn diese Reversibilität gegeben ist oder auch wenn sie zurückgewonnen werden kann, ist eine Zelle teilungsfähig. Im ersten Fall treffen Teilungsfähigkeit und Teilungsbereitschaft zusammen, im zweiten wird die Teilungsbereitschaft von der teilungsfähigen Zelle zurückgewonnen.

Zur Begründung dieser Ableitungen müssen wir gerade auf die Genitalzellen noch einmal zurückkommen; denn man wird die Vergleichbarkeit derselben mit den Leberzellen nicht schon nach dem oben kurz angegebenen einräumen wollen. Es wäre wohl auch in diesem Zusammenhang undurchführbar, die aufgestellte Behauptung für die Geschlechtszellen überhaupt vor der Vermehrungsperiode rechtfertigen zu wollen. Bei den beträchtlichen Verschiedenheiten in bezug auf Herkunft und Entwicklungsweise derselben bei den verschiedenen Arten müßte man sehr umständlich zu Werke gehen. Wenn wir aber an das anknüpfen, was wir oben über die Ausschaltung der Keimbahnzellen aus dem Vermehrungsrhythmus der übrigen Embryonalzellen angegeben haben, so können wir für die Geschlechtszellen bei Wirbellosen einen naheliegenden Gesichtspunkt gewinnen, der den Schlüssel zum Verständnis der Teilungsbereitschaft darstellt. Solche Keimbahnzellen wie die von *Sagitta* (s. S. 446) werden durch die Einverleibung des Keimbahnkörpers zu ihrem besonderen Verhalten, d. h. zur Trägheit und zum Erlöschen ihrer Vermehrung und zum beträchtlichen Wachstum bestimmt. Sie verarbeiten den Keimbahnkörper und sind in bedeutend höherem Maße als die übrigen Embryonalzellen verdauende und assimilierende Zellen. Eben dadurch aber wird ihr Cytoplasma durch Anpassung an diese Leistung und durch die Zufuhr von Stoffen, welche den anderen Zellen nicht zukommen, ein anderes, in vielen Fällen auch sichtbar anderes als das der somatischen Zellen. Dasselbe sehen wir aber auch bei der Entwicklung der Gonocyten der Batrachier, wo eine Keimbahn im engeren Sinn nicht nachgewiesen werden kann. KUSCHANEWITSCH (1910) beschreibt die Herkunft der primären Keimzellen des Frosches aus den von der Darmanlage abgliederten und zur Keimanlage vereinigten „Dotterzellen“. Diese werden in ihrer Vermehrung mehr und mehr eingeschränkt. Zu ihnen kommen

in die Keimdrüsenanlage einwandernde Mesenchymzellen als sekundäre Gonocyten hinzu. Wir sehen also hier zunächst unter besondere, der Resorption des Reservematerials im Vergleich zum Darm weniger günstige Bedingungen geratene Dotterzellen und dann solche Elemente, die sich ihnen angleichen und an ihrem Stoffvorrat offenbar teilnehmen, zu Geschlechtszellen werden. Auch hier liegen Zellen vor, welche reich mit Nährmaterial ausgerüstet sind und dieses infolge ihrer räumlichen Absonderung für sich selbst zu besonders starkem Wachstum verwerten. Es sind also im Grunde dieselben Verhältnisse wie bei den Keimbahnzellen gewisser Wirbelloser; auch hier geht die Teilungsbereitschaft im Zusammenhang mit der auf die Stoffwechselfähigkeit eingestellten Beschaffenheit des Cytoplasmas vorübergehend verloren. Sie tritt erst wieder ein, wenn die dem Wachstum dienenden Prozesse abgeschlossen sind. Bei einer Leberzelle ergeben sich vergleichbare Bedingungen für das Cytoplasma aus ihrer Stoffwechselfähigkeit.

Teilungsunfähig dürfen wir also nur solche Zellen nennen, welche nicht mehr in den Zustand der Teilungsbereitschaft versetzt werden können. Das trifft vor allem für die Nervenzellen der höheren Organismen zu. Sie bleiben, wie ERHARD (1912, S. 469) nach einer Zusammenstellung der auf die Teilung von Ganglienzellen sich beziehenden Angaben des Schrifttums sagt, als einzige „hochdifferenzierte Zellart“ übrig, die im ausgewachsenen normalen Zustand ganz die Fähigkeit der Teilung und Vermehrung verloren hat. CAJAL (1909) glaubte zur Erklärung für das mangelnde Teilungsvermögen der Nervenzellen eine eigene „antimitotische Substanz“, die die Zellen selbst produzieren sollen, voraussetzen zu müssen. OBERSTEINER (1910, S. 153) bringt die Teilungsunfähigkeit mit der besonders bei höchstentwickelten Ganglienzellen vorhandenen starken Acidophilie der Kerne in Zusammenhang und BRELSCHOWSKY [nach JAKOB (1927, S. 150)] macht die Chromatinarmut und die Größe des Zellenleibes für den Verlust der „karyokinetischen Energie“ verantwortlich. Wir glauben, daß man in Übereinstimmung mit GURWITSCH (1926, S. 9) die Einbuße der leichten Reversibilität der Phasenzustände mit der Stabilität der Strukturen in Zusammenhang bringen darf, welche die Nervenzellen zur Ausübung ihrer Funktionen dauernd aufrecht erhalten müssen.

Eine Zelle, die nicht teilungsbereit ist, wird man auch als in ihrem Teilungsvermögen gehemmt bezeichnen dürfen und man kann in dieser Beziehung von vorübergehender und dauernder Hemmung sprechen. Nur die dauernde Hemmung ist gleichbedeutend mit dem Verlust der Fähigkeit zur mitotischen Vermehrung.

Wir sind durch diese Betrachtung zur Erkenntnis einer für den Eintritt der Mitose notwendigen Vorbedingung gelangt, die in dem Zustand der Teilungsbereitschaft gelegen ist. Sie kann von vornherein erfüllt sein oder sie wird durch besondere Umstände erst geschaffen. Die Teilungsbereitschaft bedeutet jedoch, wie schon betont wurde und des weiteren noch klarer erkennbar sein wird, nicht den Eintritt der Mitose selbst, sondern nur die Möglichkeit für denselben. Alle Veränderungen in der Zelle selbst oder in ihrer näheren und weiteren Umgebung, welche diese Vorbedingung für den Eintritt der Mitose schaffen, können wir daher unter dem Begriff der Möglichkeitsfaktoren zusammenfassen. Wir übernehmen diesen Begriff von GURWITSCH (1926, S. 23), dürfen uns aber wohl in bezug auf seinen Inhalt die Freiheit wahren, welche den noch im Flusse befindlichen Anschauungen entspricht. Wir verstehen nicht wie GURWITSCH unter Möglichkeitsfaktoren nur solche, „die der betreffenden zur Teilung schreitenden Zelle selbst angehören“. Das würde unserer Ableitung des Begriffes nicht entsprechen. Wir heben das

hervor, um nicht durch den Gebrauch der gleichlautenden Bezeichnungen auf die Darlegungen GURWITSCHS festgelegt zu werden. Der Zustand, welcher die Teilung ermöglicht, gehört der Zelle selbst an, die Ursachen, die ihn herbeiführen, können außerhalb und innerhalb der Zelle gelegen sein. Wir haben bei der Ermittlung unseres Begriffes zunächst aus dem Sinn der gewählten Bezeichnung sich direkt ergebende Faktoren von positiver, den Eintritt der Mitose bedingender Wirkung vor Augen. Jedoch dürfen zu dieser Kategorie der Möglichkeitsfaktoren auch die Faktoren mit negativem Vorzeichen gerechnet werden, hemmende Faktoren, welche die Möglichkeit des Eintritts der Mitose aufheben. Es sind also alle Faktoren, welche den Zustand der Teilungsbereitschaft betreffen, unter der einen Kategorie der Möglichkeitsfaktoren zusammenzufassen.

Die Beispiele, welche wir zu unserer Untersuchung ausgewählt haben, belegen diesen Satz von GURWITSCH (1926, S. 26): „Zwei in jeder Hinsicht als identisch anzusprechende Zellen brauchen es keinesfalls in bezug auf ihre Teilung zu sein.“ Anders als für GURWITSCH, dessen Ableitungen dem Grundgedanken untergeordnet sind, daß „die Zellteilung ein Reaktionsvorgang und gewissermaßen einem Reflex vergleichbar“ sei, bedeutet dieser Satz für uns, daß an sich teilungsbereite Zellen in bezug auf den wirklichen Eintritt der Teilung sich ganz verschieden verhalten können. Denn identische Zellen, wie undifferenzierte Embryonalzellen, Geschlechtszellen von gleicher Abstammung, gleicher Lebenslage, gleicher Reaktionsweise werden auch hinsichtlich ihrer Cytoplasmabeschaffenheit identisch sein. Und für uns wie auch im Grunde für GURWITSCH (s. seine Auffassung über die Teilungsunfähigkeit) ist die Cytoplasmabeschaffenheit in erster Linie maßgebend für das Vorhandensein oder Fehlen der Teilungsbereitschaft. Wir können nicht glauben, daß diese eine individuelle Eigenschaft der Zellen ist, „ohne jeden nachweisbaren Zusammenhang mit der gesamten Lebenslage der Zelle“ [GURWITSCH (l. c. S. 25)], die bei den einzelnen sonst identischen Zellen in völlig freier Weise auftreten und verschwinden kann. Wer mit GURWITSCH einen spezifischen, für alle Mitosen und alle Zellarten gleichen Teilungsreiz annimmt, der kann allerdings die Teilungsbereitschaft nur als eine Reaktionsfähigkeit ansprechen und für den ist das Beispiel der Amphibienspermatogonien in einer gemeinsamen Spermatozyste nur so zu deuten, daß der Teilungsreiz als die äußere Ursache die Gesamtheit der Zellen überflutet, von denen aber nicht „perzipiert“ wird, welche zur Zeit nicht reaktionsfähig, d. h. nicht teilungsbereit sind. Nach unserer in keiner bestimmten Richtung festgelegten Auffassung sind alle diese Zellen teilungsbereit, weil sie identisch sind, und wir müssen daher das Ausbleiben der Teilung bei einzelnen von ihnen anderen Ursachen zur Last legen, die mit der Teilungsbereitschaft in unserem Sinne nichts zu tun haben.

Wir möchten an dieser Stelle anmerken, daß die Gegenüberstellung unserer Auffassung und der von GURWITSCH natürlich nicht als Versuch einer Widerlegung der letzteren erscheinen soll. Unsere Auffassung ist auf dem Wege einer möglichst freien, d. h. auf keine bestimmte kausale Erklärung der Zellteilung abzielenden Betrachtung gewonnen und muß sich daher von der zu einem bestimmten Theoriegebäude gehörigen Anschauung unterscheiden. GURWITSCH' Standpunkt ist nur im Lichte seiner gesamten Auffassung zu beurteilen. Unsere Aufgabe besteht hier nur darin, leitende Gesichtspunkte und brauchbare Begriffe zu erfassen, welche einen geordneten Überblick über das bisher auf dem Gebiet der kausalen Zellteilungsforschung Erreichte ermöglichen und bei der weiteren Arbeit geprüft und etwa auch wieder verworfen werden sollen. Eine andere Möglichkeit des Vorgehens sehen wir gegenwärtig nicht. Mit überkommenen Begriffen, welche so weitgehend subjektiv gefärbt sind, können wir als Berichterstatter nicht arbeiten. Die Meinung von GURWITSCH aber muß hier schon deswegen stets herangezogen werden, weil wir ihm die meiste Förderung in bezug auf die kausalen Zellteilungsfragen verdanken.

**d) Die Notwendigkeit zwei Arten von Zellteilungsfaktoren, Möglichkeitsfaktoren und Verwirklichungsfaktoren, anzunehmen.**

Unsere bisherigen Angaben sind näher zu untersuchen und zu erweitern. Die Voraussetzung, daß es einen Zustand der Teilungsbereitschaft geben soll, der für sich allein die Teilung noch nicht wirklich bedingt und daß die Faktoren, welche ihn herbeiführen, daher nur als Möglichkeitsfaktoren angesprochen werden dürfen, bedarf noch einer besseren Begründung als durch die angeführten Beispiele. Außerdem muß der Gedankengang, wenn er richtig ist, weiterhin mit Notwendigkeit zur Aufdeckung anderer Faktoren hinleiten, welche die teilungsbereite Zelle wirklich in die Mitose überführen. Faktoren, welche die im Zustand der Teilungsbereitschaft gelegene Möglichkeit verwirklichen, können wir wiederum mit einem Ausdruck GURWITSCHS (l. c.) als Verwirklichungsfaktoren, etwa auch als auslösende oder auch als die eigentlich unmittelbaren und letzten Faktoren der Mitose bezeichnen.

Die befruchtungsbedürftige Eizelle und die teilungserregende Wirkung, welche die Besamung auf dieselbe ausübt, von diesen Fragestellungen aus zu betrachten, liegt nahe. Die Aussage, daß die Eizelle ihr Teilungsvermögen durch das Versagen ihres Centrosoms eingebüßt habe und mit Hilfe des neuen vom Spermium eingebrachten Teilungsapparates zurückgewinne, brauchen wir nicht noch einmal zu behandeln. In ihr drückt sich die Überschätzung des Centrosoms aus, zu der wir Stellung genommen haben. Aber davon abgesehen, läßt sich der entwicklungsregende Einfluß der Besamung auf das Ei überhaupt nicht auf eine einfache Formel bringen. Der Fall der befruchtungsbedürftigen Eizelle stellt sich bei näherer Betrachtung so außerordentlich verwickelt dar, daß eigentlich kein Beispiel zur Erläuterung der Zellteilungsursachen ungünstiger sein kann als dieses. Aber gerade die großen Schwierigkeiten, welche dem Verständnis hier entgegenstehen, veranlassen uns, die teilungserregende Wirkung der Befruchtung in Betracht zu ziehen. Wir können zwar nicht erwarten, hierbei eine Aufklärung im einzelnen zu erzielen, aber wir werden dabei zu der Einsicht geführt, daß allzu einfache Formulierungen verfehlt sind. Es scheint besser, die ganze Schwierigkeit, die dem Versuch, die kausalen Zusammenhänge zu entwirren, anhaftet, kennen zu lernen, als eine oder die andere Bedingung als Ursache der Zellteilung anzusprechen und das Gesichtsfeld auf diese Weise einzuengen. In dieser Absicht, der Gefahr einer allzu einfachen Betrachtungsweise zu entgehen, fragen wir, was die Besamung in bezug auf die Ätiologie der Zellteilung überhaupt lehrt.

Nach unserer oben entwickelten Auffassung kann die Eizelle auf keinem Stadium ihrer Entwicklung als teilungsunfähig bezeichnet werden. Sie ist eine teilungsfähige Zelle und ist es auch in der Periode der Befruchtungsbedürftigkeit. Denn sie beantwortet die Besamung und ebenso verschiedene entwicklungsregende Einwirkungen künstlicher Art zuverlässig mit der Betätigung ihrer Teilungsfähigkeit.

In Hinsicht auf den Zeitpunkt der Besamung gibt es zwei Gruppen von Eizellen. Die einen nehmen das Spermium als reife Eier auf (z. B. die *Echiniden*-Eier), die anderen bereits als Oocyten vor oder während der Reifeteilungen [s. KORSCHOLT und HEIDER (1902, allg. Teil S. 630), F. R. LILLIE und E. E. JUST (1924, S. 452)]. Die letzteren verhalten sich unterschiedlich. Den äußersten Fall stellen die Eier von *Ascaris*, *Diplogaster*, *Rhabditis*, *Nereis*, *Myzostoma*, *Cerebratulus*, *Mactra*, *Pterodracaea* u. a. dar, deren Keimbläschen vor der Besamung keine Vorbereitung zur Reifung treffen. Die Eier der Anneliden (*Chaetopterus*), der Nemertinen (*Cerebratulus*), der Lamellibranchier (*Cumingia*) und einiger anderer Formen gehen durch die Prophase

der ersten Reifeteilung hindurch, dann aber stockt der Teilungsprozeß und wird erst nach dem Eintritt des Spermiums fortgesetzt. Bei den Vertebraten überhaupt (*Amphioxus*, *Axolotl*, *Rana*, *Triton*), und so auch bei den Säugertieren [VAN DER STRICHT (1923, S. 245)] wird dagegen der erste Polkörper in der Regel noch gebildet und wird auch die zweite Reifeteilung noch eingeleitet, aber ihre Fortführung hängt von der Besamung ab.

In den meisten Fällen wirkt die Besamung also nicht nur entwicklungs-erregend im engeren Sinn des Wortes, der auf die eigentliche, d. h. die Embryonalentwicklung und zunächst auf die Furchung hinweist, sondern sie ermöglicht auch die Reifung oder wenigstens ihren Abschluß. In bezug auf die mitotischen Prozesse im Ei läßt sich sagen, daß die meisten Eier ohne Spermium nicht imstande sind, ihre Reifungsteilungen, besonders nicht die zweite, viele schon nicht die erste durchzuführen, manche nicht einmal sie einzuleiten. Die Besamung bedeutet daher als teilungserregender Vorgang nicht für alle Eizellen dasselbe. Diese Tatsache erscheint der Beachtung wert; sie deutet auf die mannigfachen Veränderungen hin, die das Ei vor der Besamung und durch sie erfährt.

Das Ei verändert sich vor dem Eindringen des Samenfadens; denn es wird in einem bestimmten Zeitpunkt seiner Entwicklung befruchtungsfähig und bleibt es über eine kurze Periode [s. A. BRACHET (1922, S. 238 u. f.)]. Es verändert sich des weiteren nach dem Eindringen des Samenfadens tiefgreifend in verschiedenen Richtungen.

Der Zustand der Befruchtungsfähigkeit und Befruchtungsbedürftigkeit tritt sehr rasch ein [LILLIE und JUST (l. c. S. 478)]. Es ist nicht zweifelhaft, daß dieser Umschwung in der Verfassung des Eies mit dem Stillstand seiner mitotischen Tätigkeit in Verbindung gebracht werden darf; welche Veränderungen der Lebensbedingungen des Eies ihn verursachen, kann hier außer Betracht bleiben.

Wenn das Spermium nicht eingedrungen wäre, würde dann ein Seeigelei die Prophase zur Furchungsteilung überhaupt nicht beginnen? Wo liegt denn eigentlich die Teilungshemmung beim Ei, liegt sie am Beginn einer Mitose oder in dem Verlauf derselben? Solche Fragen werden im Rahmen der Befruchtungsphysiologie nicht aufgeworfen, für uns ist es aber sehr wichtig, sie herauszuheben. Denn wenn man die Wirkung der Besamung auf das mitotische Geschehen untersuchen will, dann muß man natürlich die tatsächlichen Verhältnisse so betrachten, daß eine Fragestellung abgeleitet werden kann.

Beim *Seeigelei*, dessen Fall wir wegen der klaren Lage, die es darbietet, behandeln wollen, lassen die oben verzeichneten Angaben über den Zeitpunkt der Besamung die Zusammenhänge bereits einigermaßen erkennen. Genauer betrachtet erfolgt der Eintritt des Spermiums bei *Toxopneustes* nach der klassischen Darstellung von WILSON und MATTEWS (1895) sogleich nach der zweiten Reifeteilung und währenddem schickt sich der Eikern bereits zur Ausbildung des Spirems der ersten Furchungsteilung an. Nach BOVERI (1900, Taf. IV, Abb. 55) wird das Ei von *Echinus microtuberculatus* sogar während der zweiten Reifungsteilung besamt und auch hier wickeln sich von diesem Stadium unter den bekannten Veränderungen des Spermiumkopfes die Vorgänge bis zur ersten Furchungsteilung ohne Unterbrechung ab. Untersuchungen, welche wie die von WILSON (1901) oder die von WASSILIEFF (1902) die mikroskopischen Veränderungen bei künstlicher Entwicklungserregung verfolgt haben, belehren uns darüber, daß beim Ausbleiben der Besamung der Eikern in den Zustand des Gerüstes eingeht, aus dem er erst durch entsprechende äußere Eingriffe wieder zur Entwicklung von Chromosomen angetrieben werden kann. Es läßt

sich also sagen, was hier auf Rechnung des Spermiums zu setzen ist und an welcher Stelle des Geschehens ohne Besamung die Hemmung auftritt: Das Ei wird zur Zeit seiner Befruchtungsvorbereitung unfähig, den Kern nach der zweiten Reifeteilung in die Prophase der ersten Furchungsteilung überzuführen. Dies ist im Zusammenhang mit unseren Erhebungen über die Prophasenveränderungen des Cytoplasmas verständlich. Denn das Cytoplasma wird beim Erwerb der Befruchtungsfähigkeit weitgehend verändert. Besonders tritt dabei ein Unterschied zwischen seiner Rinde und seinem Endoplasma hervor [F. R. LILLIE (1914)]. CHAMBERS (1921) hat gezeigt, daß Stücke befruchtungsfähiger Seeigeleier, von welcher die Rinde mit der Mikrodisektionsnadel entfernt war, nicht befruchtet werden können oder daß Spermien, welche in dieselbe eingedrungen waren, unverändert darin liegen blieben. JUST (1923) hat dasselbe für die Eier von *Echinarinchus* nachgewiesen und weiter dargetan, daß es für die der Rindenschicht entbehrenden Eifragmente nichts ausmacht, ob sie den Eikern enthalten oder nicht. Es zeigt sich also ein greifbares der Besamung vorausgehendes und sie erst wirksam machendes Geschehen im Ei und man kann es so auffassen, daß Stoffe im Exoplasma des Eies abgelagert werden, die aus dem Eikern stammen sollen und die eine spezifische Wirkung auf das Spermium ausüben [LILLIE und JUST (l. c. S. 479)] oder die mit Substanzen aus dem Spermium eine unentbehrliche Reaktion eingehen. Das Wesentliche, was wir in diesem Zusammenhang erfassen müssen, kann darin gesehen werden, daß beim Seeigelei offenbar während der Reifeteilungen eine Veränderung im Eileib vor sich geht — sie wird zunächst in chemischem Sinne gedeutet, hat aber wohl auch ihre physikalische Seite — welche das Ei unfähig macht, von sich aus wieder in eine Prophase einzutreten, d. h. jene Prozesse im Cytoplasma durchzuführen, welche wir während der ersten mitotischen Vorgänge kennen gelernt haben.

Wir kommen den Vorgängen noch näher, wenn wir sogleich bedenken, welche physikalischen Veränderungen des Eies durch die Besamung und wie wir wohl jetzt sagen können, durch die Reaktion zwischen dem Außenplasma des Eies und dem Spermatozoon bewirkt werden. Seit man sie durch die künstliche Entwicklungserregung näher untersuchen konnte, deren Durchführbarkeit ebenso wie die wirksame Besamung an den gekennzeichneten Zustand des Eies gebunden ist, weiß man, daß die Eioberfläche beim Eintritt des Spermiums der Sitz eines „gemäßigten cytolytischen Prozesses“ [BUCHNER (1915)] ist. Es werden unter Wasseraufnahme [Membranabhebung, J. LOEB (1909, S. 125)] an der Oberfläche des Eies gelegene kolloidale Substanzen zum Quellen und zur Verflüssigung gebracht [LOEB (l. c. S. 128)] und es verändern sich hierdurch, wie den Darlegungen LOEBs (l. c.) zu entnehmen ist, die osmotischen Bedingungen für das ganze Ei. Wenn auch LOEBs (1916) Theorie der Befruchtung, welche auf seiner Methode der künstlichen Entwicklungserregung durch Cytolytica und durch Unterbrechung der Cytolyse mit Hilfe hypertonen Seewassers beruhte, heute nicht mehr im ganzen Umfang gilt, so ist doch die von R. S. LILLIE (1915) gegebene allgemeinere Erklärung, die sich besser mit den Tatsachen verträgt, daß es sich um eine nicht auf Cytolyse beruhende Verflüssigung der Oberflächenschicht des Eies handelt und in deren Gefolge um eine Änderung der Permeabilität, grundsätzlich und im Hinblick auf die Folgen für das Ei von der älteren Vorstellung nicht eigentlich verschieden [F. R. LILLIE und JUST (l. c. S. 522)]. Der tiefgreifende Einfluß der corticalen Reaktion auf das ganze Ei ist durch zahlreiche Untersuchungen über das Verhalten des Eies während und nach der Membranbildung gegenüber Wasser [R. S. LILLIE (1916, 1918), JUST (1922)],

Äther, Salzsäure und Salzen [SPAULDING (1904), HERLANT (1920)], vitalen Farbstoffen [LYON und SHACKELL (1910)], sowie in bezug auf die elektrische Leitfähigkeit des Cytoplasmas [MC CLENDON (1910)] zur Genüge dargetan worden.

In dem Augenblick, da diese Reaktionen erfolgt sind, finden wir das Ei wieder in den Stand gesetzt, die Prophase durchzuführen. Bei rechtzeitiger Besamung weist nicht die geringste Unterbrechung im Ablauf des mitotischen Geschehens von der zweiten Reifungs- zur ersten Furchungsteilung auf die Hemmung hin, die das Ei in dieser Beziehung erlitten hatte. Daß das Ei, während es seine Befruchtungsfähigkeit erwirbt, die Teilungsbereitschaft in dem oben dargelegten Sinn einbüßt, ist nicht zu bestreiten. Daß es dieselbe nach einer vorübergehenden chemisch-physikalischen Veränderung zurückerlangt, sehen wir.

Wir können aber noch weiter sagen, daß auf diesen Prozeß der Wiederherstellung der Teilungsbereitschaft ganz sicher nur ein Teil der Reaktionen des Eies Bezug haben kann. Das läßt sich schon aus der oben bereits hervorgehobenen Tatsache ableiten, daß die mitotische Anregung durch die Besamung für verschiedene Eier nicht die gleiche ist. Wir haben gehört, daß zahlreiche Eizellen ohne Besamung schon zur Durchführung der zweiten Reifeteilung unfähig sind. Das wird seinen Grund in einer im Vergleich zum Seeigeelei früheren nämlich schon während der ersten Reifeteilung erfolgenden Vorbereitung der Oberflächenreaktionen haben. Zwischen erster und zweiter Reifeteilung finden aber jene intracellulären Prozesse nicht statt, die sonst die Tochterzelle und besonders den Tochterkern wieder zur Mitose befähigen oder veranlassen. Wenn wir die kurze Zwischenzeit von der ersten zur zweiten Reifeteilung und das gar nicht seltene Fehlen eines Gerüstkerns nach der ersten bedenken, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die Chromosomen zwischen erster und zweiter Reifeteilung nicht heranwachsen, sondern meistens einfach in die vorgebildeten Teilstücke zerlegt werden, so dürfen wir wohl behaupten, daß wesentliche in die Zeit vor einer typischen Mitose fallende Prozesse zwischen den Reifeteilungen nicht stattfinden. Das ist vielleicht noch nicht bei der ersten Furchungsteilung, die sich an die zweite Reifeteilung unmittelbar anschließt, aber doch bei den folgenden entschieden anders. Und doch hat die Besamung bei manchen Eiern auf die Durchführung der zweiten Reifeteilung denselben eine Hemmung beseitigenden Einfluß wie auf die erste Furchungsteilung des Seeigeeies. Es läßt sich also wohl aus der gesamten komplizierten Reaktion beim Eintritt des Spermiums eine Teilreaktion abgliedern, die lediglich die Teilungsfähigkeit wiederherstellt. Es ist denkbar, daß dies für die Aufnahme der zweiten Reifeteilung schon genügt; denn ihre eigentlichen Vorbedingungen könnten, wofür die genannten Besonderheiten sprechen, schon seit der Prophase zur ersten Reifeteilung getroffen sein. Wiederholt sind wir zu dem Gedanken geführt worden, daß die beiden Reifeteilungen eine gemeinsame Prophase haben und daß sie geradezu ineinandergreifen können, ist eine Tatsache. Gewiß drängt sich ihre Zusammengehörigkeit nicht in allen Fällen direkt auf, aber auch bei rasch vorübergehendem Gerüstkern zwischen den Reifeteilungen bleibt die eigentliche Prophase beider Reifeteilungen die langhingezogene beim Ei allerdings unterbrochene Vorbereitung auf die erste. Wenn wir aber im allgemeinen nicht daran zweifeln, daß die eigentlichen Teilungsursachen vor dem Eintritt der Prophase auf die Zelle wirken, so erscheint es folgerichtig, für die beiden Reifeteilungen gemeinsame Verwirklichungsfaktoren anzunehmen, weil sie eine gemeinsame Prophase haben. Die Wirkung, welche die Fortführung der Eireifung ermöglicht, bedeutet möglicherweise nichts anderes

als die Beseitigung einer in die Ausführung des bereits früher veranlaßten Teilungsgeschehens hineingeratenen Hemmung. Die Wirkung aber, welche die Furchungsteilung in Gang setzt oder vielmehr die Kette der Furchungsteilungen, die entwicklungs-erregende Wirkung also, müssen wir doch wohl anders einschätzen. Den Unterschied zwischen Reifung und Entwicklung hat auch LOEB (1909, S. 12) ausdrücklich hervorgehoben. Er sagt, „der Umstand, daß das Spermatozoon in manchen Eiern neben der eigentlichen Entwicklungs-erregung auch noch eine Wirkung auf einen anderen Vorgang, nämlich die Reifung des Eies, d. h. die Ausstoßung des Polkörpers hat, ist von Wichtigkeit für das Verständnis der Wirkung des Spermatozoons (vom Ref. hervorgehoben). Bei der Reifung des Eies findet eine Kernteilung statt; bei der Entwicklung des reifen Eies finden ebenfalls Kernteilungen statt, aber an diese Kernteilungen schließt sich ein Anwachsen der Kernmassen . . .“ Es wird keiner Erläuterung bedürfen, um die Übereinstimmung dieser Aussage mit dem oben durchgeführten Gedankengang noch besonders hervorzuheben.

Wir werden also schon durch diese Überlegung darauf geführt, daß die Wirkungen, die der Eintritt des Spermiums in das Ei hervorbringt, über die bloße Beseitigung einer Teilungshemmung hinausgehen, daß sie andere Faktoren einschließen, die wir in ihrer Gesamtheit zwar nicht überblicken, zu denen aber eigentliche zur ersten Furchungsteilung und wohl zu den Furchungsteilungen überhaupt gehörige Teilungsfaktoren gerechnet werden müssen. Das läßt sich, wenn wir natürlich auch nicht erwarten können, auf diesem nahezu ganz unaufgeklärten Gebiet uns wirklich zurecht zu finden, doch noch von einer anderen Seite aus näher begründen, wenn wir das Stichwort aufnehmen, das die Äußerung LOEBs darbietet, wo von dem „Anwachsen der Kernmasse“ die Rede ist. Wir haben bis jetzt jener Veränderungen des Eies nach der Besamung noch nicht gedacht, welche zu den bedeutungsvollsten gehören und sich im Anstieg des Sauerstoffverbrauchs auf das 6—7 fache bekunden [O. WARBURG (1908—1915), LOEB und WATTENYS (1912)]. Nun geht zwar auch der Ablauf der Kern- und Zellteilung mit Oxydationsvorgängen einher [LOEB (l. c. S. 15), wobei sich übrigens nach GRAY (1925) der Sauerstoffverbrauch während der Mitose nicht verändern soll], aber nicht auf die Atmung während der Mitose weist der außerordentliche Mehrverbrauch von Sauerstoff nach der Befruchtung in erster Linie hin, sondern auf eine Reihe besonderer chemischer Reaktionen, deren letzte Glieder auf Oxydationen beruhen. Welche Kette von Spaltungen und Synthesen möglicherweise zur Bildung der Nucleinsäure führen und damit die Voraussetzung für das Anwachsen der Kernmasse [RH. ERDMANN (1909)] darstellen, die man „geradezu in den Mittelpunkt der chemischen Vorgänge stellen kann, welche durch das Spermatozoon angeregt werden“, führt LOEB (l. c.) des näheren aus. Es ist also kein Zweifel, daß die Besamung bedeutende Umwälzungen im stofflichen Betrieb des Eies hervorbringt, welche bei ihrem unmittelbaren Zusammenhang mit der Entwicklungserregung gar nicht anders aufgefaßt werden können denn als Kern- und Zellteilungsursachen und die nicht etwa nur und vielleicht nicht einmal gerade auf die erste, sondern vielmehr auf alle Furchungsteilungen bezogen werden müssen. Auf diese Faktoren können wir doch wohl den Begriff der Möglichkeitsfaktoren nicht anwenden. Die gewaltige Synthese der Kernsubstanzen im befruchteten und sich furchenden Ei, welche nach LOEB „die Grundlage des Entwicklungs- und Wachstumsprozesses“ bildet, kann schon aus Gründen einer umfassenderen Anschauung über den Zusammen-

hang zwischen Wachstum und Teilung nur in eine direkte ursächliche Beziehung zur mitotischen Teilung gesetzt werden. Damit ist nicht etwa die Ursache der Kern- und Zellteilung gefunden; wenigstens halten wir es nicht für unsere Aufgabe, zu einer Verallgemeinerung zu gelangen, denn hier handeln wir von den Teilungen des Eies, von der Entwicklungsanregung, und was von dieser gilt, braucht nicht für andere Zellen und andere Mitosen zu gelten. Aber dies erscheint allgemeinverbindlich, daß die Zergliederung des komplexen Vorgangs der Teilungsanregung durch die Besamung des Eies nicht nur wiederum Möglichkeitsfaktoren, vor allem Teilungshemmungen beseitigende, ergeben hat, sondern auch Faktoren der anderen erwarteten Art, Verwirklichungsfaktoren oder eigentliche Teilungsfaktoren. Und dieses Ergebnis, welches bei aller Unvollkommenheit dieser Untersuchung sicher einen gewissen Erkenntniswert beweisen wird, ist auf jeden eine Mitose veranlassenden Komplex von Bedingungen anzuwenden.

Auf ganz anderen Wegen vorgehend sind auch GURWITSCH (1909, 1910, 1911) und KORNFELD (l. c.) zu der Überzeugung gelangt, daß der Eintritt jeder Mitose auf der Wirkung mindestens zweier Faktoren beruhen müsse. Es ist für uns heute von einem gewissen Wert, auf jene Arbeit von GURWITSCH (1909) zurückzugreifen, in welcher dieser Gedanke zum erstenmal entwickelt wurde. Schon damals bot ihm das scheinbar „Zufällige“ an der topographischen und zeitlichen Lokalisation des sporadischen Geschehens der Mitose die Veranlassung, eine Erklärung im „Zusammentreffen zweier oder mehrerer Momente“ zu suchen, „die voneinander unabhängige Variablen“ sind. Aber die hypothetische Vorstellung, welche die Versuche über die Furchung zentrifugierter Froscheier nahelegten, richtete sich auf intracelluläre „Variablen“ allein, als welche die Polarität der Eizelle und die hypothetische Polarität des Kerns ins Auge gefaßt wurden. Der Inhalt dieser Arbeitshypothese darf keinesfalls gegen die späteren Anschauungen ihres Urhebers irgendwie ausgespielt werden, aber die Tatsache, daß die Denknötwendigkeit, mehrere voneinander unabhängige Faktoren anzunehmen, auf Vorstellungen ganz anderer Art als später begründet werden konnte, zeigt deutlich, daß sie von einer bestimmten Zellteilungshypothese unabhängig ist. Welcher von den zusammen treffenden Faktoren ein „innerer“, welcher ein „äußerer“ ist, oder ob sie beide in dieser Beziehung von gleicher Art sind, das hat mit dem Grundgedanken an sich nichts zu tun. Das zeigt uns die Geschichte der GURWITSCHSchen Zellteilungslehre selbst und wir müssen von diesem Spielraum, der ihrem Anfang naturgemäß eigentümlich war, Gebrauch machen, wenn wir uns, wie betont, den beim gegenwärtigen Stand der kausalen Fragen einzig möglichen unabhängigen Standpunkt wahren wollen.

In seiner Arbeit aus dem Jahre 1910 hat dann GURWITSCH die Untersuchung der Zellteilungsfaktoren in exakter Weise mit statistisch-mathematischer Methode in Angriff genommen. Es kam zu der wichtigen Unterscheidung der Begriffe „Normierung“ und „Determination“ der Zellteilung.

Die Normierung ist der Ausdruck einer Kollektivgesetzlichkeit, d. h. einer „Art Verursachung, die sich nur in bezug auf einen Kollektivgegenstand offenbart, wobei die Einzelfälle oder Objekte dagegen eine scheinbare Unabhängigkeit von derselben bewahren“. „Die eigenartige Art der Abhängigkeit eines Geschehens von einem variablen Faktor, die sich nur auf den Kollektivbegriff, nicht auf das Einzelindividuum zu erstrecken scheint“, wurde als „Normierung“ bezeichnet. Die Normierung eines Geschehens ist gleich „der Festsetzung bestimmter Chancen für dasselbe“, innerhalb deren jedes Einzelgeschehen „zufallsmäßig“ verläuft (l. c. S. 139). Der Begriff des

Kollektivgegenstandes wurde von GURWITSCH nicht in der weiten Fassung angewendet, die demselben namentlich von G. TH. FECHNER verliehen worden war. Vielmehr wollte er als „Kollektivgegenstände“ sowohl ganze Keime als auch typisch abgeschlossene Zellkomplexe oder Gewebebezirke als „Kollektivprozesse“ die formativen Vorgänge der Embryonalentwicklung betrachten (l. c. S. 140). Indem GURWITSCH im Rahmen dieser Untersuchung die Begriffe der „Kollektivuntersuchungen“ und „Kollektivgesetzlichkeiten“ einführt und damit die Auffassung zum Ausdruck brachte, „daß wir im Getriebe des Organismus es nicht mit Einzelgeschehen, sondern mit Kollektivgeschehen zu tun haben und daß . . . unsere Kausalforschung nicht so in bezug auf das Einzellement, wie auf den ganzen tätigen Komplex konstruiert werden muß“, stellte er sich in die Reihe derjenigen Forscher, welche die Vorstellung vom Organismus als „Zellenstaat“ und von seinen Leistungen als Resultanten aus den Einzelleistungen seiner Zellen abgelehnt haben. Daß er diesen Schritt gerade auch auf dem Gebiete der kausalen Untersuchung der Zellteilung unternommen hat, war von besonderer Tragweite, weil dadurch der Blick auf den einzelnen Zellen übergeordnete, aus dem Betriebe des Organismus sich ergebende Faktoren der Zellteilung hingelenkt wurde.

Allgemein ausgedrückt handelt es sich bei der Normierung eines Geschehens um die Beziehung der Glieder eines Komplexes, in unserem Falle also der Zellen eines Organs oder Gewebebezirkes, zu einem Kollektivfaktor. Der letztere kann sehr verschiedener Natur sein, ebensogut in räumlichen Beziehungen der Teile zu den Achsen oder der Konfiguration eines Organs wie in einer konstanten oder vorübergehenden Einwirkung eines gemeinsamen Agens bestehen [GURWITSCH (l. c. S. 142)]. Das „zufallmäßige“ Kollektivgeschehen „ist durch einen bestimmten Grad der Schwankungen der Einzelfälle um einen Mittelwert“ charakterisiert. Ob diese normale Dispersion der Fälle um den Mittelwert gegeben ist, läßt sich mathematisch entscheiden.

Auf diese Möglichkeit hat GURWITSCH seine Untersuchung gegründet und für auskeimende Zwiebelwurzeln, die Linse des Hühnchens von 3 und 4 Tagen, und die Cornea bei denselben Tieren nachgewiesen, daß hier die Zellteilungen zeitlich zufällig sind. Von diesen Objekten wurden möglichst genau orientierte Schnittserien angefertigt und in jedem Schnitt die Mitosen links und rechts von der Mittellinie gezählt. Es ergab sich dabei für die Zwiebelwurzel eine Gesamtzahl der Mitosen von 973 + 1056, die Zahl der Gruppen (= Schnitte) war 193,  $p$  = arithmetischer Mittelwert der Abweichungen wurde zu 0,48 berechnet. Daraus ließ sich mit Hilfe der angegebenen Formeln sowohl nach der sog. kombinatorischen wie nach der physikalischen Methode das sog. Präzisionsmaß als  $h' = 4,4$  und  $h'' = 4,4$  errechnen. Die annähernde Übereinstimmung zwischen  $h'$  und  $h''$  beweist das Vorliegen normaler Dispersion. GURWITSCH (l. c. S. 145, 171) setzt auseinander, wie die „Zufälligkeit eines Faktors“, hier des Zeitfaktors „entweder eine Äußerung einer unendlich komplizierten Kausalität“ bedeutet oder aber „die Annahme von mindestens zwei Kausalfaktoren erforderlich macht, die voneinander unabhängig sind, deren Zusammentreffen im Laufe ihrer Wandlungen mithin zur Sache des Zufalls wird“.

An der Hand bekannter Tatsachen über das seltene und sporadische Vorkommen von Mitosen in verschiedenen Geweben älterer Embryonen und erwachsener Organismen zeigt GURWITSCH genauer, wie er verstanden werden will. Die übliche Anschauung, es möchten „die unvermeidlichen Ungleichheiten in den Ernährungsverhältnissen, Funktionszuständen, Reizzuständen, evtl. Vergangenheit der Zellen des untersuchten Komplexes“ die Ursache sein, daß im gegebenen Augenblick gerade die Zelle  $a$  sich teilt, reicht zur Erklärung nicht aus, wenn sie auch nicht „a limine“ abgelehnt werden darf. In den Fällen,

wo es sich nicht um Wachstum handelt, sondern um spärliche Ersatzteilungen im ausgewachsenen Organismus muß „der fingierte Turnus der Teilungen außerordentlich langsam ablaufend gedacht werden“. Bei der Länge der Zeitspanne zwischen einer Teilung der Zelle a und der Zelle b, müßten die Zustandsunterschiede zwischen den benachbarten Zellen doch recht bedeutend sein. Das läßt sich aber, solange man nur die im allgemeinen gleichen Lebensbedingungen der ihrer Abstammung nach gleichen Zellen ins Auge faßt, durchaus nicht verstehen. Auch die Berechtigung des Gedankenganges von R. HERTWIG, daß die Zellteilung die unausbleibliche Folge bestimmter Beziehungen zwischen Kern und Plasma seien, weist GURWITSCH an dieser Stelle zurück. Denn die Kernplasmarelation beruhe wiederum auf Ernährungsvorgängen und anderen stetig verlaufenden Prozessen und daß diese „bei nachgewiesener Gleichheit der äußeren Zustände in Gegenwart und Vergangenheit und der gemeinsamen Genealogie der Zellen in jeder Zelle grundverschieden verlaufen sollten“, sei ganz unfassbar. Als „einziger Ausweg“ blieb für GURWITSCH die Annahme, „daß der so launisch auftretende Vorgang der Zellteilung mit der Gesamtheit der gesetzmäßigen stetig verlaufenden Prozesse, die allen betreffenden Zellen gemeinsam sind, organisch gar nicht zusammenhängt, in bezug auf letztere mit anderen Worten zufällig ist“. „Zufällig in einem typisch zusammengesetzten Ganzen kann jedoch nur das Zusammentreffen von zwei oder mehreren als unabhängige Variablen gedachten Faktoren sein.“ GURWITSCH kommt zum Schlusse, daß wir nunmehr davon absehen müßten, einen teilungserzeugenden Faktor zu suchen, sondern die eigenartige Konstellation der betreffenden Faktoren in den Mittelpunkt unserer Nachforschungen setzen müßten (l. c. S. 173).

Einen anderen Ausdruck findet die Regelung eines Kollektivgeschehens, wenn auch „eine gewisse Beeinflussung jedes Einzelfalles nach einer bestimmten Richtung hin“ vorliegt [GURWITSCH (l. c. S. 147)]. Der Normierung im engeren Sinn ist die Determination gegenüberzustellen. „Die einzig entscheidende und prinzipiell maßgebende Unterscheidung zwischen Normierung und Determination liegt in dem Grade der Einzelschwankungen um den durch die Chancengebung gesetzten ideellen mittleren Wert“ (l. c. S. 148). Auf dieser Grundlage berechnete GURWITSCH die Dispersion der beiderseits neben der Mittellinie im Ektoderm der Gastrula von 88 Echinidenkeimen gefundenen Mitosen (Abb. 339). Hierbei müssen die „Chancen“ für eine Mitose links oder rechts von der Medianebene zu fallen, 0,5 betragen, da die symmetrische Form der Gastrula „abgesehen von der etwaigen Wirkung des Innendrucks, nur durch Teilungen der Zellen nicht durch sonstige celluläre Prozesse beeinflußt“ wird. Die Dispersion erweist sich hier als „deutlich unternormal“ im Gegensatz zu der normalen Dispersion bei den erwähnten Objekten mit nur normierter Zellteilung. Zu grundsätzlich anderen Annahmen als der Fall der Normierung führt der der Determination nicht, es müßte hierbei nur vorausgesetzt werden, daß zwischen den beiden veränderlichen Faktoren irgendeine funktionelle Beziehung hergestellt oder daß einer der beiden Faktoren stetig oder periodisch wirksam sei [GURWITSCH (1911, S. 451)]. Von Interesse ist es,



Abb. 339. Seeigelgastrula von der Oberfläche gesehen. Verteilung der Mitosen. Der Strich deutet die durch die Urdarmlage bestimmte Medianebene an. Nach A. GURWITSCH (1926).

daß GURWITSCH (1911, S. 453) auch den Begriff der negativen Determination einführt: „Durch einen evtl. temporären Stillstand eines variablen Faktors A in einem bestimmten Zustande kann nämlich das Geschehen für eine bestimmte Zeit unmöglich gemacht werden“. Diese „Determinations ins Negative“ bedeutet aber „unter Umständen etwas anderes als ein Unvermögen, das Fehlen einer Potenz im betreffenden Objekt“. Mit dieser Aussage bekundet GURWITSCH denselben Standpunkt, den wir oben eingekommen haben, als wir von der Hemmung des an sich vorhandenen Teilungsvermögens bei verschiedenen Zellen, z. B. den Leberzellen, sprachen und er bedient sich in der Tat derselben Beispiele zum Nachweis seiner „negativen Determination“. Er gebraucht dabei das Bild eines „arretierten“ Uhrwerks und der „Ingangsetzung“ des arretierten Faktors in dem Sinne, wie wir das Eingreifen von Möglichkeitsfaktoren bei den regenerativen Mitosen verstanden haben. Als Beispiele für Objekte, in denen die Verteilung der Zellteilungen den Verdacht auf eine Determination derselben erweckt, nennt GURWITSCH Scheitelzellen in den Vegetationspunkten kryptogamer Pflanzen und als analog denselben Teloblasten in den Mesodermstreifen der Anneliden, Furchungsteilungen, namentlich der regelmäßigen Furchungstypen, Kernteilungen in mehrkernigen Zellen bzw. Syncytien, „die fast ausnahmslos synchron ablaufen“ und endlich spermatogoniale Teilungen bei verschiedenen Wirbellosen und Wirbeltieren, sowie sporogene Teilungen verschiedener Pflanzen.

Seine ursprüngliche Fiktion zweier unabhängiger Ursachen ersetzt GURWITSCH (1911), wie bereits erwähnt, auf Grund der Analyse des determinierten Zellteilungsgeschehens im Urodelenhoden durch die Einführung des Möglichkeitsfaktors und des Verwirklichungsfaktors. Er erkennt, daß es sich dabei um Ursachengruppen handelt und er legt sich, wie oben bereits bemerkt, auf eine bestimmte Auffassung für die Spermatogonien fest, indem er die Periodizität des Geschehens im Wesen des Möglichkeitsfaktors begründet glaubt, während der Verwirklichungsfaktor „stets zur nötigen Zeit“, d. h. während der entsprechenden Periode des „Möglichkeitsfaktors“ in Tätigkeit sei. Dies könnte in einer „funktionalen Beziehung zwischen beiden Faktoren“ oder in einer Unveränderlichkeit und Stetigkeit des Verwirklichungsfaktors begründet sein. Daß diese hypothetische Vorstellung aber nicht auf alle Fälle anwendbar sein kann, ergibt sich schon aus der Natur der Beispiele für die „negative Determination“. Hier ist auch nach GURWITSCH die Möglichkeit zur Teilung nicht gegeben, sie wird vielmehr von außen für die Zellen von neuem geschaffen, wie sie durch äußere Bedingungen auf einem bestimmten Entwicklungsstadium der Zellen unterbunden war. Was aber den Verwirklichungsfaktor anbelangt, so kann man natürlich über ihn in solchen Fällen nichts sagen.

Solange wir tatsächliche Veränderungen innerhalb oder außerhalb der Zellen nicht kennen, welche wir an die Stelle der entwickelten theoretischen Begriffe setzen könnten, dürfen wir mit den beiden Ursachengruppen alle möglichen Zusammenstellungen versuchen. Ebensogut wie eine Periodizität des Möglichkeitsfaktors kann man bei der Furchung des Eies eine Periodizität des Verwirklichungsfaktors annehmen und eine Stetigkeit der Bedingungen, welche die Teilung ermöglichen. Wenn wir in erster Linie die Beschaffenheit des Cytoplasmas für die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Mitose verantwortlich machen, ist es durchaus wahrscheinlich, daß bei gewissen Eiern, bei denen die ersten Blastomeren hinsichtlich ihrer Plasmabeschaffenheit wesensgleich sind, die Möglichkeit zur Teilung konstant und für alle Blastomeren dieselbe bleibt. Für das befruch-

tungsbedürftige Ei haben wir die Auffassung vertreten, daß sowohl die Ermöglichung wie auch die eigentliche Veranlassung der Teilungen aus den durch die Besamung verursachten Veränderungen sich ergeben. Wie es auf der einen Seite Zellen gibt, bei denen die Möglichkeit, wie wir meinen, gegeben ist und nur die Verwirklichung durch periodisch sich einstellende Veränderungen von der teilungsbereiten Zelle abgewartet werden muß, so ist es auf der anderen Seite denkbar, daß eine Zelle für längere Zeit unter dem Einfluß des Verwirklichungsfaktors steht, aber mangels der Möglichkeit, d. h. der Teilungsbereitschaft nicht zur Mitose gelangt. So könnten Zellen der zum regenerativen Wachstum befähigten Gewebe ihren Teilungsimpuls empfangen haben, aber die Teilungsbereitschaft nur selten einmal erreichen. Eine solche Vorstellung hängt durchaus nicht in der Luft, wenn wir daran erinnern, daß gerade für solche Zellen, wie z. B. die Leberzellen, ein Ausgleich für die unmögliche Teilung sehr wahrscheinlich gemacht ist (innere Teilung, JAKOB<sup>J</sup> s. S. 29) und daß sich die Auffassung vertreten läßt, es sei auch die Amitose ein Ersatz der mitotischen Kernteilung in den Fällen, wo einer vermehrungsbedürftigen Zelle die Möglichkeit zur Mitose fehlt. Die Vermehrungsbedürftigkeit wäre ein Zustand der Zelle, den man sich durch den Verwirklichungsfaktor hergestellt denken muß. Nichts ist bisher darüber ausgesagt worden, daß einer dieser Faktoren ein innerer oder ein äußerer sein müsse. Es handelt sich, wie bemerkt, um Ursachengruppen, d. h. um komplexe Veränderungen der Lebensbedingungen einer Zelle. Für die Möglichkeitsfaktoren, deren wir positive und negative glauben annehmen zu müssen, ist es sicher, daß einige von ihnen „äußere“ sind, von den im Akt der Befruchtung enthaltenen Verwirklichungsfaktoren bestehen wahrscheinlich die der Verwirklichung der Furchungsteilungen zunächst gelegenen in intracellulären Veränderungen, d. h. Stoffwechselveränderungen des Eies. Wir sehen also, daß wir zwar die großen Kategorien der Möglichkeits- und der Verwirklichungsfaktoren einigermaßen erfassen können, aber der reale Inhalt derselben läßt sich zunächst nicht bezeichnen. Bei der Mannigfaltigkeit wirklicher Bedingungen, auf die wir besonders im Bereich der Möglichkeitsfaktoren immerhin gefaßt sein müssen, wird man auch dem Gedanken Raum geben müssen, daß im Einzelfall die Mitose durch sehr verschiedene Faktoren veranlaßt sein wird. Vielleicht wird es nicht möglich sein, aus den Teilungsursachen einer Eizelle und den anderen der Zelle eines regenerierenden Leberteiles wesentliche und allgemeingültige Faktoren auszusondern. Es könnte immerhin sein, daß die Zellen unter verschiedenen Bedingungen dieselbe Reaktion, nämlich die mitotische, äußern würden. Wer so ohne Voraussetzung an die Frage nach den Ursachen der mitotischen Zellteilung herangeht, setzt sich vielleicht dem Vorwurf aus, bisherige Ergebnisse der Forschung nicht genügend zu berücksichtigen. Es wird im folgenden Abschnitt zu zeigen sein, daß keine der „spezifischen“ Zellteilungsursachen, die man bisher ermittelt zu haben glaubt, so überzeugend dargetan ist, daß man den gegenwärtigen Zustand unserer Einsicht nicht unter Beleuchtung aller Möglichkeiten sollte darstellen dürfen.

Eine Ordnung, welche für die Behandlung der Zellteilungsfragen notwendig ist, können wir auf die in diesem allgemeinen Abschnitt entwickelten Vorstellungen begründen, wenn wir die beiden Arten der Faktoren zum Einteilungsgrund machen. Dabei sei bemerkt, daß wir von den determinierenden das Geschehen in der Art seines Ablaufs bestimmenden Faktoren im Sinne WILH. ROUX' hier nicht zu sprechen brauchen. Denn sie sind in der Konstitution der Zelle selbst gelegen und wie Unterschiede dieser Art die Zellteilung jeweils zu einer bestimmten, für eine Zellart typischen machen, das ging bereits aus der Analyse des Ablaufs der Mitose hervor.

Die voranstehenden theoretischen Erörterungen, besonders die Gedankengänge von GURWITSCH, werden wohl hier und da den Eindruck des Gezwungenen gemacht haben und es wird angesichts der Schwierigkeiten, mit denen der Nachweis der beiden Arten von Teilungsfaktoren zu kämpfen hatte, auch beim Leser der Zweifel auftauchen, ob nicht vielleicht eine einmal gefaßte Meinung die Überlegungen auf allzu verschlungene Wege geführt habe. Solche Bedenken sind auch dem Verfasser nicht fremd geblieben<sup>1</sup> und es ist zu erwarten und wünschenswert, daß eine bessere Einsicht in Zukunft auch einfachere und klarere Darlegungen der allgemeinen Vorstellungen ermöglichen wird. Jedoch dürfte eines wohl zugunsten unserer theoretischen Auseinandersetzungen sprechen, daß sie, wie der folgende Abschnitt zeigen wird, eine gewisse vorläufige Ordnung der im Schrifttum niedergelegten Tatsachen durchführbar machen.

## 2. Die Ergebnisse der kausalen Zellteilungsforschung.

### a) Die Möglichkeitsfaktoren.

Die folgende Darstellung der Ergebnisse der kausalen Zellteilungsforschung gründet sich auf die im allgemeinen Teil getroffenen Unterscheidungen. Wir behandeln zuerst diejenigen Befunde, welche unserer Auffassung nach die Zellteilungsbereitschaft betreffen. Die Faktoren, deren obligatorische oder gelegentliche Einwirkung die Zellteilungsbereitschaft ermöglichen oder herbeiführen, haben wir positive Möglichkeitsfaktoren genannt. Ihr Gegenstück sind Faktoren, welche die Teilungsbereitschaft unterdrücken oder ihren Eintritt unmöglich machen. Wir bezeichnen sie als negative Möglichkeitsfaktoren.

#### a) Positive Möglichkeitsfaktoren.

##### *I. In jedem Falle der mitotischen Zellteilung notwendige (obligatorische) Möglichkeitsfaktoren.*

Daß es einer Zelle, wenn sie in die Mitose soll eintreten können, nicht an den zum Leben überhaupt notwendigen Außenbedingungen fehlen darf, das erscheint als eine so banale Voraussetzung, daß man meinen könnte, sie einer näheren Betrachtung zu unterziehen, wäre überflüssig. Im allgemeinen setzen natürlich alle Theorien über die Zellteilung, „die Erfüllung der formalen Lebensbedingung, wie günstige Temperatur, hinlänglicher Vorrat an Nährstoffen und energetische Elemente usw.“ [PRÁT und MALKOWSKY (1927, S. 314)] voraus [s. KORNFELD (1922, S. 556), FAURÉ-FREMIET (1925, S. 172 u. a.)]. Aber schon die naheliegende Frage, in welchen Grenzen sich die Lebensbedingungen verändern können, ohne daß das Teilungsvermögen der betroffenen Zelle unterbunden würde, können wir nicht ohne weiteres beantworten. So zeigt sich bei näherem Zusehen, daß für die Zellteilung die hinreichende Ernährung des Organismus keine unerläßliche Vorbedingung darstellt (s. unten), auf der anderen Seite aber doch die Teilungsintensität ganzer Zellgruppen von der mehr oder weniger reichlichen Nahrungsaufnahme deutlich abhängig ist. Hier muß man

<sup>1</sup> Sie finden nochmals ihren Ausdruck auf S. 515. Verf. hat in diesem Punkt eine wiederholte Stellungnahme selbst auf die Gefahr hin, seinen eigenen Ausführungen Bedenken und Widerspruch in den Weg zu stellen, für notwendig gehalten. Denn diese Fragen nach den Ursachen der Zellteilung müssen gegenwärtig noch vielfach gewendet werden. Dies zu zeigen, schien vor allem die Aufgabe unserer Darstellung und nicht das Festhalten an einer bestimmten Betrachtungsweise. Das wäre zwar folgerichtig, aber nach dem gegenwärtigen Stand unserer Einsicht nicht richtig gewesen.

also zwischen der optimalen und der hinreichenden Zufuhr von Nährstoffen zu unterscheiden suchen, ferner zwischen der Nahrungsaufnahme von seiten des Organismus und der Ernährung der Zellen selbst und man sieht, daß man sich mit der Voraussetzung, daß eine genügende Ernährung der Zelle zur Mitose notwendig ist, durchaus nicht zufrieden geben kann. Es kommt gerade für die Ernährung aber noch hinzu, daß sie eine vielgestaltige und in sich zusammengesetzte Bedingung darstellt und nicht nur in bezug auf ihre Menge, sondern auch in bezug auf die einzelnen Stoffe näher zu untersuchen wäre.

**Atmung.** Über die Atmung der Zelle wurde bereits dargelegt, daß der Anstieg des Sauerstoffverbrauchs im Ei nach der Besamung auf mit der Kern- und Zellteilung verbundene chemische Prozesse hinweist, welche mit Oxydationen einhergehen (s. oben S. 460). Nach HALLEZ (1885), SAMASSA (1898), BATAILLON (1910), FAURÉ-FREMIT (1913) ist für den Beginn der Teilung des *Ascaris*-Eies die Anwesenheit von Sauerstoff nötig. DEMOORE (1894) hat gezeigt, daß Sauerstoffzufuhr die mitotische Zellteilung beschleunigt, wenn auch die Beendigung der Teilung im anaeroben Medium möglich ist. Hierher gehört auch, daß nach WATERMAN und DIRKEN (1921) wachsendes Tumorgewebe mit lebhafter Zellvermehrung viel mehr Sauerstoff verbraucht als normales Gewebe. Bei der Kultur von Zellen in vitro erweist sich die Notwendigkeit des Sauerstoffs für das Leben und das Wachstum im allgemeinen dadurch, daß die Erscheinungen der Degeneration und Histolyse in der Mitte oder überhaupt in den tieferen Schichten der explantierten Gewebe häufig auftreten, d. h. in den Zonen, wohin der Sauerstoff schwer gelangen kann [L. LOEB (1912), die Arbeiten von CHAMPY, FAURÉ-FREMIET (1925, S. 300)]. Gerade auch für die Zellteilungen in Gewebekulturen liegen entsprechende Angaben von BARTA (1926) vor, der in explantierten Lymphdrüsenfragmenten vom ausgewachsenen Kaninchen nahe der Oberfläche zahlreiche Mitosen, keine dagegen in der Tiefe der dichteren Partien als an den Orten „relativer Anaerobiose“ gefunden hat.

Indessen scheinen sich manche Zellen den Schwankungen des Sauerstoff-Partialdrucks gut anpassen zu können, ja es ist damit zu rechnen, daß eine Herabsetzung desselben geradezu stimulierend auf die Zellteilung wirkt. Dafür sprechen die Beobachtungen von T. VACEK (1925) über Kernvermehrung in den Lungen von weißen Mäusen, die in einem Gemisch von Stickstoff mit 9 bis 11% Sauerstoff gehalten wurden. Und wenn sich bei Pflanzen ergeben hat, daß bei herabgesetztem Luftdruck eine Wachstumsbeschleunigung eintritt, so ist nach solchen experimentellen Untersuchungen HEUMANNs (1923) das Wachstum, das in anderen Fällen lediglich auf Streckung beruht, bei *Panicum miliaceum* der 2,2fach erhöhten Zellteilung zuzuschreiben.

Endlich läßt sich nicht einmal sagen, daß Sauerstoffabschluß immer zum Stillstand der Zellvermehrung führen muß, da KÜSTER über anaerobe Kulturen berichtet, in denen die Zellvermehrung abnorm, aber immerhin vorhanden war. Vor allem ist es für die Tumorzelle nach den Arbeiten O. WARBURGs über die Zuckerspaltung und quantitative Bestimmung der Sauerstoffatmung in derselben möglich, daß sie, wie sie überhaupt auf Kosten eines Gärungsvorganges lebt, der auch unter vollkommen aeroben Bedingungen beibehalten wird, vielleicht auch Teilungen ohne Sauerstoff durchführen kann [s. darüber B. FISCHER-WASELS (1927b, S. 1439)].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Sauerstoffverbrauch in der Regel eine Vorbedingung und Begleiterscheinung der mitotischen Teilung ist. Die gleichzeitige Ausscheidung von CO<sub>2</sub> beweist, daß die Sauerstoffabsorption der Zelle eine Erscheinung der Atmung ist [FAURÉ-FREMIET (1925, S. 127)]. Für manche Zellen ist es aber zum mindesten wahrscheinlich, daß sie ihr

Sauerstoffbedürfnis in gewissen Grenzen herabsetzen können, ohne die Teilungsbereitschaft einzubüßen. Wir müssen sogar damit rechnen, daß sich das Teilungsvermögen auch unter anaeroben Bedingungen zu äußern vermag und es ist schließlich möglich, daß gerade eine Einschränkung der Zufuhr von Sauerstoff die Teilungsgeschwindigkeit von Zellen erhöht.

**Ernährung.** Hierüber läßt sich an der Hand von Versuchen von H. FREUND (1923) und nach damit übereinstimmenden Angaben von GEITLER (1925, S. 191), welche Pflanzenzellen betreffen, die allgemeine Vorstellung, daß eine hinreichende Ernährung bei lebhaftem Stoffumsatz die Voraussetzung zur Erhaltung der Teilungsbereitschaft darstellt, besser als bisher begründen. Der Mangel an Nährsalzen führte zur Einstellung des meristematischen Teilungswachstums und förderte das Längenwachstum durch Streckung. Bei höherer Konzentration der Nährstoffe fand nur meristematische Teilung statt und kein Längenwachstum. Es konnten also die beiden das pflanzliche Wachstum bestimmenden und gegensätzlichen Vorgänge der Zellteilung und der Streckung getrennt werden und es konnte durch reiche Ernährung der Zustand der meristematischen Teilungsbereitschaft erhalten, durch mangelhafte Nährstoffzufuhr der Verlust der Teilungsbereitschaft herbeigeführt werden. Wichtig ist auch, daß meristematisches Wachstum diesen Untersuchungen zufolge nur stattfindet, wenn keine Reservestoffe angehäuft oder wenn vorhandene Vorräte an Stärke und anderen Assimilaten wieder in den Stoffwechsel übergeführt werden. Aus dieser letzteren Bedingung geht hervor, was offenbar im allgemeinen gilt, daß nicht schlechtweg der Grad der Ernährung für die Erhaltung der Teilungsbereitschaft maßgebend ist, sondern auch die Art des cellulären Stoffwechsels. Diese letztere scheint sogar, wenn wir die späteren Angaben über die teilungshemmende Wirkung der Zellarbeit bedenken, hauptsächlich ins Gewicht zu fallen. Man kann durch noch so reiche Ernährung eine Zelle nicht zur Teilung anregen, wenn sie nicht von vornherein auch in bezug auf den Gebrauch, den sie von den Nährstoffen macht, sich im Zustand einer teilungsbereiten Zelle befindet.

In diesem Falle ist es auch für die Metazoenzellen durch KORNFELD (1922) bewiesen, daß die Vermehrungsgeschwindigkeit unter dem Einfluß der Nährstoffzufuhr steht. Für eine derartige Beziehung sprach schon die Erfahrung, daß bei jungen Salamanderlarven am sichersten auf eine größere Menge von Kernteilungsfiguren zu rechnen ist, wenn man die Larven, nachdem sie ein paar Tage gehungert haben, bis zur Übersättigung mit *Tubifex*- oder mit *Chironomus*-Larven füttert und dann etwa am vierten Tag nach Beginn der Fütterung konserviert [HAECKER (1899), ähnlich JOLLY (1904)]. Jedoch lauteten die Angaben über die mit diesem Verfahren erzielten Erfolge widersprechend. KORNFELD machte daher die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Ernährung einerseits, Einsetzen und Ablauf der Mitosen andererseits zum Gegenstand einer systematischen Untersuchung an den Cornealepithelien von Urodelenlarven, besonders von *Salamandra maculosa* (über die Methode zur Bestimmung der Teilungsgeschwindigkeit s. S. 449). Seine Beobachtungen gründete KORNFELD auf zwei Versuchsreihen von Larven, die aus dem Uterus je eines trächtigen Weibchens entnommen waren. Die beiden Reihen teilte er in 3 bzw. 2 Gruppen, welche unter verschiedenen Ernährungsbedingungen gehalten wurden: tägliche Fütterung ohne Unterbrechung bei der einen und Einschaltung von drei- oder fünftägigen Hungerperioden bei der anderen Gruppe. In der zweiten Versuchsreihe wurde die Fütterung nicht sogleich nach der Uterusentnahme begonnen, sondern 3 Tage nachher, um die Frage nach der Häufigkeit der Mitosen in den

ersten Tagen ohne Beeinflussung durch Fütterung zu entscheiden. Aus jeder Gruppe wurden an verschiedenen Tagen Tiere zur Untersuchung entnommen. In Abb. 340 ist das Ergebnis der zweiten Versuchsreihe durch Kurven für die beiden ausgesonderten Gruppen — 1. Gruppe tägliche Fütterung vom 10.—24. X., 2. Gruppe vom 13.—16. X. eine Hungerperiode — dargestellt. Es zeigt sich, daß es nach der Uterusentnahme trotz der in dieser Versuchsreihe eingeführten anfänglichen Hungerperiode zu einer leichten Zunahme der Mitosen von 10 auf 40 und 41 im Laufe der ersten 3—4 Tage gekommen war. Am 5. Tage des extrauterinen Lebens war die Mitosenzahl von 41 auf 18 gesunken, einen Tag darauf fanden sich nur 6, am nächsten Tage wieder 18 Mitosen, und zwar zufällig sowohl bei einem Tier der ersten Gruppe, die nun ohne Unterbrechung weitergefüttert wurde, als auch bei einem der zweiten Gruppe, die an diesem Tage zum ersten Male wieder keine Nahrung erhalten hatte, genau die gleiche Zahl. Am nächsten Tage fanden sich bei einem Tier der weitergefütterten Gruppe wieder nur 4 Mitosen, dagegen ist bei einem Tier aus der seit dem vorigen Tage hungernden Gruppe die Mitosenzahl schon wieder auf 40 angestiegen. Am folgenden Tage bricht dann die durch die Fütterung bewirkte Teilungsbereitschaft, wie KRONFELD sagt, auch in der weiter gefütterten Gruppe durch und wir sehen nun als Folge der am 10. X. begonnenen Fütterung ein regelmäßiges Ansteigen der Mitosenzahl in beiden Gruppen bis zum 18. X., an welchem Tage zwei Tiere von den regelmäßig gefütterten 174 und 163 und ein Tier, das vom 13.—16. X. nicht gefüttert worden war, 160 Mitosen aufweist. Am nächsten Tage aber kommt es zu einer Verschiedenheit zwischen den beiden Gruppen, indem in der ersten die Zellteilungstätigkeit noch weiter auf 253 und 225 Mitosen ansteigt, bei der zweiten sich die Nachwirkung der Hungerperiode jetzt 6 Tage nach dem ersten Hungertage durch eine Abnahme der Mitosenzahl auf 74 einstellt. Der Unterschied erhält sich während der beiden folgenden Tage. Noch einen Tag später macht sich bei der zweiten Gruppe durch ein jähes Ansteigen der Mitosenzahl auf 137 und 235 der

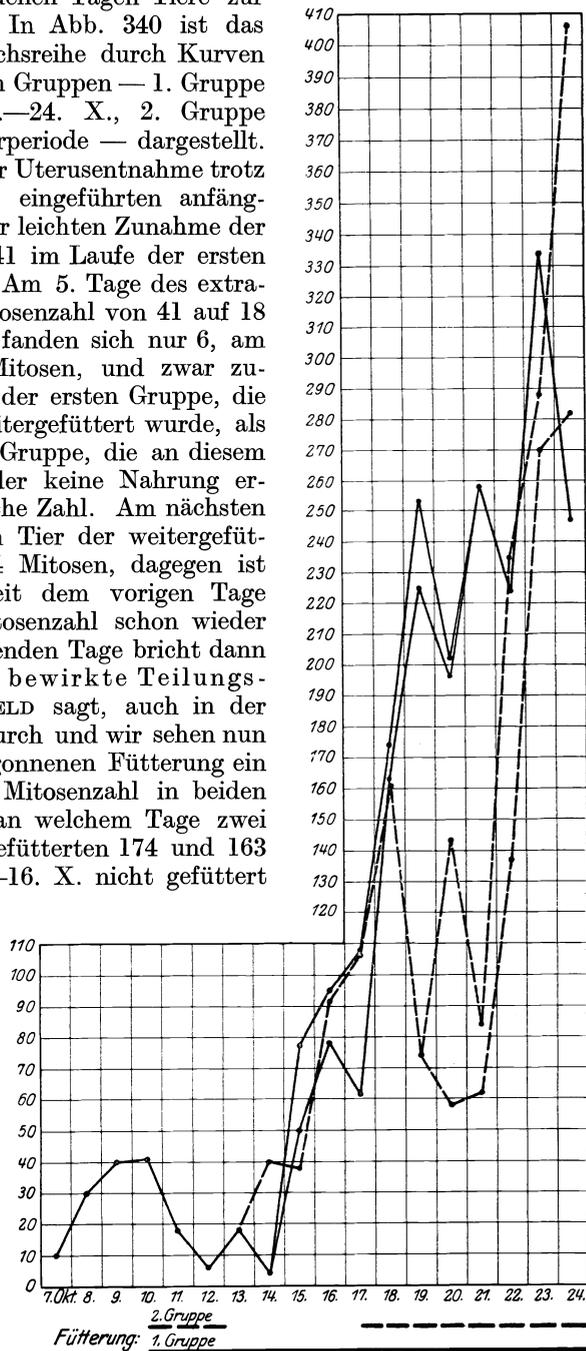


Abb. 340. Abhängigkeit der Mitosenzahl (Summe aus beiden Corneae) von der Fütterung. Nach W. KRONFELD (1922).

ersten Tagen ohne Beeinflussung durch Fütterung zu entscheiden. Aus jeder Gruppe wurden an verschiedenen Tagen Tiere zur Untersuchung entnommen. In Abb. 340 ist das Ergebnis der zweiten Versuchsreihe durch Kurven für die beiden ausgesonderten Gruppen — 1. Gruppe tägliche Fütterung vom 10.—24. X., 2. Gruppe vom 13.—16. X. eine Hungerperiode — dargestellt. Es zeigt sich, daß es nach der Uterusentnahme trotz der in dieser Versuchsreihe eingeführten anfänglichen Hungerperiode zu einer leichten Zunahme der Mitosen von 10 auf 40 und 41 im Laufe der ersten 3—4 Tage gekommen war. Am 5. Tage des extrauterinen Lebens war die Mitosenzahl von 41 auf 18 gesunken, einen Tag darauf fanden sich nur 6, am nächsten Tage wieder 18 Mitosen, und zwar zufällig sowohl bei einem Tier der ersten Gruppe, die nun ohne Unterbrechung weitergefüttert wurde, als auch bei einem der zweiten Gruppe, die an diesem Tage zum ersten Male wieder keine Nahrung erhalten hatte, genau die gleiche Zahl. Am nächsten Tage fanden sich bei einem Tier der weitergefütterten Gruppe wieder nur 4 Mitosen, dagegen ist bei einem Tier aus der seit dem vorigen Tage hungernden Gruppe die Mitosenzahl schon wieder auf 40 angestiegen. Am folgenden Tage bricht dann die durch die Fütterung bewirkte Teilungsbereitschaft, wie KRONFELD sagt, auch in der weiter gefütterten Gruppe durch und wir sehen nun als Folge der am 10. X. begonnenen Fütterung ein regelmäßiges Ansteigen der Mitosenzahl in beiden Gruppen bis zum 18. X., an welchem Tage zwei Tiere von den regelmäßig gefütterten 174 und 163 und ein Tier, das vom 13.—16. X. nicht gefüttert worden war, 160 Mitosen aufweist. Am nächsten Tage aber kommt es zu einer Verschiedenheit zwischen den beiden Gruppen, indem in der ersten die Zellteilungstätigkeit noch weiter auf 253 und 225 Mitosen ansteigt, bei der zweiten sich die Nachwirkung der Hungerperiode jetzt 6 Tage nach dem ersten Hungertage durch eine Abnahme der Mitosenzahl auf 74 einstellt. Der Unterschied erhält sich während der beiden folgenden Tage. Noch einen Tag später macht sich bei der zweiten Gruppe durch ein jähes Ansteigen der Mitosenzahl auf 137 und 235 der

Einfluß der 5 Tage vorher begonnenen Fütterung geltend. So erreicht die zweite Gruppe mit einem Sprunge die Höhe, welche die erste in allmählichem Anstieg gewonnen hatte. Am letzten Tage dieser Versuchsreihe hatte ein Vertreter der durch die Hungertage hindurchgegangenen Tiere mit 406 Mitosen in den beiderseitigen Hornhäuten die höchste beobachtete Mitosenzahl überhaupt.

Diese Versuche KORNFELDS ergeben also nicht nur eine Abhängigkeit der Vermehrungstätigkeit von der Fütterung überhaupt, sondern sie zeigen, und zwar in beiden Versuchsreihen, „daß das Maximum der die Zellteilungen befördernden Wirkung einer starken Auffütterung bei dem verwendeten Larvenstadium frühestens 6—7 Tage nach Beginn der Fütterung zu erwarten ist“. [Dies steht durchaus im Einklang mit den älteren Erfahrungen JOLLYS (1904), daß eine starke Vermehrung der roten Blutkörperchen bei ausgehungerten Tritonlarven 10—12 Tage nach der Nahrungsaufnahme eintritt.] Außerdem wurde es wahrscheinlich, „daß Hunger anfänglich bei vorhandener Teilungsfähigkeit ein sehr schnelles, aber nur kurze Zeit hindurch andauerndes Steigen der Mitosenzahl bewirkt“.

Was die Ergebnisse KORNFELDS für die Frage nach den Ursachen der Zellteilung bedeuten, läßt sich nicht mit Sicherheit erklären. Es ist an ihnen das eine besonders auffallend, daß die Wirkung der Nährstoffzufuhr sich erst geraume Zeit nach der Fütterung einstellt. Entweder handelt es sich gar nicht um eine direkte Folge des Nährstoffangebots an die Zellen, sondern um eine indirekte Wirkung oder die Zellen bedürfen der günstigeren Ernährungslage über eine gewisse Zeit, um den Zustand der erhöhten Teilungsbereitschaft zu erlangen oder endlich könnte auch nicht so sehr die gesteigerte Ernährung überhaupt, sondern der Einfluß bestimmter Stoffe, die mit der Nahrung oder im Gefolge ihrer Verarbeitung in die Zellen herein kommen, die Steigerung der Vermehrung bewirken. So eindeutig sind die Versuchsergebnisse jedenfalls in bezug auf die letzten Zusammenhänge nicht, daß man nicht vielmehr durch sie erst zu weiteren Fragen über das Verhältnis zwischen Fütterung und Zellteilung angeregt würde.

Die teilungsfördernde Wirkung des Hungers ist vielleicht ganz besonders aufschlußreich. In dieser Beziehung stehen die Beobachtungen KORNFELDS nicht allein. KREUSCHER (1922) hat im Fettkörper hungernder Käferlarven, wo solche sonst kaum vorkommen, Mitosen gefunden. Die Arbeiten von MORGULIS (1911) und die von D'ANCONA (1927) haben indessen keine Anhaltspunkte für eine derartige Wirkung des Hungers geliefert. Immerhin könnte man mit aller Vorsicht von den positiven Befunden KORNFELDS aus nach einer Beziehung zu dem allerdings durchaus nicht gesicherten allgemeineren Gesichtspunkte suchen, den zuerst BARFURTH (1887) unter dem Titel „Der Hunger als förderndes Prinzip in der Natur“ eröffnet hat und zu dem Untersuchungen wie die von RŮŽIČKA (1917) über die Beschleunigung der Häutung durch Hunger oder von KRÍŽEŇECKI und PETROV (1926) über das Wachstum bei absolutem Hungern einen Beitrag geliefert haben. Was die letztere Arbeit betrifft, so ist die Beziehung zwischen ihren Ergebnissen und unserer Frage nach der teilungsanregenden Wirkung des Hungers allerdings nicht direkt zu greifen. Denn die genannten Autoren haben lediglich festgestellt, daß trotz vollständigen Hungerns bei 16tägigen und jüngeren Froschkaulquappen dennoch das Skelettwachstum für einige Zeit fortschreitet, und zwar auf Kosten der übrigen Körpersubstanzen. Daraus ist nicht gerade eine fördernde Wirkung des Hungers im allgemeinen zu entnehmen. Aber bei den beträchtlichen Materialverschiebungen und namentlich bei der notwendigen Vermehrung der Osteoblasten ist

es doch so gut wie sicher, daß auch hier trotz der mangelnden Ernährung noch Mitosen mesenchymaler Zellen vor sich gehen werden und in diesem Punkt liegt die Beziehung der auf das Wachstum beim Hunger gerichteten Untersuchung zu unserer Frage.

Über die etwaige Ursache der zellteilungsfördernden Wirkung des Hungers bringt KORNFELDS Arbeit natürlich keine Aufklärung. Wenn er meint, „der Reiz des extrauterinen Lebens“ bewirke „eine beschleunigte Verwertung der vorhandenen Zellteilungsmöglichkeiten“, so ist damit nur eine Umschreibung der Tatsachen gegeben. Wenn er des weiteren findet, das Verschwinden der Mitosen nach 4—5 Hungertagen sei „leicht damit zu erklären, daß die für die Teilungstätigkeit notwendige Reserve von Assimilaten nach diesem Zeitraum aufgebraucht war“, so entscheidet er sich wohl in bezug auf die teilungsfördernde Wirkung der Nahrungszufuhr für die zweite der oben ins Auge gefaßten Möglichkeiten. Denn nach der in dieser Äußerung gelegenen Meinung müßte die Zelle über eine gewisse Reserve an Nährmaterial verfügen, um sich teilen zu können. Von diesem Gesichtspunkt aus wäre es verständlich, daß Nahrungszufuhr erst nach einer gewissen Zeit Teilungen erregt, da die Zellen vorher Reservestoffe ansammeln mußten. Diese Deutung des Zusammenhangs ist aber jedenfalls nicht die einzig mögliche, was die Wirkung des Hungers betrifft. Wohl werden Nährstoffvorräte während des Hungers aufgebraucht, aber es müssen nicht solche der Zelle selbst sein. Für diese kann es im Gegenteil richtiger sein anzunehmen, daß sowohl der etwaige rasche Verlust ihrer geringen Vorräte — für eine Zelle des Cornealepithels kommen solche doch kaum in Betracht — als auch die gleichzeitige Ausschwemmung von Nährstoffen aus den lagernden Beständen infolge des freien Lebens die Zellteilung in Gang bringen. Lehren doch die oben erwähnten Versuche mit Pflanzenzellen, daß die Ansammlung von Vorratsstoffen der Teilungsbereitschaft abträglich ist. Hunger würde hiernach die Zellteilung deshalb anregen, weil die Zellen selbst rasch völlig verarmen und bei vorerst reichlichem Angebot aus den Beständen des Körpers sich unter guten und von ihnen begierig ausgenutzten Ernährungsverhältnissen befinden. Es erscheint wichtig zu betonen, obgleich es eigentlich selbstverständlich ist, daß der Hungerzustand des Organismus keineswegs auch einen Hungerzustand der Zellen bedeutet. Das Gegenteil erscheint, wie angedeutet, richtiger [s. RŮŽIČKA (1917) b. S. 677] und es fordern somit die KORNFELDSchen Untersuchungen zur genauen Unterscheidung zwischen direkter Einwirkung auf die Zellen und indirekten Einflüssen von seiten des Organismus auf. Diese letzteren können von ganz anderer Natur sein als die Veränderungen der Lebensbedingungen des Organismus erwarten lassen. Allerdings kann auch, wie RŮŽIČKA [(1917) S. 545] wahrscheinlich gemacht hat, selbst der direkte Zellhunger eine Steigerung des Stoffwechsels bewirken. Daß die Nährstoffzufuhr erst nach einiger Zeit auf die Zellteilung wirken kann, braucht durchaus nicht in dem Bedürfnis nach Wiederherstellung eines Vorrats an Stoffen in der Zelle begründet zu sein, sondern könnte recht verschiedene Ursachen haben, z. B. solche, die im Kampf der Teile des ausgehungerten Organismus um die Nährstoffe gelegen wären und denen hier nicht nachgeforscht werden kann. Wir müssen die in den erwähnten verschiedenen Möglichkeiten angedeuteten Fragen vorerst offen lassen.

Keiner besonderen Begründung wird es bedürfen, warum wir die Besprechung der Versuche KORNFELDS in den Abschnitt der Möglichkeitsfaktoren aufgenommen haben. An eine direkte Verursachung der Zellteilungen durch die Ernährung wäre doch nur dann zu denken, wenn man irgendwelche Anhaltspunkte dafür hätte, daß mit den Nährstoffen zugleich ein teilungserregender

Stoff an die Zelle herangetragen werde. Davon ist jedoch nichts bekannt und andere Versuchsergebnisse KORNFELDS (s. S. 478) lassen vielmehr andere von der Ernährung selbst unabhängige Stoffe erkennen, für welche man schon mit größerer Berechtigung die Zugehörigkeit zu den eigentlichen Teilungsursachen in Erwägung ziehen kann als für die Nährstoffe überhaupt. Daß die Ernährung irgendwie indirekt die Zellteilung veranlaßt, und zwar auf dem Wege über das Wachstum, das ist eigentlich klar. Und eben darum gehören die Ernährungsbedingungen zu den Möglichkeitsfaktoren.

Wenig können wir gegenwärtig darüber sagen, ob und welche bestimmten Stoffe zur Zellvermehrung notwendig sind. Hierüber dürfte die genaue und systematische Feststellung der Vermehrungsintensität von in vitro gezüchteten Zellen bei verschiedener Zusammensetzung der Nährlösungen am ehesten Aufschluß geben können. Wir verfügen jedoch gerade in bezug auf Zellteilungen nur über mehr gelegentliche Beobachtungen. Zwar ist den Angaben von W. H. und M. R. LEWIS [(1924) S. 388] zufolge das Vorkommen von Zellteilungen bei Anwendung reiner Salzlösungen nicht ausgeschlossen, aber man findet die Mitosen „more abundant“, wie auch die Zellbewegungen lebhafter und die Lebensdauer der Kultur überhaupt verlängert, wenn der RINGERSchen oder LOKESchen Salzlösung (80%) Hühnerbouillon und Dextrose zugesetzt werden. Um reichliche Mitosen zu erzielen, sind nach denselben Autoren (ibidem S. 414) entsprechend den vielfältigen Erfahrungen bei der Gewebezüchtung, außer dem genannten Medium, Lymphe, Blutplasma, Salzmischungen und Auszüge aus Embryonal- oder Geschwulstgewebe anzuwenden. Nach CARREL und BAKER (1926) handelt es sich bei den im Embryosaft enthaltenen, Wachstum befördernden Stoffen um die höheren Spaltungsprodukte der Eiweißmoleküle. Unter günstigen Bedingungen ließ sich in Bindegewebskulturen das Teilungsvermögen der Zellen zehn Jahre lang ungeschmälert aufrecht erhalten (ibidem S. 414). Es mag hier bemerkt werden, um die Bedeutung kausaler Zellteilungsstudien vermittelt der Züchtungsmethoden zu unterstreichen, daß nach HANCES (1926) vergleichenden Untersuchungen keine Unterschiede zwischen den Mitosen in kultiviertem Gewebe vom Hühnchen und denen im gefärbten Mikrotomschnitt konservierter Hühnerembryonen bestehen, ausgenommen die Größe der Chromosomen, welche in den Kulturen vielleicht infolge der besseren Ernährung der Zellen beträchtlicher zu sein scheint als in den Schnitten (s. hierzu S. 206, KEMP).

Wenn nun auch die für die Zellvermehrung günstigen Kulturmedien organische Nährstoffe als für die Dauer unentbehrliche Bestandteile enthalten müssen, so spielen doch die Ionen keine geringere Rolle. Ja es scheint möglich, daß gewissen Ionen namentlich den Ca-Ionen eine besondere Bedeutung für die Erhaltung der Teilungsfähigkeit zukommt. Darauf weisen die Untersuchungen von MENDÉLÉEFF (1923, 1924) hin. Hautgewebe vom Meerschweinchen wurde im Plasma von Tieren gezüchtet, die intravenöse Injektionen von K-Ca- oder Zn-Peptonaten erhalten hatten. Das Plasma mit dem Zn-Peptonat wirkte toxisch, in dem K-Peptonat gingen die Zellen nach vorübergehender schwacher Vermehrung bald zugrunde, bei Anwesenheit von Ca-Peptonat dagegen trat Wachstum ein und es kamen häufig Mitosen vor. Vielleicht spielt das Verhältnis von K- und Ca-Ionen eine Rolle. Nach MENDÉLÉEFF und SLOSSE (1924) wirken die Placentaextrakte der verschieden alten Embryonen auf das Wachstum von embryonalen Zellen und Geweben in recht verschiedener Weise ein, und zwar um so mehr beschleunigend, je mehr sich der Quotient K/Ca zugunsten der Ca-Ionen verändert. Zu solchen Untersuchungsergebnissen können vielleicht die Erfahrungen v. GAZAS (1923) über die günstige Wirkung des Calciumchlorid auf das Epithelwachstum bei der Wundheilung in Beziehung gebracht werden.

Andere Untersuchungen über den hohen Kaliumgehalt der Kaulquappen gerade während des raschen Wachstums [KEISER (1925)] oder über den Reichtum an Kalium in den Wurzelspitzen und an den Entstehungsorten von Sekundärwurzeln bei Pflanzen [DOWDING (1925)] lassen wieder die Bedeutung der K-Ionen mehr in den Vordergrund treten, wenn gleich zu beachten ist, daß Wachstum und Zellvermehrung natürlich keineswegs zusammenfallen müssen. Auf den stimulierenden Einfluß des Natriums weisen die Erfahrungen von PACHARD (1926) hin, der bei einer geringen Zunahme desselben um etwa 25% im Heuinfus eine Beschleunigung der Vermehrung von Paramácien gesehen hat. Er glaubt das Verhältnis zwischen Na und Ca-Ionen als den wesentlichen Faktor ansprechen zu sollen. Die stärkere Zunahme von Na bis zu einer Konzentration, die der des Blutes von Ratten mit zerfallenden Tumoren entspricht (während der beschleunigend wirkende Na-Gehalt dem des Blutes von Ratten mit wachsenden Tumoren gleichkommen soll), bewirkt eine Verzögerung der Zellteilung.

Notwendig für die Erhaltung der Teilungsbereitschaft scheint eine gewisse H-Ionenkonzentration im Cytoplasma zu sein. F. WEBER [(1924) S. 4] stützt diese seine allgemeine Aussage auf die Untersuchungen von PEARSALL und PRIESTLEY (1923), deren „Theorie der Meristemabildung“ viel Beachtung gefunden hat und wie PRÁT [(1927) S. 337] meint: „sicher noch weiter entwicklungsfähig ist“, besonders in der allgemeineren Form, die ihr WEBER gegeben hat. PEARSALL und PRIESTLEY gingen von der Feststellung aus, daß im Querschnitt des Pflanzenstengels ein bestimmtes Gefälle der H-Ionenkonzentration gegeben ist. Zwischen der sauren Holzpartie (ph = 3,4—5) und dem am stärksten alkalischen Rindenteil (ph = 7,8) befindet sich der meristematische Verdickungsring. Ebenso herrscht ein bedeutendes Gefälle zwischen dem Außenkork (ph = 3) und dem Grundgewebe innerhalb des Phellogens (ph = 5,5—6,3). Somit liegen beide Zonen von embryonalen sich teilenden Zellen in der Mitte eines nicht unbeträchtlich steilen Gefälles der H-Ionenkonzentration. „Auf dem Wege dieses Gefälles muß der isoelektrische Punkt der wichtigsten Eiweißkomponenten des Protoplasmas realisiert sein; er wurde tatsächlich für spezielle Fälle mit ph = ungefähr 4,4 gefunden“ (WEBER l. c.). Nun sind verschiedene physikalische Eigenschaften der Proteine im isoelektrischen Punkt im Maximum (z. B. Fällbarkeit), andere im Minimum (z. B. Quellbarkeit). Somit bedeutet eine bestimmte H-Ionenkonzentration einen bestimmten physikalischen Zustand des Cytoplasmas, von welchem aus unter anderem vielleicht gerade durch die Änderung der Wasserstoffionenkonzentration des Mediums [WEBER (l. c. S. 6)], die für den Beginn der Mitose nötigen physikalischen Veränderungen am leichtesten erfolgen könnten. Nach der physikalischen Seite könnte also der Zustand der Teilungsbereitschaft durch das Verhalten der verschiedenen Proteine, die jeweils ihren eigenen isoelektrischen Punkt haben, gegenüber einer bestimmten H-Ionenkonzentration bezeichnet sein. Auf die Erhaltung oder Herbeiführung dieses Zustands könnte demnach eine Veränderung der Nahrung, sofern sie die H-Ionenkonzentration des Mediums der Zellen zu ändern vermöchte, von Einfluß sein<sup>1</sup>.

Diese allgemein cellulären Vorstellungen sind durch neuere Untersuchungen von REDING und SLOSSE (1927) bei Kulturversuchen *in vitro* bestätigt worden, welche sogar von einem „biologischen Gesetz“ sprechen, wonach eine optimale Alkalinität des Mediums für das Zustandekommen der Zellteilung unentbehrlich sei und namentlich die Erhöhung der H-Ionenkonzentration die Zellteilung verhindere. Von besonderem Interesse ist der Versuch von REDING und SLOSSE

<sup>1</sup> Auf die Wichtigkeit der H-OH- und Ca-Ionenkonzentration weist in einer zusammenfassenden Darstellung neuerdings auch DALCQ (1928) hin.

(1928), dieses Gesetz am Metazoenkörper zu bestätigen. Nachdem DUSTIN (1922, 1925) gefunden hatte, daß durch den bei der Maus infolge parenteraler Eiweißzufuhr eintretenden Shock zunächst Kernzerfall in den Geweben, dann aber nach einigen Tagen eine Welle von Zellteilungen nicht nur in Organen und Geweben, wo solche gewöhnlich sind, sondern auch dort, wo sie normalerweise nicht vorkommen, sich einstellt, prüften die genannten Autoren bei Hunden, wie sich unmittelbar nach dem Shock und während der anschließenden Tage die Reaktion des Blutes verhält. Da diese zunächst von verminderter Alkalescenz ist, dann wieder normal wird und am dritten und vierten Tag erhöhte Alkalescenz aufweist, konnten die Untersucher erklären, daß die Acidose mit der Periode des Kernzerfalls, die Verringerung der H-Ionenkonzentration mit der Teilungswelle zusammenfällt. In dieser Beziehung wollen sie die Bestätigung ihres „biologischen Gesetzes“ sehen. Allerdings stehen hier die genaueren Untersuchungen über die Teilungsverhältnisse der Zellen noch aus. Außerdem ließen sich die auf einen Kernzerfall folgenden Teilungswellen, von welchen DUSTIN berichtet hat, auch anders erklären, vor allem im Sinne der Nekrohormonlehre (s. S. 524), d. h. durch die Annahme einer direkten kausalen Beziehung zwischen dem Tode einer großen Anzahl von Zellen und der Erregung von Teilungen bei den Überlebenden<sup>1</sup>.

Wenn gewisse Erfahrungen über die Entwicklung und das Wachstum der vielzelligen Organismen den Gedanken nahelegen, es möchten auch für die Zellteilung gewisse besondere Substanzen wie die Hormone unentbehrlich sein, so lehren wohl die Beobachtungen an Zellkulturen *in vitro*, daß dies nicht eigentlich der Fall ist. Solche spezifische Stoffe sind in den Nährlösungen nicht vorhanden und wir werden sie daher, insofern ihre Wirkung für die Zellteilung in Betracht kommt, nicht unter die notwendigen Nährstoffe zu rechnen haben. Ob aber nicht doch eine Art von Stoffen unter den der Zelle zur Verfügung stehenden vertreten sein muß, die nicht genau bestimmt werden kann, das muß gerade auf Grund gewisser Erfahrungen bei Gewebekulturen immerhin erwogen werden. POLICARD (1925) hat im Anschluß an die Beobachtung von A. FISCHER, daß *in vitro* isolierte Zellen oder kleine Gruppen von solchen zwar leben, aber unfähig sind sich zu vermehren, Untersuchungen an ausgepflanztem Nierengewebe von Säugetieren angestellt, aus denen gleichfalls hervorgeht, daß im explantierten Gewebe, und zwar sowohl im epithelialen wie im mesenchymalen der ausgedehnte Zusammenhang einer genügend großen Zahl von Zellen zwar nicht für das Leben, aber für die Vermehrung und das Wachstum notwendig ist. Das erinnert an die Angabe von T. B. ROBERTSON [(1923) S. 88], daß die Protozoen besondere Stoffe in ihre Umgebung ausscheiden, die für ihre normale Teilungsgeschwindigkeit notwendig sind und an die allgemeine Erfahrung, daß die Überimpfung von Protozoenkulturen am sichersten durch eine „erhebliche Menge“ Impfungsmaterials vorgenommen wird, die Kultur dagegen schwierig ist, wenn von einer oder wenigen Zellen ausgegangen wird (PRÁT und MALKOVSKY (1927) S. 323]. Zellvermehrung in der Gewebekultur unter dem Einfluß von Stoffwechselprodukten der kultivierten Zellen fand G. LEVI (1922) sogar in ganz erheblichem Ausmaß. Aus dem Umstand, daß die Mitosen dann in ihrem Ablauf gestört und gehemmt waren, läßt sich wohl schließen, daß auch die „tumultuarische“ Vermehrung auf Stoffe zurückgeführt werden mußte, die in dieser das erträgliche Maß schon übersteigenden

<sup>1</sup> Eine Wirkung oraler Gaben von Kaliumjodid und von Thyreoidin auf die Vermehrung der Zellen in den Acini der Schilddrüse des Meerschweinchens haben GRAY und LOEB (1928) gefunden. Dies würde darauf hinweisen, daß unter Umständen gewisse, die Zellteilung beeinflussende Stoffe diesen Einfluß von der Blutbahn aus nur auf bestimmte Zellen ausüben vermögen (s. hierzu S. 481).

Konzentration giftig wirkten (vgl. hierzu die Angaben über stimulierende Wirkung kleiner Giftmengen). Es kann also sehr wohl sein, daß für die Zellvermehrung Einwirkungen von Zelle zu Zelle vielleicht durch Ausscheidungen von Stoffwechselprodukten eine allgemeinere Bedeutung haben als eine bloß stimulierende; es könnte sich um notwendige Stoffe dabei handeln, die zu den Nährstoffen hinzukommen müssen<sup>1</sup>.

Daß der Zustand der Teilungsbereitschaft, wie er an einen gewissen Wassergehalt des Cytoplasmas zweifellos gebunden sein wird (s. PEARSALL-PRIESTLEYS Theorie) auch insofern von der Ernährung der Zelle abhängig ist als durch dieselbe der notwendige Wassergehalt gewährleistet ist oder jeweils herbeigeführt wird, bedarf keiner näheren Begründung.

**Temperatur.** Schließlich ist in diesem Zusammenhang noch zu erwähnen, daß die Zellteilungsbereitschaft nur innerhalb eines gewissen, für verschiedene Fälle natürlich verschiedenen Temperaturintervalles möglich ist. Die Grenzen der zuträglichen Temperaturschwankungen werden erkennbar, wenn der hemmende Einfluß erhöhter oder erniedrigter Temperatur festgestellt werden kann (s. S. 332). Für das *Ascaris*-Ei hat FAURÉ-FREMIET [(1925) S. 44] das Optimum für die Geschwindigkeit der Furchung bei 32° gefunden. Das ist nach den Untersuchungen desselben Autors diejenige Temperatur, bei der eine irreversible Veränderung einer wichtigen Eigenschaft des Cytoplasmas, nämlich der Viscosität sich vollzieht. Es ist merkwürdig, daß demnach das Temperaturoptimum für die Teilungsgeschwindigkeit in diesem Fall mit der kritischen Temperatur in bezug auf die Viscosität geradezu zusammenfällt. Das „Optimum“ scheint also eher ein Grenzwert zu sein, wenn man die Beziehung zwischen Temperatur und Teilungsbereitschaft überhaupt ins Auge faßt. Bei dieser letzteren handelt es sich aber nicht so sehr um die Frage, bei welcher Temperatur Zellteilungen, welche wie die des *Ascaris*-Eies durch die entwicklungsregende Besamung bereits verursacht sind, am raschesten ablaufen, sondern bei welcher Temperatur oder besser innerhalb welches Temperaturintervalls die Einwirkung der teilungserregenden Faktoren oder der Eintritt des zur Teilung führenden Zustandes am besten gewährleistet ist. In dieser Beziehung verfügen wir jedoch nicht über tatsächliche Befunde.

## II. Faktoren des Ortes.

Innerhalb eines Verbandes von Zellen, welche sich mitotisch vermehren, gibt es Regionen, in welchen die Mitosen angehäuft sind (SCHAPER 1902, 1905). Das zeigt jede Zwiebelwurzel, deren bevorzugter Abschnitt mit der größten Teilungsgeschwindigkeit etwa 1,5 mm von der Spitze entfernt beginnt, schärfer gegen die Wurzelbasis, weniger genau gegen die Spitze begrenzt ist [GURWITSCH (1910) S. 162]. Bemerkenswerte in Spiraltouren verlaufende Mitosen-„Straßen“ hat CAREY (1920, S. 206) im Epithel des Dickdarms beim Schweineembryo festgestellt. Die wachsende Linse des Auges hat bekanntlich in der Äquatorzone ihr Optimum der Zellteilungen und bei embryonalen Formbildungsvorgängen ist es eine geradezu häufige Erscheinung, daß lokale Formgestaltung und Zellteilungsintensität Hand in Hand gehen. Das läßt sich besonders deutlich innerhalb epithelialer Embryonalorgane zeigen. G. M. FRANK (1925), ein Schüler GURWITSCH<sup>2</sup>, hat der „Gesetzmäßigkeit in der Mitosenverteilung“ im Bereich der Augenblasen von Hühnerembryonen „im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen“ eine besondere Untersuchung

<sup>1</sup> In einem ganz anderen Zusammenhang werden in der Hypothese von BURROW (1927) über den Mechanismus der Zellteilung spezifische, in der Zelle selbst erzeugte und vom Cytozentrum ausgehende Stoffe als teilungserregende bezeichnet.

gewidmet. Es ließ sich einwandfrei nachweisen, daß die Mitosen streng lokal an denjenigen Orten der Epithelplatte und in dem Intensitätsgrade auftreten, wie sie für den bevorstehenden nächsten Schritt der Morphogenese benötigt werden (Abb. 341). Die Epithelplatte ist also in bezug auf die Mitosenverteilung nicht homogen, ist es in dieser Beziehung ebensowenig wie im Hinblick auf die bevorstehenden Gestaltungsvorgänge. Von GURWITSCH (1914) waren die „Kompliziertheit und feine Regelung der Zellverschiebungen innerhalb der Epithelplatten“ bei ihren Formveränderungen genauer studiert worden. Als „Elementargeschehnisse“, durch welche die epitheliale Formbildung zustande kommt, hatte er Zellverschiebungen innerhalb der Plattendicke erkannt, wobei die Verschiebungsrichtung vor allem durch den Entstehungsort neuer Zellen festgelegt werden muß. In den mehrschichtigen embryonalen epithelialen Lamellen, speziell in den Anlagen des Nervensystems erfolgen Mitosen bekanntlich ausschließlich an der Innenseite. Das hier entstehende Übermaß von

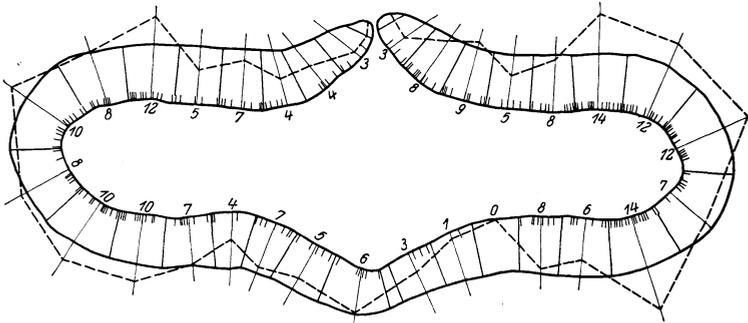


Abb. 341. Querschnitt durch die Augenregion des Großhirns zur Veranschaulichung des Parallelismus zwischen der Zahl der Zellteilungen und dem Wachstum einer Epithellamelle. Individueller Fall (kein Sammelbild) aus 8 Schnitten kombiniert. Die kleinen Striche geben die mit dem Zeichenapparat eingetragenen Mitosen an, die auch aus den beigegebenen Zahlen abgelesen werden können. Die gestrichelte Linie gibt die Verteilung der Mitosenintensität an. Sie ist dort am größten, wo es zu einer Ausfaltung kommt. Nach G. M. FRANK (1925).

Zellen wird durch Auswanderung von Zellen in die Tiefe der Platte hinein ausgeglichen. Der Bedarf an Zellen an den Stellen, wo sich die Platte vorwölbt, steht außer Frage. Daher entsprechen die Ergebnisse der FRANKSchen Untersuchung, daß eine genaue Abhängigkeit zwischen der Intensitätsverteilung der Mitosen und der Größe des „Entfaltungsmaßes“ des nächstbevorstehenden Entwicklungsstadiums besteht, gewiß den Erwartungen vollkommen. Die kausalen Zusammenhänge aber zwischen Formgestaltung und Regulierung der Zellvermehrung sind außerordentlich schwer zu beurteilen. Nach GURWITSCH [(1914, 1926) S. 162 u. f.] ist die Wanderung und Zusammendrängung von Zellen innerhalb mehrschichtiger Epithellamellen mit Formveränderung und Verstellung der Achsen zahlreicher Zellen verbunden. Es ergibt sich also an Stellen der Formbildung ein Unterschied zwischen Zellen von normaler Gestalt und senkrechter Einstellung zur inneren Grenze des Epithels und solchen, die von diesem Verhalten abweichen. GURWITSCH [(1926) S. 162] möchte die Veränderung, die natürlich auch eine solche der Oberfläche sein muß, in eine Verbindung mit der Rezeptivität der Zellen für den „mitogenen Reiz“, d. h. für die mitogenen Strahlen bringen. An diesem Gesichtspunkt ist abgesehen von seiner Beziehung zu den mitogenetischen Strahlen jedenfalls das eine bemerkenswert, daß eine Formveränderung der Zelle, sei sie passiv oder als Ausdruck einer amöboiden Bewegung in ursächliche Beziehung zur Teilungsbereitschaft gebracht wird. Da die letztere durch Abweichung von der Norm nach GURWITSCH

aber herabgesetzt sein soll, so ist nicht recht zu verstehen, wie das Auftreten deformierter und verstellter Zellen mit dem Anstieg der Teilungsintensität etwas zu tun haben soll. Aber der Grundgedanke von GURWITSCH wird in einer allgemeineren Fassung der Weiterarbeit an diesen noch völlig ungeklärten Problemen dienlich sein können. Es ist Tatsache, daß im „morphogenen Felde“ [A. GURWITSCH (1922), L. FELICINE-GURWITSCH (1923), A. GURWITSCH (1927)] Änderungen hinsichtlich der Zahl der Zellen, ihrer gegenseitigen Anordnung und zugleich ihrer Anordnung im Raum sowie hinsichtlich der Zellgestalt hervorgebracht werden. Man muß daher fragen, ob es möglich ist, daß die erhöhte Zellteilungsgeschwindigkeit von diesen Faktoren veranlaßt wird. Es wäre dann zu bedenken, welche Veränderungen in der Plasmabeschaffenheit bei veränderten Spannungs- und Druckverhältnissen, welche Lockerung des epithelialen Verbandes als Voraussetzung von ausgiebiger Zellverschiebung, welches Maß von intercellulärer Flüssigkeitsaufnahme in das Epithel bei der Lockerung seines Verbandes, als besondere im „morphogenen Felde“ eintretenden Umstände in Betracht kommen und ob diese etwa als die Teilungsbereitschaft begünstigende Faktoren eine Rolle spielen könnten. Vielleicht muß aber das funktionale Verhältnis zwischen dem morphogenen Felde und dem mitogenen Felde [GURWITSCH (1926) S. 152] in tiefer gelegenen Gründen gesucht werden, so daß vielleicht schon diejenigen Faktoren, welche das morphogene Feld schaffen, etwa Hormone des embryonalen Körpers, zugleich die Zellteilung anregen. Auch dies zieht bereits GURWITSCH (l. c.) in Betracht, allerdings wiederum im Sinne seiner auf die mitogenen Strahlen als die eigentliche Teilungsursache eingestellten Gesamtauffassung. Nach ihm würden die Zellen im morphogenen Feld durch Hormone sensibilisiert, d. h. sie würden den Einflüssen der Felder zugänglich gemacht und die primären Veränderungen der Zelle, von denen wir gesprochen haben, würden dann die Empfänglichkeit für die Strahlen erhöhen. Somit wäre die Hormonwirkung nur durch Vermittlung bestimmter intermediärer Zellmodifikationen also indirekt von Einfluß auf die Zellteilung. Diese Überlegungen waren anzustellen, um zu zeigen, zu welchen Fragen man durch die unbestreitbare Wirkung örtlicher Möglichkeitsfaktoren geführt wird. Das Ziel, nach welchem die Untersuchung ihres Wesens gerichtet sein muß, wird in der Zerlegung der örtlichen Bedingungen in oben angedeutete einfachere Faktoren zu sehen sein. Die „örtlichen“ Faktoren werden keine anderen sein als Möglichkeitsfaktoren, welche unter den verschiedensten Bedingungen eintreten können, und man wird darauf ausgehen müssen, zu erkennen, welche in letzter Linie in Betracht kommenden einfacheren Zustandsänderungen in gewissen Bezirken eines Zellverbandes in höherem Grade gegeben sind als in anderen. Die Erwähnung einiger so verschiedener Beispiele für die offensichtliche örtliche Verschiedenheit der Vermehrungsgeschwindigkeit — Zwiebelwurzel, Darmepithel, Augenlinse und epitheliale Organanlagen — legt wohl ohne weiteres die Annahme nahe, daß die örtlichen Faktoren nicht in jedem Falle die gleichen sein müssen.

### III. Faktoren von der Art der Hormone.

Die wiederholt herangezogenen Untersuchungen von KORNFELD (1922) über den Zellteilungsrythmus und seine Regelung haben außer den bereits besprochenen das weitere Ergebnis gezeitigt, daß die Zellteilungstätigkeit im Epithel der beiderseits Hornhäute bei Amphibienlarven und allgemein ausgedrückt in gleichwertigen Zekllomplexen der beiden Körperseiten im allgemeinen genau parallel geht. Auch FRANK hat das mitotische Verhalten der beiden Augenblasen beim Hühnerembryo in vollkommener Übereinstimmung hinsichtlich der Verteilung der Mitosen gefunden (Abb. 341, S. 476).

Und schließlich war dieselbe bilaterale Symmetrie bereits im Ektoderm der Seeigelgastrula gegeben (s. S. 463). Das mehr oder weniger streng symmetrische Verhalten der gleichartigen Zellkomplexe beider Körperhälften ist offensichtlich ein Ausdruck oder besser ein Faktor der bilateral-symmetrischen Entwicklung überhaupt. Aber auf den verschiedenen Stufen der Entwicklung wird die Regelung der Zellteilungen beiderseits von der Medianebene des Körpers in verschiedener Weise bestimmt sein. Während der Primitiventwicklung, da der Keim einen verhältnismäßig einfachen Zellverband darstellt, wird man nach direkten Beziehungen von Zelle zu Zelle zur Erklärung des einheitlichen Verhaltens der Zellen suchen. Die Augenblasen sind Teile des gesamten epithelialen Endhirns und unterliegen beide den Wirkungen, welche Wachstum und Gestaltung dieses ganzen Organs regeln. Werden aber gleichartige Zellkomplexe der beiden Körperhälften eines differenzierten Organismus wie der Amphibienlarven im Gleichmaß der Zellvermehrung gefunden, so müssen hierfür Einflüsse stofflicher oder nervöser Art gesucht werden, welche die Bedingungen für die beiderseitigen Zellen gleichartig machen.

Es ist vor allem notwendig zu erfahren, wie weit die Übereinstimmung des Zellteilungsgeschehens in den beiden Corneae derselben Salamanderlarven geht. Würde es sich dabei um nichts anderes handeln als um den gleichsinnigen An- und Abstieg der Mitosenkurve unter dem Einfluß der Ernährung (s. Abb. 340), so könnte man sich dabei beruhigen, daß eben die gleichartigen Zellen gleichartig auf die mehr oder weniger reichliche Nahrungszufuhr reagieren. Die Übereinstimmung geht jedoch über dieses Maß bedeutend hinaus. In den nebenstehenden Kurven von KORNFIELD (Abb. 342—348) ist für die beiderseitigen Hornhautepithelien die Häufigkeit der einzelnen Mitosenstadien angegeben und man sieht ohne weiteres, daß trotz gewisser Unterschiede in der absoluten Anzahl der Mitosen die Verteilung derselben auf die einzelnen Stadien der Vorbereitung (a), des lockeren Knäuels (b), der Metaphase (c), der beginnenden Anaphase (d), des Tochtersterns (e) und der Telophase (f und g) recht genau übereinstimmt. Diese Kurven sind der Ausdruck für den jeweiligen Teilungsrhythmus; denn wir können aus ihnen ablesen, und zwar vor allem an dem Verhältnis der frühen Prophasen zu den späten, wie stark der Nachschub mitotischer Zellen jeweils ist. Ein Anschwellen der Vermehrungstätigkeit zeigt beispielsweise der Fall der Abb. 342, während die Verteilungskurve der Abb. 347 einen Zustand bezeichnet, der dem Abflauen der Mitosen unmittelbar vorausgeht. Die Rhythmusschwankungen, welche die Verteilungskurve veranschaulichen, stehen in keinem erkennbaren Zusammenhang zu den großen Schwankungen unter dem Einfluß der Ernährung, übrigens auch in keinem Zusammenhang mit der Tageszeit [KORNFIELD (1925)], sie bekunden vielmehr, daß innerhalb der größeren Perioden der höheren und geringeren Vermehrungsintensität „ein ziemlich rascher Wechsel zwischen Zeiten besteht, in welchen zahlreiche Zellen zur Teilung schreiten und Zeiten in denen mehr Ruhe im Zellteilungsbetriebe herrscht“ [KORNFIELD (l. c. S. 567)]. Dieses schubweise Anschwellen und Abflauen der mitotischen Tätigkeit muß auf besondere Faktoren bezogen werden, welche die beiden Corneae meistens gleichzeitig treffen und gleichzeitig beeinflussen [KORNFIELD (ibidem)].

Setzt man für das Hornhautepithel die Perioden des Wachstums mit den Schüben der Zellteilung gleich, was in diesem Falle zulässig ist, so offenbart sich eine Ähnlichkeit mit dem ausgesprochen rhythmischen Wachstum flächhafter Organe, wofür eine regelmäßige Ordnung oder Folge in den Teilungsprozessen als die nächste Ursache erkennbar ist [HAECKER (1918) S. 189]. Gerade dieser Hinweis auf verwandte Erscheinungen z. B. beim Hautwachstum lehrt, daß die Folge der Teilungswellen gewissermaßen als Grundrhythmus

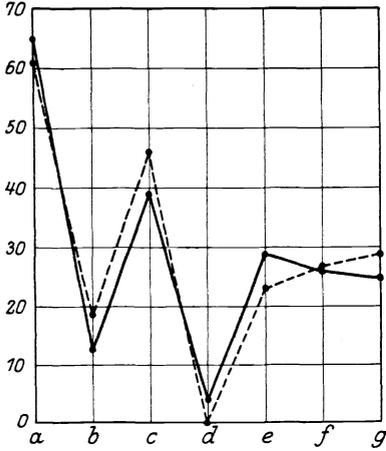


Abb. 342.

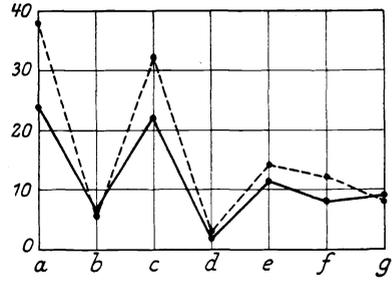


Abb. 343.

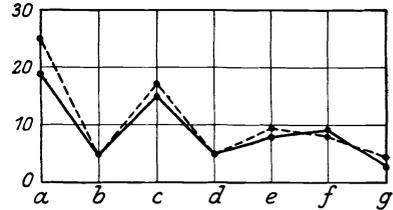


Abb. 344.

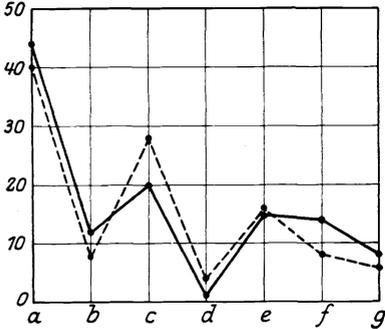


Abb. 345.

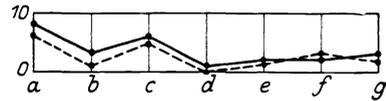


Abb. 346.

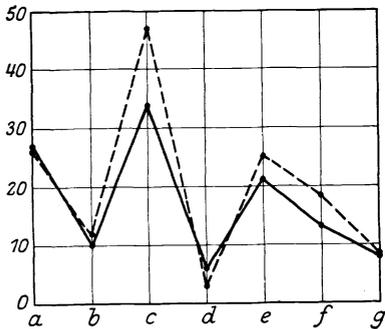


Abb. 347.

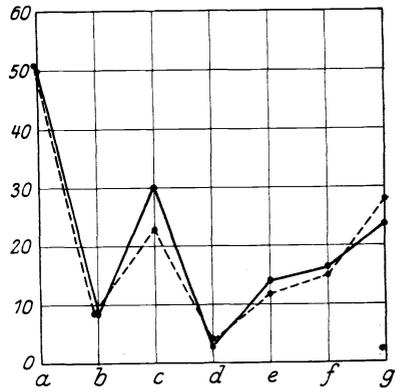


Abb. 348.

Abb. 342-348. Kurven, welche die Zellvermehrung in den Epithelien der beiderseitigen Corneae von Salamanderlarven darstellen. Über die Bezeichnung der einzelnen Mitosenstadien durch die Buchstaben a-g siehe den Text. Links die Anzahl der Mitosenstadien. Die zusammengehörigen Kurven verlaufen parallel. Obwohl die Vermehrungsintensität in den einzelnen Fällen verschieden ist und sich für jeden Fall eine eigenartige Kurve mit Maximal- und Minimalwerten bei gewissen Stadien ergibt, zuweilen auch eine vom gewöhnlichen Verhalten abweichende Kurve mit dem höchsten Maximum bei c, stimmen die beiderseitigen Epithelien doch immer in ihrem Zellteilungsrythmus überein. Nach W. KORNFIELD (1922).

von der Intensität, d. h. von der Höhe dieser Wellen abge sondert werden muß. Bei der bilateralen Symmetrie dieses Rhythmus kann nur ein äußerer, dem Betrieb des Organismus entstammender Faktor in Betracht kommen. Die Ernährung scheint nur insofern an dieser primären Regelung etwas zu ändern, als in der Zeiteinheit eine größere Anzahl von Zellen bei reichlicher, eine kleinere bei mäßiger Ernährung von der Teilungswelle erfaßt wird.

KORNFELD hat die gezeigte vollkommene Übereinstimmung nicht bei allen Tieren gefunden. Aber auch in den nicht übereinstimmenden Kurvenpaaren waren keine regellosen Verschiedenheiten anzutreffen, sondern die Ausnahmen ließen sich immer mehr oder weniger leicht in die eindeutig bestimmten Gruppen einreihen. KORNFELD (l. c. S. 577) ist daher überzeugt, „daß wir auch hierin den Ausdruck gewisser Gesetzmäßigkeiten suchen müssen, wenn wir diese Gesetzmäßigkeiten auch noch nicht im einzelnen kennen“. Bei einer Reihe von Hornhautpaaren handelte es sich dabei lediglich um das stärkere Hervortreten eines bestimmten Maximums in der einen Hornhaut, im äußersten Fall um das Fehlen der betreffenden Kurvenerhebung auf der einen Seite überhaupt. Das sind jedoch nur quantitative Unterschiede und sie betreffen nicht eigentlich den Grundrhythmus, sondern nach dem oben gebrauchten Bilde die Höhe einer von den in der Kurve sich ausdrückenden Teilungswellen. Anders verhält es sich, wenn die ganzen Verteilungskurven gegeneinander verschoben sind. In einem solchen Fall war die Gesamtzahl der Mitosen in den beiden Cornea annähernd gleich. Gleich ist auch die Anzahl der frühen Prophasen. Also war beiderseits eine neue Teilungswelle im Anrollen. Verschieden wurde dagegen die Verteilung der übrigen Stadien gefunden. Auf der einen Seite ein Maximum der Metaphasen und eine geringere Anhäufung der Anaphasen, auf der anderen Seite von einer solchen Anstauung der Mitosen nichts, dafür aber eine beträchtliche Steigerung der Telophasen, die in der Kurve mit den Metaphasen- und Anaphasenerhebungen spärlich sind. Bei näherer Betrachtung erweist sich dies gleichfalls nicht als eine Abweichung vom gesamten Teilungsrhythmus, sondern nur als eine Verschiedenheit des inneren Rhythmus der Mitosen. Diese laufen nämlich auf der einen Seite schneller ab und sind schon größtenteils bei der Telophase angelangt, während auf der anderen Seite bei gleichmäßigerer Verteilung der Mitosen auf die einzelnen Phasen ein langsamerer Ablauf in der Aufzeichnung zum Ausdruck kommt.

Die Annahme eines äußeren den Zellteilungsrythmus beider Seiten in gleichem Sinne regelnden Faktors ist also notwendig. Es erhebt sich nun vor allem ganz abgesehen von seiner Qualität die Frage, von welcher Art dieser Faktor im allgemeinen ist. Dürfen wir hier von einem bloßen Möglichkeitsfaktor sprechen oder sind wir einem die Mitosen auslösenden Faktor auf der Spur? Wir meinen, daß zur Zeit eine Entscheidung darüber nicht herbeigeführt werden kann. Wir werden sowohl über die Lehre von GURWITSCH als auch über die Hypothese HABERLANDTS noch zu sprechen haben (S. 521, 529). Der erstere anerkennt nur eine Art von eigentlicher und notwendiger Teilungsursache, seine mitogenen Strahlen und für ihn würden stoffliche Einflüsse, welche die Zellen schubweise zur Mitose veranlassen, nur indirekt wirken können, insofern sie dieselben dem spezifischen Faktor zugänglicher machen, also die Teilungsbereitschaft erhöhen. HABERLANDT dagegen hat Hormone für den Eintritt der Mitose direkt verantwortlich gemacht und von diesem Standpunkt aus, dem KORNFELD zuneigt (l. c. S. 586), könnte man in der feineren Regelung des Teilungsrythmus das Wirken „auslösender Faktoren“ erblicken, als welche „Produkte der Hormondrüsen in Betracht kommen könnten“. Da wir beides vorerst in Erwägung ziehen müssen, ob hier auslösende oder bloß dem Eintritt der Mitose Vorschub leistende Faktoren angenommen werden müssen, haben wir die Besprechung der den Rhythmus der Zellvermehrung in gleichartigen Zellkomplexen beider Körperseiten regelnden Einflüsse unter die Möglichkeitsfaktoren hereingenommen. Es zeigt sich eben bei dieser Gelegenheit, daß eine Einteilung der Untersuchungsergebnisse nach methodischen Gesichtspunkten nur sehr unvollkommen gelingen kann. Man kommt immer wieder an Grenzen der Zulässigkeit der getroffenen Einteilung. Aber es ist vielleicht auch von Vorteil, daß der vorläufige Charakter dieses Versuches einer geordneten Darstellung deutlich zum Ausdruck kommt und es erscheint zur Zeit, da wir von einer auch

nur einigermaßen befriedigenden Einsicht noch so weit entfernt sind, nicht so wichtig, ob eine Tatsache wie die des gleichartigen Rhythmus der Zellteilung auf beiden Seiten des Körpers an dieser oder jener Stelle vorgetragen wird. Wir verfolgen sogar in bezug auf die etwaige Wirkung von Hormonen eben die Absicht, durch eine Trennung gewisser Befunde von denen HABERLANDTS zum Ausdruck zu bringen, daß wir noch weit davon entfernt sind, unter dem Schlagwort Hormonwirkung einheitliche oder auch nur dem Wesen nach zusammengehörige Faktoren erfassen zu können. Erst eine spätere Zeit wird solchen Befunden die richtige Stelle innerhalb einer begründeten Gesamtanschauung zuweisen können.

Was die Natur des fraglichen Faktors anbelangt, so liegt es zweifellos nahe, mit KORNFELD Produkte der Hormondrüsen in Betracht zu ziehen. Dafür läßt sich auch ins Treffen führen, daß nach ROMEIS [(1924) S. 390] bei Froschlarven unter dem Einfluß von Schilddrüsenfütterung, welche die Entwicklung der Extremitäten stark beschleunigt, „eine überaus starke Zunahme der Zellteilungen“ in den Beinanlagen eintritt. Das zeigt folgende Tabelle von ROMEIS, in welcher bei einem Kontrolltier (3029) und zwei „Schilddrüsentieren“ die Mitosenzahlen im Mesenchym der Beinknospe verzeichnet sind.

| Nr.  | Obere Extremität |       | Untere Extremität |       |
|------|------------------|-------|-------------------|-------|
|      | rechts           | links | rechts            | links |
| 3029 | 12               | 22    | 7                 | 5     |
| 3028 | 113              | 154   | 188               | 186   |
| 3030 | 193              | 150   | 581               | 580   |

ROMEIS (l. c. 428) findet schon 24 Stunden nach der ersten Fütterung ein leichtes Ansteigen der Zellteilungen, möchte aber wegen der immerhin noch geringen Differenzen, die noch innerhalb der individuellen Schwankungen liegen könnten, darauf kein großes Gewicht legen. „Drei bis fünf Tage nach der ersten Fütterung ist die Zunahme dagegen so stark, daß sie aus individuellen Unterschieden zufälliger Natur nicht mehr zu erklären ist. Da auch der äußerliche Größenunterschied zwischen den Extremitätenanlagen des Kontrolltieres und jenen der Schilddrüsentiere nicht so bedeutend ist, daß sich daraus die Vermehrung der absoluten Zahl der Mitosen bei letzteren erklären ließe, so ist die Steigerung der Zellteilungen zweifellos durch die Schilddrüsenfütterung veranlaßt“. ROMEIS kommt zum Schlusse: „Die erste morphologisch sichtbare Wirkung des aufgenommenen Schilddrüsenhormones besteht also in einer Anreizung der Zellteilungstätigkeit in den Anlagen definitiver Organe, wie z. B. in den Extremitäten.“ Auch LIM (1920) hat gefunden, daß das Vorkommen von Mitosen bei den mit Schilddrüsen-substanz gefütterten Kaulquappen gegenüber den Kontrolltieren im Blut, in der Darmschleimhaut, in der Haut, im Bindegewebe, dem glatten und quergestreiften Muskelgewebe, in der Leber und Bauchspeicheldrüse, im Gehirn, der Ora serrata der Netzhaut und den Nasaldrüsen zweifellos gesteigert ist. CHAMPY (1922) hat bei Froschlarven durch Zählungen und Errechnung eines Teilungskoeffizienten (s. S. 448) die beträchtliche Einwirkung der Schilddrüse auf die Vermehrungsgeschwindigkeit der Zelle in ganz bestimmten Regionen, die den Anlagen der definitiven Organe entsprechen, des genaueren festgestellt. Daß andere Körpergegenden für diese Wirkung der Schilddrüse unempfindlich sind, darf wiederum als ein Beweis dafür angesprochen werden, daß der Eintritt der Zellteilung nicht aus einer einzigen Ursache verstanden werden kann. Die Unterschiede, welche verschiedene Gewebe ein und desselben

Individuums in ihrer Reaktion auf derartige die Teilungen anregende Einflüsse zeigen, sind offenbar schon unter normalen Bedingungen vorhanden. Wenigstens führten KORNFELDS [(1925) S. 481] Bemühungen den Zellteilungsrythmus von Cornealepithel einerseits und Epithel der Kiemenplättchen andererseits zu vergleichen, im Gegensatz zu der weitgehenden Übereinstimmung in zwei gleichartigen Zellkomplexen beider Körperseiten „zu keinem klaren Ergebnis“. ROMEIS (l. c.) hat zum Beweise dieses Einflusses des Schilddrüsenhormons auch auf die älteren Beobachtungen NOVIKOFFS (1918) und die neueren von ABDERHALDEN und SCHIFFMANN (1922) hingewiesen, nach welchen sich Paramäcien auf Zusatz von Schilddrüsenextrakt stärker vermehren. In welcher Weise das Schilddrüsenhormon auf die Zellen teilungserregend einwirkt, bleibt vorerst völlig ungeklärt. ROMEIS (l. c. S. 429) führt lediglich aus, daß „die Weckung eines latent vorhandenen Fortentwicklungstriebes in den Anlagen der definitiven Organe durch die Wegräumung von Larventeilen“ (JARISCH) nicht in Betracht kommen könne, weil „die Zunahme der Teilungsgeschwindigkeit bereits vor der Einschmelzung larvaler Organe einsetzt“ und daß ebensowenig hier die Beschleunigung nicht als Hungerwirkung (s. oben S. 470) aufzufassen sei, „da die Tiere anfänglich noch vollkommen zur Nahrungsaufnahme befähigt sind“.

#### IV. Möglichkeitsfaktoren verschiedener Art.

Es bleibt übrig, eine Reihe von „Faktoren“ anzuführen oder besser eine Reihe von Mitteln, welche die Teilungsbereitschaft der Zellen offenbar erhöhen. Wir sind vorerst nicht imstande, die Wirkung z. B. von kleinen Giftmengen mit irgendwelchen bekannten Faktoren in Beziehung zu setzen. Wir sind aber versucht, hier lediglich ganz allgemein von einem Reiz zu sprechen und anzunehmen, daß die Zelle durch Veränderungen auf denselben anspricht derart, daß eine Zustandsänderung des Cytoplasmas im Sinne der erhöhten Teilungsbereitschaft herbeigeführt wird. Daß mit einer solchen Umschreibung für das Verständnis noch nichts gewonnen ist, braucht nicht eigens gesagt zu werden, doch sind bekanntlich Bezeichnungen wie „Wachstumsreiz“, „nutritive, formative Reize“, „Zellteilungsreiz“ vielfach im Gebrauch besonders bei den Pathologen, die naturgemäß mehr als die Anatomen, Zoologen und Botaniker unter dem Einfluß VIRCHOWScher Begriffsbildung stehen [vgl. dazu RÖSSLE (1926) S. 919]. Die formative Reizung im Sinne VIRCHOWS müßte bedeuten, „daß es Erregungsfaktoren gäbe, die sich unmittelbar an die Teilungsorgane der Zelle wenden“ (RÖSSLE), eine Vorstellung, die sich bei MÜHLMANN (1926) zu einer „neurogenen Theorie der Karyokinese“ verdichtet hat. In der Reihe der hier anzuführenden Mittel befinden sich vor allem körperfremde. Bei den chemischen Reizen sind wir aber nicht sicher, ob dieselben oder wenigstens ähnliche Stoffe nicht auch im Organismus selbst gebildet werden können und die Erkenntnis, welche man durch Versuche mit derartigen Mitteln zu gewinnen hofft, würde ebenso wie sie die praktische Möglichkeit schafft, die Zellteilungsgeschwindigkeit willkürlich zu beeinflussen, gerade auch das Verständnis für endogene Reize dieser Art eröffnen. Darum wurde davon abgesehen, körperfremde Mittel für sich zusammenzustellen. Bei der Verstreuung hier einschlägiger Angaben im Schrifttum kann in diesem Abschnitt Vollständigkeit natürlich nicht angestrebt werden.

**1. Verschiedene Stoffe, auch Gifte in kleinen Mengen.** Wir können natürlich die Gifte nicht aus der Reihe der wirksamen Stoffe überhaupt aussondern. Die meisten Angaben über „stimulierende“ Stoffe sind von botanischer Seite geliefert worden. So bezieht sich schon die erste hierher gehörige Beobachtung von H. WINKLER (1902) an der Pflanzengewebekultur aus dem

Wurzelparenchym von *Vicia faba* auf die teilungserregende Wirkung von  $\text{CoSO}_4$  (0,002% der KNOPFSchen Nährlösung zugesetzt).

Allgemeine Beachtung haben die Arbeiten M. POPOFFS (1922, 1923, 1924) und seiner Schule über Stimulation bei Nutzpflanzen durch verhältnismäßig kurze Einwirkung der verschiedensten Stoffe (Salze, organische Substanzen der verschiedensten Gruppen) gefunden, wobei besonders merkwürdig das Anhalten der Wirkungen über die ganze Vegetationsperiode der Pflanze ist. Jedoch haben sich einige Autoren in der letzten Zeit zurückhaltend oder vollkommen ablehnend über die Stimulationswirkungen im Sinne POPOFFS geäußert [s. darüber bei PRÁT und MALKOVSKY (1927) S. 330]. Auch ist bei allen Versuchen, welche das Wachstum von Pflanzen betreffen, natürlich, wie schon erwähnt, zu bedenken, daß dasselbe zum größeren Teil auf der Streckung infolge von Wasseraufnahme beruht. Indessen könnte eine so beträchtliche Stimulation, wie sie POPOFF vorführt, nicht ohne Mitwirkung entsprechend erhöhter Zellvermehrung zustande kommen. Auch gehen gerade POPOFFS Versuche von dem Gedanken aus, „daß die Agenzien der künstlichen Parthenogenese nicht nur eine für die Geschlechtszellen allein begrenzte Bedeutung haben, sondern, daß sie auf alle Zellen — geschlechtliche wie somatische — angewandt, dieselbe stimulierende Wirkung der Zellfunktion haben müssen...“ [(1922) S. 395]. Ferner hat POPOFF die Mittel der künstlichen Entwicklungsregung, besonders die aktivsten derselben, wie Magnesium-Mangan- und Natriumsalze, auch in bezug auf die Teilungsrate von Paramäcien mit sehr ausgesprochenem Erfolg geprüft [(1922) S. 397 und POPOFF und JELJASKOWA (1924)]. Daß POPOFF seinen an Pflanzen und Protozoen erhobenen Befunden eine ganz allgemeine das Teilungsvermögen der Zellen betreffende Bedeutung beimißt, das geht auch aus seiner Empfehlung derselben Mittel zur Stimulierung atonischer und langsam heilender Wunden beim Menschen (s. 1922 S. 395) hervor, sowie ferner daraus, daß er (ibidem S. 397) aus entsprechenden Versuchen Ergebnisse glaubte erwarten zu können, welche einer „Aufklärung der malignen und gutartigen Neubildungen bei Pflanzen und Tieren“ dienen würden. Aus alledem ergibt sich, daß die Versuche POPOFFS über Zellstimulation bei der kausalen Untersuchung der Zellteilung nicht vernachlässigt werden dürfen. Außer durch ihre tatsächlichen Ergebnisse sind diese Untersuchungen aber noch deswegen von allgemeinen Gesichtspunkten aus sehr bemerkenswert, weil POPOFF auch den Versuch einer Erklärung unternimmt, indem er (1923 b S. 259) den Gedanken vertritt, daß „als zellstimulierende Mittel solche Stoffe eine Rolle spielen, die Affinität zum Sauerstoff haben, Vehikel für ihn werden können und falls sie auf die lebende Substanz nicht toxisch und desaggregierend wirken, Ausgangspunkt zu neuen Oxydationen werden“. Damit ist eine Beziehung hergestellt zu der Erscheinung der Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs im befruchteten Ei (S. 467) und ein Weg gezeigt, wie etwa die gleichartige Wirkung gewisser Stoffe, die zunächst keine durchgehende Ähnlichkeit miteinander zu haben scheinen, aus einem letzten gemeinsamen Grunde verständlich werden kann. Methodisch ist dies jedenfalls das Ziel, zu welchem alle derartigen Versuche führen müssen, wenn sie, abgesehen vom praktischen Nutzen, der kausalen Zellteilungsforschung dienen sollen.

Über die stimulierende Wirkung der verschiedensten Stoffe bei Pflanzen geben ferner die Werke von E. KÜSTER (1926), F. CZAPEK (1913, 1920) und von BENECKE und L. JOST (1923/24) Aufschluß und schließlich seien nach PRÁT und MALKOVSKY einige Autoren nebst der Angabe der von ihnen zur erfolgreichen Stimulierung benutzten Stoffe, angeführt: MAINX (1923—1924) Äthyläther, Butylalkohol — RAFFAILESCO (1924), J. NĚMEC (1921), LEVINE (1925),

ROFFO (1925) — Se, BLUMENTHAL-MEYER (1924) — Milchsäure, KWASNIKOFF-PARFENTJEW (1926) — As, TAYLOR (1926) — Li. Schon aus dieser kurzen Zusammenstellung geht die Mannigfaltigkeit der verwendbaren Stoffe hervor. Gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften und ihrem Einfluß auf die Zellvermehrung, nach denen zu suchen naheliegt, kann man bis jetzt nicht finden. MAINX, der seine Bemühungen auf dieses Ziel gerichtet hatte, konnte die geprüften Stoffe lediglich in drei Gruppen einteilen: Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Formaldehyd, Phenol und Kohlensäure haben keine spezifische Wirkung; Alkaloide, Chloroform, Chloroform und Ammoniak wirken wie Chloralhydrat kernteilungshemmend; Äthylalkohol und Butylalkohol sind kernteilungsfördernde Mittel, und zwar bewähren sie sich als solche auch insofern, als sie die im Gang befindlichen Mitosen unbeeinflusst lassen, ruhende Kerne aber zur Teilung anregen.

Eine Übersicht über die bisherigen Angaben über Wachstumsstimulierung durch kleine Mengen verschiedener Stoffe und einen Bericht über eigene Versuche bringt WOLKENHAUER (1924). Er konnte durch Kupfersulfat in einer Konzentration von 0,0005‰ in destilliertem Wasser das Wachstum von Kornwurzeln beschleunigen, höhere Konzentrationen dagegen verhindern das Wachstum. Schwache Lösungen von Orange G am besten in der Konzentration von 0,1‰ wirken ebenso. Gerade solche Versuchsergebnisse lassen die besondere Bedeutung der schwachen Konzentrationen mancher Stoffe hervortreten, welche in größerer Menge giftig wirken (vgl. hierzu die Wirkung der Röntgenstrahlen S. 487). Andere dagegen wie Äthyläther und Butylalkohol erweisen ihre stärkste Wirkung erst bei den Grenzkonzentrationen, woraus man mit MAINX (1924) schließen könnte, daß sie im Gegensatz zu den Giften, welche in kleinen Mengen einen unspezifischen Reiz ausüben, von spezifischer Wirkung auf die Zellteilung sein möchten.

Bei tierischen Zellen im Verbands des Organismus gelingt es begreiflicherweise schon wegen der geringeren Möglichkeit einer direkten stofflichen Einwirkung viel schwerer, solche Wirkungen hervorzubringen, wie wir sie bei Pflanzenzellen und bei Protozoen kennen gelernt haben. Auch erweisen sich nach den Versuchen von POLITZER (1924) mit Neutralrot in einer Verdünnung von 1:150000 die Zellen der Hornhaut von Urodelenlarven als sehr empfindlich, so daß schon bei solcher Verdünnung nicht nur keine Anregung der Vermehrung stattfindet, sondern alsbald eine beträchtliche am Auftreten abnormer Karyokinesen kenntliche Störung, bis schließlich nach 6—10 Stunden die Cornea vollkommen mitosenfrei gefunden wird. Wenn sich die Zellen nach 2—3 Tagen an das Gift „gewöhnen“ und wieder Mitosen in viel geringerer Zahl, als der Norm entspricht, auftreten, so darf hierin gewiß kein anregender Einfluß gesehen werden. Ebenso konnte KORNFELD (1925) bei seinen am gleichen Objekt vorgenommenen Versuchen mit Salzsäurelösungen (schwächste Konzentration  $\frac{1}{50}$ ‰), mit Kalilauge (schwächste Konzentration  $\frac{1}{500}$ ‰), mit Sublimat ( $\frac{1}{600}$ ‰), mit Äthylalkohol (1‰ ig), Äther ( $\frac{1}{4}$ ‰ ig), Methylalkohol (0,06‰) eine die Zellteilung fördernde Wirkung niemals finden, sondern nur Schädigungen und Mitosenhemmung. Es sind jedoch auch für tierische Zellen, wie schon von GALEOTTI [(1893) Chromsäure], neuerdings im Zusammenhang mit der experimentellen Erzeugung von Geschwülsten durch chemische Mittel von zahlreichen Untersuchern Stoffe angegeben worden, welche die Zellvermehrung anregen. Hierher gehört die aus dem Jahre 1906 stammende Angabe von FISCHER-WASELS [s. (1927) S. 1600], daß durch subcutane Injektion von fettlöslichen Farbstoffen in Öl (Scharlachrot, Sudan III, Indophenol) krebsähnliche Wucherungen des Hautepithels hervorgerufen werden können. WESSELY (1908), STÖBER (1909, 1910) und WACKER und SCHMINKE (1911) haben dann experimentell dieselbe Wirkung

nicht nur für Scharlachrot und seine Komponenten, sondern für eine Reihe anderer in Öl gelöster Stoffe nachgewiesen. Seit etwa 20 Jahren wird das Scharlachrot (in Salbenform) als ein die Regeneration des Epithels förderndes Wundheilmittel in der Medizin verwendet [v. GAZA (1919)]. Von besonderer Bedeutung in unserem Zusammenhang sind die Befunde von SCHREIBER und WENGLER (1910), welche mit Scharlachöl Wucherungen der Ganglienzellen der Netzhaut mit Mitosen von Ganglienzellen (!) hervorgerufen haben, ebenso wie die von WAELSCH (1914), der mit demselben Mittel bei Hühnerembryonen besonders in der Medullaranlage Epithelwucherungen und Mehrfachbildungen veranlaßt hat. Gerade die letztere Untersuchung, bei der sich ergeben hat, daß durch Scharlachrotinjektionen unter die Keimscheibe die Gehirnanlage zu einer mächtigen vielschichtigen Epithelplatte heranwächst, läßt keinen Zweifel zu, daß es sich um eine direkte Einwirkung auf die Vermehrungstätigkeit der Zellen handelte, nicht etwa um Erscheinungen im Gefolge von Entzündungsvorgängen oder gar nur um Verschiebungen des Zellmaterials, welche „Wucherungen“ vortäuschen könnten. Daß es des weiteren gelungen ist, durch dieselben Stoffe und durch andere, insbesondere Ätzigifte („Teerkrebs“), echte Geschwülste hervorzurufen, gehört insoferne hierher, als ja immer wieder mit Recht betont wird, daß die Zellteilungsfragen einen Teil des Krebsproblems ausmachen. Jedoch betrachten wir es nicht als unsere Aufgabe, die Angaben zu wiederholen, welche von berufener Seite vor kurzem erst zusammengestellt und kritisch besprochen worden sind [FISCHER-WASELS (1927) S. 1600—1623].

Wenn wir in diesem Zusammenhang auf einige Befunde über Zellteilungs-erregung durch Parasiten hinweisen [DE SINETY (1901), MERCIER (1908), PAILLOT (1920)], so sind wir uns dessen bewußt, daß man natürlich nicht entscheiden kann, ob es sich hierbei um zellteilungsfördernde Stoffwechselprodukte der Bakterien oder Protisten handelt oder um mechanische Reize oder um eine stimulierende Wirkung auf irgendeinem indirekten Wege. Die Parasiten selbst gehören jedenfalls zu den „unspezifischen Reizen“ in bezug auf die einfache Zellvermehrung, ebenso wie in bezug auf ihre gelegentliche Beteiligung bei der Entstehung von Geschwülsten [BORST (1927)].

**2. Mechanische Wirkungen im engeren Sinn.** Es kann immerhin daran gedacht werden, daß direkte mechanische Einwirkungen die Zellteilungsbereitschaft erhöhen. Haben sich doch als Mittel zur künstlichen Entwicklungserregung auch das Schütteln sowie das bloße Anstechen [BATAILLON (1910), BRACHET (1910, 1911)] des Eies bewährt. Wie in diesen Fällen die Wirkung des mechanischen Eingriffs zu erklären wäre, das kann dahin gestellt bleiben, der Eingriff als solcher muß als ein Faktor gelten, der die Zellteilung mitveranlaßt.

In bezug auf die zur Geschwulstbildung gehörigen Zellwucherungen hat RIBBERT (s. RÖSSLE l. c. S. 919) die Anschauung vertreten, daß Gewebsentspannungen, Lückenbildungen, also mechanische Reize als die eigentlichen Ursachen in Betracht kommen. Damit hat die Erklärung einige Ähnlichkeit, die UHLENHUT (1917) für das Wiedererwachen der Teilungsbereitschaft bei außerhalb des Körpers *in vitro* gezüchteten Zellen gibt. Er meint freilich nicht, daß die Entspannung dafür verantwortlich zu machen sei, sondern die bessere Ernährung der allseitig dem Medium ausgesetzten aus dem Verbande befreiten Zellen. Aber wenn auch hierin die eigentliche Ursache des Auflebens der Zellvermehrung gelegen wäre, die Trennung des Verbandes also ein mechanischer Eingriff würde sie doch erst herbeiführen. Gegen die Anschauung RIBBERTS hat übrigens RÖSSLE (l. c.) unter anderem angeführt, daß die Zellteilungen bei der Entzündung unter erhöhtem Gewebsdruck vor sich gehen.

**3. Zellteilungserregende Wirkung von strahlender Energie.** Der Einfluß der Wärmestrahlen soll hier nicht noch einmal berührt werden, er steht außer Zweifel (s. S. 174 u. 475). Es zeigt sich aber schon an der Wirkung der Wärmestrahlen, daß sie nur innerhalb gewisser Grenzen die Zellteilung befördern, jenseits derselben sie aber hemmen.

So scheint es sich in bezug auf die obere Grenze des günstigen Wirkungsbereiches mit dem Einfluß von strahlender Energie überhaupt zu verhalten. Weißes Licht hat nach FREUND (1923) bei Intensitäten von 30—1250 Kerzen unter sonst gleichen Bedingungen keinen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Teilung (*Oedogonium*). Das entspricht auch den früheren Angaben von DRIESCH (1892). Aber intensive sichtbare Strahlen können doch auch hemmend wirken, wie HERTEL (1905) an befruchteten Eiern von *Echinus microtuberculatus* gezeigt hat. HERTEL (l. c. S. 564) kommt überhaupt zu dem Schluß, daß bei höherer Intensität das Licht einen ungünstigen Einfluß auf die Zellteilung offenbare. Solche Hemmungen können aber auch eine indirekte Wirkung, der durch das Licht bedingten Stoffwechselftigkeit sein, ein Zusammenhang, den man für die Zellen der grünen Pflanzen im Auge behalten muß (s. S. 509). Blaues Licht soll nach PRÁT und MALKOVSKY (l. c. S. 331) vielleicht infolge der chemischen Wirkung der kurzwelligen Strahlen viel häufigere Teilungen hervorrufen als rotes Licht. Jedoch beobachtete BROOKER KLUGH einen günstigen Einfluß gerade der roten Strahlen auf die Teilung von *Volvox aureus*, *Closterium acerosum* und anderen einzelligen Algen [ANONYMUS (1926)], der wohl auf die Wärmewirkung bezogen werden kann. Ebenso meint JODLBAUER (1926), daß „die an der Hornhaut von Kaninchen und Menschen nach Bestrahlungen auftretende Vermehrung der Kernteilungsfiguren und die Wucherungserscheinungen in den Hornhautkörperchen der Grundsubstanz“ wohl als Wirkungen der Wärmestrahlen aufzufassen sein dürften. Ultrarote Strahlen der Wellenlängen 1500—2000  $\mu\mu$  fördern im Gegensatz zu den ultravioletten die Zellteilungen, wenn sie nicht durch zu hohe Intensität die Zellen schädigen [JODLBAUER (l. c. S. 312)].

Was die direkte Lichtwirkung auf die Zellen anbelangt, so müßte diese an Hand der physikalisch-chemischen Anschauungen über das Wirkungsprinzip des Lichtes überhaupt beurteilt werden [s. JODLBAUER (l. c. S. 327 u. f.)]. Wenn es sich aber um die Belichtung des Gesamtorganismus handelt, dann kommen natürlich für die Zellvermehrung nur indirekte Belichtungsfolgen in Frage. Es werden insbesondere „Reizstoffe“, „Wundhormone“ (HABERLANDT), „Zellzerfallshormone“ [H. FREUND (1921)] angenommen, welche als Begleiterscheinung von im Bestrahlungsfelde eintretenden Zellschädigungen oder als Reaktion auf dieselbe gebildet und resorbiert werden sollen. Die Frage nach dem Einfluß des Lichtes auf die Zellvermehrung überschneidet sich also mit anderen kausalen Zellteilungsfragen besonders mit der HABERLANDT'schen Hormonlehre (s. S. 521).

Beim Studium der Lichtwirkung auf die Zellteilung wird man schließlich nicht auf die allgemein gültige Empfindlichkeitssteigerung (Sensibilisierung) biologischer Objekte gegenüber den sichtbaren Strahlen durch die fluoreszierenden Stoffe vergessen dürfen [v. TAPPEINER und JODLBAUER (l. c. S. 330 u. f.)]. Es kann daran gedacht werden, daß ein in der Zelle enthaltenes Pigment dieselbe Rolle spielt wie die einer Zelle einverleibten photodynamischen Stoffe, indem auch die von dem Pigment absorbierten Strahlen sich an der Lichtwirkung beteiligen [JODLBAUER (ibidem S. 340)]. Beim tierischen Organismus überwiegt jedoch die Bedeutung des Pigmentes als Schutzeinrichtung gegen intensive Bestrahlung [JODLBAUER (ibidem S. 341)].

Im Anschluß an diese kurzen Angaben über die Wirkungen des Lichtes soll die naheliegende Frage berührt werden, ob die weitverbreitete Erscheinung, daß Einflüsse, welche in größerer Stärke schädlich wirken, in entsprechend geringerem Ausmaße einen anregenden Einfluß auch auf die Zellvermehrung ausüben, nicht auch für die Radium- und Röntgenstrahlen gilt. Daran kann um so eher gedacht werden, als von „Reizdosen“ der Röntgenstrahlen (M. FRÄNKEL, STEPHAN u. a.) in der Tat gesprochen wird und „Reizwirkung durch kleinste Strahlendosen“ wiederholt an Protozoen und an Pflanzensamen oder -knospen nachgewiesen worden ist [CASPARI (1926) S. 375]. Die Reizwirkung bei Protozoen im Gefolge von Bestrahlung mit Radiumbromid [ZUELZER (1905)] oder Mesothorium [HALBERSTÄDTER (1921)] oder Röntgenstrahlen [GUTZEIT, BRINKMANN und KÖTSCHAU (1924)] bezog sich allerdings auf die Bewegung und die Protoplasmaströmung und die Versuche mit Pflanzen von MOLISCH (1912), KÖRNICKE (1915, 1922), FR. WEBER (1922) und SIERP und ROBBERS (1922) ergaben ebenfalls nur im allgemeinen eine Beförderung der Keimung und des Wachstums durch kleine Dosen und in gewissen Fällen auch durch größere und außerordentlich große, wobei freilich die anfängliche Beschleunigung der Entwicklung bald von einer Lähmung und Schädigung abgelöst wurde. Es soll uns hier die Frage nach der Natur dieser Wirkungen nicht aufhalten, wir werden bei der Besprechung der Nekrohormontheorie auf diese Befunde zurückkommen müssen. Außer den Angaben über Reizwirkung im allgemeinen liegen aber auch solche vor, welche die Zellvermehrung selbst betreffen. LAZARUS-BARLOW und BEKTON [LAZARUS-BARLOW (1913)] erzielten durch die  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen enthaltende Emanation von  $5,10^{-7}$  mg Radiumelement bei einer Temperatur von  $0^{\circ}$  eine Vermehrung der Teilungsschritte bei *Ascaris*-Eiern. HAECKER und LEBEDENSKY (1914) stellten eine Beschleunigung der Entwicklung von *Axolotl*-Eiern nach Bestrahlung mit 5 mg Mesothorium und nach Röntgenbestrahlung fest. Auch diese Versuche sind allerdings nicht durch mikroskopische Untersuchungen für celluläre Fragen ausgewertet und zellteilungsstatistische Feststellungen fehlen im Zusammenhang mit den Befunden über Wachstumsbeschleunigung durch Röntgen- oder Radiumstrahlen erst recht noch. Aber, wenn wir hören, daß sich die aus bestrahlten Eiern oder Embryonen stammenden *Axolotl*-Larven außer durch die offenbar unbeträchtliche Überlegenheit im Wachstum überhaupt durch längere Kiemenfäden und höheren Rückensaum vor ihren normalen Geschwistern auszeichneten [HAECKER und LEBEDENSKY (l. c. S. 557)], so können wir wohl annehmen, daß in diesen Regionen mit wesentlich auf der Zellvermehrung beruhendem Wachstum, die Zellteilung gegenüber den unbestrahlten Larven beschleunigt gewesen sein muß. Wenn wir die Möglichkeit der zellteilungsanregenden Wirkung der radioaktiven Substanzen und der Röntgenstrahlen auch in das Bereich dieser Betrachtung einbeziehen mußten, so steht ihr gegenüber die hemmende Wirkung dieser Mittel doch weitaus im Vordergrund (s. S. 509). Daß wir so wenig Sicheres über die Beschleunigung der mitotischen Zellvermehrung durch Röntgen- und Radiumstrahlen wissen, das liegt wohl auch an der Schwierigkeit, für die zur Untersuchung geeigneten Objekte kleine Dosen zu finden [s. A. A. ZAWARZIN (1929), G. S. STRELIN (1929)]. Man wird zur Verfolgung dieser auch praktisch-medizinisch bedeutungsvollen Frage einer „biologischen Dosimetrie“ bedürfen, der man nach dem Vorschlag von HOLTTHUSEN (1924) die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf ein bestimmtes Objekt z. B. das *Ascaris*-Ei zugrunde zu legen hätte. Außerdem scheint es nach den Erfahrungen von MARKOVITS (1927) über die Beschleunigung der Teilung von Paramácien durch Röntgenbestrahlung auch auf den gerade gegebenen Zustand des betreffenden Organismus bzw. der Zelle anzukommen.

Auch hier kommt dann die Schwierigkeit hinzu, der wir schon bei der Frage nach dem Einfluß von Nahrungszufuhr und Hunger auf die Zellvermehrung begegneten, daß man die Wirkung auf die Zelle selbst von den indirekten Wirkungen infolge der Veränderungen des gesamten Organismus nach örtlicher Bestrahlung wohl zu unterscheiden hat. Dieser Unterschied ist gewiß selbstverständlich. Jedoch darf man ihn deswegen nicht vernachlässigen, sondern man wird bei allen kausalen Zellteilungsstudien genau zu beachten haben, ob direkte Veränderungen der Zellen oder indirekte für den Erfolg der äußeren Einwirkung verantwortlich gemacht werden müssen. Bleibt man in dieser Beziehung nicht aufmerksam genug, so läuft man Gefahr Unvergleichbares nebeneinander zu stellen. Die Veränderungen, welche FR. WEBER (1922) als Folge der Radiumstrahlen in Betracht gezogen hat, nämlich Plasmaviscositätsänderung, Änderung der Durchlässigkeit der Plasmahaut, Steigerung der Zellatmung, Stimulierung von Enzymen, dies alles wäre wohl als direkte Folge der Bestrahlung denkbar. Wenn dagegen von anderer Seite (CASPARI) der Ausschlag einer Bestrahlung durchaus auf die Wirkung der Nekrohormone bezogen wird, „die als einheitliches Prinzip einem überwiegenden Teil der Strahlenwirkung zugrunde liegt“ (l. c. S. 375), so wird man durch diese Auffassung doch auf indirekte Einflüsse vermittels der „Zellzerfallshormone“ in erster Linie verwiesen. Erst wenn man die Nekrohormone wie CASPARI u. a. (s. S. 524) sich auch endocellulär wirkend und ohne Zellzerfall nach außen diffundierend vorstellt, ist die Nekrohormonhypothese ein Erklärungsprinzip sowohl für die direkten als auch die indirekten Bestrahlungswirkungen.

Vom Standpunkt einer umfassenden Anschauung, wie es die Nekrohormonhypothese ist, wäre es gar nicht berechtigt, die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen hier unter den Möglichkeitsfaktoren zu besprechen. Dieser Lehre folgend müßte man alle unter ihr Prinzip fallenden äußeren Einwirkungen oder spontanen Veränderungen zusammenfassen und es würde genügen, einmal über die Nekrohormone als eigentliche, die Zellteilung auslösende Faktoren zu sprechen. Wir sind dieser Möglichkeit einer Vereinfachung der Darstellung absichtlich nicht gefolgt und nehmen den Nachteil einer weniger ansprechenden Fassung in Kauf, weil es nicht richtig ist, in einem Handbuch eine Ordnung der Tatsachen zu treffen, welche zugleich die Verteidigung einer bestimmten Lehrmeinung wäre.

**4. Die Beeinflussung der Zellteilung durch galvanischen Strom.** STÄLFELT [(1919, 1921) S. 71] berichtet über Versuche an Wurzeln von *Pisum sativum*, bei welchen diese in einen in die Stromleitung einer Trockenbatterie eingeschalteten spiralförmigen Silberdraht eingeschlossen wurden. Die Wurzeln lagen während des Versuches in einer Glasschale mit feuchtem Filtrierpapier. Die Spiralen waren so angeordnet, daß die Objekte hineingesteckt werden konnten, ohne gebogen zu werden. Nach mehreren Stunden allerdings trat infolge des Wachstums eine gewisse Einkeilung auf, so daß ein Druck vom Draht her entstand. Die Versuchsdauer schwankte zwischen 5 und 14 Stunden. Es zeigte sich, daß die Einwirkung des elektrischen Stromes unter den gegebenen Versuchsbedingungen eine Steigerung der Teilungsfrequenz herbeiführt. Die Durchschnittszahl der Mitosen auf 50 Zellreihen pro Schnitt betrug bei den beeinflussten Wurzeln 38 gegenüber einer Frequenz von 23 bei den Kontrollobjekten. Dabei wurde zur Prüfung der Ergebnisse auch ein „Blindversuch“ mit um die Wurzeln gelegter Drahtspirale ohne Einschaltung in die Strombahn angestellt. Hierbei ergab sich keine Steigerung der Mitosenzahlen. In diesem Falle erwies sich also der schwache elektrische Strom als ein stimulierender Faktor. Es ist natürlich schwer zu beurteilen, in welcher Weise der galvanische Strom auf den Eintritt der Mitosen wirkt. STÄLFELT [(1921) S. 74] meint, es sei anzunehmen, „daß die Erscheinung mit Permeabilitäts- und Oberflächenspannungserscheinungen bei den einzelnen Grenzschichten in der Zelle und mit der Entstehung von Potentialunterschieden zwischen den

einzelnen Teilen derselben in Zusammenhang gebracht werden muß“. Die Ergebnisse STALFELTs erinnern an den Befund von STONE (1909), daß Bakterien in Kulturen sich bedeutend lebhafter vermehrten, wenn ein schwacher galvanischer Strom durch das Medium geleitet wurde. STALFELT meint jedoch, man könne in diesem Falle an eine indirekte Wirkung des Stromes durch Veränderung der im Kulturmedium befindlichen Stoffe denken. Die Proportion der einzelnen Teilungsstadien war in STALFELTs Wurzeln nicht verändert. Das ist bemerkenswert, weil es gegen einen Einfluß des elektrischen Stromes auf den Ablauf der Mitose und damit jedenfalls nicht für jene mit elektrischer Energie rechnenden dynamischen Theorien der Mitose spricht, die wir in anderem Zusammenhang dargestellt haben. Dagegen kann man in Übereinstimmung mit TISCHLER [(1922), S. 254] zwischen diesen Versuchsergebnissen STALFELTs und dem von STOPPEL (1920) gelieferten Nachweis der Beeinflussung der Zellteilungstätigkeit durch die elektrische Leitfähigkeit der Luft eine Beziehung herstellen.

### β) Negative Möglichkeitsfaktoren (Hemmungsfaktoren).

#### I. *Atmung, Ernährung, Temperatur.*

Der Vollständigkeit halber ist hier wenigstens in kurzen Worten das Gegenstück zu dem entsprechenden Kapitel des vorigen Abschnittes einzufügen. Es erübrigt sich aber eine weitere Begründung dafür, daß Sauerstoffmangel, verminderte oder fehlende Zufuhr von Nahrungsstoffen oder etwa auch einzelner notwendiger Stoffe die Teilungsbereitschaft beeinträchtigen können. Inwieweit dies notwendigerweise oder möglicherweise der Fall sein wird und wie sich z. B. für den Sauerstoffmangel kein allgemeines für alle Zellen und alle Verhältnisse gültiges Urteil abgeben läßt, dies alles geht bereits zur Genüge aus den Darlegungen hervor, welche oben den in der Atmung und Ernährung gelegenen Teilungsfaktoren gewidmet worden sind.

Nur in bezug auf die Temperatur haben wir es uns vorbehalten müssen, die allgemeine und von vornherein selbstverständliche Angabe, daß ihre Erniedrigung unter eine bestimmte Grenze wie auch ihre Erhöhung über eine solche teilungshemmend wirken, durch einige tatsächliche Angaben zu belegen. Zu dem Versuch, die Temperatur direkt auf die Zellen einwirken zu lassen, eignen sich, abgesehen von den Protisten, die Zellen pflanzlicher Meristeme am besten, da sie im Wasser von konstanter Temperatur oder in abgekühlter oder erwärmter Luft gehalten werden können und da Veränderungen des Gesamtorganismus unter den veränderten Außenbedingungen hier nicht wie beim Tier das Urteil über die Versuchsergebnisse erschweren. Die in anderem Zusammenhang bereits erwähnte Arbeit von SCHRAMMEN (1902), welche die Wirkung hoher und niedriger Temperaturen auf die Zellen des Vegetationspunktes des Sprosses von *Vicia faba* behandelt, bringt leider keine genaueren Angaben über die Hemmung des Eintritts der Mitose. Dagegen haben die an Zwiebelwurzeln angestellten Versuche von O. HARTMANN (1919) und WASSERMANN (1921) übereinstimmend ergeben, daß hohe Temperaturen zwischen 30° und 35° C einen völligen Stillstand der Zellvermehrung herbeiführen. Die erhöhte Temperatur erwies sich demnach als ein die Zellteilung hemmender Faktor. Auf diese Untersuchungen etwas näher einzugehen, erscheint deswegen geboten, weil sie Gelegenheit geben, die Frage nach der Art dieser Temperaturwirkung zu behandeln. Und darauf kommt es doch an, daß wir nicht bei der Aufzählung von Faktoren, welche die Zellteilung beeinflussen, stehen bleiben, sondern durch die tiefereindringende Erforschung der Wirkungen solcher Faktoren die einzelnen Versuchsergebnisse erst kausal fruchtbar machen.

Wären wir in dieser Beziehung schon weiter gekommen, als wir es tatsächlich sind, dann wäre die Abhandlung der die Zellteilungsbereitschaft fördernden und hemmenden Faktoren im einzelnen wohl nicht mehr nötig. Denn wahrscheinlich bewirken die verschiedensten Faktoren gleiche oder doch wenigstens vergleichbare Zellveränderungen und diese letzteren kennen zu lernen, ist natürlich das Ziel aller mit den verschiedenen Mitteln die Zellteilung beeinflussenden Arbeiten.

HARTMANN wie auch WASSERMANN haben gefunden, daß die Meristemzellen unter dem Einfluß der hohen Temperaturen eine Cytoplasmaveränderung nach der Richtung einer stärkeren Vakuolisierung erleiden, eine Entmischung der flüssigeren Zellsaftphase vom Cytoplasma, wie beide Untersucher meinen, welche auch im natürlichen Ablauf des Alterns einer Meristemzelle bei ihrem Vorrücken in die Streckungszone der Wurzel eintritt. Das Zusammentreffen von Vakuolisierung des Protoplasten mit vollständigem Stillstand der mitotischen Vermehrung, also mit der Einbuße der Teilungsbereitschaft sowohl natürlicherweise als auch infolge der hohen Temperatur ist jedenfalls bemerkenswert. HARTMANN sah sich hierdurch veranlaßt, von dem vorzeitigen „Altern“ der Meristemzellen, einer künstlichen Beschleunigung ihres Übergangs in den Zustand der nicht mehr teilungsbereiten Zellen der Streckungszone zu sprechen. Jedoch ist es fraglich, ob man die natürliche Veränderung und die ihr morphologisch entsprechende temperaturbedingte wirklich so, wie HARTMANN es durch diese Auffassung befürwortet, gleichsetzen darf. WASSERMANNs Versuche unterscheiden sich von denen HARTMANNs entsprechend ihrer auf die Mitose gerichteten Fragestellung dadurch, daß die Wurzeln nach der Temperatureinwirkung von bestimmter Dauer (s. Tabelle S. 333) bei Zimmertemperatur weitergezogen und die Nachwirkungen des Temperatureinflusses wie auch das Abklingen desselben ermittelt wurden, während sich HARTMANN von anderen cytologischen Gesichtspunkten ausgehend mit den temperaturbedingten Veränderungen allein begnügen konnte. Es stellte sich nun heraus, daß der absolute Teilungsstillstand zwar regelmäßig mit der Vakuolisierung des Cytoplasmas einige Stunden nach dem Versuch eintrat, aber daß sich weiterhin die Zellen wieder erholten und trotz Fortbestehens der dem Meristem nicht zukommenden Plasmastruktur früher oder später wieder Mitosen in der typischen Zahl und mit normalem Verlauf sich einstellten, wobei die von WASSERMANN wiedergegebenen Bilder der in weitgehend vakuolisierten Zellen ablaufenden Mitosen natürlich einen ungewöhnlichen Befund darstellten. Erst einige Zeit nach dem Wiedereinsetzen der Mitosen gewann auch das Cytoplasma der Meristemzellen seine frühere Beschaffenheit bis zu einem gewissen Grade zurück und es kann, obgleich die Beobachtungen in dieser Beziehung nicht weit genug reichen, doch als sichergestellt angesehen werden, daß die durch erträglich hohe Temperaturen erfolgte Vakuolisierung des Cytoplasmas nach der Rückkehr angemessener Außenbedingungen reversibel ist. Diese Versuchsergebnisse lassen doch einen beträchtlichen Unterschied zwischen der natürlichen Veränderung der Meristemzellen und der temperaturbedingten erkennen. Die erstere, ganz abgesehen davon, daß sie eben bei Außenbedingungen eintritt, welche den Meristemzellen der eigentlichen Keimzone die Aufrechterhaltung ihrer Teilungsbereitschaft gewährleisten, ist irreversibel und bei der natürlichen Veränderung sehen wir Vakuolisierung und Teilungshemmung miteinander dauernd verbunden. Bei unseren Versuchen stellte sich trotz der Vakuolisierung die Teilungsbereitschaft wieder ein und die Veränderung selbst verliert sich wieder. Man kann also nur sagen, daß durch die hohe Temperatur für eine gewisse Zeit ein Zustand herbeigeführt wird, der in bezug auf die Vakuolisierung und die Teilungshemmung dem einer natürlicherweise aus

der Keimzone herausgetretenen Zelle gleicht. Die veränderte Cytoplasmabeschaffenheit kann nicht allein und schlechtweg für die Teilungshemmung verantwortlich gemacht werden, da trotz ihres Fortbestandes die Zelle wieder teilungsbereit wird. WASSERMANN hat den Zusammenhang so aufgefaßt, daß er eine durch die hohe Temperatur bedingte Veränderung des Stoffwechsels angenommen hat, als deren Ausdruck er die Vakuolisierung des Cytoplasmas ansprach. Man kann an eine Steigerung des Stoffwechsels denken, welche die Vergrößerung der Cytoplasmazellsaftgrenzfläche notwendig macht. Es könnte also lediglich eine quantitative Veränderung des Stoffwechsels die Ursache der Teilungshemmung und eben darin in letzter Linie die Temperaturwirkung gelegen sein. Dann könnte man durch hohe Temperaturen bedingte Teilungshemmung in eine Parallele bringen zu der später zu besprechenden Teilungshemmung durch intensive mit bestimmten Stoffwechselleistungen verbundene Zellarbeit überhaupt (s. S. 495). Es kommt als weitere Möglichkeit aber auch noch die Entstehung bestimmter im veränderten Stoffwechsel hervorgebrachter Stoffe in Betracht, welche als solche teilungshemmend wirken könnten. Der physikalischen Auffassung, daß Veränderungen der Zellpermeabilität und vor allem die sichtbare Strukturveränderung des Cytoplasmas die Teilungsbereitschaft aufheben würden, ist damit der Boden nicht entzogen, denn man wird natürlich einem cellulären Vorgang ebenso von der physikalischen wie von der gegenwärtig vernachlässigten chemischen Seite her nahe zu kommen suchen [„Morphochemische“ Prozesse nach V. RŮŽIČKA (1906) S. 339]. Da wir zur Zeit keine über die Erwägung solcher Möglichkeiten hinausgehenden Schlüsse aus Versuchen, wie der angeführten, ziehen können, dürfen wir es bei dem Gesagten bewenden lassen. Es sollte durch die Besprechung dieser Versuchsergebnisse doch nur gezeigt werden, in welche Richtung die Fragen abzielen, welche über die bloße Feststellung, daß Erniedrigung und Erhöhung der Temperatur teilungshemmend wirken, hinausführen werden.

## *II. Teilungshemmung im Gefolge der natürlichen Veränderung der Zelle durch Altern und Differenzierung.*

**1. Das Altern der Zelle.** Es ist im vorhergehenden Abschnitt an dem Beispiel der Zellen pflanzlicher Keimgewebe bereits die Auffassung berührt worden, daß der Verlust der Teilungsbereitschaft der Zellen einer Zwiebelwurzel oder eines entsprechenden Pflanzenteiles mit einer begrenzten Zone embryonalen Wachstums bei ihrem Austritt aus dieser Zone eine Begleiterscheinung des Alterns der Zellen sei.

Dieser Formulierung dürfen wir uns jedoch nur dann bedienen, wenn es sich rechtfertigen läßt, vom Altern und vielleicht auch vom natürlichen Tode der Zellen und der lebenden Substanz selbst zu sprechen. Erst wenn nachgewiesen wäre, daß die lebende Substanz in ihrer cellulären Organisation<sup>1</sup> dem Altern unterworfen ist, kann man einen kausalen Zusammenhang zwischen der Vermehrung und dem Lebensalter der Zelle erwägen. Diese Frage erweist sich bei näherem Zusehen als sehr verwickelt.

Wenn die Zellvermehrung im vielzelligen Organismus, wie wir bereits gezeigt haben (s. S. 447) im Verlaufe der Entwicklung mehr und mehr eingeschränkt und auf gewisse Zellarten beschränkt wird, so gilt dies jedenfalls nicht als Erscheinung des Alterns, sondern der Differenzierung der Zellen. Der Zusammenhang zwischen Differenzierung und Teilungsbereitschaft erfordert eine besondere

<sup>1</sup> Wir betonen diese Einschränkung „lebende Substanz in ihrer cellulären Organisation“, wobei wir die Metazoenzelle in erster Linie ins Auge fassen. Die Frage nach der „potentiellen Unsterblichkeit“ der lebenden Substanz bleibt hier außer Betracht.

Betrachtung. Jedoch ist mit der Abtrennung dieser Frage die andere nach dem Einfluß des Alterns auf die Zellvermehrung durchaus nicht hinfällig. Denn es gibt erstens Zellen im tierischen Organismus, z. B. der Epithelien und des Mesenchyms, bei welchen eine die Teilungsbereitschaft beeinträchtigende Differenzierung gar nicht eintritt. Daher könnte man die Frage, ob man von gealterten und infolge des Alterns in ihrer Vermehrungsfähigkeit behinderten Zellen sprechen darf, wenigstens in bezug auf diese Elemente erheben. Zweitens aber wurden wir bei der Erwähnung des Regenerationsvermögens auch weitgehend differenzierter Gewebe, wie des Lebergewebes, bereits darauf aufmerksam, daß die Differenzierung doch keine absolute Hemmung der Zellvermehrung bedeutet. Und so wäre auch für die differenzierten Zellen die Frage berechtigt, ob die Möglichkeit, sie zur Vermehrung anzuregen, mit dem Alter abnimmt oder nicht.

Eine besondere Schwierigkeit, welche der Beantwortung unserer Frage entgegensteht, liegt natürlich in der Abhängigkeit der Zellen vom Gesamtorganismus. Wenn in einem gealterten Organismus auch die Zellvermehrung und damit die Regenerationsfähigkeit im Vergleich zum jugendlichen Zustand eine Einbuße erfahren, so braucht dies nicht an den Zellen selbst zu liegen, sondern kann auf übergeordneten, das Verhalten der Zellen regelnden Faktoren beruhen, wobei z. B. nach den Untersuchungen von BAKER und HAVEN an die Zunahme des Lipoidgehaltes im Blutserum alter Tiere und die von diesen Autoren nachgewiesene Hemmung der Mitose durch Lipoide zu denken wäre (s. S. 507).

Man kann daher nur von allgemeinen Gesichtspunkten aus an die Frage nach dem Altern der lebenden Substanz und der etwaigen Hemmung der Zellvermehrung durch dasselbe herankommen.

Nach der Aussage KORSCHELTS [(1917) S. 89], der zu den Fragen über Lebensdauer, Altern und Tod bekanntlich in der umfassendsten Weise wiederholt Stellung genommen hat, ist man von vornherein „geneigt den einzelnen Zellen des Organismus kein hohes Alter zuzuschreiben, sondern anzunehmen, daß sie nach verhältnismäßig kurzer Zeit verbraucht und durch andere ersetzt werden“. Dafür spricht jedenfalls der Befund regenerativer Mitosen in den verschiedenen Organen und Geweben des Metazoenkörpers. Auf der anderen Seite gibt es freilich Zellen, wie die Ganglienzellen, die bis zum Tode des Organismus funktionieren müssen oder die, wenn sie vor dem Tod des Gesamtorganismus im Alter absterben, nicht ersetzt werden können, wie es für die PURKINJESCHEN Zellen der Kleinhirnrinde von HARMS (1927) gezeigt wurde; dies ist immer dann der Fall, wenn in einem Organismus oder Organ die Zellzahl normiert und die Zellvermehrung dauernd eingestellt, also ein Ersatz von Zellen ausgeschlossen ist. Gerade die Erscheinungen des Alterns solcher Zellen, vornehmlich der Ganglienzellen, sind durch Untersuchungen wie die MÜHLMANNs (1927) verhältnismäßig gut bekannt. Jedoch wird man diese Altersveränderungen kaum zu dem Nachlassen der Teilungsfähigkeit in Beziehung setzen wollen, da doch die Einstellung der Vermehrung bei den Ganglienzellen schon zu einer Zeit erfolgt, in der von Alterserscheinungen noch nicht gesprochen werden kann. MÜHLMANN [(1927) S. 203] freilich vertritt die Überzeugung, daß das Altern schon in der allerfrühesten Kindheit, ja „mit der ersten Zellteilung, der ersten Lebensäußerung“ beginne. Die weitere Betrachtung wird ergeben, daß dieser Gedanke nicht so befremdend ist, wie er zunächst erscheint.

Bei den Zellen aber, die im Organismus zugrunde gehen und die durch andere ersetzt werden müssen, läßt sich jedenfalls die Frage aufwerfen, ob sie die Fähigkeit sich fortzupflanzen und sich zu erhalten einbüßen, weil sie alt werden. Wenn die Zellen der Epidermis im Zusammenhang mit der Verhornung ihre Vermehrungsfähigkeit verlieren und absterben, so wird man geneigt sein, hierfür besondere gerade für die Oberhaut gegebene Bedingungen

verantwortlich zu machen, von denen aus man nicht auf die Verhältnisse anderer Zellen schließen dürfe. Indessen hat RŮŽIČKA (1917b) den sehr beachtenswerten Versuch unternommen, den Sonderfall der Verhornung der Oberhautzellen in einen allgemeinen biologischen Zusammenhang einzureihen, als „ein dem Begriff des morphologischen Metabolismus zu subsumierendes Geschehen“ (l. c. S. 681). Betrachtet man den Prozeß, der sich in der Oberhaut z. B. bei Amphibien abspielt als Ganzes genauer, so handelt es sich bei den Zellen des Stratum germinativum um einen lebhaften assimilatorischen Stoffwechsel, der sich in der verhältnismäßig großen Chromatinmenge, der Größe der Zellen und der Häufigkeit von Mitosen bemerkbar macht. Zugleich aber kommt es zur Bildung von Einlagerungen resistenterer Substanzen in Form von Körnern (Keratohyalin). „Mit der fortschreitenden Vermehrung, Kondensierung und Konfluierung dieser Substanzen“, meint RŮŽIČKA, „schwindet das Chromatin und dessen Hilfsstrukturen immer mehr; die Schlußgebilde (Hornplättchen), die aus sehr resistenten Substanzen bestehen, sind tot.“ Diese Feststellungen RŮŽIČKAS beruhen auf seinen sehr interessanten Untersuchungen über die Beschleunigung der Häutung bei erwachsenen Tritonen durch Hunger und sie stehen in Zusammenhang mit seinen anderen Arbeiten über den „morphologischen Metabolismus“ überhaupt. Er ist zu der allgemeinen Vorstellung gelangt, daß durch die eigenen Stoffwechselprozesse des Protoplasten „die Bildung relativ ruhender und formarmer, durch herabgesetzten Stoffwechsel ausgezeichneter Gebilde herbeigeführt“ werde. Es sei augenscheinlich, „daß eine Vermehrung solcher Gebilde innerhalb einer lebenden Substanz, sei es nun eine Zelle oder ein komplexer Organismus, eine relative Herabsetzung des Gesamtstoffwechsels herbeiführen muß“. Diese Herabsetzung werde „weiterhin noch vergrößert durch die die Bildung jener stabilen Formationen mitbedingenden Kondensationsvorgänge, welche gleichfalls die Folge der stetig im Protoplasma verlaufenden assimilativen Stoffwechselvorgänge sind“. „Die vom Protoplasma gebildeten stabilen Bildungen“ werden nämlich „im Laufe fortdauernder Stoffwechselvorgänge stets resistenter“. Das ist es, was RŮŽIČKA [s. (1917b) S. 691] als „Hysteresis des Protoplasmas“ bezeichnet hat [s. hierzu: RŮŽIČKA (1922, 1924), E. BAUER (1924), V. BERGAUER (1924), E. VEJNAROVÁ (1924), A. SVOBODA (1924)]. Dieser Ausdruck ist aus der Kolloidchemie übernommen, wo er spontane Veränderungen bezeichnet, welche die Eigenschaften kolloider Lösungen oder kolloider Niederschläge im Laufe längerer Zeit erleiden (s. HÖBER, 3. Aufl. S. 380)<sup>1</sup>. Nun soll nach RŮŽIČKA (ibidem) „das Altern durch die gesteigerte Produktion der stabilen Protoplasmaformationen mitbedingt“ werden. Es ist also auch die Veränderung der Oberhautzellen eine Erscheinung des Alterns der Zellen oder des Protoplasmas. Das Altern überhaupt wie auch der natürliche Tod erscheinen „in dem vom Stoffwechsel beherrschten progressiven Geschehen des morphologischen Metabolismus begründet“ und wir müßten daher in der Tat mit dem Altern der Zellen als mit einer aus ihrem eigenen Stoffwechselbetrieb notwendigerweise entspringenden Folge rechnen. Zu dieser Annahme ist auch CHILD (1911) gekommen, daß nämlich das Altern in einer Abnahme des Stoffwechsels und der

<sup>1</sup> Zu einer der Anschauung RŮŽIČKAS entsprechenden Vorstellung kommt vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus VAN HERWERDEN [(1927), S. 370], wenn er die Frage nach der Umkehrbarkeit der Gelbildungen im Protoplasma in verschiedenen Lebensperioden erwägt. Er meint: „viele spricht dafür, daß, währenddem das Leben fortschreitet, die Umkehrbarkeit der eingetretenen Gelbildung abnimmt“. Ausdrücklich bezieht er diese Frage auch auf Prozesse, die sich normalerweise innerhalb der Zelle abspielen und er erwartet, „daß auch einmal die Möglichkeit geschaffen wird, dort eine solche Veränderung im alternden Protoplasma zu erforschen“.

Umänderungsfähigkeit des Protoplasmas bestehe und daß diese morphologisch auf einer Anhäufung struktureller Hindernisse für den Metabolismus beruhe. Solche Hindernisse wären in der Herabsetzung der Permeabilität der Membran, Ansteigen der Dichte, Zuwachs von relativ inaktiven Substanzen gelegen. KORSCHOLT [(1917) S. 90] war im wesentlichen derselben Auffassung wie die genannten Autoren, wenn er meinte: „jedenfalls verringere sich aber bei alternenden Zellen die Fähigkeit zur Substanzaufnahme und Verarbeitung, also zum Stoffumsatz und zur Energieentwicklung, was dann ein Nachlassen in der Funktion der Teile des Organismus zur Folge hat, deren wesentliche Bestandteile jene Zellen bilden“. Auch DOFLEIN [(1919) S. 30] äußerte sich in ähnlichem Sinne und er berichtete besonders, was in unserem Zusammenhang eine gewisse Berücksichtigung verlangt, daß „die Zellkerne in gealterten Zellen kleiner sind im Verhältnis zur Größe des Zellprotoplasmas, als in jugendlichen Zellen“, woraus sich Beziehungen zu R. HERTWIGS Theorie der Kernplasmarelation (s. S. 517) ergeben würden.

In bezug auf die Zellen der Metazoen ist also die Anschauung eine verbreitete, daß sie aus inneren Gründen altern. Daher wird man auch damit rechnen müssen, daß das Altern der Zellen eine Ursache der Herabsetzung der Teilungsbereitschaft sein kann. Wenn wir uns daran erinnern, daß GURWITSCH, dem wir darin durchaus beistimmen konnten, in der „Reversibilität der Plasmaphasen“ die Grundlage der Teilungsbereitschaft sieht, so ist es nur folgerichtig anzunehmen, daß mit der „Hysteresis“ des Plasmas sich der Mangel jener für die Mitose unerläßlichen Eigenschaften einstellen muß. Allerdings brauchen nach RŮŽIČKA und CHILD jene Veränderungen, die sich erst allmählich bis zur Beeinträchtigung des Zellstoffwechsels steigern, nicht in jedem Falle endgültig zu sein. RŮŽIČKA meint, daß durch eine Steigerung des Stoffwechsels die Verjüngung der Zelle möglich sei. Dementsprechend kann und muß man auch von der Möglichkeit zur Wiedererlangung der Teilungsbereitschaft sprechen; denn ohne die Voraussetzung, daß die lebende Substanz im Gefüge der Zellen unter besonderen Umständen vor dem Altern bewahrt bleibt oder daß sie der Verjüngung fähig ist, wäre die Kontinuität des Lebens von Generation zu Generation nicht zu verstehen.

Wir haben hier darauf verzichtet, die Frage nach dem Altern der lebenden Substanz und der Zellen, sowie die nach ihrer Verjüngung von Grund auf zu behandeln (siehe die Anm. auf S. 491). Hierzu hätten wir vor allem über die durch die Lehre von der Unsterblichkeit der Einzelligen (WEISMANN, BÜTSCHLI u. a.) angeregten Züchtungsversuche berichten müssen. Das hätte uns indessen von unserem eigentlichen Gebiet allzuweit entfernt. Es genügt wohl, auf die angeführten Schriften von KORSCHOLT (1917, 1926), DOFLEIN (1919), M. HARTMANN (1927) hinzuweisen, wo man dieses Gebiet behandelt findet. Die Ergebnisse der Züchtungsversuche mit Einzelligen stehen hinsichtlich der allgemeinen Frage, ob mit den Assimilationsvorgängen an sich schon Veränderungen im Sinne des Alterns verbunden sind, nicht im Widerspruch mit dem oben Dargelegten und gerade die herangezogenen Anschauungen von CHILD beruhen auf Erfahrungen mit Protisten.

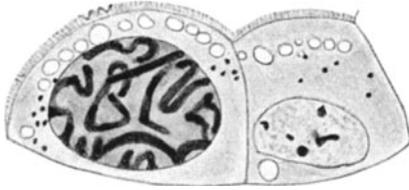
Es ist natürlich schwierig, die gewonnene allgemeine Darstellung, daß mit dem Altern der Zellen eine Herabsetzung ihrer Teilungsbereitschaft verbunden sei, auf die konkreten Verhältnisse der Zellen des Metazoenkörpers zu übertragen. Man wird annehmen müssen, daß einzelne Zellarten durch die besonderen Verhältnisse ihres Stoffwechsels dem Altern unterliegen, wie eben die an die Oberfläche der Epidermis vorgeschobenen Zellen, andere dagegen wie die der Keimschicht solchen Veränderungen lange Zeit überhaupt nicht ausgesetzt sind, bis schließlich auch bei ihnen ein Nachlassen der Vermehrungsfähigkeit und damit eine Verminderung der Regeneration der Haut überhaupt eintritt. Ähnliche Vorstellungen wären wohl auch für die Zellen des Bindegewebes und des Mesenchyms möglich. Auch hier würden immer einzelne Zellen dem Altern und Absterben verfallen, die Masse der übrigen aber bliebe in unverminderter Teilungs-

bereitschaft als „Keimstock“ des Körpers (R. VIRCHOW) bestehen, bis auch unter ihnen ein Rückgang der Vermehrung Platz greifen würde. Im Metazoenkörper sind die Vorgänge, die zum Altern der Zellen führen, ohne die übergeordneten Einflüsse und Wechselwirkungen des gesamten Stoffwechsels kaum verständlich. Daß sich die Altersveränderungen des Protoplasmas im Sinne von RŮŽIČKA mit der Bildung intracellulärer Differenzierungsprodukte überschneiden, kann nicht übersehen werden und gerade dies macht die Anwendung solcher Gedankengänge auf die Zellen des Metazoenkörpers besonders schwierig. Denn die Ausbildung fibrillärer oder granulärer Plasmaproducte ist doch wohl schon ein Schritt auf dem Wege zur sog. Hysteresis, ist, wie MÜHLMANN [(1927) S. 105] in Übereinstimmung mit MINOTS (1913) Grundgedanken sagt, „ein Zeichen des Alters“ oder sie „enthält den Keim des Alterns“. Und man kann sicher mit WEIDENREICH (1923) jene Veränderungen an den verhornenden Zellen der Oberhaut auch als einen Differenzierungsvorgang auffassen. Immerhin bleiben aber noch Unterschiede bestehen, welche eine Trennung der Fragen nach dem Einfluß des Alterns an sich und nach dem Einfluß der Differenzierung notwendig machen, wie wir oben bereits hervorgehoben haben. Die differenzierte Zelle bleibt u. U. eben doch, wenn sie auch von entschieden verminderter Teilungsbereitschaft ist, vermehrungsfähig; vom Altern könnte man bei ihr sprechen, wenn ihr diese Fähigkeit mehr und mehr abhanden käme. Vor allem aber ist die allgemeine Frage nach dem Altern deswegen unabhängig von dem besonderen Fall der Differenzierung, weil sie sich für jede Zelle, gleichviel, ob mit oder ohne spezifische Strukturen, aufwerfen und in der angegebenen Weise beantworten läßt. In die allgemeine Betrachtungsweise RŮŽIČKAS, welche das Altern, d. h. die Ablagerung von stabilen, im Laufe der Zeit resistent werdenden Bildungen des Plasmas als eine unausbleibliche Folge des Stoffwechsels erklärt, sind auch solche Zellen einzubeziehen, welche keine funktionellen Strukturen erwerben. Die strukturelle Differenzierung wäre hiernach nur ein Sonderfall oder besser eine besonders hochgradige und frühzeitige Ausprägung des Alterns.

**2. Hemmung der Zellteilung durch Differenzierung und Zellarbeit.** Es ist von manchen Untersuchern im Laufe der Jahre immer wieder betont worden, daß die Zelltätigkeit an die feine Verteilung des Chromatins im Gerüst Kern gebunden ist [PETER (1898)], also an jene Form des Kerns, die im Hinblick auf die Mitose als „Ruhekern“ bezeichnet wird. So erklärte HAECKER [(1907) S. 55], wie schon früher C. RABL [(1855) S. 295], man müsse sich von der „historischen Vorstellung“ befreien, als ob im „ruhenden“ Kern auch wirklich ein Zustand der Ruhe herrsche. Auch aus der Auffassung HEIDENHAINS (1907), daß die Oxychromiolen, welche nur dem Gerüst Kern eigentümlich sind, die Arbeitsorgane des Kerns seien, spricht ganz klar dieselbe Überzeugung. Ebenso läßt DE LITARDIÈRE [(1921) S. 368], ein Autor aus einer ganz anderen Schule, keinen Zweifel, daß mit dem Ausdruck „repos caryocinétique“ nicht auch ein Zustand der Kernruhe gemeint sei. Der Vorschlag von PETERSEN (1922) dem „Teilungskern“ den „Arbeitskern“ gegenüberzustellen und der weitergehende von PETER (1924), diese Bezeichnungen auf die ganze Zelle als „Arbeitszelle“ und „Teilungszelle“ auszudehnen, kommen sicherlich einem Bedürfnis entgegen.

Wir können also einen Gegensatz zwischen Zelltätigkeit, besonders spezifischer Leistung differenzierter Zellen und Zellteilung zunächst in dem Sinne erwarten, daß mit dem Umbau des Arbeitskernes bei der Mitose die Funktion der Zelle eine Beeinträchtigung oder eine Unterbrechung erfährt. Ob umgekehrt die Zelltätigkeit den Eintritt der Mitose hintanzuhalten vermag, das ist die Frage, welche uns hier eigentlich angeht. Um sie angreifen zu können, müssen wir aber den Gegensatz zwischen Zellarbeit und Zellteilung im ganzen Umfang, d. h. nach den beiden bezeichneten Richtungen zu erfassen suchen.

Die zuerst genannte Frage nach der Unterbrechung der Zelltätigkeit durch die Zellteilung wurde zuerst von MEVES (1899) an den Epithelien der *Salamanderlarvenniere* geprüft. Er konnte in der Tat zeigen, daß im Verlauf der Mitose, und zwar vom Muttersternstadium bis zum Stadium des Dispirems „die Verflüssigung der Sekretprodukte“ aufhört. Wenn hierbei auch die Art



a

Abb. 349. Nierenhauptstück-Epithel der *Salamanderlarve*. Enges Spirem. Zellen mit reichlichen Vakuolen und wenigen kleinen Granulis. In der Arbeitszelle a eine basale Vakuole.  
Nach K. PETER (1924).

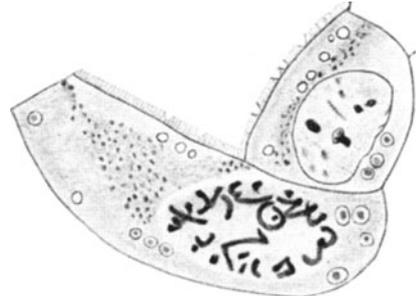


Abb. 350. Lockeres Spirem derselben Zelle wie Abb. 349. Kernmembran geschwunden. In der Teilungszelle wenige, in der Arbeitszelle viele Vakuolen. Reichlicher Staub kleiner Granula. Basal mehrere Kugeln. Nach K. PETER (1924).

der Zelltätigkeit nicht richtig gedeutet wurde, so wurde doch erkannt, daß der Kernteilungsvorgang die Zelltätigkeit hemmt. Diesen Zusammenhang haben die Beobachtungen und Experimente von K. PETER (1924, 1925) auf breiter Grundlage klargestellt und hinsichtlich des Verhältnisses der einzelnen Phasen der Mitose zur Zellfunktion genauer bestimmt.

Die Untersuchungen von PETER (hierzu Abb. 349—359) bezogen sich zuerst gleichfalls auf die Epithelzellen des Nierenhauptstückes bei Salamanderlarven,

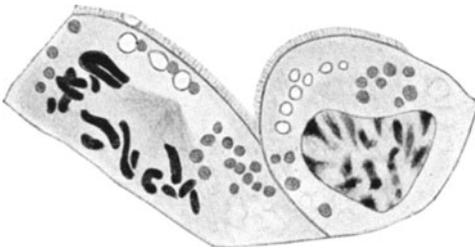


Abb. 351. Übergang vom Spirem zum Stern. Dieselbe Zelle wie Abb. 350. In der Teilungszelle noch 3 Vakuolen, neben ihnen Granula. Viele große Granula. Nach K. PETER (1924).

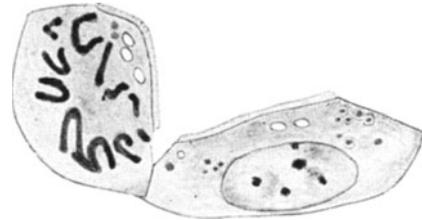


Abb. 352. Dieselbe Zelle wie vorhergehende Abbildung. Anfang des Sterns. In der Teilungszelle noch 3 Vakuolen. Wenige Granula, in der Arbeitszelle oft in hellen Höfen liegend. Nach K. PETER (1924).

deren Tätigkeit er in einer vorangegangenen Arbeit zur Histophysiologie der Amphibienniere studiert hatte. Die Resorption, welche nach PETER das Nierenhauptstück vollzieht, bekundet sich im Auftreten der „inneren Vakuolen“, in denen sich die durch den Bürstenbesatz aufgenommenen Stoffe unterhalb des inneren Zellsaumes niederschlagen, in der Wanderung dieser Stoffe nach der Zellbasis unter allmählicher Umwandlung derselben in Granula und in die an der Zellbasis gelegenen „basalen Kugeln“. Der Vergleich der in Mitose stehenden Zellen mit benachbarten, die beim Beginn der Mitose im gleichen Funktionszustand waren wie die inzwischen zur Teilung gelangten, und die vergleichende Auszählung der Vakuolen ergaben nicht nur eine Bestätigung des Befundes von

MÉVES, daß die Vakuolen während der mittleren Stadien der Mitose fehlen, sondern ließen des Genaueren erkennen, daß die Vakuolen vor der Anordnung der Chromosomen zum Mutterstern verschwinden und beim Übergang des Dyasters zum Dispirem oder beim Beginn des letzteren wieder auftraten. Die erste deutlich nachweisbare Veränderung in der Zahl der inneren Bläschen ist

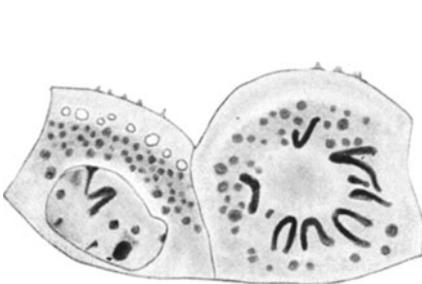


Abb. 353. Ausgebildeter Stern derselben Zelle wie in vorhergehender Abbildung ohne Vakuolen, deren die Arbeitszelle viele besitzt. Viele Granula. Bürstensaum nur in Resten erkennbar. Nach K. PETER (1924).

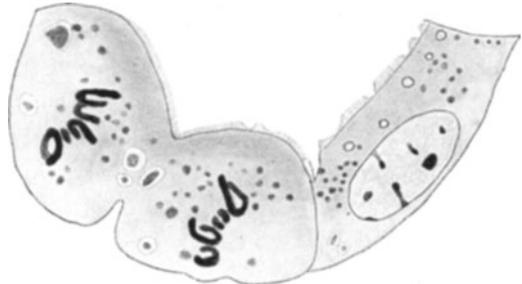


Abb. 354. Dieselbe Zelle. Übergang vom Tochterstern zum Dispirem. In der Teilungszelle noch keine Vakuolen. In der benachbarten Arbeitszelle viele, reichliche Granula und basale Kugeln. Nach K. PETER (1924).

im Stadium des dichten Knäuels zu bemerken. Da aber das Aufhören der Tätigkeit nicht mit dem vollständigen Schwinden der Vakuolen zusammenfällt, sondern nach PETERS überzeugenden Darlegungen weit früher anzusetzen ist, rückt der Zeitpunkt des Aufhörens der Resorption in die Vorbereitung zur Mitose, in ein Stadium also, in dem das Chromatin aus seiner feinen Verteilung in festere Stränge übergeht. Weniger klar tritt die Bedeutung des Chromatins bei der Wiederaufnahme der Zelltätigkeit hervor. Immerhin fällt sie mit der beginnenden Oberflächenvergrößerung der Telophasenchromosomen zusammen, so

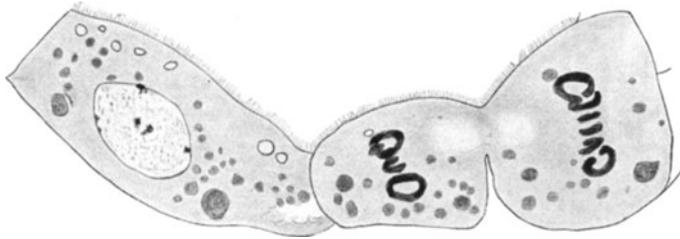


Abb. 355. Dieselbe Zelle. Dispirem, Zellteilung noch nicht vollendet. In einer Tochterzelle bereits eine Vakuole. Viele Granula in sehr wechselnder Größe. Nach K. PETER (1924).

daß PETERS Beobachtungen wenigstens nicht gegen die Annahme sprechen, daß das Chromatin die Zelltätigkeit regelt. Die Resorption setzt also während der Mitose aus, nicht aber die Umwandlung der inneren Bläschen in Granula. Darauf eben beruht nach PETER der Unterschied im Aussehen zwischen der Arbeitszelle und der Teilungszelle, daß bei der ersteren die sich fortdauernd in Granula umwandelnden Vakuolen durch neue ersetzt werden, bei der letzteren aber, sobald die Funktion abnimmt, die Zahl der schwindenden Bläschen die der neugebildeten übersteigt, beim Aufhören der Tätigkeit kein Nachschub von Vakuolen mehr stattfindet, die vorhandenen nach bestimmter Zeit verschwinden und die Zelle auf diese Weise frei von Vakuolen wird. Die Granula zeigten weder eine Veränderung in der Größe, noch eine Zude- oder Abnahme ihrer Zahl, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß genaue

Feststellungen in dieser Richtung an der großen Zahl und den außerordentlich großen Schwankungen im Umfang dieser Einschlüsse scheitern mußten. Es ist aber jedenfalls bemerkenswert, daß gewisse chemische Veränderungen im Innern der Zelle auch während der Mitose ungestört ablaufen können.

Wurde durch Pilocarpininjektionen nach einer anfänglichen Lähmung der Nierenepithelien eine beträchtliche Funktionssteigerung herbeigeführt [PETER

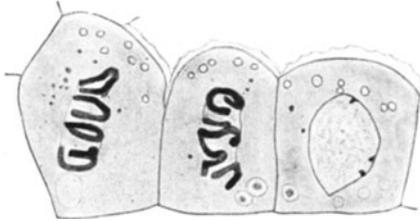


Abb. 356. Dieselbe Zelle. Dispirem. Auftreten der Kernmembran. Tochterzellen getrennt. In Teilungs- und Arbeitszellen reichliche Vakuolen, spärliche Granula und basale Kugeln. Der Kern der Arbeitszelle im Anschnitt getroffen.  
Nach K. PETER (1924).

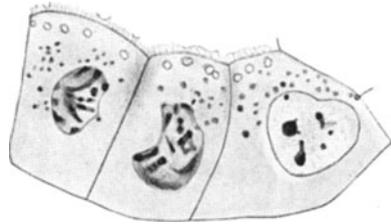


Abb. 357. Dieselbe Zelle. Übergang vom Dispirem zum Arbeitskern. In allen Zellen reichliche Vakuolen und kleine Granula.  
Nach K. PETER (1924).

(1924d)], so ließen die Hauptstückzellen der *Salamanderniere* trotz des starken Funktionsreizes den gleichen Ausfall ihrer Tätigkeit während der Teilung erkennen. Ebenso konnte für die Resorption von Trypanblau [PETER (1924e)] bei denselben Zellen gezeigt werden, daß auch sie während der Mitose eine Unterbrechung erleidet, die genau so lange währt wie die der physiologischen Resorption in den normalen Nieren.

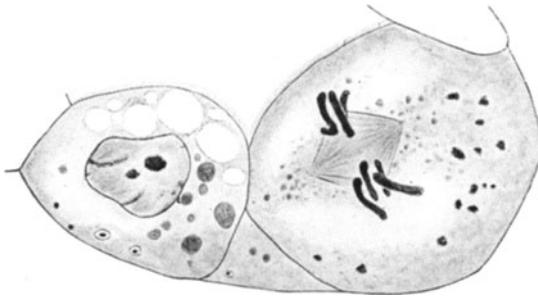


Abb. 358. Zwei Hauptstückzellen der *Salamanderlarven-Niere* 3 $\frac{1}{2}$  Stunden nach Injektion von Pilocarpin. Links Arbeitszelle mit großen Vakuolen, rechts Teilungszelle im Monasterstadium ohne Vakuolen. 1000fach vergrößert.  
Nach K. PETER (1924).

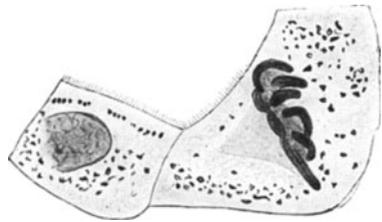


Abb. 359. Medianhauptstückepithel der *Salamanderlarve* 5 $\frac{1}{2}$  Stunden nach Injektion von Trypanblau. Mutterstern ohne jede Spur des blauen Saumes (blaue Farbstoffmassen sind schwarz wiedergegeben).  
Nach K. PETER (1924).

Mit seinen Untersuchungen der Pankreas- und Magendrüsenzellen bei *Salamanderlarven* erweiterte PETER (1925a) die gewonnenen Erfahrungen durch den Nachweis, daß auch die sekretorische Tätigkeit der Zellen während der Mitose unterbrochen ist, was früher von GALEOTTI u. a. geradezu in Abrede gestellt, von M. u. P. BOUIN (1899) und von H. FUCHS [(1902) für die Zellen des Nebenhodens der Maus] bereits erkannt worden war. PETERS Nachweis des Funktionsstillstandes in bezug auf die Aufnahme der zur Sekretbereitung notwendigen Stoffe reicht aber über die mehr gelegentlichen früheren Beobachtungen und Schlüsse weit hinaus. Seine ins einzelne gehende Beurteilung der vorgefundenen Zustandsbilder gründet sich auf bestimmte Angaben über den

Zeitpunkt der Fütterung und die Dauer der bis zur Tötung oder bis zum Beginn einer Mitose fortgeführten Tätigkeit der Drüsenzellen, wobei sich die früheren Ermittlungen der auf die einzelnen Stadien der Mitose entfallenden Zeiten [PETER (1924a)] von ausschlaggebendem Werte erwiesen. Ein Beispiel soll dies veranschaulichen. Bei einer Larve, welche  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach starker Fütterung getötet wurde, erfüllten die Drüsengranula den inneren Teil der Pankreaszellen meist bis an den Rand des Kerns. Vergleichende Beobachtungen lehrten, daß im Anschluß an die Fütterung eine lebhafte Körnchenbildung eintrat und daß nach zwei Stunden die Zellen noch dicht mit Körnchen beladen sind. Bei einigen, welche nur mehr in der nach innen vom Kern gelegenen Zone Granula aufwiesen anstatt auch zu beiden Seiten des Kerns, hatte demnach die Abgabe ins Lumen bereits begonnen. Vier Stunden nach der Fütterung waren die Zellen arm an Körnchen geworden, d. h. diese waren zum größten Teil zu Sekret verarbeitet worden. Wenn sich  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach der Fütterung die Zellen in dem angegebenen Zustand befanden, so war dies ein Zeichen dafür, daß seit 2—3 Stunden der Nachschub von Körnchen wieder im Gange war. Die neben den Arbeitszellen gefundenen Teilungszellen im Zustand des lockeren Knäuels beherbergten aber nur verhältnismäßig wenige Granula. Da diese Mitose nach PETERS Berechnungen seit etwa  $1\frac{3}{4}$  Stunden im Gang war, hatte die Teilungszelle nur den Anfang der Neubildung von Körnchen mitmachen können. Wenn bei ihr dann, wie anzunehmen ist, die Verflüssigung der Sekretvorstufen weitergegangen war, so ist es klar, daß sie arm an Körnchen sein mußte. Ist diese Auffassung richtig, so darf eine Teilungszelle dieses Pankreas mit weiter fortgeschrittener Teilung überhaupt keine Körnchen mehr besitzen. Dies trifft in der Tat zu. Das Plasma der in der Anaphase stehenden Teilungszelle, welche sich seit vier Stunden in Mitose befand und die zur Körnchenanhäufung führende Zellarbeit nicht mitgemacht, wohl aber die zu Beginn der Mitose vorhandenen Produkte ausgestoßen hatte, war ganz frei von Einschlüssen. Andere Fälle zeigen wieder, daß auch Teilungszellen einen reichlicheren Gehalt an Körnchen besitzen können, wenn eben der Beginn der Mitose in eine Periode reger Zelltätigkeit gefallen war. Das Zustandsbild allein erlaubt also keine Entscheidung über das Verhältnis zwischen Zellarbeit und Mitose, sondern nur die systematischen und vergleichenden Untersuchungen auf Grund genauer Kenntnis des zeitlichen Ablaufs sowohl der Sekretionsphasen wie der Mitose bei der betreffenden Zellart unter bestimmten Temperaturbedingungen. Das gleiche Ergebnis, daß während der Mitose die Bereitung der Drüsengranula aufhört, nicht aber ihre Verflüssigung, hatte auch die Untersuchung der Magendrüsen. Von Interesse ist die Übereinstimmung dieser Befunde mit der von DEINEKA (1912) und PERONCITO (1912) festgestellten Tatsache, daß der GOLGI-Apparat der Drüsenzellen während der Mitose in einzelne „Dictiosome“ aufgelöst (s. S. 38) und in den Tochterzellen wieder aufgebaut wird. Besteht die Anschauung von NASSONOW (1924) u. a. zu Recht, wonach der GOLGI-Apparat am Sekretionsvorgang wesentlich beteiligt ist, so ist die Auflösung desselben und also der Verlust seines funktionstüchtigen Zustandes die nächste Ursache für die von PETER ermittelte Unterbrechung der sekretorischen Zelltätigkeit [PETER (1925a) S. 499].

In demselben Sinne wie die angeführten Ergebnisse von PETER sind die Befunde desselben Untersuchers (1925b) über die Veränderungen in der Struktur des Zellenleibes bei der Mitose der Elemente des sog. Stäbchenepithels der Niere zu deuten. In dem betreffenden Abschnitt der Nierenkanälchen der *Salamanderlarve* findet man die scharf ausgesprochene radiäre Streifung, die R. HEIDENHAINschen Stäbchen, welche PETER mit M. HEIDENHAIN als Bestandteile des Cytoplasmawabenwerks auffaßt. Er zeigt, wie die hellen Räume

dieses Maschenwerks durch Granula ausgefüllt werden, welche Produkte der Sekretion oder Resorption sein müssen. Wenn die HEIDENHAINschen Stäbchen also, wie C. HIRSCH (1910) bereits erklärt hatte, im Grunde nichts anderes sind als Plasmaverdichtungen zwischen den die Zellen durchströmenden Substanzen, so wird nur die Arbeitszelle diese Erscheinung darbieten. In der Tat zeigt PETER, daß in der Teilungszelle im Beginn des Monasterstadiums „absolut nichts mehr davon zu erkennen“ ist.

Auch die Tatsache, daß nach der eingehenden Untersuchung dieses Verhaltens durch JOLLY (1904) die roten Blutkörperchen der Amphibien, wenn sie die zur Mitose führende Umgestaltung durchmachen, die für ihre Funktion wesentliche Substanz, das Hämoglobin, bis auf einen geringen Rest verlieren, daß ferner manche Pigmentzellen während der Mitose farblos werden [TORNIER (1907)], sprachen ebenso, wie der Befund von SUNDBERG (1924) über das Verschwinden des Glykogens in den Zellen menschlicher Embryonen während der Mitose, für die allgemeine Gültigkeit des Satzes, daß die Zellarbeit während der Mitose ruht. Hier läßt sich wohl als weiteres Beispiel dieser Art die Zelle des Nebenhodenepithels anführen, welche nach FUCHS (1902) ihre als Ausdruck der Sekretentleerung aufzufassenden fadenförmigen Fortsätze bei der Teilung verliert. PETER hat die eben genannten Erfahrungen über den Schwund der Stäbchen in den Nierenzellen und den Verlust von Hämoglobin und Glykogen in einer Betrachtung über das Verhalten der Arbeitsstrukturen bei der Mitose mit Befunden über die Einschmelzung des Bürstensaumes bei mitotischen Darmzellen zusammengefaßt. Wir wollen den Begriff der Arbeitsstrukturen enger umgrenzen und nicht Stoffwechselprodukte wie das Glykogen in sein Bereich ziehen, sondern lediglich zur Arbeitszelle gehörende und ihren spezifischen Bau jeweils bezeichnende Einrichtungen, welche die Voraussetzung ihrer ganzen Leistung sind und nicht schon Folge derselben wie das Auftreten von Glykogen und die Ausarbeitung von Hämoglobin. Daß diese Stoffe verschwinden, wenn die spezifische Zellarbeit ruht, ist selbstverständlich. Wie sich dagegen die eigentlichen Arbeitsstrukturen, z. B. contractile Fibrillen während der Mitose verhalten oder anders ausgedrückt, wie sich die Mitose mit ihnen auseinandersetzt, das erfordert unseres Erachtens eine besondere Betrachtung, in die wir unten eintreten werden. Allerdings gibt es Fälle, über deren Einreihung man verschiedener Meinung sein kann, so z. B. der der Nebenhodenzellen, den wir oben angeführt haben.

Die Hemmung und Lahmlegung der Zellarbeit durch die Mitose ist aber, wie eingangs betont, möglicherweise nur der eine Ausdruck eines gegensätzlichen Verhältnisses zwischen Zellarbeit und Zellteilung, das sich auch umgekehrt in einer Hemmung der Mitose durch die Zellarbeit äußern könnte. Schon der Umstand, daß differenzierte und dauernd in aufbauender Arbeit begriffene Zellen, wenn überhaupt, so nur selten in Mitose getroffen werden, legt die Frage nahe, ob die Zellarbeit ihrerseits den Eintritt der Mitose verhindert oder mit anderen Worten die Teilungsbereitschaft der Zelle herabsetzt. WASSERMANN [(1912) S. 92] hat auf Grund dieser allgemeinen Vorstellung darauf aufmerksam gemacht, daß der Stillstand der Mitose in der Vorbereitung der ersten Reifeteilung beim Ei (s. S. 333) durch den mit der Dotterbildung verbundenen lebhaften Stoffwechsel verursacht sein könnte. PETER richtete sein Augenmerk von vornherein auch auf die Hemmung der Mitose durch die Zellarbeit. Wie erwähnt bewirkt Pilocarpin zunächst eine Herabsetzung der Nierentätigkeit, dann aber eine Verstärkung, bis endlich die erhöhte Funktion wieder abklingt und der Norm Platz macht [PETER (1924d) S. 489]. Es folgt also auf eine Periode verminderter Funktion eine solche erhöhter Tätigkeit. Bei Tieren, welche

$3\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injektion d. h. während der Funktionssteigerung getötet waren, befanden sich die häufig angetroffenen Teilungszellen fast durchwegs auf dem Stadium des Sternes oder der Vorbereitung dazu. Das Monasterstadium, welches nach KORNFELD (1922) nur  $\frac{1}{4}$  der Mitosen bei ununterbrochener Fortdauer der Zellvermehrung ausmacht, umgreift in den betreffenden Nieren PETERS  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  der Gesamtzahl der Mitosen. Die früheren Phasen der Mitose fehlten dagegen fast ganz. Dieses Verhalten läßt mit Sicherheit auf einen Teilungsschub schließen. Jedoch betrifft dieser nicht etwa den gesamten Organismus der untersuchten *Salamanderlarven* und auch nicht sämtliche Zellen der Niere. Denn die den in Bildung begriffenen Glomeruli und Kanälchen angehörenden Zellen, welche sicher noch nicht funktionieren (v. MÖLLENDORFF), weisen eine normale Verteilung der Mitosenstadien auf. Der Teilungsschub betrifft also nur die funktionierenden Zellen. Bei ihnen muß die Teilung eine Zeitlang unterdrückt gewesen sein. Denn es fehlen die Anfangsstadien der Mitose. Die Häufigkeit der mittleren Phasen läßt ferner den Schluß zu, daß vor dieser Periode der Hemmung eine Begünstigung der Zellvermehrung gegeben war, eine Periode erhöhter Teilungsbereitschaft. Aus dieser Zeit stammen die Teilungsstadien, die sich am häufigsten finden. Der Vergleich, der für die einzelnen Stadien der Mitose ermittelten absoluten Dauer mit der Dauer der beiden Perioden der Pilocarpinwirkung sollte die Frage aufklären, ob die Begünstigung und die Hemmung der Zellteilung in ursächlicher Beziehung zu der Herabsetzung und der Steigerung der Nierentätigkeit stehen. Die Teilung dieser Zellen dauert nun nach PETER vom Beginn bis zum Monaster bei  $15^{\circ}$  etwa 2 Stunden. Zwei Stunden vor der Tötung der Larve waren also zahlreiche Zellen in die Mitose eingetreten. Das war aber  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Einführung des Giftes. Zu dieser Zeit nähert sich die Periode der verminderten Nierenfunktion ihrem Ende. Dann beginnt die Steigerung der Funktion und zugleich vermindert sich, wie die fehlenden Anfangsstadien beweisen, die Anzahl der von neuem in die Teilung eintretenden Zellen. Der von PETER gezogene Schluß, daß das Stadium geringer Zelltätigkeit mit einer intensiven Zellteilung zusammenfalle und daß eine vermehrte Zelltätigkeit die Möglichkeit zur Teilung verhindere, erscheint demnach wohlbegründet. Da die allgemeine Erfahrung über verminderte Häufigkeit der Zellteilung bei differenzierten Zellen, die Teilungshemmung der mit der Dotterbildung beschäftigten Eizellen u. a. gleichfalls in diesem Sinne sprechen, wird man geneigt sein, die Ergebnisse von PETER in diesem Sinne zu verwerten.

Man darf sich allerdings nicht verhehlen, daß sie für sich allein betrachtet der Kritik manchen Angriffspunkt darbieten. Haben wir doch gehört, daß Gifte in geringen Mengen an und für sich eine erhöhte Teilungsbereitschaft bewirken können. Wir wissen nicht, welche Konzentration das Pilocarpin in den Zellen dieser Nierenkanälchen erreicht, es könnte sich aber immerhin um sehr geringe Giftmengen handeln. Da ließe sich freilich an eine Übereinstimmung zwischen der teilungsfördernden Giftwirkung überhaupt und der Vermehrung der Mitosen in der Niere bei Herabsetzung der Funktion denken. Man könnte vermuten, daß jede die Teilung erregende Giftwirkung eine Lähmung gewisser die Zellteilung hemmender Stoffwechselvorgänge in der Zelle herbeiführe. So weit, daß wir diese Verallgemeinerung rechtfertigen könnten, reicht aber unsere Einsicht noch nicht. Daher bleibt das Bedenken, daß die Zellvermehrung durch direkte Giftwirkung gesteigert sein könnte, gegen die Schlußfolgerung PETERS immerhin bestehen. Der Hinweis auf die in ihrer Vermehrung nicht beeinflussten Zellen der wachsenden Nierenabschnitte macht diesen Gedanken nicht hinfällig, da man es wohl verstehen könnte, wenn nur die funktionierenden Zellen mit den anderen von ihnen aufgenommenen Stoffen auch das Gift in

wirksamer Menge an sich ziehen würden. Und auch der andere Schluß, es sei die Herabsetzung der Zellvermehrung die Folge des Anstiegs der Nierenfunktion, steht so sicher nicht, wie es auf den ersten Blick scheint. Denn ein Nachlassen der Zellvermehrung nach einem starken Teilungsschub ließe sich auch auf verschiedene andere Weise erklären. Wenn beim ungestörten Ablauf der Zellteilung in der Zeiteinheit eine gewisse Anzahl von Zellen in die Mitose eintritt, unter besonderen Umständen aber eine beträchtlich erhöhte Anzahl, so wäre es verständlich, daß in der unmittelbar auf den Teilungsschub folgenden Periode die gewissermaßen vor ihrer Zeit zur Teilung gelangten Zellen jetzt ausfallen, andere an ihrer Stelle zu treten aber nicht bereit oder nicht gezwungen sind, und daher die Anzahl der nunmehr in die Mitose eintretenden Zellen eine bedeutend geringere wäre als in der Norm. Die Erhöhung der Funktion muß nicht unbedingt die Veranlassung der Verminderung der Zellvermehrung sein, ja es muß sich nicht einmal um eine wirkliche Hemmung derselben handeln. Diese Bedenken waren vorzubringen, wie gesagt, nicht um die Schlußfolgerungen von PETER zu entkräften, sondern um zu zeigen, wie gerade diese Arbeiten zur weiteren Verfolgung der behandelten Frage anregen.

Was die Trypanblausorption betrifft, so bedingt sie keine Störung im Rhythmus der Zellteilungen [PETER (1924d)], dagegen ließ sich für die Magendrüsen wiederum annehmen, „daß die Ausstoßung der Granula und wohl auch die nach Fütterung wieder einsetzende erneute Regeneration der Körnchen die Zellen an der Teilung verhindert“ [PETER (1925a) S. 501]. PETER fand nämlich sechseinhalb Stunden nach der Fütterung in den Magendrüsen wiederum die Anzeichen eines Teilungsschubes in der Vermehrung der Sternfiguren und der Verminderung der Prophasenknäuel, wogegen die anscheinend gleichmäßig arbeitenden Zellen der Magenrübchen keine Störung des Teilungsrhythmus erkennen ließen. Dieser Befund erlaubte „den vorsichtigen Schluß“, daß in den letzten Stunden vor der Tötung die besonders lebhaft Neubildung von Granula die Zellen am Eintritt in die Mitose verhindert habe. Deutlicher war der Befund bei Larven, welche viereinviertel Stunden nach der Fütterung und dreidreiviertel Stunden nach Pilocarpininjektion getötet waren. Hier fanden sich in den Magendrüsen „fast ausschließlich Dyasteren und Dispireme“, während die nicht der Sekretion obliegenden Zellen des Magenepithels eine den normalen Werten annähernd entsprechende Verteilung der Mitosen aufwiesen. Die Mitosen dieser späten Stadien hatten etwa 4 Stunden vorher begonnen. Gerade zu dieser Zeit mußte die durch die Nahrungsaufnahme bedingte Sekretion eingesetzt haben. Da aus den letzten Stunden vor der Tötung kaum mehr neue Mitosen stammen, dürfte der Eintritt der Teilung durch die Sekretion verhindert worden sein. Ob auch die Pankreaszelle durch die Ausstoßung der Granula an der Teilung verhindert wird, das konnte PETER [(1925a) S. 503] nicht sicher beurteilen. Die Frage, ob verminderte Tätigkeit „einen Reiz für den Eintritt der Zellteilung abgibt“, konnte in Magendrüsen beim Überwiegen solcher Stadien, die auf dem Teilungsbeginn vor starker Tätigkeit hinwiesen, gleichfalls bejaht werden (l. c. S. 510, 910).

Wenn auch die an den Magendrüsen gewonnenen Ergebnisse PETERS, trotz nicht sehr reichlichen Untersuchungsmaterials, ohne Zweifel eine deutliche Sprache reden, so wird man doch durch einen Überblick über das Gesamtergebnis der Untersuchungen zu dem Urteil geführt, daß wir uns noch keineswegs mit den tatsächlichen Unterlagen zufrieden geben dürfen, die bis jetzt für die Hemmung der Zellteilung durch erhöhte Zelltätigkeit und für die Begünstigung derselben durch die Verminderung der Tätigkeit sprechen. Wie verwickelt sich diese Beziehungen im einzelnen Fall gestalten, das zeigen die Untersuchungen von PETER in mehr als einer Hinsicht. Wenn wir erfahren, daß

Trypanblauresorption im Gegensatz zu der physiologischen Stoffaufnahme durch die sezernierenden Zellen keine Störung im Rhythmus der Zellteilungen verursacht, so werden wir hierdurch auf die Unterschiede aufmerksam, welche zwischen den verschiedenen Arten der Zelltätigkeit in dieser Hinsicht bestehen. Vor allem aber geht aus den Pilocarpinversuchen an der Niere der *Salamanderlarven* doch wohl hervor, daß es offenbar auf die Stärke des „Funktionsreizes“ ankommt oder, wenn wir bei dieser Ausdrucksweise bleiben wollen, auf das Verhältnis zwischen der Stärke des Funktionsreizes auf der einen und der des Teilungsreizes auf der anderen Seite, wodurch das Verhältnis zwischen Zellarbeit und Zellteilung im Einzelfall bestimmt wird. Die Zellteilung vermag, wie wir deutlich sehen, den Fortgang der Zelltätigkeit zu unterbrechen, wenn der Antrieb zur Teilung stark genug ist, und umgekehrt hemmt eine übermächtige Funktion die Teilung. Wir sind aber natürlich noch weit davon entfernt, solche Wechselwirkungen in bezug auf die ihnen zugrunde liegenden cellulären Vorgänge verstehen zu können.

Von einer anderen Seite her kann man sich, wie es gleichfalls PETER (1925 b) versucht hat, der Frage nach den Beziehungen zwischen Zelltätigkeit und Zellarbeit nähern, wenn man das Verhalten der Arbeitsstrukturen gewisser Zellen während der Mitosen verfolgt. Für Flimmerzellen geht aus den Untersuchungen WALLENGRENS (1905) hervor, daß der ganze Wimperapparat einschließlich der Cuticula während der Mitose eingeschmolzen und von den jungen Zellen neu gebildet wird. Wie die zylindrische Zelle des Epithelverbandes bei der Mitose kugelig wird und wie ihr Plasmakörper sich dabei aufhellt, das haben wir gestützt auf WALLENGRENS und FUCHS' (1902) Beschreibung an einer früheren Stelle (s. S. 316) gezeigt. Der durch die Analyse der Cytoplasmaveränderungen während der Prophase ermittelte Umbau des Zellenleibes ist es, der den Schwund solcher Strukturen herbeiführt. Da die Zellteilung, wie mehrfach nachgewiesen worden ist (s. S. 421) insbesondere auch die Zelloberfläche beeinflusst, so ist es nicht befremdend, daß gerade Differenzierungen der Außenschicht des Cytoplasmas während der Mitose nicht bestehen bleiben können. Da bei den Flimmerzellen die besondere Leistung auf dem Wimperapparat beruht, so muß mit der Zellteilung das Aufhören dieser Leistung notwendig verbunden sein. Für solche Zellen scheint die Einschmelzung ihrer Strukturen geradezu eine Voraussetzung für die Zellteilung zu bilden. Wir können uns vorstellen, daß diese Möglichkeit nicht oder irgendwann im Leben dieser Zellen nicht mehr besteht und daß die Zellen dann um ihre Teilungsbereitschaft gebracht sind. Hier liegt ein Anknüpfungspunkt vor, der diese Erörterung über Zelltätigkeit und Zellteilung mit der früheren über den Einfluß des Alterns der Zellen auf die Teilungsbereitschaft in Verbindung zu setzen gestattet (s. S. 493). Ähnliche Verhältnisse wie bei den Flimmerzellen können auch bei den Darmzellen mit Bürstensaum angenommen werden. Bei der *Salamanderlarve* hat PETER (1925 b) den Eindruck gewonnen, daß schon während des Knäuelstadiums an Stelle der Stäbchen „eine etwas schaumige Masse“ vorhanden ist, „die genau in der Höhe, in der der Bürstensaum aufhört, ihr Ende findet“. Es sieht so aus „als seien die Bürstehärchen in Auflösung begriffen“. Jedoch hebt PETER selbst hervor, wie schwierig es ist, sich in anderen Fällen ein sicheres Urteil über diesen Punkt zu bilden, worin ihm gewiß jeder beipflichten wird, der dem Verhalten des Bürstensaumes während der Mitose nachgegangen ist. Bei den Nierenepithelien der *Salamanderlarve* bleibt der Bürstensaum nach PETER ganz sicher während der Mitose erhalten. Wir sehen also, vorausgesetzt, daß wir mit der Auflösung dieser Strukturen bei den Darmzellen rechnen müssen, wie verschieden sich ein derselben

Funktion, d. h. der Resorption dienender Apparat bei den verschiedenen Zellen eines Organismus während der Mitose verhalten kann. Da die Zellen des Nierenhauptstückes während der Teilung keine Resorption vollziehen, so können wir nicht einmal einen notwendigen Zusammenhang zwischen dem Schwund der funktionellen Struktur und dem Aufhören der Funktion im allgemeinen feststellen und andererseits beweisen die Zellen des Nieren-

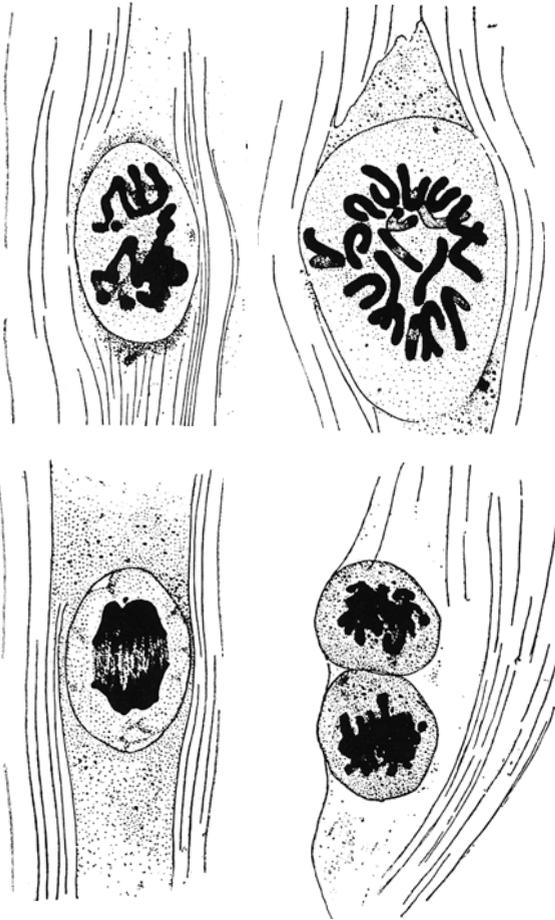


Abb. 360. Mitosen in einem durch eine Membran abgesetzten Cytoplasma aus der Schwanzmuskulatur junger Larven von *Rana temporaria* von 8–10 mm Länge. Nach A. NAVILLE (1922).

Fasern. Wir wissen aber nichts darüber, wie etwa ein Kernplasmateritorium des retikulären Gewebes sich in bezug auf die durch das Cytoplasma verlaufenden Mesenchymfibrillen während der Mitose verhält. Wenn wir die Erfahrung verwerten, daß bei Mitosen innerhalb eines Syncytiums eine Isolierung des in die Mitose eintretenden Kernplasmabezirkes zur selbständigen Zelle eintritt, so können wir mit der Möglichkeit rechnen, daß in solchen Fällen sich das Cytoplasma von den Fibrillen zurückzieht und seine Mitose ohne eine Veränderung der Fibrillen ausführt. Dasselbe ist ganz sicher in embryonalen Muskelfasern der Fall,

hauptstückes auch, daß nicht in allen Fällen die Rückbildung von Differenzierungen der Zelloberfläche mit dem Eintritt der Teilung zwangsläufig verbunden ist. Immer wieder werden wir durch den Vergleich der verschiedenen Erfahrungen von voreiligen Verallgemeinerungen zurückgehalten und darauf verwiesen, uns auf die Tatsachen des einzelnen Falles zu beschränken. Diese behalten nichtsdestoweniger ihren Erkenntniswert, nur müssen wir uns bewußt bleiben, daß Aussagen wie die oben über die Flimmerzellen gemachten durchaus nicht für Zellen mit anderen Arbeitsstrukturen, ja vielleicht nicht einmal für die Flimmerzellen schlechtweg gelten. Gerade wenn wir die Unterschiede im Auge behalten, werden wir späterem Verständnis besser vorarbeiten als durch vorzeitige Verallgemeinerungen, die erst wieder richtig gestellt werden müßten.

Den genannten Zellen wären alle jene zur Seite zu stellen, welche intracelluläre funktionelle Strukturen besitzen, also stützende oder contractile oder auch reizleitende

wo bei eintretender Kernteilung sich eine Konzentration des Cytoplasmas außerhalb der Myofibrillen vollzieht. Diese Erfahrung bestätigt auch PETER [(1925b) S. 521], wenn er angibt, es scheine sich bei der Bildung der Muskelknospen „die Mitose von den fibrillären Differenzierungen zu entfernen“. Er weist auch auf eine Abbildung BARFURTHS (1891) hin, die eine junge Muskelzelle mit mitotischem Kern darstellt und bei der „die beiden die Dispireme enthaltenden Plasmamassen“ sich von dem fibrillenträgenden Zellteil fast ganz emanzipiert haben (hierzu Abb. 360). Da kann man also wieder eine andere Auseinandersetzung der mitotischen Veränderung mit den Arbeitsstrukturen feststellen, gewissermaßen einen anderen Ausweg durch den Vollzug der Mitose abseits von den Arbeitsstrukturen. Das wird möglich sein, solange im Verhältnis zu den Fibrillen genug unverändertes Cytoplasma vorhanden ist, damit dem Kern die zur Karyokinese nötige Menge desselben zur Verfügung gestellt werden kann. So könnte bei weiter fortgeschrittener Differenzierung der quergestreiften Muskulatur schon aus diesem verhältnismäßig einfachen Grunde die Kernvermehrung unterbleiben müssen und auch hier hätten wir wiederum eine Beziehung zwischen Teilungshemmung und Altern der Zelle im weitesten Sinne vor uns, wenn, wie oben dargelegt, die Vermehrung festerer Strukturen und der Aufbrauch des Cytoplasmas zu ihrer Herstellung als Teilvorgänge des Alterns betrachtet werden.

So läßt sich zusammenfassend sagen: wo Arbeitsstrukturen vorhanden sind, begegnet uns ein verschiedenes Verhalten derselben während der Mitose. Sie können aufgelöst werden oder sie können bestehen bleiben wie bei den Zellen des Nierenhauptstückes der *Salamanderlarve* oder bei embryonalen Muskelfasern. Im letzteren Fall spielt sich die Mitose neben den Arbeitsstrukturen ab, im ersteren geht die Mitose mit der Entdifferenzierung der Zelle einher. Beide Vorgänge können mit dem Aufhören der Funktion der betreffenden Strukturen verbunden sein; für die Auflösung derselben muß das von vornherein gelten; bei der Mitose mit einer Zusammenziehung des Cytoplasmas um den Kern kann es der Fall sein, wenn es sich wie bei den Epithelien des Nierenhauptstückes der *Salamanderlarve* um Einzelzellen handelt, bei denen eine räumliche oder vielleicht nur funktionelle Sonderung des Cytoplasmas vom Bürstenbesatz diesen für eine gewisse Zeit lahmlegt. In Syncytien dagegen, wo die funktionellen Strukturen dem ganzen Verbands angehören, wird das Heraustreten einzelner Zellen zur Mitose an der Funktion des Ganzen nichts ändern. Berücksichtigt man alle diese Verschiedenheiten, so ergibt sich ganz klar, daß sich die Frage nach der Hemmung der Mitose durch funktionelle Strukturen oder, was dasselbe ist, durch die funktionelle Differenzierung nicht einheitlich wird beantworten lassen.

Es kommt aber noch etwas anderes hier dazu. Man darf eine solche Betrachtung, sobald sie sich auf den Metazoenkörper erstreckt, nicht auf die einzelne Zelle beschränken. Vielmehr ist auch hier dem Prinzip der Unterordnung der Zellen unter den Gesamtbetrieb des Organs oder des Organismus Rechnung zu tragen. Nicht allein deswegen, weil natürlich die „Funktionsreize“ von übergeordneten Stellen ausgehen und durch die Blut- oder Nervenbahn vermittelt werden, sondern aus dem Grunde auch, weil der mit der Mitose unter Umständen verbundene Funktionsausfall sich in gewissen Fällen im Rahmen einer geschlossenen Organisation verbietet. Auch von diesem Gesichtspunkt aus erscheint die Hemmung der Mitosen bei den Ganglienzellen verständlich, wengleich wir eine Erklärung auf diesem Wege nicht gewinnen können. Diese finale Betrachtungsweise ist von PETER [(1898) (1924c, S. 464), (1925b, S. 523)] und unabhängig von ihm von BENNINGHOFF (1922) „zur Erklärung der Amitose“ (PETER) herangezogen worden. PETER sagt hierüber: „Wir haben gefunden,

daß zur Zeit der Mitose die spezifische Tätigkeit der Zelle sistiert. Darf sie nun aber nicht unterbrochen werden, und tritt dennoch die Notwendigkeit der Teilung ein, so hilft sich die Zelle dadurch, daß der ganze Apparat der Karyokinese nicht in Bewegung versetzt wird, sondern daß Kern und Zelle einfach durchgeschnürt werden.“

Ebenso wie bei gewissen Zellen der Metazoen mit dem Eintritt der Mitose die funktionellen Strukturen verloren gehen, verschwinden auch bei vielen Einzelligen ganz abgesehen von jenen, bei welchen mit der Vermehrung eine Encystierung, also eine Rückbildung im ganzen verbunden ist, Differenzierungen und Organellen beim Teilungsakt. Dies trifft z. B. für die Geißeln der Flagellaten und für den Wimperapparat der ciliaten Infusorien zu [WALLENBREN (l. c.), M. HARTMANN (1927) S. 318, 321; Abb. 266]. Die Unterbrechung gewisser Funktionen des einzelligen Organismus während der Teilung wird wohl auf den gleichen Ursachen, in erster Linie auf den tiefgreifenden Veränderungen des Cytoplasmas, beruhen wie die entsprechenden Vorgänge an der mitotischen Metazoenzelle.

Unser Überblick über das Verhältnis zwischen Zellteilung und Zellarbeit und besonders auch Arbeitsstrukturen wäre unvollständig, wenn wir nicht der Beziehungen gedächten, welche diese Fragen zum Regenerationsproblem aufweisen. Allerdings ist, wie auch PETER [(1925b) S. 250] urteilt, die Möglichkeit, das Verhalten differenzierter mit einer spezifischen Arbeit betrauter Zellen bei Regenerationsvorgängen zu untersuchen nicht oft gegeben. „Denn die Gewebe regenerieren sich entweder gar nicht (Nervenzellen!) oder sehr häufig doch von indifferent gebliebenen Zellen aus, die noch nicht die spezifische Tätigkeit ausüben können (vielschichtiges Plattenepithel, Knochengewebe)“ [PETER (l. c.)]. Wenn wir aber bedenken, daß die Regenerationsfähigkeit der Wirbeltiere im Gegensatz zu dem durchwegs erheblichen Wiederherstellungsvermögen bei Wirbellosen „mit zunehmender Organisationshöhe eine starke Verminderung bis zum gänzlichen Versagen“ [BARFURTH (1916) S. 468] erfährt, daß die Regeneration jugendlicher Stufen (Larven, Dottersackembryonen) der Amphibien und Fische „noch sehr ausgiebig“ ist, „während sie bei erwachsenen Tieren und den höheren Wirbeltierklassen mehr und mehr schwindet“ [BARFURTH (ibidem)] und wenn wir dazu in Rechnung setzen, daß die Abnahme der Regenerationsfähigkeit innerhalb eines Organismus gleichfalls von den wenig differenzierten Zellen und Geweben bis zu den hochdifferenzierten fortschreitet, so stimmt dies alles mit der Anschauung überein, die wir über das Verhältnis von Zellarbeit und Zellvermehrung gewonnen haben. Man wird daraus folgern dürfen, daß die Zellen um so schwerer zur regenerativen Vermehrung gebracht werden können, je mehr sie ihre Fähigkeiten und Einrichtungen einer bestimmten Leistung angepaßt haben, je größer die Zahl solcher spezialisierten Zellen gegenüber den mehr oder weniger indifferent gebliebenen geworden und je weiter die Unterordnung der Zellen unter die gesamte Organisation des Individuums fortgeschritten ist. Denn die Regeneration setzt, ob sie gleich bei den verschiedenen Formen sich nach verschiedenen Arten vollziehen kann, stets „Umordnung und Umdifferenzierung“ von Zellen (W. ROUX), sowie Einschmelzung, Rückbildung und Entdifferenzierung der Gewebe voraus [BARFURTH (l. c. S. 450)] und dies alles ist nur möglich, wenn Zellen vorhanden sind, die zur Einstellung ihrer Tätigkeit, zur Einschmelzung ihrer spezifischen Strukturen und zum Aufgeben eines Verbandes mit gleichartigen oder anderen Zellen oder Gewebestandteilen verhältnismäßig leicht und ohne Gefahr für den Bestand des Ganzen gebracht werden können. Solche Zellen sind im Sinne unserer bisherigen Erfahrungen teilungsbereite Zellen. Es enthält also das Regenerationsproblem einen Teil des kausalen Teilungsproblems und es

kann gesagt werden, daß die Erfahrungen über das Regenerationsvermögen der Organismen und Gewebe im allgemeinen das gegensätzliche Verhalten von Zelltätigkeit und Zellvermehrung bestätigen. Noch nach einer anderen Richtung muß die Regenerationsfrage für die kausale Zellteilungsforschung von Bedeutung sein. Die Verletzungen und der Verlust von Teilen, welche Regenerationsvorgänge auslösen, haben zugleich die regenerativen Zellteilungen im Gefolge. Da erhebt sich die Frage, welche Teilungsursachen mit den äußeren, Wunden und Teilverluste setzenden Einwirkungen verbunden sind, ob man unter den direkten Verletzungsfolgen schon die Teilungsursachen suchen darf und wie man sich den Zusammenhang zwischen „Wundreiz“ und Zellvermehrung vorzustellen habe. (Über diese Fragen siehe die Darstellung der HABERLANDTSchen Hormonhypothese S. 521)<sup>1</sup>.

### III. Hemmungsfaktoren verschiedener Art.

1. **Chemische Faktoren.** Wiederholt war bereits von Stoffen der verschiedensten Art die Rede, welche in bestimmten Konzentrationen den Eintritt der Mitose begünstigen, in anderen aber hemmen. Eine Ordnung solcher Stoffe nach ihrer Art und chemischen Konstitution ist nicht möglich. Nach CARREL und D'EBELING sowie nach BAKER und CARREL (1925) kommen die Zellvermehrung hemmende Substanzen im Blutserum neben entgegengesetzt wirkenden, das Wachstum anregenden Stoffen normalerweise vor. Nachdem dies durch die Prüfung des Einflusses von Blutserum auf das Wachstum von Fibroblasten und Epithelzellen in Kulturen gefunden war, stellten BAKER und CARREL (1925) mittels Äther- und Alkoholextraktion des Blutserums und Prüfung der Wirkung sowohl des extrahierten im übrigen unveränderten Kaninchenblutserums als auch der extrahierten Stoffe an Reinkulturen von Fibroblasten die Hemmung der Zellvermehrung durch die extrahierten Lipoide fest. Die letzteren erwiesen sich in einer isotonischen Lösung von der dem Serum entsprechenden Lipoidkonzentration geradezu als giftig für die Zellen, die sich mit Granula erfüllten und schließlich abstarben. Es ist also immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, daß gewisse körpereigene im Blutplasma kreisende Stoffe, wenn sie in höherer absoluter oder relativer Konzentration auftreten, zellteilungshemmend wirken können. Wie bereits erwähnt (s. S. 492), haben die beiden letztgenannten Autoren (1926) entsprechend dem Befund von CARREL und EBELING, daß die hemmende Wirkung des Blutserums sich mit dem Alter des das Serum liefernden Tieres steigert, erkannt, daß es sich beim Serum 4—5 Jahre alter Hühner in der Tat in erster Linie um eine gesteigerte Lipoidwirkung handelt. Allerdings scheinen auch die Proteine des Serums im Alter Veränderungen im Sinne der teilungshemmenden Wirkung zu erfahren. Wenn uns durch solche Ergebnisse, die wir natürlich auf die Verhältnisse im Organismus nicht direkt übertragen können, Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutserums vor Augen geführt werden, die durch das Lebensalter und vielleicht auch durch die Konstitution des Tieres bedingt sind, so erinnern wir uns an frühere Angaben über den Einfluß der H-Ionenkonzentration des Mediums auf die Zellvermehrung (s. S. 473). Auch durch Veränderung in dieser Beziehung könnten Bestandteile des Blutserums teilungshemmende Stoffe werden und es können solche Änderungen in der Zusammensetzung des Blutserums, wie wir gesehen haben (s. S. 474), unter Umständen rasch auftreten z. B. im Gefolge eines allgemeinen Shocks und tatsächlich ihre Wirkung auf die Gewebe und die Zellen ausüben.

<sup>1</sup> Die letzte Arbeit von PETER (VII. Mitt. 1929) konnte in diesem Abschnitt nicht mehr berücksichtigt werden.

In bezug auf körperfremde Giftstoffe bei möglichst geringen Mengen konnte in manchen Fällen eine die Zellteilung befördernde Wirkung festgestellt werden. Schwerer ist es offenbar noch, zu entscheiden, ob es bestimmte Konzentrationen gibt, in welchen Gifte die Mitose unterdrücken. Denn wie schon die Versuche von HAECKER (1900) und SCHILLER (1909) an Copepodeneiern, so haben auch die Untersuchungen KORNFELDS (1924) über Störungen der Zellteilungstätigkeit bei Urodelenlarven unter dem Einfluß verschiedener Ätzgifte und narkotischer Stoffe gezeigt, daß einerseits die Zerstörung von Zellen und andererseits die Störungen im Ablauf der Mitose die regelmäßigen Folgeerscheinungen der chemischen Schädigungen sind. Aber gerade das, was uns hier angeht, die Hemmung des Mitoseneintritts, scheint praktisch in der Regel nicht erzielt werden zu können. Entweder ist die Vergiftung tödlich, oder es setzt sich der Teilungsimpuls, wie wir in Unkenntnis der ursächlichen Faktoren sagen müssen, trotz der Schädigung durch und es machen sich lediglich Hemmungen bestimmter Teilungsphasen oder noch häufiger Verklumpung der Anaphasenchromosomen, Chromatinbrücken zwischen den Tochterkernen, multipolare Mitosen und andere Abweichungen vom regelrechten Teilungsablauf bemerkbar. Wie allgemein verbreitet diese Art der Zellreaktion ist, ergibt sich aus dem Urteil STÄLFELTS [(1921) S. 78], der mit Pflanzenzellen und mit den verschiedensten physikalischen Faktoren gearbeitet hat. Es lautet dahin, daß die stets nachweisbare Empfindlichkeit der Zellen gegen die angewandten Agenzien „nicht so groß ist, daß die Teilungen ganz aufhören, selbst bei einer kräftigen Beeinflussung, wenn man von Fällen absieht, wo das Agens eine betäubende Wirkung bedingt oder tödlich gewirkt hat“. Es ist also gewiß von Bedeutung, daß die Teilungsbereitschaft und die Einleitung der mitotischen Veränderungen bei KORNFELDS Objekten, den Zellen des Cornealepithels und der Epidermis von Urodelenlarven, in einem gewissen Prozentsatz der beeinflussten Zellen überhaupt erhalten bleiben. Bei direkter Auftragung des Giftes auf die Cornea, aber auch bei Einbringung der ganzen Tiere in schwache Giftlösungen ist eben die Schädigung der verschiedenen Zellen offenbar weitgehend verschieden. Bei einigen Versuchen ergab sich denn auch durch eine zufällig entsprechende Stärke der Giftwirkung die fast vollständige Hemmung der Zellvermehrung. So zeigte beispielsweise bei einem 10 Stunden nach der Einwirkung von Chloroform fixierten Tier die rechte (normale) Cornea 86 Mitosen, während in dem Gebiete der (übrigens durch Zellwanderung bereits wieder hergestellten) linken Cornea im ganzen nur drei Mitosen zu finden waren, woraus sich ergibt, daß die geschädigten Zellen ihre Vermehrung nahezu ganz eingestellt haben (s. hierzu S. 484).

Ähnliche Ergebnisse wie KORNFELD erzielte POLITZER (1924) gleichfalls an den Hornhautzellen von *Salamanderlarven* mit Neutralrot, das 2 Stunden lang in einer Verdünnung von 1:150000 auf die ganzen Tiere einwirkte. Die Mitosen in den Hornhäuten der zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Wiedereinbringung in reines Wasser fixierten Larven zeigten namentlich Dyaster, bei denen die Enden der gegenpoligen Chromatinschleifen miteinander verklebt waren — Pseudoamitosen — und verschiedenartige im Gefolge dieser Störung eintretende atypische Endphasen. Neben diesen Schädigungen des Mitosenablaufs und übrigens auch der Ruhekerne, welche zu vorübergehender Synkaryenbildung veranlaßt wurden, fand sich aber auch eine rasche Abnahme der Zahl der Karyokinesen, so daß 8—12 Stunden nach dem Beginn der Färbung (6—10 Stunden nach ihrer Beendigung) die Hornhäute völlig mitosenfrei waren. Erst nach 2—3 Tagen traten neuerdings Karyokinesen auf, und zwar wiederum von vollkommen typischem Aussehen, jedoch ihrer Zahl nach auch fernerhin weit hinter der Norm zurückbleibend. Auch diese letztere Tatsache ist beachtenswert,

weil sie eine gewisse Dauer der Giftwirkung dartut und zeigt, daß eine die Mitosenhemmung ausgleichende Steigerung der Zellvermehrung entweder überhaupt nicht einzutreten braucht oder doch lange auf sich warten läßt (s. hierzu S. 474). Leider sind POLITZERS Angaben in diesem Punkt zu unbestimmt, als daß man sie zu einem Urteil verwerten könnte. Man darf aber die angedeutete Frage, unter welchen Umständen die Mitosenhemmung eine Erhöhung der Zellteilungsintensität nach zieht, was vielleicht bei der durch hohe Temperaturen gesetzten Teilungshemmung [WASSERMANN (1922)] der Fall ist und was aus den Versuchen von DUSTIN (1925) hervorgeht, nicht außer acht lassen. Jedenfalls haben die Untersuchungen von POLITZER mit Neutralrot den Beweis erbracht, daß durch chemische Faktoren eine vollständige und über längere Zeit anhaltende Teilungshemmung bewirkt werden kann und in dieser Beziehung verdienen ihre Ergebnisse gegenüber denen ähnlicher Arbeiten eine besondere Beachtung.

**2. Die hemmende Wirkung strahlender Energie. (Licht-, Röntgen- und Radiumstrahlen.)** Im Zusammenhang mit der Besprechung der teilungsanregenden Wirkung der Wärmestrahlen konnten auch einige die Lichtstrahlen betreffenden Angaben gemacht werden (S. 486). Es wurde aber an jener Stelle schon betont, daß in einigen Fällen der teilungshemmende Einfluß des weißen Lichtes und vor allem der kurzwelligen Strahlen sichergestellt ist und daß im allgemeinen die Lichtstrahlen zu den hemmenden Faktoren der Zellteilung zu rechnen sein werden. Zum Beweise dessen seien als besonders maßgebende Versuche diejenigen von STALFELT [(1921) S. 75] angeführt. Sie betreffen Wurzeln von *Pisum sativum*, Organe also, die unter natürlichen Verhältnissen dem Einfluß des Lichtes entzogen sind. Unter einer mit Wasser abgekühlten Metalldrahtlampe von 400 Normalkerzen wurde im Abstand von 1 m eine Glasschale mit den Versuchsobjekten aufgestellt, die dem Lichte von einer bis 12 Stunden ausgesetzt wurden. Aus der Durchschnittszahl der Mitosen im Schnitt, die 22 betrug, während diejenige der Kontrollwurzeln 33,6 war, ergab sich der hemmende Einfluß des Lichtes auf die Zellvermehrung. Die Herabsetzung der Teilungsfrequenz betrug ungefähr 34%. Aus den Versuchsserien konnte weiterhin „eine Andeutung“ entnommen werden, „daß die Teilungsfrequenz durch die Zuführung des Agens zunächst herabgesetzt ist, um sich dann nach und nach zu gewöhnen“ und an Stärke zuzunehmen.

Auf dieser Wirkung des Lichtes beruht der seit langem bekannte Rhythmus der Zellteilungen bei Algen und in den dem Wechsel von Licht und Dunkelheit ausgesetzten Organen der Phanerogamen. Bei manchen dieser Organismen ruhen die Zellteilungen im Lichte überhaupt, bei anderen fällt wenigstens das Teilungsmaximum in die Nacht (s. TISCHLER 1922, S. 252 u. f.). Der Zusammenhang dieser Tagesperiodizität mit der Belichtung ist durch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen sichergestellt [KARSTEN (1915, 1918), STALFELT (1921), SLERP und SEYBOLD (1926)]. Andererseits geht aber aus den Versuchen über die Abänderung dieser Periodizität (KARSTEN) hervor, daß der Zusammenhang zwischen Belichtung und Zellvermehrung dabei kein direkter oder vielmehr kein direkter mehr zu sein braucht, wenn der Rhythmus einmal erblich festgelegt ist und außerdem weist das Vorhandensein einer gewissen Tagesperiodizität auch in Pflanzenteilen, welche dem Lichte nicht ausgesetzt sind [KELLCOTT (1904), FRIESNER (1920), STALFELT (l. c.)] und weisen ähnliche Rhythmen auch bei tierischen Zellen [DROOGLEVER, F. VAN LEYDEN (1926)] auf andere Ursachen hin, die neben dem Einfluß des Lichtes oder ohne ihn noch in Betracht kommen.

Was die Röntgen- und Radiumstrahlen betrifft, so haben sich, namentlich seit man sie von den ersten Jahren dieses Jahrhunderts an zur Behandlung inoperabler Geschwülste des menschlichen Körpers benutzte, zahlreiche Untersuchungen um die Aufklärung ihrer biologischen Wirkung bemüht [s. GRASNICK (1918), MOHR (1919)]. Unter ihnen läßt sich eine stattliche Reihe solcher aussondern, welche die Radiumwirkung in erster Linie als Zellproblem auffaßten

und die Zellen des Blutes, Keimzellen, Pflanzenzellen und Protozoen diesem Agens unterworfen haben. Am meisten fiel dabei die Schädigung der bestrahlten Zellen und Gewebe ins Auge. Es ist bekannt, daß O. HERTWIG (1913) auf Grund der von ihm experimentell festgestellten Tatsache, daß Embryonen, die sich aus normalen, aber mit Radium bestrahlten Spermien befruchteter Eier entwickelten, immer typische Radiumschädigungen aufwiesen, die Radiumschädigung als eine direkte und ausschließliche oder doch überwiegende Schädigung der Kernsubstanzen bezeichnet hat. Frühzeitig hat man auch erkannt, daß in erster Linie die mitotische Teilung unter der Bestrahlung leidet [PERTHES (1904), SCHAPER (1904), KOERNICKE (1905, 1915), BARRAT und ARNOLD (1911), AMATO (1911), O. und G. HERTWIG (1911—1914), BACKARD (1914, 195)] und es waren auch hier die regelmäßig eintretenden Störungen des Mitosenablaufs, die Verklumpungen der Tochterchromosomen, Teilkernbildungen und andere pathologische Veränderungen namentlich am Chromatin die auffallendsten Folgeerscheinungen, über welche die neueren Arbeiten von ALBERTI und POLITZER (1923, 1924), POLITZER (1925, 1928) bei tierischen Zellen und PEKAREK (1927) bei Pflanzenzellen sowie die genannte Untersuchung von MOHR und eine solche von C. ARTOM (1923) in bezug auf die Reifungsteilungen eingehend berichten.

Auch die Angabe, auf welche wir in diesem Zusammenhang unsere Aufmerksamkeit richten müssen, daß schließlich meistens „ein völliges Schwinden der Teilungsfähigkeit“ durch die Bestrahlung hervorgebracht wird, findet sich bereits in den älteren Arbeiten [GRASNICK (l. c. S. 5)] und sie ist entschieden viel sicherer durch die Beobachtung erwiesen als die andere seltener vertretene und wie auch GRASNICK (l. c. S. 3) meint, nie sicher nachgewiesene Ansicht von der Beschleunigung der Entwicklung und des Wachstums und damit der Zellvermehrung durch kleine Strahlendosen, worüber wir bereits berichtet haben (S. 487).

Des genaueren hat GRASNICK (l. c.) an mikroskopischen Schnitten festgestellt, daß in der Epidermis des Schwanzes junger Axolotl von 4 cm Länge nach der  $1\frac{1}{2}$ stündigen Bestrahlung mit einem Mesothoriumpräparat von 25 mg nach 17—24 Stunden „überhaupt keine Mitosen mehr wahrzunehmen“ sind. Den gleichen Befund erhob er auch in bezug auf das Mesenchym. Die Verfolgung der Veränderungen an den bestrahlten Geweben über eine längere Zeit ergab ferner, „daß nach einer gewissen, für die einzelnen Gewebe verschiedenen langen Zeit wieder Mitosen auftreten“. Daraus darf man schließen, daß die Radiumstrahlen, wie sie die bereits in Gang gesetzten Mitosen bis zum Untergang der Zellen schädigen, die nichtmitotischen Zellen am Eintritt in die Teilung für eine gewisse Zeit hemmen.

Über den Zeitpunkt des Eintritts und die Dauer der Teilungshemmung nach Röntgenbestrahlung gaben die Arbeiten von ALBERTI und POLITZER Aufschluß. Ihnen ist die genaue Ermittlung verschiedener Phasen des Röntgeneffekts auf die Zellteilung gelungen und gerade diesen Untersuchungen kommt in Ansehung des cytologisch unvergleichlich günstigen Materials der *Salamanderlarven* und der einwandfreien Technik seiner Verarbeitung und Untersuchung ohne Zweifel eine ausschlaggebende Bedeutung für die Erkenntnis dieser Seite der biologischen Strahlenwirkung zu. Die Autoren unterscheiden nach Röntgenbestrahlung der Hornhäute von Urodelenlarven einen „Primäreffekt“, der sich ohne Latenzzeit an die Bestrahlung anschließt und der durch die Abnahme der Zahl der Mitosen und durch das Auftreten abnormer Karyokinesen gekennzeichnet ist. Die Dauer des Primäreffektes erwies sich von der Menge des verabreichten Röntgenlichtes (Dosis) abhängig. An diese erste Periode der Wirkung schließt sich eine „mitosenfreie Zwischenzeit“ an.

Auch deren Dauer ist der verwendeten Röntgendosis direkt proportional. Sie währte je nach Stärke und Wirkungszeit der Strahlen bei diesen Versuchen von 24 Stunden bis zu 8 Tagen und länger. Man kann also auch hier wieder eine Hemmung des Zellteilungsvorganges durch Röntgenstrahlen feststellen, indem die Ruhezellen am Eintritt in die Karyokinese gehindert werden. Die Störung des Kernteilungsrhythmus durch die Bestrahlung ist aus der graphischen Darstellung von ALBERTI und POLITZER (1924) deutlich abzulesen (Abb. 361). Man sieht daraus auch, daß versucht wurde, durch mehrmalige Bestrahlung die Wirkungen zu verstärken oder zu verändern. Für uns kommt hiervon in Betracht, daß bei einer bestimmten Strahlenmenge eine der ersten nach 3 Stunden folgende neue Bestrahlung eine Verlängerung der mitosenfreien Zwischenzeit im Gefolge hat. An die Periode der vollständigen Teilungshemmung schließt sich eine weitere an, die des „Sekundäreffekts“, der sich wiederum in bezeichnenden Störungen des Ablaufs der nach der Zwischenzeit neu auftretenden Mitosen bekundet. Der Sekundäreffekt dauerte Wochen hindurch an.

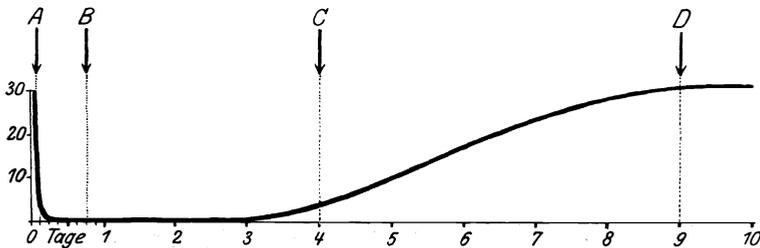


Abb. 361. Graphische Darstellung des Abfalls und Wiederanstiegs der Mitosenzahlen in den Corneen von *Triton* nach Röntgenbestrahlung. Ordinate: Zahl der Mitosen; Abszisse: Zahl der Tage nach der Bestrahlung. Die Pfeile A–D geben an, in welchem Zeitpunkt neuerliche Bestrahlungen vorgenommen wurden. Nach ALBERTI und POLITZER (1924).

Eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen von ALBERTI und POLITZER lassen die Befunde von SCHINZ und SLOPOLSKY (1925) am mit nicht allzu hoher Röntgendosis bestrahlten Säugerhoden erkennen. Diese Untersucher sahen unter der Strahlenwirkung das gesamte Samenepithel schwinden und konnten zeigen, daß diese „Depopulation“ der Samenkanälchen, die auch schon von anderen festgestellt worden war (REGAUD), auf einer Teilungshemmung beruht, welche nur die Spermatogonien betrifft. Indem hierdurch der Nachschub von Samenzellen unterbleibt, während die Spermatocyten ihre Reifung vollenden und in die ableitenden Wege ausgeführt werden, verarmen die Hodenkanälchen an Zellen. Es erscheint bemerkenswert, daß die Unterdrückung nur die typischen Mitosen, eben die der Spermatogonien, aber nicht die Reifungsteilungen befällt. Das spricht wieder zugunsten einer wiederholt betonten Auffassung (s. S. 233), daß sich an die Telophase der letzten typischen Mitose der Vermehrungsperiode sogleich die Prophase der ersten Reifeteilung anschließt. Die Röntgenwirkung trifft dann gar keinen Gerüstkern, der vor die erste Reifeteilung fallen würde, sondern nur Prophasenstadien, die lediglich geschädigt werden können.

Eine Bestätigung haben die Befunde von ALBERTI und POLITZER durch PEKAREK (1927) an den Mitosen der Wurzelspitzen von *Vicia faba* erfahren. Der Untersucher erklärt: „Bald nach der Bestrahlung nimmt die Zahl der Kernteilungen bedeutend ab, erreicht nahezu den Nullpunkt“. Auch in bezug auf Primär- und Sekundäreffekt tritt PEKAREK den Urhebern dieser Unterscheidungen bei. BERSA (1927) konnte sich an den bestrahlten Wurzeln von *Zea mays* gleichfalls von einer „Depression der Kernteilungsfrequenz“ überzeugen,

die bis zu 36%, je nach der Stärke der Strahlendosis, betrug. Eine kernteilungsfreie Zeit war jedoch bei den Maiswurzeln nicht vorhanden und auch hinsichtlich des Primäreffektes ergaben sich bei diesen sog. „strahlenresistenten“ Pflanzen andere Verhältnisse als bei *Vicia faba* oder den Zellen der Urodelenlarven; jedoch war das Gesamtergebnis, wie BERSA ausdrücklich hervorhebt, in cytologischer Hinsicht nicht grundsätzlich verschieden von dem an strahlenempfindlichen Organismen erzielten. Somit darf man wohl annehmen, daß die Ermittlungen von ALBERTI und POLITZER, da sogar die Befunde an wachsenden Pflanzenteilen ihnen gleichen oder sich wenigstens zwanglos angleichen lassen, eine gewisse Allgemeingültigkeit beanspruchen können. Die genauere Einsicht in die verschiedenen Phasen der Hemmung und der Störung der Kernteilung scheint sich auch auf die nach Bestrahlung von Gewebekulturen eintretenden Veränderungen [STRANGEWAYS und OAKLAY (1923), STRANGEWAYS und HOPWOOD (1926), CANTI und DONALDSON (1926)] übertragen zu lassen und beim Studium des Strahleneffektes auf Carcinomgewebe [HAMPERL und SCHWARZ (1927)] gute Dienste zu leisten.

Schließlich ist der Wiederanstieg der Mitosen nach der Zeit der Hemmung noch zu erwähnen (s. Abb. 361), der zu der vormaligen Teilungsfrequenz hinführt. Nach PEKAREK (l. c. S. 324) erreicht die Kernteilungsfrequenz den Wert normaler Wurzeln von *Pisum sativum* allerdings nicht mehr. Diese Feststellungen sind deswegen hervorzuheben, weil man bei dem nachgewiesenen Absterben zahlreicher Zellen im bestrahlten Gewebe die Bildung von Nekrohormonen und damit eine Anregung der Zellvermehrung erwarten könnte (s. S. 524).

Die Frage, welches die nächste Ursache der durch Röntgen- und Radiumstrahlen bedingten Teilungshemmung sein wird, können wir deswegen wenigstens anschnitten, weil durch die Arbeiten von O. und G. HERTWIG der Beweis geliefert worden ist, daß in erster Linie das Kernchromatin durch diese strahlende Energie geschädigt wird. Auch die Art, wie die im Gang befindlichen Mitosen durch die Röntgenstrahlen gestört werden, spricht für die besondere Empfindlichkeit des Chromatins. Die Erscheinungen, welche die durch Neutralrot gestörten Mitosen darbieten, ähneln zwar den Zeichen des Primäreffektes nach Röntgenbestrahlung bis zu einem gewissen Grade, aber gerade eine besonders kennzeichnende abnorme Figur, der pyknotische Aster, fehlt dabei und „der wesentlichste Unterschied besteht darin, daß der für die Röntgenbestrahlung so kennzeichnende Sekundäreffekt nach Neutralrotfärbung vollständig fehlt“ [POLITZER (1928) S. 537]. Es scheint sich demnach doch nicht um eine allgemeine und in ihren Auswirkungen sich immer gleichbleibende Schädigung der Zellen oder Mitosen, gleichviel ob durch Gifte oder durch Temperaturschädigung oder durch Röntgenstrahlen herbeigeführt, zu handeln, sondern die genauere Untersuchung ergibt Anhaltspunkte für eine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen (POLITZER). Es liegt nach den HERTWIGSchen Versuchsergebnissen nahe, diese spezifische Wirkung in der Schädigung der Chromatinstoffe zu suchen. Dies nehmen auch POLITZER und ALBERTI (1924) an und sie gehen soweit (S. 306) zu folgern, daß sowohl der Primäreffekt, bei welchem man diese Angabe durch Beobachtung erhärten kann, „als auch die mitosenfreie Zwischenzeit“ „auf einer Schädigung des Chromatins“ beruhen. Diese letztere Aussage ist allerdings bloß auf eine Schlußfolgerung gegründet. Wenn sie sich als richtig erweist, dann sind die Mitosenhemmungen durch Gifte und Temperaturschädigung einerseits und durch Röntgenstrahlen andererseits von verschiedener Art. Denn gerade bei der Hitzeschädigung konnte man es höchst wahrscheinlich machen, daß eine Veränderung des Cytoplasmas ihre direkte Folge ist. So eröffnen sich Möglichkeiten zunächst die eigentliche Ursache der Teilungshemmung in den einzelnen

Fällen zu ergründen und hierdurch sich dem Ziele zu nähern, welches den auf die Teilungshemmung gerichteten Untersuchungen gesteckt ist, nämlich die Erkenntnis der Zellteilungsursachen auf indirektem Wege zu fördern.

Dieselben Schädigungen, welche die Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Mitosen hervorbringen, konnten PAULI und POLITZER (1929) auch durch Kathodenstrahlen bewirken.

#### *IV. Zellteilungshemmende Einflüsse von seiten des Gesamtorganismus.*

Bei der Erörterung der die Zellteilungsfrequenz beeinflussenden Faktoren haben wir immer wieder darauf hingewiesen, daß es nicht genügt, die direkten Einwirkungen von Temperatur, Nährstoffen, Giften usw. auf die Zelle zu studieren, sondern, daß man indirekten Einflüssen infolge von Veränderungen im Zustand des Gesamtorganismus mit gleicher Aufmerksamkeit wird nachzuforschen haben. Zuletzt war bei den hemmenden Faktoren chemischer Art Gelegenheit zur Berührung dieses Gesichtspunktes gegeben. Wenn wir trotzdem noch einmal zu einer gesonderten Betrachtung dieser Art uns entschließen müssen, so deswegen, weil hierhergehörige Tatsachen, die in einer der voranstehenden Gruppen von Faktoren nicht unterzubringen sind, eine Berücksichtigung verlangen.

L. LOEB und HAVEN (1927) haben der Zellteilungsfrequenz in der Haut bei männlichen und weiblichen Meerschweinchen eine vergleichende Untersuchung gewidmet. Sie kamen zu folgenden bemerkenswerten Ergebnissen: Die Vermehrung der Epidermiszellen erwies sich beim erwachsenen Weibchen während des sexuellen Zyklus deutlich weniger lebhaft als beim unter den gleichen Bedingungen lebenden erwachsenen Männchen. Beim kastrierten Weibchen war die Zellproliferation, wie die Tätigkeit der Epidermis überhaupt von geringer Stärke. Beim trächtigen und säugenden Weibchen ist die Zellproliferation lebhafter als auf der Höhe der Brunst, wenn auch nicht so lebhaft wie beim Männchen. Das Geschlecht selbst ist für den niedrigeren Stand der Zellvermehrung beim Weibchen jedoch nicht verantwortlich zu machen; denn noch nicht geschlechtsreife Weibchen verhalten sich in bezug auf die Zellvermehrung ebenso wie die gleichaltrigen Männchen. In eine nähere Besprechung dieser Ergebnisse von den Autoren bisher nicht ausführlich mitgeteilten Ergebnisse einzutreten, erscheint nicht angebracht. Es genügt, sie zum Beispiel für den Einfluß des wechselnden Zustandes des Gesamtorganismus auf die Zellvermehrung vorzubringen.

Mit dem Schlagwort der inneren Sekretion von seiten des Ovariums oder des Corpus luteum ist zunächst noch nichts gewonnen. Man wird, bevor man an die Erklärung solcher Einflüsse auf die Zellvermehrung herangeht, möglichst viele Erfahrungen zusammensuchen müssen, welche zugunsten übergeordneter, dem Betriebe des gesamten Organismus entstammender Zellteilungsfaktoren sprechen. Hierbei wird man die grundlegenden Arbeiten von STIEVE über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen vom Standpunkt der Zellteilungsforschung aus eingehend zu berücksichtigen haben. Es kann nicht im Rahmen unserer Aufgabe liegen, diesen Versuch durchzuführen. Wir beschränken uns darauf, eine das Ergebnis der vom Jahre 1918—1926 veröffentlichten Arbeiten zusammenfassende Schrift, welche als Wegweiser zu den vorangegangenen dient [STIEVE (1926)], anzuführen und zu zeigen, worin wir den Zusammenhang zwischen den Untersuchungen von STIEVE und den hier behandelten Zellteilungsfragen, zunächst den Hemmungsfaktoren sehen. Durch Einwirkung verschiedener Art, besonders durch Hitze und durch Mast hat STIEVE schwere Schädigungen der Keimdrüsen bei Vögeln und Säugtieren hervorgerufen. Er konnte dartun, daß eine direkte Einwirkung solcher

Umweltsfaktoren nicht in Frage kommt, sondern nur eine indirekte über die Veränderungen des Gesamtkörpers. Die tiefgreifende mit dem Zugrundegehen der reifenden Follikel einhergehende Veränderung des Ovariums soll uns hier nicht beschäftigen, obgleich wir glauben, daß auch das Verhalten der Eierstöcke bei STIEVE'S Versuchen nicht nur überhaupt zellphysiologisch, sondern gerade auch teilungsphysiologisch von großer Bedeutung ist. Sicher aber stehen die Schädigungen des Hodens in einer ganz offenkundigen Beziehung zu den kausalen Fragen der Zellteilung. STIEVE setzt auseinander (l. c. S. 607), welches gewaltige Ausmaß die Hervorbringung von Samenfäden während des zeugungsfähigen Alters erreicht. Die Milliarden von Samenzellen (STIEVE gibt für den Menschen in 50 Jahren etwa 110 Milliarden an) sind das Ergebnis der stetigen Vermehrung der Spermatogonien, von denen immer eine als die Stammzelle auf 4 Samenfäden zu rechnen ist. Durch die typische mitotische Vermehrung der Spermatogonien muß also eine Zahl von Zellen hervorgebracht werden, welche dem Viertel der gebildeten Samenfäden entspricht. Es ist aus diesen Überlegungen ohne weiteres ersichtlich, wie sehr sich der Hoden in bezug auf die Zellvermehrung von den anderen Organen des Körpers, aber auch vom Eierstock unterscheidet. Seine Tätigkeit beruht wesentlich auf dem stetigen Nachschub von Zellen, wenn wir natürlich auch nicht vergessen dürfen, daß die regelrechte Reifung und Gestaltung der Samenzellen der andere nicht minder wichtige Teil der Entwicklung der Samenfäden ist, wobei aber wiederum mitotische Teilungen, wenn auch heterotypische, die Reifungsteilungen, eine entscheidende Rolle spielen. Nun wirken die von STIEVE zum Nachweis der Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen angewandten Mittel teilweise sicher auf die Reifung und Differenzierung der Samenzellen ein. Es fanden sich z. B. im Hoden einer Gans, die nach Eintritt der Vorbrunst der Mast unterworfen war, die Mehrzahl der Spermatiden in Rückbildung begriffen, zahlreiche Spermatocyten wie auch Spermatogonien waren vorzeitig in den Hohlraum der Kanälchen abgestoßen, allenthalben begegneten dem Untersucher die Bilder der Samenzellenverklumpung „als deutliches Zeichen schwerer Rückbildung“. Aber des weiteren berichtet STIEVE in diesem Fall auch (l. c. S. 476), daß sich unter den Spermatogonien der äußersten Schichten so veränderter Hodenkanälchen „nur ganz wenige, die in Teilung begriffen sind“, befanden. Desgleichen waren Spermatocytenteilungen „äußerst selten, ebenso die zweite Reifeteilung“. Grundsätzlich nicht anders verhielt sich der Hoden, wenn die Mästung in der Hochbrunst durchgeführt wurde. Die doppelte, höchstens dreifache Zellschicht der Hodenkanälchen, welche vielfach mit abgestoßenen und in Rückbildung begriffenen Zellen ausgefüllt sind, besteht durchweg aus „unentwickelten Ursamenzellen“ mit nur vereinzelt größeren Spermatogonien [STIEVE (l. c. S. 485)], Zellteilungen werden ganz vermißt. Sind, um ein anderes Beispiel aus der großen Zahl der STIEVE'Schen Befunde anzuführen, die Hoden junger Haushähne durch den Einfluß der Gefangenschaft in der Entwicklung gehemmt, so finden sich im Inneren der Kanälchen wiederum „fast nur junge, unentwickelte Ursamenzellen, die in 1—2facher Lage die Wand bekleiden“. „Teilungen sind äußerst selten“, Reifeteilungen gibt es überhaupt nicht [STIEVE (l. c. S. 565)]. Wenn wir uns auch auf diese wenigen Angaben beschränken, so wird doch aus ihnen schon hervorgehen, daß die verschiedensten Schädigungen des Gesamtkörpers nicht nur Rückbildungsvorgänge am Hoden bedingen, sondern auch eine durchgreifende Hemmung jeglicher Zellvermehrung. In diesen Fällen können wir nur von hemmenden Faktoren von seiten des Gesamtorganismus sprechen. Solche, aber ebenso ihr Gegenstück, nämlich teilungserregende Faktoren, machen sich bei Tieren mit periodischer Brunst auch natürlicherweise im Betriebe des Hodens

geltend. Auch dies erkennen wir aus den Untersuchungen von STIEVE mit aller Deutlichkeit. So waren die engen Kanälchen des Hodens eines nicht brünstigen freilebenden Damhirsches von einer ein- bis zweifachen Lage ruhender Ursamenzellen ausgekleidet, unter denen sich nur ganz wenige in der Umbildung zu großen Spermatogonien befanden. „Daneben begegnet man ganz vereinzelt Spermatogonienteilungen“ [STIEVE (1928 S. 168)]. Dagegen gibt STIEVE (ibidem S. 166) für den Brunsthoden des gleichen Tieres an, es finden sich zu äußerst in dem Hodenkanälchen „reichlich unentwickelte Samenbildungszellen, von denen sich einige teilen“. Es ist also offensichtlich, daß es auch beim natürlichen Beginn der Hodentätigkeit auf den Schritt von den Ursamenzellen zu den durch erhöhte Teilungsbereitschaft ausgezeichneten Samenbildungszellen in erster Linie ankommt und es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß der Eintritt in die Vermehrungsperiode von Faktoren abhängig ist, welche auf diese Zellen als äußere (aber vom Gesamtkörper aus gesehen als diesem innewohnende) Teilungsfaktoren einwirken.

### **b) Die auslösenden oder die eigentlichen Faktoren der Mitose (Verwirklichungsfaktoren).**

Wie anfechtbar die Stellung des einen oder des anderen Faktors in einem vorläufigen System der den Eintritt der Mitose beherrschenden Faktoren vorerst noch bleiben muß, haben wir wiederholt betont. Jedoch konnte bei der bisherigen, die Möglichkeitsfaktoren zusammenfassenden Darstellung darüber doch im großen und ganzen kein Zweifel aufkommen, daß aus der Zahl der besprochenen Faktoren der eine nicht ohne weiteres herauszugreifen ist, welcher regelmäßig und notwendigerweise bei sonst gegebener Teilungsbereitschaft die Zellteilung in Gang setzt. Höchstens dort, wo wir von begünstigenden Faktoren sprachen, die zu den Hormonen zu rechnen sind (s. S. 480), mußten wir gestehen, daß es vielleicht schon nicht mehr angeht, hier von Einflüssen zu sprechen, welche nur die Teilungsbereitschaft erhöhen, sondern, daß wir vielleicht vor Faktoren stehen, welche die Zellteilung direkt auslösen.

Daß der Unterschied zwischen Möglichkeitsfaktoren und Verwirklichungsfaktoren, den wir von Anfang an dem Plane unserer Darstellung zugrunde gelegt haben, sich rechtfertigen läßt, wird die im vorigen Abschnitt durchgeführte Verarbeitung einer für die kausale Zellteilungsforschung bedeutungsvollen Reihe von Versuchsergebnissen wohl dargetan haben. Wenigstens die praktische Notwendigkeit, von Möglichkeitsfaktoren zu sprechen, hat sich hierbei sicher erwiesen.

Aber die Anerkennung einer Anzahl für den Eintritt der Teilung notwendigen Bedingungen und die Erfahrung, daß es gewisse Faktoren gibt, welche die Zellteilung befördern und andere, welche sie unterdrücken oder hemmen, zwingt an sich keineswegs schon zur Schlußfolgerung, daß es außer diesen Möglichkeitsfaktoren noch andere eigener Art und von allein entscheidender Wirkung geben müsse, deren Hintzutritt erst die Zellteilung auslöst. Denn es würde auch genügen, eine gewisse günstige oder kritische Konstellation einer Anzahl solcher Faktoren anzunehmen. Und diese Anschauung bräuchte auch nicht in unlöslichem Widerspruch zu der allgemeinen Vorstellung zu geraten, die wir entwickelt haben, daß nicht eine Ursache, sondern das Zusammentreffen mindestens zweier Faktoren für die Auslösung der Mitose in Betracht gezogen werden müssen. Man könnte sich denken, daß der eine oder der andere Faktor, den wir unter den Möglichkeitsfaktoren aufgeführt haben, beim Zusammenwirken mit gewissen anderen Faktoren schließlich das letzte Glied einer Ursachenkette wird und daß die Kombination solcher Ursachen nicht einmal in jedem

Falle dieselbe sein möchte. Wenn der ausgehungerte Organismus einer Amphibienlarve nach der Zufuhr reichlicher Nahrung ein gehäuftes Auftreten von Mitosen in seinen wachsenden Geweben zeigt, so wird die komplexe Ursache dieses Wiederauflebens der Zellvermehrung hier eine andere sein als bei der regenerativen Vermehrung von Leberzellen nach dem Zugrundegehen von Teilen des Lebergewebes. Daß das Bestreben, durch die Zergliederung dieser Faktorengruppe im einzelnen Fall bis zu dem oder den auslösenden Faktoren vorzudringen und daß im allgemeinen die Unterscheidung derartiger Faktoren von den Möglichkeitsfaktoren berechtigt ist, das wollen wir gewiß nicht in Abrede stellen, dazu sind wir durch unsere allgemeinen Überlegungen selbst geführt worden. Aber es fragt sich, ob man unbedingt auf dem rechten Wege ist, wenn man darauf ausgeht, in diesen komplexen Bedingungen jeweils einen bestimmten Faktor zu ermitteln, der in allen Fällen vorhanden sein muß, damit eine Zellteilung eintreten kann.

Es gibt jedoch einige Theorien, welche auf diesem Grundgedanken erwachsen sind, daß der im ganzen Organismenreich in seinen hauptsächlichsten Zügen gleichartige Vorgang der Zellvermehrung auf eine wesentliche und überall wirksame Ursache müßte zurückgeführt werden können. Diese Theorien sind es, welche uns auf jeden Fall nötigen, von besonderen Verwirklichungsfaktoren zu sprechen und ihre allgemeine Gültigkeit zu erörtern. Dazu kommt, daß die darzustellenden Anschauungen auf Tatsachen fußen, welche ganz abgesehen von den letzten aus ihnen gezogenen Folgerungen jedenfalls für das Problem der Zellteilung von der größten Wichtigkeit sind.

Ermutigend ist es freilich nicht, daß drei verschiedene Lehrmeinungen mit dem gleichen Anspruch auftreten, das Wesen des Mitosenfaktors aufgedeckt zu haben. Es handelt sich um die Kernplasmatheorie von R. HERTWIG in ihrer Anwendung auf die Zellteilung, um die Lehre von den Teilungshormonen HABERLANDTs und um die auf seine Befunde über die mitogenetischen Strahlen gegründete Zellteilungslehre von GURWITSCH. Wenn man genauer zusieht, sind diese drei Anschauungen nicht eigentlich in eine Linie zu stellen, sondern die HERTWIGSche unterscheidet sich von den beiden anderen von Grund aus, indem sie allein den auslösenden Faktor der Zellteilung aus dem intracellulären Betriebe selbst ableitet, während HABERLANDTs und GURWITSCH' Zellteilungsursachen von außen an die Zelle herantreten. Diesen Unterschied hat in sehr richtiger Weise vor kurzem auch ROSSMANN (1928) so aufgefaßt wie wir. Dazu kommt, daß HERTWIGs Lehre in einen großen biologischen Zusammenhang hineingestellt ist, der uns im Verhältnis zwischen Wachstum und Vermehrung der lebenden Substanz überhaupt gegeben zu sein scheint und daß sie sich viel ungezwungener gleichermaßen auf die Vermehrung der Protisten und die Furchung der Eier wie auf die Vermehrung der Zellen höherer Organismen anwenden läßt als die anderen beiden Hypothesen, welche vorwiegend für die Verhältnisse bei Metazoen und Metaphyten zu passen scheinen und an diesen auch in erster Linie erprobt worden sind. Diese vorläufige Gegenüberstellung soll keine Entscheidung bedeuten oder befürworten, aber sie soll von vornherein darauf hinweisen, daß es bei einer künftigen Entscheidung zwischen diesen Theorien, wenn es zu einer solchen im Sinne ihrer Urheber überhaupt kommen sollte, um mehr geht als bloß um die Anerkennung des einen oder des anderen Faktors als des allein für alle Fälle gültigen, vielmehr um die Beantwortung einer Frage, vor welche uns eben der Widerstreit dieser Anschauungen führt, ob die Zellteilung letzten Endes durch innere Faktoren, Binnenfaktoren der Zelle verursacht ist, oder durch äußere, ob sie ein im Lebenszyklus einer Zelle sich von selbst einstellender Vorgang der Regulation ist, oder eine Reaktion, gleichsam die Antwort der Zelle auf einen bestimmten äußeren Reiz.

## a) R. HERTWIGS Theorie der Kernplasmarelation in ihrer Beziehung zur Zellteilung.

Die Lehre von der Kernplasmarelation schließt eine Erkenntnis ein, die unabhängig von ihrer Bedeutung für die Erklärung der Kern- und Zellteilung besteht. Ihr Grundgedanke ist von R. HERTWIG [(1903) S. 52] in dem Satze ausgesprochen worden, „daß das Massenverhältnis von Kern und Protoplasma der Zelle nicht zufällig, sondern in gesetzmäßiger Weise geregelt ist, daß es für dieses Massenverhältnis eine bestimmte Norm gibt“.

Da sich die Wahrnehmung, „daß kleine Zellen im allgemeinen kleine Kerne, große Zellen entweder große Kerne oder zahlreiche kleine Kerne enthalten“, vielfach in augenfälliger Weise aufdrängt, ist an der Richtigkeit dieses Grundgedankens nicht zu zweifeln. In seine kritische Besprechung, welche HERTWIG erstmalig bei der Aufstellung seiner Lehre durchgeführt hat, brauchen wir hier natürlich nicht einzutreten. Diese Anschauungen HERTWIGS haben einen neuen Zweig der cytologischen Forschung gezeitigt, der durch die quantitative Untersuchung der Zellbestandteile gekennzeichnet ist [R.H. ERDMANN (1908, 1911)].

Unsere Aufgabe ist es hier, in Verfolgung der Gedanken R. HERTWIGS zu zeigen, welche Angriffspunkte sich aus der Lehre von der Kernplasmarelation für die kausale Erklärung der Zellteilung ergeben haben.

R. HERTWIG ging von dem Widerspruch aus, der zwischen der weitverbreiteten Ansicht, daß die Zellteilung eine direkte Folge des Wachstums der Zelle sei, und der Tatsache besteht, daß auch hungernde Zellen sich teilen können, ja daß unter gewissen Umständen hungernde Zellen sich in höherem Maße vermehren als gut ernährte. Darüber hatten ihn seine Studien über die Vermehrungsfähigkeit vom *Paramöcien* und dem Infusor *Dileptus* in Zählkulturen unterrichtet. Im übrigen war HERTWIG im allgemeinen bei seinen Studien an *Paramöcien*, *Dilepten* und *Actinosphaerium* zu dem Ergebnis gelangt, „daß die Vermehrung dieser Tiere keine gleichmäßige ist, daß Zeiten lebhafter Vermehrung mit Perioden wechseln, in denen weder Vermehrung noch Nahrungsaufnahme eintritt“. Aus diesen Erfahrungen an Protozoen zog er folgenden Schluß: „Daß die Vermehrung der Protozoen — und das gilt unzweifelhaft für alle Zellen — weder eine direkte Folge der Fütterung und des Wachstums noch des Hungerns ist, sondern die Folge eines — ich will mich zunächst ganz allgemein ausdrücken — bestimmten Spannungszustandes der Zellbestandteile, der sowohl durch Hunger wie durch Futter herbeigeführt werden kann, je nach der jeweiligen Beschaffenheit der Zelle“ [(1903) S. 114]. Indem er meinte, es gebe Fälle, in denen Hunger rascher diesen Zustand erziele und andere Fälle, in denen Fütterung günstiger wirkte, eröffnete HERTWIG im Rahmen seiner Lehre das Verständnis für die Tatsache, daß die verschiedensten äußeren Einwirkungen auf die Zellteilung begünstigend oder hemmend einwirken. Man müßte sich hiernach vorstellen, daß es sich nur darum handeln würde, den Eintritt des angenommenen Spannungszustandes herbeizuführen oder zu begünstigen, zu verzögern oder zu verhindern.

Den „Spannungszustand der Zellteile“ versuchte HERTWIG sodann seinem Wesen nach zu erfassen. Er ging dabei von der Frage aus, welche MORGAN und DRIESCH gleichfalls erörtert hatten, wann und warum der Furchungsprozeß der Eier zu seinem Ende kommt. Bei den rasch aufeinanderfolgenden Furchungsteilungen schienen ihm die Verhältnisse „am einfachsten“ zu liegen, „insofern der ganze Prozeß sich allein auf der Wechselwirkung der bei ihm direkt beteiligten

Faktoren, Kern, Centrosoma und Protoplasma aufbaut“ und man bei der Raschheit der Zellvermehrung und dem Fehlen von Strukturveränderungen des Cytoplasmas „jede Einwirkung, sei es von Hunger, sei es von Ernährung als ausgeschlossen betrachten kann“. Eine Möglichkeit, hier zu einer bestimmten Fragestellung zu gelangen, schien der von HERTWIG klar erfaßte Gegensatz zwischen der Vermehrung von Gewebszellen und der Furchung zu bieten. „Während bei Gewebszellen nach jeder Teilung ein weitere Teilungen verhindernder Gleichgewichtszustand eintritt und erst allmählich oft nach Tagen vielleicht sogar nach Wochen die zur Teilung nötige Spannung wieder erreicht wird, wird bei der Furchung der Spannungszustand selbst durch viele rasch aufeinander folgende Teilungen nicht beseitigt, ehe nicht eine bestimmte Größe der Furchungskugeln erreicht ist, auf welcher die Zellen zur Ruhe gelangen, d. h. unter dieselben Teilungsbedingungen geraten wie jede gewöhnliche Körperzelle.“ HERTWIG vermutete, der Furchungsprozeß würde dann aufhören, wenn „die Normalrelation von Kern und Protoplasma erreicht ist“. „Beim Beginn der Furchung und auch noch später“ sei nämlich „ein enormes Mißverhältnis von Kern und Protoplasma vorhanden“, und dieses erfahre allmählich einen Ausgleich, „indem Zellsubstanz in Kernsubstanz umgewandelt wird“.

Als den Normalzustand einer Zelle hätte man nach R. HERTWIG [(1903) S. 117] demnach den Zustand zu betrachten, „in welchem Kern und Protoplasma sich im Gleichgewicht befinden, letzteres nichts mehr an den Kern abgeben, der Kern nichts mehr aus ihm aufzunehmen vermag“. Diese „Kernplasma-norm“ wäre bei einer jugendlichen Zelle gegeben, „welche eben aus der Teilung hervorgegangen ist und nun anfängt, sich von neuem zu ernähren, um abermals heranzuwachsen und sich zu teilen [R. HERTWIG (1908) S. 9]. Tritt nun Ernährung ein, so wächst das Protoplasma heran; es bildet sich „ein Spannungszustand zwischen beiden Zellbestandteilen aus, bis derselbe so groß wird, daß es zur Teilung kommt“. So wäre im gewöhnlichen Verlauf der Dinge die Teilung doch eine Folge von Ernährung, Assimilation und Wachstum oder genauer ausgedrückt, wie es HERTWIG [(1908) S. 20] später gefaßt hat, eine Folge des ungleichen Wachstums von Kern und Zellenleib, welches zu einer Verschiebung der Kernplasmarelation zu ungunsten des Kerns führt. Schon bei der Aufstellung seiner Lehre hat HERTWIG den Gegensatz zwischen Zellarbeit und Zellvermehrung, den wir eingehend behandelt haben (S. 495), in Betracht gezogen. Er meinte, der funktionelle Stoffwechsel der Zelle wirke auf eine Zunahme der Kernmasse hin, auf ein Wachstum des Kerns auf Kosten des Cytoplasmas also, und müsse daher die Teilungsfähigkeit der Zelle „bis zu einem gewissen Grade in ungünstigem Sinne“ beeinflussen.

Im Jahre 1908 gab R. HERTWIG diesen seinen Grundvorstellungen eine endgültige Fassung und erweiterte sie namentlich auf Grund inzwischen durchgeführter Untersuchungen von POPOFF an dem Infusor *Frontonia leucas*, welcher die Größenzunahme von Kern und Zellenleib zwischen zwei aufeinanderfolgenden Teilungen möglichst genau zu bestimmen und in Kurven graphisch darzustellen unternommen hatte. Die Ergebnisse dieser Arbeit, die auch den Einfluß der Temperatur auf die Größenverhältnisse der Zellbestandteile berücksichtigt hatte, zeigten, „daß das Protoplasma sowohl in der Kälte wie in der Wärme von einer Teilung zur anderen eine allmähliche, auf die Zeit ganz gleichmäßig verteilte Zunahme erfährt“. Der Kern dagegen „erfährt unmittelbar nach der Teilung zunächst eine Abnahme seiner Masse“. Dann erst beginnt auch beim Kern eine erneute Zunahme („funktionelles Wachstum“) bis die Anfangsgröße wieder erreicht ist. „Von da ab wächst der Kern ganz langsam weiter bis zur Zeit, in welcher die Teilung beginnt“. „Hier tritt dann eine ganz rapide Zunahme der Kernmasse ein (Teilungswachstum)“. Es ließ sich aber auch zeigen,

daß die Kernplasmarelation von einer Teilung zur anderen tatsächlich „eine beständige Veränderung erfährt“. Für den Anfang der Entwicklung bestimmte sie POPOFF für Tiere der Wärmekultur auf 1:64—67, für „Kältetiere“ auf 1:54. Dieses Verhältnis würde nach HERTWIG der Kernplasmanorm entsprechen. In der Folge bis zur 15. Stunde in der Wärme, annähernd bis zur 70. Stunde in der Kälte wächst die Differenz zwischen Kern- und Cytoplasmamasse bis zu 1:98—100 für Wärme, 1:84 für Kälte. Damit ist der Zustand der Kernplasmaspansung erreicht. Nun führt das rasche „Teilungswachstum“ des Kerns wieder zu einer Vergrößerung der Kernplasmarelation, „bis zur Zeit der Teilung das ursprüngliche Verhältnis der Kernplasmanorm wiederhergestellt ist“. Somit hatten die Beobachtungen und Berechnungen POPOFFS eine Übereinstimmung mit den theoretischen Auffassungen HERTWIGS ergeben. Nur die Verkleinerung des Kerns unmittelbar nach jeder Teilung war unerwartet. Außerdem hatte die Aufzeichnung der enormen Kernvergrößerung „zur Zeit, in welcher die Teilung beginnt“, die Einführung des neuen, aber für die eigentliche Theorie nicht wesentlichen Begriffs des Teilungswachstums veranlaßt, sowie die Unterscheidung dieses letzteren vom funktionellen Kernwachstum. Wir haben an anderer Stelle unser Bedenken gegen diesen Begriff des Kernwachstums im Anfang der Teilung geltend gemacht und die Meinung begründet, daß diese regelmäßig in den Beginn der Teilung fallende Kernvergrößerung, die zu den mitotischen Vorgängen selbst gehört und nichts mit der Veranlassung der Mitose zu tun hat, nicht echtes Wachstum, sondern Volumvergrößerung durch Flüssigkeitsaufnahme ist (S. 276).

R. HERTWIG hat den Weg gewiesen, auf dem die Berechtigung seiner Theorie der Zellteilung „durch ganz exakte Untersuchungen und Experimente“ zu prüfen sein würde. Die Schwierigkeiten, welchen solche Feststellungen begegnen müssen, hat er selbst erkannt und zum Teil namhaft gemacht. Wenn wir darauf ausgehen, die positiven Befunde zusammenzutragen, welche für die Richtigkeit der HERTWIGSchen Zellteilungslehre angeführt werden können, so gelangen wir nicht zu einer ansehnlichen Ausbeute im Gegensatz zu der reichen Förderung in bezug auf andere celluläre Fragen, welche die Kernplasmatheorie im übrigen angeregt und ermöglicht hat [ERDMANN (1910, 1911)]. Vor allem sind hier die Arbeiten von MARCUS (1906), ERDMANN (1908) und GODLEWSKI (1908) über die Massenverhältnisse von Plasma, Kern und Chromosomen in der normalen und durch äußere Faktoren veränderten Entwicklung des Seeigeleis anzuführen. Diese Untersucher fanden übereinstimmend, daß sich durch erhöhte Temperatur kleinkernige und zellreiche Keime bilden, bei erniedrigter Temperatur aber eine kleinere Anzahl von ungefähr dreimal so großen Zellen entstehen. Aus dem Vergleich der Kerngrößen und der Zellgrößen, die ERDMANN beide direkt bestimmte, während MARCUS nur die Kerngrößen direkt gemessen, die Zellgrößen indirekt ermittelt hat, ging hervor, daß sich die Kernplasmarelation in der Kältekultur zuungunsten des Plasmas, in der Wärme dagegen zuungunsten des Kerns verändert hatte. Die Abhängigkeit der Kernplasmarelation von der Temperatur hat später wie die vorgenannten Autoren auch O. KÖHLER (1912) gegen BORNIG (1909), der sie bei *Ascaris*-Keimen nicht fand, nachgewiesen. Wir können die beiden Tatsachenreihen: Veränderung der Kernplasmarelation zuungunsten des Plasmas und die geringe Anzahl von Teilungsschritten in der Kälte nun im Sinne der Kernplasmatheorie der Zellteilung zusammenfügen, wie auch das gegensätzliche Verhalten der Embryonalzellen in der Wärme. Die Kälteverschiebung der Kernplasmarelation ist dem Eintritt der kritischen Kernplasmaspansung, die durch überwiegendes Plasmawachstum und die Verschiebung der Relation zuungunsten des Kerns herbeigeführt wird, abträglich. Es kann nur selten zur Teilung kommen und mit dem Wachstum des Kerns

stellt sich eine entsprechende Vergrößerung des Zellenleibes her. In der Wärme aber wird durch die entgegengesetzte Verschiebung der Kernplasmarelation der Zustand der Störung bald nach erfolgter Teilung wieder erreicht und das Ergebnis sind zahlreiche und kleine Zellen. Auch der Unterschied zwischen amphikaryotischen und hemikaryotischen Seeigelkeimen, den **BOVERI** (1905) gefunden hat, läßt sich für die **HERTWIGS**che Lehre verwerten. Wenn die ersteren bei doppelt so großer Chromosomenzahl viel größere Kerne besaßen als die hemikaryotischen, dafür aber bei den letzteren doppelt so viele Zellen vorhanden waren und wenn ebenso infolge dispermer Befruchtung [**BOVERI** (1907)] die großkernigen Teile der Plutei zugleich die geringe Zellenzahl, die kleinkernigen die große aufwiesen, so läßt sich dafür immerhin folgende Erklärung geben: die infolge ihrer kleinen Chromosomenzahl im Wachstum beschränkten Kerne werden jeweils eher vom Plasmawachstum überholt und daher wird bei ihnen die Kernplasmaspaltung und damit die Teilung bedeutend häufiger eintreten als bei den chromatinreichen Kernen, die durch ihr stärkeres Wachstum dem Zellenleib länger Widerpart halten, wodurch die Grenze, von der ab sie nicht mehr mitwachsen können und sich die Kernplasmarelation zu ihren Ungunsten verändert, hinausgeschoben ist.

Jedoch die zuletzt genannten Fälle lassen eine solche Erklärung lediglich erlaubt erscheinen, ob sie richtig ist, steht dahin. Denn über die Kernplasmarelation wissen wir bei ihnen nichts, wir wissen nicht, ob tatsächlich beim Eintritt der Mitose die Kernplasmarelation zuungunsten des Kerns verändert ist. Wir können mit Sicherheit nur behaupten, daß eine größere und infolge ihres größeren Kerns größere Zelle sich seltener teilt als eine kleinere von derselben Art. Worauf aber der seltenere Eintritt der Teilungsbereitschaft beruht, das läßt sich nicht sagen, solange wir hier nicht eindeutige Wachstumskurven von Kern und Zellenleib wie bei *Paramäcien* besitzen, und was den Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Teilung und tatsächlich in der einen oder anderen Richtung verschobener Kernplasmarelation unter dem Einfluß von Kälte und Wärme betrifft, so könnte man wohl auch sagen, daß nicht die Veränderung der Kernplasmarelation zugunsten des Kerns die Teilung hinauszögert, sondern, daß infolge einer Teilungshemmung aus irgendwelchen anderen Gründen der Kern stärker zu wachsen die Gelegenheit bekommt, als wenn die Mitose zu einem früheren Zeitpunkt einsetzen würde. Hier könnte unter dem Einfluß der Kernplasmatheorie der Mitose das post hoc als ein propter hoc erscheinen. Beweise für die Richtigkeit der **HERTWIGS**chen Lehre dürfen wir in den angeführten Beispielen also noch nicht erblicken, obgleich die gute Übereinstimmung der Tatsachen mit der Voraussetzung hier nicht zu verkennen ist. Darauf ist eigentlich noch niemals mit genügender Klarheit hingewiesen worden.

Es scheint vor allem der Nachweis dafür noch zu fehlen, daß eine von der Theorie geforderte Verschiebung der Kernplasmarelation regelmäßig dem Eintritt der Mitose vorausgeht. Die Schwierigkeiten, welche der Prüfung dieser Frage entgegenstehen, betreffen nicht nur die technische Durchführung der Messungen von Kern- und Zellgrößen [s. **ERDMANN** (1911)], sondern sie erwachsen insbesondere auch aus der Unsicherheit, die bei der Verwertung gefundener Volumina von Kern- und Zellenleib sich ergeben. Volumenquotient und Massenquotient, als welcher der Quotient  $\frac{K}{P}$  von **HERTWIG** aufgefaßt worden ist, können natürlich nur füreinander gesetzt werden, wenn Kern- und Plasma von gleicher Dichte sind oder wenn wenigstens die relative Dichte derselben immer die gleiche bleibt. Insbesondere beim Kern liegt es auf der Hand, daß Schwankungen seiner Größe noch keineswegs auf Vermehrung oder Verminderung seiner lebendigen Masse beruhen müssen (s. unsere Kritik an dem Begriff des „Teilungswachstums“

S. 276). Das wurde auch frühzeitig erkannt und man glaubte, den Begriff der Kernplasmarelation durch den der Chromosomenplasmarelation [MARCUS (1906)] oder den der Chromatinplasmarelation [ERDMANN (1908)] ersetzen zu sollen. Aber damit ist, so beziehungsreich solche Gesichtspunkte auch sind, für die besondere Frage nach der Ursache des Eintritts der Zellteilung nichts gewonnen, weil es nicht möglich ist, Chromosomengröße oder Chromatinmenge vor der Teilung zu erfassen. Ebensovienig ist das Volumen des Zellenleibes, auch abgesehen von wechselnder Dichte, ein zuverlässiger Ausdruck für die Masse des Cytoplasmas, da Vakuolenbildung und vor allem Einlagerungen paraplasmastischer Zellbestandteile das Zellvolumen häufig erhöhen.

Aber auch in dem Falle, daß man bei in rascher Vermehrung begriffenen Zellen für einen Teil derselben eine Kernplasmarelation feststellen könnte, welche nach der Theorie dem Spannungszustand entsprechen und die betreffende Zelle als unmittelbar vor der Teilung stehend kennzeichnen würde, so wüßte man dennoch nicht, ob die Erscheinung dieser „Gleichgewichtsstörung“ jeweils mit Notwendigkeit zur Teilung führen muß. Es scheint sogar manches dafür zu sprechen, daß ein derartiger eindeutiger Kausalzusammenhang nicht besteht. Wir dürfen auf Grund der oben erwähnten Versuche über die Abhängigkeit der Kernplasmarelation von der Temperatur die in einem bestimmten Fall gegebene Kernplasmarelation als den Ausdruck einer Gleichgewichtslage auffassen, die bestimmten Bedingungen angepaßt ist und sich beim Wechsel gewisser äußerer Bedingungen als veränderlich erweist. RAUTMANN (1909) hat die Fähigkeit der Zelle, ihre Kernplasmarelation in kurzer Zeit der Temperatur entsprechend „unzuregulieren“, näher studiert. Es muß uns deshalb durchaus möglich erscheinen, daß die Zelle eine Verschiebung der Kernplasmarelation von sich aus irgendwie ausgleichen kann, ohne daß als einziger Ausweg, die eingetretene Spannung auszugleichen, die mitotische Teilung übrig bliebe. Wenn es Fälle der sog. inneren Teilung gibt (JAKOBJ s. S. 29), d. h. der Vervielfachung der Kernbestandteile im Gefolge des Kernwachstums ohne Einleitung einer Mitose, und wenn es richtig ist, was PETER und BENNINGHOFF (s. S. 583) gemeint haben, daß unter gewissen, die Mitose ausschließenden Umständen, das Teilungsbedürfnis der Zelle also ein eingetretener „Spannungszustand“ auch durch amitotische Teilung ausgeglichen werden kann, dann ist es schwer, an die zwingende Notwendigkeit der ursächlichen Verknüpfung von Kernplasmarelation und mitotischer Teilung zu glauben.

Aus dem Dargelegten ist es verständlich, daß die HERTWIGSche Theorie, so viel auch für sie zu sprechen scheint und so ansprechend sie aus den oben angeführten Gründen auch ist, doch bis jetzt noch keine Lösung der Frage nach den Ursachen oder der Ursache der mitotischen Zellteilung gebracht hat.

### β) Zellteilungshormone (G. HABERLANDT).

Im Jahre 1902 hatte G. HABERLANDT an mechanisch isolierten Pflanzenzellen verschiedener Art festgestellt, daß diese in Nährlösungen oft wochenlang am Leben blieben, auch mancherlei Wachstum zeigten, daß sie aber niemals Zellteilungen eingingen. Er schloß daraus, daß möglicherweise „Wuchsenzyme“ im Sinne von BEIJERNIK bei den Teilungen eine Rolle spielen, die den Zellen erst zugeführt werden müssen. Die experimentelle Prüfung dieser Vermutung wurde erst im Jahre 1912 in Angriff genommen. Zu diesem Zwecke stellte HABERLANDT (1913—1922) Kulturversuche mit kleinen plättchenförmigen Gewebsfragmenten der Kartoffelknolle an mit dem Ergebnis, „daß in dünnen Plättchen aus dem Mark der Knolle die zur Wundkorkbildung führenden Zellteilungen

fast ausnahmslos nur dann eintreten, wenn die Versuchsobjekte ein Leitbündel-fragment enthalten“. Es genügte, wenn dieses aus dem Leptom, d. h. aus Siebröhren mit ihren Geleitzellen bestand. Bündellose Plättchen, mittels einer dünnen Agarschicht auf bündelhaltige geklebt, zeigten gleichfalls den begünstigenden Einfluß des Leptoms, indem über demselben einzelne Zellteilungen auftraten. Daraus wurde gefolgert, daß aus dem Leptom, wahrscheinlich von den plasmareichen „Geleitzellen“ hervorgebracht, ein „Zellteilungshormon“ in die bündellosen Plättchen hinüberdiffundiere. Zugleich legte die Versuchsordnung

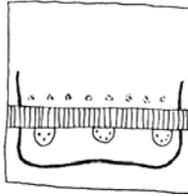


Abb. 362. Schematische Darstellung des Querschnitts durch ein würfelförmiges Stengelstück von *Sedum spectabile*. (Gestrichelte Zone: Holzkörper; Halbkreise und Punkte: Gefäßbündel; schwarzer Strich: Verteilung der Zellteilungen.)

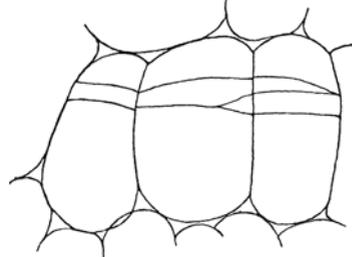


Abb. 363. Drei Markzellen, die sich mehrmals geteilt haben.

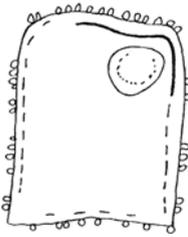


Abb. 364. Schematische Darstellung des Querschnitts durch ein Gewebsstückchen der Kohlrabiknolle. Oben rechts ein Gefäßbündel. Starke, ausgezogene Linie und Striche geben die Orte an, wo Zellteilungen stattfanden.

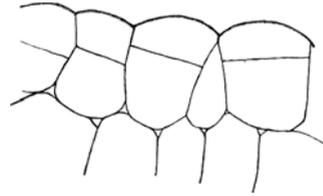


Abb. 365. Zwischen Schnittfläche und Gefäß gelegene Zellen, die sich geteilt haben.

Nach HABERLANDT aus A. GURWITSCH (1926).

den Gedanken nahe, es könnte für die Wirksamkeit dieses Hormons die Verbindung mit dem „Wundreiz“ von Belang sein. Andere in der Folgezeit ausgeführte Versuche mit Gewebsfragmenten der Stengel von *Sedum spectabile*, *Althaea rosae* und der Kohlrabiknolle (*Brassica oleracea gongylodes*) ergaben eine Bestätigung des aufgefundenen Zusammenhangs. Besonders überzeugend waren die Ergebnisse von Kulturversuchen mit kleinen Blattstückchen verschiedener Peperomiaarten und Crassulaceen (*Bryophyllum*, *Kalanchoë*, *Crassula*), welche HABERLANDTs Schüler LAMPRECHT (1918) durchgeführt hatte. Wurden tangential gespaltene Blattstückchen unter den gleichen Bedingungen gezüchtet, so zeigten nur die bündelhaltigen Lamellen Zellteilungen, die bündellosen aber dann, wenn die beiden Lamellen mit feuchten Schnittflächen wieder aufeinandergelegt wurden, und zwar zuerst über den Gefäßbündeln der anderen Lamelle, später auch über die ganze Wundfläche hin. Der „Zellteilungsstoff“ erwies sich dabei auch zwischen den Blattlamellen verschiedener Pflanzenarten bisweilen auch nahe verwandter Gattungen wirksam, er ist also nicht arteigen.

Die andere Richtung, in welche diese Versuche wiesen, verfolgten Untersuchungen HABERLANDT's über das Wesen des „Wundreizes“ oder der „Wundhormone“, auf deren mögliche Wirksamkeit eine von WIESNER (1892) geäußerte Vermutung, sowie von Tierphysiologen und Chirurgen, vor allem von A. BIER (1917) mitgeteilte Beobachtungstatsachen die Aufmerksamkeit bereits gelenkt hatten. Vor allem war, wie wir noch näher auszuführen haben, die Theorie der pathologischen Gewebsneubildung von CARL WEIGERT (1873) auf den Gedanken gegründet, daß Zerfallsprodukte bei der Gewebsnekrose oder bei tiefgreifenden Gewebsschädigungen die Neubildung von Zellen anzuregen vermögen.

HABERLANDT führte seine Versuche hauptsächlich mit 1—2 cm hohen Querscheiben der Kohlrabiknolle aus. Dieselben wurden in je drei Sektoren geteilt. An zwei Sektoren wurde die obere Wundfläche unter der Wasserleitung 10 bis 20 Minuten lang mittels eines kräftigen Strahles abgespült. Hierdurch sollten die Plasmareste der verletzten Zellen mehr oder minder vollständig entfernt, die Zellen der Wundhormone beraubt werden. In diesem Zustand wurde einer dieser beiden Sektoren kultiviert. An dem anderen Sektor wurde dagegen auf die abgespülte Schnittfläche ein Gewebsbrei aufgetragen, der durch Abschaben oder Zerreiben aus der Versuchsknolle gewonnen war. Hier sollte die Wirksamkeit der Wundhormone sich in besonders starkem Ausmaße erweisen. Der dritte Sektor diente zur Kontrolle und wurde belassen, wie er aus dem Querschnitt hervorging. Alle drei Sektoren kamen nach 8—10tägigem Verweilen in Glasschalen auf feuchtem Filtrierpapier zur mikroskopischen Untersuchung. Das Ergebnis derselben entsprach der Erwartung durchaus. Unter den abgespülten Wundflächen waren „die Zellteilungen bedeutend spärlicher oder wenigstens in einer geringeren Anzahl von Zellschichten“ aufgetreten als unter den nicht abgespülten. Waren aber die abgespülten Wundflächen mit dem Gewebsbrei in dünner Schicht beschickt worden; so fanden sich darunter „meist ebenso zahlreiche, zuweilen sogar noch reichlichere Zellteilungen als unter den nicht abgespülten Flächen“. Damit war für HABERLANDT „die Wirksamkeit von Zersetzungsprodukten der getöteten Zellen als teilungsauslösende Wundhormone experimentell erwiesen“ [(1922) S. 148]. Eine völlige Einstellung jeglicher Zellvermehrung war freilich nicht erzielt worden, weil, wie HABERLANDT angibt, aus verschiedenen Gründen die reinliche Entfernung der abgestorbenen Plasmateile technisch nicht möglich sei.

Bemerkenswerte Unterschiede ergaben sich, wenn Laubblätter von Crassulaceen durchschnitten oder durchrissen wurden. Im ersteren Fall traten unter der Wundfläche „nach wenigen Tagen reichliche Zellteilungen“ auf und dies entspricht den Voraussetzungen. War aber das Blatt langsam und vorsichtig entzweigerissen worden, so konnte dadurch die Verletzung von Zellen vermieden worden sein, indem die Trennung „ganz glatt längs der Interzellularspalten und in den Mittellamellen der Scheidewände“ vor sich gegangen war. Unter den grün gebliebenen Rißflächen blieben denn auch die Teilungen vollständig aus. Wurden die Rißflächen aber mit Gewebesaft derselben Pflanze benetzt, so stellten sich wieder reichliche Teilungen ein. Benetzung mit Wasser blieb hingegen wirkungslos.

HABERLANDT hat in bezug auf die chemische Natur seiner Wundhormone die Vermutung geäußert, „daß sie in den getöteten oder verletzten Protoplasten durch autolytische Vorgänge entstehen“. Abgekochter Gewebsbrei hatte eine bedeutend geringere Wirkung als der rohe. Daraus schien hervorzugehen, „daß an der Bildung der Wundhormone Enzyme beteiligt sind, die autolytische Prozesse einleiten“.

Andere Versuche HABERLANDTS betrafen das Verhalten einzelner Zellen und Zellgruppen nach mechanischen Verletzungen und wurden an ein- und mehrzelligen Haaren, Epidermiszellen und Schließzellen der Spaltöffnungen angestellt. Es ergab sich, „daß eine ausgewachsene vegetative Pflanzenzelle, die nur von intakten Zellen umgeben ist, durch eine streng lokalisierte mechanische Verletzung experimentell zur Teilung angeregt werden kann“. Hier kann nur eine Erzeugung des Wundhormons in der verletzten Zelle selbst in

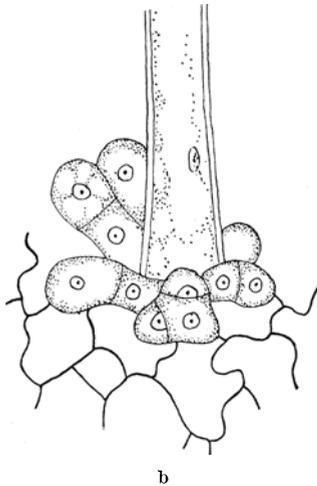
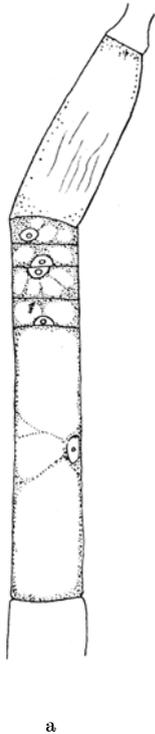


Abb. 366. Verletzte Haare von *Coleus Rehneltianus* (a) und von *Pelargonium zonale* (b). Proximal von den beschädigten Zellen rege Zellteilungen resp. Zellwucherung.

Nach HABERLANDT aus A. GÜRWITSCH (1926).

Betracht kommen und es ist also nicht das Absterben von Protoplasten die unerläßliche Vorbedingung zur Erzeugung dieser Stoffe, sondern die bloße Verletzung und Schädigung genügt bereits, die Bildung von Wundhormonen zu veranlassen. Man hätte hiernach zwischen den eigentlichen Wundhormonen und jenen anderen beim spontanen Absterben von Protoplasten entstehenden Hormonen, den „Nekrohormonen“ zu unterscheiden [HABERLANDT (1922) S. 158].

HABERLANDT dehnte die so gewonnenen Vorstellungen auf die Entwicklungserregung der Eizelle aus, welche in der Tat auch durch mechanische Reize und durch Verletzung des Eies mit einer feinen Glas- oder Platinnadel bewirkt werden kann (BATAILLON s. S. 485). Ausgehend von seinen Erfahrungen über die Diffusion der Wundhormone, versuchte HABERLANDT durch Quetschung oder Anstechen der vorher kastrierten Fruchtknoten von *Oenothera Lamarkiana* die Eizelle, welche wegen ihrer Kleinheit hier nicht direkt dem mechanischen Eingriff zugänglich ist, zur parthenogenetischen Entwicklung anzuregen. In wenigen Fällen gelang dies in der Tat und es bestätigte sich also die Vermutung, „daß zur Auslösung der traumatischen Parthenogenese einer

angiospermen Eizelle die Zufuhr von Wundhormonen aus ihrer Umgebung genügen müßte“, wenn auch der Erfolg des Versuchs „bisher nur ein recht bescheidener war“ [HABERLANDT (1922) S. 153]. Sehr bemerkenswerte Beziehungen ließen sich von solchen Versuchsergebnissen zur natürlichen Bildung von Adventivembryonen und zur natürlichen Parthogenese bei Pflanzen herstellen [HABERLANDT (1922)].

Auf Grund dieser Erfahrungen arbeitete HABERLANDT (1922) auch eine Theorie der Entwicklungserregung durch die Besamung des befruchtungsbedürftigen Eies aus. Verhältnismäßig leicht fügen sich seiner Anschauung die im Tier- und Pflanzenreich weitverbreiteten Fälle, bei denen die Spermien durch besondere Einrichtungen aktiv in das Ei eindringen und dabei dem Ei „relativ stärkere Verletzungen“ beibringen. Wenn aber der Kopf des tierischen Spermiums nicht spitz oder scharfkantig, sondern stumpf oder gar kugelförmig, also nicht geeignet ist, die Eioberfläche zu durchbohren, sondern wenn er vom Eiplasma umflossen und ins Innere des Eies hereingezogen wird, dann wird er doch bei

seiner Beförderung durch das Cytoplasma „relativ feste Strukturen desselben zerstören oder wenigstens schädigen müssen“. Auch dabei könnte es zur Bildung von Wundhormonen kommen. Aber auch an andere Möglichkeiten müsse man denken, so an von den eingedrungenen Samenzellen ausgehende Giftwirkung, welche die benachbarten Plasmapartien des Eies zur Hervorbringung von Teilungshormonen veranlaßt. Oder es könnte die Auflösung von Teilen des eingedrungenen Spermiums mit der Bildung von Nekrohormonen einhergehen. Diese Erwägungen lassen sich auch auf die Entwicklungserregung der pflanzlichen Eizelle anwenden. Die physiologische Polyspermie (s. S. 263) hält HABERLANDT [(1922) S. 168] für eine nützliche Einrichtung wegen der damit möglicherweise verbundenen „Mehrproduktion von Wund- und Nekrohormonen“; das sei um so wahrscheinlicher, als es sich bei der physiologischen Polyspermie um große dotterreiche Eier handelt, „für die der Schwellenwert des Reizes nicht erreicht würde, wenn nur ein einziges Spermatozoon die Teilungshormone hervorbrächte“. Ist die Entwicklung des Eies durch die Besamung einmal in Gang gesetzt, „so vermag das derart entstandene embryonale Gewebe die Teilungshormone, die von jetzt an die Zellteilungen auslösen, offenbar selbst zu erzeugen“. „Dies wird auch für alle primären embryonalen Gewebe gelten, die, wie das Urmeristem der Vegetationsspitzen, direkt vom Embryo abstammen“ [HABERLANDT (1922)].

Vorläufig mußte HABERLANDT zunächst bei den höheren, gefäßbündelführenden Pflanzen nach dem Ort und der Art ihrer Entstehung also dreierlei Zellteilungshormone annehmen:

1. Hormone des Embryos und der Meristeme,
2. die Hormone des Leptoms, und
3. die Wund- und Nekrohormone.

Inwieweit diese Reizstoffe miteinander verwandt oder wesensgleich sind, läßt sich natürlich, solange sie aus gewissen Wirkungen nur erschlossen und nicht als bestimmte chemische Körper erkannt sind, nicht sagen.

HABERLANDT hat selbst seine Anschauungen zum Range einer allgemeingültigen Zellteilungstheorie erhoben, wenn er sagte (1922): „Mag der Teilungsmechanismus wie immer geartet sein, auf jeden Fall wird er erst durch besondere Reizstoffe in den Gang gesetzt“. Man könnte, mit den Worten ihres Urhebers selbst, diese Lehre auch als die von der „Aktivierung des Teilungsmechanismus“ durch Reizstoffe bezeichnen.

Es ist oben besonders bei den Angaben über die Wirkung des Lichtes und der Röntgenstrahlen auf den Gesamtorganismus und indirekt auf die Zellen, schon darauf hingewiesen worden, daß die HABERLANDTschen Vorstellungen auch auf entfernteren Gebieten zur Erklärung herangezogen worden sind. Besonders die Annahme von Nekrohormonen hat offenbar wegen ihrer Beziehungen zu den Vorgängen der Regeneration und Reparation eine rasche Aufnahme in das Schrifttum, besonders das medizinische gefunden (CASPARI). Dies lag um so näher, als, wie erwähnt, gerade von Chirurgen im Zusammenhang mit den Fragen der Wundheilung ähnliche Gedanken bereits geäußert worden waren. Vor allem aber kam die Nekrohormonlehre älteren Vorstellungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie entgegen, die sich wie S. GUTHERZ (1926) gezeigt hat, in denselben Bahnen bewegten und sogar noch in größerem Ausmaß als HABERLANDTs Lehre biologisches Geschehen unter ein einheitliches Erklärungsprinzip zusammengefaßt hatten. Der Pathologe C. WEIGERT hatte wohl zum ersten Male in seiner Theorie der pathologischen Gewebsneubildung (1873) dem „Partialtod“ eine die Zellneubildung, das Wachstum und das Regulationsgeschehen überhaupt fördernde Wirkung zugeschrieben [s. hierzu auch MARCHAND (1922)]. Die bei einer Gewebsnekrose oder tiefergehenden

Gewebsschädigung erfolgende Ausschaltung von Zellen sollte sekundär die Zellneubildung auslösen. Von dieser Annahme aus entwickelte WEIGERT in zahlreichen eigenen und aus seiner Schule hervorgegangenen pathologisch-histologischen Untersuchungen eine allgemein biologische Lehre. Es kam zunächst hinzu, was der gegenwärtigen Vorstellung über die Bildung von Nekrohormonen durchaus entspricht, daß auch innerhalb der Zelle gesetzte, wenn auch minimale Zerstörungen die Einleitung regulativer Vorgänge zunächst im „Elementarorganismus“ der Zelle selbst veranlassen sollten. Dieselben Wirkungen, wie sie im Gewebsverbande als intercelluläre angenommen wurden, sollten also auch intracellulär sich einstellen können. Die Auslösung von Regulationsvorgängen durch Schädigung eines Gewebes oder einer Zelle erschien WEIGERT schließlich aber nur als ein besonderer Fall, als die äußerste Auswirkung eines allgemein-biologischen Prinzips, wonach bereits die „physiologische Schädigung“ zur Aufrechterhaltung des Lebens geradezu notwendig ist und jede physiologische Leistung durch die mit ihr verbundenen „katabiotischen“ Vorgänge Regulationsvorgänge, „bioplastische“ Prozesse in Gang setzt, die unter Umständen über das notwendige Maß, d. h. über den Ersatz des Zerstörten hinausgehen kann („Hyperbiose“).

Die Erneuerung dieser Lehre WEIGERTS von der HABERLANDTSchen Zellteilungstheorie aus hat in letzter Zeit GUTHERZ (1926) durchgeführt. Er hat, weil „wir mit dem Wort „Hormone“ den Gedanken an spezifische Wirkungsweisen zu verbinden pflegen“, die indifferenten Bezeichnungen „Nekrotine“ und „Metaboline“ für die fraglichen Stoffe vorgeschlagen und durch die Einführung des letzteren Namens bekundet, daß er mit WEIGERT schon im normalen, besonders im gesteigerten Stoffwechsel hervorgebrachten Substanzen die angenommenen Wirkungen zuschreiben wollte. Unter den Beweisen, die er für diese seine Auffassung anführt, befinden sich Befunde über Steigerung des Wachstums in Gewebekulturen durch Zusatz von „Gewebsautolysaten“, worauf wir in anderem Zusammenhang bereits hingewiesen haben (s. S. 474). Auch wertet er die starke Wirkung, welche die parenterale Zufuhr von Bestandteilen abgestorbener Zellen auf den Organismus, besonders auf die homologen Zellen ausüben soll, zugunsten der Nekrotinhypothese aus. Es ist bemerkenswert, daß MIYAGAWA (1924), auf dessen Experimente er sich dabei bezieht, zu den gleichen Schlußfolgerungen über „die funktionelle Bedeutung des Partialtodes“ gekommen war wie GUTHERZ im Anschluß an HABERLANDTS Pflanzenexperimente. Übrigens ist diese Vorstellung von der Leistungssteigerung des Organismus durch die parenterale Zufuhr von Eiweißkörpern („unspezifische Reiztherapie“), wie auch die Berufung auf das ARNDT-SCHULZESche Prinzip, dessen sich auch GUTHERZ und MIYAGAWA bei ihrer Beweisführung bedienten, im gegenwärtigen medizinischen Schrifttum überhaupt weitverbreitet und nur zu bereitwillig findet man da und dort die Meinung aufgegriffen, daß die cellulären Leistungen durch solche Eingriffe in den Stoffwechsel „angeregt“ würden. Dabei wird nicht bedacht, wie weit wir noch davon entfernt sind, sichere tatsächliche Anhaltspunkte für solche Annahmen geben zu können. Gerade aus dieser mehr allgemeinen Einstellung heraus, erscheint es gut verständlich, warum die auf dem Boden der HABERLANDTSchen Forschungen erwachsenen Anschauungen gerade in der Medizin so leicht Eingang gefunden haben (s. auch S. 486). Auf die Beziehungen zur Heilkunde, wie auch auf den Zusammenhang der Nekrotin- und Metabolinhypothese mit dem Krebsproblem, ging GUTHERZ selbst genauer ein. Auch lieferte er durch seine Untersuchungen über eigenartige Degenerationserscheinungen an jugendlichen Oocyten im Eierstock etwa drei Wochen alter Kätzchen einen eigenen cytologischen Beitrag, welcher sich der vertretenen Lehre eingliedern ließ.

Gerade indem er diese Untersuchungen über vorzeitige Chromatinreifung an physiologisch degenerierenden Säugeroocyten [GUTHERZ (1925)] in den größeren Zusammenhang des gekennzeichneten Lehrgebäudes einfügte, hat sich GUTHERZ das Verdienst erworben, Wege gezeigt zu haben, auf denen durch die Verbindung genauer cellulärer Untersuchung mit dem Experiment die Prüfung der HABERLANDTSchen und des weiteren der WEIGERTSchen Lehre angebahnt werden müßte. So eindrucksvoll die Versuchsergebnisse HABERLANDTS auch sind und so wenig Grund besteht, an ihrem tatsächlichen Ausfall zu zweifeln, hinreichende Beweise für das Vorhandensein spezifischer Stoffe, wie doch HABERLANDT (aber schon nicht mehr GUTHERZ) angenommen hat, sind sicher bis jetzt nicht erbracht worden. Wir haben unter anderem von der Wirkung kleinster Giftmengen, von der teilungserregenden Wirkung aller möglichen anderen Stoffe, von der Bedeutung der H-Ionenkonzentration des Cytoplasmas für die Zellteilung gehört. Es ist doch durchaus möglich, daß z. B. aufgetragener Gewebeprei durch irgendeine dieser stofflichen oder physikalischen Veränderungen die Zellteilungen befördern könnte. Wir wissen gar nicht, welches die eigentlichen Gründe für das Auftreten von Zellteilungen sind, wenn Zellen zerstört und ihre Zerfallsprodukte von den übrig gebliebenen aufgenommen werden. Gegen diese ablehnende Haltung könnte man allerdings einwenden, daß man doch auch bei ausgemachter Hormonwirkung über die Angriffsweise des Hormons nichts angeben könne. Das ist richtig, aber wenn wir sonst von Hormonwirkung sprechen, dann kennen wir doch das Hormon als einen seiner Wirkungsweise und Herkunft nach bestimmten Körper. Hier fehlt in dieser Beziehung jede Sicherheit und darum bleibt uns die Möglichkeit offen, nach anderen als hormonalen Wirkungen auszuschaun. GURWITSCH [(1926) S. 103] hat ganz dementsprechend erklärt, daß die Ergebnisse HABERLANDTS „noch nichts darüber präjudizieren, ob durch das Hormon ein chemisches Feld erzeugt werde, d. h. dasselbe sich über den ganzen Wundbezirk als solches ausbreitet oder ob nicht vielmehr das Hormon als Erzeuger mitogenetischer Strahlen auftritt, demnach ein Strahlungsfeld erzeuge“. Man sieht aus dieser Bemerkung, wie wenig selbst bei Anerkennung der Teilungshormone als solcher über ihre Wirkungsweise bis jetzt ausgemacht ist. Wer aber diese Hormone selbst noch in Zweifel zieht, wie es GUTHERZ ganz richtig getan hat, dem bleibt die Freiheit, in Hinblick auf die Erklärung den HABERLANDTSchen Experimenten gegenüber eine abwartende Stellung einzunehmen. Man wird jetzt die Gründe billigen, aus denen wir oben (S. 477) von „Möglichkeitsfaktoren von der Art der Hormone“ gesprochen und nicht wie KORNFELD so verhältnismäßig klare Versuchsergebnisse wie die von ROMEIS der HABERLANDTSchen Lehre sogleich untergeordnet haben. ROMEIS konnte mit aller Wahrscheinlichkeit, wie wir gezeigt haben, ein bestimmtes Hormon, das der Schilddrüse, als den zellteilungsfördernden Faktor bezeichnen. Aber eine solche Hormonwirkung ist doch etwas ganz anderes als die vorerst noch so undurchsichtigen Wirkungen der HABERLANDTSchen „Teilungshormone“.

Schließlich wollen wir hier noch einmal daran erinnern, daß in Fällen, bei denen eine Bestätigung der HABERLANDTSchen Lehre wäre zu erwarten gewesen und den Untersuchern nicht hätte entgehen können (POLITZER und ALBERTI, KORNFELD s. S. 508, 510) entschieden keine Wirkung von Nekrohormonen oder Nekrotinen sich gezeigt hat. Berücksichtigung verdienen in diesem Zusammenhang auch die Studien über die Regeneration der Kaninchenhornhaut von F. SALZER (1911a). Der Autor hat mittels eines feinen Trepan perforierende unkomplizierte Wunden der Hornhaut gesetzt und die Regeneration in 28 Fällen in Stadien von zwei Stunden bis zu vier Monaten größtenteils auf Schnittserien untersucht. Für das Hornhautepithel ergab sich dabei, daß

Zellverschiebung in erster Linie den entstandenen Defekt decken. SALZER (l. c. S. 303) meint allerdings, es sei „von vornherein auszuschließen, daß die ungeheure Masse von Epithelzellen, die erforderlich ist, um z. B. einen Defekt von 4 mm zu überkleiden und teilweise auch der Tiefe nach auszufüllen, allein

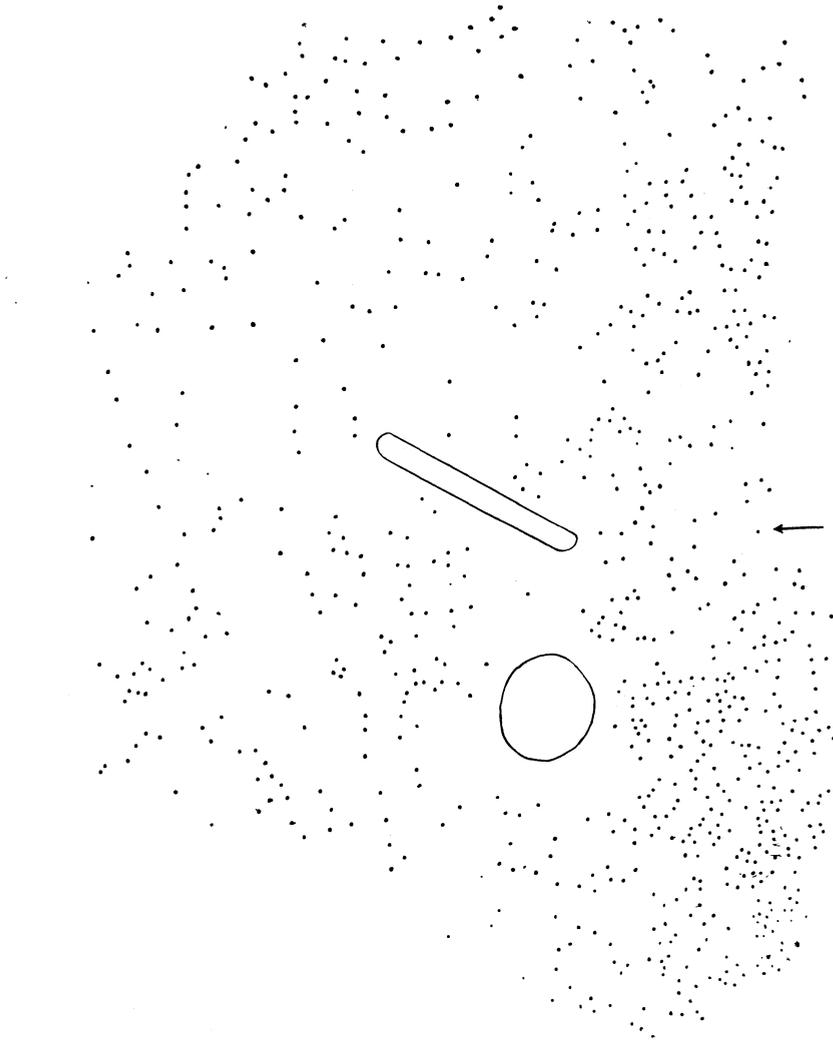


Abb. 367. Herbstfrosch. 6 Tage nach Setzung der runden, 4 Tage nach der Strichwunde. Deutliche reine Hemmungswirkung der Strichwunde. Zu beachten namentlich der mit Pfeil angedeutete Bezirk, wo die hemmende Wirkung der Nachbarschaft der Strichwunde sich besonders bemerkbar macht.  
Nach GURWITSCH: Arch. Entw.mechan. 100.

durch Verschiebung gewonnen werden könnte“. Auch RANVIER hatte angegeben, daß nur die Deckung kleiner Defekte durch Verschiebung erfolge, während bei größeren Wunden Zellvermehrung stattfinde. Indessen hat SALZER trotz gründlichster Nachforschung, ebenso wie vor ihm RANVIER und MARCHAND beim gleichen Objekt, „nur außerordentlich wenige“ Mitosen gefunden. „So gut wie keine Mitosen“ waren auch in den Regenerationsstadien nicht perforieren-der Hornhautwunden anzutreffen [SALZER (1911 b) S. 182]. Das sind entschieden

Befunde, die nicht zugunsten einer Nekrohormontheorie der Zellteilung sprechen, ja nicht einmal für die regelmäßige Wirksamkeit des „Wundreizes“.

Und wenn im Anschluß an einen Defekt oder in der Umgebung einer Wunde, wie es im allgemeinen ja stets zu erwarten ist, Mitosen auftreten, so liegen die Verhältnisse in den einzelnen Fällen doch recht verschieden. Besonders ist die verschieden lange Latenzzeit bemerkenswert, die bis zum Auftreten der Zellteilungen verstreicht. So sah BARFURTH (1891) im Regenerationsblastem der Schwanzspitze von Froschlärven Mitosen erst am zweiten Tage (l. c. S. 412) und er stellte aus dem damaligen Schrifttum eine Reihe von Angaben zusammen, welche zu diesem Punkt gehören. GURWITSCH hat neuerdings (1927) bei der Wundsetzung an der Hornhaut junger Frösche die Mitosen „im Sommer am 4. Tage, im Frühherbst am 5. Tage, Ende September am 6. Tage (und dann „relativ spärlich“)“ gefunden. Auch machte er die Entdeckung, „daß neben dem positiven, von der Wunde ausgehenden Teilungsimpuls noch ein unabhängiger negativer d. h. hemmender Faktor mit im Spiele ist“. Dafür spricht schon „die konstante Tatsache, daß die nächste Umgebung der Wunde stets arm an Mitosen ist“. Zur Sicherheit wurde diese Annahme von GURWITSCH durch folgenden Versuch erhoben: „Werden zwei Wunden nicht gleichzeitig, sondern nacheinander (z. B. bei Herbstfröschen mit zweitägigem Abstände) gesetzt und erfolgt die Untersuchung im Zeitpunkte der von der ersten Wunde ausgehenden Epidemie, so resultiert ein gemeinsames Feld, in welchem die zweite Wunde nur ihre Hemmungswirkung entfaltet“. Auch kann, wie GURWITSCH angibt, offenbar infolge zu intensiver Verletzung, der Hemmungsfaktor über den Teilungsimpuls obsiegen. Eine starke penetrierende Brandwunde der Cornea mit Prolaps der Iris hatte eine mitosenarme Umgebung. Gleichzeitig beeinflusste die von dieser Wunde ausgehende Hemmung das Feld einer benachbarten Strichwunde, so daß dasselbe auf seiner der runden Wunde zugekehrten Hälfte ärmer an Mitosen war als in der davon abgekehrten (Abb. 367). Solchen Befunden zufolge sind die Verhältnisse bei einem „Wundreiz“ doch recht verwickelte und sie bedürfen entschieden einer weiteren Aufklärung. Sicher scheint uns das eine zu sein, daß es nicht nur auf den „Wundreiz“ und nicht einmal auf ihn in erster Linie ankommt, sondern vor allem auf die Zellen, die ihm ausgesetzt werden. GURWITSCH stellte die oben erwähnten Versuche an der Hornhaut junger Frösche an, bei alten fallen sie in Hinblick auf die Zellteilungen anders aus [SALZER (1915)]. Auch bewirken, um ein weiteres nahe liegendes Beispiel zu nennen, die „Nekrohormone“ nicht so rasch und nicht so intensiv eine Zellvermehrung, wenn bei einem Regenwurm das Vorderende abgeschnitten wird, als wenn die Wunde am Hinterende gesetzt wird aus dem Grunde, weil im letzteren Fall jüngerer Gewebe vorliegt, im ersteren relativ älteres [s. v. UBISCH (1922)].

Ein abschließendes Urteil über die Hormonlehre der Zellteilung erscheint uns also heute noch nicht einmal in bezug auf die gelegentliche Hervorrufung von Zellteilungen durch Stoffe möglich, die beim Zerfall oder der Schädigung von Zellen entstehen. Noch viel weniger ist es ausgemacht, daß derartige Reizstoffe immer und überall zur Einleitung der Zellteilung notwendig sind.

### γ) Die mitogenetischen Strahlen. (GURWITSCH-Strahlung.)

Im Jahre 1922 berichtete A. GURWITSCH zum ersten Male über Versuche, die er in den vorangegangenen Jahren angestellt hatte, um zu erfahren, ob der Verwirklichungsfaktor bei den Mitosen für jede Zelle „von auswärts“ kommt und wenn dies der Fall ist, wo sein Ursprung, wie seine Fortpflanzungsweise und Verwertung ist. Aus den an früherer Stelle wiedergegebenen

Gedankengängen GURWITSCHS läßt sich ersehen, auf welchen Wegen der Autor zu diesen Fragestellungen gekommen war (s. S. 461 u. f.).

Zuerst wurde versucht, die zu solchen Nachforschungen geeigneten Wurzelspitzen von *Helianthus*keimlingen zu isolieren und nachzusehen, ob auch dann noch Mitosen in ihnen auftreten. Abgeschnittene etwa 7 cm lange Wurzeln erwiesen sich nach längerem Aufenthalt in der feuchten Kammer, wo sie ihr Wachstum fortsetzen, noch reich an Mitosen. In diesem Falle aber konnte der normale vom Samen ausgehende „Wachstumsreiz“ durch den „Wundreiz“ ersetzt sein. Daher wurden andere Wurzeln an ihrer Basis abgebrüht oder lokal plasmolysiert oder schließlich in einem Bereich von etwa 3 mm abgeklemmt. Um den Einwand auszuschalten, daß bei solchen Verfahren der normale aufsteigende Wasserstrom gehemmt wird, wurde eine Versuchsanordnung getroffen, bei der die abgeklemmte Wurzel ihren Wasserbedarf von oben decken muß. In allen diesen Fällen hörte das Wachstum in den von der Stoffzufuhr aus dem Samen abgesperrten Wurzeln auf und dementsprechend waren sie mitosenfrei. Bei der Abklemmung konnte übrigens, wie GURWITSCH [(1922) S. 171] betonte, die Abklemmung zwischen Korkplatten „ohne nachweisbare mikroskopische Läsion“ der Zellen durchgeführt werden. Es ist dies natürlich sehr wichtig, denn man wird fragen, wo denn in diesen Fällen die Wund- oder Nekrohormone geblieben sind, welche HABERLANDT doch bereits durch Quetschung von Fruchtknoten hervorbringen konnte. Auch ohne nachweisbare Läsion müßten sich wenigstens Zellschädigungen bei der Abklemmung der Wurzelspitzen einstellen. GURWITSCH glaubte dieses doch rohe und nicht einwandfreie Isolationsverfahren, wie er selber (1926 S. 22) sagt, durch ein anderes ersetzen zu müssen. Er hatte festgestellt, daß eine Zwiebelwurzel, um lange am Leben zu bleiben und intensiv zu wachsen, nur mit einem, wenn auch noch so kleinen Stück der Zwiebelsohle in Verbindung zu bleiben braucht. Dieses Fragment der Zwiebelsohle läßt sich einer „streng lokalen“ Narkose mittels Einschluß in Chloralhydratgelatine unterwerfen (1926, S. 22). Die Folge ist das Verschwinden aller Mitosen in der Wurzel, deren Ursprungstrichter in dem narkotisierten Sohlenstück entspringt, binnen etwa 15 Stunden. Solche Versuche haben ihn zuerst in der Überzeugung bestärkt, daß die Teilungen in den Wurzeln von gewissen Impulsen abhängig sind, die irgendwo proximalwärts von dem eigentlichen Meristem liegen. Bemerkenswert war, daß bei der zuletzt angegebenen Versuchsanordnung 15 bis 18 Stunden bis zum Erlöschen der Zellteilungstätigkeit verstrichen. Es mußten also auch in der nächsten Nachbarschaft des Wurzelmeristems, wenn auch schwache Impulsquellen in Betracht gezogen werden.

Schon diese ersten Versuche führten (1922, S. 173) zu der Auffassung des Teilungsvorgangs als eines „Reaktionsvorgangs“ oder richtiger als Reflexvorgangs, „sofern der Inhalt der Reaktion wie bei sonstigen Reflexen einformig ist“. Zur Veranschaulichung der Berechtigung dieser Auffassung dienten von Anfang an (1922, S. 173) wie auch 1926 (S. 27) die Kernteilungen in *Synctien*. Für die Kerne derselben scheint wirklich eine Zwangsmäßigkeit zum Eintritt in die Mitose zu bestehen, da sie sich bekanntlich stets synchron oder in genauer zeitlicher Aufeinanderfolge teilen. Von diesem Verhalten haben wir eingehend an anderer Stelle und von einem anderen Standpunkt aus gesprochen (s. S. 265). Uns schien diese Synchronie, wie auch früher schon RÜCKERT und ZUR STRASSEN für einen Teilungsimpuls zu sprechen, der im Innern der Zelle hervorgebracht wird und auf die Kerne im gemeinsamen Plasma wirkt und übrigens nicht für einen Teilungsimpuls, den man als primären die ganze Zelle zur Mitose veranlassenden auffassen dürfte, sondern für einen solchen nur, der auch die Kerne in die Mitose hineinzieht, nachdem dieselbe im Cytoplasma

bereits mit dessen Veränderungen begonnen hat. Es kommt aber hier nicht darauf an, diese unsere an jener Stelle eingehend dargelegte Auffassung gegenüber der von GURWITSCH zu verteidigen. Vielmehr ist hier wichtig aufzuzeigen, wie GURWITSCH durch den Gegensatz zwischen der regelmäßigen Synchronie der Kerne eines Syncytiums beim Eintritt in die Mitose und der in der Regel ganz launenhaften Verteilung der Mitosen unter den Zellen irgendeines Zellverbandes in seinen Gedankengängen weitergeführt worden ist. Auch Schwesterzellen treten nicht häufiger als andere gleichzeitig in Mitose ein. GURWITSCH folgerte nun, es entscheide die Zelloberfläche, ob der „Verwirklichungsfaktor“ in die Zelle eindringen darf oder nicht. Daher verhalten sich die Zellen untereinander so verschieden und darum so gleichartig die Kerne in gemeinsamer Plasmamasse. Die letzteren sind von einer einzigen Oberfläche abhängig, die einzelnen Zellen werden keine ganz gleichartigen Oberflächen haben.

Dieser Gedanke ist es, den GURWITSCH in jener ersten Mitteilung verfolgt hat. Er hat den Beweis geführt, daß in bestimmten Zellen von regelmäßiger Gestalt, z. B. in den Zellen der Wurzelspitzen „eine offenbare reziproke Beziehung zwischen Zelllänge (es handelt sich um prismatische bzw. zylindrische Zellen) und Häufigkeit der Zellteilung (oder kurz: Teilungsintensität)“ besteht. Das ist ja für solche pflanzliche Zellen allgemein bekannt und läßt sich erfahrungsgemäß aus der Abnahme der Teilungsgeschwindigkeit der Zellen von der Wurzelspitze zur Wurzelbasis entnehmen, da die Zellen um so mehr dem Streckungswachstum unterliegen, je weiter sie aus der Zone des eigentlichen Meristems herausrücken. Also gehen Zunahme der Länge und Abnahme der Teilungsintensität Hand in Hand. GURWITSCH analysierte nun die von ihm dargestellte Kurve des Längenwachstums dieser Zellen und fand sie als eine exponentielle Kurve, die den Ausdruck eines reinen Assimilationswachstums darstellt. Die Gleichung, welche die Form dieser Kurve ausdrückt, ist aus zwei Gliedern zusammengesetzt, einer Konstanten und einem assimilatorisch zunehmenden Anteil. Da die Veränderungen des inneren Gefüges der Zellen zu mannigfaltig sind, um als Resultante eine Streckung nach dem so einfachen exponentiellen Gesetze zu ergeben, konnten diese Überlegungen sich nur auf die Zelloberflächen beziehen. Es konnte daher „mit größter Zuversicht“ geschlossen werden, daß die Oberflächen der Zellen nur in dem Verhältnis der Konstanten C und des assimilatorisch wachsenden Anteils A geändert werden (1922, S. 176; 1926, S. 36). Der Bestandteil „C“ der Zelloberfläche erschien für das Zustandekommen der Zellteilung „günstig“, der Bestandteil „A“ dagegen „ungünstig“. Es war denkbar, daß die Wahrscheinlichkeit des Reizdurchtritts durch die Oberfläche proportional dem Verhältnis  $\frac{C}{C+A}$  wäre. Damit war ein Anhaltspunkt für

die zuerst gefaßte Vorstellung gewonnen, „daß die Beschaffenheit der Zelloberfläche bzw. ihre Durchlässigkeit für den mitotischen Reiz für das Zustandekommen der Zellteilung allein maßgebend ist“ (1922, S. 180).

Überlegungen, welche das „Frequenzgefälle“ betrafen, führten weiterhin zu der Aussage, „daß es sich (beim Teilungsreiz) jedenfalls nicht um einen Faktor chemischer Art, um ein Entwicklungshormon handeln kann“ (1922, S. 180). Als bald wurden von GURWITSCH (1923) auch positive Angaben über das Wesen des Teilungsfaktors als Ergebnis von Untersuchungen mitgeteilt, die mit S. GRABJE und S. SALKIND durchgeführt worden waren. In dieser Arbeit wurde zunächst die über die Beschaffenheit und Veränderung der Zelloberfläche gewonnene Anschauung weiterentwickelt, indem aus dem Grundgedanken von der maßgebenden Verteilung des C-Bestandteils im Mosaik der Zelloberfläche die bestimmte Folgerung abgeleitet wurde, „daß der Faktor der Reizrezeption (vom Rev. hervorgehoben) ein bestimmt konfiguriertes Etwas von

bestimmter Größe in der Zelloberfläche ist“. Damit drängte sich die Vermutung auf, ob nicht etwa die Reizrezeption als ein der Resonanz wesensgleicher Vorgang erfolge. Der Reizfaktor müßte dann „ein Prozeß

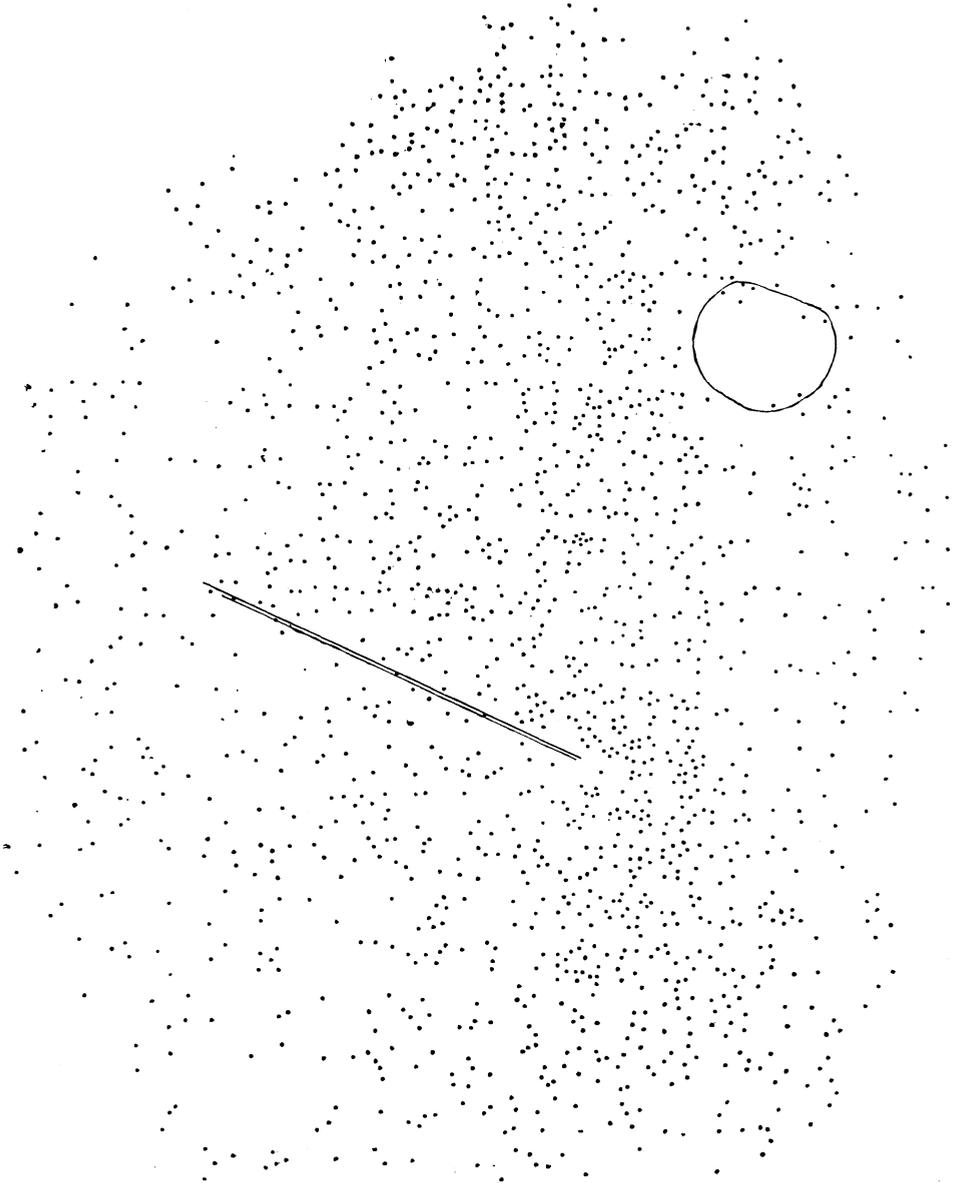


Abb. 368. Schattenbildung. Entwirft man den Strahlengang von der runden Wunde unter Voraussetzung der geradlinigen Ausbreitung, so ist ein sehr bedeutender Dichtenunterschied der Mitosen, entsprechend der Schattenbildung nachweisbar. (Nach GURWITSCH: Arch. Entw.mechan. 100.)

oscillatorischen Charakters oder allgemeiner formuliert, ein periodischer Zustandswechsel sein“ (1923, S. 14).

Die ersten Versuche, der Natur des „spezifischen Erregers“ der Zellteilung nahe-zukommen, waren die bereits im vorigen Abschnitt erwähnten über die Wund-

reaktion in der Hornhaut junger Frösche. Die Frage, um die es sich, abgesehen von den vorher schon erwähnten Ergebnissen, dabei handelte, war: „Ob der Faktor sich etwa nach den Gesetzen der Diffusion allseitig oder, was von einem oscillatorischen Prozesse zu erwarten ist, gradlinig, strahlenartig ausbreitet, mit anderen Worten, ob er Schatten zu werfen vermag?“ (1923, S. 22). Zur Erzeugung von Schatten wurden möglichst feine Strichwunden mittels eines feinen erwärmten Platindrahtes, welche voraussichtlich selbst nur eine geringe Reaktion hervorrufen konnten, so zu einer größeren runden Wunde angebracht, daß sie als Schirme für die Ausbreitung des von der letzteren ausgehenden Impulses wirken mußten. Die Strichwunde erwies sich in der Tat als undurchlässig (oder vielmehr halbdurchlässig) für das von der runden Wunde ausgehende „Feld“, indem hinter ihr die Mitosen verhältnismäßig spärlich vertreten waren (Abb. 368). Außerdem aber und das erschien als die wichtigste Feststellung, waren „scharfe

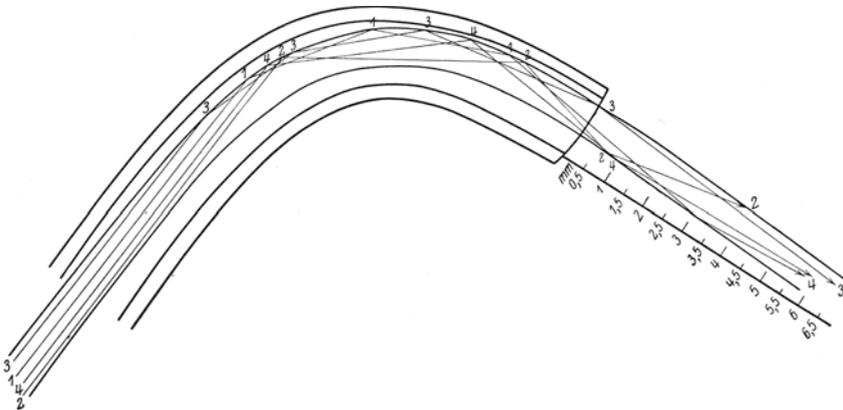


Abb. 369. Glasröhre mit eingeführter Wurzel, bei 14facher Vergrößerung mittels eines Projektionsapparates gezeichnet. Der Strahlengang ist unter Voraussetzung einer Totalreflexion für die Medianebene eingetragen. Das tatsächliche Verhalten weicht von dem dargestellten Diagramm insofern ab, als in den Versuchen, wo die Wurzelspitze um 3 mm und mehr aus der Röhre hinausgeschoben wird (Versuche mit Überwiegen der konvexen Seite), sie, wie leicht ersichtlich, leicht gegen konvex gekrümmt ist, und folglich das Strahlenbündel in viel ausgesprochener Weise als in der Abbildung auf die konvexe Seite fällt. Nach A. GURWITSCH (1926).

Schatten“ von dem von der runden Wunde ausgehenden Impuls geworfen worden, derselbe biegt also, wie GURWITSCH erklärt, nicht um die Ecke, sondern pflanzt sich gradlinig fort (Abb. 368). So überzeugend, wie GURWITSCH meint, sind seine „Schattenbilder“ allerdings nicht. Wenn längs der Strichwunde auf der von der runden Wunde abgekehrten Seite weniger Mitosen vorhanden sind als auf der entgegengesetzten, so könnte dies doch auch die Folge davon sein, daß sich auf der einen Seite die Reize summieren, über welche Möglichkeit GURWITSCH selbst in dieser Arbeit berichtet, während auf der anderen lediglich die schwachen Impulse der Strichwunde allein zur Geltung kommen. Warum die Schattenbildung die einzige Erklärung sein soll, ist nicht recht einzusehen. Und was die gradlinige Fortpflanzung des Reizes anbetrifft, so wird man bei Betrachtung des beigegebenen Bildes doch wohl sehen, daß in diesem Punkt die aus den Erscheinungen gezogenen Schlüsse naturgemäß nicht frei von subjektiver Deutung waren.

Auch die weiteren Versuche über die „Spiegelung“ des Teilungsfaktors waren noch vorbereitender Art. Durch geeignete Krümmung regelmäßig gestalteter Zwiebelwurzeln in einer gebogenen Glasröhre (Abb. 369) wurde darauf abgezielt, das von der Zwiebel kommende „Strahlenbündel“ zur Spiegelung

zu bringen und folglich verschiedene Bezirke der mitotischen Zone Strahlenbündeln von verschiedener Intensität auszusetzen. Das müßte, wenn die Grundvorstellung, welche sich jetzt zur Annahme einer strahlenden Energie verdichtet hatte, stimmt, zu lokalen Differenzen in der Mitosenverteilung führen.

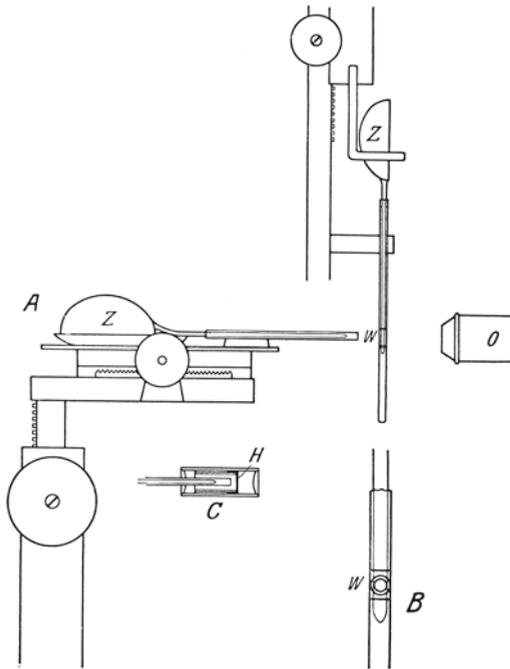
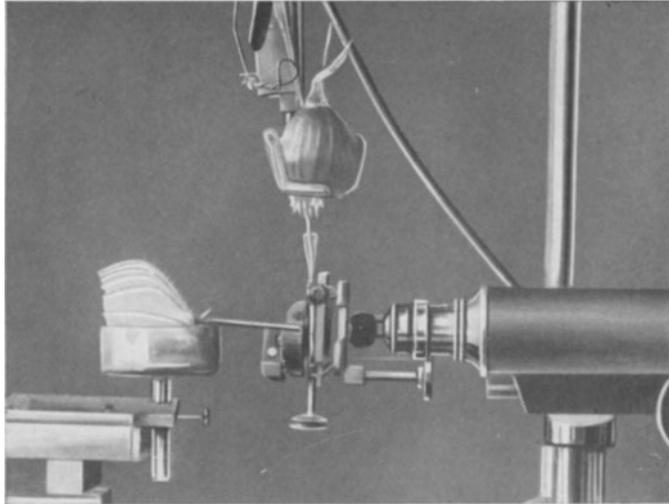


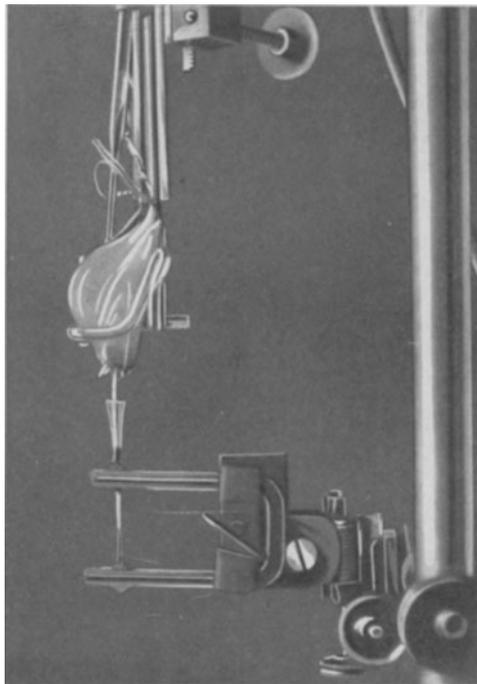
Abb. 370. *A* allgemeine Versuchsanordnung bei Induktion durch Luft. Die Zwiebel (eine Hälfte) ruht in einem Uhrschälchen mit Wasser. Die Wurzel ist in eine möglichst genau hineinpassende Röhre eingeführt, die bei jedem Versuch leicht ausgewechselt werden kann. Uhrschälchen und Induktionsröhre sind an einem Objektträger befestigt, der seinerseits an die Zentriervorrichtung angekittet ist, die aus einer Vorrichtung für seitliche Beleuchtung eines Mikroskopstativs hergestellt wurde. Das ganze Gestell mit der Wurzel ist demnach in vertikaler und horizontaler Richtung verschiebbar und außerdem um eine vertikale Achse drehbar. An einem zweiten Stativ sind 1. die induzierte Wurzel aufnehmenden Glasröhren, 2. das an einer Cremallere verschiebbare Gestell für die Zwiebel, 3. die in die Zeichnung nicht aufgenommene Tropfflasche angebracht. Die Zentrierung der Induktionsröhre wird mit dem Horizontalmikroskop kontrolliert (*O* Objektiv). *B* Das Bild der genauen Zentrierung im Horizontalmikroskop. Die Wurzel ist durchsichtig gedacht. Die Zentrierung geschieht vor Einführung der indizierten Wurzel, wird stets nach Abschluß des Experiments und je nach Bedarf auch während des Versuchs durch Zurückziehung der Wurzel mittels der Cremallere kontrolliert. *C* Vorrichtung zur Induktion durch ein Zwiebelhäutchen, welches zwischen zwei Glasröhren eingeklemmt wird (*H*).  
Nach GURWITSCH, Arch. Entw.mechan. 103.

die das umgekehrte Verhalten darboten. GURWITSCH meinte (1923, S. 26; 1926, S. 59 Anm.), es könnte sich dabei um Interferenzstreifen handeln, „die ja in sog. kaustischen, der Krümmungsebene der Wurzeln parallelen Flächen entstehen müßten“. Jedoch fügte sich „der ungenügend regelmäßige Charakter der Perioden“ dieser Erklärung nur schlecht und die Deutung bleibt „zukünftigen ausführlicheren“ Untersuchungen vorbehalten.

Für jeden derartigen Versuch ließ sich bei bekannter Röhrenkrümmung der mutmaßliche Strahlengang (so wie in Abb. 369) aufzeichnen und eine bestimmte Vorhersage über die zu erwartende Häufigkeit der Mitosen an der konvexen oder konkaven Seite machen. Das Zahlenmaterial aus der Mitosenausählung in Längsschnitten dieser Wurzeln ist in zwei Tabellen (1923, S. 35—38) niedergelegt. Es ergab sich ein etwa 10—12% betragendes Übergewicht der „bestrahlten“ Seite für jede Wurzel, das schon bei der Betrachtung der Zahlen für die einzelnen Schnitte hervortritt. Die Differenzen sind allerdings in manchen Schnitten recht klein, betragen aber in anderen bis zu 20 Mitosen zugunsten der „belichteten“ Seite und es war durch jahrelange Erfahrung an Zwiebelwurzeln festgestellt worden, daß die Mitosenzahl im Meristem rechts und links von einer beliebigen, durch die Längsachse gehende Symmetrieebene „in sehr befriedigendem Maße übereinstimmt“ (1926, S. 57). Beweismaterial dazu liefert eine von Dr. RAWIN gewonnene Zahlenreihe. Eine gewisse Schwierigkeit ergab sich allerdings bei diesen Krümmungsversuchen. Besitzt z. B. in einem bestimmten Fall die konkave Seite das Übergewicht, so fanden sich regelmäßig nach fünf bis sieben Schnitten mit der größeren Zahl der Mitosen auf der konkaven Seite ein oder mehrere Schnitte,



a



b

Abb. 371 a u. b. Induktionsapparat. a Gesamtansicht. Links das „Induktorium“, ein Gestell, an dem sowohl eine Schale zur Aufnahme der induzierenden Zwiebel, als Röhren mit verschiedenen anderen induzierenden Objekten angebracht werden können. Das Induktorium ist mit Schrauben versehen, die eine allseitige Bewegung des Tisches resp. eine genaue Einstellung des induzierenden Objektes gestatten. b Das Gestell zur Aufnahme der induzierten Wurzel. Die Glasröhren sind mittels Schrauben genau senkrecht einstellbar.

Die Spiegelung an der Grenzfläche Wurzelsubstanz-Wasser „infolge innerer Totalreflexion“ führte zu der Annahme, daß „die Strahlen des Teilungsfaktors

aus der Wurzelspitze in das umgebende Medium heraustreten“ müssen, „weil hier die Bedingungen für innere Spiegelung in den Incidenzwinkeln nicht gegeben sind“. Diese Schlußfolgerung bildete den Ausgangspunkt der Versuche, Mitosen in einer Wurzelspitze durch Ausstrahlung von einer anderen Wurzelspitze aus zu „induzieren“. [Induktionsversuch, GURWITSCH' „Grundversuch“ nach REITER und GÁBOR (1928)]. Auch darüber hat GURWITSCH im Jahre 1923 berichtet und bereits diese ersten Versuche begründeten die Aussage: „Die Induktion von Mitosen auf Entfernung durch ein von der Wurzelspitze ausgestrahltes Strahlenbündel scheint mir dadurch endgültig bewiesen“. Die Untersuchungsmethode wurde in den folgenden Jahren von GURWITSCH und seiner Schule [A. GURWITSCH (1924a, b, c), RAWIN (1924), A. und N. GURWITSCH (1924), L. F. GURWITSCH (1924a, b), SCHUKOWSKY (1924), A. und L. GURWITSCH (1925a, b, c), 1926), RUSINOFF (1925), SALKIND (1925), SORIN (1926), GURWITSCH und SALKIN (1926), ANIKIN (1926), BARON (1926), KISLIAK-STATKEWITSCH (1927)] ausgebaut und vielfach variiert gemäß den verschiedenen Fragestellungen, die sich nach der Natur der „mitogenetischen Strahlen“, wie sie GURWITSCH vorläufig nannte, ergaben.

Die von GURWITSCH getroffene Versuchsanordnung ist aus den umstehenden Abbildungen zu ersehen (Abb. 370, 371). Die induzierende Wurzel, die mit einem Zwiebelstumpf in Verbindung bleibt, wird wagrecht in eine genau passende Glasröhre eingeführt und genügend mit Wasser versorgt. Die induzierte Wurzel, ebenfalls mit der Zwiebelsohle in Verbindung bleibend, wird in zwei durch einen Abstand von 2—3 mm voneinander getrennte Glasröhrenstücke eingeführt, so daß das Meristemstück, welches der Induktion ausgesetzt werden soll, in den Zwischenraum zwischen die Glasröhrenstücke zu liegen kommt. Es wird mittels einer Tropfvorrichtung feucht gehalten. Die beiden Wurzeln werden durch entsprechende Vorrichtungen so aufeinander eingestellt, daß die Verlängerung der Achse der induzierenden Wurzel genau die Medianebene der zu induzierenden Wurzel trifft. Die Induktionsrichtung wird genau markiert, was „gewisse technische Schwierigkeiten bereitet, die aber in verschiedener Weise überwunden werden können“ [A. GURWITSCH (1924) S. 30]. Sodann wird die Wurzelspitze parallel zur Induktionsrichtung in Längsschnittserien zerlegt.

Die Auszählung der Mitosen ergab „ohne jede Ausnahme“ ein sehr bedeutendes systematisches, scharf circumskriptes, auf das zentrale

#### Versuch 4. Abstand 2 mm, Dauer 3 Stunden.

Die einzelnen Stäbe der Tabellen bedeuten:

I. Mitosenzahl der induzierten Seite.

II. Mitosenzahl der nichtinduzierten Seite.

III. Differenz zwischen beiden.

| I  | II | III |
|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|
| 36 | 32 | 4   | 88 | 82 | 6   | 58 | 38 | 20  | 40 | 44 | -4  |
| 30 | 33 | -3  | 57 | 50 | 7   | 58 | 41 | 17  | 55 | 53 | 2   |
| 38 | 34 | 4   | 55 | 52 | -3  | 44 | 40 | 4   | 49 | 53 | -4  |
| 35 | 31 | 4   | 58 | 60 | -2  | 42 | 42 | 0   | 41 | 40 | 1   |
| 29 | 34 | -5  | 64 | 65 | -1  | 43 | 43 | 0   | 44 | 43 | 1   |
| 34 | 34 | 0   | 66 | 61 | 5   | 37 | 35 | 2   | 36 | 33 | 3   |
| 51 | 53 | -2  | 50 | 52 | -2  | 45 | 43 | 2   | 34 | 34 | -0  |
| 54 | 57 | -3  | 52 | 53 | -1  | 46 | 50 | -4  | 46 | 47 | -1  |
| 66 | 64 | 2   | 64 | 54 | 10  | 46 | 43 | 3   | 45 | 49 | -4  |
| 72 | 78 | -6  | 70 | 57 | 13  | 42 | 46 | -4  | 31 | 37 | 6   |
| 75 | 81 | -6  | 80 | 50 | 30  | 54 | 55 | -1  | 23 | 25 | -2  |
| 75 | 74 | 1   | 62 | 45 | 17  | 64 | 62 | 2   | 36 | 30 | 6   |

Versuch 34. Abstand 2 mm.

| I  | II | III | I   | II | III | I   | II  | III | I  | II | III |
|----|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|
| 8  | 6  | 2   | 73  | 73 | 0   | 95  | 68  | 27  | 69 | 68 | 1   |
| 16 | 22 | -6  | 57  | 57 | 0   | 100 | 69  | 31  | 68 | 68 | 0   |
| 46 | 54 | -8  | 59  | 66 | -7  | 80  | 60  | 20  | 77 | 84 | -7  |
| 59 | 57 | 2   | 53  | 52 | 3   | 83  | 73  | 10  | 82 | 76 | 6   |
| 61 | 63 | -2  | 50  | 52 | -2  | 66  | 72  | -6  | 81 | 81 | 0   |
| 69 | 62 | 7   | 77  | 65 | 12  | 84  | 76  | 8   | 82 | 76 | 6   |
| 59 | 59 | 0   | 70  | 66 | 4   | 78  | 92  | -14 | 74 | 65 | -9  |
| 55 | 56 | -1  | 93  | 85 | 8   | 87  | 86  | 1   | 84 | 87 | -3  |
| 57 | 54 | 3   | 96  | 94 | 2   | 76  | 84  | -8  | 93 | 95 | -2  |
| 60 | 58 | 2   | 94  | 93 | 1   | 100 | 111 | -11 | 70 | 72 | -2  |
| 55 | 54 | 1   | 77  | 82 | -5  | 101 | 108 | -7  | 59 | 58 | 1   |
| 72 | 75 | -3  | 78  | 75 | 3   | 96  | 91  | 5   | 50 | 44 | 6   |
| 47 | 55 | -8  | 84  | 78 | 6   | 77  | 69  | 8   | 33 | 27 | 6   |
| 67 | 63 | 4   | 79  | 68 | 11  | 53  | 57  | -4  |    |    |     |
| 69 | 66 | 3   | 74  | 51 | 23  | 60  | 53  | 7   |    |    |     |
| 63 | 65 | -2  | 110 | 74 | 36  | 51  | 52  | -1  |    |    |     |

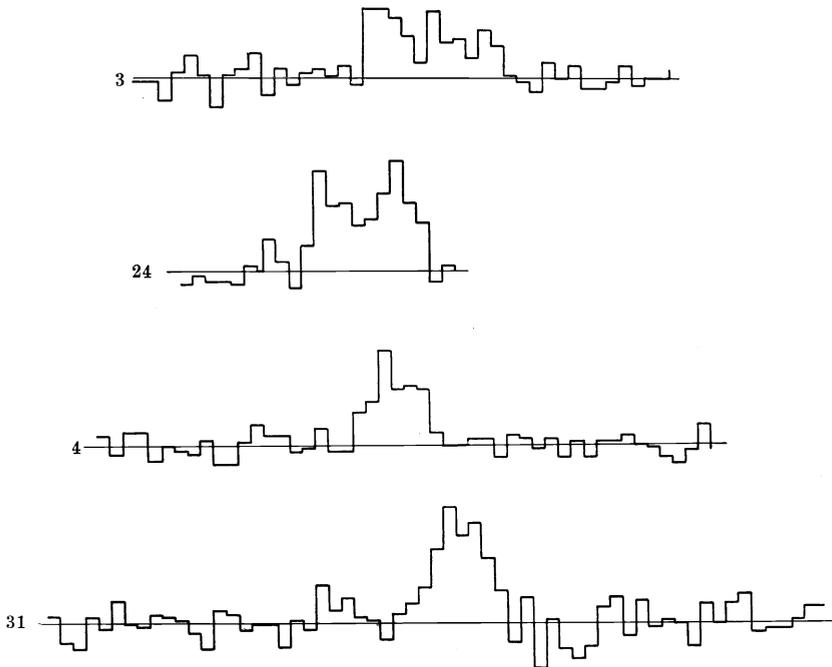


Abb. 372. Graphische Darstellung der Zahlen der Stäbe 3. Die Ziffern bei jeder Kurve bedeuten die Ordnungsnummer der Versuche. Positive Richtung (nach oben) bedeutet Überwiegen der induzierten Seite. (Nach GURWITSCH: Arch. Entw.mechan. 100.)

Gebiet der Wurzelspitze beschränktes Übergewicht an der induzierten Seite [GURWITSCH (1926) S. 64]. Wir geben zur genaueren Beurteilung des Ausmaßes dieser Reaktion aus den Versuchsprotokollen GURWITSCH', die von ihm selbst für seine zusammenfassende Darstellung ausgewählten Tabellen, für zwei Versuche wieder und dazu in der Abb. 372 die graphische Darstellung, welche die Differenzen zwischen den Mitosenzahlen der Schnitthälften darstellt.

Daß „diese gewiß merkwürdigen, obwohl auf streng induktivem Wege gewonnenen Ergebnisse“ dem Zweifel und der scharfen Kritik ausgesetzt sind,

dessen war sich GURWITSCH natürlich bewußt (1926, S. 66). Die Beweiskraft seiner Zählresultate sieht er vor allem in dem Hervortreten des „systematischen“ Übergewichts auf der „bestrahlten“ Seite; schließt es doch bei gewöhnlicher Versuchsanordnung 5—6 Schnitte von  $10\ \mu$  hintereinander ein und ist es doch nur auf diese beschränkt. Dabei handelt es sich um zentrale Schnitte entsprechend der Zentrierung der induzierenden Wurzelspitze gegen die Medianebene der induzierten Wurzel. Das Übergewicht ist in dieser Zone mit rund 30 und 50% und in absoluten Zahlen mit 15—30 und nicht selten mehr Mitosen groß genug, wenn doch in den nicht bestrahlten Schnitten der gleichen Wurzel die fluktuierende Schwankung zwischen beiden Seiten sich innerhalb engerer, die Zahl 10 nur ausnahmsweise überschreitender Grenzen bewegt. So besitzt, wie GURWITSCH hervorhebt, schon ein einzelner Versuch, der diese Ergebnisse zeitigt, „eine enorme Beweiskraft“, aber den gleichen Anforderungen entsprechen sämtliche von ihm und seinen Schülern ausgeführten Versuche (1926, S. 67) mit Ausnahme derer, bei denen die Wurzeln (regelmäßig im Spätfrühjahr) so wenig Mitosen enthielten, daß die kleinen absoluten Zahlen keine Sicherheit gewährten. Ausnahmsweise vorkommendes bedeutendes Übergewicht der nicht-induzierten Seite allerdings abseits von der Medianebene konnte bei eng umgrenzter Häufung der Mitosen „auf einen lokalen Reizherd unbekannter Herkunft zurückgeführt werden“ oder in einem zweiten Fall auf eine Verletzung der Wurzel oberhalb des Meristems.

Jeweils bestimmte Versuchsanordnungen dienten sodann der physikalischen Analyse der mitogenetischen Strahlen. Es ließ sich ein bedeutendes „Spiegelungsvermögen“ für mitogenetische Strahlen, sowie auch das Diffraktionsvermögen derselben zeigen und benützen, um es wahrscheinlich zu machen, daß es sich nicht um langwellige ultraviolette Strahlen handeln kann. (Nur die ultraviolette Region des Spektrums im weitesten Sinn kommt in Betracht, da an infrarote oder noch längere Strahlen angesichts der scharfen Umgrenzung des ausgesandten Strahlenbündels nicht gedacht werden kann [GURWITSCH (1926) S. 69]. Glas ist für mitogenetische Strahlen undurchlässig, Vorschaltung eines Deckglases von 0,1 mm Dicke setzt die Induktion auf ein Minimum herab. Dagegen dringen die Strahlen durch ein zwischen induzierende und induzierte Wurzel eingeschaltetes aus einer einzigen Zellenlage bestehendes Zwiebelhäutechen, werden aber in sehr beträchtlichem Maße zerstreut. Die Cellulosewände könnten sich also im Gegensatz zum Licht für die mitogenetischen Strahlen als rau h erweisen. Darin wäre wiederum ein Beweis für das Vorliegen kurzwelliger Strahlen gegeben. Aber mehr Erklärungswert scheint die Bezugnahme auf die Micellarstruktur der Cellulosewände darzubieten. GURWITSCH denkt unter anderem daran, daß das Wasser zwischen den Micellen für mitogenetische Strahlen durchlässig sein könnte, nicht aber diese selbst. In diesem Falle hätte man es mit einem Diffraktionsgitter zu tun. Es ließe sich dann auch verstehen, warum die mitogenetischen Strahlen, wenn sie der Quere nach durch die Wurzel geschickt werden, der Absorption unterliegen, wodurch GURWITSCHs Versuchsergebnisse, d. h. die Unterschiede zwischen induzierter und nichtinduzierter Seite erst möglich werden, und warum die Strahlen längs der Achse der Wurzel ohne Widerstand bis zur Spitze dringen. Dieser Widerspruch würde sich aus einer Verschiedenheit der Längs- und Querswände der Zellen in bezug auf ihren micellaren Bau erklären lassen [GURWITSCH (1926) S. 73]. Da die mitogenetischen Strahlen durch eine 3 mm dicke Quarzplatte ungehemmt hindurchgehen, ein dünner Gelatinestrich auf der Quarzplatte aber genügt, um die Induktion zu vereiteln, lassen sich die mitogenetischen Strahlen sogar recht genau kennzeichnen. Krystallinischer Quarz ist für ultraviolette Strahlen bis etwa 1700 Ångström Wellenlängen durchlässig, die

kurzwellige Grenze der Durchlässigkeit von Gelatine liegt etwa in der Nähe von 2000 Ångström. Also sprechen diese Erfahrungen dafür, „daß die Wellenlänge der mitogenetischen Strahlen etwa innerhalb der Grenzen von 1900—2000 Ångström liegt, d. h. daß dieselben kurzwellige ultraviolette Strahlen sind“ [GURWITSCH (1926) S. 75]. Jetzt bekam auch die frühere Vorstellung von der Zusammensetzung der Zelloberfläche aus den C- und A-Bestandteilen erst ihren Platz in dem Gebäude der ganzen Theorie: es soll sich um eine „Gitterstruktur“ der Zelloberfläche handeln, bestehend aus den C-Bestandteilen als der dispersen Phase, die in einem bestimmten Prozentsatz der Fälle einen Präzisionsgrad besitzt, welcher das Ansprechen für die mitogenetischen Strahlen gewährleistet“. Durch Anwachsen des Dispersoids, als welches das „A“ angesprochen wird, fällt die ursprüngliche Gitterstruktur mehr und mehr der partiellen Zerstörung anheim (1926, S. 81). So ist es denkbar, daß jeder Form- und Größenwechsel der Zellen auch den Feinbau ihrer Oberfläche und damit auch ihre Teilungsbereitschaft verändern muß. Man sieht wie bereits durch diese Ableitungen und durch eine solche Wiederanknüpfung an frühere Vorstellungen und Gedanken von neuen Gesichtspunkten aus die Entdeckung der Induktionswirkung zur umfassenden Zellteilungstheorie erhoben wird.

In diese Richtung einer Verallgemeinerung der zuerst an Zwiebelwurzeln gefundenen Induktionsleistung führten auch die Erhebungen von GURWITSCH und seiner Schule über das Vorkommen und die Verbreitung der mitogenetischen Strahlen. Es wurden bisher als Induktionsquellen („Spender“) mit Erfolg verwendet:

1. Keimlinge von *Helianthus*.
  - a) Wurzelspitzen.
  - b) Kotyledonenrand.
  - c) Frühanlage des ersten Blattpaares.
2. Zwiebelwurzeln.
  - a) Wurzelspitze.
  - b) Amputationsstumpf nach Abtragung der Spitze.
  - c) Brei aus der Zwiebelsohle<sup>1</sup>.
3. Frische Querschnitte durch das Leptom der Kartoffelknollen.
4. Embryonale tierische Gewebe und Gehirn.
  - a) Kopfscheitelregion junger Kaulquappen.
  - b) Frischbereitete mit Ringer-Lösung verdünnte Emulsion aus dem Körperbrei, 1 cm langer Kaulquappen.
  - c) Frischbereiteter Brei aus dem Gehirn von 10—20 cm langen Kaulquappen, Axotollarven und vom erwachsenen Axolotl.
  - d) Medullarplatte von Axotolkeimen und Brei derselben.
  - e) Animale Hemisphäre der Morula des Axotolkeimes (frühzeitige Lokalisation des Induktionsvermögens noch vor der Bildung der Medullarplatte — Zusammenhang zwischen dem Induktionsvermögen und dem Organisator von SPEMANN [ANIKIN (1926, S. 615)]).
  - f) Seeigeleier im Stadium vor der ersten Furchung (FRANK und SALKIND), resp. der zweiten und dritten Furchung (SALKIND).
  - g) Ganzer Axotolkeim während der Gastrulation.
5. Blut vom Frosch.
  - a) Strömendes venöses Blut.
  - b) Blut einer abgebundenen Vene.
  - c) Strömendes arterielles Blut.

Für das Induktionsvermögen des Blutes ist sein Sauerstoffgehalt maßgebend, wie Versuche bei CO<sub>2</sub>-Asphyxie ergeben haben [SORIN (1926)].

d) Hämolyisiertes Blut.

<sup>1</sup> REITER und GÁBOR (1928) haben gezeigt, daß nur belichtete Zwiebelsohlensubstanz Strahlen aussendet.

6. Hefekulturen (M. BARON) und Bakterien (J. und M. MAGROU).
7. Eidotter des Hühnchens während der ersten zwei Bebrütungsstage (A. SORIN) und zwar nur aus der Subgerminalhöhle. Nach Ausbildung des Kreislaufs erlischt sein Strahlungsvermögen.
8. 24 Stunden alter, steril aufbewahrter Brei der gelben Rübe (ANNA GURWITSCH).
9. Cornealepithel von Hungerratten (L. GURWITSCH).
10. Muskel in Kontraktion (SIEBERT, FRANK).
11. Bösartige Geschwülste (GURWITSCH, SIEBERT, REITER und GÁBOR).  
Als Objekt zur Prüfung der Induktionswirkung diene in der Regel die Wurzelspitze, später die Hefekultur.

Als Beispiel für die Induktionswirkung eines dieser Spender diene ein Versuch von ANIKIN (1926):

Induktion mit Gehirnbrei von Axolotllarven 2—3 Tage vor dem Ausschlüpfen.

- a) Mitosenzahl an der induzierten,
- b) an der abgewendeten Hälfte der Zwiebelwurzel, an 10  $\mu$  dicken Schnitten gezählt.
- c) Differenz zwischen beiden.

Versuch I.

|    |    |     |     |     |    |     |     |     |    |     |     |     |    |
|----|----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|
| a) | 45 | 53  | 48  | 59  | 53 | 64  | 60  | 59  | 57 | 72  | 79  | 65  | 57 |
| b) | 45 | 36  | 31  | 41  | 44 | 49  | 44  | 40  | 55 | 49  | 38  | 41  | 54 |
| c) | 0  | +17 | +17 | +18 | +9 | +15 | +16 | +19 | +2 | +23 | +41 | +24 | +7 |
|    |    |     |     |     |    |     |     |     |    |     |     |     | -3 |

Ebenso mit etwas ausgesprochenerem Überwiegen der induzierten Seite fielen zwei weitere Versuche aus. Dagegen bietet die Darstellung eines Kontrollversuches „Induktion mit Leberbrei“ eines Axolotlbryos folgendes (bei gleicher Bezeichnung):

|    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| a) | 56 | 49 | 59 | 55 | 74 | 65 | 56 | 56 | 54 | 55 | 56 |
| b) | 53 | 45 | 57 | 50 | 75 | 64 | 61 | 53 | 57 | 60 | 56 |
| c) | +3 | +4 | +2 | +5 | -1 | +1 | -5 | +3 | -3 | -5 | 0  |

Wenn man die zahlreichen und mannigfaltigen im Laufe mehrerer Jahre aus dem Laboratorium GURWITSCH' hervorgegangenen Versuche durchsieht, so wird man sagen müssen, daß ein Irrtum bei den Zählungen nur entweder auf einem durchgehenden Fehler in der Zählmethode beruhen könnte oder auf einer unbewußten Beeinflussung des Zählenden durch die Erwartung des vorauszuhenden Ergebnisses. Wir werden sehen, daß derartige Einwände nicht mehr in Frage kommen.

Weniger bedeutungsvoll in Hinblick auf das Urteil über die Theorie erscheinen vorerst die Studien über die Herkunft der mitogenetischen Strahlen [L. GURWITSCH (1924), A. L. GURWITSCH (1925), FRANK und SALKIND (1926)] aus einem „Strahlungszentrum“ in der Zwiebelsohle und über die Anschauung, welche GURWITSCH über den Prozeß der Erzeugung der mitogenetischen Strahlen aus zwei mit den vorläufigen Namen „Mitotin und Mitotase“ belegten Stoffen gefaßt hat [GURWITSCH (1926) S. 89]. Es soll sich also um eine fermentative Erzeugung dieser Strahlen handeln. (S. hierzu auch die teilweise davon abweichenden Anschauungen von REITER und GÁBOR 1928.)

Die Reiztheorie der Mitose wurde von GURWITSCH (1926, S. 113) auf die frühesten Embryonalprozesse angewendet. Auch wurden die Fragen nach der Verteilung und Regelung der Mitosen in der späteren Embryonalentwicklung, mit denen sich GURWITSCH, wie gezeigt worden ist, seit langem beschäftigt hatte, vom Standpunkt der Reiztheorie aus beleuchtet und einer Erklärung zugänglich befunden. Wie sich der Autor mit den HABERLANDT'schen Hormonen

und einer die Zellteilung begünstigenden Hormonwirkung überhaupt auseinander setzt, ist früher schon angedeutet worden (S. 477)<sup>1</sup>. Alle diese in der zusammenfassenden Darstellung von GURWITSCH leicht zugänglichen Beweisführungen bedürfen hier nicht der ausführlichen Wiedergabe. Eine solche erschien vor allem für die grundlegenden Gedankengänge und Tatsachen notwendig. Denn von diesen wird es abhängen, ob die Lehre GURWITSCHS, welche die mitogenetischen Strahlen nicht nur für einen „universellen“, sondern auch für den „genuinen“ Teilungsreiz erklärt (1926, S. 79), den ihr vom Urheber zugeordneten Rang einer endgültigen Erklärung des Zellteilungseintritts auch von anderen bestätigt erhält.

Nachdem die Frage der mitogenetischen Strahlen verhältnismäßig lange Zeit hindurch ausschließlich im Laboratorium von GURWITSCH bearbeitet worden war, ist die wünschenswerte Nachprüfung neuerdings von mehreren Seiten aufgenommen worden. WAGNER (1927) hat im Institut von B. NĚMEC in Prag Induktionsversuche mit Wurzeln der Zwiebel und von *Vicia faba* angestellt und hat die Entdeckung GURWITSCHS vollkommen bestätigt. Aber seine Tabellen widersprechen überraschenderweise dieser Aussage. Er stellt, wie v. GUTTENBERG (1928) ausführt, selbst fest, daß bereits an ungereizten Wurzeln eine Verschiedenheit in der Anzahl der Mitosen auf beiden Seiten meist nicht über 13%, manchmal aber auch darüber z. B. bis 25% vorkommt. Ein derartiger Befund gefährdet allerdings GURWITSCHS Versuchsergebnisse von Grund aus; sie beruhen ja, wie hervorgehoben wurde, auf der annähernd symmetrischen Verteilung der Mitosen. Es wäre wohl vor allem notwendig, in diesem Punkte volle Sicherheit zu haben. Für die Wurzeln von Erbsenkeimen hat STÄLFELT (1921, S. 27) in bezug auf die Lokalisierung der Zellteilungsfrequenz mitgeteilt, daß die Teilungsfrequenz „monosymmetrisch oder vielleicht noch öfter asymmetrisch verteilt“ sei, „da die Aktivierung mehr als ein Zentrum besitzen kann, und da auch unregelmäßige Schwankungen hinzutreten“. WAGNER hat viel mehr Versuchsergebnisse in positivem Sinne gewertet, als es in Rücksicht auf die bereits in unbeeinflussten Wurzeln vorkommenden Zahlenunterschiede zulässig gewesen wäre. Es braucht aber über die Arbeit WAGNERS hier nicht weiter gesprochen zu werden, da GURWITSCH selbst (1928) „leider in derselben, entgegen der Ansicht des Verfassers, keine Bestätigung unserer Befunde erblicken“ konnte.

Ein ernster Widerspruch ist GURWITSCH in den Ausführungen v. GUTTENBERGS (1928) und in der Arbeit von dessen Schüler ROSSMANN (1928) erwachsen. Hier handelt es sich um Wiederholungen der Grundversuche über die Induktion. Die Apparatur war bei *Allium*wurzeln der originalen durchaus entsprechend. Bei *Pisum*wurzeln wurde eine vereinfachte Versuchsanordnung für zureichend gehalten. Von Interesse ist, daß sich ROSSMANN gleichfalls über die Schwierigkeiten, eine gut kenntlich bleibende Markierung der induzierten Wurzelhälfte anzubringen, äußert. Er ist darin genau verfahren und meint, es könnten GURWITSCH bei seinem Verfahren Irrtümer unterlaufen sein. Natürlich ist auch in diesem Punkt die Zuverlässigkeit des Verfahrens eine selbstverständliche Forderung. Genau beschreibt ROSSMANN sein Vorgehen bei der Zählung der Mitosen. Er hat alle Teilungen im Periblem gezählt, aber Calyptra, Dermatogen und Plerom nicht berücksichtigt. Man muß sagen, daß durch diese Aussonderung und gerade durch die Ausschaltung des Dermatogen, welches doch, wie jedermann weiß, stets zahlreiche Mitosen enthält, die Ergebnisse der Zählungen niedrigere Werte als notwendig und gerechtfertigt wäre, bringen mußte. Dabei rechnete der Autor damit, daß GURWITSCH wenigstens bei einem Teil

<sup>1</sup> Siehe hierzu auch GURWITSCH (1929, S. 491).

seiner Versuche neben dem Periblem das Dermatogen mit verwertet hatte. Aus GURWITSCHS Erwiderung geht hervor, daß dies sogar immer der Fall war, schon deswegen, weil in der äußersten Zellenlage der größte Induktionseffekt zu erwarten ist. Diese Unstimmigkeit beeinträchtigt unseres Erachtens bis zu einem gewissen Grade die Vergleichbarkeit der Ergebnisse des Nachuntersuchers mit denen von GURWITSCH und seinen Schülern. Des weiteren hat ROSSMANN die „ersten Prophasen“ nicht zur Statistik herangezogen, weil ihre Abgrenzung gegenüber den Ruhekernen zu unsicher sei. Das ist für die „ersten“ d. h. frühesten Prophasen, die dichten Spireme, wohl richtig. Er hat daher die Spireme, wie er sagt, richtiger die lockeren Spireme gezählt. Man braucht in dieser Beschränkung jedoch unserer eigenen Erfahrung nach nicht zu weit zu gehen. Wenn man ausschließlich späte Spiremstadien nimmt, so bedeutet dies entschieden eine Verminderung der der Feststellung zugänglichen Mitosenzahlen. Die Methode der Abgrenzung der eben deutlich erfaßbaren jungen Spireme gegenüber den Gerüstkernen kann man zwar nicht genau angeben und durch ein bestimmtes Merkmal begründen, aber bei vielen Zählungen erwirbt man sich darin eine gewisse Übung und die Fehler werden gering. Es muß also durchaus nicht der Fall sein, daß die Hereinnahme der vor dem lockeren Knäuel gelegenen Prophasenstadien der unbewußten Voreingenommenheit Vorschub leistet. Aber es kann freilich am ehesten bei dieser Abgrenzung zu Fehlern kommen. Nur wird man sich schwer entschließen, zu glauben, daß bei GURWITSCH der einmal angenommene Maßstab zur Unterscheidung zwischen Ruhekernen und Mitosen nicht in völlig gleicher Weise bei den Zählungen induzierter und nichtinduzierter Wurzelhälften angelegt worden wäre. GURWITSCH (1928) tritt denn auch ROSSMANN gerade in bezug auf diese Anfechtung seines Verfahrens mit aller Entschiedenheit entgegen und gibt Photogramme seiner Präparate, welche in der Tat geeignet sind, die Zweifel über die Zuverlässigkeit seiner Zählmethode zu zerstreuen. Wenn der Nachuntersucher darauf aufmerksam macht, daß in einzelnen Fällen die Vermehrung der Mitosenzahl auf der induzierten Seite auch durch eine allerdings unverständliche Herabsetzung derselben auf der nichtinduzierten nur vorgetäuscht war, so konnte dieser Einwand allerdings schwerwiegend erscheinen, verliert aber seine Bedeutung, wenn man ihm die sogleich zu besprechenden Versuchsergebnisse von REITER und GÁBOR entgegenhält. Ein Vorzug der ROSSMANNschen Untersuchung ist im allgemeinen, daß er die einzelnen Mitosenstadien gesondert aufführt, aber dies spielt in bezug auf den Kernpunkt, die Gesamtzahl der Mitosen, natürlich keine entscheidende Rolle. Die Hauptsache ist, daß ROSSMANN jede Induktionswirkung vollständig vermißte. Die Differenzen zwischen der dem Induktor zugewandten und der abgewandten Seite waren meistens nicht beträchtlich und ganz unregelmäßig. Ins Gewicht fällt ferner, daß auch an unbeeinflussten Objekten die gleichen Zählungen ausgeführt wurden und sich dabei kein Unterschied weder in der Gesamtzahl der Mitosen noch in der Verteilung der einzelnen Stadien auf die Gesamtzahlen ergeben hat; die bei gereizten Wurzeln vorkommenden Differenzen sind ebenso bei nichtgereizten vorhanden. Zur Nachforschung nach dem Vorkommen mitogenetischer Strahlen dienten ROSSMANN außer den überlieferten Versuchen noch Klinostatenversuche, bei welchen geprüft wurde, ob sich die induzierte Wurzel, wie es bei einer einseitigen Steigerung der Zellteilungsfrequenz zu erwarten wäre, nach der Seite des Induktors krümmt. Das Ergebnis aller dieser Versuche war vollständig negativ. Ebensowenig zeigte sich eine Wirkung der mitogenetischen Strahlen auf der photographischen Platte, auch nicht bei Anwendung der sog. „Schumanplatten“, welche für die den mitogenetischen Strahlen zugeschriebenen Wellenlängen empfindlich sind. Dabei wurde der von GURWITSCH geschätzten geringen Intensität der Strahlen durch lange Explo-

sitionszeiten Rechnung getragen. Auch mit einer Hefekultur hat ROSSMANN keinen Erfolg gehabt. GURWITSCH hält der Kritik ROSSMANNs und v. GUTTENBERGS, abgesehen von der bereits berührten Verteidigung seiner Zählmethode, vor allem entgegen, daß es unzulässig sei, seine Befunde an *Allium* durch Versuche an anderem Material (*Pisum*) widerlegen zu wollen. Es könne bei anderen Objekten jede Vorbedingung für erfolgreiche Induktion fehlen, „vorausgesetzt, daß die Eigeninduktion das physiologische Maximum leistet“. Da die Wurzeln der Dicotylen physiologisch nicht streng symmetrisch sind, seien sie nicht geeignet, den Induktionserfolg zu prüfen. Was aber die acht *Allium*-versuche ROSSMANNs betreffe, so seien unter ihnen drei Fälle „mit einem ganz hübschen Pluseffekt“, zwei mit Minuseffekt und drei mit Nulleffekten. Er meint daher, daß „trotz denkbar ungünstiger Vorbedingungen in der sehr spärlichen Versuchsserie mit *Allium* (8 Versuche)“, mit der die Autoren seine Ergebnisse mit 170 veröffentlichten Protokollen umstoßen wollen, die Induktion „sich siegreich, wenn auch nur in Andeutungen“, durchgesetzt habe. Streng genommen bedeuten diese Versuche seiner Meinung nach „überhaupt nichts“<sup>1</sup>.

Von entschieden größerer Bedeutung als die genannten Nachprüfungen sind die bereits im Jahre 1924 begonnenen Untersuchungen von REITER und GÁBOR (1927, 1928), welche nicht nur eine Nachprüfung, sondern eine wesentliche Erweiterung der Arbeiten aus dem Laboratorium von GURWITSCH gebracht haben. Mit ihrer Besprechung verbinden wir zugleich die Berücksichtigung der im Jahre 1929 erschienenen weiteren Untersuchungsergebnisse, so daß wir zum Schluß den gegenwärtigen Stand der Fragen darstellen können, welche die GURWITSCH-Strahlung betreffen<sup>2</sup>.

REITER und GÁBOR versicherten sich zunächst durch genaue Erhebungen über die Zahl der Kerne und Mitosenstadien zu beiden Seiten einer durch die Zwiebelwurzel gelegten beliebigen Medianebene der Grundlagen, auf welchen die Versuchsergebnisse beruhen. Sie fanden (1928, S. 7), daß man aus einem Ausschlag von über 30%, der sich in mindestens 5 aufeinanderfolgenden Schnitten auf der gleichen Seite wiederholt, mit ausreichender Sicherheit auf eine äußere Beeinflussung des Wachstums schließen darf.

Die Wiederholung des Grundversuches von GURWITSCH (s. oben S. 536) ergab grundsätzlich eine vollkommene Bestätigung des Induktionseffektes. Dabei kam statt der Auswertung von Längsschnitten die „Querschnittsmethode“ zur alleinigen Verwendung (Abb. 373), und zwar mit unbezweifelbarem praktischem Nutzen, da bei einer Ausschlagzone von nur etwa 0,2—0,3 mm der Wurzellänge nicht so viel überflüssiger Ballast mitgeschleppt werden muß, der Effekt auch augenfälliger ist und die Stelle der Induktion mit großer Genauigkeit festgestellt werden kann.

Eine Erweiterung der bisherigen Erfahrungen müssen wir darin sehen, daß nach REITER und GÁBOR nicht nur in bezug auf die Mitosenzahlen ein Unterschied zwischen der induzierten und der nicht induzierten Seite der Wurzel hervortritt, sondern vielmehr auch in bezug auf die von den Untersuchern als „reife“ bezeichneten Gerüstkerne. Die eigentlichen meristematischen Zellen besitzen auch im Teilungsintervall große und chromatinreiche Kerne, während die aus der Zone des embryonalen Wachstums in die Streckungszone hinausrückenden Zellen kleinere und an Chromatin ärmere Kerne haben. Auch die Anzahl dieser reifen oder, wie wir besser sagen, dieser teilungsbereiten Kerne ist in einem Querschnitt durch eine unbeeinflusste Wurzel zu

<sup>1</sup> Siehe hierzu auch die letzten Ausführungen von GURWITSCH (1929).

<sup>2</sup> In vorsichtig abwägender Weise, ohne die Existenz der mitogenetischen Strahlen in Abrede stellen zu wollen, tritt neuerdings SCHWEMMLE (1929) für die oben behandelten Nachprüfungen ein.

beiden Seiten einer Medianebene praktisch gleich. Der Induktionseffekt, wie er sich den Nachuntersuchern in mehr als 200 Versuchen ergab, bestand nun in einer Umstoßung des Gleichgewichtes zwischen der dem Sender zugekehrten und der abgewandten Seite so, daß auf der ersteren im Vergleich zur Normalzahl die Zahl der reifen Kerne und der Teilungsfiguren vermehrt, auf der abgewandten Seite aber, wiederum gegenüber der Normalzahl, die Werte für reife Kerne und Mitosen erniedrigt waren. Dieses Ergebnis, welches die hauptsächlichsten Einwände ROSSMANNs entkräftet, ist von großer Bedeutung; denn

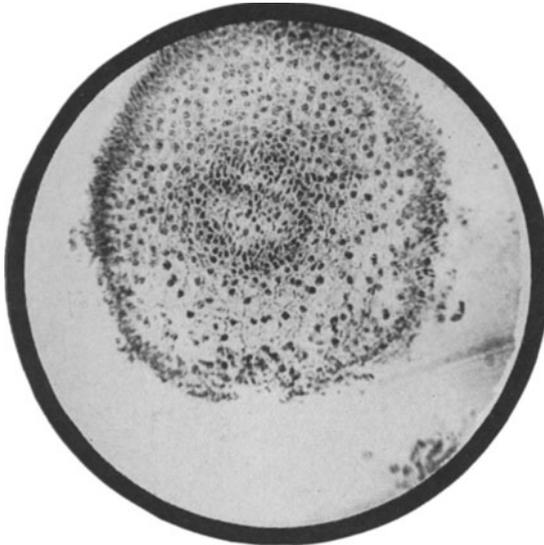


Abb. 373. Mikrophotogramm eines beeinflussten Wurzelquerschnittes. Oben ist die zugewendete, unten die abgewendete Seite. Man sieht in der zugewendeten Hälfte weit mehr reife Kerne als in der abgewendeten. Sehr starker Ausschlag. Nach T. REITER und D. GÁBOR (1928).

es läßt den Induktionseffekt in einem anderen Lichte und vor allem komplizierter erscheinen, als nach GURWITSCH zu erwarten war, der in den Strahlen nur den Verwirklichungsfaktor der Zellteilung sieht.

Zu diesen Ergebnissen von REITER und GÁBOR, welche eine „Gesamtreaktion zwischen Wurzel und Strahlung“ anzunehmen nahelegen, nimmt GURWITSCH (1929, S. 473 u. f.) Stellung. Er betont mit Recht, daß die Unterscheidung von „reifen“ und „in Rückbildung begriffenen“ Kernen im Meristem neu ist, aber er gibt zu, daß sie tatsächlich berechtigt, wenn auch schwer festzuhalten ist. Wie für uns, fällt auch für GURWITSCH ein Bild wie das der Abb. 373 zugunsten eines alle Kerne betreffenden Ausschlags schwerer ins Ge-

wicht als die Schilderung der Untersucher. Was ferner die behauptete Zusammensetzung des Effektes aus Zellteilungsförderung an der zugewendeten und aus einer Zellteilungshemmung an der abgewendeten Seite betrifft, so stießen auch GURWITSCH und seine Mitarbeiter im Laufe ihrer Untersuchungen „nicht selten auf diese Erscheinung“, jedoch ist GURWITSCH im Gegensatz zu REITER und GÁBOR nicht geneigt, diesen in seinem Material jedenfalls unbedeutenden negativen Ausschlägen bei der Beurteilung des positiven Induktionseffektes Raum zu geben, solange nicht an einem großen statistischen Material geprüft worden ist, „ob die ganze Erscheinung nicht noch innerhalb der Fehlergrenzen, nämlich der zufälligen Schwankungen liegt“.

Bestätigt wurden die bisherigen Erfahrungen durch REITER und GÁBOR auch hinsichtlich der Sender (s. oben S. 539) und damit ist auch von diesen Autoren „der universelle Charakter der mitogenetischen Strahlung“ (GURWITSCH) dargetan worden. Besonders haben die genannten Autoren, wie inzwischen auch SIEBERT (1928) und neuerdings KISLIAK-STATKEWITSCH (1929) und A. und L. GURWITSCH (1929) die mitogenetische Strahlung der bösartigen Geschwülste in den Kreis der Untersuchungen einbezogen. Es zeigt sich beim Überblick über die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen, daß die Fähigkeit zur Aussendung der mitogenetischen Strahlen offenbar nicht schlechtweg an das

Wachstum gebunden ist. SIEBERT vermaßte nämlich die Strahlung bei Gewebe von Milz, Lymphknoten, Hoden, Ovarium, Haut und Leber, bekam dagegen einen positiven Ausschlag mit Knochenmark. Und was das Carcinomgewebe als Sender anbelangt, so ergibt sich aus den Untersuchungen von KISLIAK-STATKEWITSCH und A. und L. GURWITSCH, bei welchen übrigens als „Detektor“ nicht die Zwiebelwurzel, sondern, wie neuerdings im Laboratorium GURWITSCH stets, Hefekulturen verwendet wurden, daß die Quelle der Strahlung in den nekrotischen bzw. nekrobiotischen Bezirken der Geschwulst zu suchen

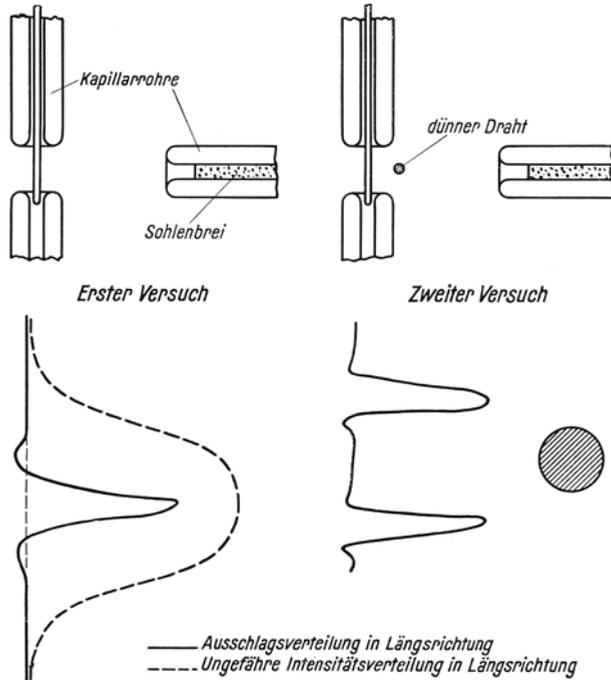


Abb. 374. Anordnung zum Nachweis des Konzentrationseffektes. Ein Draht, der die normale Ausschlagszone beschattet, läßt zwei Ausschläge über und unter der Beschattungszone auftreten. Nach T. REITER und D. GÁBOR (1928).

ist. Keinesfalls darf man auch, wie es zuweilen irrtümlich geschieht, die Strahlen etwa für einen Ausfluß der Zellteilung selbst halten.

Von Bedeutung für die Beurteilung der Strahlenwirkung ist auch die Entdeckung des „Konzentrationseffektes“ durch REITER und GÁBOR, von um so größerer Bedeutung, als hier wiederum ein Gegensatz zu den Befunden von GURWITSCH gegeben ist, der sich nach des letzteren Meinung (1929, S. 479) zur Zeit nicht aufklären läßt. GURWITSCH findet, daß bei der Einwirkung einer engumgrenzten Strahlungsquelle (z. B. Wurzelspitze) auf die äußerste Wurzelspitze (Haubenregion der Detektorwurzel) oder auf die Übergangsregion zur Streckungszone (indem man gleichzeitig die übrigen Abschnitte des Meristems durch eine Glashülle vor der Einwirkung mitogenetischer Strahlen schützt), der Induktionseffekt gleichwohl nicht in der direkt induzierten Region, sondern in der ganzen Ausdehnung des Meristems, d. h. in der gewohnten Weise stattfindet (1929, S. 478). Der Konzentrationseffekt von REITER und GÁBOR dagegen verriet sich bereits in deren ersten Versuchen in der geringen Breite des Ausschlagbereiches. Die Untersucher führten dann den Beweis, daß auch



breitung der Strahlen und ihre Reflexion (Abb. 375—377) brachten nur eine Bestätigung und Erweiterung des bereits Festgestellten. Auch der Nachweis einer Beugung (Diffraktion) der mitogenetischen Strahlen gelang den Untersuchern und gerade hierdurch wurde der undulatorische Charakter der Strahlung sehr wahrscheinlich gemacht.

Die Reflexionsversuche führten zuerst zu der Annahme, daß die mitogenetischen Strahlen relativ langwellige ultraviolette Strahlen sind. Durch die weiteren Versuche mittels Gelatinefarbstoff-Filter und auf spektrometrischem Wege wurde die Wellenlänge der Strahlen auf etwa 338—340  $m\mu$  bestimmt. Auf dieser Grundlage gelang es auch, einen Effekt der strahlenden Materie (Zwiebelsohlenbrei) auf der photographischen Platte zu erzielen und so das negative Ergebnis von ROSSMANN zu berichtigen. Ferner war es möglich, die wirksamen Strahlen aus dem Sonnenlicht und aus künstlichem ultravioletten Licht abzufiltrieren.

Wenn nun auch alle diese Versuche eine glänzende Bestätigung des bereits von GURWITSCH Erarbeiteten gebracht haben, so ergab sich doch in bezug auf die angenommene Wellenlänge der Strahlen, welche GURWITSCH als extrem

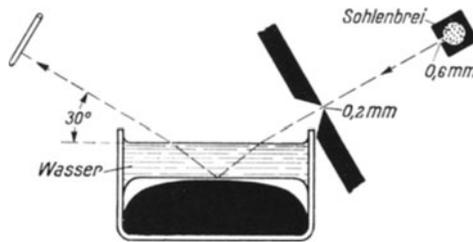


Abb. 377. Brechung der „mitogenetischen“ Strahlen in Wasser und Reflexion an Quecksilber.  
Nach T. REITER und D. GÁBOR (1928).

kurzwellige ultraviolette Strahlen bezeichnet hatte, ein Widerspruch. GURWITSCH (1929) setzt die „scharfen Differenzen“, die zwischen seinen Ergebnissen und denjenigen von REITER und GÁBOR bestehen, in objektiver Weise neuerdings auseinander, kann aber vorerst keine Erklärung für dieselben finden [siehe hierzu auch FRANK (1929)].

Von großem Interesse sind auch die Erhebungen, welche REITER und GÁBOR über die antagonistische Wirkung verschiedener Wellenlängen angestellt haben, sowie über die zerstörende Wirkung, welche ausschließlich den Strahlen von einer Wellenlänge von um 340  $m\mu$  bei ausgedehnter Bestrahlung zukommt. „Wir müssen die Zerstörungswirkung daher als ebenso spezifische Wirkung des Wellenlängenbereiches um 340  $m\mu$  betrachten, wie die Zellteilungsförderung; wir können sogar die Zerstörung als Fortsetzung derselben betrachten, im Sinne des ARNDT-SCHULZSchen Gesetzes“.

Nicht auf alle durch die bis jetzt vorliegenden Arbeiten in Fluß gebrachten Fragen konnte hier eingegangen werden. Es sollte nur gezeigt werden, daß einerseits die von GURWITSCH entdeckte Wirkung der von ihm als mitogenetisch bezeichneten Strahlung außer Zweifel steht, daß aber auf der anderen Seite, abgesehen von den tatsächlichen Unstimmigkeiten zwischen GURWITSCH und REITER und GÁBOR, die Auswertung der Befunde noch Gegenstand der Erörterung ist und wir noch weit davon entfernt sind, die Theorie der Zellteilung

von GURWITSCH<sup>1</sup> als verbindliche Lösung betrachten zu können. GURWITSCH selbst (1929, S. 487) gibt an, „daß ein direkter Beweis der Unentbehrlichkeit der mitogenetischen Strahlung für jede Art und jeden Fall von Zellteilungen bisher noch ausbleibt und wohl schwer zu erbringen sein wird“. Er schöpft freilich aus der Universalität der Strahlung die Zuversicht, daß dem so ist. Dann bliebe aber doch noch die letzte Frage übrig, auf die wir früher hingewiesen haben (S. 515), welche Bedeutung den mitogenetischen Strahlen innerhalb der gesamten Faktoren zukommt, die bei der Einleitung einer Zellteilung zusammenwirken müssen. Es geschieht der bewunderungswürdigen Arbeit von GURWITSCH und der weittragenden Bedeutung der von ihm ermittelten, hier nur zum kleinen Teil wiedergegebenen Tatsachen kein Abbruch, wenn wir betonen, daß noch keinerlei Sicherheit darüber besteht, ob die mitogenetischen Strahlen wirklich den spezifischen Zellteilungsfaktor darstellen oder nur einen bei einer bestimmten Intensität ihrer Wirkung die Zellvermehrung fördernden, bei höherer Konzentration sie sogar hemmenden Einfluß.

---

<sup>1</sup> Wenn wir von der Theorie GURWITSCH' sprechen, so meinen wir lediglich die von ihm namentlich in seinem Buche im Jahre 1926 entwickelte Anschauung, daß die Zellteilung ein reaktiver Vorgang sei, verursacht durch den Reiz der mitogenetischen Strahlung und ermöglicht durch den der Strahlung adäquaten Bau der Zelloberfläche. Nicht aber gehört das, was über die Strahlung an sich und über ihre tatsächliche Wirkung ermittelt worden ist, zur Theorie; gegen eine solche Auffassung wendet sich GURWITSCH (1929) mit vollem Recht.

## Zweites Kapitel.

# Die Amitose. (Direkte Kern- und Zellteilung.)

## I. Bisherige Anschauungen über Wesen, Verbreitung und Bedeutung der Amitose.

### A. Begriff der Amitose.

Als amitotische Teilung oder kurz als Amitose bezeichnet man nach dem Vorschlage FLEMMINGS (1892, S. 44) „diejenige Form der Zellteilung (bzw. der Kernteilung in Fällen, wo nur der Kern, nicht die Zelle mitgeteilt wird), bei der die bekannte Fadenmetamorphose (Mitose) bei der Teilung des Kerns ausbleibt“ (Abb. 378). Auch einfache Teilung (EBERTH u. a.), Fragmentation des Kerns (VAN BENEDEN) und direkte Teilung (FLEMMING) hat man diese Art der Kern- und Zellvermehrung genannt und gerade die letzte dieser Bezeichnungen ist bekanntlich im Gebrauch geblieben.

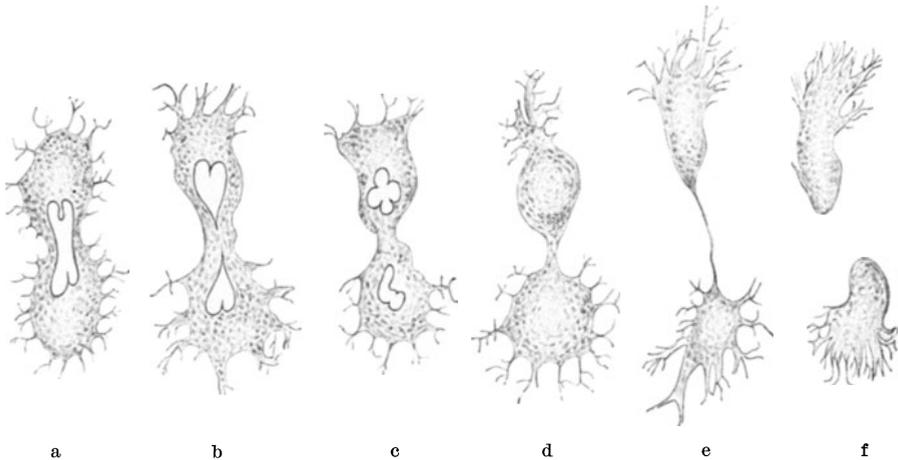


Abb. 378 a–f. Wanderzelle aus einem Holunderplättchen, welches 10 Tage im Lymphsack eines Frosches gelegen hatte. Im Anfang der Beobachtung (a) war der Kern in seiner Mitte etwas eingefurcht; schon nach 5 Minuten (b) hatte sich die Teilung des Kerns vollzogen; nach weiteren 10 Minuten (c) fanden sich zwei getrennte eigentümlich gestaltete Kerne. Die folgenden Abbildungen d–f veranschaulichen die fortschreitende Teilung des Zellenleibes. Nach J. ARNOLD (1887).

Was die Erscheinungen der Amitose betrifft, so genügt es vorerst, die Durchschnürung von Kern- und Zellenleib, die uns die vorstehenden Abbildungen zeigen, der Vorstellung zugrunde zu legen. Es wird später zu prüfen sein, inwiefern sich diese Anschauung durch das Studium von Einzelheiten hat ergänzen lassen. Beachtenswert ist unserer Meinung nach, daß die FLEMMINGSche Definition als das Unterscheidungsmerkmal der Amitose lediglich den negativen Befund gegenüber der Mitose hervorhebt, das Ausbleiben der Fadenmetamorphose des Kerns. Später ist oft eine andere Aussage an Stelle dieser, wie wir

gleich sagen wollen, allein unanfechtbaren ursprünglichen getreten, wenn die Autoren von der Kernteilung ohne Veränderung der Gerüststruktur des Kerns gesprochen haben und von der „einfachen“ Durchschnürung. Das sind Erklärungen, die über das gesicherte Wissen weit hinausgehen und, wie wir sehen werden, einer Kritik nicht standhalten.

## B. Die im älteren Schrifttum begründeten Anschauungen über die Amitose.

Ein kurzer Hinweis auf die Geschichte der Amitose ist für das Verständnis ihrer im Laufe der Zeit wechselnden Beurteilung nötig. Ursprünglich entsprach die Vorstellung von der Kern- und Zellvermehrung überhaupt ganz dem, was man später als Amitose abgegrenzt hat. Denn das REMAKSche Schema der Zellteilung verzeichnete lediglich eine Durchschnürung des Kerns mit vorausgehender Verdoppelung des Kernkörperchens. Nach der langen Geltung dieser Lehre ist die neue Anschauung von der Fadenmetamorphose nicht so gleich durchgedrungen und selbst diejenigen Forscher, welche wie SCHNEIDER, AUERBACH und EBERTH Mitosen zuerst richtig beschrieben hatten, nahmen diese Art der Teilung, wie FLEMMING (1892, S. 47) berichtet, doch nur als eine Ausnahme gegenüber der einfachen Kernteilung in Anspruch. Als aber das allgemeine Vorkommen der Mitose sichergestellt und erkannt war, daß es sich bei den früheren Beobachtungen durchwegs um Mitosen gehandelt hatte, bei denen die chromatischen Tochterfiguren entweder als die ganzen abgeschnürten Tochterkerne oder gar als Teilungshälften des Nucleolus angesehen worden waren, da setzte eine „extreme Wendung“ der Ansichten ein. Vorwiegend der Haltung ARNOLDS und FLEMMINGS war es zuzuschreiben, daß schließlich doch wieder das Vorkommen der direkten Kernteilung anerkannt wurde. Aus FLEMMINGS zusammenfassenden Darstellungen (1892, 1893) ist zu ersehen, wie sich dann etwa seit 1882 die Angaben über Amitosen zu häufen begannen und wie über ihre Verbreitung und Bedeutung die Meinungen hin- und hergingen.

FLEMMING selbst (1890, S. 290 u. f.) hat gegenüber der Amitose einen vorsichtig zurückhaltenden Standpunkt eingenommen, der übrigens von den damaligen Kenntnissen über die Vermehrung der Protisten maßgebend beeinflußt war. Er meinte, die amitotische Teilung sei bei Protozoen und einigen Metazoenformen „noch vielfach in generativer Wirksamkeit“, habe diese aber bei den übrigen Wirbellosen und besonders bei Wirbeltieren und höheren Pflanzen verloren und besitze nur mehr die von CHUN vertretene Bedeutung der Bildung einer „Brut von Kernen“; sonst trete sie nur entweder unter pathologischen Bedingungen oder doch als ein Vorgang auf, der kein keimfähiges Zellenmaterial mehr liefert. In ähnlicher Weise hatte bereits VAN BENEDEN (1876) der Fragmentation des Kerns nur untergeordnete Bedeutung zuerkannt. In FLEMMINGS Gedankengang klingt eine Vorstellung an, welche STRASBURGER (1882) und WALDEYER (1888) ausdrücklich formuliert hatten, daß nämlich die Amitose die ursprüngliche Form der Kern- und Zellvermehrung sei, aus der sich die Mitose als die vollkommeneren Form erst entwickelt habe. Solchen Überlegungen können wir nach den vielfachen Erfahrungen über die Karyokinese der Protisten (s. S. 380) natürlich nicht mehr bereitwillig Raum geben. Gerade bei den Protisten sind „fast alle sog. Amitosen“ als Stadien einer verkappten Mitose erkannt worden; nur für die makronucleiden Infusorien ist eine Amitose mit Sicherheit festgestellt [M. HARTMANN (1927, S. 307)].

Über FLEMMINGS Standpunkt gingen H. E. ZIEGLER (1891) und VOM RATH (1891, 1893) noch hinaus. Sie traten entschieden dafür ein, daß die Amitose als ein sekundärer und vereinfachter Typus der Vermehrung

betrachtet werden müsse, der bei hochdifferenzierten Zellen besonders bei solchen, die einem ungewöhnlich intensiven Sekretions- oder Assimilationsprozeß vorstehen, an die Stelle der Mitose trete und häufig ein Zeichen von Degeneration und beginnendem Absterben der Zelle sei. So ist die Amitose auch bei Zellen von beschränkter Lebensdauer zu finden, wie Deciduazellen, Zellen der Embryonalhüllen, Nährzellen der Geschlechtszellen usw. Die Mitose aber, welche allein von Bedeutung für die Zellvermehrung und den Zellersatz ist, gehört zum Wesen der undifferenzierten und lebenskräftigen Zellen.

Diese Anschauung und die Meinung FLEMMINGS sind nicht unvereinbar. FLEMMING hat sich zwar ausdrücklich gegen die Gleichsetzung seiner Aussage mit der ZIEGLER- VOM RATHSchen ausgesprochen (1893, S. 79), aber es ist verständlich, daß FLEMMING, ZIEGLER und VOM RATH später häufig zusammen als Vertreter einer gemeinsamen Auffassung der Amitose genannt werden, von welcher E. B. WILSON (1925, S. 215) jetzt noch sagt: „And this is the conclusion, which on the whole still seems most probable, though it requires some qualification.“

Es sind auch in der Tat zahlreiche Befunde von den genannten Autoren verzeichnet worden, welche die Unterscheidung der beiden Zelltypen, der jugendlichen undifferenzierten Zelle mit mitotischer Vermehrung und der hochdifferenzierten minder lebenskräftigen, nur mehr zur Amitose befähigten Zelle, bekräftigt haben [s. hierüber besonders ZIEGLER (1891)].

Von späteren Autoren ist unter anderen J. GROSS (1901) durch seine Untersuchungen über das Ovarium der Hemipteren zum Standpunkt ZIEGLERS geführt worden und für seinen Fall schien es ihm ganz im Sinne ZIEGLERS sehr gut möglich, von zwei verschiedenen Arten der direkten Kernteilung zu sprechen „von einer degenerativen und einer sekretorischen Amitose“.

Auf der anderen Seite hat es an Widerspruch gegen die Auffassung FLEMMINGS, ZIEGLERS und VOM RATHS nicht gefehlt. Wir brauchen jedoch auf die älteren Arbeiten [s. u. a. LOEWIT (1891), FRENZEL (1891), VERTSON (1891), PREUSSE (1895)], welche den Anlaß zu den verschiedenen von ZIEGLER (l. c.) und VOM RATH geführten Auseinandersetzungen gegeben haben, nicht von neuem einzugehen. Die älteren Amitosenbefunde leiden sicherlich sehr unter dem Mangel an der nötigen Kritik, die man unbedingt, wie nachher noch hervorgehoben werden soll, den Bildern amitotischer Kernteilung gegenüber bewahren muß. Nur die Arbeit von MEVES (1891) über amitotische Kernteilung in den Spermatogonien des *Salamanders* wird öfters, so z. B. von WILSON (1925) aus dem Schrifttum dieser früheren Periode der Amitosenforschung als besonders bemerkenswert angeführt. Gerade das Vorkommen von Amitosen in generativen Zellen müßte natürlich die Anschauung über die Amitose wesentlich verschieben. Aber MEVES selbst war vorsichtig genug, keine gegen FLEMMINGS Standpunkt gerichteten Schlüsse aus seinen Beobachtungen zu ziehen. Sie werden ihre Bedeutung zwar hinsichtlich der Frage nach der Beteiligung des Centrosoms an der Amitose behalten (s. S. 572), aber dafür, daß aus diesen zu bestimmten Jahreszeiten durch amitotische Abschnürung entstandenen Kernen oder gar Zellen später noch Spermien entstehen würden, ist von MEVES ein Beweis nicht erbracht worden. Sie könnten, wie VOM RATH (1891, 1893) behauptet hat, ebensogut zugrunde gehen. Daran ändert es auch nichts, daß Mc GREGOR (1899) die Befunde von MEVES bei *Amphiuma* im wesentlichen bestätigt hat. Ja, dieser Untersucher war sogar weniger streng darauf bedacht, die vollständige direkte Kernteilung von den Erscheinungen der bloßen Kerneinschnürung und -Lappung zu trennen. Solche Bilder waren bereits LA VALETTE ST. GEORGE bekannt und sind von BELLONCI (1886) und von HERMANN (1889) als Ausdruck eines vorübergehenden mit den Ernährungsverhältnissen zusammenhängenden Zustandes der Spermatogonienkerne aufgefaßt worden. Auch

HARGITT (1924, S. 77) spricht amitosenähnliche Kernzustände dieser Spermato gonien nur als Erscheinungen der Kernpolymorphie an. Für die amitotische Zellteilung finden sich bei MC GREGOR überhaupt keine Beweise und in diesem Fall käme es gerade auf die Frage an, ob es selbständige, aus einer Amitose hervorgegangene Spermato gonien gibt.

MC GREGORs Satz: „Amitosis occurs among primary spermatogonia and is, apparently, a normal process“, verliert entschieden an Bedeutung, wenn man seine Befunde in näheren Augenschein nimmt. Es zeigt sich dabei ein Mangel, an dem die Erörterungen über die Amitose überhaupt leiden, daß man jede Art von Kernsegmentierung schon als Amitose betrachtet hat und folgerichtig zwischen der direkten Zweiteilung des Kerns, die ursprünglich gemeint war und der bloßen Lappung des Kerns oder einer mehrfachen Durchschnürung keine scharfe Grenze mehr im Auge behalten hat. Das ist durchaus erklärlich, wenn man bedenkt, daß die Bezeichnung Kernfragmentierung von Anfang an für die Amitose im Gebrauch war, daß CHUN, wie oben erwähnt, in der Bildung einer Brut von Kernen das Wesen des Vorganges gesehen hat und daß von diesem Standpunkt aus hinsichtlich der Bedeutung der Amitose nichts übrig blieb als die durch sie erzielte Vergrößerung der Kernoberfläche. So hat neuerdings auch BENNINGHOFF (1922, S. 47) den gebräuchlichen Sinn des Wortes Amitose bewußt überschritten, wenn er „jede Form der Oberflächenvergrößerung des Kerns“ bei erhaltener „Ruhestruktur“ als Amitose bezeichnet hat. Wir werden von solcher Erweiterung des Begriffes der Amitose im folgenden zurückkommen, da wir nur bei seiner engeren Fassung, wozu die Berechtigung sich wird erweisen lassen, die Möglichkeit einer klaren Stellungnahme zur Amitose sehen.

Schwerer als die genannten Beobachtungen vertrugen sich mit dem extremen Standpunkt ZIEGLERS und VOM RATHS die eingehenden Nachforschungen von C. M. CHILD (1904, 1907, 1911, S. 71). Er hat nicht nur bei einer Reihe von Wirbellosen — *Coelenteraten*, *Plathelminthen*, *Trematoden*, *Cestoden* —, sondern auch beim *Amphioxus*, bei *Amblystoma* und bei *Hühnerembryonen* die Amitose häufig gefunden und ihr Vorkommen durch eindrucksvolle Abbildungen belegt. Gerade als Begleiterscheinung lebhaften Wachstums während der Entwicklung und bei Regeneration spielt die Amitose nach CHILD eine bedeutende Rolle und sie kann nach seinen Befunden bei *Moniezia* (Cestoden) auch bei der Entwicklung der männlichen und weiblichen Keimzellen in großem Umfang die Vervielfältigung der Elemente allein besorgen. Letztere Beobachtungen waren natürlich vor allem auffallend. Sie waren geeignet, die Meinung zu entkräften, daß die Amitose ein Zeichen der Entartung der Zellen sei und das Ende der Vermehrungsfähigkeit bedeute. Vielmehr folgen auf die amitotische Kernvermehrung in den Keimdrüsen dieser Cestoden nicht nur gelegentlich gleichfalls der Vermehrung dienende Mitosen nach, sondern vor allem natürlich die Reifeteilungen und die mit ihnen verbundenen Vorgänge an den Chromosomen. CHILD kam denn auch zu Anschauungen, welche dem Standpunkt FLEMMINGS, ZIEGLERS und VOM RATHS völlig entgegengesetzt waren: Amitosis findet man in Gegenden mit rapidem Wachstum und dort, wo Sekretion oder Reservestoffbildung im Gange ist. Sie ist kein sekundärer oder minderwertiger Vorgang der Kernvermehrung, sondern eben ein anderer als die Mitose. Beide können in demselben Gewebe oder in derselben Gegend nebeneinander vorkommen. Häufig ist die Mitose auf bestimmte Regionen eines wachsenden Organs beschränkt, die Amitose desgleichen auf bestimmte andere Regionen; so z. B. kommt im Neuralrohr des Hühnerembryo Mitose selten vor mit Ausnahme der dem Neuralkanal anliegenden Kerne, während sich anderwärts Kernverhältnisse fanden, die CHILD nicht anders als durch die Annahme einer

Amitosis erklären konnte. Die Amitose wäre demnach „a very common method of cell division“ [CHILD (1904, S. 556)], und zwar ein auf anderen Bedingungen beruhender, aber der Mitose gleichwerter Vermehrungsvorgang. CHILD hat sich auch nicht gescheut (1907), die theoretischen Folgerungen aus seinen Beobachtungen zu ziehen und namentlich auf Grund des Vorkommens der Amitose im Entwicklungsgang von Geschlechtszellen die Lehre von der Chromosomen-individualität als mit seinen Befunden unvereinbar zurückzuweisen. In dieser Beziehung kam ein der Theorie besonders ungünstiger Umstand in Betracht, daß die Amitose auch im Ovarium von *Moniezia* häufig Tochterkerne von sehr unterschiedlicher Größe hervorbringt.

An die Seite CHILDS trat alsbald J. TH. PATTERSON (1908), der gelegentlich einer Untersuchung der Gastrulation beim Ei der Taube durch das Vorkommen von zwei aneinanderliegenden Kernen in einer Zelle veranlaßt wurde, der Amitose während der frühen Entwicklung nachzuforschen. Es stellte sich heraus, daß sie in gewissen Perioden und an bestimmten Stellen recht häufig angetroffen wird. PATTERSON hat sich der mühevollen Aufgabe unterzogen, das Verhältnis zwischen Mitose und Amitose zahlenmäßig festzustellen und wenn dieser Versuch auch in mehr als einer Hinsicht zu kritischen Überlegungen und Bedenken Anlaß gibt, so mögen als ein Zeugnis dieses Unternehmens die Tabellen von PATTERSON dennoch wiedergegeben werden. Der Autor bemerkt, daß er nur die klarsten Fälle von Amitose berücksichtigt habe und das Verhältnis zwischen Mitose und Amitose möglicherweise für letztere noch günstiger sein kann, als die Tabellen angeben.

#### Verhältnis von Mitosen zu Amitosen in den Keimscheiben des Taubeneies nach PATTERSON.

Tabelle I.

| Alter des Eies | Zahl der Kerne | Mitosen | Mitosen<br>in % | Amitosen | Amitosen<br>in % |
|----------------|----------------|---------|-----------------|----------|------------------|
| 20 Stunden     | 316            | 48      | 15,20           | 4        | 1,27             |
| 31 „           | 1302           | 122     | 9,37            | 56       | 4,30             |
| 34 „           | 1378           | 58      | 4,21            | 40       | 2,90             |
| 36 „           | 1535           | 50      | 3,26            | 50       | 3,26             |
| 37 „           | 2728           | 58      | 2,13            | 64       | 2,35             |
| 45 „           | 2883           | 88      | 3,06            | 72       | 2,50             |
| 48 „           | 2266           | 96      | 4,24            | 62       | 2,74             |

Die zweite Tabelle ergänzt die erste, indem sie die Ergebnisse der Zählung nach den verschiedenen Keimblättern aussondert.

Tabelle II.

| Alter des Eies | Region   | Zahl<br>der Kerne | Mitosen | Mitosen<br>in % | Amitosen | Amitosen<br>in % |
|----------------|----------|-------------------|---------|-----------------|----------|------------------|
| 37 Stunden     | Ektoderm | 1989              | 52      | 2,66            | 21       | 1,08             |
|                | Entoderm | 744               | 6       | 0,81            | 43       | 5,78             |
|                | Ektoderm | 1325              | 40      | 3,02            | 7        | 0,53             |
| 45 Stunden     | Entoderm | 557               | 25      | 4,49            | 10       | 1,79             |
|                | Mesoderm | 1001              | 23      | 2,30            | 55       | 5,49             |
|                | Ektoderm | 1060              | 56      | 5,28            | 14       | 1,32             |
| 48 Stunden     | Entoderm | 476               | 20      | 4,20            | 8        | 1,66             |
|                | Mesoderm | 720               | 20      | 2,78            | 40       | 5,56             |

Die Abb. 379a—c sind Belege aus der Arbeit PATTERSONS und sollen die Beurteilung ihrer tatsächlichen Grundlagen ermöglichen.

In bezug auf seine Schlußfolgerungen bestätigt PATTERSON, was CHILD angegeben hatte, besonders, wenn er die Amitose mit raschem, die Mitose mit langsamerem Wachstum in Verbindung bringt; er gelangt über seinen unmittelbaren Vorgänger noch hinaus, wenn er das Vorkommen der Mitose bei einem der beiden noch im gemeinsamen Plasma liegenden Kerne (Abb. 380 u. 381) als Beweis dafür anspricht, daß amitotisch entstandene Kerne zur Mitose fähig bleiben.

Wir wollen uns mit den möglichen Einwänden nicht aufhalten, die gegen PATTERSONS Befunde erhoben werden können und die nahe genug liegen,

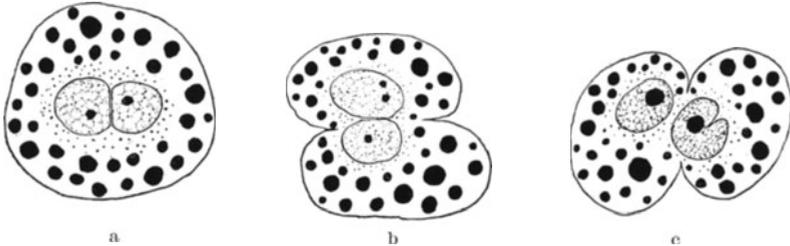


Abb. 379 a—c. Verschiedene Entodermzellen des Eies der Taube in Amitose.  
Nach J. TH. PATTERSON (1908).

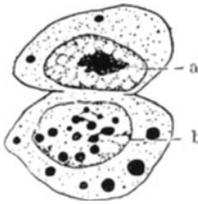


Abb. 380. Mesodermzelle aus dem Ei der Taube. Einer der beiden amitotisch entstandenen Kerne (b) bereitet sich zur Mitose vor (?). Nach J. TH. PATTERSON (1908).

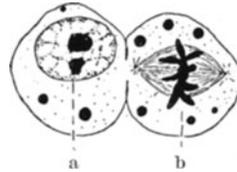


Abb. 381. Dasselbe Objekt wie in Abb. 380. Der eine der beiden amitotisch entstandenen Kerne ist in die Mitose eingetreten.  
Nach J. TH. PATTERSON (1908).

sondern sogleich den dritten Autor anführen, der um dieselbe Zeit in die Amitosenfrage im gleichen Sinne eingegriffen hat. Die Beobachtungen von MAXIMOW (1908) beziehen sich auf Mesenchymzellen junger Kaninchenembryonen (11 $\frac{1}{2}$  bis 13 $\frac{1}{2}$  Tage), und zwar auf solche aus dem Septum transversum an der Peripherie der wuchernden Leberzellenstränge und des Mesenchyms der ventralen Aortenwand und des Darmmesenteriums „etwa vom Niveau des Magens an bis hinter das Gebiet der Coecumanlage“. Am häufigsten fanden sich die Bilder der Amitose in der Nähe der Abgangsstelle der Art. omphalo-mesenterica von der Aorta. Ebenso wie PATTERSON ist auch MAXIMOW auf die „Erscheinungen richtiger Amitose“ zuerst durch die große Anzahl der paarweise gelagerten Kerne aufmerksam geworden. Seine Beobachtungstatsachen, von denen einige Abbildungen (Abb. 382, 383 u. 384), die später näher betrachtet werden sollen, eine Anschauung liefern, erscheinen insofern besonders vertrauenswürdig, als MAXIMOW den Vorgang der Kerndurchschnürung auf den verschiedenen Stufen seiner Durchführung zu erfassen versuchte. Im einzelnen sind die Befunde allerdings recht verschieden, da neben der Teilung von Kernen in zwei gleichgroße Tochtergebilde auch die Abschnürung kleiner Kernknospen, sowie die mehrfache Durchschnürung des Kerns vorkommt. MAXIMOW faßte selbst nicht alle diese Vor-

gänge in bezug auf ihr Ergebnis als gleichartig auf; denn von den kleineren Knospen meinte er, sie verfielen, besonders wenn sie gleichzeitig in größerer Zahl abgeschnürt werden, der Degeneration und blieben im Plasma als kleine kugelige, mehr oder weniger stark färbare Einschlüsse zurück. In seiner Gesamtaufassung stimmt MAXIMOW mit den vorher genannten Autoren jedoch völlig überein. Er stellt fest, daß die von ihm beschriebenen amitotischen Zerschnürungsprozesse, die „für den Kaninchenembryo eine ganz normale, regelmäßig ohne Ausnahme wiederkehrende Erscheinung“ sind, zur Kernvermehrung führen und er glaubt, daß sie auch eine richtige Zellvermehrung veranlassen können. Dafür scheint ihm vor allem der Umstand zu sprechen, daß auf späteren Stadien die Mesenchymzellen der betreffenden Gegenden, wo vorher massenhafte Amitosen, aber nur wenige Mitosen vorgekommen waren, „immer einkernig“ sind. Da man nur zum Teil damit rechnen muß, daß die zerschnürten Kerne sich wieder abrunden, dies „bei den sehr dünnen Verbindungsbrücken aber doch kaum anzunehmen“ ist und nur sehr selten und nur an den ganz kleinen knopfförmigen Knospen Degeneration beobachtet wurde, war anzunehmen, daß die durch Amitose entstandenen neuen Kerne „auf diese oder jene Weise einzeln auf ebenso viele neue Zellen verteilt“ werden. Auch sprachen „direkte Bilder der Protoplasma-teilung“ zugunsten einer Zellvermehrung im Anschluß an die Amitose. Als

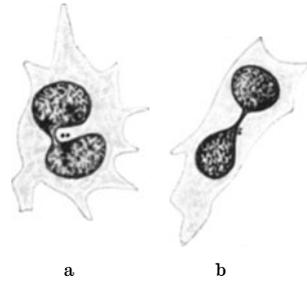


Abb. 382 a u. b. Stadien der direkten Kernteilung. Man beachte die Lage des Diplosoma. Mesenchymzellen des Kaninchenembryo.  
Nach A. MAXIMOW (1908).



Abb. 383. Gruppe von Mesenchymzellen des Kaninchenembryo mit Amitosen.  
Nach A. MAXIMOW (1908).



Abb. 384. Gruppe von Sympathicuszellen des Kaninchenembryo mit Amitose. Man beachte die Aufhellung des Cytoplasmas in der Umgebung des die Tochterkerne noch verbindenden Stranges.  
Nach A. MAXIMOW (1908).

besonders wichtig verzeichnen wir schließlich diejenigen Beobachtungen MAXIMOWS, welche dartun, daß der amitotisch entstandene Kern alsbald in eine Mitose eintreten kann.

Wenn wir etwa mit dem Jahre 1910 die Periode des älteren Schrifttums abschließen, so können wir ein eindeutiges Ergebnis aller dieser Untersuchungen und Erörterungen nicht feststellen. Die Meinungen über die Amitose sind geteilt geblieben. Man kann lediglich

sagen, daß die Erscheinungen der Amitose, welche doch auch durch direkte Beobachtungen an lebenden Zellen beglaubigt sind, im ganzen Tierreich weitverbreitet sein dürften.

### C. Die Möglichkeiten des Irrtums bei der Beurteilung amitotischer Kernzustände.

Eine objektive Beurteilung der älteren Arbeiten und die Abwägung ihrer Ergebnisse gegeneinander wird vor allem durch die vielfachen Möglichkeiten des Irrtums erschwert, mit denen die Untersuchung fixierter Präparate zu rechnen hat, wenn aus Zustandsbildern der Kerne der Ablauf einer Amitose erschlossen werden soll. Auf diese Fehlerquellen ist denn auch oft [s. z. B. BOVERI (1907, S. 234)] hingewiesen worden. Wir fassen sie folgendermaßen zusammen:

Amitose kann vorgetäuscht werden:

1. durch bloße vorübergehende Einschnürung des Kerns;
2. durch eine auf dem Wege der Mitose entstandene Zweikernigkeit von Zellen;
3. durch die Teilkernbildung während der Anaphase und Telophase einer Mitose, besonders wenn die Karyomeren während der Gerüstphase der Kerne fortbestehen (s. S. 214). Das Zellbild kann dann zur Annahme verführen, daß durch Kernzerschnürungen eine Brut von Kernen entstanden sei;
4. durch Kernverschmelzung. Auf diese Möglichkeit haben die Untersuchungen von F. LEVY (1923, S. 163) nachdrücklich aufmerksam gemacht. Die Bilder der Kernverschmelzung können sehr anschauliche Zeugnisse für Amitosen abgeben, wenn sie sozusagen in umgekehrter Reihenfolge zusammengeordnet werden;
5. durch sog. Pseudoamitose (Abb. 385 u. 386). Bei dieser Störung des Mitosenablaufs, welche zuerst von HAECKER (1900), später von SCHILLER (1909) an Copepodeneiern nach Äthernarkose beobachtet und neuerdings von ALBERTI und POLITZER (1924) und von POLITZER (1924) an *Salamanderlarvenzellen* nach der Einwirkung von Röntgenstrahlen und von chemischen Agenzien genauer studiert worden ist, kommt es während der Anaphase zur Verklumpung der Enden der gegenpoligen Chromatinschleifen und dadurch zu chromatischen Verbindungsbrücken zwischen den Tochtersternen und Tochterkernen (Abb. 385). Es ist klar, daß hierdurch nur eine äußerliche Ähnlichkeit mit der Amitose hervorgebracht wird, denn die Pseudoamitose ist eine echte gestörte Mitose, während von Amitose nur gesprochen werden darf, wenn die Kernteilung sich ohne Chromosomen vollzieht. Auf diese Weise kann man Amitosen nicht künstlich hervorrufen und wenn zuweilen von künstlichen Amitosen besonders bei Pflanzenzellen unter dem Einfluß von Chloralhydrat gesprochen wurde, so wird man mit SAKAMURA (1920, S. 81) annehmen dürfen, daß in Wahrheit nur Pseudoamitosen vorgelegen haben, was auch BENNINGHOFF (1922, S. 60) betont. Man sollte auch nicht der Neigung nachgeben, einen Übergang von der Mitose zur Amitose aus dem Vorkommen der Pseudoamitose ableiten zu wollen. In der Protistenforschung ist man, wie die oben angeführte Aussage HARTMANNs (S. 550) beweist, infolge der genaueren Erforschung der bei den Teilungsvorgängen sich abspielenden Einzelheiten von dem Versuch „zwischen den einfachsten Formen der Kerndurchschnürung (direkte Kernteilung) und den komplizierten Vorgängen der Karyokinese alle Übergänge festzustellen“, der R. HERTWIG (1898, S. 689) einmal geglückt schien, wieder zurückgekommen. Es wird, solange die Kenntnisse über die Amitose noch so unsichere sind wie gegenwärtig, zweifellos besser sein, wenn wir Mitose und Amitose als zwei ganz

verschiedene Prozesse betrachten, wie BERTHOLD (1886, S. 176) gemeint hat. Das schließt nicht aus, daß wir in letzter Linie beide Vorgänge einmal von umfassenderen gemeinsamen Gesichtspunkten aus verstehen lernen werden. Wir haben dabei den Zusammenhang zwischen Wachstum und Teilung im Auge und davon wird später noch die Rede sein. Aber um auf dem Wege tatsächlicher Beobachtung sicheren Boden unter die Füße zu bekommen, bleibt die strenge Umgrenzung des Begriffs der Amitose als einer Kernteilung ohne die für die Mitose bezeichnende Umbildung des Kerngerüsts notwendig.



Abb. 385. Pseudoamitose aus dem Cornealepithel der Tritonlarve (mit einem Teilkern) nach Röntgenbestrahlung.

Nach W. ALBERTI und G. POLITZER (1924).

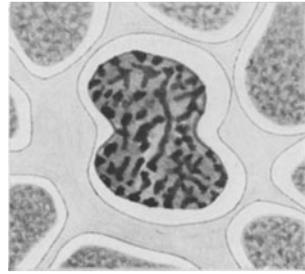


Abb. 386. *Salamandra maculosa*. Hornhautepithelzelle von einem 2 Stunden nach einer 2stündigen Neutralrotfärbung (in diffusum Tageslicht) fixierten Tiere. Pseudoamitose. (Vergr. 1000:1.)

Nach G. POLITZER (1924).

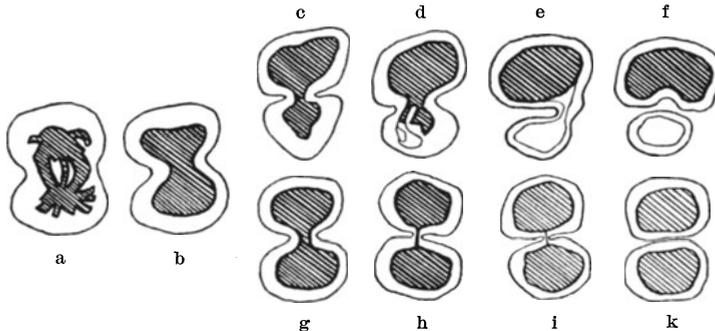


Abb. 387 a–k. Entstehung und Ablauf der Pseudoamitosen. a Pyknotischer Diaster mit breiter Brückenbildung; b symmetrische Pseudoamitose, breite Brücke; c u. d asymmetrische Pseudoamitosen; e u. f Endstadien, eine Zelle mit doppelter Chromatinmenge und eine chromatinfreie Zelle; g u. h symmetrische Pseudoamitosen mit dünner Brücke; i Endstadium mit dünner Brücke; k scheinbar normal entstandenes Endstadium. Nach W. ALBERTI und G. POLITZER (1924).

Nicht alle die genannten Möglichkeiten des Irrtums lassen sich für die Untersuchungen über die Amitose, welche zum Widerspruch gegen FLEMMING, ZIEGLER und VOM RATH geführt haben, völlig ausschließen. Auch geht aus den Arbeiten von RICHARDS (1909, 1911) hervor, daß bei den Cestoden Mitosen häufiger und Amitosen seltener getroffen werden, als CHILD angegeben hatte, und schon früher hatte BOVERI (1907, S. 235) auf Grund einer von seinem Schüler W. RUBASCHKIN (1905) ausgeführten Untersuchung der den „CHILDschen Abbildungen so ungemein ähnlichen Kernzustände in den Tritonblastomeren“ erklärt, daß die Zweikernigkeit in solchen Fällen kein Beweis für stattgehabte Amitose sei. Indessen sind die Befunde von RUBASCHKIN und CHILD bei näherer Prüfung denn doch nicht miteinander vergleichbar. Es ist zuzugeben, daß gerade CHILDS

Befunde angreifbar sind und daß er mit der Annahme von Amitosen besonders in Geschlechtszellen (s. J. GROSS) zu freigebig war. Aber bei sorgfältiger Abwägung der Fehlerquellen und unter Berücksichtigung der tatsächlich nachgewiesenen Irrtümer in manchen anderen Fällen, von denen LEVYs erwähnte Untersuchung berichtet und deren einige bei WILSON (1925, S. 220 u. f.) angeführt sind, wird man doch nicht zu dem Urteil gelangen, daß die Befunde von CHILD, PATTERSON und MAXIMOW beiseite geschoben werden dürfen. Es erscheint durchaus berechtigt, daß sie auch in der Folgezeit anerkannt worden sind und daß die Debatte über die Amitose auf Grund des durch sie geschaffenen Widerspruchs bis in die Gegenwart fortgeführt worden ist. Auch diejenigen Autoren, welche sich wie WILSON im großen und ganzen dem FLEMMING-ZIEGLER-VOM RATHSchen Standpunkt angeschlossen haben, geben ihrer Meinung, wie der angeführte Satz WILSONs zeigt, nur mit einer gewissen Einschränkung Ausdruck.

#### D. Die neueren Arbeiten und der gegenwärtige Stand der Amitosenfrage.

Den Stand der Amitosenfrage, wie ihn die Arbeiten bis in die Gegenwart herein begründet haben, können wir, da eine einhellige Auffassung auch jetzt nicht erzielt ist, wohl nur durch Nebeneinanderstellung folgender Urteile kennzeichnen.

1. Die Amitose ist, wie CHILD, MAXIMOW und PATTERSON gemeint haben, die neben der Mitose vorkommende Kern- und Zellvermehrung [generative Amitose, Teilungsamitose (BENNINGHOFF)]. NOWIKOFF (1908, 1910) hat seine Befunde über das regelmäßige Vorkommen von Amitosen im Knorpelgewebe, in jungen Knochen und in Sehnen selbst als eine Ergänzung der Angaben CHILDS betrachtet (Abb. 388a—d). Volle Bestätigung fanden diese Beobachtungen durch BAST (1921), dessen Amitosenstudien am Knochengewebe des Scheitelbeins neugeborener bis drei Wochen alter Ratten und am Siebbein des Hundes und der Ratte ausgeführt wurden. Die Amitosen sind in jungen Knochen der Ratte so häufig, daß sie mit Leichtigkeit gefunden werden können und BAST erklärte, daß die Amitose hier die einzige Form der Teilung ist. Dabei handelt es sich wie bei NOWIKOFF keineswegs nur um Kernteilung, sondern auch um die Durchschnürung des Zellenleibes und BAST meint, man könne unmöglich sagen, daß die Amitose nur eine Angelegenheit des Kernes sei. Darauf ist Gewicht zu legen, denn das Vorkommen der Zellteilung nach Kernamitose gilt als umstritten [BENNINGHOFF (1922, S. 65)] oder wird geradezu in Abrede gestellt [F. LEVY (1923, S. 164)]. WILSON (1925, S. 222) gibt die Möglichkeit der Zellteilung im Hinblick auf die Lebendbeobachtungen von RANVIER und ARNOLD zwar zu, läßt sie aber nur als „a rare and secondary occurrence“ gelten. In dieser Auffassung bestärkte ihn namentlich auch die Untersuchung von MACKLIN (1916) an lebenden Bindegewebszellen, bei denen Kernamitose in keinem Fall von der Teilung des Zellenleibes gefolgt war. Man wird also die vollständige amitotische Zellteilung nicht für ausgeschlossen halten dürfen, aber es ist sicher, daß die Teilung des Zellenleibes mit der Kernamitose lange nicht so eng verbunden ist wie mit der Mitose. Die Amitose geht offenbar nicht mit den Umlagerungen des Cytoplasmas einher, welche bei der Mitose in der Regel die Zellteilung bereits in der Prophase einleiten. Wie weit und in welcher Weise das Cytoplasma an dem Vorgang der Kernamitose überhaupt beteiligt ist, das ist eine noch offene Frage. Jedenfalls ist die Endoamitose [HEIDENHAIN (1919)] die Regel und die Amitose ist hauptsächlich ein Akt der Kernvermehrung. In diesem Sinne wird

sie von JORDAN (1918) auch für die Entstehung der hämatogenen Riesenzellen in Anspruch genommen, welche durch wiederholte direkte Teilung des ursprünglichen Kerns entstehen sollen (im Gegensatz zu anderen Autoren, die multipolare Mitosen für diese Vielkernigkeit verantwortlich machen; s. S. 346). Solche Fälle mit ihrer mehr unregelmäßigen Kernzerschnürung in oft ungleich große Teilstücke und vor allem mit ihren Übergängen zwischen Kernlappung (Polymorphokaryocyten) und Kernzerschnürung können aber ebenso wie sie noch als Zeugnisse der Kernvermehrung aufgefaßt werden können, bereits zur folgenden Art der Amitose gestellt werden. Wir besitzen nach der bisherigen Darstellung und Auffassung der Amitose keine Möglichkeit, die Amitose als eine Art der Kern- und Zellvermehrung, also die Teilungsamitose, scharf zu begrenzen. Aber wir werden uns um

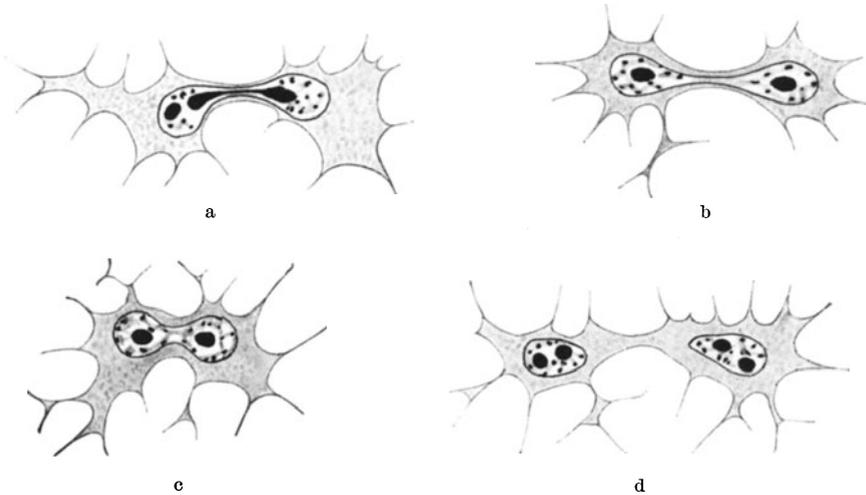


Abb. 388 a–d. Amitosen in der Sehne einer neugeborenen Maus. Nach M. NOWIKOFF (1910).

eine Bestimmung des Begriffs der Teilungsamitose und um unterscheidende Merkmale, welche die Teilungsamitose erkennen lassen, bemühen müssen. Das ist eine Forderung, die wir aus dieser Betrachtung ableiten.

2. Die Amitose ist keine Kern- oder gar Zellvermehrung, die der Mitose an die Seite zu stellen wäre, sondern sie ist lediglich ein Mittel zur Vergrößerung der Kernoberfläche. Hierzu kann, wie FLEMING, ZIEGLER und VOM RATH bereits betont haben, vorwiegend bei Zellen mit lebhafter Stoffwechsellätigkeit (Sekretion, Resorption, Speicherspeicherung) die Notwendigkeit gegeben sein und solche Zellen reagieren auf erhöhte Ansprüche an ihre Leistung mit einer Fragmentierung des Kerns, wodurch der entsprechend lebhafte Stoffaustausch zwischen Kern und Cytoplasma gewährleistet wird. Man kann diese Art der Amitose nach BENNINGHOFF (1922) daher als Reaktionsamitose bezeichnen. Der erste, der die Amitose so betrachtet hat, war CHUN (1890) und von diesem stammt die strenge Auffassung, daß die Amitose nicht länger als eine der zwei wesentlichen Arten der Zellteilung betrachtet werden könne. Von diesem Standpunkt aus ist jede Art von Kernfragmentierung als Amitosis zu bezeichnen und es besteht zwischen bloßer Lappung des Kerns und seiner vollständigen Zerschnürung natürlich kein grundsätzlicher Unterschied. Von den Arbeiten der neueren Zeit, welche die CHUNSche Auffassung bestätigt haben, muß vor allem die von NAKAHARA

(1918) hervorgehoben werden. Hier werden für die Fettzellen der Insektenlarven in Übereinstimmung mit anderen Autoren [s. KREUSCHER (1922)] an der Hand von fixierten Präparaten die verschiedenen Stadien der Amitose gezeigt. Zweikernigkeit ist dementsprechend häufig, während Mitosen nicht mehr vorkommen, wenn die Zellen eine gewisse Größe erreicht haben. Die Kernteilung ist nicht von Zellteilung gefolgt. NAKAHARA, der die ganze Amitosenfrage aufrollt und im allgemeinen verschiedene Auffassungen für zulässig hält, beurteilt die Amitose bei seinem Objekt ohne Vorbehalt im Sinne der Reaktionsamitose.

Als ein gewichtiges Beispiel für die Kernamitose bei Zellen mit lebhaftem Stoffwechsel werden die zweikernigen Zellen der Säugetierleber angesehen. Nach ARAPOW (1898, 1901), NAUWERK (1898), REINKE (1898), KOUTSCHOUK (1903), KRETSCHMAR (1914), MÜNTZER (1925) und besonders nach JAKOBY (1925) beruht die Zweikernigkeit hier auf direkter Kernteilung. Karyokinesen werden wohl in der Leber von Embryonen und neugeborenen Tieren gefunden, desgleichen bei der Regeneration des Lebergewebes (s. S. 452), aber schon bei jungen Tieren haben die Untersucher „keine einzige Kernteilungsfigur zu Gesicht bekommen“ [KRETSCHMAR (l. c. S. 13), MÜNTZER (l. c. S. 173)]. Allerdings sind hier auch die Bilder, welche den Vorgang der Kernzerschnürung veranschaulichen, nicht zu finden [KRETSCHMAR (ibid. S. 14), MÜNTZER (ibid. S. 173)], woraus die Untersucher den raschen Ablauf der amitotischen Vorgänge folgern. Nach MÜNTZER besitzt jedes Tier einen bestimmten Prozentsatz zweikerniger Leberzellen. Er ist jedoch in weiten Grenzen veränderlich und dies schon unter physiologischen Verhältnissen (Gravidität, Ernährungsweise). Besonders dazu angetan unsere Vorstellungen über die Amitose zu beeinflussen sind aber die Ergebnisse des experimentellen Teils der MÜNTZERSchen Arbeit. Durch intensive Tusche- oder Hammelblutinjektion in die Blutbahn gelang es beim Kaninchen (nicht beim Meerschweinchen), die Zahl der zweikernigen Leberzellen wesentlich zu erhöhen. So stieg nach Hammelbluteinspritzung die Verhältniszahl auf fast 33% gegenüber der Höchstzahl von 20% beim nichtbehandelten Tier. Auch trat nach Hitzeeinwirkung mittels eines allerdings recht drastischen Verfahrens, nämlich durch Einschnitt in die Leber mit dem glühenden Messer, in der Kaninchenleber nahe den Schnittflächen in kürzester Zeit eine Vermehrung der zweikernigen Zellen auf. Ferner führte die Unterbindung des ganzen Gefäßstiels der Leber (nicht aber der Leberarterie allein) nach 21 Stunden zu einem Prozentsatz der zweikernigen von 22,5 gegenüber einem solchen von 9,9 vor dem Eingriff. Schließlich erzielte MÜNTZER durch Mast bei jungen Meerschweinchen mit durchschnittlich 3% zweikernigen Leberzellen in 18 Tagen deren Zunahme bis zu 12% (durchschnittlich 9,17%), wobei die bei diesen Tieren vorkommende normale Höchstzahl (8,4% überschritten wurde. Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß diese verschiedenen Experimente nicht gleich beurteilt und bewertet werden dürfen. Der Einfluß der Mast wird am ehesten zugunsten von Reaktionsamitosen in der Leber verwertet werden können und es scheint diese Reaktion der Leberzellen auch physiologisch um so bedeutungsvoller, als sie nach der Art der zugeführten Nahrungsstoffe verschieden ausfällt, nämlich am geringsten bei reiner Zuckerfütterung, größer bei reiner Fettzufuhr und am größten bei ausschließlicher Eiweißnahrung. MÜNTZER folgert aus diesen seinen Versuchen, daß die Zweikernigkeit der Leberzellen funktionell bedingt sei und die Amitose, welche sie herbeiführt, wäre demnach eine Reaktionsamitose.

Zu MÜNTZERS Arbeit muß folgendes gesagt werden. Es bleibt ein gewisser Mangel, daß der Vorgang der Kernzerschnürung sich auch hier der Beobachtung ganz entzieht, wo die Zunahme der zweikernigen Zellen in einem bestimmten

Zeitraum und in verhältnismäßig großem Umfang erfolgt, während in anderen der Untersuchung eigentlich nicht so günstigen Fällen, so bei NAKAHARA, die Stadien der Amitose recht häufig angetroffen werden. Wenn wir aber das Vorkommen von Amitosen in der Leber mit MÜNTZER und den anderen Untersuchern annehmen, dann können wir sagen, daß MÜNTZER zum ersten Male Amitosen bei Metazoen künstlich herbeigeführt hat.

An der Erklärung, diese Amitosen seien „funktionell“ bedingt und sie seien als Reaktion der Zelle aufzufassen, wird man an sich nichts aussetzen können. Aber man wird sich nicht verhehlen dürfen, daß damit noch keine wirkliche Einsicht in die Ursachen der Kernzerschnürung gewonnen ist. Vor allem befriedigt dieses Ergebnis dann nicht, wenn wir es in unserer Gesamtbetrachtung verwerten wollen. Es ergibt sich aus den Schlußfolgerungen MÜNTZERS nichts, was uns veranlassen könnte, diese „Reaktionsamitose“ in einen begründeten Gegensatz zur „Vermehrungsamitose“ zu bringen. Denn es ist gar nicht einzusehen, warum die „Reaktion“ und die „funktionelle Anpassung“ der Leberzellen nicht zugleich eine wirkliche und exakte Zweiteilung der Kerne sein sollte. Damit wir dies sollten behaupten können, müßte der Unterschied zwischen bloßer der Oberflächenvergrößerung dienender Kernzerschnürung und der echten Kernvermehrung erst einmal scharf erfaßt werden. Dies geschah aber bisher nicht. Wir sehen uns also vor die Frage gestellt, ob „Reaktionsamitose“ und „Teilungsamitose“ in der Tat solche Gegensätze sind, daß der Nachweis der funktionellen Bedingtheit einer Amitose schon genügt, um ihr den Rang einer besonderen Art von Kernvermehrung abzusprechen. Die Untersuchung dieser Frage wird für unsere weitere Betrachtung richtunggebend sein. Zuvor aber haben wir, um die begonnene Zusammenstellung zu vervollständigen, noch eine weitere Art der Amitose anzuführen.

3. Die Amitose ist ein Zeichen der Degeneration und des Absterbens der Zelle. Auch mit dieser Art von Kernzerschnürung ist zu rechnen. Hierfür kann gerade wieder MÜNTZERS Untersuchung herangezogen werden. Sie lieferte nämlich für die Kaninchenleber den auf der oben angedeuteten breiteren Grundlage ruhenden Nachweis für die schon lange bekannte Erscheinung der postmortalen Amitosen. Die Kernvermehrung erfolgt in der Kaninchenleber ziemlich rasch zwischen der 5. und 7. Stunde nach dem Tode des Tieres, unabhängig davon, ob die Leber herausgenommen oder im Körper belassen wird. Es ist auffallend, daß beim Meerschweinchen und beim Pferd die postmortale Zunahme der zweikernigen Leberzellen nicht festgestellt werden konnte. Diese Kernteilung in Zusammenhang mit dem Absterben der Zellen zu bringen, liegt nahe. Bei den Hitzeversuchen MÜNTZERS ist die Vermutung, es möchte die Kernzerschnürung ein Ausdruck der Zellschädigung sein, auch nicht von der Hand zu weisen. Und schließlich kann derselbe Gedanke gegenüber der Vermehrung der zweikernigen Leberzellen nach Tusche- und Hammelblutinjektion sowie namentlich nach Unterbindung der Lebergefäße vertreten werden. Es ist nicht einzusehen, wo gerade im letzteren Fall der Anhaltspunkt für eine „funktionelle“ Kernvermehrung gelegen sein soll, die Schädigung der Zellen, und zwar die tödliche steht hingegen bei einem solchen Eingriff außer Zweifel. Auch die Beobachtungen von HEILE (1900) über die Regenerationserscheinungen bei einem traumatischen anämisch-nekrotischen Leberinfarkt des Menschen weisen in dieselbe Richtung. Es fanden sich dabei sowohl Mitosen wie Amitosen. Aber die letzteren, welche reichliche Zweikernigkeit und Bildung von Riesenzellen mit 3—10 Kernen veranlaßten, lagen in der unmittelbaren Nähe des Infarkts, also in den am meisten geschädigten Bezirken, während sich die Mitosen davon weiter entfernt abspielten. Auch ein Befund von BACALOGLU und PARHOU (1926) gehört hierher. Er betrifft einen taubeneigroßen Tumor

der Infundibulargegend des Gehirns, in dessen äußerer Zone zahlreiche vielfach hypertrophische Nervenzellen mit mehreren (bis zu 9) Kernen mit den Anzeichen der amitotischen Kernteilung vorkamen. Man wird hier von degenerativer Amitose bei Nervenzellen sprechen dürfen. In den Kreis dieser Erscheinungen gehört ferner die Wahrnehmung von FAZZARI (1926), daß in den lebenden Kulturen embryonaler Hühnermilzen die Lymphocyten im Gegensatz zu anderen sich mitotisch vermehrenden Elementen Amitosen durchmachten und bereits nach 24 Stunden abstarben. Es ist selbstverständlich, daß auch die Pathologen diesen katabiotischen Typus der Kernvermehrung berücksichtigt haben [R. RÖSSLE (1926, S. 925; 1928, S. 317), M. BORST (1928, S. 612)]. Man darf also von einer Kernzerschnürung als Ausdruck der Zellschädigung und als Zeichen des Absterbens jedenfalls sprechen. Es ist auch die Meinung aufgetaucht, daß die in Gewebekulturen beobachteten Amitosen [HOLMES (1914), KREIBISCH (1914), LEWIS und WEBSTER (1921), LYNCH (1921)] durchaus in die Reihe dieser Erscheinungen gehören möchten und vielleicht dann auftreten, wenn die Lebensbedingungen der Zellen in den Kulturen sich verschlechtern. Indessen sollte man mit der Entwertung von Amitosenbefunden, die mit einem solchen Urteil verbunden ist, sehr zurückhaltend sein, wenn keine zwingenden Gründe dazu vorliegen. Denn es sprechen doch die zahlreichen Beobachtungen, welche durchaus nicht unter den Gesichtspunkt der degenerativen oder nekrobiotischen Amitose gebracht werden können, dafür, daß eine solche nicht gerade häufig vorkommt und man darf nicht in den alten Fehler zurückfallen, die Amitose für einen nebensächlichen, zu den normalen biologischen Vorgängen gar nicht gehörenden Vorgang anzusehen. Das hieße den mit der Amitose zusammenhängenden Fragen aus dem Wege gehen. Wir wollen daher auch keineswegs solche Amitosen, die in zufälligen Geweben vorkommen, z. B. bei den Nährzellen der Insektenovarien, schon für degenerative halten, wie das früher geschehen ist (s. oben S. 551). Denn solche Zellen bleiben offenbar auch nach durchgeführter direkter Kernteilung ihren Leistungen ebenso gewachsen wie vorher und für Degeneration oder bereits im Gange befindliches Absterben ist kein Anhaltspunkt vorhanden. Dagegen scheint es möglich, daß der zuerst von A. DOGIEL (1890) erhobene Befund der amitotischen Kernteilung im Harnblasenepithel bei Säugetieren in die Reihe der degenerativen Amitosen gehört. Denn nur in der oberen, der Abstoßung unterliegenden Schichte dieses Epithels geht die Kernteilung amitotisch vor sich, in den übrigen Schichten mit Hilfe der Mitose [DOGIEL (l. c. S. 403)].

## II. Die neue Fragestellung.

In den vorangegangenen Abschnitten haben wir auseinandergesetzt, wie es zu den verschiedenen Urteilen über das Wesen der Amitose gekommen ist. Die Berechtigung kann keiner der vorgeführten Auffassungen abgesprochen werden. Solange man einräumen muß, daß die Amitose sowohl ein Vorgang der Kern- und Zellvermehrung wie auch ein Mittel zur Oberflächenvergrößerung des Kerns sein kann und schließlich noch ein Ausdruck des entarteten oder verlöschenden Lebens der Zelle, wird man indessen das alte Problem der Amitose nicht in Angriff nehmen können. Dieses Problem trat noch klar zutage, als gegen den entschiedenen Standpunkt ZIEGLERS und VOM RATHS ebenso entschiedene Verfechter der gegenteiligen Meinung wie CHILD auf dem Posten waren. Der Streit ging darum, ob neben der Mitose die amitotische Kern- und Zellteilung als ein Akt der regelrechten Vermehrung der lebendigen Masse anzuerkennen ist oder nicht. Später ist dieser Gegensatz, wie zu zeigen versucht wurde, überbrückt worden und der gegenwärtige Standpunkt, der die

verschiedenen Arten der Amitose gelten läßt und jede Kernfragmentierung schon zur Amitose rechnet, ist ein Kompromiß zwischen den ursprünglichen Anschauungen.

Der Überblick, den wir durchgeführt haben, stellt uns angesichts dieser Entwicklung vor die Frage, ob das Problem der Amitose tatsächlich, wie man jetzt eigentlich annehmen müßte, nur ein Scheinproblem gewesen ist oder ob es notwendig ist, es von neuem hervorzukehren.

Wir treten für die letztere Meinung ein. Es wäre wohl überhaupt nicht zu einer Anerkennung der verschiedenen Arten der Amitose gekommen, wenn man sich nicht dazu verstanden hätte, jede Form von Kernfragmentierung bei erhaltenem Kerngerüst als Amitose anzusprechen. Wir werden sehen, daß die Untersucher immer wieder auf recht beträchtliche Unterschiede in der Art des Ablaufes der Amitose hingewiesen haben. Das ist nicht genügend berücksichtigt worden und es ist NAKAHARA (l. c.) beizupflichten, wenn er einen Mangel der bisherigen Auffassung darin sieht, daß manche Autoren nur ihre eigenen Befunde beachtet haben. Aus den Unterschieden, welche die Amitosenbilder darbieten, hätte sonst eher der Zweifel an der Zusammengehörigkeit aller dieser Vorgänge an den Kernen geschöpft werden müssen. Wenn einzelne wie GLASER (1907) für die Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer Amitose eingetreten sind, so hat dies offenbar die späteren Erwägungen nicht beeinflußt. Daß aber die Amitose nicht so einheitlich sei wie die Mitose und eine Klassifizierung der Amitosen nötig sei [MAWRODIAWKI (1927 S. 443)], das ist doch ein Gedanke, der immer wieder aufgetaucht ist und der die Möglichkeit eröffnet, zu einem anderen Ergebnis zu kommen als bisher. Denn man muß wohl beachten, daß es einen beträchtlichen Unterschied ausmacht, ob man verschiedene Arten der Amitose hinsichtlich ihrer Bedeutung anerkennt, die Amitose selbst aber als den Vorgang am Kern immer in gleicher Weise voraussetzt, oder ob man verschiedene derartige Vorgänge gegeneinander abzugrenzen sucht, die eben dann, wenn sie wesentlich voneinander abweichen, nicht mehr als gleichartig angesehen und mit demselben Namen belegt werden dürften.

Nach einer Form der Amitose zu fahnden, welche allein als echte Amitose im Sinne der bisherigen Teilungsamitose anzusprechen wäre, dazu veranlaßt uns aber nicht so sehr das Ergebnis der bisherigen Befunde, als vielmehr die neue Betrachtungsweise, welche M. HEIDENHAIN durch seine Arbeiten zur synthetischen Morphologie auch in bezug auf die Amitose begründet hat. Die Gedankengänge HEIDENHAINS haben wir bei der Besprechung des Wachstums der lebendigen Masse dargestellt. Der Zusammenhang zwischen Wachstum und Teilung bei den Wachstumseinheiten verschiedener Ordnung konnte nachgewiesen werden. Die Teilung unter Aufrechterhaltung der Organisation wurde als eine Folge des begrenzten Wachstums erkannt. Wachstum und Vermehrung der lebendigen Masse in ihrer Organisation als Wachstumseinheiten stehen in einem gesetzmäßigen Zusammenhang und das „Proportionalitätsgesetz“ ist es, welches diese fundamentalen Vorgänge beherrscht. Von diesem Standpunkt aus ist die Mitose sicher die Folge des Massenwachstums der Zelle in allen ihren zu den Wachstumseinheiten oder Teilkörpern gehörenden Bestandteilen, wenn wir natürlich auch weit davon entfernt sind, eine direkte und notwendige kausale Beziehung zwischen Wachstum und mitotischer Zellteilung annehmen zu können. Daß die Zusammenhänge viel verwickelter sind, geht sowohl aus den Darlegungen zum Proportionalitätsgesetz (s. das Wachstumskapitel), wie auch aus den Erörterungen über die Ursachen der Zellteilung überhaupt hervor (s. Mitose, Verwirklichungsfaktoren). Aber das eine steht fest, daß die Mitose aus der Wachstumseinheit der Zelle unter Wahrung der

proportionalen Verhältnisse ihrer Teile zwei neue Wachstumseinheiten schafft, die in ihrer Organisation vollkommen sind und nach durchgeführter Teilung zu neuem proportionalem Wachstum befähigt sind. Für die Amitose ergibt sich aus dieser Betrachtungsweise die präzise Fragestellung, ob und inwieweit auch die direkte Kernteilung ein Ausdruck der Wachstumsgesetze der lebendigen Masse ist, d. h. ob sie als Folge des begrenzten Wachstums der Zelle angesehen werden kann und ob sie gleichfalls, wie die anderen regelrechten Teilungsvorgänge der Wachstumseinheiten, dem Proportionalitätsgesetz unterliegt und vollkommene Einheiten mit neuem Wachstumsimpuls schafft.

HEIDENHAIN (1919, S. 376—386) ist bei der Untersuchung des Größenwachstums der Myoblasten in ganz eindeutiger Weise zur Bejahung der eben aufgeworfenen Frage gelangt. Aus einer jahrzehntelangen genauen Bekanntschaft mit der wachsenden Muskelfaser erwuchs ihm die sichere Erkenntnis, daß die Form der Kernteilung beim wachsenden Myoblasten bzw. beim quergestreiften Muskel zweifellos die Amitose ist. Beispielsweise beobachtet man im Herzmuskelfleisch genau, „wie sich die Kerne allmählich in die Länge strecken und sich ebenso allmählich zerlegen...“ Die Muskelfaser entwickelt sich demnach „auf dem Wege innerer Teilungen, durch Endomitose zu einem Gebilde besonderer Art, welches sich mit steigender Kernzahl und zunehmender Größe immer mehr von dem Ausgang der Entwicklung, von der Zelle selbst, entfernt“. Ebenso wie jede typische Mitose beim Ausbleiben der äußeren Teilung („Endomitose“ HEIDENHAIN) zur Entstehung eines „Doppelgebildes“ führen muß, da dann zweimal die Masse des Kerns und zweimal die Masse des Plasmas gegeben ist, so kann auch durch die Endomitose das gleiche dem Proportionalitätsgesetz entsprechende Ergebnisse gezeitigt werden. HEIDENHAIN nimmt „ohne Bedenken“ an, daß beim Myoblasten „mit der Zahl der Kerne auch die Plasmamasse in gleichem Verhältnis zunimmt“.

Setzt man beim einkernigen Myoblasten das Kernplasmaverhältnis  $= \frac{MK}{MP} =$  Masse des Kerns durch Masse des Plasmas —, so sind nach HEIDENHAIN bei doppeltem, vierfachem, achtfachem Kern usf. die identischen Relationen  $\frac{2 MK}{2 MP}$ ,  $\frac{4 MK}{4 MP}$ ,  $\frac{8 MK}{8 MP}$  usf. gegeben. Die ausgewachsene Muskelfaser ist nicht eine vielkernige Zelle, sondern das Polymer einer Zelle, nämlich des Myoblasten. Sein Wachstum ist der Ausdruck des Proportionalitätsgesetzes und in bezug auf die Kerne vollzieht sich im Gefolge dieses Wachstums eine stetige, streng geregelte amitotische Vermehrung. Somit besteht kein Zweifel, daß HEIDENHAIN hier eine neue, großen allgemeinen Gesichtspunkten entspringende klare Bestimmung des Begriffes der Teilungsamitose gegeben hat, über welche man vorher nicht verfügte. Hiernach ginge es nicht mehr an, alle Erscheinungen der Kernfragmentierung kurzerhand zusammenzufassen und je nach der Deutung, die bald die morphologischen Befunde, bald die physiologischen Verhältnisse nahe legen, von einer Teilungsamitose oder einer Reaktionsamitose zu sprechen, sondern man müßte sich das Ziel stecken, die echte Amitose abzugrenzen und von ähnlichen Kernprozessen zu trennen.

Den Gedankengang HEIDENHAINs hat sein Schüler JAKOBY (1925) nicht nur durch ausgedehnte im Kapitel über das Wachstum der lebendigen Masse bereits verwertete systematische Untersuchungen über die Kerngrößen verschiedener Organe verfolgt und bestätigt, sondern er hat gerade die Schlußfolgerungen, die sich aus seinen Befunden für die Amitose ergeben, mit bemerkens-

werner Entschiedenheit gezogen. JAKOBJ hat in ausgedehntem Maße gerade die Leberzellen zu seinen Untersuchungen herangezogen und festgestellt, was noch einmal kurz in Erinnerung gebracht werden muß, daß sich ihre Kerne nach verschiedenen Größenklassen ordnen lassen, deren Volumina sich zueinander verhalten wie 1:2:4:8. Diese seine Befunde sind von H. VOSS (1928), der nicht die Kerne in Schnittpräparaten, sondern ganze Kerne der in Essigsäure zerleinerten frischen Lebern gemessen hat, durchaus bestätigt worden. Für die Amitosenfrage ist dabei von ausschlaggebender Bedeutung, daß nach JAKOBJ die beiden einzelnen Kerne einer zweikernigen Leberzelle die halbe Volumensgröße der Klasse  $K_1$  der Einkernigen besitzen. Diese merkwürdige Erscheinung kann JAKOBJ nur als Folge eines amitotischen Prozesses betrachten. Er tritt nämlich auf Grund der eigenen Anschauung ausdrücklich der oben angeführten Meinung MÜNTZERS u. a. bei, daß es sich bei der Doppelkernbildung der Leber „mit höchster Wahrscheinlichkeit um amitotische Vorgänge“ handelt (l. c. S. 183). Wir dürfen dieses „mit höchster Wahrscheinlichkeit“ hier, wo es sich darum handelt, das Amitosenproblem nach dem Vorgang von HEIDENHAIN und JAKOBJ von neuem aufzurollen, natürlich nicht unterdrücken. Wir können es aus eigener Erfahrung bestätigen, wie unbefriedigend gering die Ausbeute einer Durchmusterung vieler Präparate der Mäuseleber in bezug auf Amitosenbefunde ausfällt. Man gelangt hier in der Tat noch zu keiner Sicherheit, sondern muß sich mit der Wahrscheinlichkeit leider zunächst begnügen.

Das ganze einer Zellklasse der Mäuseleber zukommende Kernvolumen kann also entweder in einem einzigen Kern vereinigt oder auf zwei oder mehrere Kerne verteilt sein, so daß folgende Zellformen ( $V$  = Zellvolumen,  $K$  = Kernvolumen) nach JAKOBJ (l. c. S. 177) vorkommen können:

1.  $V_1$  mit  $K_1$ ,
2.  $V_2$  mit  $K_2$  oder mit  $2 K_1$ ,
3.  $V_4$  mit  $K_4$  oder mit  $2 K_2$  oder  $4 K_1$ ,
4.  $V_8$  mit  $K_8$  oder mit  $2 K_4$ .

Die theoretisch möglichen Formen:  $V_8$  mit  $4 K_2$  oder  $V_8$  mit  $8 K_1$  wurden von JAKOBJ nicht beobachtet.

Demnach zerlegt also die Amitose einen auf das Doppelte oder Vielfache herangewachsenen Kern in entsprechende Teilstücke vom Werte der Einheit oder einer höheren Ordnung.

Man sieht sofort, daß diesem Vorgang mit der Bezeichnung Reaktionsamitose oder funktionelle Amitose durchaus nicht genüge getan wird. MÜNTZER hatte aber (s. oben S. 561) gerade die Amitose der Leberzellenkerne zu dieser Klasse und damit in einen Gegensatz zur Teilungsamitose gestellt und nur die Vergrößerung der Kernoberfläche sollte das Ergebnis der Kernzerschnürung sein. Man sieht, wie gerade diese neueren Untersuchungen von MÜNTZER und JAKOBJ, wenn man ihre Ergebnisse zusammenstellt, die Unzulänglichkeit entschleiern, die den Anschauungen über die Amitose trotz der Bemühungen um eine Einteilung in die zwei Hauptklassen der Teilungsamitose und Reaktionsamitose anhaftet. Jetzt zeigt sich, daß gerade die im letzteren Sinne gedeuteten Amitosen von Drüsenzellen (Leber, Pankreas, Belegzellen der Fundusdrüsen des Magens, Zwischenzellen des Hodens) nach JAKOBJS Befunden Teilungsamitosen sein können.

Denn als Teilungsamitosen werden diese Kernteilungen doch ohne Einschränkung bezeichnet werden dürfen, und zwar in der weiteren Bedeutung, welche die Berufung auf die Beziehung zum Wachstum und auf das Proportionalitätsgesetz begründet. Dies ist auch die Meinung von JAKOBJ, der (l. c. S. 184) von solchen übergeordneten Gesichtspunkten aus „Amitose und Mitose in der Hauptsache als wesensgleich“ betrachten will.

Es braucht nicht eigens betont zu werden, daß damit keine Verwischung der Unterschiede beabsichtigt ist, welche die Bezeichnung Amitose rechtfertigen. Wir werden auf die Vorstellungen über etwaige Kernveränderungen bei der echten Amitose später gelegentlich hinweisen. Zunächst erwächst uns die Aufgabe, von der neuen Fragestellung aus zu prüfen, ob die Beobachtungstatsachen der Vorstellung HEIDENHAINs und JAKOBs entgegenkommen. Die Besprechung der Erscheinungen der Amitose im einzelnen haben wir gerade aus dem Grunde bis zu diesem Punkte unserer Betrachtung zurückgestellt, weil sie jetzt erst unter den Gesichtspunkten einer bestimmten Fragestellung vorgenommen und ausgewertet werden kann.

### III. Die Erscheinungen der Amitose im einzelnen.

Bereits zahlreiche ältere Untersuchungen haben die Unterschiede dargetan, welche die einander entsprechenden Stadien der Amitose darbieten können. Sie betreffen sowohl den äußeren Ablauf der Kernteilung wie auch das Verhalten des Nucleolus und besonders die Beteiligung und — im Falle sie gegeben ist — die Art der Beteiligung des Zellzentrums. Schließlich spielte, wie bereits gezeigt worden ist, die Frage nach dem Vorkommen oder Fehlen der Zellteilung im Gefolge der Amitose sowie die andere Frage, ob der amitotisch entstandene Kern sich wieder mitotisch teilen kann oder nicht, bei den grundsätzlichen Betrachtungen meistens eine gewisse Rolle. Wir wollen die vorliegenden Beobachtungstatsachen diesen verschiedenen Punkten gemäß zusammenstellen und zum Schlusse die Zusammenfassung und kritische Betrachtung versuchen. Die letztere wird nach den im vorigen Abschnitt entwickelten Gesichtspunkten durchzuführen sein.

#### A. Der Ablauf der Kernteilung.

Die Teilung des Kerns kann sich nach verschiedenen Typen vollziehen:

1. Die eigentliche Teilung geht in Verbindung mit einer Verlängerung des Kerns einher. So wird, wie es die Abb. 388 zeigte, der Kern bei dieser „Distraction“ [v. WASSILIEWSKI (1903)] sanduhr- oder hantelförmig.
2. Ohne beträchtliche Gestaltsveränderung kann die Teilung durch bloße Einfaltung der Kernwand erfolgen („Dissektion“ nach v. WASSILIEWSKI).
3. Die Einschnürung ist nicht immer eine gleichmäßige zirkuläre, den ganzen Kernumfang betreffende, sondern sie setzt häufig einseitig ein und der Kern wird zuerst nierenförmig. Indem von der einen Seite her eine anfangs seichte, dann sich mehr und mehr vertiefende Einschnürung erfolgt und die Falte schließlich die gegenüberliegende Kernwand erreicht, entstehen zwei Kernabschnitte, die von der Seite her durch eine Brücke miteinander verbunden sind [MAXIMOW (1908), BAST (1921)]. Auch die zirkuläre Furche kann eine Art von internucleärer Brücke eine Zeitlang bestehen lassen [NEMLOFF (1903), NAKAHARA (1918 S. 493)]. Ihre Bedeutung kann darin gelegen sein, daß nach Beendigung der hauptsächlichlichen Durchschnürung die Möglichkeit der Verschiebung von Kerninhalt von einer Kernhälfte zur anderen noch bestehen bleibt. Es scheint damit gerechnet werden zu müssen, daß die Bildung einer Einbuchtung des Kerns von einer Seite her bis zur völligen Durchlochung des Kerns gehen kann. Solche „Ringkerne“ im Zusammenhang mit der Durchschnürung sind namentlich von FLEMMING (1889) im Blasenepithel des Salamanders und im Anschluß an ARNOLDs gleichartige Befunde von E. GÖPPERT (1891) in der lymphatischen Randschicht der Leber von *Salamandra* und *Triton* beschrieben worden. Der letztere faßte für seine Kerne die Becherform, die er gleichfalls gesehen hat,

als eine Vorstufe der Kerndurchlochung auf. Die Zerlegung der Kerne, welche zur Bildung von 2—8 Tochterkernen führt, kann entweder unter Erhaltung der Ringform durch „Scheidewände“ erfolgen, die von der Peripherie her die Dicke der Kernsubstanz durchschneiden, oder es kann eine richtige Abschnürung des Ringes an mehreren Stellen erfolgen. Man muß berücksichtigen, daß Flachschnitte durch tief eingebuchtete Kerne natürlich gleichfalls Ringkerne vortäuschen können. Aber diese Täuschungsmöglichkeit kann keinesfalls gegen die älteren Beobachtungen über die Amitose von Ringkernen angeführt werden; sie bleiben vielmehr beachtenswert.

4. Neben der eigentlichen Einschnürung beschreibt MAXIMOW auch eine Art von Knospung des Kerns, bei der es schwer zu sagen sei, ob es sich mehr um eine Ausstülpung oder um eine Abschnürung handelt. Die Knospe vergrößert sich allmählich, bleibt aber durch einen dünnen Stiel mit der Hauptmasse des Kerns verbunden. „Man bekommt den Eindruck, als ob der Inhalt des Kernes durch die unnachgiebige enge, eingeschnürte Stelle allmählich herausgepreßt wird, in die Knospe gelangt und sie immer mehr ausdehnt.“

5. Die Einschnürung kann zuerst einen unregelmäßigen Eindruck machen, so daß das erste Stadium ein gelappter Kern wäre. Allmählich nimmt der Kern die Form eines Y an und wird durch solche „Verzweigung“ durchgeteilt. So ist die „Amitose durch Verzweigung des Kerns“ von PROWAZEK (1901) bei der Regeneration der Muskulatur im Schwanz von urodelen Amphibien beschrieben worden, jedoch hält NAVILLE (1922), der sich mit demselben Objekt beschäftigt hat, diese Form der Amitose für recht fragwürdig und möchte in den betreffenden Kernbildern nicht den Anfang einer „Spaltung“ des Kernes sehen, sondern nur den Ausdruck amöboider Bewegungen. Wir haben diesen von dem unter Nr. 3 genannten nicht wesentlich verschiedenen Typus lediglich der Vollständigkeit halber erwähnt.

6. Eine besondere Form der Kernteilung, die man den bisher genannten Typen gegenüberstellen müßte, beschreibt PATTERSON (1908 S. 118). Neben der Durchschnürung findet er eine Form, bei der anscheinend quer durch den Kern eine Scheidewand („a nuclear plate“) gebildet wird. Die Teilung soll in einer Spaltung der Kernplatte bestehen, wofür Zustandsbilder wie das der Abb. 379 a zu sprechen schienen. Über ähnliche Beobachtungen, die er an den Kernen der glatten Muskelzellen des menschlichen Uterus gemacht habe, berichtet BAST (1921). Da die Kernplattenbildung aber nicht genauer studiert worden ist, wird man damit rechnen müssen, daß auch hier eine Durchschnürung ohne vorausgehende Verlängerung des Kerns vorgelegen hat und durch die Einfaltung der Kernwand lediglich der Anschein einer Scheidewandbildung erweckt worden ist. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß hier doch eine besondere Art von Kernteilung vorliegt von der Art, wie sie von SCHÜRHOFF (1915) bei Pflanzenzellen genauer beschrieben worden ist (s. unten S. 578). Diese Möglichkeit sichert den noch unzureichenden Beobachtungen eine gewisse Beachtung.

Alle diese verschiedenen Arten der Durchschnürung können nach der Ansicht der Untersucher ebenso zu einer Halbierung des Kerns, wie auch zur Trennung verschieden großer Teilstücke führen. Das ist z. B. von MAXIMOW für Mesenchymzellen, von NAKAHARA für Fettzellen von Insektenlarven und von anderen angegeben worden (Abb. 383). Man ist daher geneigt, von der eigentlichen Zweiteilung des Kerns die Fragmentierung nach ARNOLD zu unterscheiden. Jedoch stellt dieser letztere Prozeß nichts Besonderes und scharf Abgegrenztes vor, „denn die Kerne mit kleinen knospenförmigen Anhängseln und die in zwei gleiche Teile zerschnürten sind überall durch alle möglichen fließenden Übergänge miteinander verbunden“ [MAXIMOW (l. c. S. 94)]. Es wird von dem „Eindruck“

berichtet, „daß die kleinen Knospen allmählich immer größer werden können, so daß schließlich auf sekundäre Weise ganz ähnliche, in zwei gleiche Teile zerschnürte Kerne entstehen, wie im ersteren Fall“ [MAXIMOW (ibid.)]. Die Berichte über inäquale Amitosen beruhen in der Tat in der überwiegenden Zahl auf Zustandsbildern der fixierten Präparate, welche einen Ausgleich der verschiedenen Tochterkerngrößen keineswegs ausgeschlossen erscheinen lassen. Nur in vereinzelten Fällen, wie NAKAHARA (l. c.) einen in seiner Abb. 23 wiedergibt, ist von den beiden bereits vollständig getrennten Kernen der eine beträchtlich kleiner als der andere. Wesentlich für die Beurteilung der inäqualen Amitosenbilder ist wohl vor allem die Lebendbeobachtung. Sie zeigt manchmal recht bizarre Kernformen vor der Zerschnürung (Abb. 389), ist aber die Teilung vollzogen, dann sind die Tochterkerne doch

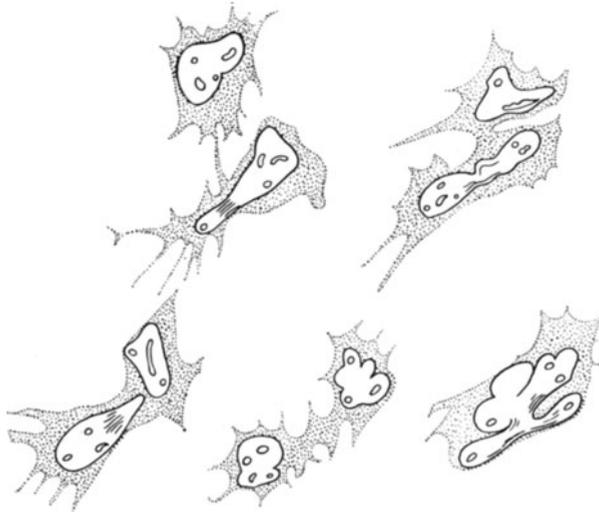


Abb. 389. Amitosen, Lymphocyt des *Axolotl*. Lebendbeobachtung bei einer Temperatur von 15–16°. Nach RANVIER aus G. LEVI (1927).

gleich groß geworden. So sprechen die Erfahrungen an den lebenden Zellen entschieden dafür, daß die Amitose in der Regel eine äquale Kernteilung ist (Abb. 388).

Die amitotische Kernteilung ist nicht immer eine Zweiteilung, sondern zuweilen tritt die Kernzerschnürung auch an mehreren Stellen auf und führt eine Drei- und Mehrfachteilung mit einem Male herbei. Darüber haben wiederum MAXIMOW und NAKAHARA in erster Linie berichtet. Ersterer sagt: „Es können an einem großen Kern mehrere kleine, an dünneren oder breiteren Stielen sitzende höckerartige Ausstülpungen oder Knospen zugleich auftreten“ und „in einigen seltenen Fällen zerschnürt sich der ganze Kern zugleich in mehrere Teile von annähernd gleicher Größe und bekommt dann eine rosettenförmige Gestalt; auf solche Weise können schließlich 3–4 kugelförmige Kernabschnitte von gleicher Größe entstehen, die miteinander durch dünne, längere oder kürzere verzweigte Stiele zusammenhängen“ (l. c. S. 94). Die Abbildungen von NAKAHARA zeigen dasselbe, besonders die gleiche Größe der aus der Mehrfachteilung hervorgegangenen Kerne. Auch sieht man aus ihnen, daß die Teilung keinen Stiel zwischen den Tochterkernen bestehen zu lassen braucht. Eine derartige Mehrlingsbildung entspricht der durch den CHUNSCHEN Ausdruck „Kernbrut“ erweckten Vorstellung.

Den Angaben über die verschiedenen Erscheinungsformen, die der amitotische Kern darbietet, müssen wir noch eine Bemerkung über etwaige Veränderungen der Kernstruktur während der Amitose anschließen. Schon bei der Festlegung des überlieferten Begriffs der Amitose wurde darauf hingewiesen, daß von FLEMMING keineswegs die unveränderte Erhaltung der Gerüststruktur bei der Kerndurchschnürung vorausgesetzt worden ist, sondern lediglich das Fehlen der Fadenmetamorphose des Kerns. Später hat man sich aber dabei beruhigt, daß die „Ruhe“struktur des Kerns erhalten bleibe und ihren etwaigen Veränderungen wurde nicht nachgeforscht. Indessen hat ARNOLD Amitosenformen gekannt, bei denen sowohl eine Vermehrung der chromatischen Substanz als auch eine Veränderung ihrer Anordnung bei der direkten Kernteilung eintrat. So kam ARNOLD dazu, einen besonderen Teilungsvorgang, nämlich den der indirekten Fragmentierung, von der direkten zu unterscheiden. Der erstere, obzwar durch das Erhaltenbleiben der Kernmembran von der Mitose deutlich verschieden, sollte ihr doch näher stehen als die direkte Fragmentierung, weil die Umordnung des Chromatins dabei an die Chromosomenbildung wenigstens anklängt. Eine Reihe von Arbeiten beschäftigten sich eine Zeitlang mit dieser indirekten Fragmentierung [s. GÖPPERT (l. c.)], später ist sie in Vergessenheit geraten. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, daß manche der betreffenden Beobachtungen der Kritik jetzt nicht mehr standhalten. Jedoch bleibt es beachtenswert, daß auch FLEMMING bei der amitotischen Teilung der Kerne im Blasenepithel des Salamanders „innere Veränderungen“ an den Kernen beobachtete und daß GÖPPERT (l. c.) sich gleichfalls für die ARNOLDSche Unterscheidung eingesetzt hat. Wir wollen diese älteren Beobachtungen nicht in ihren Einzelheiten verfolgen und sie nicht einer Kritik unterziehen. Es ist uns daran gelegen, an sie zu erinnern, um zu zeigen, daß die Annahme, das Kerngerüst bleibe bei der Amitose unverändert, nicht über jeden Zweifel erhaben ist und daß es notwendig wäre, bei Amitosenstudien auf den Vergleich der Kerngerüste gerichtete Erhebungen mit den Mitteln unserer Technik anzustellen.

## B. Der Nucleolus bei der Amitose.

Es ist immer wieder darauf hingewiesen worden, daß die Kernamitose ganz dem einstigen REMAKSchen Schema der Kernteilung gleichen kann. Dieses verzeichnete als regelmäßige Vorbereitung oder Begleiterscheinung der Kernzerschnürung die Zweiteilung des Nucleolus. Sehr viele Amitosenbilder, so die oben nach NOWIKOFF wiedergegebenen (Abb. 388 S. 559) veranschaulichen diese Erscheinung mit aller Deutlichkeit.

Es ist eigentlich auffallend, daß die meisten Untersucher dieses merkwürdige Phänomen als etwas Nebensächliches betrachtet haben und daß es bei der Beurteilung der Amitose so gut wie niemals berücksichtigt worden ist. Man kann sich dieses Versäumnis wohl nur aus der Unsicherheit erklären, mit der man dem Nucleolus und den Erscheinungen, die er darbietet, gegenübersteht. Wird er vollends nur als ein Aggregat von Stoffen betrachtet, die für das Leben des Kerns und der Zelle keine Bedeutung mehr besitzen, so wird man auch Teilungserscheinungen an ihm höchstens vom physikalischen Standpunkt aus beurteilen wollen. Aber auch dann noch wären die Vorgänge am Nucleolus als ein Zeichen für Veränderungen im Inneren des Kerns während der Amitose des Studiums zweifellos wert.

Wir lassen zunächst einige der neueren Untersucher in bezug auf die fragliche Erscheinung sprechen. NOWIKOFF (1910, S. 370), auf dessen Bilder wir hingewiesen haben, will einen Zusammenhang zwischen Vermehrung der Kernkörperchen und Kernteilung nicht zugestehen. Es spricht zwar

von der „Fähigkeit der Nucleolen“, sich in zwei Tochter-nucleolen zu zerschneiden. Auch kann eine solche Zerschneidung „mit dem Anfang der Amitose zusammenfallen“. Aber sie erfolgt auch „in ganz ruhigen Kernen“ und die Verdoppelung des Nucleolus sei kein Zeichen einer bevorstehenden Amitose. In einigen sich direkt teilenden Zellen sehe man zwar, daß jeder der beiden Nucleoli in je einem späteren Tochterkern liegt. Aber es kämen auch Fälle vor, bei denen die beiden Kernkörperchen in einen Tochterkern geraten und der andere leer ausgehe. Man muß aber entschieden erklären, daß die Bilder NOWIKOFFS seine ablehnende Haltung durchaus nicht begründen. Daß auf die Teilung des Nucleolus eine Kernteilung nicht folgen muß, ist nach den vielfältigen Erfahrungen über die Vermehrung der Nucleolen ohne jeden Zusammenhang mit Amitose wohl selbstverständlich, beweist aber nichts gegen die Möglichkeit, daß dieser Teilungsakt nicht doch in Verbindung mit der Kernzerschnürung eine besondere Bedeutung haben kann. Die einzige Abbildung bei NOWIKOFF, welche zeigen soll, daß beide Kernkörperchen in einen Tochterkern zu liegen kommen, stellt ein Durchschnürungsstadium dar ähnlich der von MAXIMOW geschilderten Kernknospung. Es kann gar nicht in Abrede gestellt werden, daß beim Fortgang dieser Amitose der eine der beiden Nucleolen nicht doch noch in die andere Teilhälfte herübergekommen wäre. Die übrigen Bilder NOWIKOFFS zeigen aber im Widerspruch zu seinen Aussagen sämtliche die bekannte Erscheinung in der gewöhnlichen Weise. Mit der Formveränderung des Kerns beginnt auch der Nucleolus hantelförmig zu werden, so daß seine Veränderung mit der des ganzen Kernes mindestens zusammenfällt (Abb. 388). Er ist dabei so in die Kernmitte eingestellt, daß die Lage der Schnürfurche auch seiner zirkulären Einschnürung entspricht. Eine direkte Wirkung der Kerneinschnürung auf den Nucleolus wird man jedoch schwerlich annehmen dürfen, denn die Eindellung der Kernoberfläche ist zu dieser Zeit manchmal noch ganz seicht. Hier müssen schon andere mechanische Bedingungen vorliegen, die den Nucleolus in seine Stellung bringen und ihn darin festhalten und die endlich seine Formveränderung bewirken.

MAXIMOW (l. c.) beobachtete „meistens keine richtige Teilung und Zerschneidung“ an den Kernkörperchen und er beschränkte sich auf die Angabe, daß die sich abschnürenden Kernteile, wenn sie annähernd gleich groß waren, „beide auch Nucleolen“ enthielten.

PATERSON (l. c.) fand es schwierig, zu beurteilen, ob der Kernteilung die Nucleolenteilung vorausging. Er meinte, in den meisten Zellen sei es der Fall, manchmal scheine die Nucleolenteilung zu fehlen. NAKAHARA (l. c.) beobachtete zwar einen Fall von Amitosis, der in völligem Einklang mit REMAKS Schema stand. Jedoch sei das nicht die gewöhnliche Form und die Beziehung des Nucleolus zur Kernteilung sei nicht konstant. Für eine Teilung des Nucleolus ergeben die Bilder NAKAHARAS tatsächlich keinen Anhaltspunkt, wohl aber für eine Verteilung der Nucleolen auf die Tochterkerne von recht bemerkenswerter Regelmäßigkeit. Man muß beachten, daß die Fettzellen der Insektenlarven multinucleoläre Kerne von vornherein besitzen. Das kann einen Unterschied ausmachen und jedenfalls ist auch die gleichmäßige Verteilung der Nucleolen beachtenswert.

Die angeführten Stimmen scheinen uns zu beweisen, daß die Untersucher zum Teil den Vorgängen am Kernkörperchen nicht genauer nachgegangen sind. Es wären dazu wohl auch besondere Methoden der Färbung heranzuziehen gewesen. Sind aber Beobachtungen gemacht worden, die für eine Beteiligung des Kernkörperchens an der Amitose zu sprechen scheinen, so wurden sie ohne hinreichende Gründe vernachlässigt. NAVILLE (1922) dagegen hat das Verhalten

des Nucleolus vor und während der Amitose zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht und ist dementsprechend zu beachtenswerten Ergebnissen gekommen. In der Schwanzmuskulatur 20 mm langer Froschlarven ist die Amitose die gewöhnliche Art der Kernvermehrung. In den Muskelkernen begegneten dem Untersucher regelmäßig einer oder zwei Nucleolen, an denen er eine typische Struktur, nämlich eine basophile Außenschicht und einen oxyphilen Kern feststellen konnte. Nicht selten waren die in der Einzahl vorhandenen großen Nucleolen ein wenig in die Länge gestreckt und die basophile Substanz war an den beiden Polen angehäuft (Abb. 390 a). Unter einer Verdünnung der

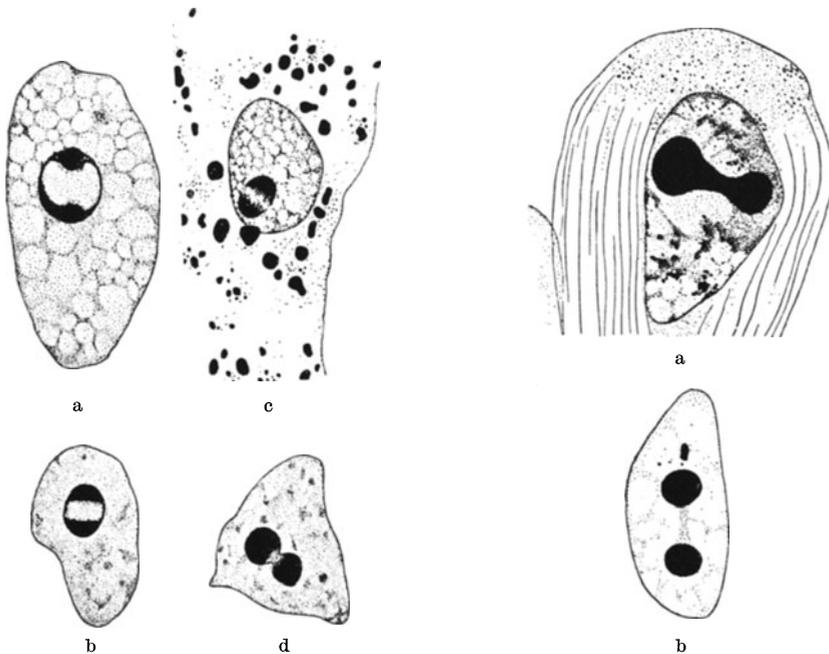


Abb. 390 a–d. Kerne aus der Schwanzmuskulatur der Larve von *Rana temporaria* von 25–27 mm Länge, verschiedene Stadien der Nucleolenteilung zeigend. Nach A. NAVILLE (1922).

Abb. 391 a u. b. Kerne wie bei Abb. 390. Nucleolus in Durchschnürung begriffen (a) und dann geteilt (b).  
Nach A. NAVILLE (1922).

basophilen Schale im Äquator des Kernkörperchens scheint es dann zu einer Zerteilung zu kommen (Abb. 390 b, d). In anderen Fällen (Abb. 390 c) ist lediglich eine mittlere aufgehellte oder oxyphile Zone zu unterscheiden oder es handelt sich überhaupt nur um die hantelförmige Durchschnürung eines gleichmäßig gefärbten Nucleolus (Abb. 391). Für unsere Betrachtung ist an diesen Beobachtungen, die ja durchaus nicht allein dastehen, erstens von Bedeutung, daß dieselbe Teilung des Kernkörperchens, wie sie bei der Amitose vorkommt, auch ohne gleichzeitige Kernzerschnürung sich abspielen kann, woraus hervorgeht, daß sie nicht einfach durch die Verlängerung und Einschnürung des Kerns bedingt ist. Zweitens werden wir durch solche und ähnliche Befunde darauf hingewiesen, daß sich hinter einer scheinbar einfachen Durchschnürung des Kernkörperchens recht komplizierte und bis jetzt ganz unverständliche Vorgänge verbergen können. Drittens endlich ist die von NAVILLE in den Vordergrund gerückte Beziehung dieser Nucleolenteilung zur Amitose höchst beachtenswert. Wenn einerseits die Teilung des Kernkörperchens bei diesen Muskelkernen häufig gefunden wird und andererseits die amitotische Kernvermehrung

für dieselben Kerne typisch und beim wachsenden Muskel gleichfalls häufig ist, so ist der von NAVILLE gezogene Schluß gewiß begründet, daß die Kernkörperchenteilung mit der Amitose hier im Zusammenhang steht. Die Beobachtung erhärtet diese Meinung insoferne, als auch hier bei zahlreichen Amitosen die beiden Nucleolen nahe den Kernpolen gefunden werden und bei der Kernteilung jede Hälfte einen Nucleolus erhält. NAVILLE spricht geradezu von dem Typus der Amitose mit vorausgehender Teilung des Kernkörperchens. Daneben findet er auch Amitosen, bei denen kein Nucleolus zu sehen ist. Er nimmt an, daß bei diesem anderen Typus der Amitose („Division du noyau en biscuit“) die Substanz des Nucleolus in Körnchen aufgelöst sei, die man von den Chromatinkörnchen nicht unterscheiden könne. Ob dies richtig ist, muß dahingestellt bleiben, es wäre auch möglich, daß man aus anderen Gründen den Nucleolus nicht deutlich sieht, wenn er nämlich so wie bei NOWIKOFF (Abb. 388) in die Kerndurchschnürung miteinbezogen ist. Das Bild, welches NAVILLE für den letzteren Typus der Amitose vorführt, schließt diese Erklärung nicht aus, da in diesem Falle der mittlere eingeschnürte Teil des hantelförmigen Kerns, in dem der Nucleolus zu suchen wäre, stark überfärbt ist. Auch nach der einfachen Kerndurchschnürung tritt übrigens in jedem Tochterkern alsbald wieder ein Nucleolus hervor.

### C. Das Cytozentrum bei der Amitose.

Bei dem Einfluß der herrschenden Anschauung von der überragenden Bedeutung des Zentralapparates für die mitotische Kern- und Zellteilung, mit der wir uns bei der Analyse der Mitose auseinandergesetzt haben, ist es nicht erstaunlich, daß man die Amitose mit dem Fehlen des „Teilungsorganes“ in ursächlichen Zusammenhang gebracht hat. So sagt auch HEIDENHAIN (1919 S. 377), es stimme mit seinen Erfahrungen über die Amitose der Muskelkerne „sinngemäß“ überein, „daß die Zentren in den quergestreiften Muskelfasern bisher nicht aufgefunden werden konnten“. Damit stehen übrigens die Mitosenbilder, die NAVILLE in den wachsenden Muskelfasern gefunden hat (s. Abb. 360 S. 504) insoferne im Einklang, als sie von Zentren nichts berichten. (Das Bedenken gegenüber den früheren Mitteilungen über Mitosen im Muskelgewebe [HEIDENHAIN (1919 *ibid.*)], daß man nämlich vielfach Bindegewebsmitosen mit solchen des Muskelgewebes verwechselt habe, scheint diesen Befunden gegenüber nicht gerechtfertigt.)

Nach HEIDENHAIN'S Äußerung könnte man glauben, daß bei der Amitose das Cytozentrum nicht nur keine Rolle spiele, sondern überhaupt nicht vorhanden sei. Das wäre ein Irrtum. Die Anwesenheit eines Centrosoms neben dem der Zerschnürung unterliegenden Kern wurde in vielen Fällen ausdrücklich festgestellt; hierfür seien folgende Autoren angeführt, ohne daß damit eine vollständige Aufzählung beabsichtigt wäre: MEVES (1891 — Spermatogonien des Salamanders, 1895 — Zellen des Sesambeines in der Achillessehne des Frosches), NOWIKOFF (1908, 1910 — Knorpelzellen), MAXIMOW (1908 — embryonale Mesenchymzellen), SAGUCHI (1917 — Flimmerzellen), BAST (1921 — Knochenzellen). Wenn FRANK (1921) die Meinung vertreten hat, daß sich gewisse Flimmerepithelzellen deshalb nur amitotisch teilen können, weil ihre Zentralkörper zur Herstellung der Basalgranula aufgebraucht seien, so ist dies allgemein sicher nicht richtig. Wir haben an früheren Stellen (s. S. 299) wiederholt von Mitosen bei Flimmerepithelien berichtet und nach JORDAN (1913) sollen im Nebenhodenepithel der Maus, wo Mitosen doch keine Seltenheit sind, auch amitotische Kernteilungen vorkommen, woraus

hervorgehen würde, daß in Zellen mit wirksamem Zentralapparat auch Amitosen möglich sind.

Die Meinungen gehen lediglich auseinander, wenn es sich um die Frage handelt, ob und inwieweit das Zentrum der Zelle sich an der Amitose beteiligt.

Manche Untersucher haben erklärt, das Centrosom verhalte sich während der Amitose passiv [NOWIKOFF (l. c.)] und einige Arbeiten, die im übrigen eine recht genaue Schilderung der Kernveränderungen liefern, wie die erwähnten von PATTERSON, NAKAHARA und NAVILLE lassen jede Erwähnung des Centrosoms vermissen. Dies ist auch durchaus verständlich in Anbetracht der Möglichkeit, daß der Zentralapparat zuweilen wirklich fehlen kann oder daß er sich doch dem Nachweis leicht entzieht. Daß das Cytozentrum aber bei der Amitose gar keine Rolle spielt, kann man gewiß nicht sagen. Schon FLEMMING (1892 S. 73) hat „die Frage nach einer Beteiligung der Attraktionssphären und Zentralkörper bei amitotischen Teilungsvorgängen“ erwogen und hat nur die Teilung der Zentralkörper und Sphären während der Kerndurchschnürung in Abrede gestellt. Die andere Frage, „ob die Sphäre bei der amitotischen Kernteilung,

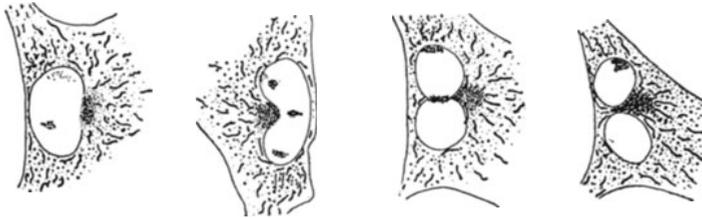


Abb. 392. Kernamitose in lebenden Bindegewebszellen eines 5tägigen Hühnerembryos aus der Kultur im hängenden Tropfen. Der Zellenleib ist nicht ganz gezeichnet. Man sieht die vollständige Teilung des Kerns ohne Teilung des Zellenleibes. Die dunklen Fäden und Körner sind Plastosomen, welche in der Umgebung des Centrosoms an einer Seite des Kerns besonders stark angehäuft sind. Nach MACKLIN aus E. B. WILSON (1925).

obschon sie sich dabei nicht teilt, doch irgendeinen Einfluß haben kann“, mußte er dagegen offen lassen. Ja „in bezug auf die Teilung der Zelle dagegen, wo solche bei oder nach Amitose des Kerns eintritt, ist selbstverständlich a priori eine Teilung der Sphäre vorauszusetzen“, meinte FLEMMING und er glaubte (1891 S. 714) diese Ansicht auf einen Befund an einem anscheinend amitotisch durchgeschnürten Salamanderleukocyten stützen zu können.

Was eine Berücksichtigung des Cytozentrums bei der Amitose nahelegt, das ist seine in vielen Fällen wiederkehrende typische Lage zum Kern während seiner Einschnürung. Auch für FLEMMING'S Standpunkt war maßgebend, „daß die Sphäre bei Kernen mit langen Abschnürungsbrücken in auffälliger Weise in der Nähe der Abschnürungsstelle zu liegen pflegt...“ (1892 S. 74). Das beweist auch unsere Abb. 392 sehr deutlich. Namentlich wenn der Kern zuerst eine einseitige Eindellung erfährt, findet man die Sphäre in die Kernbucht eingebettet. Einen besonders klaren Einblick in diese topographischen Beziehungen gewähren die Abb. 392 von MACKLIN. Hier ist an der lebenden Zelle das Cytozentrum sehr schön an seinem Einfluß auf die Plasmaeinschlüsse zu erkennen. Ausnahmsweise kann nach MAXIMOW das Zentrum auch an der der Einschnürungsfurche entgegengesetzten Seite des Kerns liegen, aber in der Höhe der Einschnürung befindet er sich wohl auch dann.

BAST (1921) hat gemeint, die eben bezeichnete Lage des Centrosoms sei nur dann gegeben, wenn die Kernteilung mit einer Eindellung des Kerns beginnt.

Das Centrosom liege und verharre dann am „Hilus“ des Kerns. Hingegen beobachtete er bei der sanduhrförmigen Einschnürung des Kerns sogar eine Gegenüberstellung der Centriolen an den Kernpolen und er meinte, daß dieses der Mitose entsprechende Verhalten der Zentren dem Typus der Amitose mit Verlängerung und zirkulärer Durchschnürung des Kernes eigentümlich sei. Bei einem dritten Typus der Amitose bleibe das Centrosom untätig oder es fehle überhaupt. Hiernach würde man je nach dem Verhalten des Zentralapparates mehrere Typen der Amitose unterscheiden können. Der zweite Typus, bei dem eine Teilung des Zentrums und die polare Einstellung der Zentren angenommen wird, muß aber wohl angezweifelt werden, solange nicht mehr Beobachtungstatsachen für ihn zeugen. BAST glaubte allerdings je eine Abbildung bei NOWIKOFF (1908) und bei SAGUCHI (1917) als weitere Beweise für die Richtigkeit seiner Beobachtung in Anspruch nehmen zu können. Eine solche Beteiligung der Centrosomen an der Amitose wäre freilich von großer Bedeutung und BAST geht so weit, zu sagen, daß der einzige Unterschied zwischen seinem Typus II und der Mitose in der Unfähigkeit des Kerngerüsts „to rearrange itself“ bestehe!

Die regelmäßige für viele Fälle sicher erwiesene Beziehung des Cytozentrums zum Kern ist also die von BAST bei seinem Typus I beobachtete. Liegt hier lediglich eine räumliche Beziehung vor oder handelt es sich doch um eine aktive Beteiligung des Cytozentrums in diesen Fällen? Das ist natürlich eine sehr schwerwiegende Frage von großer Bedeutung für die Beurteilung des Wesens und der Mechanik der Amitose. Wenn man die Zeichnungen MACKLINS nach dem Leben (Abb. 392) ansieht, so wird man aus dem Heranrücken des Centrosoms an den Kern und aus dem Größerwerden der Astrosphäre während der Kerneindellung und Durchschnürung den Eindruck einer den Vorgang der Kernamitose bestimmenden Tätigkeit des Cytozentrums gewinnen. Das ist freilich an MAXIMOWS entsprechenden Bildern nicht der Fall, aber man weiß doch, daß die Sichtbarkeit derartiger Cytoplasmaveränderungen von der Präparationstechnik nicht wenig abhängt, und die Lebendbeobachtung wiegt daher schwerer als die fixierten und gefärbten Zellbilder. Überdies fällt an einem Bild MAXIMOWS (unsere Abb. 384) eine Erscheinung auf, der man nachgehen sollte, nämlich die Aufhellung des Cytoplasmas rings um die Brücke zwischen den beiden Tochterkernen. Den anderen Abbildungen zufolge müßte gerade hier das Centriolenpaar gelegen sein und, was wir am Cytoplasma wahrnehmen, das könnte der Ausdruck seiner Veränderung unter dem Einfluß des Cytozentrums sein. Wenn es sich bewahrheiten sollte, daß das Cytozentrum durch seine Tätigkeit die Kernoberfläche verändert und den Kerninhalt beeinflußt, so daß die Eindellung und Durchschnürung des Kerns die Folge davon wäre, so könnte uns das nicht befremden. Denn wir besitzen doch von der Mitose her Erfahrungen über die Einwirkung des Zentrums auf die Kernwand, die nicht selten der Sphäre gegenüber eingedellt ist (s. S. 113) und schließlich an der dem Zentrum gegenüberliegenden Stelle zuerst aufgelöst wird. Mechanisch könnte es sich bei der Amitose um ganz dasselbe Geschehen handeln. Vorauszusetzen wäre eine gewisse Aktivierung des Cytozentrums auch bei der Amitose. Allerdings würde sie sich von der entsprechenden Veränderung des Cytozentrums in der Prophase der Mitose darin unterscheiden, daß die Zelle monozentrisch bleibt. Es kommt nicht zur Tätigkeit und polaren Einstellung zweier Tochterzentren (wenn wir von den Angaben BASTS hier absehen). Denkt man diesen Gedanken weiter, so würde man sagen müssen, daß bei der Amitose wohl die dizentrische Anordnung des Cytoplasmas fehlt, die wir, gleichgültig ob Zentren die Träger dieser Veränderung sind oder nicht, als einen wesentlichen Vorgang im Zellenleib während der Mitose erkannt haben (s. S. 323). Und daraus würde es sich ohne weiteres erklären, warum auf die Kernamitose in der Regel keine Teilung des Zellen-

leibes folgt. Unverändert und unbeteiligt wäre das Cytoplasma an der Amitose aber deswegen nicht. Denn vom Cytoplasma aus wird, wie wir fanden, bei der Mitose das Cytozentrum aktiviert (s. S. 302) und andererseits bedeutet die Tätigkeit des Zentrums wiederum eine Beeinflussung und damit eine Veränderung des Cytoplasmas.

Auffallend ist die Angabe, die sich bei NOWIKOFF findet, daß trotz des von ihm angenommenen passiven Verhaltens des Centrosoms jede aus der Amitose hervorgehende Zelle mit einem Zentrum ausgestattet sein kann. Ließe sich dies bestätigen, so müßte man auf das Urteil FLEMMINGS zurückgreifen, das oben angeführt wurde, und einräumen, daß in gewissen Fällen auch noch die Zerlegung des Centrosoms in zwei Tochterzentren eintreten kann. Dann fände ein Vorgang, der bei der Mitose den Anfang der Veränderungen am Cytozentrum ausmacht (s. S. 287), hier erst nach erfolgter Kernzerschnürung statt.

Wie man sieht, ist in der Frage nach dem Verhalten des Cytozentrums bei der Amitose gegenwärtig noch kein abschließendes Urteil möglich. Die vorliegenden Beobachtungen nötigen uns aber, dieser Frage unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden und von ihrer Beantwortung wird sicher die Beurteilung der Amitose wesentlich beeinflußt werden.

#### **D. Die Frage nach dem Vorkommen amitotischer Zellteilung.**

In bezug auf diese Frage wollen wir das oben bereits Angegebene (s. S. 558) nicht wiederholen. Es bleibt hier lediglich übrig zu zeigen, daß der Teilung des Zellenleibes im Gefolge einer Amitose von der neuen Fragestellung aus keine grundsätzliche Bedeutung mehr zukommt. Solange man zu entscheiden trachtete ob die Amitose den gleichen „regenerativen“ Charakter wie die Mitose wenigstens unter gewissen Umständen besitzen kann oder nur Kernvermehrung herbeiführt, war der Nachweis der Teilung des Zellkörpers von großer Wichtigkeit. Praktisch bleibt es natürlich auch jetzt noch wissenswert, ob durch Amitose nur die Polymerisation von Zellen [HEIDENHAIN (s. oben S. 564)] durchgeführt werden kann oder auch die wirkliche Vermehrung der Zellindividuen. Und endlich ist, wie im vorhergehenden Abschnitt angedeutet wurde, die Frage nach der anschließenden Teilung des Zellenleibes von Bedeutung für die Kenntnis der Mechanik der Amitose und der etwaigen Beteiligung des Cytozentrums an der amitotischen Zellteilung im besonderen. Aber grundsätzlich suchen wir jetzt von den HEIDENHAINschen Gesichtspunkten aus die Merkmale der echten Amitose durch Fragestellungen zu ermitteln, welche aus den allgemeinen Beziehungen zwischen Wachstum und Teilung sich ergeben, und es reicht hin, zu prüfen, ob solche Merkmale für den Kern nachgewiesen werden können.

#### **E. Mitose nach amitotischer Kernteilung.**

Auch diese Frage kann ganz eindeutig beantwortet werden: ein amitotisch entstandener Kern bleibt zur Mitose befähigt. Aber es handelt sich auch hier nur um die Möglichkeit und es ist klar, daß in vielen Fällen diese Möglichkeit nicht mehr in Frage kommt, wie bei den Nähr- und Follikelzellen des Insektenovariums nach J. GROSS (1901). Das Ausbleiben von Mitosen ist aber nicht die notwendige Folge von vorangegangenen Amitosen. Und dies ist grundsätzlich die Hauptsache. Als Beispiele für Mitosen nach direkter Kern- und Zellteilung seien die von PATTERSON gelieferten Bilder mitgeteilt (Abb. 381, S. 554). Vielleicht sind sie nicht die günstigsten Dokumente, da man hier Möglichkeiten des Irrtums in bezug auf die amitotische Entstehung der betreffenden Zellen nicht ausschließen kann. Einwandfreie Beispiele für das Auftreten von Chromatinknäueln in noch

nicht völlig voneinander getrennten Kernen oder in ersichtlich eben aus der Amitose hervorgegangenen befinden sich unter den Bildern MAXIMOWS.

Theoretisch mögen sich aus dem Vorkommen derartiger Mitosen allerdings Schwierigkeiten ergeben. Aber die Überlegung, daß eine nachträgliche Mitose „gar keine Bedeutung und keinen Wert mehr“ hätte, oder „wenigstens ganz unverständlich“ bliebe [H. E. ZIEGLER (1901 S. 374)], darf uns natürlich nicht veranlassen, den Tatsachen aus dem Wege zu gehen. Die Schwierigkeiten sind übrigens durchaus nicht beseitigt, wenn die auf die Amitose folgende Mitose nicht an den einzelnen aus der Amitose hervorgegangenen Kernen abläuft, wie es PATTERSON meinte, sondern an einem Kern, der durch Wiederverschmelzung der amitotischen Kerne entsteht. Das schildert nämlich MACKLIN. Aber wenn WILSON (1925 S. 223) sagt, ein solches Vorkommnis „does not contradict the individuality or genetic continuity of the chromosomes“, so gründet sich diese Überzeugung doch wohl auf ein sehr festes Vertrauen in die Sicherung der Individualität und Kontinuität der Chromosomen im Gerüstkern. Ist die Amitose nichts weiter als eine rohe Durchschnürung des Kerns, wie wäre dabei wohl eine Unordnung im Kerngerüst vermeidbar, die den Fortbestand der Chromosomenindividuen gefährden müßte? Wie nachträgliche Wiedervereinigung der Kerne die alte Ordnung sollte wiederherstellen können, ist schwer zu begreifen. Da hätte man schon vorauszusetzen, daß die Amitose den Kern unter Vermeidung von stärkeren Verschiebungen seines Inhaltes und unter Wahrung der virtuellen Chromosomengebiete im Gerüstkern zerlegt. Das ist nach der gewöhnlichen Auffassung der Amitose kaum vorstellbar. Man müßte schon auch der Amitose den Mechanismus einer exakten Teilung der Einheiten des Kerninhaltes zutrauen und in Anbetracht der von HEIDENHAIN und JAKOBY aufgestellten Thesen kann dieser Gedanke nicht mehr abgelehnt werden. Wir dürfen nicht von vornherein sagen, daß die Verteilung des Chromatins „in einer rohen und meist sehr ungleichmäßigen Weise“ [ZIEGLER (1891 S. 374)] stattfindet, bloß weil wir keinen Einblick in den Mechanismus der Kernveränderungen bei der Amitose besitzen.

#### IV. Kritik der Beobachtungstatsachen vom Standpunkt der neuen Fragestellung aus.

Als ein besonders schwerwiegendes Ergebnis der eben durchgeführten Betrachtung möchten wir es bezeichnen, daß sich sichere Anhaltspunkte für eine „bloße Kernfragmentierung“ überhaupt nicht gefunden haben. Es ist öfters betont worden, daß man jede Art der Kernfragmentierung als Amitose bezeichnen müßte, weil man eine scharfe Grenze zwischen der Lappung von Kernen, der Abschnürung kleinerer Teilstücke des Kerns und der richtigen Halbierung nicht angeben könne. Wir haben dagegen nirgends den Nachweis einer „in-äqualen“ Amitose angetroffen. Die Aussagen stützen sich in diesem Punkte auf Zustandsbilder der fixierten Präparate und MAXIMOW räumt ausdrücklich die Möglichkeit ein, daß auch die Ausstülpung anfangs kleiner Kernknospen noch zu gleich großen Teilungsprodukten führen könne. Wo getrennte Kerne nebeneinander liegen, wie wir es in den Bildern von PATTERSON und NAKAHARA sehen, da sind sie in der Regel von ganz gleicher Größe. Und vor allem führen die im Leben beobachteten Amitosen über manche den unregelmäßigen Abschnürungen vergleichbare Bilder zur Halbierung der Kerne. Wir können daher nicht zugestehen, daß die Unterscheidung der „amitotischen Kernteilung von den Erscheinungen der „bloßen“ Oberflächenvergrößerung des Kerns so schwierig wäre. Die Schwierigkeit, für welche manche fixierte Zustandsbilder sprechen, braucht also in Wirklichkeit gar nicht vorhanden zu

sein. Es gibt bekanntlich bei sekretorischen und resorptiven Zellen durch pseudopodienartige Ausstülpungen der Kernwand oder durch Umformung des ganzen Kerns herbeigeführte bloße Oberflächenvergrößerung. Aber gerade solche Fälle sind nicht unter denen, die wir als Zeugnis für die Amitose angeführt haben. Wenigstens führt z. B. NAKAHARA keinerlei Erscheinungen der bloßen Kernumformung an. Alle seine Bilder können als eindeutige Schritte zur Kernteilung aufgefaßt werden. Wenn aber im Leben Kernzustände wie die der Abb. 383 wieder rückgängig gemacht würden, der Kern vielleicht mehrmals vergeblich zur Amitose ansetzte, so würde dies ebensowenig einen „Übergang“ zwischen bloßer Oberflächenvergrößerung und Amitose bedeuten, wie die von RANVIER beobachteten Kernbewegungen während der Amitose (Abb. 389).

Der Befund, welcher die Annahme einer mit der Mitose gar nicht vergleichbaren Kernzerschnürung des weiteren vorwiegend gestützt hat, ist die Mehrfachteilung eines Kerns. Sie kommt tatsächlich vor, wie namentlich die Untersuchung von NAKAHARA lehrt. Aber auch dabei braucht es sich nicht um ein regelloses, lediglich der Oberflächenvergrößerung des Kerns dienendes Geschehen zu handeln; denn ein der Amitose unterliegender Kern kann ebenso wie er gegenüber dem ursprünglichen  $V_1$ -Kern infolge innerer Teilung von der Ordnung  $V_2$  sein kann, auch die Größe  $V_4$  erreicht haben. Wenn er dann statt in zwei  $V_2$ -Kerne in vier  $V_1$ -Kerne geteilt würde, so wäre auch dies eine der Wachstumsregel entsprechende Folge seiner mehrfachen inneren Teilung, wie sie JAKOBY für die Kerne der Leberzellen voraussetzt. Dieser Gedanke wird entschieden durch die Tatsache befürwortet, daß auch bei spontaner Mehrfachteilung die Teilkerne nach MAXIMOW und NAKAHARA meistens von gleicher Größe sind.

Des weiteren muß man, mehr als es bisher geschah, die Vorgänge am Kernkörperchen und die Verteilung der Kernkörperchen in den Vordergrund stellen. Wir wollen die Kernkörperchenfrage hier nicht aufrollen. Wir sind ihr bei der Besprechung von Mitosenfragen bereits mehrmals nahe gekommen, als von der Beteiligung der Nucleolen an der Bildung der Chromosomen und von dem regelmäßigen Erscheinen einer bestimmten Anzahl von bestimmt gelagerten Nucleolen in den Tochterkernen die Rede war (s. S. 142). Wir meinen, daß die Nucleolenfrage gegenwärtig sich noch im Flusse befindet [s. MAWRODIADI (1928)]. Irgendwelche auf gesicherte allgemeine Anschauungen gestützte Schlußfolgerungen können wir aus dem Verhalten der Nucleolen bei der Amitose zur Zeit nicht ziehen. Aber eine Bemerkung ist ohne Voreingenommenheit für oder gegen die den Nucleolus betreffenden Theorien jedenfalls möglich, daß Teilung des Kernkörperchens und Veränderungen seiner Struktur, die damit einhergehen, wahrscheinlich für Vorgänge im Kern während der Amitose sprechen, die wir noch nicht kennen. Die bisherige Auffassung der Amitose erlaubt es anzunehmen, der Kern würde ganz unverändert dabei bleiben und es wird immer wieder betont, daß Veränderungen der Kernstruktur nicht beobachtet werden. Was besagt aber schließlich dieser Mangel an greifbaren Veränderungen am Kerngerüst selbst, der noch dazu, wie oben (s. S. 569) gezeigt wurde, nicht über jeden Zweifel sichergestellt ist, wenn andererseits ein vom Zustand des Kerns zweifellos abhängiges Gebilde, der Nucleolus, Veränderungen erleidet. Gewiß bedürfen wir auch abgesehen von der allgemeinen Beurteilung des Nucleolus noch weiterer sicherer Beobachtungen über sein Verhalten bei der Amitose, aber schon die bisherigen Angaben reichen hin, um uns gegenüber der Aussage, der Kern verändere sich vor oder während der Amitose in seinem Gefüge nicht, Zurückhaltung zu gebieten. Auch diese Überlegungen sind geeignet, Wege aufzuzeigen, die zu einer Unterscheidung zwischen bloßer Oberflächenvergrößerung und echter Amitose führen können.

Von bisher nicht genügend gewürdigter Bedeutung scheint ferner die Beteiligung des Cytozentrams an der Amitose zu sein. Sie ist jedenfalls für viele Fälle wahrscheinlich gemacht worden. Es ist oben darauf hingewiesen worden, wie unzureichend in dieser Beziehung unsere Kenntnisse gegenwärtig noch sind. Auch läßt sich natürlich nicht behaupten, daß in jedem Falle das Cytozentrum bei der Amitose mitwirkt. Das wäre insbesondere bei Amitosen in den Zellen der höheren Pflanzen von vornherein ausgeschlossen.

Es ist aber auch keineswegs ausgemacht, ob wir bei Pflanzenzellen überhaupt mit einer Amitose rechnen dürfen wie bei den tierischen Zellen. Der Überblick, den TISCHLER (1922 S. 454 u. f.) gegeben hat, spricht durchaus nicht dafür. TISCHLERS mehr physiologisch eingestellte Auffassung läßt sich aus folgenden Sätzen entnehmen (l. c. S. 461): „Als Resumé ergibt sich uns, daß die Amitose nur als Beginn einer Kern-,veränderung“ zuzulassen ist. Die endgültige Kernzerstörung kann noch eine Weile auf sich warten lassen, aber sie ist nicht mehr zu beseitigen. Eine physiologische Gleichwertigkeit zwischen Mitose und Amitose existiert nicht.“ TISCHLER anerkennt also nur eine degenerative Amitose. Und dabei ist TISCHLER, obwohl weitaus die Mehrzahl der von ihm angeführten Befunde seiner Kritik nicht standhält, doch noch eher geneigt, den einen oder anderen Fall als richtig beobachtet und beurteilt in die Rechnung einzustellen als SCHÜRHOFF (1915 S. 502), der gefunden hat, „daß das Auftreten von Amitosen bei höheren Pflanzen überaus selten ist, wenn man überhaupt exakt nachgewiesene Fälle von Amitosen bei höheren Pflanzen annehmen will“. Die Amitosen aber, die er selbst im Endosperm von *Ranunculus acer* als „typische“ beschreibt, weichen von dem Bilde, das wir, von der tierischen Zelle herkommend, im Auge haben, beträchtlich ab. Die Riesenzellen dieses Endosperms, um welche es sich dabei handelt, sind nach SCHÜRHOFF nicht durch Kernverschmelzung, sondern durch ein besonderes Kernwachstum zustande gekommen. Nach Kernverschmelzung wäre nämlich eine Verschiedenheit in der Größe der Verschmelzungsprodukte zu erwarten. Diese ist hier nicht gegeben, sondern die Kerne scheinen, wenn wir den Befund jetzt nach JAKOBY beurteilen, ein bestimmtes proportionales Wachstum hinter sich zu haben, für das SCHÜRHOFFS Beobachtungen übrigens direkte Anhaltspunkte geliefert haben. Das erscheint uns außerordentlich wichtig, daß in einem Fall von Amitose bei Pflanzenzellen, der als sichergestellt gilt, die besondere Größe der Kerne gegeben war, die nach der HEIDENHAINschen Theorie des inneren Kernwachstums vorauszusetzen ist. Daß diese Kerne auch durch ihre größere Nucleolenzahl sich von normalen Endospermkernen unterscheiden, hebt SCHÜRHOFF ausdrücklich hervor. Die Amitosen nun „zeichnen sich vor den bisher bekannten Bildern von Amitosen dadurch aus, daß die Tochterkerne nicht durch einfache Durchschnürung des Mutterkerns entstehen, sondern daß der Mutterkern, ohne sich vorher wesentlich in die Länge zu ziehen, in der Mitte auseinanderweicht, während gleichzeitig an den Seiten und in der Mitte durch zarte Fäden noch die Verbindung zwischen den Kernen eine Zeitlang aufrecht erhalten bleibt“. Auch die Nucleolen befinden sich übrigens in Teilung: „Entweder finden wir hantelförmige Bilder oder die Nucleolen zeigen ähnliche Figuren wie die Amitosen der Riesenerne“. Zellteilung folgt diesen Amitosen nicht, wir möchten sagen, natürlich nicht, da die Zellplattenbildung der Pflanzenzellen an den aus der Mitose hervorgehenden Phragmoplasten gebunden ist.

Diese Betrachtung gerade der wesentlichen Punkte, welche die Amitosenfrage bei Pflanzenzellen uns darbietet, halten wir für unerläßlich notwendig, wenn man zu einem Urteil über die Amitose tierischer Zellen gelangen will und sie gehört insoferne in diesen vom Centrosom handelnden Abschnitt, als der Unterschied zwischen tierischen und pflanzlichen Zellen vielleicht mit

seinem Vorhandensein oder Fehlen zusammenhängt. Den Hauptunterschied zwischen der Behandlung der Amitosenfrage bei den botanischen Cytologen und bei den Vertretern der Zoo-Cytologie sehen wir darin, daß die ersteren eine, wie wir gesehen haben, bis zur Ablehnung der eigentlichen Amitose gehende Skepsis gegenüber den aus ihrem Lager stammenden Befunden für nötig halten. Dazu waren wir nicht veranlaßt und man wird eine solche Haltung bei keinem Vertreter der menschlichen oder vergleichenden Histologie treffen. Darin bekundet sich eine höchst beachtenswerte Verschiedenheit, die doch wohl nicht durch ein Auseinandergehen der „öffentlichen Meinung“ auf beiden Seiten erklärt werden kann, sondern in den Gegenständen der Untersuchung, den pflanzlichen und tierischen Zellen begründet sein wird. Das ist unseres Wissens noch bei keiner grundsätzlichen Erörterung über die Amitose hervorgehoben worden. Vielleicht läßt sich die leichtere Durchführbarkeit der Amitose bei tierischen Zellen doch aus der Anwesenheit und Mitwirkung des Centrosoms erklären. Es wäre aber, gerade wenn wir uns der durch HEIDENHAIN und JAKOBY geschaffenen Grundlagen der Betrachtung erinnern, nicht verständlich, daß bei den Pflanzenzellen eine zur Amitose führende innere Teilung der Kerne überhaupt nicht vorkommen sollte. SCHÜRHOFFS Untersuchung gibt, wie gezeigt, dieser Erwartung recht. Wenn sich aber in Pflanzenzellen, aus den gleichen Gründen wie bei tierischen, Amitosen einstellen, dann liegt ein Teilungsprozeß von ganz eigener Art vor, welcher der geläufigen Vorstellung gar nicht entspricht. Und darin könnte ein zweiter wichtiger Unterschied gelegen sein. Er führt uns wiederum zum Centrosom. Denn wenn es richtig ist, daß der Einfluß, der von diesem ausgeht, die Kerndurchschnürung herbeiführt, dann dürfen wir auf diese Art von Amitose bei Pflanzenzellen nicht rechnen. Vielmehr kann hier die Teilung nur aus dem Kern heraus erfolgen, wie es in SCHÜRHOFFS Fällen gegeben scheint. Dies würde aber die Amitosenfrage insoferne wieder wesentlich beeinflussen, als eine derartige selbsttätige Teilung des Kerns mit Notwendigkeit auf tiefgreifende innere Veränderungen hinweist, von denen die bisherige Anschauung über die Amitose nichts wissen wollte. Wir verfehlen nicht hervorzuheben, daß die Heranziehung von Erfahrungen über die Amitose von Pflanzenzellen, bei dem anscheinend doch noch recht unsicheren Stand der Frage im Lager der Botaniker, vorerst nichts anderes bedeuten kann als den Hinweis auf weitere Möglichkeiten, dem Amitosenproblem zu Leib zu rücken. Außer Betracht dürfen aber bei einer endgültigen Stellungnahme die Pflanzenzellen hier ebensowenig bleiben wie bei der Mitose, für welche die Ausdehnung der vergleichenden Untersuchung auf die Pflanzenzellen von jeher als notwendig anerkannt ist.

Überblicken wir die eben durchgeführte Betrachtung, so müssen wir sagen, daß die Halbierung des Kerns sowie seine Zerlegung in mehr als zwei Tochterkerne von gleicher Größe, die Teilungserscheinungen am Nucleolus und endlich die Mitwirkung des Cytozentrums Merkmale darstellen, die wohl geeignet erscheinen, die echte Amitose zu bezeichnen und von Kernprozessen abzugrenzen, die ihr äußerlich ähnlich sind. Eine Unterscheidung zwischen Teilungsamitose und Reaktionsamitose aber ist nicht gerechtfertigt; denn auch für die sog. Reaktionsamitosen können jene Merkmale gelten. Vollends die besondere Betonung der Oberflächenvergrößerung des Kerns als Zweck gewisser Amitosen hat unseren Erhebungen zufolge keinen Unterscheidungswert. Die Vergrößerung der Berührungsfläche zwischen Kern und Cytoplasma ist in jedem Falle die selbstverständliche Folge der Amitose, aber nicht weniger auch die Folge einer Mitose ohne nachfolgende Zellteilung. Mit der Hervorhebung dieses Gesichtspunktes ist also nichts gewonnen. Wenn aber damit gemeint ist, die Amitose sei nichts weiter als ein Mittel zur Oberflächenvergrößerung des Kerns, so ist damit ihr Wesen und

ihre Bedeutung wahrscheinlich durchaus nicht gewürdigt. Denn was wir über den Ablauf der Amitose mitgeteilt fanden, das bekommt im Lichte der neuen Fragestellung eine größere Bedeutung als früher und läßt diese Fragestellung durchaus gerechtfertigt erscheinen.

Schließlich kommt noch ein Merkmal der Zellen hinzu, das gleichfalls jetzt erst unsere Aufmerksamkeit fesselt, seit wir die Frage aufwerfen, ob die Amitose die Folge eines proportionalen inneren Wachstums des Kerns und eines entsprechenden Wachstums der ganzen Zelle ist. Dieses Merkmal ist in der besonderen Größe der sich amitotisch teilenden Kerne und Zellen gegeben. Wir haben davon oben anlässlich der Befunde von SCHÜRHOFF gesprochen. Es zeigt sich bei einer auf diesen Punkt gerichteten Nachforschung, daß gleichlautende Angaben im Schrifttum öfters gemacht worden sind.

H. E. ZIEGLER (1901 S. 273, 375) stellte wiederholt fest, „daß die Kerne, welche sich amitotisch teilen, stets durch besondere Größe ausgezeichnet sind“. In der Arbeit mit VOM RATH (1891) berichtete er von den „bedeutend größeren Kernen“ der sich amitotisch teilenden sezernierenden Zellen der Leber des Flußkrebses. MEVES (1895 S. 139) betonte: „Unter den Zellen des Sesambeines des jungen Frosches findet man häufig solche, welche sich durch ein bedeutendes (gewöhnlich 3—4mal so großes) Volumen sowohl des Zelleibes wie des Kernes vor den übrigen auszeichnen“ und gerade in diesen Zellen teilen sich die Kerne amitotisch. NAKAHARA (1918) findet, daß die Amitose bei den Fettzellen der Insektenlarven dann auftritt, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben. Sicher ließen sich diese Zeugnisse noch vermehren. Sie sprechen sehr zugunsten des fraglichen Zusammenhangs zwischen Wachstum und Amitose und es ist eigentlich erstaunlich, daß man früher die naheliegende Vermutung, es möchte die Amitose eine Folge des Kern- und Zellwachstums sein, nicht aus solchen Beobachtungen abgeleitet hat.

Wir meinen also, daß die genauere Umgrenzung des Begriffs der Teilungsamitose, die in Form einer Fragestellung geliefert werden konnte, durch die tatsächlichen Befunde gerechtfertigt ist. Diese Feststellung erschöpft die kausalen Erwägungen bei weitem noch nicht. Die Ursachen für den Eintritt einer Amitose können im inneren Wachstum eines Kerns nicht allein liegen. Denn es ist von JAKOBJ gezeigt worden, daß Zellen mit einem Kern der Klasse  $V_2$  neben solchen mit zwei Kernen der Klasse  $V_1$  vorkommen. In kausaler Beziehung stehen wir hier vor ähnlich verwickelten Verhältnissen wie bei der Mitose, deren enger Zusammenhang mit dem proportionalen Wachstum gleichfalls nicht zu bezweifeln ist, die aber hinsichtlich ihrer unmittelbaren Ursachen nicht aus dem Wachstum allein erklärt werden kann. Darum wären Vorstellungen wie die im Begriff der Reaktionsamitose verankerten keineswegs mit einer Bestätigung der HEIDENHAINschen Lehre beseitigt. Jedoch liegen derartige kausale Fragestellungen auf einer anderen Ebene als der, von welcher wir ausgegangen sind.

Unsere Untersuchung führt also entschieden zur Anerkennung des Begriffs der echten Amitose und sie eröffnet die Aussicht, die echte Amitose später wirklich erkennen und abgrenzen zu können. Aber es ist vorerst nur ein Anfang gewonnen, von dem aus die Amitosenfrage auf dem Gebiete der empirischen Zellforschung von neuem angegangen werden kann.

Darum erscheint es auch verfrüht, Erwägungen über die Mechanik der Amitose anzustellen. Wir bringen von der Analyse der Mitose her die Überzeugung mit, daß nur ausgedehnte Erfahrungen über die Erscheinungen des Teilungsvorganges solche Bestrebungen aussichtsreich machen. Diese Voraussetzungen sind bei der Amitose noch nicht gegeben. Wir haben gesehen, daß gerade jene Grundlagen, auf die es ankommt, noch nicht genügen. Zu fordern bleiben:

Sicherstellung der amitotischen Teilung in den Fällen, bei denen das proportionale Kernwachstum und die Doppelkernigkeit mit Maß und Zahl erfaßt werden konnten, tieferer Einblick in die Bedeutung der Nucleolenteilung, genauere Kenntnis des Verhaltens der Zellzentren, Beobachtungen, die ein Urteil ermöglichen, ob bei der Amitose Veränderungen des Kerngerüsts und Veränderungen im Cytoplasma vor sich gehen oder nicht. Gerade in bezug auf etwaige feinere Veränderungen des Kerns fehlen bis jetzt Nachforschungen an geeigneten Objekten. Wir wären beispielsweise nicht in der Lage anzugeben, ob sich das Verhältnis zwischen Basichromatin und Oxychromatin vor oder während der Kernamitose verändert. Auf NAKAHARAs Bildern fällt auf, daß vor der Kerndurchschnürung der Inhalt des Kerns bereits zerlegt ist und über die spätere Trennungsebene hinweg sich das Kerngerüst nicht fortsetzt. Freilich scheinen diese Bilder etwas schematisiert zu sein, aber es könnte sich bei dieser Angabe doch um eine tatsächliche Beobachtung handeln, auf die der größte Wert zu legen wäre. Und was den Zellenleib betrifft, so fehlen Erhebungen über das Verhalten der Mitochondrien oder des GOLGI-Apparates bei der Amitose ganz. Die entsprechenden Befunde bei der Mitose haben wir für ihre Analyse hoch einschätzen gelernt, für die Amitose wäre ihre Bedeutung nicht geringer.

## V. Bemerkungen zur kausalen Betrachtung der Amitose.

Es ist, wie oben bereits erklärt wurde, immerhin möglich, die kausale Betrachtung der Amitose im engeren Sinn (entsprechend der Abgrenzung dieser Fragestellung bei der Mitose, also im Sinne der Ätiologie der Amitose) von einer Theorie der Amitose zu trennen, die bereits kausale, den Zusammenhang zwischen Wachstum und Teilung betreffende allgemeine Gesichtspunkte enthält. Wenn wir hier in Kürze berichten, welche Meinungen darüber geäußert worden sind, warum eine Zelle oder zunächst ein Kern der Amitose unterliegt, so brauchen wir nur hervorzuheben und zusammenzufassen, was aus den bisherigen Erörterungen bereits ersichtlich ist. Die Amitose wurde entweder für ein Anzeichen der Degeneration und der sinkenden Lebenskraft der Zelle gehalten oder für eine Reaktion unter dem Einfluß besonders lebhafter Stoffwechselftigkeit im Dienste der Resorption, Sekretion oder Reservestoffbereitung.

Die erstere Auffassung, die in dem Begriff der degenerativen Amitose ihren Ausdruck gefunden hat, dürfen wir wohl vernachlässigen. Wir haben es nicht bezweifelt, daß auch unter den Bedingungen des niedergehenden und verlöschenden Lebens der Zelle Kernzerschnürungen vorkommen. Aber das hat mit der Amitose leistungsfähiger Zellen in kausaler Beziehung nichts zu tun, höchstens könnten sich spezielle, die Mechanik des Kernteilungsprozesses angehende Faktoren gleichermaßen bei der sog. degenerativen wie bei der echten Amitose finden.

Kausale Erklärungen, welche die Ursache für die Amitose in rein mechanischen Bedingungen sehen wollten (NOWIKOFF) oder die sich damit begnügten „besonders rasches Wachstum“ als Vorbedingung zur Amitose hinzustellen (CHILD, PATTERSON), dürfen wir wohl übergehen. Denn daß sie im allgemeinen nicht zutreffen können, liegt auf der Hand.

Dagegen beansprucht der Zusammenhang zwischen Zellfunktion und Amitose nach der Anschauung neuerer Autoren ernste Berücksichtigung beim Versuch, das Auftreten der Amitose zu erklären. Die Tatsache, daß sich Amitosen bei lebhaft tätigen Zellen besonders häufig finden, hat schon ZIEGLER (1901 S. 374) zur Meinung geführt: „Das Auftreten der Fragmentation hängt

damit zusammen, daß die Zelle sich spezialisiert, sich an eine bestimmte physiologische Funktion angepaßt hat, daß sie z. B. Dotter beherbergt und assimiliert, daß sie irgendeinen Sekretions- oder Resorptionsvorgang besorgt usw.“. Die eigentliche kausale Beziehung zwischen Zelltätigkeit und Amitose ist aber erst in der Fassung, welche dem fraglichen Zusammenhang von BENNINGHOFF (1922) gegeben wurde, wirklich zur Sprache gebracht worden. BENNINGHOFF hat aus einem Überblick über die verschiedenen Bedingungen, die Amitose veranlassen können, einen heuristischen und hypothetischen Begriff zur Erfassung „der an sich verborgenen Kausalzusammenhänge“ abgeleitet, nämlich den der „Überlastung des Cytoplasmas“. Hierdurch würde die Stoffwechselbeziehung des Plasmas zum Kern „erschwert“ oder „gestört“ (l. c. S. 53). Die Oberflächenvergrößerung des Kerns durch die Amitose „dient dem Ausgleich des Stoffwechsels“ und sonach „gewinnt die Amitose die Bedeutung einer spezifischen Reaktionsweise der Zelle, verursacht durch unspezifische Reize“. „Der Begriff einer Überlastung oder Beschlagnahme des Plasmas“ bewährte sich auch bei der Erörterung der Beziehungen zwischen Mitose und Amitose. Denn diese Beschlagnahme des Plasmas oder mit anderen Worten der Funktionsstoffwechsel der Zelle verhindert offenbar den Eintritt der Mitose, hält sie nieder oder drängt sie zurück, wie BENNINGHOFF (l. c. S. 64) im Anschluß an O. HERTWIG, v. PROWACEK und MEVES findet. Den gleichen Gedanken hatte in Beziehung auf die Unterbrechung der Mitose während der Wachstumsperiode des Eies auch WASSERMANN geäußert (1913 S. 92) und PETER hat, wie ausführlich dargelegt worden ist (s. S. 495), den teilungshemmenden Einfluß der Zelltätigkeit zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. Gerade durch den Hinweis auf die Hemmung der mitotischen Teilungsbereitschaft durch den Funktionsstoffwechsel der Zelle war auch eine Gesichtspunkt zur kausalen Betrachtung der Amitose gefunden, der in der bloßen Feststellung eines Zusammentreffens von Sekretion usw. und Amitose bei ZIEGLER noch nicht erkannt war. Jetzt konnte man der Annahme Raum geben, daß die Amitose dann aufträte, wenn das Cytoplasma der Zelle „beschlagnahmt“, die Mitose unterdrückt und zugleich ein die Kernteilung erheischendes Ausgleichsbestreben in der Zelle eingetreten sei. Die Zweckmäßigkeit der Einrichtung würde darin gesehen werden können, daß durch den amitotischen Ausgleich intracellulärer Spannungen, die mit der Mitose verbundene Unterbrechung des Betriebes einer differenzierten Zelle vermieden würde. Diese Auffassung legt die Anwendung der Begriffe, die wir bei der kausalen Analyse der Mitose gewonnen haben, außerordentlich nahe. Wir sind versucht zu sagen, daß das „beschlagnahmte“ Cytoplasma offenbar in gewissen Fällen unfähig ist, den Anstoß zur Mitose mit jenen von uns nachgewiesenen Veränderungen zu beantworten, welche die Prophase in Gang setzen. Jedoch scheint vorerst mit einer solchen Umschreibung nicht viel gewonnen.

Es muß vielmehr die Frage erhoben werden, ob mit der eben vorgeführten Anschauung überhaupt ein kausales Verständnis bereits angebahnt, ja ob auch nur eine greifbare kausale Fragestellung damit schon gegeben ist. Wir möchten dies bezweifeln. Indem die Amitose bei Unterdrückung der Mitose an deren Stelle treten soll, ja sogar, wie BENNINGHOFF ausgeführt hat, die Mitose bald in höherem, bald in geringerem Maße bis zur reinen Amitose soll verkürzt werden können, wird die Amitose der Mitose an die Seite gesetzt und die kausale Aufklärung wäre dann der Erforschung der Mitose übrig gelassen<sup>1</sup>. Denn der Eintritt des Kernteilungsbedürfnisses wäre für beide Prozesse der

<sup>1</sup> REITER und GÁBOR (1928, S. 16) bemerken, daß die „mitogenetischen Strahlen“ „vielleicht auch bei der amitotischen Teilung (Hefe) eine Rolle spielen“.

eigentliche Anstoß. Wo er wegen der Beschlagnahme des Cytoplasmas nicht zur Mitose führen kann, da bleibt als Ausweg die Amitose; die Zelle „hilft sich“ dadurch, „daß der ganze Apparat der Karyokinese nicht in Bewegung versetzt wird, sondern daß Kern und Zelle einfach durchgeschnürt werden“ [PETER (1925 S. 523)]. Das ist nach PETER eine „Erklärung“ der Amitose. Aber wir wollen es nachdrücklich unterstreichen, daß wir damit, was PETER selbst sicher nicht bestreiten wird, von einer kausalen Erklärung noch weit entfernt sind. Ob die Voraussetzung stimmt, daß Mitose und Amitose dem gleichen Zustand der Zelle entspringen, das wissen wir nicht. Die Ursache der Mitose kennen wir nicht. Ob des weiteren die Annahme zutrifft, daß die Amitose im Gegensatz zur Mitose keine Unterbrechung der Zelltätigkeit notwendig macht, können wir mangels entsprechender Nachforschungen nicht sagen. So „einfach“ ist zudem die Durchschnürung des Kerns, wie wir gesehen haben, gar nicht, daß man auf die scheinbare Unversehrtheit der Gerüststruktur bei der Amitose weittragende Schlüsse bauen könnte.

Kurz, bei genauem Zusehen stellt sich heraus, daß die kausale Erforschung der Amitose noch nicht in Angriff genommen ist. Das kann uns eigentlich nicht wundern, wenn wir den Zustand bedenken, in dem sich, wie gezeigt, die Amitosenfrage bislang befunden hat.

Zur Anbahnung eines kausalen Verständnisses scheint uns der Weg, den BENNINGHOFF (1922) beschritten hat, nicht in erster Linie geeignet. Die „schrittweise Vereinfachung des mitotischen Apparates“ je nach der Intensität der wirkenden Faktoren“ von der Pseudoamitose“ (s. oben S. 556) über Fälle mit einer Änderung der Anordnung der Chromosomen, wenn die Öffnung des Kernes unterbleibt (l. c. S. 62), bis zur Teilung mit erhaltener Kernstruktur, ist vorerst nicht nachzuweisen. Wir meinen, daß man die Pseudoamitosen ganz aus dem Spiel lassen soll (s. oben S. 557). Jedenfalls ist der interessante Versuch BENNINGHOFFS noch verfrüht. Wir müssen unser Streben darauf richten, in genügend gesicherten Beobachtungstatsachen besonders über die in dieser Darstellung hervorgehobenen Einzelercheinungen erst einmal eine Grundlage für kausale Fragestellungen zu schaffen. Erst wenn wir wissen, wie sich das Cytozentrum, wie sich der Nucleolus, wie sich das Kerngerüst des genaueren verhalten, können wir in bezug auf die Bedingungen für den Eintritt der Amitose bestimmte Fragen stellen.

**Die Differenzierung der lebendigen Masse.**

## Einleitung.

In diesem Abschnitt soll die Differenzierung der lebendigen Masse vom morphologischen Standpunkt aus dargestellt werden. Es ist notwendig, diese Aufgabe genau zu umgrenzen. Der differenzierte Zustand, den die lebendige Masse der verschiedenen Organe und Gewebe beispielsweise in den Fasern eines quergestreiften Muskels schließlich darbietet, kann im allgemeinen Teil dieses Handbuches natürlich nicht beschrieben werden. Man wird ihn in den einzelnen besonderen Kapiteln geschildert finden. Nur der Vorgang der Differenzierung kann zum Gegenstand einer allgemeinen Betrachtung gemacht werden. Und wenn wir uns dabei an die morphologische Seite der Differenzierung halten, so wird es sich um das Auftreten der Strukturen handeln, welche die lebendige Masse in den Zellen und in den Grundsubstanzen ausbildet. Durch den Erwerb spezifischer Produkte von bestimmter Form und Größe sowie von bestimmter räumlicher Anordnung entfernt sich die lebendige Substanz der verschiedenen Zellen, Zellverbände und Gewebe vom ursprünglichen Zustand, dem indifferenten, und hierdurch erlangt sie, indem diese Entwicklung nach den verschiedenen Richtungen des Nervengewebes, des Muskel- oder Bindegewebes usw. auseinandergeht, eine jeweils typische Beschaffenheit, durch die sie sich von der andersartigen lebendigen Masse unterscheidet. Daher wird man jene Produkte die Begleiterscheinung und den morphologischen Ausdruck der Differenzierung oder mit einem Wort Differenzierungsprodukte der lebendigen Masse nennen.

Zur genaueren Kennzeichnung solcher Bildungen dient ihre funktionelle Bedeutung. An ihre Ausbildung sind die spezifischen Leistungen der differenzierten Zellen und der Gewebe jeweils gebunden, so die Zug- und Druckfestigkeit des Bindegewebes an die Bindegewebsfasern, die Contractilität an die Myofibrillen, die Reizleitung an die Neurofibrillen. Mit dem Aufbau der betreffenden Strukturen geht die Vervollkommnung der spezifischen Leistung Hand in Hand und das Verschwinden von Arbeitsstrukturen ist die Begleiterscheinung der Einbuße darauf beruhender Funktionen.

Die Differenzierungsprodukte der lebendigen Masse, deren Bildung uns hier angeht, sind also dauernde, d. h., wenn einmal gebildet, zugleich mit der Funktion aufrecht erhaltene Strukturen. Sie stellen die materielle Grundlage gewisser Leistungen dar.

Haben wir diesen Standpunkt gewonnen, so wissen wir, welche Plasmabestandteile wir nicht zu den Differenzierungsprodukten im Sinne der den Betriebsfunktionen dienenden Strukturen zu rechnen haben. Stoffe, die eine Zelle ausarbeitet und erübrigt, wie Fette oder Glykogen oder Dotter werden wir, selbst wenn sie in bestimmten Formen und in bestimmter räumlicher Anordnung auftreten und wenn sie auch für einzelne Zellarten typisch und also gleichfalls ein Ausdruck ihrer funktionellen Differenzierung sind, doch nicht in unsere Betrachtung einbeziehen. Denn solche Reservestoffe, aus dem Arbeitsstoffwechsel der Zellen hervorgegangen, sind das Ergebnis bestimmter Leistungen und nicht ihre Voraussetzung. Sie sind keine sozusagen maschinelle Einrichtungen mit deren Hilfe eine bestimmte Art von Arbeit verrichtet wird. Weiterhin sind derartige Produkte der lebenden Substanz dem Verbrauch unterstellt und dies gerade ist bei den Arbeitsstrukturen nicht der Fall. Mögen die Stoffe, welche die letzteren aufbauen, auch dem dauernden

Umsatz unterworfen sein, die Strukturen als solche sind in ihrem typischen Gefüge dauernde Erscheinungen und sie verhalten sich darin wie die lebendige Masse selbst.

Wir kommen freilich bei solchen Betrachtungen auch an Grenzfälle, welche indessen unser praktisches Vorgehen nicht beeinflussen werden. So sind die Cellulosemembranen der Pflanzenzellen Produkte der lebendigen Masse, für welche alle oben für die Arbeitsstrukturen geltend gemachten Gesichtspunkte gleichfalls in Anspruch genommen werden können; dabei ist aber das Material, aus dem sie bestehen, die Cellulose, ein Baustoff der Pflanze, der ähnlich wie die Reservestoffe aus dem Arbeitsstoffwechsel der Zelle hervorzugehen scheint.

Man sieht, wie sich Schwierigkeiten ergeben, sobald wir, was wir bis jetzt vermieden haben, die stoffliche Zusammensetzung der Differenzierungsprodukte mitberücksichtigen wollen. Wenngleich es nicht zu bezweifeln ist, daß zur spezifischen Struktur auch eine bestimmte stoffliche Eigenart gehört und auch durch diese z. B. eine contractile Fibrille von einer Stütz fibrille verschieden sein wird, so können wir auf solche Unterscheidungsmerkmale vorerst doch noch keine Begriffsbestimmung gründen und insbesondere nicht von vornherein eine Unterscheidung der Arbeitsstrukturen von anderen Plasmaprodukten der Zellen.

Auf die stoffliche Zusammensetzung ließe sich eine Definition der Arbeitsstrukturen und ihre Unterscheidung von anderen Plasmaprodukten nur dann beziehen, wenn ein vorerst noch strittiger Gesichtspunkt in die Betrachtung hereingetragen würde, der das Verhältnis der Differenzierungsprodukte zur lebendigen Masse betrifft. Bei Heranziehung der äußersten Fälle freilich ist ein Unterscheidungsmerkmal, welches im Gebrauch der Begriffe paraplastische und metaplastische Zellprodukte — Metaplasma [HEIDENHAIN (1902, 1907, S. 147)] — zum Ausdruck kommt, zweifellos begründet. Denn daß ein in das Cytoplasma eingelagerter Tropfen Fett nicht zur lebendigen Masse gehört und ein totes paraplastisches Zellprodukt ist, während die contractile Fibrille der lebendigen Masse so nahe steht, daß wir von vornherein geneigt sind, sie für lebend zu halten, das bedeutet einen wohl allgemein anerkannten Unterschied. Aber bei den extracellulären Strukturen, die nach unserer oben gegebenen Definition nicht weniger als die intracellulären zu den Differenzierungsprodukten gehören, rührt die Frage, ob sie mit selbständigem Leben ausgerüstete Gebilde sind, bekanntlich an grundsätzliche Anschauungen und die Entscheidung hängt vorerst noch von diesen außerhalb des Tatsachenbereiches verankerten Anschauungen ab. Wir können daher jedenfalls nicht von vornherein zwischen leblosen Zellprodukten und lebenden, wenn auch extracellulären Bestandteilen der Gewebe eine sichere Grenze ziehen. Daß eine Trennung der Zellprodukte in dieser Richtung möglich ist, das legt die Gegenüberstellung der oben angeführten Beispiele allerdings nahe. Wir haben auch in dem einleitenden Kapitel über das Wachstum der lebendigen Masse bereits der Auffassung stattgegeben, daß die Bildung von Differenzierungsprodukten ein grundsätzlich anderes Geschehen ist als die Ablagerung von Reservestoffen. Dieser Gedanke wird auch bei den folgenden Betrachtungen nicht aus dem Auge verloren werden dürfen. Aber es wäre nicht richtig, ihn zu einer Voraussetzung der Betrachtung zu machen. Vielmehr wird der Versuch, das Verhältnis der Differenzierungsprodukte zu lebendiger Masse zu bestimmen, erst auf Grund der mitzuteilenden Tatsachen unternommen werden können. Es wird sich zeigen, daß sich dabei eine in der Umbildungstheorie formulierte Fragestellung rechtfertigen läßt (ganz entsprechend dem Begriff der Metaplasten), welche noch nicht sogleich auf die Entscheidung der letzten soeben angeschnittenen Frage, ob die Differenzierungsprodukte selbständiges Leben besitzen, abzielt, sondern eine

näherliegende Vorfrage nach der Umwandlung der lebendigen Masse in die Differenzierungsprodukte in Angriff nimmt.

Die oben getroffene Abgrenzung dessen, was wir unter Differenzierungsprodukten hier verstehen wollen, erklärt wohl, warum wir keine Erwägung darüber anzustellen brauchen, ob die Plastosomen in diesem Abschnitt eine gesonderte Besprechung verlangen oder nicht. Sie sind keine Differenzierungsprodukte der Zelle in dem Sinne, daß sich durch ihren Besitz oder Nichtbesitz gewisse Zellen voneinander sondern würden, noch auch in dem anderen Sinne spezifischer Einrichtungen, welche bestimmten Leistungen als adäquate Strukturen zugrunde liegen.

Gerade die eigenartige Stellung der Plastosomen unter den Cytoplasmaeinschlüssen regt aber zu der Bemerkung an, daß der Begriff Differenzierungsprodukte doch nicht nur so verstanden werden muß, wie es unserer oben begründeten Einstellung entspricht. Auch wer die ALTMANNschen Granula und die ihnen wesensgleichen Fäden nicht für genuine Bestandteile des undifferenzierten Cytoplasmas hält, sondern für Plasmaproducte von ursprünglicher und überall verbreiteter Art, wird, wenn auch nicht so unbedenklich wie die Vertreter der ALTMANN-MEVESSENschen Lehre, eine enge Verwandtschaft dieser Bildungen mit dem Cytoplasma als der intergranulären oder interfilaren Masse nicht in Abrede stellen wollen. Es liegt sehr nahe, sich vorzustellen, daß ein Teil der lebenden Substanz aller jugendlichen Zellen in die Körner und Fäden umgewandelt sei. Hiernach wäre die lebendige Masse in sich selbst in zwei Bestandteile geschieden oder differenziert und man könnte von diesem Standpunkt aus allerdings auch die Plastosomen als Differenzierungsprodukte der lebendigen Masse bezeichnen. Hier bedeutet dieser Ausdruck aber etwas anderes als nach dem oben zugrunde gelegten Sinne. Denn die Plastosomen sind keine Elemente, wodurch sich verschiedenartige Zellen voneinander unterscheiden, vielmehr Strukturen, die eine Differenzierung der lebenden Substanz in verschiedenartige Bestandteile anzeigen. Der oben angedeutete und in Aussicht gestellte Versuch, das Verhältnis der Arbeitsstrukturen zur lebendigen Masse aufzuklären, scheint die Möglichkeit zu eröffnen, die beiden in der verschiedenen Verwendungsweise des Begriffs der Differenzierungsprodukte zutage tretenden Gesichtspunkte miteinander zur Deckung zu bringen; es könnte sein, daß die Arbeitsstrukturen der lebendigen Masse Differenzierungsprodukte sowohl in dem Sinne der cellulären und geweblichen Differenzierung wie auch in dem anderen einer Differenzierung der lebendigen Masse in sich selbst sind, nämlich dann, wenn sich ergeben würde, daß sie durch eine Umwandlung des Protoplasmas entstehen.

Bei dem Versuch, die Differenzierungsprodukte der Zelle und Gewebe zu ordnen, muß man erkennen, daß andere als rein äußere Einteilungsgründe vorerst nicht gegeben sind.

Auch hat unser Bestreben, die Aufgabe klar zu umgrenzen, doch nicht die Verlegenheit beseitigt, von cellulären Bildungen sprechen zu müssen, deren Einreihung in eine Gruppe von Differenzierungsprodukten fragwürdig erscheint. Dies trifft für die Zellgranula verschiedener Art zu. Zu überwinden war diese Schwierigkeit nicht, da eine Entscheidung in positivem Sinne zur Zeit nicht getroffen werden kann. Wir haben uns entschlossen, in den betreffenden Abschnitten uns ganz kurz auf unsere eigentliche Frage zu beschränken, ob Differenzierungsprodukte der lebenden Substanz überhaupt in Betracht kommen. Sonst hätten wir bei Gelegenheit der den Drüsen- und Pigmentgranula gewidmeten Erörterungen die ganze Frage der Sekretion und der Pigmentbildung aufzurollen gehabt. Das hätte nicht unserer Aufgabe entsprochen, die wir in der Darstellung der Bildung der Differenzierungsprodukte sehen. Das Sekret oder die Pigmente selbst sind sicherlich keine Differenzierungsprodukte

der lebenden Substanz in dem unserer Darstellung zugrunde gelegten Sinne. Wir dürfen daher gerade für die mit der Sekretion zusammenhängenden Fragen sowohl auf die Darlegungen über den Arbeitsstoffwechsel im ersten Abschnitt dieses Bandes, wie auf spätere den Drüsen gewidmete spezielle Kapitel des Handbuches verweisen. Nur der Abrundung unserer Zusammenfassung zuliebe wollen wir auf die Erwähnung der granulären Differenzierungsprodukte nicht ganz verzichten.

Wenn wir auch nach der soeben vorgenommenen Umgrenzung unserer Aufgabe in erster Linie auf die Differenzierungsprodukte und ihre Bildung hier unser Augenmerk richten wollen, so wird dabei doch auch die Herkunft und das Verhalten der Zellen, welche solche Produkte ausarbeiten, betrachtet werden müssen. Ja, es gibt Fälle, wie bei der glatten Muskulatur, in denen die Bildung der fibrillären Plasmaproducte selbst noch wenig aufgeklärt ist und die Differenzierung der lebendigen Masse vorwiegend durch die Untersuchung der Abgliederung der Zellen aus dem Muttergewebe und ihre Gestaltung, sowie Zusammenordnung sich wird beurteilen lassen.

## Beschreibender Teil.

### I. Zellgranula als Differenzierungs-Produkte.

#### A. Die Granula der farblosen Blutzellen.

Nur der Vollständigkeit halber sollen die Granula der farblosen Blutzellen im Zusammenhang mit den hier behandelten Fragen erwähnt werden. Es ist lediglich unter Berufung auf ARNOLD (1914) der Möglichkeit Rechnung zu tragen, daß die Granula der einen oder anderen Art etwa lebende Zellorgane sein könnten, die nach Art der Differenzierungsprodukte bestimmte Leistungen der weißen Blutzellen zu vollziehen hätten.

#### B. Die Granula der Pigmentzellen.

Wenn wir von den Pigmentzellen sprechen, so kommen beim Menschen eigentlich nur die Melanoblasten in Betracht. Denn von den endogenen Pigmenten werden die aus dem Blutfarbstoff stammenden gelegentlich von allen Zellen des Körpers aufgenommen („pigmentierte Zellen“) und auch das Abnutzungspigment (Lipofuscin, HUECK) wird, wenn gleich es als „autogenes“ Pigment in den Zellen selbst gebildet wird, doch in fast allen Geweben des Körpers gefunden [HUECK (1912)]. Nur das aus dem Eiweißabbau hervorgehende autogene Melanin ist an bestimmte Orte und an bestimmte Zellen gebunden. Es kommt in der Epidermis und Cutis, der Retina und Chorioidea vor, sowie in den weichen Gehirnhäuten besonders über der Medulla oblongata, wo es „in leicht zu findenden pigmentierten spindel- und sternförmigen Zellen“ enthalten ist [HUECK (l. c., S. 115)].

Was die Herkunft der Pigmentzellen betrifft, so führte man die Melanoblasten der Epidermis, besonders die sternförmigen (LANGERHANSschen) Zellen, ursprünglich auf eingewanderte Bindegewebszellen zurück. Gegen diese Einwanderungstheorie, welche damals die herrschende war, nahm SCHWALBE (1893) Stellung und vertrat, wie nach ihm MEIROWSKY (1907) und RIBBERT (1918), die Unabhängigkeit der Epithel- und Bindegewebspigmentierung voneinander. Demgegenüber haben KYRLE (1913), BLOCH (1917), MISCHER (1919) u. a. und auf vergleichend anatomischer Grundlage WEIDENREICH (1912) die Cutispigmentzellen von der Epidermis oder allgemein gesprochen die Pigmentzellen überhaupt vom Ektoderm abgeleitet. Nach WEIDENREICH differenzieren sich die Pigmentzellen frühzeitig in der Entwicklung und wandern vom Ort ihrer Entstehung (vielleicht aus der Zellmasse des Verschlußgebietes des Neuralrohres) auf bestimmten Wegen aus. Die Einwanderungstheorie hat also einer Auswanderungstheorie Platz gemacht und ODERENDORFER (1921, 1927) berichtet, daß das Melanin „wohl ausschließlich“ als ein Produkt des Ektoderms vorzüglich der Epidermis und des Neuroektoderms angesehen werde und daß entweder Melanin, das in anderen Geweben, vor allem in solchen mesenchymalen Ursprungs vorkomme, nach Abtransport aus den Pigmentproduktionsstätten sekundär aufgenommenes Pigment sei oder daß die pigmenttragenden Zellen, z. B. die Zellen der Nävuszellnester, Abkömmlinge des Ektoderms seien.

Wenngleich also die Herkunft der Pigmentzellen noch nicht völlig geklärt erscheint, da wenigstens zwischen der Auswanderung von Ektodermzellen

ins Bindegewebe und dem bloßen Transport des Pigments aus den Melanoblasten der Epidermis in die Chromatophoren des Bindegewebs die Meinungen noch geteilt sind, so bleibt doch bestehen, daß die Pigmentbildung differenzierte Zellen wahrscheinlich des Ektoderms zur Voraussetzung hat. Dies gilt nicht nur für die Bildung des Melanins, sondern ebenso für die der vielen stofflich verschiedenartigen und verschieden gefärbten Pigmente der Wirbeltiere und der Wirbellosen, soweit es sich um autogene Pigmente handelt. Bei den Wirbeltieren sind sie nach WEIDENREICH (l. c.) als „Hüllpigmente“ an bestimmten Stätten in die Chromatophoren (tegumentären Pigmentzellen in weiterem Sinne) eingelagert. „Diese haben die Tendenz, sich untereinander zu verbinden, sich in Flächen auszubreiten, besitzen vielleicht eigene Innervation [bei niederen Tieren ist dies nachgewiesen, bei denen direkte und indirekte Reize Bewegungserscheinungen im Saftstrom der Pigmentkörnchen in den Fortsätzen dieser Zellen auslösen (BALLOWITZ)]“ [WEIDENREICH (l. c.)].

Nachdem festgestellt ist, daß wir die Pigmentzellen als differenzierte Zellen betrachten dürfen, ist die Frage anzuschließen, ob sie zur Ausübung ihrer besonderen Funktion auch spezifische Arbeitsstrukturen, also Differenzierungsprodukte in dem oben vereinbarten Sinne besitzen.

REINKE (1894) hat zum ersten Male an den Pigmentzellen im Bauchfell von Salamanderlarven den von H. RABL (1897) und von v. SZILY (1911) für einwandfrei erklärten Nachweis erbracht, daß es sich in den von ihm untersuchten Fällen von Pigmentierung nicht bloß um eine körnige Farbstoffabscheidung handelte, sondern um eine Bindung des Farbstoffs an bestimmte Organellen der Zelle, die Farbstoffträger. Wurde der Farbstoff durch Oxydation zerstört, so blieben ungefärbte, mit Safranin tingierbare Granula zurück. Für die REINKESCHE Auffassung ist zuerst LUBARSCHE (1896) eingetreten. Zu ihren Gunsten fielen zunächst die Beobachtungen von GALEOTTI (1895) ins Gewicht. Hiernach sind bei Kröten- und Froschlarven in Epithelzellen mit Fuchsin färbbare Körnchen vorhanden, deren Form und Anordnung keinen Zweifel darüber zulassen, daß sie „Vorstufen“ des Pigmentes darstellen. FISCHEL (1896a u. b) nannte diese Einschlüsse des Cytoplasmas geradezu „Pigmentbildner“ und nach ihm geht die Entstehung des Pigmentes so vor sich, „daß sich innerhalb der (späteren) Pigmentzellen in immer reichlicherer Weise Körnchen entwickeln, welche anfangs lichter sind und erst später — während gleichzeitig die Zelle größer und reicher verzweigt wird — die dunkle Farbe annehmen“. Diese helleren Körnchen sind die Pigmentbildner (Abb. 393). Genaueres hat v. SZILY (1911) über die auch von ihm bei seinen Studien über die Entstehung des melanotischen Pigments beobachteten Pigmentträger ermittelt. Sie „unterscheiden sich bei den verschiedenen Tierspezies und je nach dem Orte ihres Vorkommens morphologisch wesentlich voneinander“. „Ihre Form ist aber für die betreffende Stelle typisch und deckt sich vollkommen mit der Form der daselbst zuerst in Erscheinung tretenden Melaninpartikelchen.“ Endlich hat T. D. SMITH (1914) an in vitro gezüchteten Retinazellen des Hühnerembryos beobachtet, daß aus farblosen Stäbchen die schwarzen Pigmentstäbchen hervorgehen.



Abb. 393. Pigmentzelle aus der Haut einer Salamanderlarve. Die hellen Körnchen, durch deren spezifische Umwandlung oder Durchsetzung mit einem Farbstoff erst die für die dunklen Pigmentzellen charakteristischen Körnchen entstehen, sind als „Pigmentbildner“ bezeichnet worden.  
Nach A. FISCHEL (1896).

Die genannten Arbeiten haben die Grundlage für einen Vergleich der Pigmentbildung mit der Stärke- und Farbstoffbildung in den Pflanzenzellen geliefert, die gleichfalls an spezifische Organellen gebunden ist. Auch in einer neuen, der Frage der Pigmententstehung bei Dipterenlarven gewidmeten Arbeit von VOINOV (1928) wurde diese Lehre von den Pigmentträgern wieder vollkommen und, wie es scheint, an einem besonders klaren Beispiel bestätigt. Die Vorläufer der Pigmentzellen enthalten im Cytoplasma runde, stark lichtbrechende ungefärbte Körper, die Plastiden. In den primären Pigmentzellen der Larve sind diese Gebilde dann mit Pigment bereits beladen und beginnen in Körnchen zu zerfallen. Auf diese Weise entstehen schließlich die eigentlichen Pigmentzellen mit ihren Pigmentkörnchen. Diese Körnchen werden gegen das Ende des Larvenlebens ohne Rückstand aufgelöst. Es scheint sich hier ebenso wie bei den melaninhaltigen Pigmentzellen der dekapoden Krebse nach VERNE (1924), bei denen nach der Depigmentation gleichfalls kein ungefärbtes Substrat übrig bleibt, um Granula zu handeln, die vollständig in Pigment umgewandelt sind. Damit ist in diesen Fällen etwas anderes gegeben, als nach den Versuchen und nach der Auffassung von REINKE bei seinem Objekt angenommen werden mußte, nämlich etwas anderes als Pigmentträger und -bildner, die vom eigentlichen Pigment dauernd zu unterscheiden wären. Es bleibt zunächst nichts anderes übrig, als mit beiden Möglichkeiten zu rechnen, sowohl mit der bloßen Einlagerung des Farbstoffes in die Substanz der Körner, wie auch mit der vollständigen Umwandlung der letzteren in das Pigment.

In den Vorgang der Pigmentbildung gewährt nach der Ansicht von BLOCH (1917, 1921) seine „Dopareaktion“ Einblick. Durch Behandlung von Gewebsstücken und -schnitten (Gefrierschnitte von lebend entnommener, in Agar eingebetteter Haut) mit 1%iger Lösung von Dioxyphenylalanin („Dopa“) färbt sich das Plasma der Epidermiszellen diffus oder granulär braun bis schwarz. Die Umwandlung des Dioxyphenylalanins in das Dopamelanin soll die Anwesenheit eines spezifischen intracellulären Oxydationsfermentes, und zwar eines Pigmentationsfermentes („Dopaferment“) beweisen, welches einen im Blute kreisenden, dem Dioxyphenylalanin ähnlichen Stoff in Melanin verwandelt. Wir hätten uns hiernach vorzustellen, daß die auch nach anderen Befunden anzunehmenden pigmentfähigen Substanzen [s. JÄGER (1909, 1911)] nach ihrer Aufnahme in die Zellen der oxydativen Einwirkung von seiten der Pigmentbildner unterliegen und daß eben diese das fragliche Ferment hervorbringen. Die Befunde und Anschauungen von BLOCH werden jedoch von einer Reihe von Untersuchern entschieden abgelehnt [KREIBICH (1913), HEUDORFER (1921), LEMMEL (1921), KATSUNUMA (1924)].

Die Entstehung der Pigmentbildner aus dem Zellkern wurde von GALEOTTI (1895), RÖSSLE (1904), MEIROWSKY (1907), v. SZILY (1911), LUDFORD (1924) beschrieben, nachdem Befunde über Pigmenteinschlüsse in der Kernmembran oder im Kern selbst [LEYDIG, MAURER, AJELLO, ROSENSTADT zit. nach H. RABL (1897)] auf solche Beziehungen hingewiesen hatten. Die Bedeutung der Nucleolarsubstanz für die Pigmentbildung haben wohl am eingehendsten RÖSSLE und MEIROWSKY zu begründen versucht. Namentlich die färberische Übereinstimmung der Nucleolen und der aus dem Kern zur Zeit der Pigmentbildung austretenden Substanzen, aber auch die Vermehrung der Nucleolen in den Kernen der aktiven Pigmentzellen sowohl der normalen Haut wie der Pigmenttumoren werden als Beweise für den genetischen Zusammenhang angeführt. Es lag nahe, die Pigmentbildung vom Standpunkt der R. HERTWIGSchen Chromidienlehre aus zu betrachten (RÖSSLE, v. SZILY).

Andere Untersucher haben später im Anschluß an PRENANT (1913) die Pigmentkörnchen als Plastosomen aufgefaßt, die sich mit Pigment beladen haben [unter anderen LUNA (1913), BUSACCA (1913), TURCHINI und LANDREY (1921), VERNE (1923), RÉNYI (1924), VOINOV (1928)].

Wahrscheinlich besteht zwischen den Angaben aus den früher scharf getrennten Lagern der Chromidien- und der Plastosomenlehre kein unüberbrückbarer

Gegensatz mehr, denn wir rechnen mit der Entstehung der Plastosomen aus Kernstoffen [WASSERMANN (1920)] und K. E. SCHREINER (1917) hat sie vom Nucleolus hergeleitet.

Die erwähnten Befunde von VOINOV beweisen, daß nicht immer ein direkter Übergang der Mitochondrien in die Pigmentkörner angenommen werden kann, sondern daß sich die Beziehungen erst indirekt über die Zwischenstufe von Plastiden ergeben.

Auf unsere allgemeine, im einleitenden Abschnitt formulierte Frage nach dem Vorhandensein von spezifischen Arbeitsstrukturen in den Pigmentzellen läßt sich aus dem gewonnenen Überblick eine klare Antwort nicht ableiten. Wir können uns nicht entschließen, die Pigmentbildner als spezifische, nur den Pigmentzellen zukommende Elemente anzusprechen, welche die wesentliche Vorbedingung für die von diesen Zellen geleistete Arbeit schaffen. Chromidien oder Plastosomen sind allgemein verbreitete Bestandteile des Cytoplasmas. Wenn sie in den Pigmentzellen in besonders großer Menge geliefert und zusammen mit anderen der Zelle zugeführten Stoffen in Pigmente verwandelt werden, so genügt dies unserer Meinung nach nicht, hier von spezifischen Arbeitsstrukturen, von einer Struktur als Begleiterscheinung und dem morphologischen Ausdruck der Differenzierung der Zelle zu sprechen. Der nach der Richtung der Pigmentbildung differenzierte Arbeitsstoffwechsel der Zelle scheint sich vielmehr nur der allgemein cellulären Einrichtungen zu bedienen und eigenartige Differenzierungsprodukte, wie sie in den Fibrillen der Bindegewebs- oder Muskel- oder Nervenzellen vorliegen, gibt es hier nicht.

Insoferne könnte ein Grenzfall zwischen dem gewöhnlichen Arbeitsstoffwechsel der Zelle und der Bildung von Metaplasmen allerdings vorliegen, als möglicherweise die Pigmentbildung mit dem Verbrauch der lebenden Substanz selbst verbunden ist und die Pigmentzelle, solange sie ihr Produkt hervorbringt, durch regeneratives Wachstum den Verbrauch an lebender Substanz ersetzen muß. Für diese Möglichkeit läßt sich die „Pigmentdegeneration“ nach der zuerst von RÖSSLE (l. c.) vertretenen Auffassung anführen. Auch v. SZILY (l. c.) unterscheidet zwischen dem aktiven, produktiven und dem degenerativen Typus der Pigmentbildung. Bei dem ersteren erleidet der Kern durch die Angabe von Chromidialstoffen keine Einbuße. Nach diesem Typus entstehen die farblosen Pigmentträger in der Netzhaut des Hühnchens. Der degenerative Typus dagegen „ist mit einem vollständigen oder teilweisen Kernaufbrauch verbunden“. Hierfür wurden von v. SZILY in den Pigmentepithelien des Auges von Säugerembryonen und in den verschiedenen Arten der Pigmentbildung in Melanosarkomen Beispiele nachgewiesen. Insoweit sie auf Kosten der dabei direkt verbrauchten lebendigen Masse vor sich geht, steht die Pigmentbildung der Bildung von echten Differenzierungsprodukten nahe. Aber ob damit ein grundsätzlicher Unterschied gegenüber der Hervorbringung paraplastmatischer Stoffwechselprodukte überhaupt gegeben ist, das bleibt, abgesehen davon, daß wir hier vor letzten Fragen stehen, schon deswegen unentschieden und fraglich, weil auch für paraplastmatische Zellprodukte, wie Dotter und Lipide, Chromidien und Mitochondrien als Vorstufe in Anspruch genommen worden sind.

### C. Die Granula der Drüsenzellen.

Den Drüsengranula hat M. HEIDENHAIN (1907) eine grundlegende morphologische Untersuchung gewidmet. Er stellte als die drei Haupteigenschaften aller Drüsengranula das begrenzte Wachstum, die spezifische Durchschnittsgröße und die aus der mangelnden Konfluenz erschlossene Aufrechterhaltung der morphologischen Individualität fest. In einigen Fällen

treten zudem im Inneren der Granula besondere Differenzierungen auf. HEIDENHAIN kam zum Schlusse, daß in der Geschichte der Granula zwei Perioden voneinander zu unterscheiden seien, „eine erste, in welcher das Granulum durch eigene Tätigkeit wächst, in welcher der Aufbau des Körperchens sich vollzieht, und eine zweite, in welcher das Leben des Granulums allmählich erlischt und seine körperliche Masse in sekretionsfähiges Material verwandelt wird“. „Die morphologische Untersuchung der Drüsengranula beweist demnach, daß es sich in ihnen um lebendige Organe der Zelle handelt.“ Von diesem Standpunkt aus betrachtet sind die primären Drüsengranula als die Sekretbildner den Pigmentbildnern durchaus an die Seite zu stellen, mit dem Unterschied vielleicht, daß bei ihnen kein Zweifel über ihre völlige Umwandlung in das tote Zellprodukt bestehen kann. Somit würden wir bei den Drüsengranula als den Organellen der Drüsenzellen zu denselben Fragen geführt werden, wie bei der Erörterung der Pigmentgranula. Die in dieser Richtung bestehende Übereinstimmung beider Bildungen würde noch deutlicher hervortreten, wenn wir auch bei den Drüsengranula ihren Beziehungen zu den Chromidien und Mitochondrien nachgehen könnten. Dies aber hieße, das Problem der Sekretion aufrollen. Wir begnügen uns mit dem kurzen Hinweis darauf, daß in bezug auf die uns hier beschäftigenden Fragen nach den Differenzierungsprodukten die Drüsenzellen in eine Reihe mit den Pigmentzellen zu stellen sind (s. hierzu den Abschnitt über den Arbeitsstoffwechsel der Zelle von HERTWIG im ersten Teil dieses Bandes des Handbuchs).

## II. Tonofibrillen oder Widerstands fibrillen.

### A. Die Plasmafibrillen der Epithelzellen.

Unter günstigen Beobachtungsbedingungen sind in den Darmepithelzellen der Amphibien, besonders deutlich offenbar beim Frosch Plasmafibrillen wahrzunehmen, die unter äußerst wechselnden Bildern im allgemeinen durch die Länge der Zelle hindurchziehen. Bereits den älteren Beobachtern war eine Parallelfaserung dieser Zellen aufgefallen. Genaueres über die dieser Erscheinung zugrunde liegende Struktur haben aber erst die Untersuchungen von M. HEIDENHAIN (s. 1911, S. 1006 u. f.) gelehrt. Seine eingehende Darstellung dieses besonderen Falles wollen wir hier nicht wiederholen (s. erster Teil dieses Bandes des Handbuchs, STUDNÍČKA, S. 510). Die Fasersysteme der unter wechselndem Seitendruck stehenden Darmepithelzellen liegen „im allgemeinen in der Richtung des möglichen Maximums der durch den Seitendruck hervorgerufenen Zugspannung“. Aus diesem Grunde konnte HEIDENHAIN „die plasmatische Fibrillierung der Darmepithelzellen mit der fibrillären Differenzierung der Binde substanzgruppe in Vergleich setzen“ und sie zu den Widerstands fibrillen oder Tonofibrillen (M. HEIDENHAINs) rechnen. Allerdings erschien es ihm durchaus nicht nötig, anzunehmen, daß sich hierin die Bedeutung dieser Strukturen erschöpfe. Er rechnete mit der Möglichkeit, daß sie „auch bei der Resorption in Frage kommen, und zwar speziell beim Transport des Wassers durch die Zelle hindurch“; dabei wäre zu vermuten, daß die Fasersysteme durch eine gewisse Contractilität der Fibrillen die Wassermassen durch die Zelle hindurchtreiben könnten. „Dunkle Querzonen der Fasersysteme“ deutete HEIDENHAIN infolge dieser Vermutung als „Kontraktionswellen“. Es ist bemerkenswert, daß von fibrillären Strukturen des Cytoplasmas auf dieser Stufe der intracellulären Fibrillen nicht gesagt werden kann, ob sie als Tono- oder als Myofibrillen oder in beiderlei Richtungen tätig sind.

Die Faserstruktur der Darmepithelzellen bei Amphibien stellt keine außergewöhnliche Erscheinung dar. Im Bereich der Epithelien sind bekanntlich autochthone, den Epithelzellen selbst angehörende Fasergebilde [z. B. Faserkegel der Flimmerepithelzellen s. HEIDENHAIN (l. c., S. 984 u. f.)] weit verbreitet [STUDNIČKA (1926, S. 366)], namentlich bei Wirbellosen sind verschiedene fibrilläre Differenzierungen der ento- und ektodermalen Epithelien häufig beschrieben worden und wenigstens zum Teil dürfte es sich, wie PLENK (1925, S. 124) meint, um wesensgleiche Bildungen dabei handeln.

In der Epidermis beschränken sich die Protoplasmafasern bekanntlich nicht auf die einzelnen Zellen, sondern bilden ein dem ganzen Organ angehörendes Fasersystem, dem wiederum HEIDENHAIN (l. c., S. 909 u. f.) eingehende Nachforschungen gewidmet hat. Bei den Säugern und dem Menschen sind sie nicht wie bei den niederen Wirbeltieren auf die Oberfläche der Zellen beschränkt, sondern sie durchdringen die Zellenleiber der basalen und der mittleren Zellschichten und ziehen auf dem Wege der Zellbrücken in den verschiedensten Richtungen durch die Epidermis (s. hierzu dieses Handbuch Bd. III, 1. Teil, S. 5 u. f.). Sie sind von verschiedener Dicke „von sehr feinen angefangen bis zu ganz starken Strängen und letztere erweisen sich bei genauerem Zusehen in vielen Fällen als Fibrillenbündel“ [HEIDENHAIN (l. c., S. 962)]. Auch teilen sie sich unter spitzen Winkeln und bilden untereinander Anastomosen (ibidem). Diese Angaben beziehen sich zwar auf die Embryonalanlage des Rinderhufes, aber sie sind von HOEPKE (1925) für die menschliche Epidermis bestätigt worden.

Das Fasersystem der basalen und mittleren Schichten der Epidermis beansprucht unsere Aufmerksamkeit im Rahmen dieser allgemeinen Darstellung der Bildung der Differenzierungsprodukte in verschiedener Hinsicht. Indem die Zellen der Faserschicht gegen die Oberfläche vorrücken und stofflichen Veränderungen unterliegen, müssen sich auch die Voraussetzungen und Daseinsbedingungen der Plasmafibrillen ändern, worüber an Hand der HEIDENHAINschen Befunde über die Embryonalanlage des Rinderhufes näheres ausgesagt werden kann. Außer der Veränderlichkeit der Fibrillen und der Möglichkeit des Umbaues eines solchen ganzen Systems bieten die Epidermisfasern auch ein Beispiel für die trajektorielle Anordnung fibrillärer Plasmaproducte und für den Einfluß mechanischer Faktoren auf ihre Entstehung. Solche Betrachtungen werden für die fibrillären Differenzierungsprodukte insgesamt an späterer Stelle eingefügt werden. Die gegebenen Hinweise sollen auf die Vergleichsmomente aufmerksam machen, die sich zwischen den Epithelfasern und den Tonofibrillen der Stützgewebe ergeben.

Über die Entstehung dieser Art von Fibrillen sind wir nicht hinreichend unterrichtet. Die HEIDENHAINsche Angabe, welche sich wiederum auf die embryonale Anlage des Rinderhufes bezieht, daß die feinporige oder feinnetzige Grundsubstanz, also das eigentliche Cytoplasma der Epidermiszellen es ist, „auf deren Basis sich die gesamte Filarstruktur ausdifferenziert“, bedeutet zunächst nur eine Umschreibung der Bezeichnung Plasmafibrillen. Wichtiger erscheint die Beobachtung desselben Untersuchers, daß sich im Plasma der embryonalen Epidermiszellen „wiederum zahlreiche feinste fibrilläre Differenzierungen“ finden, „welche von gleicher Natur sind wie die vorher beschriebenen, jedoch bei der üblichen Art zu differenzieren entfärbt wurden“. Diese Befunde legen es nahe, Vorstufen der Plasmafibrillen anzunehmen, aus denen sie durch Wachstum und stoffliche Veränderungen erst hervorgehen. Träfe dies zu, so wäre ein weiterer Vergleichspunkt zwischen Epithelfibrillen und Tonofibrillen der Stützgewebe gegeben.

Vom Standpunkt einer allgemeinen Betrachtung aus ist aber zunächst der Umstand hervorzuheben, daß die Plasmafibrillen der Epithelien sich sowohl auf die einzelnen Zellen beschränken, wie auch von Zelle zu Zelle ziehend dem ganzen Epithel angehören können. Die in den Fibrillensystemen sich bekundende Fähigkeit der Epithelien im Zellverband fibrilläre Differenzierungsprodukte auszuarbeiten, bekundet sich in der ausgesprochensten Weise bei der Lockerung eines solchen Zellverbandes und seiner Umwandlung in ein Zellnetz. Dieser Vorgang wird uns bei der Bindegewebsentwicklung in gewissen Fällen begegnen und wird eine Beziehung zwischen dem mit Tonofibrillen ausgestatteten Epithelverband und dem Bindegewebe herstellen.

## B. Die Tonofibrillen des Mesenchyms.

### 1. Vorbemerkungen zum Mesenchymbegriff.

Ob ein „Mesenchymkeim“ (O. HERTWIG) frühzeitig durch den Zusammenschluß von Zellen entsteht, die aus den epithelialen Keimblättern ausgewandert sind, oder ob ein solcher während der Ontogenese oder späterhin im Bereich schon ausgebildeter Gewebe entweder wiederum aus freigewordenen Epithelzellen sich aufbaut oder aus dem Epithel direkt durch seine Umwandlung in ein Zellnetz hervorgeht, das bedeutet weder in morphologischer Beziehung noch auch in Hinsicht auf die histogenetische Potenz einen grundsätzlichen Unterschied. Insbesondere gibt die Herkunft aus dem einen oder dem anderen der drei Keimblätter kein Unterscheidungsmerkmal an die Hand; das Studium der Entstehung von Mesenchymkeimen hat zu einer Ablehnung des Begriffs der Spezifität der Keimblätter in bezug auf die mesenchymalen Gewebe geführt [VOIT (1907), VEIT (1912, 1924), PETER (1926); hierzu auch PATZELT (1925, S. 119)].

Von diesem Standpunkt aus erscheinen weder zeitliche und örtliche Verhältnisse noch auch der jeweilige Mutterboden von hinreichender Bedeutung, um eine genetische Einteilung der Mesenchymkeime darauf zu gründen. Man kann wohl von entodermalen und ektodermalen Mesenchymen sprechen, zu letzterem gehört bekanntlich zum großen Teil das Kopfmesenchym der Wirbeltiere und des Menschen [VEIT (1924)], man wird im einzelnen Fall angeben, daß das Mesenchym eines blutbildenden Organs mesodermaler Herkunft ist oder das gewisser lymphoepithelialer Organe aus dem entodermalen Epithel der Mundhöhle stammt [MOLLER (1913)], aber ob aus dem Zellennetze retikuläres Gewebe oder kollagenes Bindegewebe oder Knorpel- und Knochengewebe oder endlich Muskelgewebe wird, das kann man dem undifferenzierten Zustand noch nicht ansehen. Der Mesenchymbegriff ist durch diese zusammenfassende Betrachtungsweise so sehr erweitert worden, daß wir ihm unbedenklich auch die embryonale Neuroglia als ein innerhalb des Neuralepithels sich absonderndes Zellennetz unterordnen dürfen. Bis zu einem gewissen Grade können wir uns dabei auf HEIDENHAIN berufen, der (1911, S. 1051) bei der Behandlung der faserigen Differenzierungen des Zellenleibes gleichfalls kein Bedenken trug, die Bindegewebszellen und Neurogliazellen zusammenzufassen.

Aber man wird doch über der Unmöglichkeit, die den verschiedenen Gewebsarten zugrunde liegenden Mesenchymkeime nach einer bestimmten Herkunft oder Entstehungsart trennen zu können, nicht vergessen dürfen, daß im Entwicklungsgang doch mit Regelmäßigkeit eine zeitlich und örtlich eindeutige Verwendung der Mesenchymkeime stattfindet und die allseitigen histogenetischen Potenzen, welche dem Mesenchym an sich inne zu wohnen

scheinen, ortsgemäß gerichtet und beschränkt sind. Wenn der Mesenchymbegriff auf der einen Seite es nahe legt, eine enge Verwandtschaft der aus dem Mesenchym hervorgehenden Gewebe und eine besonders enge zwischen manchen von ihnen, die sich genetisch am nächsten zu stehen scheinen, anzunehmen, dann erhebt sich auf der anderen Seite doch sogleich die Frage, warum an dem einen Ort das mesenchymale Stützgewebe über die „Stufe“ des retikulären Gewebes nicht hinausgelangt und an dem anderen der Schritt zum kollagenen Bindegewebe sogleich durch die Weiterbildung zum Knorpel überholt wird. Wenn wir die embryonale Neuroglia aus dem allgemeinen Gesichtspunkt heraus urteilend mit den übrigen Mesenchymkeimen zusammenfassen dürfen, so stellt gerade die Neuroglia uns am deutlichsten vor Augen, daß aus dem innerhalb des Neuroepithels verbleibenden Zellennetz eben etwas anderes wird als aus dem der Neuralleiste entstammenden Mesenchym, welches außerhalb des Nervensystems als Kopfmesenchym verwendet wird.

Man wird gerade in bezug auf ein Beispiel wie das zuletzt gewählte geneigt sein, äußere Umstände, Faktoren der Umgebung, für die Differenzierungsrichtung des Mesenchyms verantwortlich machen zu wollen. Außerdem aber wird man trotz allem, was vom morphologisch-histogenetischen Standpunkt aus nicht dafür zu sprechen scheint, mit primären Unterschieden im Material der Mesenchyme rechnen müssen. Damit sind jedoch lediglich Fragestellungen angedeutet, auf die wir erst später zurückkommen können.

Aber nicht nur die einseitige Bestimmung und Begrenzung des Differenzierungsvorganges muß gegenüber dem einheitlichen Mesenchymbegriff betont werden, sondern auch der Unterschied, der zwischen den ausgebildeten Geweben und besonders ihren Arbeitsstrukturen besteht. Inwieweit diese Gewebe und ihre spezifischen Elementarbestandteile als verschiedene Stufen eines Entwicklungsganges oder als Ergebnis einer nach verschiedenen Richtungen abgezweigten und lediglich in der Wurzel einheitlichen Entwicklung betrachtet werden dürfen, das sind wiederum andere näher liegende Fragen, auf welche in diesem allgemein histogenetischen Abschnitt eingegangen werden soll.

Diese kurzen, einer Darstellung der mesenchymalen Tonofibrillen vorausgeschickten Bemerkungen sollen auch für die contractilen Fibrillen des Mesenchyms gelten und für die fibrillären Differenzierungsprodukte überhaupt, also auch für die bereits erwähnten Tonofibrillen der Epithelzellen. Denn es wird notwendig sein, später, wenn allgemeine, die fibrillären Differenzierungsprodukte und schließlich die Differenzierungsvorgänge überhaupt anlangende Gesichtspunkte zur Sprache kommen, auf die angestellten Überlegungen zurückgreifen.

Zunächst sollte die Voranstellung eines weitgefaßten Mesenchymbegriffes die Begründung und Rechtfertigung dafür erkennen lassen, warum wir die Tonofibrillen des Mesenchyms zusammenfassen und damit Gewebe, wie das Pulpagewebe des Schmelzkeims und die Neuroglia unter einem Titel vereinigen zu dürfen glauben. Zugleich aber sollen die Bedenken und vorläufigen Einwände, die wir verallgemeinernden, aus dem Mesenchymbegriff gezogenen Schlußfolgerungen entgegengehalten haben, anzeigen, daß wir aus der getroffenen Einteilung nichts anderes abzuleiten gedenken als Fragestellungen, welche die Beziehungen zwischen den verschiedenartigen Differenzierungsprodukten betreffen und denen eine allgemeine Darstellung der Differenzierung nicht aus dem Wege gehen kann.

## 2. Die Neuroglia.

Das stützende umhüllende und isolierende sowie der Ernährung dienende Zellen- und Fasergerüste des Zentralnervensystems, die Neuroglia, kann man

an die mit Tonofibrillen ausgestatteten Epithelien anschließen. Denn abgesehen davon, daß die Gliazellen mit den Nervenzellen gemeinsamen Ursprungs aus dem ektodermalen Neuralrohr epithel sind, leiten sie sich in letzter Linie von der epithelialen Auskleidung der Gehirn- und Rückenmarksanlage, d. h. von den Ependymzellen ab.

Nach HELD (1903), dessen Angaben hierüber sich in Übereinstimmung mit HIS (1890, was die frühesten Stadien betrifft), SCHAPER (1897) und HARDESTY

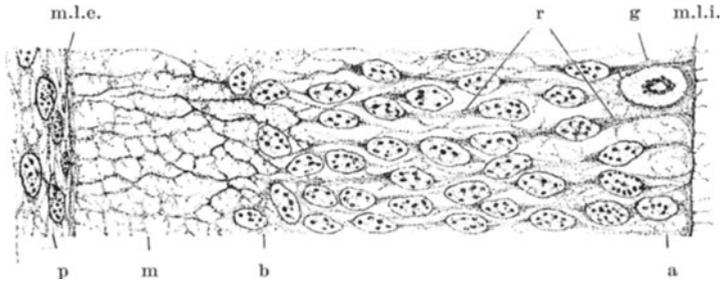


Abb. 394. Schweineembryo von 10 mm Länge. Schnitt und Bezeichnungen wie in Abb. 395 (hierzu noch b Grenze zwischen Kern- und Mantelzone). Ausgesprochene radiäre Anordnung der syncytialen Plasmastränge. Nach J. HARDESTY (1904).

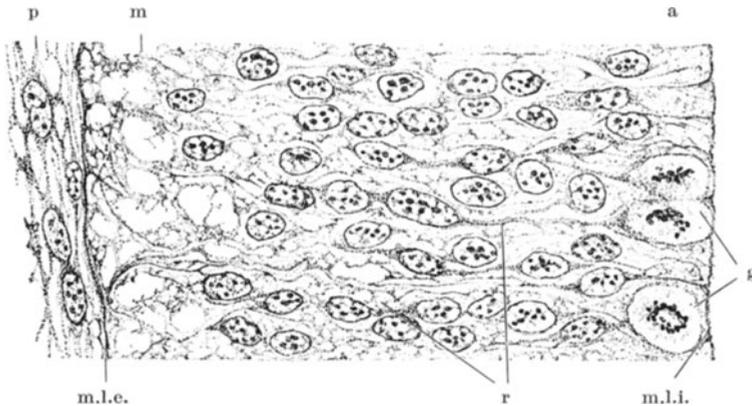


Abb. 395. Schweineembryo von 7 mm Länge. Segment aus der ventro-lateralen Wand des Neuralrohres. Zeigt die früheste Form des Neuroglia syncytiums. a Innere Zone des Ependyms; g Kerne in Mitose; m.l.e. Membrana limitans externa; r radiale Teile des syncytialen Plasmanetzes; m.l.i. Membrana limitans interna; m Mantelschicht; p Anlage der Pia mater. Nach J. HARDESTY (1904).

(1904) befinden, besteht das Stützgerüst des Zentralnervensystems in einer ersten Periode der Entwicklung, wie sie z. B. im Medullarrohr eines 10 mm langen Schweineembryos angetroffen wird (HARDESTY), lediglich aus den Ausläufern der Epithelzellen des embryonalen Gehirnrohres (Abb. 394 und 395). Dieser Zustand ist auch phylogenetisch der jüngste und erhält sich beim *Amphioxus* dauernd [SCHAPER (l. c., S. 99)].

Durch Umwandlung und Vermehrung der Ependymzellen zu Astrocyten entsteht die sekundäre zellige Glia in einer zweiten Periode der Entwicklung. Sie durchsetzt das embryonale Zentralnervensystem von der inneren bis zur äußeren Grenzmembran als ein retikuläres Gewebe aus einer Summe einfach verzweigter und auch noch vielfach durch ihre Protoplasmaausläufer zusammenhängender Gliazellen [Spongioblasten, W. HIS (1889, 1890)]. Dieses Verhalten hat HELD (l. c., S. 237) in der Entwicklung des

N. opticus der Maus genau beschrieben (Abb. 396). Wir können es nach der Darstellung von HARDESTY, welche das Rückenmark des Schweinefetus von 30 mm Länge betrifft, auf das Zentralnervensystem überhaupt übertragen (Abb. 397) und haben nur hinzuzufügen, daß die Glia in dieser zweiten Periode sich aus den Ependymzellen und den Spongioblasten zusammensetzt. Wie im N. opticus dessen Fasern in die Lücken des retikulären Gewebes eingelagert sind und seine Anordnung bestimmen, so sind es im Zentralnervensystem die Neuroblasten, deren Anhäufung Abstand und Verbindungsweise des zelligen Stützgerüsts, sowie die Form der Astrocyten maßgebend beeinflussen werden (LENHOSSÉK).

Später verliert sich jedoch diese erste einfache Anordnung der Spongioblasten und das Bild vom Schweineembryo von 70 mm (Abb. 398) ist nicht ohne weiteres aus dem vorangegangenen abzuleiten. Die „Annahme, daß

aus diesen relativ wenigen Elementen des Medullarrohres (i. e. den epithelialen Spongioblasten) durch einfache Metamorphose und eigenartige Umwandlung des Protoplasmas jene Ummengen von Neurogliazellen, die das ausgebildete

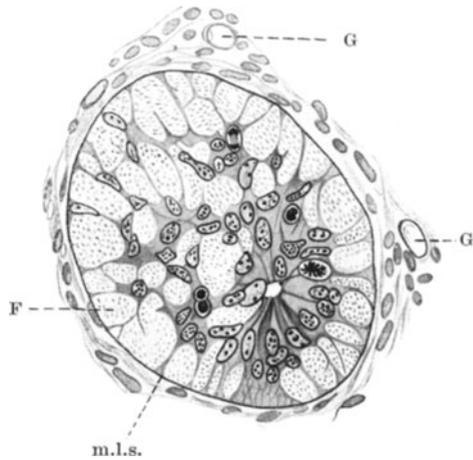


Abb. 396. Nervus opticus der Maus im Querschnitt. 12 Tage alter Embryo. G Gefäß; m.l.s. Membrana limitans superficialis; F marklose Bündel des N. opticus. Nach H. HELD (1904).

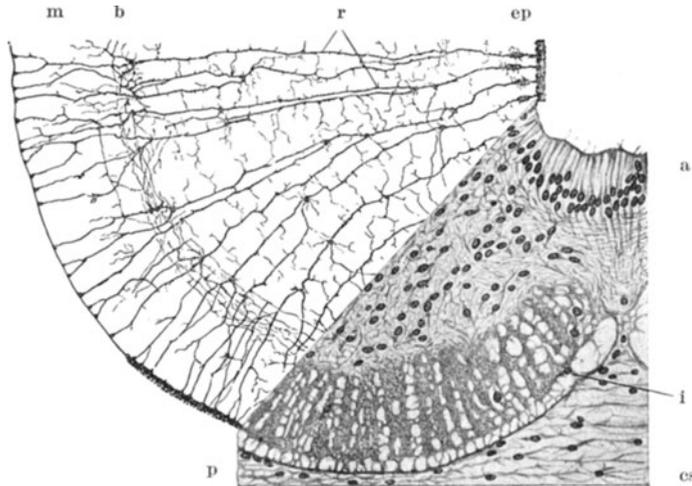


Abb. 397. Querschnittsbild (kombiniert) vom Rückenmark eines 30 mm langen Schweineembryo. Zeigt Anordnung und Aussehen des Neurogliasyncytiums auf dieser Entwicklungsstufe. Bezeichnungen (soweit nicht dieselben wie in Abb. 395). cs Bindegewebe; i einwachsendes Mesenchym. Nach J. HARDESTY (1904).

Zentralnervensystem enthält, hervorgehen soll“, stößt auf bedenkliche Schwierigkeiten [LENHOSSÉK (1892), SCHAPER (l. c., S. 97)], deren sich bereits HIS (1889, S. 336) bewußt war. SCHAPER (l. c., S. 99 u. f.) hat festgestellt, daß zu den

ursprünglichen epithelialen Elementen aus der Vermehrung der „Keimzellen“ an der *Limitans interna* stammende Elemente hinzukommen, die zwischen den epithelialen Stützelementen hindurchwandern, um sich bei höheren Vertebraten, wo es zur Ausbildung einer eigentlichen Mantelschicht kommt, in der

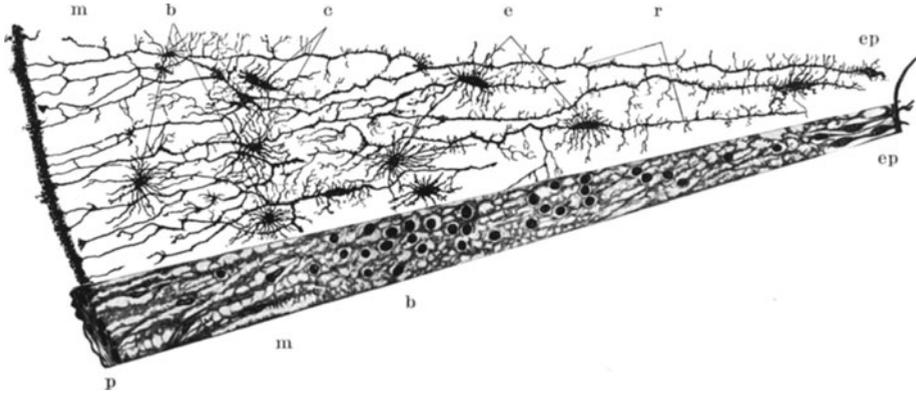


Abb. 398. Aus dem Querschnitt durch das Rückenmark eines Schweineembryo von 70 mm Länge. b, c, e Neurogliazellen (übrige Bezeichnungen wie Abb. 395). Zeigt die beginnende Auflösung der radialen Anordnung des Syncytiums. Nach J. HARDESTY (1904).

letzteren abzulagern. Das Ergebnis dieses Vorgangs ist aus dem Zustand, den Abb. 398 wiedergibt, deutlich zu erkennen; man kann den „sekundären Typus von Stützelementen“, der „vikariierend und ergänzend“ dem „ursprünglichen endodermalen Stützgerüst“ zur Seite tritt (SCHAPER) auf dieser Stufe ganz klar unterscheiden. SCHAPER (l. c.) hat die Ansicht vertreten, daß es sich bei diesen Abkömmlingen der Keimzellen zunächst um indifferente Elemente

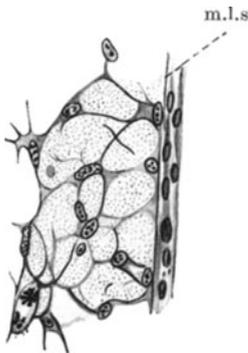


Abb. 399. Aus dem Querschnitt durch den N. opticus eines Embryo der neugeborenen Maus. m.l.s. Membrana limitans superficialis. Nach H. HELD (1903).

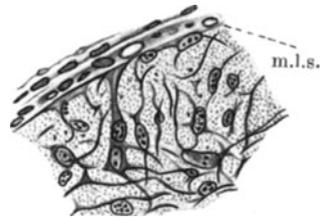


Abb. 400. Aus dem Querschnitt des Nervus opticus der 5 Tage alten Maus. m.l.s. Membrana limitans superficialis. Nach H. HELD (1903).

handle, die sich durch direkte Metamorphose entweder in Nervenzellen oder in Gliazellen sollen verwandeln können. Als ein aus Zellkörpern und Zellfortsätzen bestehendes Gerüst gleicht diese Neuroglia grundsätzlich einem jeden Mesenchym anderer Herkunft und auch die Entstehungsweise durch Auswachsen und Auswanderung von Zellen aus einem Epithel läßt sie den Mesenchymkeimen überhaupt durchaus ähnlich erscheinen.

Von besonderer Bedeutung ist die Bildung der Grenzhäute des Zentralnervensystems wie auch des N. opticus durch die zellige Glia bzw. die Ependymzellen. Was die äußere Grenzhaute betrifft, so sagt HELD über ihren Zusammenhang mit den Gliazellen (beim N. opt.), daß die letzteren durch konisch verbreiterte protoplasmatische Fortsätze in die äußere abschließende Grenzhaute übergehen [l. c., S. 237 (Abb. 399 u. 400)]. Auch diese Fähigkeit zur Bildung von Grenzhäuten teilt die Neuroglia, wie wir sehen werden, mit den mesenchymalen Netzen anderer Art (s. S. 621).

Eine dritte Periode, die in den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems zu verschiedenen, im allgemeinen der sonstigen Reifung der einzelnen Abschnitte entsprechenden Zeiten einsetzt [HELD (l. c., S. 237)], ist die der Entstehung der Gliafasern und der Ausbildung der zellig faserigen Neuroglia (vgl. Abb. 401 und 402).

Wenn man diese Entwicklung überblickt, wird man die bei Studien an niederen Wirbeltieren gewonnene Ansicht E. MÜLLERS (1899) nicht unbegründet finden, daß „die Neuroglia einen Übergang zwischen dem rein epithelialen Gewebe und dem Bindegewebe“ (vom Ref. hervorgeh.) bilde, insofern sich eine Anzahl von Zellen aus dem primären Ependym loslösen, um zu relativ freien Gliazellen zu werden, die dann ebenso wie Fibroblasten Stützfasern bilden . . . .“. Auch STUDNICKA (1911, S. 509) hat bei seinem Versuch einer „Klassifikation“ der sog. „Stützgewebe“ wie gewisse Epithelien, so auch die Neuroglia umfassenden allgemeinen Gesichtspunkten unterworfen.

RANVIER und WEIGERT haben die alte Anschauung von KÖLLIKER, DEITER und GOLGI entkräftet, daß die Neurogliafasern Ausläufer der Zellen seien, indem sie erkannten, daß diese Fasern „ihrer chemisch-physikalischen Natur nach besondere Faserbildungen im Gewebe der Neuroglia bedeuten“ [HELD (l. c., S. 207)]. Dies blieb von der RANVIER-WEIGERTSchen Lehre bestehen. Die Bildung der Fasern und ihr Verhältnis zu den Zellen haben dagegen erst die Untersuchungen von HELD aufgeklärt und es war unter anderem sein großer technischer Fortschritt, neben den Fasern und den Kernen auch die Zellenleiber zur Darstellung zu bringen, der es HELD ermöglichte, die irrümlichen Auffassungen der Voruntersucher aus dem Wege zu räumen.

Den frühzeitigen Zustand der faserigen Glia im Sehnerven der neugeborenen Maus bezeichnen die intracellulären dünnen Fasern, welche die feinen protoplasmatischen Fortsätze zwischen den Zellen erfüllen und versteifen (Abb. 399). Beim reifen Mäusefetus gibt es nur ganz vereinzelte Gliafasern in jenen Zellfortsätzen, welche den Zellenleib noch nicht durchsetzen (Abb. 400). Das faserige Gebilde entsteht also innerhalb des Protoplasmas der Zellfortsätze. Die Substanz des sich bildenden Gliafäserchens ist noch nicht homogen, sondern „etwas körnig“, so daß es wie ein matter Strich im Zellprotoplasma erscheint. Dieser Bildungsprozeß gilt, wie HELD ausdrücklich hervorhebt, nicht nur für die Glia des Sehnerven, sondern für die des Zentralnervensystems überhaupt.

„Die weitere Veränderung der zelligen Neuroglia durch die in ihr auftretende Gliafaserung betrifft die Menge ihrer Fortsätze und dann das Wachstum der Gliafasern“ [HELD (l. c., S. 238)]. Die Gliazellen werden fortsatzreicher und die Richtung der Fortsätze wird mehr und mehr allseitig, wodurch das Schnittbild „undeutlicher und komplizierter“ wird. Es läßt sich jetzt nicht mehr sagen, ob die Fortsätze frei bleiben oder sich miteinander verbinden, aber einzelne Anastomosen kommen sicherlich immer noch vor (l. c., S. 239). Die Gliafasern dringen vermöge ihres Längenwachstums von dem Ort ihrer ersten Anlage in den Zellfortsätzen sowohl gegen den Zellenleib wie auch in die Fortsätze hinaus vor. Daher gibt es jetzt durchquerende Fasern im Zellenleibe und vielfach bogenförmigen Faserverlauf um den Kern. In den sternförmigen Zellen trifft man natürlich bald kein Ende der Fasern

mehr, wohl aber in den Ependymzellen, in welchen man einen Kegel dort endender — nicht beginnender — Fasern darstellen kann (Abb. 401). Auch ist die Begrenzung der Gliafasern auf einzelne Zellen nicht möglich. Die Fasern können mehrere Zellenleiber durchwachsen.

Dieser von HELD und ebenso von HARDESTY geschilderte Verlauf der Entwicklung kennzeichnet die Neurogliafaser als ein intraplasmatisch entstehendes faseriges Differenzierungsprodukt der Gliazelle. Zuerst treten kürzere Fäden auf, die nach HELD durch eigenes Wachstum sich verlängern. Ob aber nicht eine diskontinuierliche Bildung stattfindet und die einzelnen kürzeren Fäden, indem sie einander entgegenwachsen, sich zur längeren Faser vereinigen, das kann man den Zellbildern natürlich nicht ansehen. Ein letzter, von HARDESTY unterschiedener Schritt der Entwicklung besteht in der Ausreifung der Gliafasern, die sich durch die Reaktion gegenüber

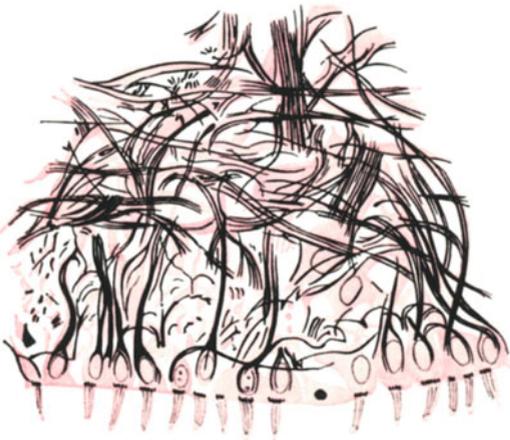


Abb. 401. Aus dem Querschnitt durch das Lendenrückenmark vom erwachsenen Kaninchen. Ventraler Teil des Ependyms. Nach H. HELD (1903).

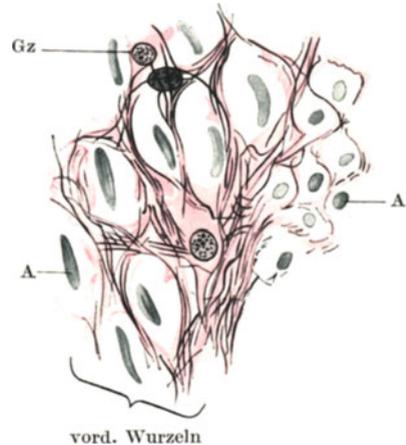


Abb. 402. Aus dem Querschnitt durch die weiße Substanz des menschlichen Rückenmarks. Durchtrittszone vorderer Wurzeln durch den Vorderstrang. Gz Gliazelle; A Achsencylinder. Nach H. HELD (1903).

besonderen Gliafarben erkennen läßt und die nicht über die ganze Faserlänge gleichzeitig einzutreten braucht.

Mit der geschilderten Entwicklung stimmt es überein, daß auch die fertigen Gliafasern keine vom Gliazellenprotoplasma völlig emanzipierten Gebilde und nicht einer reinen Intercellularsubstanz gleich zu achten sind (HELD), wie RANVIER und WEIGERT geglaubt hatten. Freilich sind die Verhältnisse der fertigen Glia, deren Schilderung uns nicht obliegt, sehr kompliziert. Auf den jüngeren Stadien der Faserreifung liegen sie insofern noch ganz klar, als die einzelne Neurogliafaser noch in ihrer ganzen Länge von einer dünnen und mattgekörnten Protoplasmahülle umgeben ist [HELD (l. c., S. 240, Abb. 402)]. Auch die Gliafasern der Ependymzellen sind dauernd intracellulär gelegen und die erwähnten (Abb. 401) kegelförmigen auseinandergespreizten Stützfasern vergleicht HELD selbst (l. c., S. 213) mit dem Faserkegel der Flimmerzellen. Auch für den nächsten Verlauf solcher Fasern im Zellfortsatz läßt sich eine Plasmahülle noch nachweisen. Dann aber kommen Faserstrecken, die es zweifelhaft machen, ob die Hülle der Gliafasern kontinuierlich ist [HELD (S. 217)] und schließlich (ibidem S. 222, 255) gibt es auch freie Gliafasern, „frei insoweit, als sie aus dem Bereich jener Netzbalken

austreten können und dann frei in den Maschen der Glia liegen“ [HELD (l. c., S. 222)]. Wie die Beziehungen der Gliafasern zu den Zellen und Zellfortsätzen im einzelnen auch abgewandelt sein mögen, jedenfalls kommt es, wie HELD sagt, nur zu einer „partiellen Emanzipation vom Gliazellenprotoplasma und seiner netzartigen Verzweigung“ und auch später trifft man allenthalben Gliafasern noch mitten im Zellenleibe entweder dicht an der Kernmembran oder unmittelbar im Cytoplasma oder „als Membranversteifungen“ in der Zellmembran selbst, welche sich bei gewissen häutchenartigen Gliazellen als etwas dunklere Randlinie abhebt. Neben einzelnen Fasern finden sich auch grobe Gliafaserbündel, die durch Protoplasma zusammengehalten und ihrer ganzen Länge nach bis zu einem Gefäß bekleidet sein können. Aus „den fortsatzartigen oder mehr flächenhaften Protoplasmaausbreitungen der Gliazellen“ geht auch eine „netzige Zwischenmasse“ hervor, welche „zu einem Teil die Gliafasern resp. nur Abschnitte derselben maschig zusammenschließt“ [HELD (l. c., S. 295)]. Das gilt für die marginale Glia, die supendymäre Region und endlich für die von HELD als Begleit- und Hüllzellen der Nervenzellen bezeichneten Elemente.

Auch die ausgebildete Glia ist nach HARDESTY und HELD nach all diesen Befunden über ihre Entwicklung und die dauernde Beziehung der Zellen zueinander als „ein Syncytium von ektodermaler Natur“ zu bezeichnen.

Es ist kein Zweifel, daß beim erwachsenen Gewebe mit der Faserbildung „eine protoplasmatische Reduktion“ eingetreten ist, die aber bei der hypertrophischen Glia durch „eine größere Protoplasma Vermehrung“ mit umfangreicherem Einschluß der Gliafasern wieder wettgemacht werden kann [HELD (l. c., S. 296)]. Diese Tatsachen vermitteln eine Vorstellung von den Beziehungen zwischen Protoplasma und Fasern, welche letztere vom Protoplasma abzuleiten sind [HARDESTY (l. c., S. 257)].

Von den Gliafasern selbst wird angegeben, daß sie „mehr oder weniger gerade“ sind oder in „starr geschwungenen Biegungen verlaufen“, daß sie ferner solide sind und „ganz glatt“ in frischen Präparaten [WEIGERT, HELD (l. c., S. 293)]. Eigentliche Teilungen der Gliafasern kommen nicht vor (dieselben, *ibidem*), aber da „scheinbar einheitliche Fasern aus feineren und enggepreßten Einzel Fasern bestehen können“, kommt es an gewissen Stellen (strahlige Gliafüße) zu einer „Aufbündelung in divergierende Fäserchen“ [HELD (l. c., S. 294)].

Über die Natur der Gliafasern in bezug auf ihre stoffliche Zusammensetzung läßt sich nichts aussagen. Gewisse Färbemethoden — Hämatoxylinmethoden [s. ROMEIS (1928, S. 479)] — scheinen eine bestimmte „Reaktion“ der reifen Gliafasern zu bedeuten, durch welche sie sich jedenfalls von den Bindegewebsfasern auf das klarste unterscheiden lassen. Die von RAMON Y CAJAL und seinen Schülern ausgearbeiteten Imprägnierungsverfahren, welche die Kenntnisse über den Bau der Neuroglia so sehr erweitert haben, sagen natürlich über die Natur der Fasern nichts aus. Verdauungsversuche scheinen hier sehr schwer durchführbar, weil die Neurogliafasern nach den Erfahrungen von HARDESTY, wenn sie vielleicht den Verdauungsfermenten auch Widerstand leisten, durch sie ihre spezifische Färbbarkeit jedenfalls einbüßen. Im allgemeinen wird man noch hervorheben müssen, daß die Gliafaser, wie oben bemerkt, eine indifferente Vorstufe durchläuft und eine Ausreifung durchmacht.

### 3. Die Schmelzpulpa.

Haben wir bei der Entwicklung der Neuroglia die eine Art der Entstehung eines zur Faserbildung befähigten Zellennetzes vor Augen gehabt, bei welcher Fortsatzbildung und Auswanderung von Epithelzellen zur neuen Bildung führen,

so wollen wir nun einen zweiten Typus der Herstellung eines Zellennetzes anschließen, bei welchem eine direkte Umwandlung des Epithels zum Zellennetz vorliegt.

Dieser Vorgang ist von MOLLIER (1913) am Epithel der Mundhöhle verfolgt und beschrieben worden. Ein solches geschichtetes Plattenepithel, dessen Zellen durch Plasmabrücken miteinander verbunden sind, können wir als ein Syncytium bezeichnen, „das durch Ausgestaltung besonderer wabiger Scheidewände in regelmäßigen Abständen zwischen den Kernen einzelne Zellen abgrenzt“ [MOLLIER [l. c., S. 16)]. Dehnen sich nun die feinen, zwischen den Zellen gelegenen

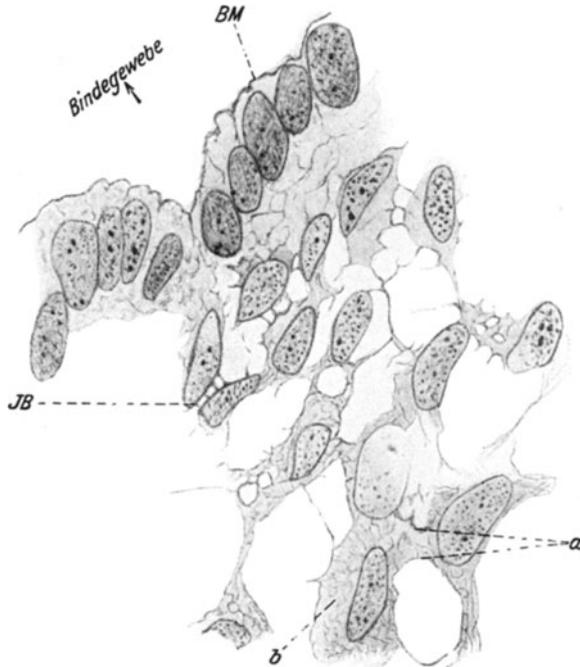


Abb. 403. Auflockerung des Epithels der Schmelzknospe zum Gewebe der Schmelzpulpa bei einem 3,7 cm langen Schweineembryo. BM Basalmembran; JB Intercellularbrücken.  
Nach E. REICHENBACH (1926).

Lymphspalten und -Gänge aus, „dann verschwindet allmählich das Bild regelmäßiger aneinandergefüger Zellen völlig und wir bekommen den Eindruck eines zelligen Netzwerkes, eines epithelialen Reticulums“ [MOLLIER (ibidem S. 18)].

Nach REICHENBACHS (1926) Untersuchung liefert die Entwicklung der Schmelzpulpa bei Schweineembryonen wohl das schönste Beispiel dieses Vorgangs, wenn durch Auseinanderrücken der Stachelzellen des Schmelzleistenepithels ein den mesenchymalen Zellennetzen gleichendes Gewebe sich ausbildet (Abb. 403). Gerade deshalb, weil sie einen Sonderfall von grundsätzlich wichtiger Bedeutung darstellt, behandeln wir die Schmelzpulpa hier in einem eigenen Abschnitt. Ihr Gewebe besitzt in den Protoplasmazügen feine und feinste Fibrillen in großer Zahl, daneben aber auch auffallende dicke und lange Fasern, die sich durch mehrere Zellen hindurch verfolgen lassen und zumeist randständig angeordnet sind (Abb. 404). Die Fasern der Zellausläufer lassen

sich in das Cytoplasma der Zellen hineinverfolgen und das dort gelegene Fibrillennetz umgibt den Kern korbartig (Abb. 405). Bei manchen Fibrillen ist in diesem Zustand die Art ihrer Entstehung, ob intra- oder extraplasmatisch, nicht mehr zu erkennen und könnte strittig erscheinen. Aber es wird wohl in Ansehung der Bildung dieses von Anfang an Tonofibrillen führenden Zellennetzes nicht zu bezweifeln sein, daß diese Fibrillen auf die intraepithelialen Fasern, welche ein solcher Zellverband bereits in ges. hlossenem Zustand besitzt (s. oben S. 596), direkt zurückgeführt werden dürfen. Mit der Auflockerung und Ausbreitung des Epithels zum Netz werden auch die intraplasmatischen Fasern zunächst gedehnt und dann zum Längenwachstum veranlaßt werden müssen, wozu sich die Neubildung eben derselben Fibrillen hinzugesellen wird entsprechend der nunmehr veränderten und erhöhten mechanischen Inanspruchnahme des schwammartigen

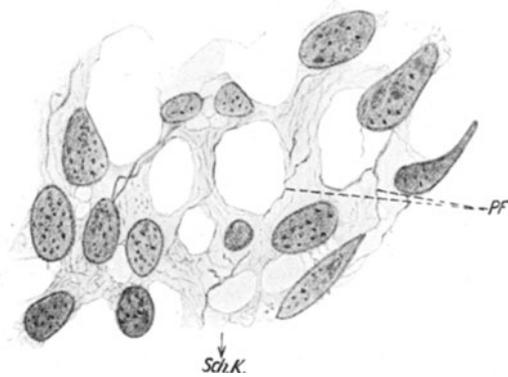


Abb. 404. Aus der Schmelzpulpa eines Schweineembryo von 4 cm Länge an der Grenze des Schmelzknotens. Sch.K. Schmelzknoten; PF Protoplasmafasern. Nach E. REICHENBACH (1926).

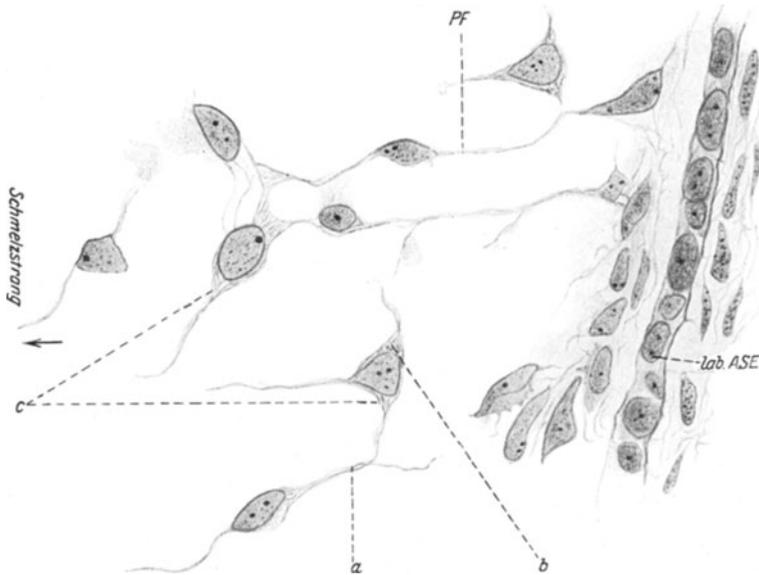


Abb. 405. Reticulum aus dem Innern der Schmelzglocke eines 6 cm langen Schweineembryo. Azanfärbung. PF Protoplasmafasern; ASE äußeres Schmelzepithel; bei a Durchflechtung von Fasern an einem Knotenpunkt, bei b Querschnitte von Fasern, welche den Kern korbartig umgeben. Nach E. REICHENBACH (1926).

von Flüssigkeit erfüllten Gewebes. Wenn nach REICHENBACH'S Befunden einzelne der Verbindungsfasern ihres Plasmaüberzuges ledig werden und als nackte Fasern erscheinen, so liegt hierin dieselbe Erscheinung wie bei den Gliafasern vor.

Wir haben das vorübergehend funktionierende Pulparetiuculum sogleich an dieser Stelle und unmittelbar nach dem Syncytium der embryonalen Neuroglia vorgeführt, weil es uns einen einfachen Typus des Stützgewebes zu vertreten scheint: ein Zellenreticulum mit intraplasmatischen Tonofibrillen und einer die Netzmaschen erfüllenden Gewebsflüssigkeit. Von einem weiteren Bestandteil, dessen Auftreten anderwärts den ursprünglichen Zustand alsbald verwischt, von der Grundsubstanz, ist hier noch keine Rede. Auch darin ist es dem Gliareticulum ähnlich, wenn wir natürlich auch mit unserem Vergleich nichts anderes als bloße formale Ähnlichkeiten betonen wollen. Über die Natur der Plasmafibrillen der Schmelzpulpa läßt sich mehr, als daß sie den Epithelfasern überhaupt gleichen, kaum aussagen. Man wird aus den weiteren Betrachtungen erkennen, daß wir diese Fasern mit den primären Tonofibrillen, die in jedem Mesenchym vorhanden sind, zweifellos auf eine Stufe stellen dürfen.

#### **4. Das Bindegewebe, sowie zur allgemeinen Betrachtung gehörige Bemerkungen über die Differenzierung der von ihm abzuleitenden Stützgewebe.**

##### **a) Rückblick auf die älteren Theorien über die Bindegewebsentwicklung.**

Die Untersuchungen über die Entstehung des Bindegewebes knüpften bisher in der Regel an den Widerstreit an, der zwischen der Lehre einer intracellulären und der einer extracellulären Bildung der Fibrillen lange Zeit hindurch bestanden hat. Meistens werden etwas summarisch SCHWANN, BOLL, FLEMMING, SPULER und ebenso MEVES zu den Vertretern der sog. intracellulären Theorie gerechnet, während HENLE, KÖLLIKER, MERKEL, RANVIER, v. EBNER, REGAUT, SCHÄFER, LAGUESSE [s. BAITSEL (1921)] als die Hauptvertreter der anderen Meinung genannt werden. Kurze Zusammenfassungen, die den historischen Gang der Entwicklung unserer Kenntnisse auf so einfache Formeln bringen, können den einzelnen Vertretern natürlich nicht gerecht werden. Vor allem aber gerät über der einfachen Gegenüberstellung der beiden Theorien in Vergessenheit, daß LWOFF (1889) die Fibrillenbildung bereits so beschrieben hatte, wie es eigentlich keiner der beiden Theorien entsprechen würde; denn die intracelluläre, wenn wir der Abkürzung zu liebe so sagen wollen, ließ die Fibrillen direkt aus dem Protoplasma hervorgehen, die extracelluläre aus einer amorphen von den Zellen ausgeschiedenen Grundsubstanz, LWOFF (l. c., S. 191) dagegen verlegte die jüngsten Fibrillen in eine die Zelle unmittelbar umgebende feinkörnige Substanz „veränderten, metamorphosierten Protoplasmas“. Weiter heißt es bei ihm (S. 196), die Fibrillen entstünden „auf Kosten der peripherischen Schichten des Protoplasmas der Bildungszellen“. Diese so bestimmt gemachten Angaben lassen sich nur unter Vernachlässigung ihres wesentlichen Gehaltes zur extracellulären Theorie rechnen. Sie stellen offenbar die Begründung einer neuen dritten Lehre dar, zu deren recht viel späteren Vertretern aus der oben angeführten Reihe besonders LAGUESSE gerechnet werden muß. Es wird sich zeigen, daß diese Lehre, die zwar die Fibrillenbildung auch, wie die extracelluläre, in die Grundsubstanz verlegt, aber diese Grundsubstanz als ein „metamorphosiertes“ Protoplasma auffaßt, sehr zu Unrecht in den Hintergrund gedrängt worden ist. Wir meinen nicht, daß diese auf LWOFF zurückgehende Theorie etwa als eine solche zu begrüßen ist, die nun zwischen den ehemals unversöhnlichen Lehren vermitteln würde. Es handelt sich nicht um die Beseitigung des alten Streites durch ein Kompromiß. Die folgende Darstellung wird zeigen, daß allerdings in erster Linie durch Befunde, die denen

von LWOFF entsprechen, aber keineswegs durch diese allein, der Widerstreit zwischen der extracellulären und intracellulären Theorie von dem Standpunkt aus, der jetzt gewonnen ist, als überwunden betrachtet werden darf.

Sicher hat viel zu der Verfechtung einseitiger Lehren der Umstand beigetragen, daß die älteren Autoren an einem Material von jeweils bestimmter Art und von einem bestimmten Ort ihre allgemeinen Vorstellungen begründet haben, während die reichere Erfahrung, welche jetzt zu Gebote steht, darüber belehrt, daß die Art der Fibrillenentstehung, wie A. HARTMANN (1910, S. 265) sehr zutreffend betont, doch recht verschieden sein kann, je nach dem Objekt und der Körpergegend, wie doch auch das Bindegewebe im ausgebildeten Zustand in örtlich verschiedenen Typen als retikuläres, lockeres und lamelläres, als straffes und endlich als Sehngewebe auftritt. Zum Teil entsprechen diesen Typen auch Abarten der Fibrillenbildung. Das Bild muß aber durch die Heranziehung gewisser Durchgangsstadien der Knorpel-, Knochen- und Dentinbildung ergänzt werden, die für die Fibrillenbildung im allgemeinen nicht minder wichtig sind, und schließlich muß man die Verhältnisse bei Wirbellosen natürlich gleichfalls berücksichtigen. Auch verfügen wir jetzt über experimentelle Untersuchungen, die den Gesichtskreis gleichfalls beträchtlich erweitert haben. Ferner kann man die Geschichte der Bindegewebstheorien verfolgend deutlich beobachten, wie das Festhalten am engeren Zellbegriff früher die Auswertung der Beobachtungen beschränkt hat. Durch die Kenntnisse über die Syncytien und Symplassen und durch die Idee der „Gesamtzelle“, die unter anderen STUDNIČKA seit einem Menschenalter vertritt, ist unsere Anschauung freier geworden, so daß nicht mehr wie früher ein schroffer Gegensatz zwischen Cytoplasma und dem, was außerhalb von ihm sich findet, klafft. Es kommt schließlich die Verfeinerung der Methoden hinzu, welche uns ganz anders, als dies früher möglich war, gestattet, durch direkte Beobachtung über den Anfang der Fibrillenbildung Erfahrungen zu sammeln.

### b) Das Mesenchym als das Muttergewebe.

Das Mesenchym als das Muttergewebe aller Stützsubstanzen kann, wie bereits hervorgehoben wurde, auf verschiedene Weise entstehen: durch Auflockerung eines epithelialen Zellverbandes oder durch Zusammenschluß von Zellen, die aus einem epithelialen Keimblatt oder einem späteren epithelialen Verband [Neuralrohrepithel s. oben S. 598 oder auch frühembryonale Entstehung von Mesenchym aus Epithelknospen, A. FISCHER (1913)] ausgewandert sind.

Es gibt aber außerdem noch eine weitere Art von Mesenchymbildung von beträchtlicher allgemeiner Bedeutung: die Entstehung eines kernfreien Netzes von Zellausläufern, in welches erst sekundär Zellen einwandern. Dieses zellfreie primäre Stützgewebe oder Mesostroma ist von A. SZILY (1908) als die Grundlage des Glaskörpergewebes erkannt worden; es entsteht im Augenbecher durch die Vereinigung eines von der Linse ausgehenden Faserkegels mit Fasern, welche die Retinazellen diesen entgeschicken. Das große Verdienst v. SZILYS besteht darin, daß er seine zunächst der Frage nach der Entstehung des Glaskörpergewebes gewidmeten Untersuchungen in der richtigen Erkenntnis, daß es auf die grundlegenden Tatsachen der Mesenchymbildung überhaupt in jedem einzelnen Fall ankommt, auf das Studium der frühesten Mesenchymbildung ausgedehnt hat. Diese seine von großen Gesichtspunkten geleiteten Untersuchungen trafen sich mit eben solchen in vergleichend histologischer Richtung weit ausgedehnten Studien

von STUDNÍČKA (1907). Auf Querschnitten durch die Leibeswand eines neuntägigen Kaninchenembryo in der Höhe der Herzgegend konnte v. SZILY zeigen, daß zwischen den zwei einander gegenüberstehenden Zellreihen der Epidermis und der Somatopleura ein zellfreies faseriges Stützgewebe vorhanden ist. Dasselbe Gewebe zeigt unsere Abb. 406 nach STUDNÍČKA. Es besteht aus mannigfaltig geformten protoplasmatischen Fortsätzen, welche von den einander entgegengerichteten Flächen der Zellplatten ausgehen und sie mit einander verbinden. Wandern in dieses protoplasmatische Netzwerk „Mesenchymzellen“ ein, so vereinigen sie sich mit ihm so innig, daß man meinen kann, es stamme von ihnen ab. Das dem zelligen Mesenchym vorangehende Netzwerk ist sehr empfindlich, „schon der geringfügigste technische Fehlgriff“ genügt, „um das ganze kunstvolle Netzwerk zu zerstören“ [v. SZILY (l. c.,

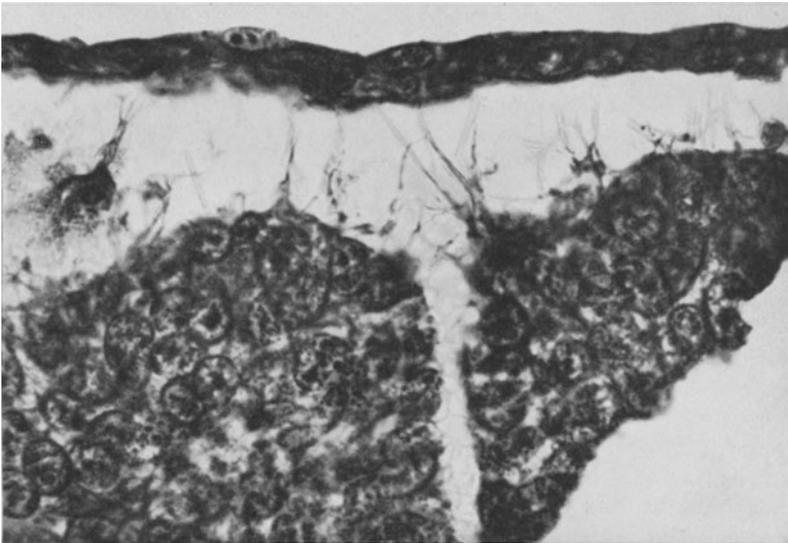


Abb. 406. Teile zweier aufeinanderfolgender Ursegmente aus der caudalen Partie des Körpers eines 8 mm langen Embryos von *Sus*. Oben das Ektoderm, zwischen ihm und den Ursegmenten Cytodesmen und Netze. Nach F. K. STUDNÍČKA (1926).

S. 691)]. Insbesondere wird auf „die Gefahr einer Überfixierung“ und auf den schädlichen Einfluß höherer Temperaturen hingewiesen (l. c., S. 685). Es ist also nicht erstaunlich, daß die genauere Kenntnis dieser Frühstadien der Mesenchymstehung sehr sorgfältigen und mühevollen Untersuchungen vorbehalten blieb, wenngleich gerade beim Studium des Glaskörpergewebes von VAN PÉE (1902) und von v. LENHOSSÉK (1903) Beobachtungen, an welche v. SZILY anknüpfen konnte, bereits gemacht worden waren. Der historisch interessante Einwand C. RABLS (1903, S. 576) gegen v. LENHOSSÉKs Befunde, daß ein kernloses Syncytium, das sich selbst ernähre und wachse, mit unseren histologischen Erfahrungen unvereinbar sei, ist ein Hinweis auf die Hemmungen, die sich vom Standpunkt der Zellenlehre aus der Erhebung und Anerkennung solcher Befunde damals entgegengestellt haben. Übrigens wird man ein zellenfreies Mesostroma nicht als Syncytium bezeichnen wollen und, ob es sich selbst ernährt und selbständig wächst, darüber sagen die Befunde noch nichts aus. Wir werden die Bildung erst im Zusammenhang mit den übrigen Erfahrungen richtig einschätzen und sinngemäß bezeichnen können, nehmen aber keinen Anstand, die Auffassung v. SZILYS (l. c., S. 698) sogleich zu unterstreichen, wonach es sich hier

um ein Gerüst handelt, welches der Grundsubstanz späterer Stadien der Bindegewebsbildung entspricht. Demgemäß kann man mit v. SZILY erklären, daß die Grundsubstanz in gewissen Fällen vor den Zellen vorhanden sein kann. Auf das Vorkommen zellfreier Grundsubstanzgewebe hat auch STUDNIČKA (s. 1907) großen Wert gelegt und auch wir werden sie im Hinblick auf ihre Bedeutung im Auge behalten müssen, um so mehr, als die eben erwähnte Art solcher Bildungen nicht die einzige ist, von der wir Kenntnis zu nehmen haben; denn diesem primären zellfreien Grundsubstanzgewebe ist das sekundäre zellfrei gewordene der Mollusken und Insektenlarven später (s. S. 640) an die Seite zu stellen.

v. SZILYs Befunde geben noch einmal Veranlassung, auf die bereits einleitend betonte geringe Bedeutung der Keimblattbeziehungen der zum Mesenchym zusammen tretenden Zellen hinzuweisen. Im Glaskörper können sich vorübergehend ektodermale und mesodermale, in Begleitung der Gefäße einwandernde Zellen treffen, so daß im Hinblick auf die daran beteiligten Keimblätter ein „Mischgewebe“ entsteht.

Wenn wir die geschilderte Art der Mesenchymbildung auch nicht für die am weitesten verbreitete und nicht für späteren Perioden der Bindegewebsbildung typisch halten können, worauf v. SZILY (l. c., S. 729) selbst hingewiesen hat, so dürfte sie doch bei den Säugetieren gerade den frühesten Entwicklungsstadien eigentümlich sein. Daher müssen wir damit rechnen, daß die Schilderung des „primären undifferenzierten Mesenchyms“, wie sie oft geliefert worden ist, nicht immer einen ursprünglichen Zustand betrifft, sondern bereits einen abgeleiteten.

Die Beschreibung, die DANTSCHAKOFF vom Mesenchym in seinem „ursprünglichen“ Zustand beim Hühnerembryo gegeben hat, trifft so sehr das Typische und Allgemeingültige, daß man das Bild dieses ersten zelligen Stützgewebes danach entwerfen kann (Abb. 407). Das Mesenchym, von eiförmigem Aussehen, in welchem Teil des Embryo man es auch untersucht, besteht aus Zellen von der Art junger undifferenzierter Elemente mit ziemlich dichtem, fein retikulärem Cytoplasma, das besonders dicht und stark färbbar in der unmittelbaren Umgebung des runden oder ovalen, mit einzelnen Chromatinschollen und einem großen Nucleolus ausgestatteten Kerns angetroffen wird. Die Zellen sind verhältnismäßig klein, eckig und sternförmig und immer mit zahlreichen Ausläufern versehen, die sich mit den Ausläufern der Nachbarzellen verbinden. Es kommt auf die mehr lockere oder dichtere Lage der Zellen an — der einzige Unterschied zwischen den jungen Mesenchymgeweben —, ob die Zellausläufer länger und dünner oder breiter und kürzer sind. Namentlich im ersteren Fall können sie vielfach verzweigt sein. Fibrillen lassen sich in diesem Zustand des Mesenchyms, der beim Hühnchen bis zum 3. oder 4. Bebrütungstage andauert, mit der Bindegewebsfärbung noch nicht nachweisen. Das Maschenwerk der Zellen ist natürlich im Leben von einer Gewebsflüssigkeit erfüllt. In wechselnder Weise wird wohl diese „Urlymphe“ (STUDNIČKA) von den Zellen beeinflusst, d. h. durch Stoffwechselftigkeit der Zellen chemisch und

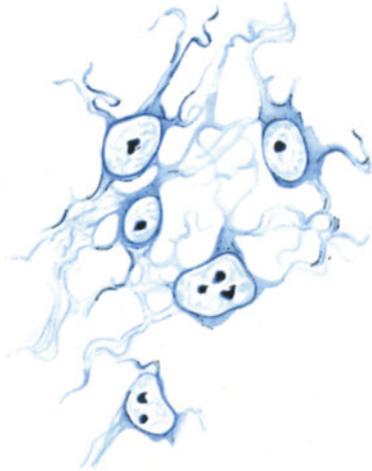


Abb. 407. Mesenchym des Hühnerembryo vom 7. Bebrütungstag. Nach W. DANTSCHAKOFF (1909).

physikalisch verändert, so daß das Mesenchym bei verfestigter Interzellularflüssigkeit den Namen des embryonalen Gallertgewebes verdient, welcher von SCHAFFER (Lehrbuch) der Bezeichnung Mesenchym überhaupt gleichgesetzt wird.

Für frühembryonale Stadien der Bildung von Mesenchymkeimen genügt diese auch in den Lehrbüchern allgemein übliche Schilderung, solange man nicht mit Methoden der Färbung arbeitet, durch die man die feinsten und frühesten Fibrillen sich zugänglich macht. Außerdem dürften in den meisten Fällen, und wir möchten meinen in allen, die für die Bildung des Bindegewebes und der ihm zunächst verwandten Stützgewebe in der späteren Embryonalzeit in Betracht kommen, hinreichend gut fixierte Präparate darüber Aufschluß geben, daß die Angaben DANTSCHAKOFFS (1909) in bezug auf das Verhalten des Cytoplasmas in der Randzone der Zellen einer Ergänzung bedürfen<sup>1</sup>. Jedoch ist darauf aufmerksam zu machen, daß wir uns mit der Berücksichtigung dieser beiden Punkte, primäre Fibrillen und Cytoplasmaverhalten an der Zellperipherie, bereits mit Befunden beschäftigen, die auch nicht in den späteren Perioden der Entwicklung für jedes junge Mesenchym in gleicher Weise erhoben werden können. Immerhin meinen wir, daß die von A. HARTMANN (1910) bei ihren Untersuchungen zur Entwicklung des Bindegewebsknochens gemachten Beobachtungen das Bild des undifferenzierten Mesenchyms in einer allgemein belangreichen Weise ergänzen; denn undifferenziert wird man ein Mesenchym auch dann noch heißen dürfen, wenn es nicht mehr bloßes Zellennetz ist. Das Mesenchym des Säugetierembryo, das HARTMANN vorlag, bestand vorwiegend aus ziemlich großen weitverzweigten Zellen, die in einer Flüssigkeit ausgespannt sind. Die Zellen besitzen zahlreiche Ausläufer oder Fortsätze von sehr verschiedener Form und Länge. Manchmal sind sie so fein, daß man sie kaum verfolgen kann, manchmal breit und segelförmig und merkwürdig gewunden. Die flächenhaft ausgebreiteten Fortsätze sind mannigfach durchbrochen. Durch ihre Fortsätze hängen alle Zellen zusammen. Das Protoplasma färbt sich nur schwach (großer Wasserreichtum?), aber es ist auch in den dünnen Lamellen gerade dadurch ganz bestimmt nachzuweisen, daß deren Ränder sich gegen die ungefärbten Lücken des protoplasmatischen Netzes mit ganz scharfer Linie abheben. Da das Plasma durchaus wabig gebaut ist und die Waben mit der Entfernung vom Kern größer werden, sieht es aus, „als wären in eine protoplasmatische Grundmasse Hohlräume verschiedenster Form und Größe eingelegt, die, je weiter sie sich vom Kern entfernen, um so größer werden, je näher sie dem Kern liegen, bis zu winzigen Hohlräumen zusammenschrumpfen, die wie Vakuolen aussehen“. Häufig färbt sich das Protoplasma um die Kerne und in den stärkeren Ausläufern etwas kräftiger. HARTMANN sagt, das sei vielleicht „der erste Ausdruck einer ersten Differenzierung der indifferenten Mesenchymzellen, die sich vorerst nur in einer größeren Dichte des Protoplasmas äußert“. Wir meinen, daß gerade diese Erwägung HARTMANN'S zusammen mit allen entsprechenden Erfahrungen über die Grundsubstanzbildung die größte Beachtung verdient. Der von HARTMANN geschilderte Zustand des Mesenchyms ist durch eine in die Fläche gerichtete Ausdehnung der Zellen und ihrer Ausläufer und durch die feinsten Lamellen von Zellsubstanz, zu welchen die Zellen und Fortsätze (segelförmige Fortsätze!) ausgezogen sein können, charakterisiert. Es kommt hinzu, daß das Cytoplasma in der Umgebung des Kerns dichter ist. Das könnte freilich eine unbedeutende, eben nur auf der räumlichen Ausdehnung des Cytoplasmas beruhende Erscheinung sein. Es bedeutet aber, wie sich bei den HARTMANN'Schen Untersuchungen und bei

<sup>1</sup> Die wiedergegebene Abbildung verrät indessen die Differenzen bereits, auf die wir sogleich zu sprechen kommen.

zahlreichen anderen bereits vorher [namentlich MALL (1902), HANSEN (1905)] gezeigt hat, doch noch mehr, nämlich den Beginn der Grundsubstanzbildung. Dieses Mesenchym ist also vielleicht kein indifferentes mehr, wie das der Abb. 407, S. 609. Aber eine Grenze können wir schwerlich finden, wo wir im einzelnen Fall den idealen Typus des ursprünglichen Mesenchyms, das rein zellige Reticulum, von diesem Mesenchym der späteren Embryonalstadien der Säugetiere abtrennen müßten und es wird der ideale Typus auch nicht immer durchlaufen. Ihm sind in der späteren Entwicklung wohl am meisten jene Zellnetze angenähert, die aus der Auflösung eines geschichteten Plattenepithels hervorgehen, womit übereinstimmt, daß wir beim Schmelzpulpareticulum

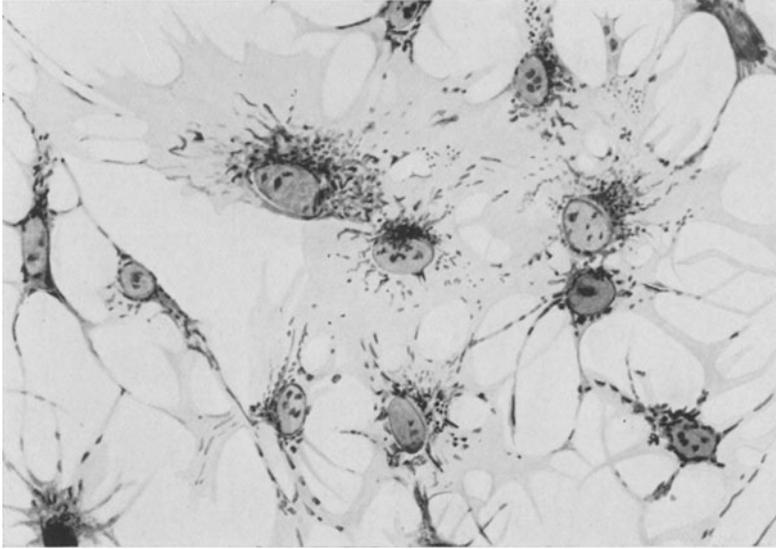


Abb. 408. Mesenchym aus der in vitro-Kultur. Man beachte die Lage der Plastosomen.  
Nach W. H. LEWIS (1922).

nichts von segelförmiger Ausbreitung der Zellfortsätze und nichts von einer lamellären Verdünnung der Zellenränder hören.

So wie das Mesenchym sich im Körper auf vorgerückteren Embryonalstadien findet, stellt es sich auch in der Gewebekultur her, die aus ausgepflanzten embryonalen Mesenchymzellen hervorgegangen ist (Abb. 608). W. H. LEWIS (1922) fand, daß die Zellen sich nur teilweise wirklich miteinander verbinden, teilweise sich wohl nur berühren [s. hierüber auch LEVI und OLIVO (1928, S. 50)]. Das wird im Körper anfangs nicht anders sein und wir müssen uns gerade nach den Erfahrungen über das Verhalten dieser Zellen im lebenden Zustand innerhalb des Körpers [FERGUSON (1912)] das Gefüge eines solchen Zellverbandes recht veränderlich vorstellen; die syncytiale Verbindung der Elemente ist sicher keine notwendige Bedingung für die Aufrechterhaltung des Lebens und für die Durchführung der Leistungen eines Mesenchyms [LEVI und OLIVO (l. c.)]. Die amöboiden Bewegungen und Ortsveränderungen, welche einzelne Zellen im Leben zeigen können (FERGUSON), sprechen dafür, daß es leicht zu einer Loslösung einzelner Elemente aus dem Verbande kommt und das ist ja bei der Differenzierung der Mesenchymzellen zu freien Zellen eine häufige Erscheinung. Wenn nicht notwendigerweise alle Zellen des Mesenchyms miteinander zusammenhängen, wird man besser von einem Reticulum als von einem

Syncytium sprechen, wie LEWIS vorgeschlagen hat. Aus der Abbildung von LEWIS ist auch die von MEVES (1910) gezeigte Anwesenheit der Mitochondrien zu ersehen und des genaueren, daß sich diese auf die Umgebung des Kernes wenigstens in ihrer überwiegenden Zahl beschränken, was wiederum mit den Bildern von MEVES übereinstimmt. LEWIS betont auf Grund seiner Lebendbeobachtungen, daß die Mitochondrien nicht von einer Zelle zur anderen wandern. Das entspricht auch den Beobachtungen von FIRKET (1911, S. 542, Abb. 2) und von LEVI und OLIVO (1928, S. 49). Ob sie nicht in die Zellausläufer eindringen können, oder ob gewisse Beziehungen zum Kern der Zerstreuung und Verschiebung bloß entgegen wirken, wissen wir nicht und können also keine sicheren Schlüsse aus dem Verhalten der Mitochondrien in bezug auf vorhandene oder fehlende Zellverbindungen ziehen. Aber darauf ist jedenfalls Wert zu legen, daß die Mitochondrien ganz entschieden in der Regel auf die Umgebung des Kernes beschränkt sind (s. S. 719).

### c) Die Bildung der Grundsubstanz und der Mesenchymfibrillen.

#### α) Das Exoplasma als Vorstufe der Grundsubstanz.

Bildung der Grundsubstanz und der primären Fibrillen sind Vorgänge, welche, wie oben angedeutet, bei einem in der Hauptsache noch indifferenten Mesenchym alsbald in Gang kommen und die so eng miteinander verbunden zu sein pflegen, daß man sie auch zusammen betrachten muß. Gerade ein gewisser Wechsel im Zusammenspiel dieser beiden Prozesse wird aber in den Vordergrund zu rücken sein, weil durch die Einsicht in diese Verhältnisse hauptsächlich der über den früheren Theorien der intra- oder extracellulären Fibrillenbildung gelegene Standpunkt gewonnen werden kann.

Es gibt keine Bindegewebsbildung ohne die Bildung einer vom Zellprotoplasma verschiedenen Masse, die in der Umgebung der Zellen abgelagert und den fertigen Fibrillen als eine „Kittmasse“ (SCHAFFER) beigegeben ist. Wie man diese Substanz genannt hat, das hing von der Betrachtungsweise ab, ob sie vorwiegend histogenetisch oder auf das fertige Gewebe eingestellt war, hing in zweiter Linie aber auch von grundsätzlichen Anschauungen über das Verhältnis dieser Masse zum Protoplasma ab. Grundsubstanz ist eine allgemeine Bezeichnung für die fragliche Masse, die sich beim fertigen Bindegewebe als die passendste erweisen wird und mit der man auch die histogenetischen Vorgänge von einer gewissen Stufe ab schildern kann. Freilich macht sich das Bedürfnis geltend, bei der Grundsubstanzbildung von der von MALL (1902, S. 335) und HANSEN (1905) eingeführten Bezeichnung Exoplasma Gebrauch zu machen, weil sie den frühesten Erscheinungen am besten gerecht wird. Miteinander vermengen wollen wir die beiden Namen aber nicht, weil im fertigen Bindegewebe, wie es am klarsten JASSWOIN (1928) gezeigt und bereits HANSEN (1905, S. 749) erkannt hat, beide Begriffe der des Exoplasma und der der Grundsubstanz nebeneinander notwendig sind. Darauf werden wir zurückzukommen haben, aber es ist von vornherein notwendig zu wissen, warum wir, ohne uns auf theoretische Anschauungen festzulegen, doch der beiden Namen, eines jeden an seinem Platze, uns bedienen wollen.

Es unterliegt eigentlich keiner Meinungsverschiedenheit, daß die mit den Zellen und ihren Fortsätzen in Verbindung stehenden Häutchen oder Lamellen, die oft nach Art einer Schwimnhaut eine schleierdünne Membran zwischen den Zellfortsätzen bilden, bereits aus einer vom eigentlichen Cytoplasma verschiedenen Substanz bestehen. Noch weniger kann ein Zweifel darüber herrschen, daß ihre hyaline

Substanz bei ihrer festeren Konsistenz, stärkeren Lichtbrechung und besonderen Widerstandsfähigkeit nicht mit irgendeiner Flüssigkeit zwischen den Zellen verwechselt werden darf [LAGUESSE (1914), D'ANTONA (1914), ALFEJEV (1926), PLENK (1927, S. 318)]. PLENK (1927, S. 317) verwendet für diese vorhin an der Hand der HARTMANNschen Beschreibung vorgeführten Bestandteile des Mesenchymreticulums bereits die Bezeichnung Grundsubstanz wegen ihrer Beziehung zu den ersten und feinsten Fibrillen. Uns erscheint es besser, hierfür den „Grenzbegriff der Übergangsformationen“ [HANSEN (1905, S. 750)], also den des Exoplasma zu verwenden. Denn eine bestimmte Grenze zwischen dem Cytoplasma und diesen seinen flächenhaften Fortsatzbildungen können wir nicht finden und ganz sicher ist richtig, was MALL (l. c., S. 336) hervorhebt und was die Untersucher immer wieder gesehen haben, daß sich die Zellausläufer im Exoplasma des Syncytiums verlieren. Neben STUDNIČKA hat namentlich LAGUESSE in einer Reihe von Arbeiten den Zusammenhang der Lamellen mit den Zellen immer wieder gezeigt. Einen Widerspruch zu den älteren Beobachtungen stellen diese Befunde sicher nicht dar, wenngleich es begreiflich ist, daß frühere Untersucher über die Lamellen an und zwischen den Zellen keinen hinreichenden Aufschluß bekamen, weil erstens, wie betont, diese Bildungen sehr hinfällig sind und weil sie zweitens erst dann mit voller Deutlichkeit hervortreten, wenn man die in ihnen gelegenen feinsten Fibrillen färbt. Gerade dazu reichten die älteren Methoden nicht aus. Aber daß die Exoplasmen auch von Untersuchern wie FLEMMING (1876), SPULER (1907) und MERKEL (1909) nicht übersehen worden sind, davon überzeugt man sich an ihren Abbildungen. Und wenn bereits FLEMMING lehrte, daß es drei konstituierende Gewebsbestandteile im Bindegewebe zu unterscheiden gebe: die Zellen, die Fibrillen und die Kittsubstanz und daß letztere die Fibrillen mit den Zellen und diese untereinander zu einem Syncytium vereinige, so kann dieser Standpunkt, den die Vermehrung unseres Wissens nur bekräftigt hat, nur durch Beobachtungen gewonnen worden sein, die den späteren ganz und gar gleich gewesen waren. Für MERKEL (l. c.) war das „Produkt“ der Zellen, in dem dann die Fibrillen liegen, eine „Gallerte“. Aber diese verschiedenen Bezeichnungen, die freilich zuweilen weitgehende Unterschiede der theoretischen Vorstellungen verraten, ändern nichts an der Übereinstimmung in bezug auf die Beobachtungstatsachen. Wenn man vom Standpunkt MERKELs oder v. EBNERs aus es bestreiten wollte, daß die Lamellensubstanz noch irgendwie zum Protoplasma der Zelle gehört, so ist demgegenüber zu fragen, welche gewichtigen Gründe dafür namhaft gemacht werden können, daß Vorgänge in den Lamellen sich bereits „außerhalb des organisatorischen Bereiches der Zellen“ abspielen. Das meint PLENK (l. c., S. 409), aber wir können nicht finden, wie die Frühstadien, in denen die bloße Unterscheidung der Exoplasmen von dem eigentlichen Cytoplasma uns schon gewagt erscheint, weil es sich um nichts anderes als um Unterschiede der Dichte zunächst handeln könnte, bereits sollten entscheiden lassen, wo der organisatorische Bereich der Zelle aufhört.

Das um den Kern gelegene Cytoplasma als Endoplasma zu bezeichnen und mit STUDNIČKA von einer Gesamtzelle im syncytialen Verbande zu sprechen, das ist nur die logische Folgerung aus einer Anschauung, die sich im Beginn der Bindegewebsbildung von selbst aufdrängt.

Diesen Zustand weist das Mesenchym der Abb. 409 auf. Mittels der HEIDENHAINschen Azanfärbung sind die Zellenleiber in ihrem kräftig roten Farbton deutlich von den rötlichvioletten Exoplasmaalammellen abgehoben. Aber einzelne oft verzweigte Zellausläufer sieht man unter dem Wechsel ihres Farbtones in den Lamellen verdämmern. Das bestärkt uns in der Auffassung, daß die äußeren Teile keine Ausscheidung der Zelle, sondern eine Verwandlung des Protoplasmas

sind. Das ist eine grundsätzlich wichtige Auffassung, welche das Urteil über das Wesen aller Grund- und Kitt- oder Intercellularsubstanzen auf eine ganz andere Basis stellt als jene Meinung KÖLLIKERS<sup>1</sup>, daß die Intercellularsubstanzen „in entfernter Linie von der alle embryonalen Gewebe tränkende Ernährungsflüssigkeit“ herzuleiten seien.

Die neue von zahlreichen im Verlaufe dieser Darstellung angeführten Autoren vertretene Auffassung wird wohl auch durch die Tatsache gestützt, daß die peripheren Bildungen der Zellen geformt sind und in ihrer Gesamtheit die Gestalt des Zellverbandes als eines Schwammwerks mit labyrinthischem Gangsystem vervollständigen und der an ihn gestellten mechanischen Anforderung, in einer Flüssigkeit ausgespannt und in Schwebelage zu bleiben, offensichtlich Vorschub leisten.

Es gibt Fälle, in denen das nicht im gleichen Maße wie bei dem lediglich von Flüssigkeit erfüllten Syncytium der Abb. 409 notwendig sein dürfte, dann

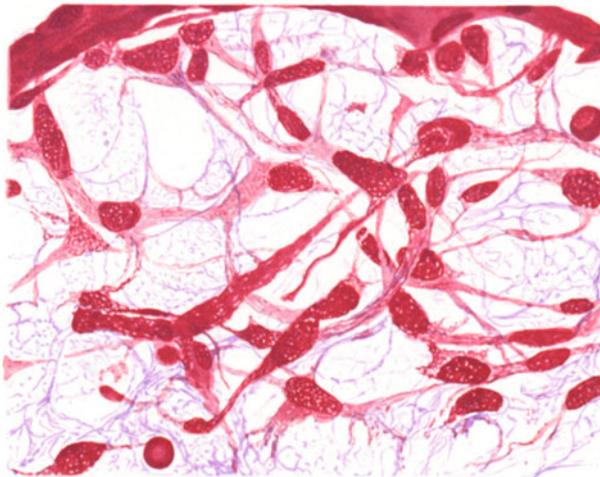


Abb. 409. Aus einem embryonalen Fettorgan der Wangensubcutis eines menschlichen Embryo von 165 mm Sch.-St.-Länge. HEIDENHAINSCHE ANZUFÄRBUNG. An diesem mesenchymalen Reticulum sind die endoplasmatischen Zellenleiber von den exoplasmatischen Lamellen mit ihren feinen Fibrillennetzen deutlich zu unterscheiden. Nach F. WASSERMANN (1926).

nämlich nicht, wenn die Maschen des Zellengerüsts frühzeitig von einem Widerstand gebenden Material von Lymphocyten ausgefüllt werden. Es ist von diesem Gesichtspunkt aus verständlich, daß das lymphoretikuläre Gewebe vielfach ohne das Lamellensystem besteht.

Einen wiederum anderen Fall, der durch SCHAFFERS Studien über das Knorpelgewebe (1906) bekannt ist, stellt die rasche Umwandlung der Außenschichten des Zellenleibes in eine stofflich vom Protoplasma zweifellos sehr verschiedene Grundsubstanz dar. Wenn die Grundsubstanz im harten Knorpel von *Myxine* im Bereich der einzelnen „Zellhöfe“ konzentrisch geschichtet ist, so wie es auch für den hyalinen Knorpel der höheren Tiere beobachtet wurde [s. SCHAFFER (l. c., S. 179)], so darf man darin gewiß den Ausdruck einer periodischen Abscheidung der Grundsubstanz sehen und ein Stadium, wie es im Mesenchym als dem Mutterboden des Bindegewebes ein Zeitlang besteht, wird hier gar nicht durchlaufen. Vielmehr wird die Außenzone der Zellen sogleich mit den für die Knorpelgrundsubstanz typischen Substanzen durchtränkt

<sup>1</sup> Handbuch 6. Aufl. 1889 I. Bd., S. 110, 1. Aufl. 1858, S. 44.

und es kann zuerst ein flüssiger und plastischer Zustand dieser von der Zelle abgetragenen peripheren Schichten bestehen. Nach SCHAFFER selbst (1901, S. 122; 1903, S. 497 u. f.; 1906, S. 221) sind solche Vorgänge, die in den verschiedenen Knorpelarten nicht gleichartig ablaufen, keine Veranlassung, es in Abrede zu stellen, daß es sich auch bei der Knorpelgrundsubstanz „um in gewissem Sinne exoplasmatische Bildungen“ [SCHAFFER (1906, S. 221)] handelt und um die Lieferung von Stoffen von der Zelle aus in das Exoplasma, unter deren Einfluß die chondromucoide Umwandlung eintritt (ibidem).

β) Die Mesenchymfibrillen (primäre Fibrillen, Ur-fibrillen, Silberfibrillen, argyrophile Fasern, Gitterfasern, Reticulinfasern).

In einem frühesten Stadium der Mesenchymbildung gelingt es noch nicht, irgendwelche fibrilläre Strukturen im Zellennetz nachzuweisen. Diesen Zustand hat HARTMANN in dem Mesenchym der Milzanlage nachgewiesen (unveröffentlichte, mit der Erlaubnis von Fräulein Prof. HARTMANN mitgeteilte Befunde). Sehr bald treten aber in jedem Mesenchym, das wir im übrigen als indifferentes bezeichnen dürfen, Fibrillen auf und sie gehören abgesehen nur von dem frühembryonalen Zustand zu jedem Mesenchym, gleichviel, welches seine Herkunft und histogenetische Bestimmung ist. Dies gilt auch für das Mesenchymgewebe, das im Granulationsgewebe beim Entzündungsvorgang sich ausbreitet und RANKE (1914), der gerade von dieser Art des Reticulums ausgegangen ist, hat die keinem Mesenchym fehlenden primären Fibrillen als Mesenchymfibrillen bezeichnet, um ihre Zugehörigkeit zu jedem Mesenchym zu betonen. Für die Mesenchymfibrille ist in Ansehung ihrer Imprägnierbarkeit mit Silber-salzen auch die Bezeichnung Silberfibrille (RANKE) oder argyrophile Fibrille oder Faser (SCHAFFER) im Gebrauch.

Endlich hat ihnen die Anordnung zu echten Fasernetzen den Namen Gitterfasern [OPPEL (1891) nach v. KUPFFER] eingetragen. Er war ursprünglich für die Faserstrukturen des Mesenchyms zwischen den Leberzellenbalken geschaffen worden. Aber jetzt, da die Übereinstimmung der mesenchymalen Zellennetze gleich welcher Herkunft und an welchem Orte dargetan ist, hat eine solche Beschränkung keinen Sinn mehr.

Wir wollen mit dieser Zusammenstellung der verschiedenen Bezeichnungen für die ersten fibrillären Differenzierungsprodukte des Mesenchyms als Ur-fibrillen (KRAUSPE), als Fasern und als Fasernetz von vornherein betonen, daß wir trotz der Unterschiede in bezug auf das Kaliber und auf die Anordnung doch in den verschiedenen Modifikationen eine Art von Fasern sehen müssen. PLENKS (1927) Abhandlung „über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungszellen“ hat neuerdings in dieser Beziehung manche Schwierigkeit beseitigt.

Am weitesten verbreitet wird man das Mesenchym mit seinen primären Fibrillen natürlich im embryonalen Körper finden, bevor es in das kollagene Bindegewebe umgewandelt worden ist. Das zeigen in der Tat die Untersuchungen von TELLO (1922) über das argyrophile Netz der Fibroblasten bei Mäuseembryonen. Auch Abb. 410 führt die feinen, teilweise Netze bildenden und sich in die Zellausläufer fortsetzenden Fibrillen („Inofibrillen“) vor Augen, die TELLO im Mesenchym der Mäuseembryonen vor dem Auftreten von kollagenen Fasern überall nach Fixierung in Piridin, ammoniakalischem Alkohol und Chloralhydrat mittels der CAJALSchen Methode darstellen konnte. Ob die Unterschiede in bezug auf das Vorhandensein oder den Reichtum an solchen Fibrillen der Methode zur Last zu legen oder, wie der Autor meint, ein Ausdruck des

verschiedenen Reifegrades der Zellen sind, das ist nicht von entscheidender Bedeutung gegenüber dem Umstand, daß hier die für das Mesenchym typischen intracellulären Silberfibrillen und Gitterfaserstrukturen mit besonderer Klarheit dargestellt werden konnten. Die von TELLO angewandte Methode läßt diese Tonofibrillen den embryonalen Neurofibrillen ähnlich erscheinen und es ist verständlich, daß die fibrillenhaltigen Mesenchymzellen vom Untersucher anfänglich für sympathische Ganglienzellen gehalten worden sind. Da aber gleichartige Netze an den verschiedensten Stellen des Körpers und namentlich auch dort, wo das Mesenchym nichts anderes sein kann als die Grundlage des späteren kollagenen Gewebes, wie in der Beckenfascie oder dem Ligamentum

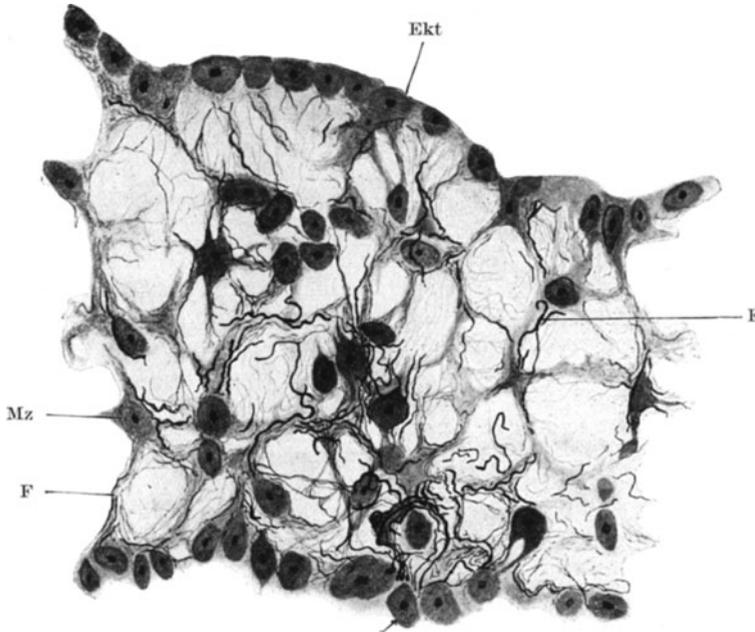


Abb. 410. Querschnitt durch die ventrale Thoraxwand eines Katzenembryo von 6 mm. Silberimprägnation. Zeiß Homog.-Imm.  $\frac{1}{12}$ , Okul. 2. Ekt Ektoderm; F Silberfasern; Mz Mesenchymzellen. Nach S. ALFEJEV (1926).

arcuatum pubis nachgewiesen, überdies die Entstehung der fraglichen Fasern zugleich mit der frühesten Bildung des Körpermesenchyms studiert worden sind, können wir mit Sicherheit aussagen, daß es sich dabei um die überall verbreitete Silberfibrille handelt.

So klar sie in manchen Zellen und Zellenausläufern die Fibrillen hervortreten läßt, so unzulänglich ist jedoch offensichtlich diese Methode in bezug auf die Erhaltung des mesenchymalen Netzes selbst. Denn wenn wir das oben (Abb. 409) wiedergegebene Bild des primitiven Mesenchyms mit der Abb. 410 vergleichen, so fällt auf, daß die letztere die Verhältnisse des Zellenleibes nicht so genau zu ermitteln gestattet und von der Anwesenheit exoplasmatischer Schichten der Zellen oder exoplasmatischer Lamellen kaum etwas erkennen läßt. Man wird aber auf Grund der sonstigen Erfahrungen damit rechnen können, daß solche frühesten Differenzierungen auch bei diesem Mesenchym des Säugerembryo mehr oder weniger ausgeprägt gefunden werden müssen. Zu diesem Bedenken gegen die ausschließliche Anwendung von Imprägnierungsmethoden berechtigt auch die Angabe

von ORSÓS (1927, S. 45), „daß sich bei einer sonst gerade gelungenen Imprägnation der Zelleib, namentlich das die symplasmatische Verbindung vermittelnde Ektoplasma oft nur ganz blaß oder überhaupt nicht bräunt ...“, während ihm VAN GIESON- oder MALLORY-Präparate den Einblick in diese Verhältnisse gewährten. Es kommt hinzu, daß diese Bildungen, wie bereits erwähnt, infolge ungeeigneter Fixierung überhaupt verschwinden, sich auflösen oder einschrumpfen können. Somit ist der Befund ausschließlich intracellulärer Silberfibrillen auch für die von TELLO untersuchten Stadien wahrscheinlich unzulänglich. Die Fibrillen werden außer im endoplasmatischen Zellenleibe auch hier in exoplasmatischen Bildungen liegen.

Darüber kann nur die Behandlung solcher Objekte mit anderen Methoden Klarheit schaffen. Die „Silber“fibrille ist ja durchaus nicht nur mit Hilfe der Metallimprägnierung darstellbar, sondern auch durch die HEIDENHAINsche Eisenhämatoxylinfärbung sowie die Färbung nach MALLORY und die Pikrofuchsinfärbung [PLENK (1927, S. 322)] und sie treten auch bei Anwendung der HEIDENHAINschen Azanfärbung mit hinreichender Deutlichkeit hervor, besonders wenn man sich durch die Silberimprägnierung benachbarter Schnitte Sicherheit über die Natur der Bildungen verschafft. Eine besonders scharfe Differenzierung der Gitterfaserstrukturen erreicht man nach MARESC (s. PLENK ibidem) durch Nachfärben von mit Pikrinsäuremethylen grün vorbehandelten Schnitten mit Säurefuchsin. Dabei nehmen nur die Gitterfasern das Fuchsin an.

Auf solche Weise werden Befunde, wie sie die Abb. 409 wiedergibt, oft erhoben werden können. Bei gleichzeitiger Erhaltung des mesenchymalen Netzes selbst und der Mesenchymfibrillen läßt sich zeigen, daß diese sowohl den Zellen und Zellausläufern wie namentlich auch den Lamellen angehören können. Gerade in diesen schwimmhautartigen Bildungen sind Fibrillennetze als ihre Versteifung und Randfibrillen in ihrem Saum ein typischer Befund, der die oben erwähnte mechanische Beanspruchung dieser Ektoplasmasegel wieder vor Augen rückt.

Wir können also auf Grund der Befunde von STUDNIČKA (Abb. 411, 412), TELLO, ALFEJEW u. a. (siehe RANKE), sowie auf Grund der eigenen Beobachtungen (Abb. 409) aussagen, daß für die Mesenchymfibrillen ein Streit, ob sie intra- oder extracellulär entstehen, jedenfalls nicht geführt zu werden braucht. Sie können deutlich im Zellenleib gelegen sein, wie es ganz klar an einzelnen Stellen der Bilder von TELLO zu bemerken ist (dies ist ein Befund, der von der Brauchbarkeit der Methode in bezug auf die Erhaltung der exoplasmatischen Lamellen nicht berührt wird) und ebenso einwandfrei kann man dieselben Fibrillen in den exoplasmatischen Bildungen, also in den Anlagen der späteren Grundsubstanzen darstellen. Daß es sich dabei etwa nicht um dieselben Bildungen handeln könnte, ist ein Bedenken, dem wir nicht Raum zu geben brauchen. Bei geeigneten Objekten, wie dem Knochenmarkreticulum kann der Nachweis erbracht werden, daß dieselben Fibrillen sowohl durch den Leib einer Zelle hindurchlaufen, wie auch ihren Weg zur Nachbarzelle in ektoplasmatishen Zügen des Reticulums nehmen [ORSÓS (1927)].

Für ganz besonders wichtig halten wir eine Schlußfolgerung, die sich angesichts der Zugehörigkeit dieser Fibrillen sowohl zum Endoplasma wie zum Exoplasma der Gesamtzelle ergibt. Fibrillenbildung und Umwandlung des Protoplasmas in ektoplasmatishche Schichten und Lamellen gehen offenbar Hand in Hand (Abb. 411, 412). Es scheint von vornherein die Fibrillenbildung nicht an das ursprüngliche Protoplasma des Zellenleibes gebunden, sondern sie kann ebenso im Exoplasma vor sich gehen. Dabei erweist das letztere eine weitgehende Selbständigkeit. Das sieht man daraus, daß auch die kernfreien

Gerüste z. B. des embryonalen Glaskörpergewebes nach SZILY der Fibrillen nicht entbehren. SZILY nannte die kernfreien Gerüste Grundsubstanzgerüste. Wir brauchen nicht anzustehen, sie mit den ektoplasmatischen Bildungen zusammenzulegen und sie stellen im Vergleich zu den Lamellen und Ausläufern der Zellennetze lediglich eine andere Form derselben Umwandlung des Protoplasmas dar. SZILY nennt (l. c., S. 700) seine Grundsubstanz ausdrücklich „ein schönes Gerüstwerk von Fibrillen“. Es handelt sich dabei also nicht nur um Ausläufer von Zellen und ihre netzige Verbindung, sondern zugleich um ein Fibrillennetz, zu dessen Darstellung dem Untersucher allerdings die Methoden der Imprägnierung noch nicht zur Verfügung gestanden haben. Trotzdem

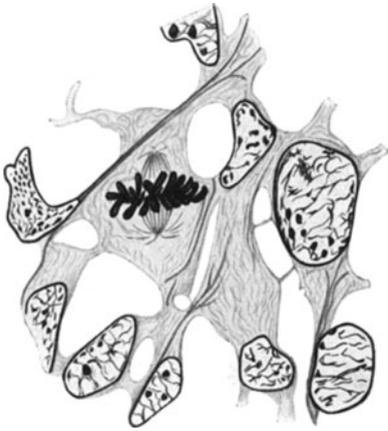


Abb. 411. Gewebe der jungen Zahnpapille der *Selachier*. Das Cytoplasma des Syncytiums ist noch einheitlich, was sich besonders an den mitotischen Zellen zeigt. Die Fibrillen intracellulär.  
Nach F. K. STUDNÍČKA (1907).

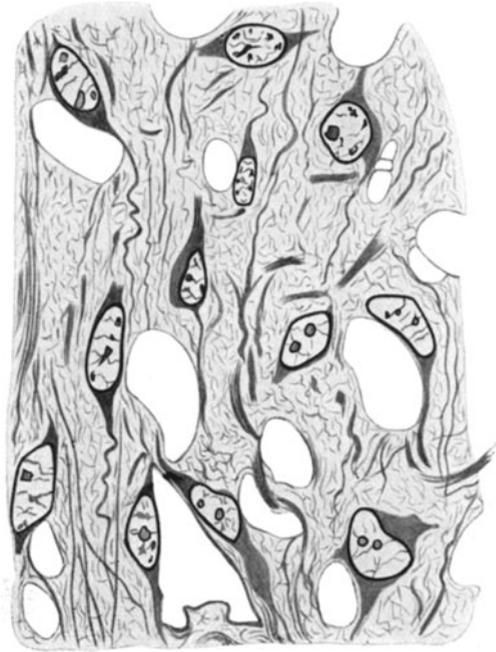


Abb. 412. Gewebe der Zahnpapille der *Selachier* auf einem späteren Stadium als in Abb. 411. Das Gewebe hat sich durch Differenzierung des früheren einheitlichen Cytoplasmas in das Endoplasma und das Exoplasma oder die junge Grundsubstanz in ein Grundsubstanzgewebe verwandelt. Die Tonofibrillen, die noch keine kollagenen Fibrillen sind, verlaufen jetzt in der Grundsubstanz. Nach F. K. STUDNÍČKA (1907).

treten auf einzelnen seiner Abbildungen die Gitterfasern mit großer Klarheit hervor, so auf seiner Abb. 8 und 9, wo im Schnitt durch die Herzwandung vom Hühnchen zwischen sehr spärlichen Mesenchymzellen ein reichliches Fibrillensystem in ganz zarten membranösen „Grundsubstanznetzen“ zu sehen ist. Zum mindesten können diese Fibrillen also verhältnismäßig weit von den Zellen entfernt gebildet werden. Dieser Befund könnte die Anschauung stützen, daß sie „extracellulär“ entstehen, wenn nicht auf der anderen Seite die Erfahrung gegeben wäre, daß sie ebenso auch im Zellenleib neben dem Kern verlaufen können. Die fibrillenhaltigen und wie wir nicht anstehen zu sagen, fibrillenbildenden Ektoplasmalamellen und -netze bedürfen der Zellen zu ihrer formativen Tätigkeit nicht unbedingt. Das beweisen die erwähnten Erscheinungen noch nicht, weil man den Einfluß auch entfernter, aber mit dem Gerüstwerk eines Mesostroma zusammenhängender Zellen nicht ausschließen kann. Wenn wir aber später von Experimenten an Wirbellosen hören werden (s. S. 640), die dargetan haben, daß in Grundsubstanzlamellen, aus denen die Zellen, welche

sie gebildet haben, ausgewandert sind, dennoch Bindegewebsfibrillen regelmäßig entstehen, dann werden wir ohne Bedenken einräumen müssen, daß die fibrilläre Differenzierung sowohl in den Zellen wie auch in Grundsubstanzen ohne Zellen vor sich gehen kann [ebenso bereits FLEMMING (1897, S. 262), der Urheber der Lehre von der intracellulären Fibrillenbildung].

Das Bild, das wir von der Entstehung primärer Mesenchymfibrillen und exoplasmatischer Substanzen gewonnen haben, wollen wir an der Hand der erwähnten Untersuchung von A. HARTMANN über die Entwicklung des Bindegewebsknochens sogleich ergänzen. Wir greifen dabei allerdings über den Zustand des Mesenchyms hinaus, aber wir vervollständigen die Anschauung, daß die Fibrillen zuerst im zelligen Reticulum gebildet, weiterhin dem Ektoplasma und schließlich, wenn dieses von den Zellen sich trennt, auf einem

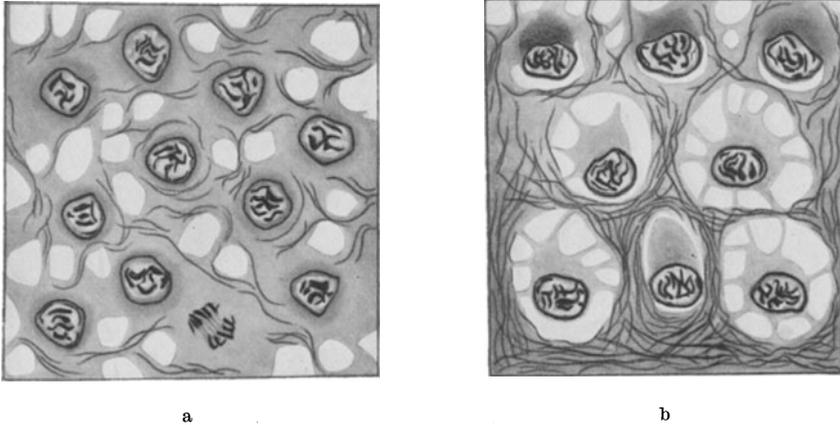


Abb. 413 a, b. Schema der Grundsubstanzbildung bei der Entwicklung des Bindegewebsknochens nach A. HARTMANN (1910). Bei a ist innerhalb des Mesenchyms das verdichtete Endoplasma in der nächsten Umgebung der Kerne angegeben. Mit ihren vielleicht schon auf diesem Stadium als exoplasmatisch zu bezeichnenden breiten lamellenartigen Fortsätzen hängen die Zellen zusammen. Die Fibrillenbildung hat begonnen. Bei b haben sich die Zellen ihres fibrillenhaltigen Teils entledigt. Er ist zur Grundsubstanz geworden. In dieser liegen jetzt die Zellen, im Falle der Knochenentwicklung als Osteoblasten, isoliert. Vergleiche zu diesem Schema die Abb. 411 und 412.

fortgeschrittenen Zustand der Differenzierung, der Grundsubstanz überantwortet werden. HARTMANN schildert die frühe Fibrillenbildung ganz ebenso, wie es unserer zunächst auf STUDNICKAS (Abb. 411, 412) Befunde gestützten Darstellung entspricht. Die Beziehung der primären Fasern zur Zellsubstanz stehen nach HARTMANNs Beobachtungen außer Zweifel und (l. c., S. 263) auch scheinbar frei verlaufende Mesenchymfibrillen sind nicht scharf konturiert und von einem dünnen, äußerst schwach gefärbten, oft kaum sichtbaren Belag umgeben. Es ist notwendig, dies immer wieder zu betonen und immer wieder dem Umstand besonders Beachtung zu schenken, daß die Mesenchymfibrillen sowohl im Zellenleib wie in den exoplasmatischen Ausscheidungen angetroffen werden, was neuerdings von ORSÓS (1927) wieder für das Reticulum des Knochenmarks einwandfrei gezeigt worden ist. Denn immer noch wird auf die reichlichen Kittsubstanzabscheidungen und „die dadurch bewirkte augenfällige Trennung vom Protoplasma der Zellen“ großes Gewicht gelegt und die Überzeugung verfochten, daß eben deswegen „die Fasern nur extracellulär entstehen können“ [PLENK (1927, S. 409)]. Nach der ersten Fibrillenbildung ändert sich das um den Kern gelegene Protoplasma und HARTMANN stellte fest (l. c., S. 266): „Jetzt wäre der Moment gekommen, wo man wirklich zwischen Exoplasma und Endoplasma unterscheiden

könnte“. Im Falle der Knochenentwicklung (ebenso bei der Entwicklung des Dentins [JASSWOIN (1924)]) kommt nun hinzu, daß fast gleichzeitig mit der Umbildung des Cytoplasmas in Exoplasma und Endoplasma eine Lösung zwischen beiden eintritt, was im Mesenchym, das auf einer mehr ursprünglichen Stufe verharret, nicht geschieht. Im embryonalen Knochenbildungsgewebe wird das Endoplasma mit dem Kern „zu einer neuen Zelle, in diesem Falle zum Osteoblasten, das Exoplasma mit den Fibrillen besteht für sich weiter“ (l. c., S. 267). Jetzt werden wir die Bezeichnung Exoplasma, die für den Übergangszustand, wo eine „Gesamtzelle“ vorhanden ist, sich als geeignet erweist, fallen

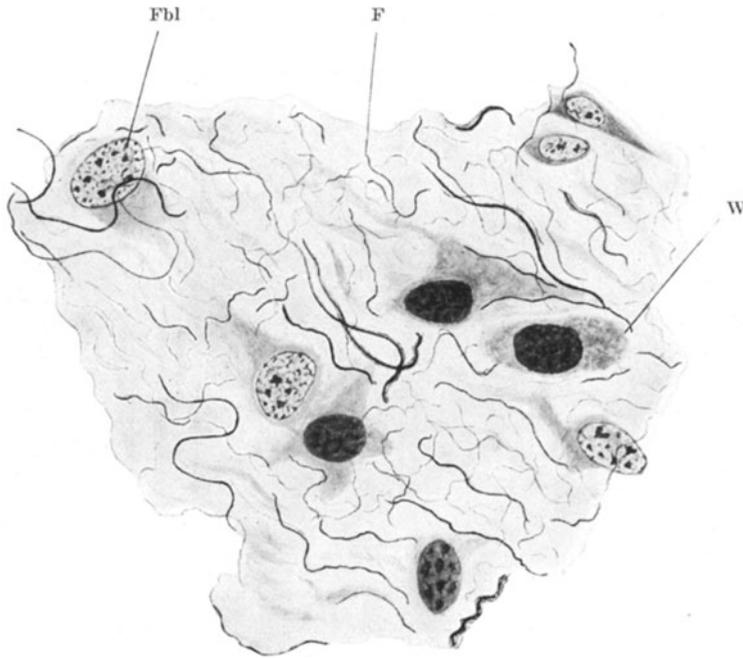


Abb. 414. Subcutanes lockeres Bindegewebe von einem Rinderembryo von 195 mm. Silberimpregnation. Nachfärbung mit Eosin-Azur. Zeiß Homog.-Imm.  $\frac{1}{13}$ , Okul. 4. Fbl Fibroblast; F Silberfasern; W Wanderzelle. Nach S. ALFEJEV (1926). (Vgl. hierzu Abb. 410, S. 616.)

lassen müssen und die von der Zelle gelöste Substanz Grundsubstanz oder Kittsubstanz oder nach MOLLIER Bindemittel nennen. Damit befinden wir uns im Einklang mit jenen, welche die allgemeine und nach STUDNIČKA auch auf die ausgebildeten Grundsubstanzgewebe angewandte Unterscheidung von Exoplasma und Endoplasma und das Festhalten an dem Begriff der Gesamtzelle ablehnen, weil sie darin eine „extreme Ausdehnung des Zellbegriffes auf die Intercellularsubstanzen“ sehen [PATZELT (1925, S. 115) in Übereinstimmung mit SCHAFFER]. Diese Stufenfolge in der Differenzierung des Mesenchyms zum Grundsubstanzgewebe veranschaulichen die HARTMANNschen Schemata der Abb. 413, welche mit den entsprechenden Befunden von DISSE (1909) vollkommen übereinstimmen. Wir brauchen den Vorgang weiter als bis hierher natürlich nicht zu verfolgen. Das grundsätzlich Wichtige erscheint klargestellt: Bildung der Fibrillen in dem Protoplasma des Reticulums, und zwar ebenso im Endoplasma wie im Exoplasma der Gesamtzellen und schließlich früher oder später, wenn es im Gang der Differenzierung so weit kommt, Lösung

des Exoplasmas samt seinen Fibrillen vom Endoplasma, womit eine Grundsubstanz, der die Fibrillen überliefert sind, hergestellt ist. Von diesem Entwicklungsgang gibt auch der Vergleich der Abb. 410, S. 616 mit der nebenstehenden Abb. 414 des gleichen Untersuchers einen sehr deutlichen Eindruck. Wir werden sehen, daß wir wohl berechtigt sind, diese in den schematischen Abbildungen niedergelegte Erkenntnis als allgemeingültig zu betrachten, wenn wir die histogenetischen Beobachtungen durch gewisse experimentelle Erfahrungen über die Bindegewebsbildung ergänzen.

Abgesehen von diesen Stufen der Entwicklung vom Mesenchym zum Grundsubstanzgewebe ist noch eine andere, neuerdings von PLENK (1927) und vorher schon von PATZELT (1925) betonte Entwicklungsrichtung sogleich hervorzuheben, die wiederum einen Anklang zum Verhalten des Neurogliareticulums ergibt. Wie dieses abschließende Grenzmembranen des Zentralnervensystems nach außen und innen und um die Gefäße bildet, so gehen auch aus dem Reticulum des primitiven Bindegewebes feinste Häute hervor, analog den zwischen den Zellfortsätzen ausgespannten Lamellen. [„Membran“ der sog. Fettzellen nach WASSERMANN (1926), PLENK (1927), Sarcolemma, Grundhäutchen der Capillaren und gewisse Basalmembranen nach PATZELT und PLENK.] Volles Verständnis für die Art der Bildung solcher Grundsubstanzlamellen mit Gitterfasern und etwa auch kollagenen und elastischen Fasern wird uns die Entstehung des lamellären Bindegewebes im engeren Sinn verschaffen (s. unten S. 634).

Es bleibt noch übrig, über die Mesenchymfibrille selbst zu sprechen. Ihre besonderen Eigenschaften dürfen wir in ihrem feinen Kaliber, soweit es sich um die jüngsten Fibrillen handelt, sowie in ihrer ausgesprochen intracellulären Lage wiederum in den Anfangsstadien und endlich in ihrem Zusammenschluß zu einem mehr oder weniger dichten Netzwerk im Inneren des Zellenleibes oder im Exoplasma sehen. Es ist in Übereinstimmung mit PLENK (1927) hervorzuheben, daß es sich dabei um echte Netzbildungen und nicht nur um Überkreuzungen von Fibrillen handelt. Alle diese Merkmale sind, wie die Beispiele im nächsten Abschnitt noch zeigen werden, in sehr wechselnder Weise ausgeprägt, wenn das Mesenchym, ohne den ursprünglichen Zustand in bedeutenderem Grade einzubüßen, doch nach einer bestimmten Richtung verwendet und modifiziert ist, wie als Reticulum des Knochenmarks oder der Lymphknoten. Dann kommen neben den feinsten Fibrillennetzen und Gittern auch stärkere Fasern und Fibrillenbündel vor, die einen gebogenen spiraligen oder mehr geraden Verlauf besitzen können. Nur zu groben Bündeln wie im kollagenen Bindegewebe kommt es nicht. Daß die stärkeren Fasern aus den feinen Fibrillennetzen hervorgehen, ist sehr wahrscheinlich. Wenigstens kann man direkte Zusammenhänge recht deutlich beobachten [ORSÓS (1927) beim Knochenmarksreticulum]. Ferner ist noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die feinsten Fibrillen auf reihenförmig zusammengeschlossene Körnchen zurückgehen, wie es von FLEMING, STUDNIČKA, MEVES, GOLOWINSKI u. a. teilweise in Verbindung mit der Plastosomentheorie (s. S. 717) angegeben worden ist.

Feinere Strukturverhältnisse der Fibrillen hat neuerdings ORSÓS (1926, S. 30 u. f.) beim Studium der Reticulumfasern menschlicher Lymphknoten namentlich an MALLORY-Präparaten beschrieben. Auf dem Längsschnitt erschienen ihm „sämtliche Bündel aus Grundfasern zusammengesetzt“. Sie lösen sich oft in die erwähnten feinen Geflechte auf, die zuweilen den Kern umfassen. Isolierte Grundfasern vereinigen sich wieder zu Bündeln. Bei Auflockerung der dickeren Bündel verrät sich in einem gestreckt wabigen oder schwammartigen Bau ein „okkultes retikulärer Bau“, der nach Ansicht des Untersuchers auf die Entstehung der Bündel aus den fibrillären Netzen hinweise. Diese Erscheinungen sollen besonders deutlich bei verschiedenen pathologischen Vorgängen, namentlich bei regressiven hervortreten. Die Querschnitte der Fasern sind manchmal, scheinbar homogen“, häufig „ringförmig“, andere zeigen eine „mehr-weniger retikuläre Struktur“, „in einzelnen Querschnitten

sieht man wieder eine oder mehrere dunkle Achsen oder umgekehrt blasse Lücken inmitten einer dichteren Umhüllung“, „auch eine konzentrische Schichtung von mehrweniger dichten Lagen“ zeige sich häufig und „stellenweise lösen sich die starken Bündel schon in der Zelle in feinste auf, so daß man am Querschnitt dichte Gruppen von feinsten, an MALLORY-Präparaten blauen Punkten sieht“. Teilweise stimmen diese Angaben, was die fibrilläre Zusammensetzung der Bündel und ihren innigen Zusammenhang mit den feinsten Netzen anbelangt, mit den geläufigen Erfahrungen überein, die übrigen den feineren Bau der Bündel betreffenden Punkte dieser Beschreibung und die Vorstellung über die Entstehung der Bündel durch eine Verdichtung der feinen Fibrillennetze, können zur Zeit nur mit Vorbehalt verzeichnet werden.

Gegenüber diesen morphologischen und topographischen Merkmalen bedeutet die Reaktionsweise der Fibrillen, auf welche ihre Bezeichnung als Silberfibrillen oder argyrophile Fibrillen hinweist, kein unterscheidendes Merkmal und keinen Hinweis auf eine bestimmte stoffliche Zusammensetzung. Denn nicht allein die Mesenchymfibrillen sind durch diese Imprägnierbarkeit ausgezeichnet, sie teilen diese Eigenschaft mit den Gliafasern und Neurofibrillen und auch die kollagenen Bindegewebsfasern sind gegen die Silbermethoden durchaus nicht unempfindlich, wobei man freilich die Ursachen, warum sie sich in der Regel nicht und andere Male doch schwärzen, nicht kennt, geschweige denn beherrscht. Außerdem sind, wie oben bemerkt, die „Silber“fibrillen nicht nur durch die Imprägnierung darstellbar, ja die feinsten Fibrillen sind es gerade nicht, sondern diese lassen sich viel schöner mittels der Bindegewebsfärbungen nach MALLORY oder VAN GIESON oder mit Eisenhämatoxylin darstellen, was ORSÓS (1927), unserer Meinung nach sehr richtig, ermittelt hat. Für die feinsten Fibrillen ergibt sich dabei allerdings ein sehr blasser Farbton, wenn MALLORYSche (ORSÓS) oder Azanfärbung angewandt wird (s. Abb. 409, S. 614). und wenn nicht lediglich physikalische Momente hierfür verantwortlich zu machen sind, könnte man aus dieser geringen „Reaktionsfähigkeit“ gegenüber den sog. spezifischen Bindegewebsfärbungen eine besondere von der einer kollagenen Faser zwar nicht vollkommen, aber dem Reifegrade nach verschiedene stoffliche Beschaffenheit zu folgern geneigt sein.

Von einer Reihe von Autoren wird der Faser des Mesenchymreticulums trotz der geringen Anhaltspunkte, die wir tatsächlich dafür besitzen, als einer Reticulinfaser doch eine stoffliche Eigenart zuerkannt. Dieser Standpunkt geht auf Untersuchungen M. SIEGFRIEDS (1892) zurück, der retikuläres Gewebe, welches, wie nachher gleich näher zu begründen sein wird, entschieden hierher gehört, und kollagenes Bindegewebe vergleichenden Analysen unterzogen und gefunden hat, daß das erstere durch größeren Schwefelgehalt und durch die Anwesenheit von Phosphor vor letzterem ausgezeichnet ist. Daraus ergibt sich die Annahme einer besonderen neben leimgebenden Stoffen im retikulären Gewebe vorhandenen phosphorhaltigen Substanz, die als Reticulin bezeichnet wurde. Es lag nahe, diese chemische Eigenart mit den Fasern in Zusammenhang zu bringen. Aber in bezug auf die SIEGFRIEDSche Analyse ist der Zweifel geäußert worden, ob sein Reticulin nicht bloß unreines oder irgendwie verändertes Kollagen war [s. ORSÓS (1926, S. 17)]. Den Fasern im lymphoretikulären Gewebe, die von den Silberfasern im allgemeinen nicht zu trennen sind, kommt ferner eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber Pepsin sowie gegen Säuren und Alkalien zu als den kollagenen [MALL (1891, 1902), HANSEN (1905), SCHAFFER (1920)] und HANSEN (l. c.) meinte, daß diese Unterschiede doch wohl auf der verschiedenen stofflichen Zusammensetzung der Fasern beruhen werden. Dagegen äußert PLENK (1927, S. 320) mit Recht das Bedenken, es könnten diese Eigenschaften anstatt auf einer Besonderheit der Faser vielmehr auf gewissen Eigenschaften der sie einschließenden „Kittsubstanz“ beruhen. Immerhin will auch PLENK (l. c., S. 321) den Silberfasern gegenüber den kollagenen Fibrillen eine stoffliche Eigenart nicht absprechen. Von den Gründen, die ihn dazu bestimmen,

„vor allem das Verhalten bei Silberimprägnation und die etwas größere Resistenz der Fasern gegen Pepsin“ erscheint uns wie gesagt der erstere keineswegs schwerwiegend. Wenn PLENK den Ausdruck Präkollagen für die Substanz der Fibrillen annimmt, und dementsprechend die Bezeichnung präkollagene Fasern als weiteren Namen für die Silberfibrillen, so tut er dies in der Annahme, daß „die Gitterfasersubstanz für eine dem Kollagen nahe verwandte, aber doch etwas davon verschiedene zu halten“ und daß das genetische Verhältnis zwischen Gitterfasern und kollagenen Fibrillen „fast sicher erwiesen“ sei. Letztere Meinung wird später zu prüfen sein. Was aber die Aussagen, die sich auf die stoffliche Zusammensetzung der Fasern beziehen, anbelangt, so müssen wir ihre unzureichende Begründung bereits hier stark unterstreichen. Bezeichnungen wie Reticulinfasern oder präkollagene Fibrillen gehören vorerst zur Gruppe jener biologischen Begriffe, für die das Chromatin ein typisches und allbekanntes Beispiel ist.

#### **d) Auf einer frühen Differenzierungsstufe verharrendes Bindegewebe.**

##### **a) Über Mesenchymreserven des erwachsenen Körpers.**

Die Stufe des Mesenchyms mit seinen exoplasmatischen Bildungen und seinen primären Fibrillen wird im embryonalen Körper größtenteils durch die Fortbildung in andere Stützsubstanzen überwunden. Jedoch kann sich der geschilderte Zustand auch dauernd erhalten. Die Stätten, an denen Mesenchym auch im erwachsenen Organismus noch angetroffen wird, sind im Bereiche des Bindegewebes zu suchen. Namentlich die adventitiellen Gefäßscheiden dürften als Mesenchymreserven des Organismus in Betracht kommen. Außerdem kann das Bindegewebe überhaupt bei geringer mechanischer Beanspruchung oder auch infolge von besonderen Ernährungsbedingungen und infolge von besonders reichlichem Gehalt an Interzellularflüssigkeit bei geringer Entwicklung von Grundsubstanz und Fibrillen dem ursprünglichen Zustand nahe bleiben. Eine solche Beschaffenheit ist vielleicht für das Bindegewebe der Submucosa des Darmkanals anzunehmen. Inwieweit im lockeren Bindegewebe allgemein „indifferentes Material“ enthalten ist oder inwieweit es sich zu solchem umgestalten kann, bleibt fraglich. Wir müssen mit unserem Urteil hier noch vorsichtig zurückhalten, weil wir nicht wissen, ob da, wo im Bindegewebe junges Mesenchym auftritt, eine Mesenchymreserve etwa der Gefäßscheiden mobil geworden ist, oder ob sich fibrilläres Bindegewebe zurückgebildet hat. Solches kommt unter pathologischen Verhältnissen an Lymphknoten nach ORSÓS (1926, S. 17) vor und es ist immerhin möglich, daß die Verjüngung des Bindegewebes im weiblichen Organismus zur Zeit der Schwangerschaft [STEVE (1928)] so weit geht, daß es den ursprünglichen Zustand da und dort erreicht. Hier war jedenfalls daran zu erinnern, daß der Körper einen „Keimstock“ differenzierungsbreiten Mesenchyms, wie RUDOLF VIRCHOW allerdings ohne unseren heutigen Mesenchymbegriff bereits erkannt hat, in diffuser Verteilung besitzt oder daß solches Mesenchym etwa auch wiederhergestellt werden kann.

Dazu kommt mehr oder weniger undifferenziertes Bindegewebe als organspezifischer Bestandteil an bestimmten Stätten, nämlich in den Organen, welche Blut- und Lymphzellen bilden oder der Fettspeicherung dienen [Fettorgane, WASSERMANN (1926)]. Diese Organe mit einem dem ursprünglichen Mesenchym nahestehenden Zellen- und Fasernetz (Reticulum), das in enger Verbindung mit der Blut- oder Lymphbahn steht, kann man als retikuloendotheliale Organe [WASSERMANN (l. c.)] bezeichnen.

Es ist wohl notwendig, die Bezeichnung „retikuloendotheliale Organe“ auch hier näher zu erläutern. Sie ist unabhängig von dem Begriff des retikuloendothelialen Systems

(ASCHOFF) gebildet worden, um damit die histogenetische Übereinstimmung und die histologische Verwandtschaft der Blut- und Lymphzellen bildenden Organe und der Fettorgane zu veranschaulichen. Für diese Organe gilt es insgesamt, daß aus dem Mesenchym, welches ihre Anlage bildet, sowohl das Endothel ihrer Capillaren und ihrer Gefäße überhaupt (bzw. ihrer Lymphbahnen), wie auch ihr Reticulum hervorgeht. Da er auf diese beiden Hauptbestandteile solcher Organe, in welche sich das Mesenchym bei ihrer Entwicklung differenziert, deutlich hinweist, erschien der Name retikulo-endotheliale Organe angezeigt. Das Reticulum freilich kann hinsichtlich der Zahl, Stärke und Art seiner Fasern bei der Gestaltung eines retikulo-endothelialen Organs in mannigfacher Weise abgewandelt und als Baugewebe in besonderer Weise verwendet werden, wie auch die Gefäße innerhalb dieser Organe vielfach über die Stufe von Endothelröhren hinausgelangen. Trotzdem bleibt der Grundcharakter auch eines kompliziert gebauten Organs, wie es die Milz ist, der eines retikulo-endothelialen Organs. Wenn auch die Einführung der neuen Bezeichnung für die Blut- und Lymphzellen bildenden Organe vorerst für überflüssig gehalten werden mag, weil sie ohnehin Bekanntes ausdrückt, so war sie doch durchaus notwendig, um den Fettorganen ihre richtige Stellung zu geben. [JÄGER (1929), ein Schüler HUECKs, nimmt übrigens bei seiner Erörterung der Follikelentwicklung in der Milz auf den Begriff der retikulo-endothelialen Organe ganz in unserem Sinne Bezug.]

Bedenkt man die reichliche Produktion von Lymphocyten in der Submucosa des Darmkanals, das Auftreten und Wiedervergehen der Lymphfollikel in diesem Bindegewebe, so erhellt hieraus schon, daß zwischen dem adenoiden Gewebe einer Lymphdrüse und dem zeitweilig als solches arbeitenden lockeren Bindegewebe kein grundsätzlicher Unterschied gemacht werden kann. Die Unterschiede, welche sich im einzelnen ergeben und deren Hervorkehrung Aufgabe der Histologie ist, müssen vom allgemein histogenetischen Standpunkt aus gegenüber den grundlegenden gemeinsamen Gesichtspunkten zurücktreten.

### β) Das sog. retikuläre Bindegewebe.

#### *I. Geschichte und Kritik des Begriffs des retikulären Bindegewebes.*

Die Geschichte der Erforschung des „retikulären Bindegewebes“ oder des „retikulierten“ Gewebes (MALL) oder des „adenoiden“ (HIS) oder endlich des „lymphoretikulären“ [A. KOHN (1925)] Gewebes ist außerordentlich lehrreich, wenn man sich über die allmähliche Erfassung des Mesenchymbegriffs unterrichten will. Die älteren Untersuchungen, die auf DONDERS, KÖLLIKER, BRÜCKE, LEYDIG und BILLROTH zurückgehen [s. DISSE (1897)], hatten dieses netzförmige Gewebe in den PEYERSchen Drüsen des Darms, den Lymphdrüsen, in der Milz und im Thymus gezeigt. Schon diesen Autoren, namentlich BRÜCKE, war der Zusammenhang des retikulären Gewebes mit dem umgebenden fibrillären Bindegewebe wie auch mit der Adventitia der Gefäße bekannt.

Zunächst beschäftigte man sich mit dem feineren Bau des Reticulums und der Streit, ob es sich um ein Zellennetz dabei handelt, wie die ersten Untersucher angegeben hatten, oder um ein Fasernetz, dem die Zellen bloß aufliegen, wie HENLE gemeint hat, wurde durch die Arbeiten von HIS, FREY und F. TH. SCHMIDT hauptsächlich an den Lymphdrüsen zugunsten der richtigen Auffassung entschieden. Dazu trug auch eine von HOEHL (1897) mitgeteilte Methode von SPALTEHOLZ bei, welche faseriges Netzwerk und Zellen zugleich darzustellen gestattete. Merkwürdigerweise hat aber die vorwiegende Betonung des Fasernetzes durch HENLE so stark nachgewirkt, daß bis zur Jahrhundertwende die Meinung, welche aus DISSES Referat hervorgeht, „daß das Reticulum kein Zellennetz, sondern ein Fasernetz ist“ (l. c., S. 20), offenbar weit verbreitet gewesen ist.

Vollends blieb das Verhältnis zwischen Zellen- und Fasernetz bis in die Gegenwart ungeklärt, obwohl v. EBNER (1902) und M. HEIDENHAIN (1911, S. 1054 u. f.) feinste Protoplasmahüllen um die Fasern des adenoiden Gewebes dargetan hatten. Auch jetzt noch schwankt die Auffassung, wie schon die Stellungnahme PLENKS

in bezug auf die Gitterfasern gezeigt hat. Bezieht man sich auf die neueren Autoren, so findet man Stützen für die Anschauung, daß die Fasern den Zellen nur aufgelagert seien bei CIACCO (1907), BALABIO (1908), ALAGNA (1908) und ALFEJEW (1925), während RUSSAKOFF (1909) wenigstens die ursprünglich intracelluläre Lage der Fibrillen betont und FERGUSON (1911) sowohl mit ihrer intra- wie extracellulären Lage rechnet. PLENKS an SCHAFFER sich anschließender Standpunkt ist demgegenüber eindeutig, indem er die Fasern allgemein in die Grundsubstanz verlegt. Diese Lage erscheint ihm als eine extracelluläre. Wir meinen, unseren Aussagen über das Verhalten der Mesenchymfibrille im allgemeinen hier nichts hinzufügen zu sollen. Diese Betrachtung wird ergeben, daß für die Fasern eines retikulären Gewebes nichts anderes gelten kann als für die Mesenchymfibrillen überhaupt und daß der alte Streit über das Verhältnis zwischen Zellennetz und Fasern mit den Erklärungen zu beendigen sein dürfte, die wir der Bildung der Mesenchymfibrillen entnommen haben.

Entsprechend den Organen, an denen das retikuläre Gewebe zuerst gezeigt und weiterhin auch studiert worden war, mußte es scheinen, daß das retikuläre Gewebe organspezifisch sei. Aber schon MALLS Untersuchungen, auf die wir oben bei der Frage nach der stofflichen Besonderheit der „Reticulin“fasern hingewiesen haben, legten die Annahme einer größeren Verbreitung seines „retikulierten“ Gewebes nahe, da er solches auch in der Wand der Lungenalveolen, in der Leber und in der Niere zeigen konnte. Auch vor MALL hatte DE BRUYNE (zit. nach DISSE l. c.) das retikuläre Gewebe in dem Netzwerk wiedererkannt, das die glatten Muskelfasern miteinander verbindet. Als dann durch v. KUPFFER (1876) und OPEL (1890) unter Modifikation der Methode von GOLGI die Metallimprägnation auch auf das Bindegewebe angewandt worden war, stellte es sich endgültig heraus, daß das retikuläre Gewebe keine Gewebsart für sich ist. Vielmehr handelt es sich dabei um nichts anderes als um Modifikationen des jugendlichen Bindegewebes, d. h. des Mesenchyms. Unterschiede zwischen den Retikulen und Fasern der verschiedenen Organe sind durch die besonderen örtlichen Verhältnisse verursacht.

Der Begriff des retikulären Gewebes, wie er von den älteren Untersuchungen her überliefert ist, hat also seine Grenze so weit verloren, daß er nur mehr für die spezielle Histologie in Betracht kommt, wenn es sich um die Aufgabe handelt, das in einer bestimmten Verfassung verbleibende Mesenchym als den retikulären Anteil bestimmter Organe wie des Knochenmarks, der Milz, der Lymphdrüsen zu beschreiben. Wenn man mit der Vorstellung vom Mesenchym den Gedanken an das faserbildende Zellennetz im embryonalen oder überhaupt im unreifen Zustand verbindet und damit an ein Gewebe, welches meistens als Übergangsform auftritt (was aber für die Mesenchymreserven des erwachsenen Körpers nicht zu gelten braucht), so kann man dort, wo das Mesenchym ortsgemäß mehr oder weniger typisch modifiziert ein Endzustand der geweblichen Differenzierung ist, die Bezeichnung retikuläres Gewebe als eine wohlbegründete gelten lassen. Den funktionellen Gedanken zur Unterscheidung herein zu bringen, erscheint nicht berechtigt. Denn es wäre wohl nicht richtig zu sagen, das Mesenchym als solches sei in dem einen Fall befähigt, Blutzellen zu bilden, in dem anderen auch dazu, Fett zu speichern, in wieder einem anderen dagegen, Lymphocyten hervorzubringen. Denn diese Leistungen sind solche der betreffenden retikuloendothelialen Organe und nicht des Reticulums allein und beruhen, was für die Fettorgane gezeigt worden ist [WASSERMANN (1926)] auf dem besonderen Bau dieser Organe und auf der innigen Verbindung des Reticulums mit der Blutbahn oder der Lymphbahn. Besonderheiten des Reticulums, die sich in bezug auf einzelne seiner Merkmale im jeweiligen

Verbande des Organs freilich einstellen, sind für die Unterschiede in der Leistung der retikuloendothelialen Organe nicht in erster Linie verantwortlich zu machen.

## II. Das Zellen- und Fasernetz der retikulo-endothelialen Organe.

Das Reticulum des Knochenmarks steht dem Mesenchym, wie wir es vom embryonalen Körper her kennen, noch so nahe, daß die Beschreibung, welche ORSÓS (1927) von dem aus Zellen und ihren Fortsätzen sowie den

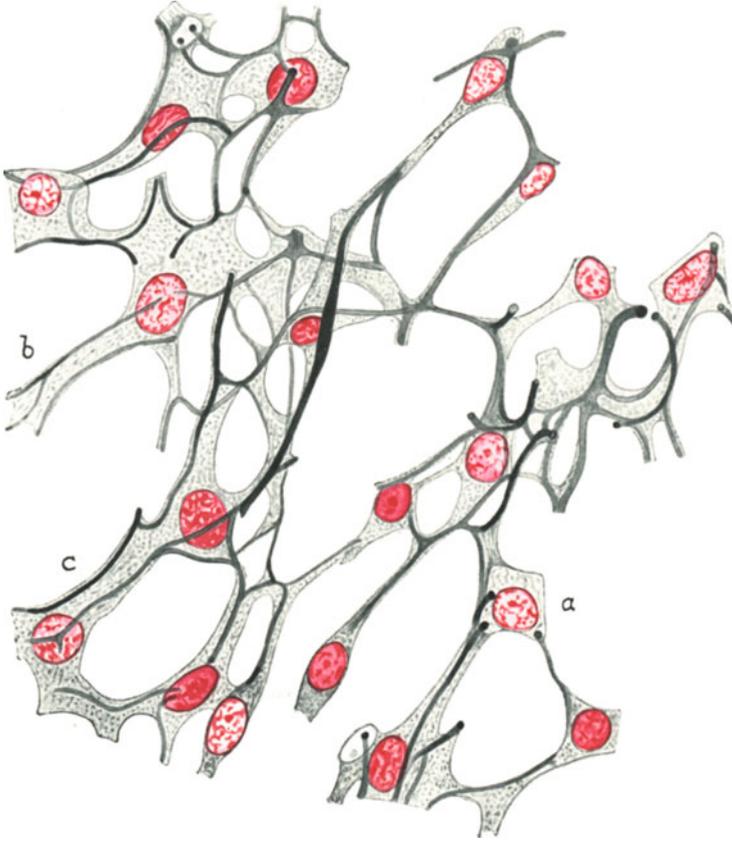


Abb. 415. Retikuläres Bindegewebe aus der Marksubstanz einer mesenterialen Lymphdrüse von der Katze. Trichloressigsäure, Carmin, Pikroblauschwarz. Die Reticulumfasern liegen durchgehend innerhalb der Zellen; das ist z. B. bei a auf dem Querschnitt deutlich sichtbar, bei b u. c sieht man, wie die Fasern dem Zellenrande folgen. Nach M. HEIDENHAIN (1911).

exoplasmatischen Bildungen und endlich dem Verhalten der Fasern durch ausgedehnte Untersuchungen hat geben können, eigentlich auf jedes Mesenchym paßt. Einen besonders guten Einblick gewährten ihm pathologische Fälle mit einem erschöpften, wie ausgespült erscheinenden Knochenmark (aleukämische Myelose, myeloische Leukämie), bei denen gewisse Strukturen „in sozusagen schematischer Stärke“ hervortraten, ohne daß eine Abweichung vom normalen Bau vorhanden war. Hiernach bildet die Grundlage des roten aktiven Knochenmarks ausschließlich das zelligfaserige Gerüst. Die Reticulumzellen formen mit ihren anastomosierenden Ausläufern ein syncytiales Netzwerk. Die Fibrillen sind in das Syncytium eingebettet, und zwar ebenso in die Zellenleiber selbst,

welche radiär von Fibrillen durchsetzt oft ein astrocytenartiges Aussehen darbieten, wie auch in die Oberfläche der Zellen oder in das Exoplasma. Das letztere hebt ORSÓS ausdrücklich hervor und seine Befunde stehen so durchaus im Einklang mit allem, was wir von der Mesenchymfibrille oder den Gitterfasern wissen. Auch teilt ORSÓS (l. c., S. 49) mit, daß er dieselbe Beschaffenheit der Reticulumzellen wie im Knochenmark „auch in anderen Geweben des Erwachsenen und des Embryos“ hat beobachten können, was uns nach den Erfahrungen über das Verhalten des Mesenchyms nur selbstverständlich erscheint.

Es ist natürlich nicht unsere Aufgabe, in eine Schilderung des Knochenmarks einzutreten. Ebenso genügt es für das Reticulum der Lymphknoten nachzuweisen, daß es grundsätzlich denselben Bau besitzt wie das des Knochenmarks und unsere Angaben über Natur und Lage der Fibrillen und Fasern, die für das Mesenchym als Muttergewebe der Bindesubstanzen allgemein gelten, auch am „lymphoretikulären“ Gewebe bestätigt werden können. Eine kurze und durch die in Abb. 415 wiedergegebene Zeichnung vortrefflich gestützte Beschreibung des retikulären Gewebes in der Marksubstanz der Lymphknoten findet man bei HEIDENHAIN (1911, S. 154 u. f.). In bezug auf die wesentlichen Punkte, die genugsam besprochen sind, braucht dieses Bild hier nicht eigens erläutert zu werden. Hervorheben möchten wir aber, daß gerade das Reticulum des Lymphknoten durch die Verschiedenheiten, die es im einzelnen in bezug auf Maschenweite, Faserstärke und Faserreichtum darbietet, besonders geeignet ist, die fließenden Übergänge von einem geradezu undifferenzierten mesenchymalen Zellennetz zu einem faserreichen Reticulum vor Augen zu führen. In den Keimzentren, wo es sich nach ORSÓS anscheinend im beständigen Umbau befindet, infolge rapider Zellvermehrung vielleicht oft „zersprengt“ und dann von neuem hergestellt wird, ist das Reticulum, nahezu nur zellig und entbehrt fast völlig der Fasern [THOMÉ (1903), CIACCIO (1907), ALAGNA (1908), BALABIO (1908), RUSSAKOFF (1908), RÖSSLE und YOSHIDA (1909), PLENK (1927)] und das ist nach PLENK (l. c., S. 335) „sogar das immer vorhandene, wesentlichste Kennzeichen der Keimzentren“ natürlich nicht nur der Lymphknoten, sondern auch der Tonsillen und der Solitärfollikel. In den übrigen Abschnitten der Lymphknoten begegnet man schon unter normalen Verhältnissen sehr wechselvollen Bildern, die den Übergang vom ursprünglichen zu einem den besonderen Verhältnissen im Lymphknoten angepaßten Gewebe auf das klarste veranschaulichen. An einem großen Untersuchungsmaterial konnte ORSÓS (1926) zeigen, wie der Bau der Lymphdrüsen bei den verschiedenen Individuen beträchtlich verschieden ist, ebenso die Lymphknoten der verschiedenen Körpergegenden sich voneinander unterscheiden können und noch in ein und derselben Lymphdrüse der feinere Bau des Gerüsts Schwankungen unterliegt. Zweifellos ist daran eine gewisse Labilität des Reticulums schuld, die sich wiederum nach ORSÓS wie auch nach RÖSSLE und YOSHIDA besonders an krankhaft veränderten Organen erweist, wie denn das Studium des retikulären Gewebes und des Mesenchyms überhaupt vom fruchtbaren Zusammenarbeiten der normalen und pathologischen Histologie sehr eindringliche Beispiele darbietet. Dazu kommen je nach den verschiedenen Körpergegenden auch äußere mechanische Einflüsse, die für einen Lymphknoten der Leistenbeuge natürlich andere sind als für einen in der Tiefe des Körpers gelegenen. Und schließlich muß man auch auf Unterschiede aufmerksam sein, die in der Konstitution der Person begründet sind, wenn man erfährt, daß der Lymphknoten eines Kindes einmal größeren Faserreichtum besitzen kann als der eines Mannes [ORSÓS (l. c., S. 21)].

Diese Betrachtung führt zu dem Ergebnis, daß es nicht angeht, dem lymphoretikulären Gewebe eine Sonderstellung zuzuweisen.

Die Unterschiede im einzelnen verschwinden vor der Tatsache, daß das retikuläre Gewebe auch in seiner Abwandlung als lymphadenoides Reticulum recht verschiedenartig und wandlungsfähig sich erweist. Mit Recht betont ORSÓS (1927), daß die Unterschiede zwischen dem Reticulum der Lymphknoten und dem des Knochenmarks sich erklären lassen, wenn man die geschützte Lage des letzteren, die Unmöglichkeit beträchtlicher Volumschwankungen des Knochenmarks im ganzen im Gegensatz zu den mechanischen Verhältnissen eines Lymphknotens in Betracht zieht.

Auf die Verwandtschaft der Fettorgane mit dem Lymphknoten ebenso wie mit dem Knochenmark hinzuweisen ist nützlich, um die Zusammengehörigkeit der retikulo-endothelialen Organe immer wieder zu betonen. Die Regeneration von Lymphknoten aus Fettläppchen, welche zufolge diesen Untersuchungsergebnissen WASSERMANN'S (1926) für wahrscheinlich erklärt werden konnte, hatte damals ORSÓS, wie wir glauben, bereits recht deutlich gezeigt (l. c. s. seine Abb. 70a „Lymphknotenregeneration in einem Gefäßwinkel des perinodulären Fettgewebes“).

Es würde nur eine Wiederholung des Gesagten bedeuten, wollten wir auch noch das Reticulum der Milz hinsichtlich der allgemeinen Gesichtspunkte näher betrachten. Wir dürfen auf die Darstellung verweisen, die über den Bau der Milz in diesem Handbuch durch A. HARTMANN gegeben wird.

Zum Schluß sei noch bemerkt, daß die Schilderung des retikulären Gewebes auch in bezug auf seine allgemeinen Merkmale hier nicht vollständig gegeben worden ist. Das Vorhandensein von Fibrillenbündeln mit ausgesprochen kollagenem Charakter, das SCHAFFER in seinem Lehrbuch erwähnt, sowie die Anwesenheit elastischer Fasern und glatter Muskelzellen blieben vorerst unerwähnt und werden in den betreffenden späteren Abschnitten der Darstellung eingliedert.

### e) Das fibrilläre Bindegewebe.

#### a) Kollagene Faser- und Mesenchymfibrille.

Daß das kollagene oder fibrilläre Bindegewebe auf dem Boden des mesenchymalen fibrillenföhrnden Reticulums, das man als die embryonale Form des Bindegewebes (Gallertgewebe) bezeichnet, entsteht, das ist allgemein anerkannt und diese genetischen Beziehungen bedürfen keiner Besprechung. Die Übereinstimmung zwischen retikulärem Gewebe und der Vorstufe des „weißen fibrösen“ Gewebes dargetan zu haben, ist namentlich ein Verdienst von MALL (1902, S. 352 u. f.). Die enorme Entwicklung kollagener Fibrillen drängt die Zellen auseinander und läßt sie zurücktreten, und bringt auch die intercellulären Safräume des Mesenchymreticulums mehr oder weniger vollständig zum Verschwinden. Auch die im Reticulum frei zutage liegenden Exoplasmen, die Vorstufen der echten Grundsubstanzen, sind dann nicht mehr zu sehen.

Die Beziehung zwischen Mesenchym und fibrillärem Bindegewebe läßt sich nicht nur an der Hand der Embryonalentwicklung zeigen, sondern sie geht auch daraus hervor, daß überall, wo ein Reticulum besteht, im Knochenmark, den Lymphknoten, der Milz usw. nicht nur regelmäßig kollagene Fasern neben jenen primären Mesenchymfasern vorhanden sind, sondern auch die Bereitschaft zur Umwandlung in fibrilläres Bindegewebe im Alter und unter pathologischen Verhältnissen sich geltend macht [Induration, Sklerose der Pathologen s. RÖSSLE und YOSHIDA sowie ORSÓS für das Reticulum der Lymphknoten, ORSÓS für das des Knochenmarks, RUGANI (1928) für das der Gaumen- und Rachenmandeln]. Es kann aber auch schon der wiederholt betonte und seit jeher bekannte kontinuierliche Zusammenhang eines mesenchymalen Reticulums mit dem fibrillären Gewebe z. B. der Kapsel des Lymphknotens als Beweis für die nahe Beziehung zwischen den beiden Geweben, dem mehr ursprünglichen und dem in bezug

auf die Fibrillenbildung weiter fortgeschrittenen, herangezogen werden. Auf die Möglichkeit der Rückverwandlung des fibrillären in retikuläres Gewebe wurde oben bereits hingewiesen.

Da wir von der Bildung der Differenzierungsprodukte zu sprechen haben, und also hier von der Bildung der Faser des kollagenen Bindegewebes, so ist unsere Grundfrage, ob die bisher über die Art der Entstehung von Mesenchymfibrillen ermittelten Tatsachen — Zurückführung auf ein intracelluläres oder wenigstens in den Exoplasmen gelegenes feinstes Netzwerk und dauernde intracelluläre Lage wenigstens insofern, als wir auch die Exoplasmen noch zur Zelle rechnen dürfen — ob diese Tatsachen auf die Bildung der kollagenen Fibrillen übertragen werden dürfen.

Diese Frage anzugreifen und aufzuklären, soweit es möglich ist, das erscheint uns als die Hauptaufgabe einer allgemein-histologischen Untersuchung.

Bis zu einem gewissen Grade, nämlich für die frühe Entwicklung des fibrillären Bindegewebes ließe sie sich bündig beantworten, wenn die Mesenchymfibrille als die direkte Vorstufe der kollagenen Fibrille angesehen werden dürfte. Daher erscheint uns als eine der wichtigsten Voraussetzungen unserer Untersuchung die Frage nach den etwaigen genetischen Beziehungen zwischen der primären Mesenchymfibrille und der kollagenen.

Eine Ablehnung der unmittelbaren genetischen Beziehungen könnte man aus der Arbeit von ERIK MÜLLER (1912) über „ein faseriges Stützgewebe“ bei Selachierembryonen herauslesen. MÜLLER kam zu Befunden, die sich den oben erwähnten von TELLO, welche das embryonale Stützgewebe der Säugtiere betreffen, im großen und ganzen zur Seite stellen lassen. Er meinte aber (S. 12), daß seine Fasern, die wir nicht anders denn als gewöhnliche Silberfibrillen bezeichnen können, nichts mit den von BOLL, ROLLET, LWOFF, FLEMING, SPULER, GOLOWINSKY und MEVES beschriebenen Bildungen zu tun haben, was so viel heißt, daß sie eben mit embryonalen Bindegewebsfasern nichts zu tun hätten. Die Gründe für MÜLLERS so ablehnende Haltung erscheinen indessen merkwürdig, wenn er erklärt, die Fasern von FLEMMING sollen (nach MEVES) zu den Mitochondrien gehören, die von SPULER, von denen wir heute sagen dürfen, daß sie den Silberfibrillen sicher entsprechen, seien gleichfalls „innere Zellstrukturen“ und wenn er erklärt, die präkollagenen Fasern von GOLOWINSKY, MERKEL und MEVES ließen sich durch Eisenhämatoxylin färben und seien den sog. MALLORYSchen Fasern „homolog“, während er der Überzeugung ist, daß sich seine Fasern nicht nach MALLORY färben ließen. Es geht aber aus seinen Angaben nicht hervor, ob auch Versuche nach dieser Richtung gemacht worden sind, die natürlich auch die Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten zur Voraussetzung hätten. Die Aussage, daß seine Fasern mit den kollagenen „keine Vergleichspunkte“ darbieten, kann nicht als abschließendes Urteil betrachtet werden und die Möglichkeit, daß die definitiven Bindegewebsfasern aus den von ihm beobachteten Netzen hervorgehen, stellt MÜLLER schließlich auch nicht in Abrede.

MALLORYS (1903) „Fibroglia fibrils“, „auffallend feine Faserstrukturen“, die sich mit seiner Färbung an Stellen offenbar verstärkter Faserbildung so im Corium, im Perichondrium des Embryos, in den Capillarwänden und in der Membrana propria verschiedener Drüsen, aber auch im Granulationsgewebe und in Geschwülsten darstellen ließen, sind, wie wir heute sagen können, nicht etwa eigenartige Fasern oder eigenartige Vorstufen der kollagenen Fibrillen, sondern eben Silberfibrillen und junge kollagene Fasern. Das haben u. a. namentlich COCA (1906) und KRAUSPE (1922) betont, der für die Mesenchymfibrille die Bezeichnung „Urfibrille“ verwendete.

TELLO (l. c.) glaubte sich mit der Angabe bescheiden zu müssen, daß eine Beziehung der von ihm ausschließlich mittels der Silberimprägnierung dargestellten Fasern zu den später auftretenden kollagenen Fibrillen nicht

nachweisbar sei. Wenn die letzteren beim Säugerembryo hervorzutreten beginnen, scheinen die argyrophilen Netze nicht mehr in der ursprünglichen Form

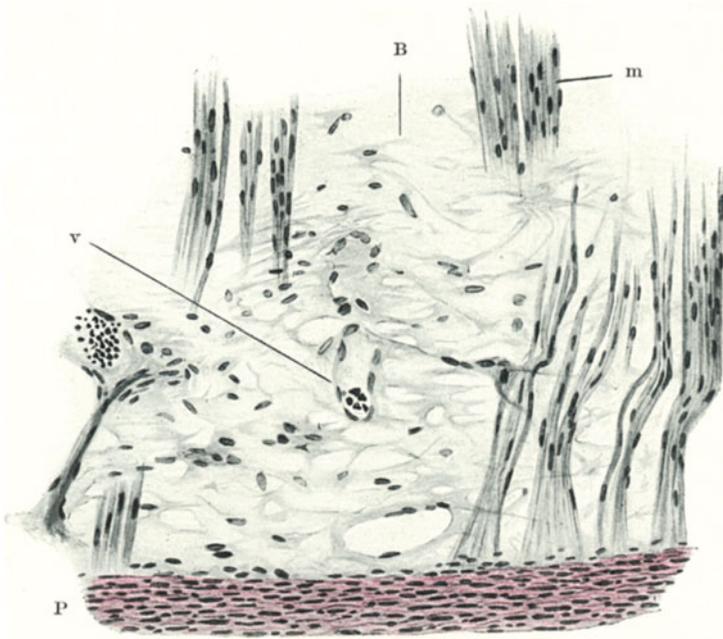


Abb. 416. Schnitt durch einen Intercostalraum mit Muskeln (m), intermuskulärem Bindegewebe (B) und Perichondrium (P) eines Rinderembryo von 195 mm Länge. Färbung nach VAN GIESON. v Gefäße. Nach S. ALFEJEV (1926).



Abb. 417. Schnitt von demselben Block wie Schnitt der Abb. 416. Aber zuerst mit Silber imprägniert, dann nach VAN GIESON gefärbt. Im intermuskulären Bindegewebe (F), wo noch keine kollagenen Fasern nachweisbar sind (Abb. 416), reichliche Netzwerke von Silberfibrillen. Nach S. ALFEJEV (1926).

vorhanden zu sein. Jedoch war darüber schon deswegen keine Sicherheit zu erlangen, weil die Sichtbarmachung der beiderlei Fibrillen ein methodisches

Vorgehen verlangt, das TELLO nicht benützt hat. Dennoch neigt TELLO zu der Annahme, daß seine sich wie die der Neuroblasten verhaltenden Fibrillen — es sind Mesenchymfibrillen — Vorläufer der kollagenen seien.

Gegenüber diesem zurückhaltenden Urteil geht die Meinung der Mehrzahl der Autoren entschieden dahin, daß die argyrophilen Fasern als präkollagene zu bezeichnen sind. Über Anhaltspunkte, welche für die stoffliche Eigenart der Silberfibrillen ins Treffen geführt werden, haben wir gesprochen. Sie erscheinen nicht stichhaltig. Wir sind, wenn wir die Silberfasern für die Vorläufer der kollagenen halten wollen, auf morphologische Befunde angewiesen (Abb. 416, 417). Was die gröberen Silberfasern betrifft, so gleichen sie in ihrer erwähnten fibrillären Zusammensetzung bereits den kollagenen. Beide Fasern treten nicht nur nacheinander auf, sondern kommen nebeneinander vor. Da auch Bindegewebsfärbungen wie die MALLORYsche, aber auch die VAN GIESONSche und die HEIDENHAINsche Azanfärbung bereits die Silberfasern im spezifischen Farbton, wenn auch schwächer als die kollagenen hervortreten lassen (Abb. 409, S. 614) und da, wie LAGUESSE (1921) betont und wie leicht zu zeigen ist, bei MALLORY-Färbung alle Übergänge der Blaufärbung beobachtet werden, so muß die seit MALL eingebürgerte Auffassung, daß die kollagene Bindegewebsfibrille im Anschluß an ihre eigentliche Bildung eine Periode der Reifung durchmacht, gewiß berechtigt erscheinen.

RANKE (1913, 1914) hat diese Auffassung zu der bestimmteren Vorstellung verdichtet, daß die Silberfibrille durch chemische Differenzierung und „Imprägnation“ zur kollagenen oder elastischen Fibrille fortgebildet würde. Für die Rückverwandlung differenzierter Fibrillen in Silberfibrillen nahm er dementsprechend Resorptions- oder Desimprägnationsvorgänge an. Auch für HUECK (1916) sind die kollagenen und elastischen Fasern verschiedene Differenzierungsprodukte der ektoplasmatischen Fibrillen. ALFEJEW (1926, S. 160) ist gleichfalls für den direkten Übergang der Silberfasern in kollagene eingetreten. Er meint wie PLENK, daß sie dabei die Eigenschaft der Silberimprägnation einbüßen und sich „im Gegenteil mit gewöhnlichen Bindegewebsfärbemethoden“ darstellen lassen. Aber seine Meinung (l. c., S. 159), daß die Silberfibrillen bei Anwendung gewöhnlicher Färbungen stets völlig unsichtbar bleiben, ist sicher nicht richtig.

Es kann also die Wahrscheinlichkeit, daß die Silberfibrillen als die unreifen Vorstufen der kollagenen zu betrachten sind, sicher zugegeben werden. Tatsachen, welche für das Gegenteil sprechen würden, daß die kollagene Faser eine neue neben der Silberfibrille entstehende oder gar nach ihrem Verschwinden erst auftretende Bildung wäre, sind niemals bekannt geworden.

Wenn wir die Anschauung von der Reifung und einer stofflichen Umwandlung der Silberfibrillen in kollagene nicht ohne einen gewissen Vorbehalt einräumen können, so veranlaßt uns dazu die offenkundige Schwäche aller Aussagen, die eine stoffliche Eigenart der Silberfibrille behaupten (s. oben S. 622). Man kann keine entscheidenden Einwände dagegen vorbringen, wenn die Silberfibrille geradezu als die jugendliche kollagene bezeichnet und nur Wachstum und Zusammenschluß der Elemente zu gröberen Bündeln in Betracht gezogen werden. Wenn die stoffliche Eigenart der Silberfibrille nicht erwiesen, die „Silberreaktion“, obwohl dies PLENK (1927, S. 324) meint, vertreten zu können, doch nicht „spezifisch“ für den unreifen Zustand ist, andererseits bereits die Silberfibrille dieselben Farbreaktionen gibt wie die kollagene, so erscheint es wirklich ungezwungener auf den angenommenen Vorgang der „Reifung“ kein großes Gewicht zu legen, bis man nicht einwandfreie Belege dafür namhaft machen kann. Zugunsten

der Auffassung, daß auch die feinsten Fäserchen bereits kollagener Natur sein können, läßt sich auch die Vermehrung der Fibrillen im ausgebildeten lockeren Bindegewebe namhaft machen. Dort findet man nach PLENK (l. c., S. 377) „so gut wie niemals, nur äußerst selten Stellen, die silbergeschwärzte Fasern aufweisen, obwohl man an Rißstellen oft Lamellen mit feinsten Faserstrukturen beobachten kann“. Für das ausgebildete Bindegewebe muß man daher nach PLENK eine direkte Entstehung der kollagenen Fibrille ohne die Vorstufe der Silberfibrille zugeben. Das heißt also, daß später schon die feinsten Fasern sogleich als kollagene anzusprechen sind. Der Unterschied müßte aber gar nicht die Fibrillen selbst betreffen, sondern es könnte auch an der Beschaffenheit der Grundsubstanz liegen, daß sich später die Silberimprägnation nicht mehr anwenden läßt. So ist die Einräumung der unmittelbaren Entstehung der kollagenen Fibrille im späteren Bindegewebe ein Grund mehr, die „Reifung“ nicht für allzu wichtig zu nehmen und man muß die Möglichkeit im Auge behalten, daß die späteren Veränderungen mehr die Grundsubstanzen betreffen als die Fasern, wie wir doch auch bei der Bildung von Knorpel und Knochen wesentliche stoffliche Differenzierungsvorgänge in den Grundsubstanzen ablaufen sehen, welche auf die Beschaffenheit der Fasern zurückwirken.

Die erste Frage, die wir gestellt haben, läßt sich abschließend mit größter Wahrscheinlichkeit beantworten: Die Silberfibrillen können als die Vorstufen der kollagenen betrachtet werden, wenn zwischen beiden überhaupt ein wesentlicher stofflicher Unterschied besteht. Daher ist auch für die kollagene Faser, soweit es sich um die früheste Bildung im Mesenchym und um die Ausdifferenzierung einzelner Bündel im retikulären Gewebe handelt, keine andere Auffassung über ihr Verhältnis zum zelligen Reticulum möglich als die für die Mesenchymfibrille vertretene: Die kollagenen Fasern gehen auf die Fibrillen zurück, die intracellulär entstehen, sei es, daß sie im Endoplasma der Mesenchymzelle oder in ihren exoplasmatischen Bildungen zuerst hervortreten. Auch wer die Lage im Exoplasma bereits als extracellulär auffaßt, wie beispielsweise PLENK, müßte, da Silberfibrillen ebenso auch im Zellenleib in unmittelbarer Umgebung des Kerns gezeigt werden können, eine sowohl intra- wie extracelluläre Bildung zu geben. In bezug auf die erste Entstehung auch der kollagenen Fibrillen hat der alte Streit um extra- oder intracelluläre Bildung also keine Berechtigung mehr.

### β) Kollagene Faser und Grundsubstanz.

Diese Anschauung, die wir auf die erste Entstehung einschränken, muß aber erweitert werden, da sie in dieser einfachen Form den formalen Unterschieden bei der Bindegewebsbildung an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten sicher nicht gerecht wird und auch nicht auf jede Neubildung von Fibrillen in einem ausgebildeten Bindegewebe sich anwenden läßt.

Damit wir uns gegenüber den verschiedenen Arten der Entstehung des fibrillären Bindegewebes, des lockeren, lamellären und des straffen zurechtzufinden, müssen wir an das Ergebnis anknüpfen, das wir über die Herkunft der Grundsubstanzen gewonnen haben (s. S. 619, Abb. 413). Es konnte gezeigt werden, daß diese aus den Exoplasmen hervorgehen und zunächst, gleichviel wie sie weiterhin stofflich und in ihrer Zustandsform verändert werden, nichts anderes sind als selbständig gewordene Exoplasmen. Bei dieser Feststellung konnten wir uns ebenso auf SCHAFFERS Knorpelstudien wie auf A. HARTMANNs Darstellung der Bindegewebsknochenentwicklung berufen. Wir haben ferner gesehen, wie Abscheidung von Exoplasmen und ihre Loslösung von der

Gesamtzelle, deren endoplasmatischer Teil als Knorpelzelle, Osteoblast oder auch, wie wir jetzt hinzufügen, als Fibroblast zurückbleibt, zeitlich offenbar sehr verschieden in die Fibrillenbildung eingreifen. So kann es kommen, daß

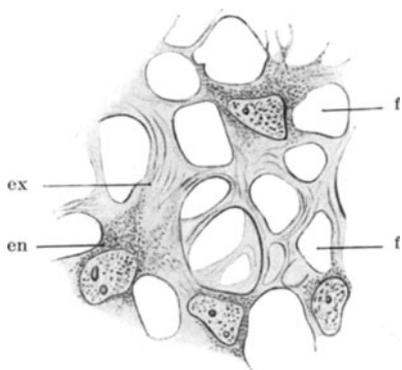


Abb. 418. Aus dem Tangentialschnitt durch das subcutane Gewebe eines *Torpedo*embryo von 33 mm Länge. Man sieht hier nur ein Netz von miteinander anastomosierenden Zellen. Nur in der Umgebung der Kerne ein dichteres granuliertes, mit Safranin färbbares Cytoplasma, Endoplasma (en); der übrige Teil des Zellkörpers und die Fortsätze sind exoplasmatisch (ex).  
Nach E. LAGUESSE (1914).

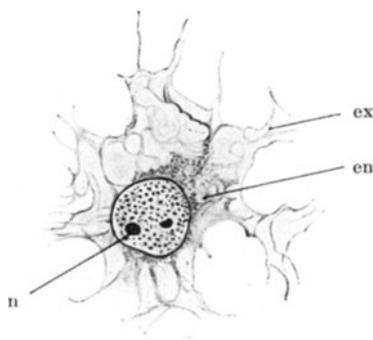


Abb. 419. Mesenchymzelle aus dem Unterhautgewebe eines 33 mm langen *Torpedo*embryo in der Ausbildung der Lamelle begriffen; n Kern, en Endoplasma, ex Exoplasma. Eisenhämatoxylinfärbung (24 Stunden) ohne Differenzierung.  
Nach E. LAGUESSE (1914).

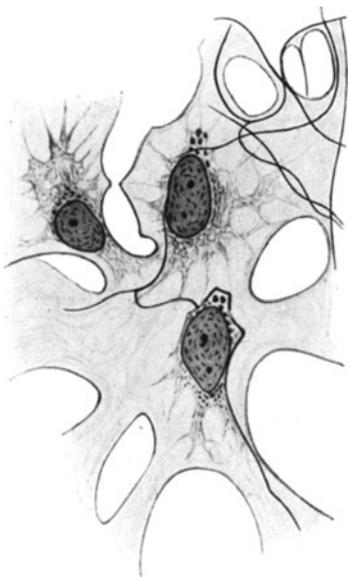


Abb. 420. *Torpedo*embryo von 26 mm Länge. Lamelle aus dem subcutanen Bindegewebe. Man erkennt den Zusammenhang der endoplasmatischen Zellenleiber mit den exoplasmatischen Lamellen, in denen die Fasern verlaufen. Nach E. LAGUESSE (1914).

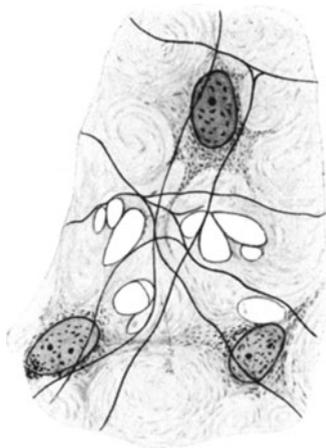


Abb. 421. Drei Zellterritorien aus demselben Schnitt wie bei Abb. 420.  
Nach E. LAGUESSE (1914).

im Verhältnis zu den Zellen mächtige, exoplasmatische Bildungen mit der Differenzierung von Fibrillen betraut sind. Es kommt zu Bindegewebsanlagen, bei denen es schließlich ein Streit um Worte wäre, ob man die vom eigentlichen

Zellenleibe der Fibroblasten verschiedenen Substanzen noch Exoplasmen oder schon Grundsubstanzen nennen will.

Für diese Art der Bindegewebsbildung soll uns das subcutane lamelläre Bindegewebe der Selachierembryonen (*Torpedo*) als Beispiel dienen, dessen „blättrteigartigen“ Bau LAGUESSE (1914) genau geschildert hat (Abb. 418 bis 422). Dabei werden wir uns an einem anderen Objekt noch einmal von der Richtigkeit unserer Gesamtauffassung überzeugen können. Dieses Bindegewebe bildet mit seinen schleierartigen, vielfach durchbrochenen Lamellen eine Art von Fachwerk der Subcutis, dessen Räume im Leben von Gewebsflüssigkeit erfüllt sind. Die Substanz der Lamellen erscheint fast homogen

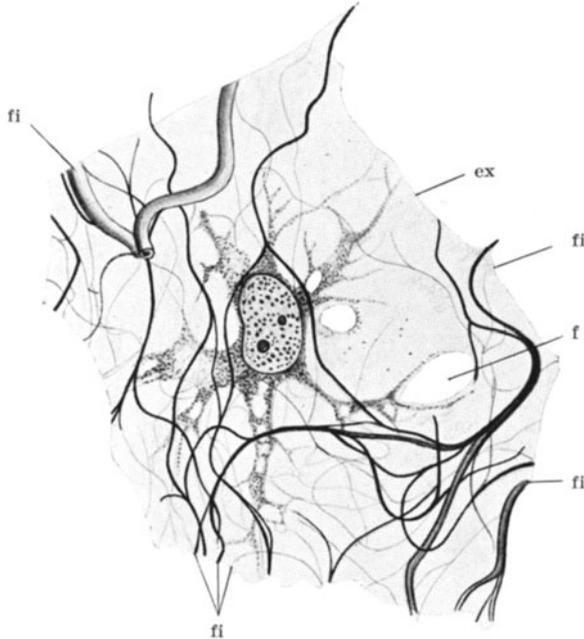


Abb. 422. Lamelle aus dem subcutanen Gewebe eines 33 mm langen *Torpedo*embryo, Aufsicht. In der Umgebung des Kerns das granuläre Exoplasma (ex), in der exoplasmatischen Lamelle Fibrillen (fi) verschiedener Stärke, die Lamelle ist mehrfach durchbrochen (f). Färbung wie bei Abb. 419. Nach E. LAGUESSE (1914).

(„amorphe“ Substanz) und färbt sich nur schwach. LAGUESSE (l. c., S. 100) meint, die Lamellensubstanz ihrer Farbreaktionen wegen präkollagen nennen zu dürfen. Wir verzeichnen diese Auffassung, weil sie ein Zeugnis mehr für die Unsicherheit unserer stofflichen Begriffe ist, auf die wir oben bei der Erörterung ihrer Berechtigung in bezug auf die Fasern bereits hingewiesen haben (S. 623). Die Zellen sitzen nach der ausdrücklichen Angabe von LAGUESSE den Lamellen auf (S. 100: „à la surface des lamelles s'étalent partout des cellules conjunctives aplaties“). Ihre zahlreichen Fortsätze verlieren sich in der „amorphen Grundsubstanz“. Nur benachbarte aus einer nicht lange zurückliegenden Teilung hervorgegangene Zellen erreichen einander mit ihren Ausläufern. Was die Bildung der Exoplasmen und besonders die Bildung der Fasern betrifft, die in den Lamellen liegen, von denen die feinsten aber auch in das granuliertes Cytoplasma sich fortsetzen (l. c., S. 105), so könnten wir die bisherigen Angaben Schritt für Schritt durch Belege aus dieser Arbeit von LAGUESSE stützen. Hier aber kommt es uns darauf an zu zeigen, wie dieselben Lamellen im erwachsenen

Gewebe geradezu selbständig werden, da die Zellen ihnen gegenüber mit ihrem sehr klein gewordenen Leib ganz zurücktreten. Die den Lamellen anliegenden Kerne sehen jetzt meistens wie nackt aus. Es wird also ein Zustand erreicht, bei dem es nicht mehr zulässig wäre, die ausgedehnten Lamellen den Kernen mit ihrem kaum nachweisbaren Cytoplasma als Anhängsel zuzuteilen. Das wäre in der Tat eine nicht mehr zulässige Erweiterung des Zellbegriffes. Von wann ab dieser Zustand bei *Torpedo* erreicht ist, kann man nicht genau sagen. Uns geht lediglich an, daß keine Berechtigung gegeben ist, die Fibrillenbildung auf das Stadium zu beschränken, in dem die Endoplasmazelle noch groß genug ist und mit ihren Ausläufern deutlich genug im Zusammenhang mit den Lamellen steht, daß man die letzteren als ihre Exoplasmen bezeichnen darf. Die Fibrillenbildung in den Lamellen wird — in dieser Auffassung machen uns später heranzuziehende Erfahrungen sicher — auch dann noch möglich sein, wenn die Lamellen gegenüber den Zellen als Grundsubstanzlamellen selbständig geworden sind. Wir sind zu dem Schluß berechtigt, daß die Fibrillenbildung ebenso wie sie innerhalb des Endoplasmas und im Exoplasma beginnt, in der von den Zellen gelösten Grundsubstanz gleichfalls möglich ist und sich vielfach dort vollziehen wird. Wer nur die letztere Art der Bindegewebsfibrillenbildung beachtet, wird sie für extracellulär halten. Die Gesamtheit der Erfahrungen gebietet aber, die verschiedenen Abstufungen der Fibrillenbildung von der intracellulären über die exoplasmatische bis zur Bildung von Grundsubstanzfasern in Betracht zu ziehen. Welcher umfassenden Theorie die in einander übergehenden Bildungsarten untergeordnet werden können, ist doch wohl eine Frage, die gegenüber den tatsächlichen Verhältnissen erst in zweiter Linie steht. Jedenfalls ist es nicht richtig, bei einem Rückblick auf die geschichtlichen Theorien der Bindegewebsentstehung, wie das manchmal geschieht, den gegenwärtigen Stand unseres Wissens zugunsten der extracellulären Fibrillenbildung allein auszudeuten oder gar anzugeben, daß man jetzt die Entstehung der Fibrillen „aus der Interzellulärsubstanz mehr oder weniger unabhängig von den Zellen“ annehmen könne. Mit diesen Worten schließt in seiner vorzüglichen Arbeit über die Morphologie und Histogenese der intraperitonealen Verwachsungen A. WERESCHINSKI (1925, S. 83) die Erörterungen über die verschiedenen Meinungen zur Bindegewebsentwicklung ab und wir greifen seine Worte heraus, weil sie uns typisch für das Bestreben erscheinen, jetzt wieder eine kurze Formel zu finden und eine Lehrmeinung zu prägen. Das geht nicht an, weil die Tatsachen sich einer einseitigen Auffassung nicht fügen. Übrigens krankt eine Aussage wie die angeführte auch an dem Mangel einer klaren Bestimmung des Begriffes der Interzellulärsubstanzen. Diesen allzu unbestimmten Ausdruck sollte man gar nicht gebrauchen, sondern neben und zwischen den Zellen die Grundsubstanz (etwa dafür auch Kittsubstanz und Bindemittel) und die Fibrillen einerseits und die Interzellulärflüssigkeit oder Gewebslymphe andererseits auseinanderhalten.

Keine Rede kann davon sein, daß die spätere Fibrillenbildung in einer Grundsubstanz ein anderer Vorgang wäre als die früheste. Ein Standpunkt wie er von NAGBOTTE (1916, 1917) vertreten wird, daß die Zellen nur Flüssigkeit ausscheiden und aus dieser die Fibrillen hervorgehen, wird durch Beobachtungen wie die von LAGUESSE entkräftet. Es erscheint, wie gesagt, besonders wichtig, mit diesem Autor die feste amorphe Substanz der Lamellen von der Interzellulärflüssigkeit streng zu trennen. Diese hat direkt nichts mit der Fibrillenbildung zu tun.

Natürlich müssen wir, wie schon öfters hervorgehoben, mit der verschiedenen physikalischen Beschaffenheit der Grundsubstanz rechnen. Im lamellären Bindegewebe des *Torpedo*embryo stehen die Grundsubstanzlagen

mit einer Dicke von  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$   $\mu$  und weniger dem Durchmesser von Micellen nahe und befindensich, wofür ihre mannigfachen Durchbrechungen nach LAGUESSE ein Zeugnis zu sein scheinen, an der Grenze des molekularen Gleichgewichtes. Trotzdem müssen sie, wie ihre Anpassung an die wechselnden Spannungsverhältnisse beweist, wohl dank ihres fibrillären Gerüsts eine im Verhältnis zu ihrer Dicke beträchtliche Widerstandskraft besitzen. Wir können es aber gut verstehen, daß solche Bildungen leicht der Auflösung verfallen und daß ihre Erhaltung von der Zusammensetzung der Intercellularflüssigkeit nicht minder abhängt wie von ihrem eigenen Zustand. LAGUESSE (l. c., S. 90) erwähnt, daß er im Bindegewebe der erwachsenen Ratte das Verschwinden der Grundsubstanzlamellen beim Ödem festgestellt habe. Wenn die Grundsubstanz nicht in Lamellenform abgeschieden wird, sondern in dickeren Lagen, mag ihre Verflüssigung ebenso wie ihre Verfestigung gleichfalls vorkommen.

Die Lage der Zellen an einer Seite der Lamellen, die LAGUESSE hervorhebt, beweist, daß die Exoplasmabildung durch irgendwelche Einflüsse einseitig gerichtet sein kann. Nimmt man hinzu, daß der Vorgang der Fibrillenbildung keineswegs so langsam abzulaufen braucht wie im Subcutaneum des Torpedoembryo, so wird man auch Fälle verstehen, die in ihrer außergewöhnlichen Art sich den übrigen Erfahrungen über Bindegewebsbildung bisher haben schwer einordnen lassen. Die Entstehung der Faserscheiden der Chorda dorsalis der Neunaugenlarven, wie sie v. EBNER zuerst beschrieben hat, ist ein solcher äußerster Fall, auf den sich SCHAFFER in seinem Lehrbuch bezieht. Abgesehen von den ersten Stadien, auf denen bei jungen Larven die Chordazellen zunächst nur von einer elastischen Membran umgeben sind, bemerkt man während des Entwicklungsvorgangs keine „Grundsubstanz“, sondern nach außen von den Zellen sogleich die bestimmt angeordneten kollagenen Fasern der Scheide. Gewiß hat SCHAFFER ganz recht, wenn er durch ein solches Beispiel „mit Sicherheit eine sekundäre Entstehung dieser Bildungen auch ohne Kontakt mit den Bildungszellen“ für nachgewiesen hält. Hier kommt eine intracelluläre Entstehung der Fibrillen gar nicht in Betracht und auch keine während der Fibrillenbildung der Beobachtung zugängliche Abscheidung von Exoplasmen, sondern hier hängt die Hervorbringung einer Grundsubstanz zeitlich mit der außerordentlich starken Faserbildung so eng zusammen, daß der Vorgang sich unter dem Bilde einer Faserentstehung außerhalb der Zellen darstellt. Er muß aber schon deshalb formal ein anderer sein als die Bindegewebsbildung aus einem Zellennetz heraus, weil hier Epithelzellen im geschlossenen Verbands als Fibroblasten arbeiten ebenso, wie nach KASCHKAROFF (1913) die cuticulären Bildungen der Epithelzellen besonders bei Arthropoden und Würmern als eine epitheliale Grundsubstanz mit faserigen Strukturen, STUDNIČKA würde sagen, als eine dem Exoplasma gleichzustellende Cuticula, aufgefaßt werden können. Im Widerspruch mit den sonstigen Erfahrungen über die Bindegewebsentwicklung steht auch die Genese der Chordafaserscheide bei den Cyclostomen und Fischen nicht. Die bei den verschiedenen Arten vorkommenden Differenzierungsleistungen der Chordazellen scheinen im Gegenteil sehr aufschlußreich für gewisse auch hier behandelte grundsätzliche wichtige Gesichtspunkte zur Entstehung von Grundsubstanz und Fibrillen. Das hat v. EBNER (1895a, b, c; 1896a, b) beim Vergleich der Chorda von Cyclostomen und Fischen mit der des Amphioxus bereits klar erkannt und ausgesprochen. v. EBNER kam zum Schlusse, daß die Chorda der Knochenfische in gewissem Sinne Charaktere von Bindesubstanzen und Epithelien vereinige und dadurch in anschaulicher Weise das Vergebliche des Bemühens darlege, einen fundamentalen Gegensatz zwischen Epithel und Bindegewebe festzustellen. v. EBNERs Standpunkt wird auch von PATZELT (1925) vertreten und es drückt sich darin genau dieselbe

Auffassung aus, die uns leitete, als wir vom Epithel mit seinen Tonofibrillen ausgehend über das Schmelzpulpagewebe zum Bindegewebe überleiteten. Die vergleichende Histogenese der Chorda und ihrer Scheiden würde andere Sonderfälle darbieten, welche dasselbe beweisen können wie das von uns herangezogene Beispiel.

In ähnlicher Weise wie bei der Entstehung gewisser Chordascheiden kann die Bildung exoplasmatischer Zwischenschichten im embryonalen Sehnen- gewebe der Beobachtung entzogen sein, weil die Mesenchymzellen einen kompakten Verband darstellen. Die jungen Bindegewebsfibrillen scheinen dann an der Oberfläche der Zellen frei in den intercellulären Lücken gelegen zu sein. Wir können auf Grund unserer sonstigen Erfahrungen uns nur vorstellen, daß auch an der Oberfläche der Sehnenbildungszellen nicht nur Fibrillen, sondern zugleich eine Grundsubstanz entsteht. Auf den Bildern von MEVES (1910) sieht man von einer solchen allerdings nichts, aber erstens ist der negative Befund bei der hervorgehobenen Hinfälligkeit dieser Bildungen nicht ausschlaggebend und zweitens könnte bei der embryonalen Sehne eine ähnliche Modifikation des Bildungsvorganges vorliegen wie bei der Chordascheide der Neunaugen, nämlich eine sukzessive zugleich mit der Fibrillenbildung voranschreitende Abscheidung von Grundsubstanz in spärlicher Menge. Auch hierdurch könnte die Bildung und Anwesenheit von Exoplasmen und von Grundsubstanz verschleiert sein. Damit müssen wir rechnen und wir brauchen unsere allgemeine, an der Hand eines Typus der Bindegewebsbildung wie des lamellären, gewonnene Vorstellung nicht aufzugeben, wenn nicht überall mit derselben Deutlichkeit FLEMMINGS Hauptbestandteile des Bindegewebes: Zellen, Fasern und eine sie umhüllende Grundsubstanz, und zwar eine von der Gewebsflüssigkeit wohl zu unterscheidende, auf die Zellen bzw. das Syncytium zurückgehende Grundsubstanz nebeneinander beobachtet werden können.

#### γ) Bindegewebsneubildung unter pathologischen und experimentellen Bedingungen.

Unsere Vorstellung über die Bindegewebsbildung kann noch an der Neubildung fibrillären Bindegewebes unter pathologischen Verhältnissen nachgeprüft werden. Das muß fast überflüssig erscheinen, wenn man bedenkt, daß das Granulationsgewebe der Pathologen, das sowohl bei der Wundheilung wie bei der Entzündung auftritt und auf das die Bindegewebsbildung in diesen Fällen zurückgeführt werden muß, in seinem zellig retikulären Teil nichts anderes ist als aus den Mesenchymreserven des Körpers hervorgehendes Bildungsmaterial. Insofern aber gleicht das Granulationsgewebe nicht schlechtweg dem Mesenchym als solchem, als bei ihm zugleich mit der Ausbreitung eines Zellennetzes auch eine lebhafte Gefäßneubildung bekanntlich stattfindet, weshalb man das Granulationsgewebe als Ganzes eher einem retikuloendothelialen Organ als dem bloßen Mesenchym an die Seite stellen muß [WASSERMANN (1926)]. Wenn schließlich aus dem Granulationsgewebe eine fibrillärbindegewebige Narbe hervorgeht, dann wird dieser Endzustand erst unter einer Rückbildung des Gefäßsystems erreicht, das mit dem Granulationsgewebe entstanden war. Die Bindegewebsbildung aus einem Granulationsgewebe heraus ist mithin im Vergleich zu der normalen Histogenese eine indirekte und ist der bindegewebigen Entartung eines retikuloendothelialen Organs sehr ähnlich.

Die Bildung von Bindegewebsfasern unter pathologischen Verhältnissen ist bislang nur selten bis in die Einzelheiten verfolgt worden.

Die Fibrillen, welche d'ANTONA (1914) bei der Aortensklerose darstellen konnte, sind Silberfibrillen, die der Autor in Übereinstimmung mit unseren

histogenetischen Auffassungen für ein frühes Entwicklungsstadium der Reticulinfasern wie auch der kollagenen und elastischen hält.

Die beiden Autoren, welche bei der Frage der pathologischen Neubildung der Fibrillen zunächst in Betracht kommen, nämlich BAITSELL (1915—1916, 1921) und HERTZLER (1915) sind allerdings zu Ergebnissen gekommen, die sich mit den aus der normalen Histogenese abgeleiteten Vorstellungen nicht vereinigen lassen. Der Letztgenannte untersuchte die intraperitonealen Verwachsungen beim Hunde und hielt die Fasern, die dabei entstehen, für Produkte des Fibrins. Er meinte daher, die Faserbildung sei unabhängig von den Zellen und lasse sich der Blutgerinnung vergleichen, ein Standpunkt, der etwa dem NAGEOTTES entspricht. BAITSELL kam beim Studium der Faserbildung während der Wundheilung an der Froshhaut gleichfalls zu dem Ergebnis, daß die kollagenen Fasern aus dem Fibringerinnsel hervorgehen. Diese Anschauung mag um so bestechender erscheinen, als auch in Fibroblastenkulturen Fasern anscheinend aus dem Kulturmedium direkt hervorgehen [MAXIMOW (1923)]. Die Anschauungen der genannten Autoren wirken äußerst befremdend, wenn man von der normalen Histogenese herkommt. Gewiß sind auch wir davon abgekommen, die Faserbildung etwa nur in den Zellen oder in ihrer unmittelbaren Umgebung für möglich zu halten. Wir sprachen nicht vom „Einfluß“ der Zellen bei Entstehung der Fasern in der Grundsubstanz, weil dies ein theoretischer Gesichtspunkt ist, der einer späteren auf die theoretische Auswertung der Befunde eingestellten Erörterung vorbehalten bleiben kann. Was wir aber bereits bei der Darstellung der Erscheinungen hinreichend stark betont haben, das war die Ableitung der Grundsubstanzen vom Cytoplasma der Mesenchymzellen. Auf diesen Punkt werden wir auch beim Versuch einer umfassenderen Anschauung das größte Gewicht legen müssen. Ist also auch zuzugeben, daß Bindegewebsfasern fernab von den Zellen entstehen können, so kommt die stoffliche Grundlage, in der sie gebildet werden, doch stets vom Protoplasma her, ist umgewandeltes Protoplasma. Ein der Gerinnung unterliegendes Exsudat wie auch das Plasma eines Kulturmediums sind davon doch wesentlich verschieden. Und darum, nicht wegen der behaupteten Unabhängigkeit von den Zellen, erscheinen die Angaben HERTZLERS und BAITSELLS befremdend.

Es ist daher von großer Bedeutung, daß A. WERESCHINSKI (1925, S. 85 u. f.) zu einer grundsätzlich anderen Auffassung bei sehr gewissenhafter histologischer Untersuchung der intraperitonealen Verwachsungsvorgänge beim Kaninchen gekommen ist. Er erkannte, „daß das subseröse Peritonealgewebe, unabhängig davon, auf welche Weise die Verwachsungen hervorgerufen worden sind, stets am Entzündungsprozeß beteiligt ist“. Die subseröse Schicht wird durch das Ödem im Bereich der verklebten Darmschlingen in großer Ausdehnung aufgelockert. „Die Ödemflüssigkeit hebt das Bauchfell von den darunterliegenden Muskelschichten ab, so daß die Endothelschicht, soweit sie erhalten ist, manchmal mitsamt den dünnen flachen Streifen des darunterliegenden Bindegewebes weit ins entzündliche Exsudat und Fibrin verlagert wird“. Dieser letztere Umstand ist sehr wichtig; aus ihm geht hervor, daß Prozesse, die sich in Wahrheit im entzündlich veränderten subserösen Gewebe abspielen, bei Nichtbeachtung der Grenze gegen das freie intraperitoneale Exsudat in das letztere verlegt werden können; nach WERESCHINSKI beginnt der Prozeß der Neubildung von Bindegewebsfasern in den Verwachsungen „wahrscheinlich in den meisten Fällen nicht selbständig im Fibringerinnsel, das die Eingeweide verklebt . . ., sondern im ödematösen Gewebe der Subserosa der verwachsenden Organe“ (vom Verf. hervorgehoben). „In diesen weiten durchtränkten Gebieten zwischen den stark auseinandergedrängten, alten verdickten Kollagenfasern bilden sich die präkollagenen Fäserchen, welche sich mit Silber imprägnieren lassen . . .“

Daß gleichzeitig im zarten Fibrinnetz des die Darmschlingen verklebenden Exsudats selbständige präkollagene Fasern auftreten, „ließ sich durch die Untersuchung meines Materials, sagt WERESCHINSKI, nicht bestätigen“. Das Auftreten von Fasern auch im Gerinnsel ist ausschließlich auf das Hineinwachsen von außerhalb des Exsudats gebildeten jungen Fasern zurückzuführen. Wie es dann zur bindegewebigen Verwachsung der Darmschlingen kommt, soll hier nicht verfolgt werden. Grundsätzlich wichtig ist die Nichtbestätigung der Ansicht von HERTZLER und BAITSELL durch WERESCHINSKI. Dieser ist allerdings vorsichtig, wir können auch sagen, fortschrittlich genug, um sich nicht endgültig gegen „die Idee der selbständigen Neubildung von Fasern im adhäsiven Exsudat“ auszusprechen und ein solcher Vorgang neben der von ihm beschriebenen Fibrillenneubildung wäre seiner Meinung nach „nichts Überraschendes“. Wir meinen dagegen, daß die autochthone Entstehung kollagener Fasern in einem Exsudat, d. h. in einer flüssigen Ausscheidung einer serösen Haut im Gegensatz zur normalen Fibrillenbildung im Cytoplasma, Exoplasma oder der Grundsubstanz sehr wohl „etwas Überraschendes“ wäre. Die Neubildung von kollagenen Fibrillen in der Gewebekultur aus dem Kulturmedium heraus, welche MAXIMOW im vergangenen Jahre bei seinem Vortrag in München an der Hand von Lichtbildern und Präparaten zeigte, hat uns die Möglichkeit eines derartigen gewiß überraschenden Bildungsmodus ernsthaft vor Augen gerückt [s. hierzu MAXIMOW (1929)]. Wir brauchen indessen auf diese Möglichkeit hin den durch die histogenetischen Studien geschaffenen sicheren Boden nicht zu verlassen. Vielmehr ist daran festzuhalten, daß die vermeintliche pathologische Neubildung von Fibrillen, wie sie BAITSELL und HERTZLER gefunden haben wollten, nach den Untersuchungen von WERESCHINSKI zum mindesten in Frage gestellt ist und ferner, daß ein Geschehen in der *in vitro* Kultur sich nicht unmittelbar mit der Histogenese innerhalb des Organismus vergleichen läßt. Die Grundsubstanzlehre, wenn wir so sagen wollen, würde auch durch die Bildung von Fibrillen im Kulturplasma durchaus nicht erschüttert, man müßte von ihr ausgehend eine Erklärung des atypischen Geschehens zu finden suchen. Es ist aber gegenwärtig noch nicht notwendig, dieser Frage näher zu treten.

Wenn man vom atypischen Geschehen ausgeht, dann kann man sogar mit GIERSBERG (1921) Bildungsvorgänge wie die Eihüllenbildung bei Reptilien und die Entstehung von Faserstrukturen in diesen Membranen zum Prüfstein der Anschauungen über die Histogenese der Bindegewebsfasern machen. In einem Sekret der Uterindrüsen, das zuerst aus Sekretgranula besteht, dann in eine flüssige kolloidale Masse und schließlich in ein kolloidales Häutchen verwandelt wird, entstehen unter dem Einfluß mechanischer Beanspruchung Fasern, die den elastischen des Bindegewebes nahe stehen, allerdings auch wieder in einigen Eigenschaften dem Grade nach von ihnen verschieden sind. Es ist natürlich zuzugeben, daß solche Bildungsvorgänge gewisse Vergleichspunkte mit histogenetischen Prozessen darbieten. Diese beziehen sich auf mechanische Bedingungen bei der Fibrillenbildung (s. S. 729). Solcher Betrachtungsweise dürfen die vitalen Vorgänge nicht entzogen werden und wir sehen natürlich nicht wie GIERSBERG einen Gegensatz zwischen vital und physikalisch oder mechanisch. Aber die Bindegewebsbildung nach einem in letzter Linie auf Sekretion beruhenden ganz andersartigen Vorgang überhaupt beurteilen zu wollen, wie es GIERSBERG tut, das bedeutet doch eine nicht gerechtfertigte Verschiebung des Sachverhalts auf eine andere Linie, auf der das Wesentliche nicht mehr zu sehen ist. Es ist doch nicht an dem, daß wir das gesamte Ergebnis der histogenetischen Untersuchungen vernachlässigen müßten, weil die Bildung der Eihaut bei Reptilien eine einfachere Vorstellung über Faserbildung ermöglichen würde als das vielfältige Studium der histogenetischen Vorgänge im Organismus.

Waren diese Arbeiten über die Neubildung von Bindegewebsfibrillen unter pathologischen Verhältnissen zu besprechen, um nicht an Einwänden gegen die vorgetragene Auffassung, die aus ihnen abgeleitet werden könnten, vorüberzugehen, so müssen wir eine Reihe von neuen Arbeiten über entzündliche

Bindegewebsneubildung bei Wirbellosen heranziehen, weil sie zur Ergänzung und Bestätigung unserer Grundsubstanzlehre bedeutungsvolle Beiträge geliefert haben.

Wir meinen die unter der Leitung von A. ZAWARZIN gelieferten Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes [LAZARENKO (1925), DANINI (1925), ZAWARZIN (1926)]. Die Untersucher haben beim *Flußkrebs* (DANINI), bei Insekten (Larven des *Nashornkäfers*, LAZARENKO) sowie bei der *Teichmuschel* (ZAWARZIN) entzündliche Bindegewebsneubildung nach dem Vorgang von MARCHAND, HERZOG, MAXIMOW und WERESCHINSKI durch Einführung von Celloidinkammern hervorgerufen.

Beim *Flußkrebs*, dessen Bindegewebe hauptsächlich dem lamellären Typus anzugehören scheint, legen sich an das Celloidinröhrchen Blutzellen mit basophilem Plasma an und verbinden sich zu einem Syncytium, wobei sich die einzelnen Elemente abflachen. Es entsteht also aus bestimmten Blutzellen ein dem Mesenchym morphologisch und in seiner Differenzierungsfähigkeit gleichkommendes Zellennetz. Die hieraus sich ergebenden Beziehungen zwischen Blut- und Bindegewebszellen sind hier nicht von Belang. Während in diesen Zellen als die erste Andeutung einer fibrillären Differenzierung sich eine schwache Längsstreifung ausbildet, vollzieht sich in der Nachbarschaft des Kerns „die Absonderung des grobkörnigen Endoplasmas“. „Im Laufe der Zeit grenzen sich diese Ansammlungen schärfer vom Ektoplasma ab“ und „auf späteren Stadien geht die Differenzierung der Zellzüge in ein eosinophiles, fibrillenhaltiges Ektoplasma und in ein basophiles körniges Endoplasma weiter ...“. Die Exoplasmabildung kann in Form von Lamellenbildung wie beim Selachierembryo einseitig erfolgen, so daß die Zellen den Lamellen anliegen oder es kann der Bildungsvorgang „mehr gleichmäßig auf der ganzen Oberfläche“ der Zellen sich abspielen und die Zellen werden in die Grundsubstanz dann „eingemauert“ [die wörtlich angeführten Stellen aus DANINI (l. c., S. 590—595)]. So zeigt also die Bindegewebsneubildung beim *Flußkrebs* mit besonderer Klarheit den Zusammenhang von Fibrillenbildung und Differenzierung der Zelle in Endo- und Exoplasma und die Umwandlung des letzteren in die Grundsubstanz. Auch ergibt sich, was oben vertreten wurde, daß kein wesentlicher Unterschied zwischen der Bildung richtiger Grundsubstanzlamellen und dicker Grundsubstanzschichten, welche die Zellen einschließen, besteht.

Einen Schritt weiter führen die entsprechenden Vorgänge im Gewebe der Larve des *Nashornkäfers*. Auch hier lagern sich die Zellen der Hämolymphe auf den Fremdkörper und hüllen ihn schließlich in eine syncytiale Scheide ein. Die größer gewordenen und in ihrer Form veränderten ehemaligen Blutzellen stellen in ihrem Verbands ein unreifes zelliges Stadium des Bindegewebes dar [LAZARENKO (l. c., S. 474)]. Erst 45—150 Tage nach dem Beginn des Versuches erscheint die Grundsubstanz. Dabei werden die protoplasmatischen Züge dünner und ihre Oberfläche wie die der Zellen wandelt sich in eine sich elektiv färbende Schicht von Ektoplasma um. Während dann die Grundsubstanz stärker hervortritt, verarmen die Zellen an Protoplasma und werden frei. Einzelne von ihnen gehen zugrunde, die übrigen verwandeln sich in Rundzellen. Wir sehen also hier in langsamerem Verlauf und an sehr klaren Bildern ein Geschehen, das über die bloße Exoplasma- und Grundsubstanzbildung hinausgeht, nämlich die vollständige Trennung zwischen den Zellen und der von ihnen stammenden Grundsubstanz, ja noch mehr die Entfernung der Zellen aus dem Bereich der Grundsubstanz, die weiterhin sich selbst überlassen bleibt.

Dasselbe Endstadium, nämlich das einer „zellenlosen Grundsubstanz“ wird auch bei der Bindegewebsneubildung von *Anodonta* erreicht. Aus der genauen Beschreibung des Vorgangs bei ZAWARZIN (l. c., S. 585 u. f.) geht hervor, daß hier zuerst eine völlig homogene Grundsubstanz aus dem Protoplasma der „Desmoblasten“ hervorgeht. Sie macht ein Stadium der Quellung und der Entquellung durch und erst im Zusammenhang mit der letzteren erscheinen in ihr feine Fibrillen: Ausdrücklich betont auch ZAWARZIN (l. c., S. 584): „Der Bildungsprozeß der Grundsubstanz besteht also in der Verwandlung des Protoplasmas des desmoblastischen Syncytiums in diese Substanz ...“ (Abb. 423).

Die Befunde bei Wirbellosen sind bei ihrer großen Klarheit für unsere histogenetischen Anschauungen über die Entstehung der Grundsubstanz gar nicht hoch genug zu veranschlagen. Übrigens ist zellenloses Grundsubstanzgewebe bei Mollusken und Insekten nicht nur ein Ergebnis der Entzündung, sondern macht einen Teil oder das ganze Bindegewebe bei ihnen aus. Die Bindegewebsneubildung bei *Anodonta* erscheint uns als Grenzfall äußerst bemerkenswert. Hier wird zuerst eine homogene Grundsubstanz abgeschieden und in dieser entstehen dann die Fibrillen. Den vollkommenen Gegensatz dazu sehen wir im Beginn der Fibrillenbildung im Zellenleibe selbst, bevor noch oder ohne daß überhaupt Exoplasmen gebildet werden.

So trat uns die Entstehung der Silberfibrillen im Mesenchym des Säugerembryo entgegen. Und wenn wir oben den Satz aufgestellt haben, daß Grundsubstanz- bzw. Exoplasmaabildung und Entstehung der Fibrillen in zeitlich wechselnder Weise ineinandergreifen können, so gibt uns hierin die Erfahrung bei Wirbellosen durchaus recht; denn sie lehren, was man im allgemeinen bei höheren Formen nicht sieht, daß es zur Lostrennung einer Grundsubstanz kommen kann, bevor noch die Fibrillenbildung eingesetzt hat. Insofern können wir von diesen äußersten Fällen aber doch eine Brücke zum Säugetier finden, als es in frühembryonaler Zeit auch bei diesem zellenlose Grundsubstanzgerüste (SZILY, STUDNIČKA s. oben S. 607) gibt, in welchen Fibrillen entstehen. Dieser Zustand des Mesostroma währt aber hier nur kurze Zeit, da alsbald Mesenchymzellen in solche Gerüste einwandern und von ihnen Besitz ergreifen. Man darf also von einer gewissen Gegensätzlichkeit zwischen jenen Wirbellosen und den Wirbeltieren in bezug auf die Bindegewebsbildung sprechen: bei Wirbeltieren kommt es anfänglich zu einem zellenfreien Grundsubstanzgerüst und es wandern in dieses die Zellen ein, bei Wirbellosen wird die Grundsubstanz bald nach ihrer Bildung von den Zellen verlassen und der Dauerzustand ist eine zellenfreie Grundsubstanz. Hier liegt die Versuchung zu phylogenetischen

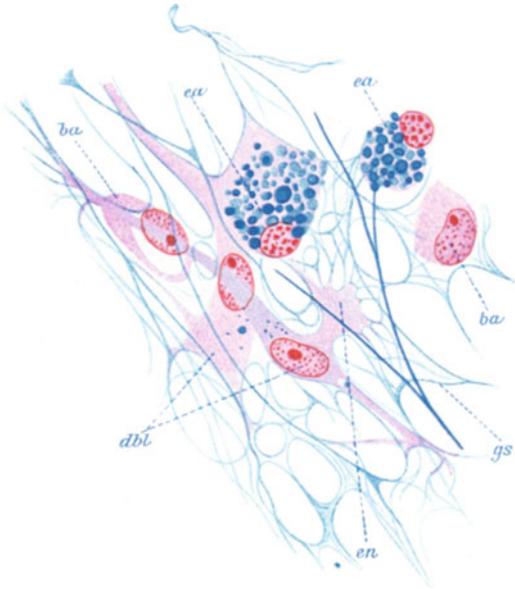


Abb. 423. Ein Bezirk der peripheren Zone des Desmoblastensyncytiums eines 40tägigen Stadiums des Entzündungsversuchs im Gewebe des Mantels von *Anodonta*. ba basophiler Amöbocyt; dbl Desmoblasten; en endoplasmatischer Teil des Desmoblasten; gs Grundsubstanz; ea eosinophile Amöbocyten. Nach A. ZAWARZIN (1926).

Betrachtungen nahe. Man möchte die zellenlose Grundsubstanz für einen stammesgeschichtlich ursprünglichen Typus des Bindegewebskeimes halten, zu dessen Bildung in der frühembryonalen Entwicklung auch der Säugetiere noch da und dort angesetzt wird, der aber hier nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Ein letztes Glied in der Kette unserer Erfahrungen bilden die besprochenen Ergebnisse an Wirbellosen natürlich dadurch, daß wir ihnen endgültig die Bestätigung der Möglichkeit der Fibrillenbildung in der Grundsubstanz ohne die Einwirkung von Zellen entnehmen dürfen. Die Stufenfolge der Bindegewebsentwicklung, die wir kennen gelernt haben, ist also zu ergänzen. Wir kennen nicht nur Fibrillenbildung im Zellenleibe und im Exoplasma und in isolierter Grundsubstanz schlechtweg, sondern auch Fibrillenbildung in einer zellenfreien Grundsubstanz. Es ist hier, wo unsere Betrachtung zu einem gewissen Abschluß gekommen ist, noch einmal zu betonen, daß die Verwertung möglichst vieler Erfahrungstatsachen von dem ehemaligen Widerstreit zwischen den Lehrmeinungen, die entweder die intracelluläre oder die extracelluläre Fibrillenbildung verfochten haben, wie wir meinen, endgültig hinwegführt [in Übereinstimmung mit JASSWOIN (1928, S. 150)]. Die Fibrillenbildung kann auf verschiedene Art erfolgen und die verschiedenen Arten der Fibrillenbildung erscheinen uns als Stufenfolgen von einer intracellulären Genese im engeren Sinn bis zu einer Fibrillenbildung in zellenfreier Grundsubstanz.

Zu den vergleichend histogenetischen Arbeiten aus der Schule ZAWARZINS gehört auch die mit der gleichen Methode wie die genannten unternommene Untersuchung über die entzündliche Histogenese des Bindegewebes bei *Rana temporaria* von ALFEJEW (1927). So klare Ergebnisse wie bei Wirbellosen sind beim Frosch nicht mehr zu erzielen. Das Bindegewebe im Gefolge der Entzündung geht hier aus einem Granulationsgewebe hervor. Irgendein Widerspruch zu den entwickelten Anschauungen ergibt sich aus ALFEJEWs Beobachtungen nicht. Die jungen Fibroblasten verändern ihre Gestalt, indem sie sich zum Syncytium zusammenschließen. Damit gleichzeitig wurde das Erscheinen der Grundsubstanz bemerkt. „Die Anhäufung der Grundsubstanz verläuft parallel der Verkleinerung der jungen Fibroblasten und der Zusammenpressung ihrer Kerne. Da eine scharfe Grenze zwischen dem Zellprotoplasma und der Grundsubstanz fehlt, so wandelt sich zweifelsohne ein Teil des Protoplasmas in die Grundsubstanz um“. Diese Angaben ALFEJEWs (l. c., S. 277) stimmen durchaus mit den von uns entwickelten Anschauungen überein. Das ist um so wichtiger, als ALFEJEW in einer vorangegangenen Arbeit (1926) über die embryonale Histogenese des Bindegewebes beim Säugetier die Frage nach der Beziehung zwischen den Fibrillen und den Zellen unseres Erachtens in mißverständlicher Weise beantwortet hatte. Er meinte damals, die Fasern entstünden „in oder aus der amorphen Zwischensubstanz“, „ohne direkte Verwandlung von Teilen von Bindegewebszellen in die Substanz der Fasern“ und es erscheinen die ersten Fasern „ohne jede Anteilnahme von Mesenchymzellen“. Solche Schlußfolgerungen verleiteten ALFEJEW dazu, sich auf die Seite der Vertreter einer extracellulären Fibrillenbildung zu stellen, ja seine Besprechung der betreffenden Arbeiten macht den Eindruck, als ob ihm die oben erwähnte Ansicht BAITELLS HERTZLERS und NAGEOTTES die richtige zu sein schien. Aber wir wissen, daß für den Säugerembryo sich diese einseitigen Angaben nicht als richtig erweisen, wenn man in der Bindegewebsentwicklung weit genug bis zum Mesenchym zurückgeht. Und was die Hauptsache ist, auch für den späteren Zustand mit ausgebildeter Grundsubstanz, ja nicht einmal für den Zustand einer zellenlosen

Grundsubstanz gilt es, daß die Mesenchymzellen „keinen Anteil“ an der Fibrillenbildung nehmen, wenn doch, wie ALFEJEW beim *Frosch* selbst gesehen hat, das Substrat in dem sie entstehen, direkt auf das Protoplasma der Mesenchymzellen zurückgeht. Auch darf man nicht schlechtweg von einer amorphen Zwischensubstanz reden, wenn es sich um bestimmt geformte aus der lebenden Substanz hervorgegangene Grundsubstanzen handelt.

#### δ) Die elastischen Fasern und die elastischen Membranen.

Es ist bereits mehrfach erwähnt worden, daß von neueren Autoren die elastische Faser gleich wie die kollagene auf die Silberfibrille zurückgeführt wird (s. S. 631). Das Nebeneinandervorkommen von Silberfasern, kollagenen und elastischen im retikulären und im fibrillären Bindegewebe scheint zugunsten dieser Auffassung zu sprechen.

Jedoch bildet die Entstehung der elastischen Fasern einen Fragenkomplex für sich. Teilweise begegnen wir hier im älteren Schrifttum demselben Gegensatz der Meinungen wie bei der Bindegewebsfaser überhaupt, wenn SCHWANN, HESSLING, REMAK, HENLE, KÖLLIKER, M. SCHULTZE, GERLACH u. a. [die genaueren Angaben über das ältere Schrifttum siehe GARDNER (1897), KROMPECHER (1928)] die elastischen Fasern in einen engen Zusammenhang mit der Zellsubstanz oder wenigstens der „Zellmembran“ (DONDEES, VIRCHOW) brachten, während sie RANVIER u. a. wie FUSS (1906) aus der Grundsubstanz ableiteten. Dazu kommt hier aber noch die Annahme eigener Granula als eines spezifischen Ausgangsmaterials. Sie sollten zu feinen Fäserchen und diese wieder zu den dickeren elastischen Fasern zusammentreten [GARDNER (l. c.), v. KERVILY (1923, 1924)], eine Entstehung, die auch SCHAFFER in seinem Lehrbuch (1920, S. 127) unter Hinweis auf die elastischen Fasern im Amnion vertritt. Außerdem hat man vielfach der elastischen Faser eine besondere Struktur zugeschrieben und von einer hohlen Faser gesprochen (PURKINJE, VIRCHOW, OEHL, RECKLINGHAUSEN) oder von ihrer Zusammensetzung aus einer axialen und peripheren Schicht (v. EBNER, SCHWALBE, PFEUFFER) und jedenfalls ist die elastische zylindrische oder bandförmige Faser nicht fibrillär zusammengesetzt wie die kollagene. Auch dies würde der elastischen Faser, abgesehen von ihren stofflichen und physikalischen Eigenschaften und ihrer Verwandtschaft zu bestimmten Farbstoffen, wie Resorcinfuchsin und Orcein in saurer Lösung, eine Sonderstellung unter den Bindegewebsfasern verleihen, wenn man nicht gerade aus den fraglichen Eigentümlichkeiten des Baues auf eine nahe Verwandtschaft mit der Silberfibrille in Ansehung der oben (S. 621) mitgeteilten Strukturbefunde von ORSÓS schließen wollte. Indessen sind alle diese Angaben für irgendwelche Schlüsse doch nicht tragfähig genug.

In neuerer Zeit hat sich W. SPALTEHOLZ (1906) eingehend mit dem ersten Auftreten der elastischen Fasern beschäftigt. Er fand sie frühzeitig, beim *Hühnchen* im Truncus arteriosus bereits am 4. Bebrütungstag, zahlreich und als kräftige Fasern an derselben Stelle beim 9–10 mm langen Entenembryo und gut ausgebildet auch bei der *Axolotllarve*. Sie lagen stets innerhalb des Protoplasmas der syncytialen Schichten adventitieller Zellen. Beweiskräftig für die intracelluläre Lage fand SPALTEHOLZ ferner das Ligamentum nuchae vom 3,5 cm langen Rinderembryo. Auch in den frühesten Stadien wurden die elastischen Fasern als solche angetroffen und nie eine aus Körnchen bestehende Muttersubstanz. Die ersten elastischen Elemente in der Arteria carotis sah KROMPECHER (1928) beim 24 mm langen Schafembryo. (Über das frühzeitige Auftreten der elastischen Fasern in der Lunge s. S. 732.)

Auch MALL (1902) hatte sich über die früheste Nachweisbarkeit elastischer Elemente im Bindegewebe geäußert und seine Angaben sind um so

wertvoller als sie im Zusammenhang mit grundlegenden Ermittlungen über die Entstehung des Bindegewebes überhaupt gewonnen worden sind. Beim Schweineembryo von 5 cm Länge konnten mittels der WEGERTSchen Methode erstmalig elastische Fasern und Membranen in der Aorta und im Anfangsteil ihrer Äste nachgewiesen werden. Besonders gut war an Längsschnitten durch die Art. umbilicalis zu zeigen, daß die elastischen Fasern zwischen anderen Fibrillen im Exoplasma der Zellen verlaufen (l. c., S. 356). Wir begegnen also in bezug auf die elastischen Elemente derselben Erweiterung des Begriffs der intraplasmatischen Lage wie bei den Silberfibrillen, wenn sie im Exoplasma angetroffen werden. Das ist kein Widerspruch zu SPALTEHOLZ' Befunden, sondern eine Berichtigung und Ergänzung, die mit der neuen Erfahrung über das Exoplasma, an deren Erwerb MALL in hervorragender Weise beteiligt war, sich einstellen mußte. Nach MALL sind die jüngsten elastischen Fasern weniger als  $1 \mu$  dick und sie sind zu keiner Zeit aus einer Reihe von Körnchen zusammengesetzt (l. c., S. 358). Die im Präparat allerdings zuweilen erscheinenden Körnchen werden als optische Querschnitte elastischer Fibrillen aufgefaßt, die um die Bündel weißer Fasern herumziehen. Wir entnehmen der Arbeit MALLs ferner, daß man besondere „Elastoblasten“, von denen man vorher vermutungsweise gesprochen hatte (s. SPALTEHOLZ) und mit denen noch gerechnet wird [DE KERVILY (1924), KROMPECHER (1928)] nicht annehmen darf. Der Ursprung ist für die verschiedenartigen Bindegewebsfasern insofern der gleiche, als sie nebeneinander, und zwar aus dem Exoplasma des mesenchymalen Syncytiums entstehen. MALL (l. c., S. 360) hat seine Befunde auch durch die Untersuchung der Cartilago aryaenoidea beim Schweineembryo ergänzt und fand dort elastische Fasern erst, wenn die Grundsubstanz des Knorpels gebildet war. Hier kommen Körnchen aus gleichem Material wohl vor, aber sie sollen keine Beziehung zu den Fasern haben. Gerade zur Zeit der Bildung der feinsten Fibrillen sind sie noch nicht in der Knorpelgrundsubstanz vorhanden und es entspricht auch den Angaben von SCHAFFER (Lehrbuch), wenn wir mit MALL zugeben, daß die elastische Substanz gelegentlich in Form von Körnern vorkommen kann. Wir müssen auch von vornherein damit rechnen, daß die Substanz, auf der die besonderen Eigenschaften der elastischen Fasern beruhen (Elastin) nicht nur an die Fasern gebunden ist, denn außer den Fasern entstehen doch auch elastische Membranen.

Der Standpunkt MALLs läßt sich mit dem von HANSEN (1905) nur teilweise vereinigen. HANSEN tritt entschieden für die histologische Verwandtschaft zwischen elastischen und kollagenen Fasern ein und meint, die Unterscheidung zwischen beiden sei durchaus keine sichere. Es gebe verschiedene Arten von Elastin ebenso wie verschiedene Arten von Kollagen. UNNA (1892) hat „basophiles Kollagen, Kollastin und Kollacin“ sowie „Elastin“ und „Elacin“ unterschieden und HANSEN (l. c., S. 644) glaubte, im Knorpel „einen bestimmten Übergang zwischen echten kollagenen und elastischen Fibrillen“ zeigen zu können. Während also MALL die elastischen Fasern selbständig neben den kollagenen aus dem gleichen Mutterboden entstehen ließ, ergab sich für HANSEN eine nähere genetische Beziehung. Er sagt (l. c., S. 647), die neugebildeten Fibrillen stellen ein Zwischenstadium zwischen elastischen und kollagenen dar. Ähnlich drückte sich auch MERKEL (1909) aus. So muß man HANSEN als den Begründer der eingangs erwähnten Auffassung bezeichnen, daß beide Faserarten von der Silberfibrille abstammen; denn nach unseren gegenwärtigen Bezeichnungen ist die „neugebildete“ Fibrille die Silberfibrille.

Wir haben oben die Lehre von der Reifung der kollagenen Faser besprochen. Sie soll durch einen Imprägnierungsvorgang (RANKE, HUECK) aus der Silberfibrille erst zur kollagenen werden. Dieser Standpunkt ermöglicht auch für die elastische Faser eine direkte Herleitung von der Silberfibrille, die sich ebenso

wie mit Kollagen mit Elastin imprägnieren würde. Dann wären die Silberfibrillen nicht nur als präkollagen, sondern auch als präelastisch zu bezeichnen [KRAUSPE (1922)]. Mit der Möglichkeit der Umwandlung der primären Fibrillen sowohl in kollagene als auch in elastische rechnet auch D'ANTONA (1914).

Der indifferente Zustand der Silberfibrille, der hiernach vorauszusetzen wäre, erschien uns aber nicht einwandfrei bewiesen. Wir meinten oben, man müßte damit rechnen, daß die primären Fibrillen stofflich den kollagenen schon nahestehen könnten. Hier ist nun zu fragen, wie, von der Seite der elastischen Fasern aus gesehen, sich die Frage nach der „Neutralität“ der Silberfibrille, wenn wir so sagen dürfen, darstellt. Es zeigt sich da, daß von manchen Autoren die primären Fibrillen als den elastischen Fasern nahestehend bezeichnet worden sind. Wenn ERIK MÜLLER (l. c., S. 7) dies auch nicht direkt ausspricht, so gibt er doch an, daß die vor ihm dargestellten primären den Mesenchymfibrillen zweifellos entsprechenden Fibrillen sich mit Resorcinfuchsin darstellen lassen, wobei allerdings der Farbton, wie er hervorhebt, beträchtlich schwächer ist als derjenige, welchen gewöhnliche elastische Fasern zeigen. Desgleichen berichtet PLENK (1927, S. 322) „die interessante Tatsache, daß saures Orcein gelegentlich auch Bindegewebelemente zu färben vermag, die zu den Gitterfaserstrukturen gehören [„Ringfasern“ an den capillären Milzvenen, v. EBNER (1902), v. SCHUMACHER (1900)] und daß das Wiener histologische Institut über solche Präparate verfügt. Man muß aber natürlich im Auge behalten, daß diese färberischen Reaktionen keine spezifischen sind und sich bestimmte Schlüsse darauf nicht gründen lassen. MALLORY (1903) hat seinen oben erwähnten „Fibroglia“fasern, die sicher mit den Mesenchymfibrillen überhaupt wesensgleich sind, elastische, allerdings sogar auch contractile Natur zugesprochen. KON (1908), NEUBER (1912) und HUZELLA (1925) haben den Gitterfasern direkt elastischen Charakter zuerkannt. Die Silberimprägnation spricht nicht gerade dagegen, weil sich gelegentlich auch elastische Fasern unter der Einwirkung von Silbersalzen schwärzen. Wie PLENK (1927, S. 325) möchten wir diese Erscheinung nicht für wichtig halten, weil wir eine „Spezifität“ der Imprägnierung, wie bemerkt, überhaupt nicht einräumen können. Vielleicht wiegt es etwas schwerer, daß eine gewisse Resistenz gegen Quellung in Säuren und Alkalien sowohl die Silberfasern wie die elastische Substanz im Gegensatz zu den kollagenen Fasern auszeichnet [PLENK (l. c., S. 320)]. Bei der Einwirkung von Verdauungsfermenten zeigt sich indessen keine Übereinstimmung zwischen elastischen und Silberfasern; letztere verhalten sich vielmehr den kollagenen Fasern ähnlicher, indem auch sie gegenüber Trypsin (= Pankreatin) in alkalischer Lösung resistent sind [mehr Widerstandsfähigkeit als die kollagenen allerdings gegen Pepsin in saurer Lösung beweisen (MALL (1891) für Reticulinfasern)], während elastische durch beide Fermente gelöst werden [PFEUFFER (1879)]. PLENK (l. c.) erwägt, ob die größere Widerstandsfähigkeit der Silberfasern gegen Säuren und Alkalien nicht etwa auf die Eigenart der Grundsubstanz mehr als auf die der Fasern selbst zurückzuführen sein könnte. Wäre dem so, dann würde man eher an eine Übereinstimmung zwischen Grundsubstanz- oder Ektoplasimahäutchen mit den elastischen Elementen denken müssen, als an eine solche zwischen den Fasern. PLENK folgert aus Erfahrungen wie den angeführten sowohl „eine weitgehende Ähnlichkeit“ der Silberfibrillen mit den kollagenen, wie auch „manche Analogien mit elastischer Substanz, wobei die Kittsubstanz, in die sie eingebettet sind, gerade die Anklänge an die elastische Substanz zeigt“.

Nach dem Angeführten wird man folgenden Standpunkt gerechtfertigt finden. Eine so weitgehende Übereinstimmung zwischen Silberfasern und elastischer Substanz ist keinesfalls nachgewiesen, daß man den Autoren zustimmen könnte, welche die ersteren schon

für elastische Elemente halten. Die „Neutralität“ der Silberfibrillen ist wohl nicht sichergestellt, wie wir schon bei der Besprechung der Herkunft der kollagenen Fasern fanden, ihre Annahme kann aber nicht als unbegründet bezeichnet werden. Somit ist die Vorstellung einer Differenzierung der Silberfibrille einmal in die kollagene, das andere Mal in die elastische gewiß nicht ganz ungerechtfertigt, wenn auch weit davon entfernt bewiesen zu sein.

Schätzt man die Angaben über eine Ähnlichkeit der Silberfibrille mit der elastischen Substanz gering ein und läßt man sie nur für die Grundsubstanz gelten, dann kann man überhaupt zu einer Ablehnung des auf HANSEN zurückgehenden Standpunktes kommen, daß die elastische Faser von derselben Silberfibrille abstammt wie die kollagene. Außer jenen Angaben über eine gewisse Übereinstimmung in einigen Reaktionen haben wir keine Anhaltspunkte dafür und vom Standpunkt der Strukturverhältnisse aus muß man eher den Zusammenhang ablehnen. Es ist sehr beachtenswert, daß die morphologischen Unterschiede der verschiedenen Fasern „wohl am größten gerade zwischen den genetisch so nahe verwandten kollagenen und elastischen Fasern“ sind [PATZELT (1925, S. 126)] und PLENK (l. c., S. 327), hat ganz recht, wenn er auch für junge oder sich verdickende elastische Fasern fordert, „daß sie aber immer schon durch ihre in sich homogene, nicht fibrilläre Struktur charakterisiert sein müssen“. In dieser Beziehung gleichen sie im Gegensatz zu den kollagenen Fasern den Silberfasern nicht, die, wenn auch nicht in statu nascendi so doch bei vorgerückter Entwicklung fibrillären Bau zeigen. Das ist unseres Erachtens ein wesentlicher Gesichtspunkt, der zugunsten der genetischen Beziehungen zwischen Silberfibrille und kollagener aber gegen den gleichen Zusammenhang von Silberfaser und elastischer spricht. Über jedem Zweifel steht für die elastische Faser schließlich nur die gleiche Herkunft aus dem Mesenchym, und zwar aus dem Exoplasma, der Zellen oder aus der Grundsubstanz. Das ist die einzig wirklich sichergestellte Übereinstimmung in der Genese der beiden Faserarten; was darüber hinaus über die Entstehung der elastischen Fasern ausgesagt wird, ist gegenwärtig noch unbewiesen<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Zwischen der hier vertretenen Anschauung und dem Ergebnis der Untersuchung von KROMPECHER (1928) über die Entwicklung der elastischen Elemente der Arterienwand besteht wohl kein unüberbrückbarer Gegensatz. KROMPECHER beschränkt zwar, wie oben bereits hervorgehoben wurde, die Fähigkeit, elastische Fasern bzw. Membranen zu bilden, auf bestimmte, in der Arterienwand zirkulär angeordnete, unter Umständen nicht mehr syncytial miteinander verbundene „Elastoblasten“. Aber auch diese sind natürlich Mesenchymzellen und damit von gleicher Art wie die Fibroblasten. Wenn KROMPECHER sagt, „die erste Bildung der elastischen Elemente erfolgt stets dicht an der Oberfläche der Zellen“, so ist hierin ausgedrückt, was wir auch für die Bildung der kollagenen Fasern oder ihrer Vorläufer in manchen Fällen (Sehnengewebe) für gegeben halten, daß eben bei gleichzeitiger Umwandlung der äußersten Zellschichten in die Exoplasmen bzw. in die Grundsubstanz die Fibrillen in diesem Bindemittel entstehen. Insofern aber würde sich im weiteren Verlauf der Entwicklung nach KROMPECHER eine Sonderstellung der elastischen Elemente und ihrer Bildungszellen ergeben, als diese letzteren zugrunde gehen, sobald die elastischen Elemente ihre volle Entwicklung erreicht haben. Anders als die Bindegewebsfasern, von denen wir wissen, daß sie auch ohne Zellen in der Grundsubstanz noch wachsen oder gar sich von neuem bilden können, sollen nach KROMPECHER die elastischen Elemente nach dem Schwund der Zellen zu nennenswertem Wachstum und zur Vermehrung nicht mehr befähigt sein, sondern jeder späteren Vermehrung oder Neubildung, besonders unter pathologischen Verhältnissen, würde nach KROMPECHER eine Vermehrung von Zellen, welche elastische Elemente zu bilden berufen sind, vorausgehen müssen. KROMPECHER selbst faßt allerdings den Bildungsmodus der elastischen Elemente nicht im Sinne von MALL u. a. auf, vielmehr nennt er den Vorgang, den auch er ausdrücklich als eine Umwandlung des Protoplasmas bezeichnet, „eine Art von Sekretion“. Bei den elastischen Produkten der

Man muß also auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die elastische Faser aus dem Exoplasma oder der Grundsubstanz als eine von Anfang an eigenartige Bildung hervorgeht und daß die Silberfaser nur eine präkollagene und keine präelastische ist oder daß es sowohl präkollagene wie präelastische Silberfibrillen gibt.

Es kommt hinzu, daß wir nicht nur mit der Entstehung elastischer Fasern zu rechnen haben, sondern auch mit der von elastischen Membranen wie in den Gefäßwänden. Man hat diese vielfach auf die elastischen Fasern zurückgeführt, die zu den Membranen verschmelzen sollten und wir lesen z. B. in dem Lehrbuch der Histologie von SZYMONOWICZ-KRAUSE (1924), das elastische Gewebe bilde in den Blutgefäßen die sog. gefensterten Membranen durch eine „Verbreiterung der Fasern und dementsprechende Verringerung der Maschenweite“. Aber SCHAFFER gibt in seinem Lehrbuch (1920, S. 127) an der Hand der Befunde über die als *Elastica externa chordae* bezeichnete Haut (Amocoeten) auch einer anderen Auffassung Raum, daß wenigstens diese elastische Haut „primär aus den Zellen selbst“ entsteht. Die Bildung elastischer Membranen ohne die Durchgangsstufe von Fibrillen nach Art der Grundsubstanzbildung hat sicher ganz allgemein die größere Wahrscheinlichkeit für sich. Wir sehen doch beim lamellären Typus des Bindegewebes Grundsubstanzhäute entstehen, denen die Zellen nur aufsitzen (s. oben S. 633) und die in der Regel gefensterte Membranen sind. Gerade die von PLENK betonte Verwandtschaft zwischen jugendlicher Grundsubstanz und elastischer Substanz würde eine direkte Umwandlung von Grundsubstanzlamellen in elastische Membranen noch leichter verstehen lassen [PLENK (l. c., S. 322)]. Die in den Gefäßwänden vorkommenden Netzfaserplatten würden einen Übergangszustand darstellen (PLENK, *ibidem*), bei dem in einer elastischen Grundsubstanzhaut zugleich elastische Fasern ausgebildet sind<sup>1</sup>.

ε) Der Zustand des ausgebildeten fibrillären Bindegewebes vom Standpunkt der Histogenese aus betrachtet.

Obwohl uns der Zustand des fertigen Bindegewebes nicht zu schildern obliegt (s. Bd. 2 dieses Handbuches), müssen wir dennoch insoweit kurz auf ihn eingehen, als auch an ihm sich die Vorstellungen bewähren müssen, die wir über die Entwicklung gewonnen haben.

Die oben herangezogene Untersuchung von LAGUESSE über die Entstehung des subcutanen lamellären Bindegewebes ist dieser Forderung, den Endzustand in die histogenetische Betrachtung mit einzubeziehen, gleichfalls nachgekommen. Die Entwicklung vollzieht sich, wie berichtet wurde, bei diesem Typus des Bindegewebes ebenso wie in jedem anderen Fall durch Grundsubstanz- und Fibrillenbildung. Die Zellen, ursprünglich mit granuliertem Endoplasma den Lamellen als ihrem Exoplasma direkt verbunden, lösen sich schließlich von den nunmehr zur Grundsubstanz gewordenen, die Fibrillen und Fasern führenden Lamellen los. Die Untersuchung des Bindegewebes erwachsener Tiere führte LAGUESSE (l. c., S. 122) zur Überzeugung, daß die amorphe Substanz der Lamellen dauernd erhalten und ihre Beziehung zu den Fasern unverändert bleibt. Dies ist der eine wesentliche Punkt bei der Frage nach

Mesenchymzelle ist, wie oben auseinandergesetzt wird, sicher mit Unterschieden zu rechnen, je nachdem es sich um die Bildung von elastischen Fasern im Bindegewebe oder wie bei den Arterien um mehr oder weniger geschlossene elastische Membranen handelt. Auch unter diesem Gesichtswinkel sind die Befunde von KROMPECHER zu beurteilen.

<sup>1</sup> Ob die DÜRCK'schen Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefäßwand zu den elastischen Fasern gehören oder einen besonderen Typus darstellen erscheint noch zweifelhaft [H. DÜRCK (1907)].

dem Endzustand. Der zweite betrifft die Zellen. Ist die Auffassung, die sich ergeben hat, richtig, daß die Grundsubstanz in der Regel auf dem Wege über exoplasmatische Bildungen und jedenfalls aus dem Protoplasma der Zellen hervorgeht, so ist zu erwarten, daß sich die Fibroblasten bei dem Differenzierungsvorgang mehr oder weniger stark verbrauchen müssen. Dies wird nur dann nicht in Erscheinung treten, wenn der Substanzverbrauch bei der Grundsubstanzbildung durch entsprechend starkes Wachstum ausgeglichen wird. Wenn aber in dem einen oder anderen Fall eine bis zum fast völligen Schwund des Zellkörpers gehende Rückbildung der Fibroblasten in der Tat beobachtet wird, so sehen wir darin eine wesentliche Stütze der vorgetragenen Auffassung über die Grundsubstanzbildung und leiten auch daraus die Berechtigung zu späteren theoretischen Überlegungen ab (Umbildungstheorie siehe S. 723). Deshalb sollen hier die maßgebenden Erscheinungen sogleich besprochen werden, damit wir später auf die in diesem Abschnitt zusammengetragenen Tatsachen nur zurückzugreifen brauchen. LAGUESSE gibt nun in der Tat (l. c., S. 122) an, daß im Bindegewebe des erwachsenen Torpedo das granulierende Cytoplasma der Fibroblasten auf einen gerade noch nachweisbaren Rest eingeschränkt ist und manchmal scheint es ihm wirklich zu bloßen „Grundsubstanzkernen“ (STUDNIČKA) zu kommen. Auch LAGUESSE faßt diesen Endzustand der Zellen als eine Folge des Cytoplasmaverbrauches bei der Bildung des amorphen Exoplasmas auf. Es bleibt auch keine andere Erklärung übrig, wenn man an Hand von LAGUESSEs Bildern und seiner Beschreibung die allmähliche Vereinfachung der Form und die Verkleinerung der Bindegewebszellen während der Entwicklung verfolgt. Über ganz die gleichen Erscheinungen des Verbrauches der Zellsubstanz berichten übereinstimmend auch die vergleichenden und experimentellen Arbeiten aus dem Institut ZAWARZINS, von denen wir gesprochen haben (s. S. 640). So gibt LAZARENKO (l. c., S. 474) ausdrücklich an, daß die Bindegewebszellen, wenn der Vorgang der Grundsubstanzbildung abgeschlossen ist, sehr arm an Protoplasma sind und daß einzelne von ihnen zugrunde gehen. Also auch in bezug auf den zweiten wesentlichen Punkt kann hier die Art der Bindegewebsentwicklung aus dem Endzustand noch abgelesen werden.

Durch diese Untersuchung ist also die Ansicht STUDNIČKAs durchaus bestätigt worden, der (1903, S. 549) ganz bestimmt erklärte, daß sich das Exoplasma auch später nicht auflöse. Die Voraussetzung, daß es in jedem Bindegewebe eine Grundsubstanz, wohl zu unterscheiden von der in ihren Lücken befindlichen Gewebsflüssigkeit, gebe, eine Grundsubstanz, die, je mehr Fasern gebildet sind, um so mehr den Namen einer Kittsubstanz (SCHAFFER) oder eines Bindemittels (MOLLIER) der Fasern verdient, diese Voraussetzung kann bekanntlich nicht in jedem Fall durch die Beobachtung bestätigt werden. Die Grundsubstanz dort in Abrede zu stellen, wo sie bis jetzt nicht nachweisbar ist, wäre jedoch nicht gerechtfertigt.

Wir stützen uns bei dieser Aussage außer auf die eben angeführten Untersuchungsergebnisse von LAGUESSE und auf die Angaben von STUDNIČKA u. a. auf die vorzügliche Untersuchung von JASSWOIN (1928), die zu der Reihe der von ZAWARZIN veranlaßten Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes (s. S. 640) gehört. JASSWOIN konnte auch für das lockere Bindegewebe der Säugetiere (Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Maus und Hund) zeigen, daß beim erwachsenen Tier die Grundsubstanz in Form von Häutchen mit eingelagerten kollagenen und elastischen Fasern und überdies durchsetzt von einem Geflecht feinsten Fibrillen sich stets nachweisen läßt. „Eigentlich werden eben durch Anwesenheit der beschriebenen, äußerst schwer auf der Zeichnung darstellbaren

feinsten Fibrillen die Häutchen der Grundsubstanz unter dem Mikroskop sichtbar“ [JASSWOIN (l. c., S. 114)]. Das Bemerkenswerteste an diesen Angaben von JASSWOIN scheint uns nicht in dem Nachweis der Grundsubstanz selbst gelegen, deren Vorhandensein im lockeren Bindegewebe allgemein nicht bezweifelt wird, sondern in dem Hinweis darauf, daß in der Grundsubstanz zuweilen auch beim erwachsenen Tier noch jene feinsten, bei der Histogenese so bedeutungsvollen Fibrillennetze neben den fertigen Fasern vorhanden sein können. Das scheint doch anzuzeigen, daß die Grundsubstanz weit über die eigentliche Zeit der Bindegewebsbildung hinaus ihr Vermögen zur weiteren Hervorbringung von Fasern bewahren kann.

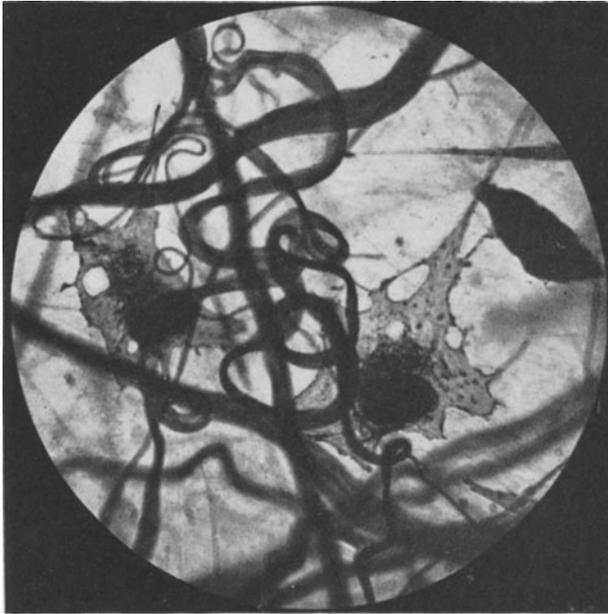


Abb. 424. Mikrophotogramm aus dem lockeren Bindegewebe eines erwachsenen Kaninchens.  
Nach G. JASSWOIN (1928).

Was die Fibrocyten betrifft, so hat neben HERINGA (1924) und von v. MÖLLENDORFF [W. und M. von MÖLLENDORFF (1926)] wiederum JASSWOIN das Verdienst, ihre Gestalt und ihren Bau sowie ihre Beziehungen zur Grundsubstanz im Bindegewebe erwachsener Säugetiere mit einer vor ihm nicht erreichten Klarheit dargestellt zu haben, wobei ihm namentlich die von v. MÖLLENDORFF eingeführte „Häutchenmethode“ zum Erfolg verhalf. Zwar hatte der Urheber dieses Untersuchungsverfahrens die Fibrocyten bereits in ihrer wahren Gestalt gezeigt, aber JASSWOIN erkannte die aus der Abb. 424, 425 ersichtliche Differenzierung des Zellenleibes in das körnige Endoplasma und ein davon unterschiedenes Exoplasma bei allen von ihm untersuchten Tieren im erwachsenen Bindegewebe. Wir sehen also, daß beim Säugetier im lockeren Bindegewebe keineswegs die allmähliche Rückbildung der Zellen eintritt, die bei Wirbellosen und bei Selachiern beobachtet wurde und auf die wir aus den oben angegebenen Gründen großen Wert legen müssen. Bei den von JASSWOIN untersuchten Säugetieren ist im lockeren Bindegewebe das gerade Gegenteil festzustellen. Die Zelle, die im fertigen Bindegewebe den Namen Fibrocyt trägt, hat sich eigentlich gegen früher, als sie sich in der lebhaften Bildungsarbeit der Fibroblasten

befand, nicht wesentlich verändert. Der Besitz eines Exoplasma, das zur Grundsubstanz werden kann, zeigt entschieden eine gewisse Bereitschaft der Fibrocyten an, unter Umständen wieder als Fibroblasten, d. h. als Grundsubstanzbildner tätig zu sein. Diese

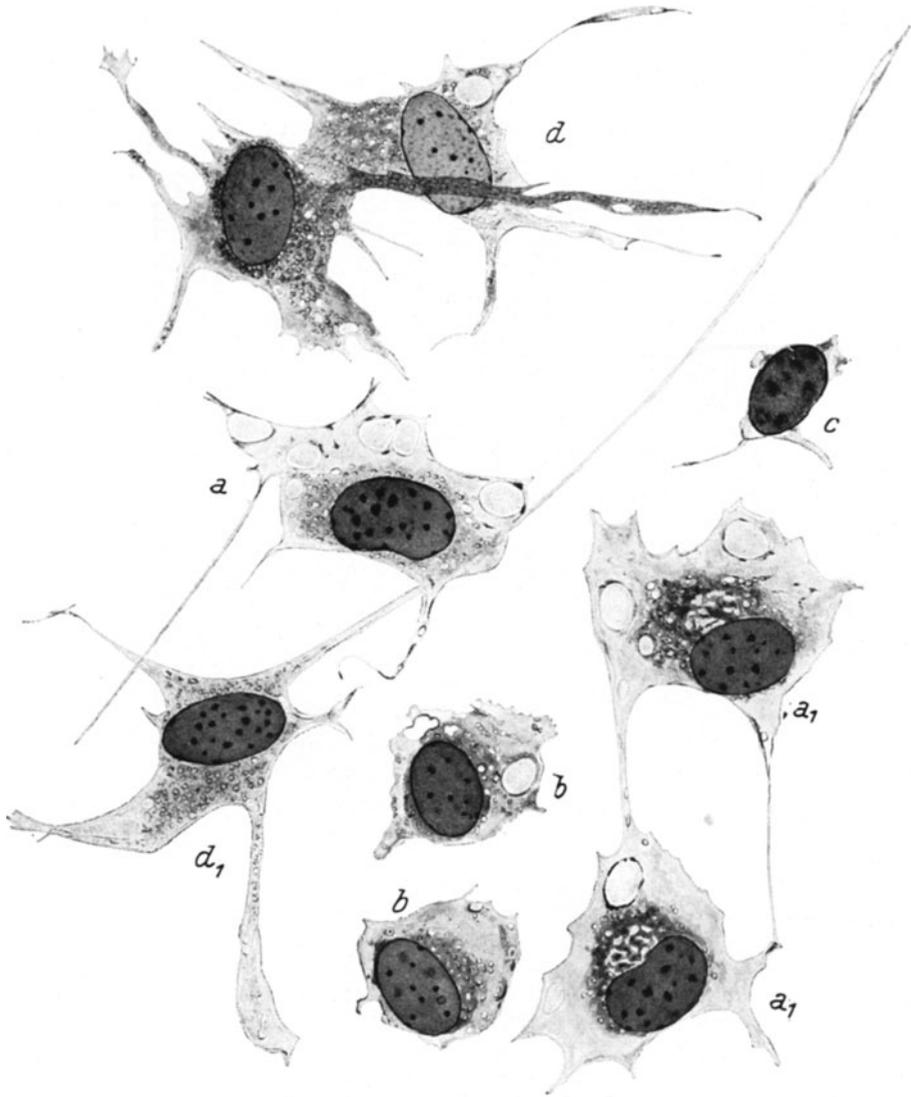


Abb. 425. Fibroblasten aus dem lockeren Bindegewebe eines 51–40tägigen Kaninchens. Homog.-Imm.  $\frac{1}{12}$ , Reichert Ok. 4. a typischer Fibroblast mit granuliertem Endoplasma und Exoplasma; a<sub>1</sub> exoplasmatisch verbundene Fibroblasten; b zwei offenbar aus einer (amitotischen) Teilung eben hervorgegangene Zellen; c atypische Zelle mit wenig Cytoplasma; d zwei aufeinanderliegende junge Fibroblasten; d junger Fibroblast mit viel granuliertem Endoplasma. Nach G. Jasswoin (1928).

Verfassung der Fibrocyten macht es unseres Erachtens auch notwendig so, wie wir es bei dieser Darstellung durchgeführt haben, die Bezeichnungen Exoplasma und Grundsubstanz auseinanderzuhalten. Beim fertigen Bindegewebe, wo es sowohl eine exoplasmatische Randschicht der Fibrocyten wie eine von

ihnen stammende aber selbständig gewordene Grundsubstanz gibt, sind beide Bezeichnungen notwendig und es verbietet sich gerade hier, sie füreinander zu setzen.

v. MÖLLENDORFF hatte im lockeren Bindegewebe der Maus, ebenso wie HERINGA in der Sehne, die Fibrocyten im Zusammenhang eines Netzes gesehen. Das war früher bereits mehrfach angegeben worden, so von SPALTEHOLZ (1906, S. 215), der gerade bei der Sehne gesehen hat, „daß diese Ausläufer (der Sehnenzellen) zahlreicher sind, als man bis jetzt angenommen, und daß sie nicht nur miteinander anastomosieren, sondern auch mit einer feinen Protoplasmaschicht zusammenhängen, welche das sog. sekundäre Bündel ununterbrochen überzieht, und welcher Kerne eingelagert sind“. Diese auf die Sehne der erwachsenen *Maus* sich beziehende Angabe führen wir deshalb wörtlich an, weil in der Beobachtung einer feinen, die Fibrillenbündel kontinuierlich überziehenden „Protoplasmaschicht“ ein Anhaltspunkt für die Nachweisbarkeit der Grundsubstanz als eines dauernden Bestandteiles auch des Sehnengewebes gesehen werden darf. Auch STUDNIČKA (1903, S. 551) rechnete mit dem häufigen Erhaltenbleiben der exoplasmatischen Verbindungen zwischen den Bindegewebszellen, aber er wußte auch, was mit besonderer Deutlichkeit vergleichend histologische Untersuchungen, wie wir gesehen haben, dartun, daß die Fibroblasten durch vollständige Umbildung ihrer Fortsätze in die fibrillenführende Grundsubstanz jeden Zusammenhang miteinander verlieren können. Wir brauchen daher auf das Fibrocytennetz keinen besonderen Nachdruck zu legen und so macht es wenigstens keinen grundsätzlichen Unterschied aus, wenn JASSWOIN sich im Gegensatz zu v. MÖLLENDORFF beim gleichen Objekt vom Vorhandensein eines Fibrocytennetzes nicht überzeugen konnte; immerhin sind auch nach JASSWOIN beim Kaninchen exoplasmatische Verbindungen zwischen den Fibroblasten „wenngleich auch nicht als sehr häufige Erscheinungen“ zu beobachten.

Von Bedeutung ist dagegen wieder JASSWOINs Feststellung, daß das Exoplasma der Fibrocyten im gewöhnlichen Zustand des Bindegewebes nicht nur durch keinen direkten Übergang, sondern nicht einmal durch einfache Berührung mit der Grundsubstanz in Beziehung steht. Der Bildungsprozeß ist beim erwachsenen Tier eben in der Hauptsache abgeschlossen und dazu gehört nach der von uns ganz in Übereinstimmung mit JASSWOIN entwickelten Anschauung über die Entstehung der Grundsubstanz, daß diese, wenn der Vorgang die letzte Stufe wie beim Bindegewebe, dem Knorpel, Knochen und Dentin erreicht, gegenüber den Zellen selbständig wird.

So entspricht der Zustand des fertigen lockeren Bindegewebes auch bei erwachsenen Säugetieren in jedem einzelnen dafür in Betracht kommenden Punkt den Erwartungen, die das Studium der Histogenese begründet hat. Für die über den Abschluß des Wachstums hinaus sich erhaltende Bereitschaft des lockeren und wahrscheinlich eines jeden Bindegewebes, den Differenzierungsprozeß wieder aufzunehmen, spricht sowohl der Zustand der Fibrocyten, denen überdies nach v. MÖLLENDORFF wie nach JASSWOIN amitotische Vermehrungsfähigkeit zukommt, wie auch der Zustand der Grundsubstanz.

### III. Die Fibrillen der contractilen Gewebe (Myofibrillen).

#### A. Gewebe der Muskelzellen oder der glatten Muskeln.

Die wesentlichen Bestandteile der glatten Muskulatur sind die contractilen oder muskulösen Faserzellen [KÖLLIKER (1847)]. Sie sind von spindelförmiger oder bandförmiger Gestalt mit zugespitzten oder seltener gegabelten Enden; manchmal auch, wenn sie zu Netzen vereinigt sind, besitzen sie eine größere Anzahl fadenförmiger Fortsätze, wie in der Wand der großen Gefäße

oder in jener der sog. Giftdrüsen der Urodelen (SCHAFFER, Lehrbuch). Die Muskelzellen besitzen einen Kern, der in der Regel in ihrer Achse und ihrer Längsmittle steht und eine der Zellform entsprechende längsovale bis stäbchenförmige Gestalt aufweist, aber nicht selten durch Dehnung oder Kontraktion des Elements eine passive Umformung erfährt [s. HENNEBERG (1901, S. 458)].

Die Anordnung und der Zusammenschluß dieser Zellen kann recht verschieden sein. Sie kommen vereinzelt vor und auf diese Muskelzellen im Bindegewebe werden wir besonders zu achten haben, oder sie bilden als Netze oder Platten oder dicke Lagen eine kräftige Muskulatur.

Von den Verbindungen der Muskelzellen untereinander und von dem Anteil des Bindegewebes an dem Aufbau der glatten Muskulatur soll im Zusammenhang mit ihrer Entwicklung gesprochen werden. Denn diese bildet den Gegenstand unserer Betrachtung und nicht der Aufbau der glatten Muskulatur selbst, der in einem späteren Abschnitt dieses Handbuchs behandelt wird.

Was die feinere Struktur der Muskelzellen betrifft, so finden sich in der älteren Literatur [s. J. ARNOLD (1898)] zunächst nur Mitteilungen über reihenweise gestellte Pünktchen und über Längsstreifung, welche Erscheinungen dann von ENGELMANN, KÖLLIKER und SCHIEFFERDECKER (nach ARNOLD) als der Ausdruck einer fibrillären Struktur aufgefaßt worden sind. Am entschiedensten scheint sich zuerst PAUL SCHULTZ (1895) dafür ausgesprochen zu haben, daß jede Zelle ein dichtes Bündel gleichmäßig verteilter, gegen die Spitzen der Zelle stumpf endigender Fibrillen besitzt. Aber diese Strukturelemente waren lange Zeit ein unsicherer Besitz der Histologie, vielleicht auch deshalb, weil BÜTSCHLI (nach ARNOLD) eine wabige Struktur der Muskelfasern angenommen hatte. Wie wenig gefestigt die Vorstellungen noch am Ende des vorigen Jahrhunderts gewesen sind, beweisen auch die Angaben von MARCHESINI und FERRARI (1896), nach denen die glatte Muskulatur des Katzendarms aus vielen verschlungenen Fäden bestehen sollte, in die sich das Zellprotoplasma aufgelöst habe. Auch ARNOLD, der die Längsstreifung an isolierten Zellen deutlich gesehen hat, war noch sehr unsicher, sprach von den „sogenannten“ Fibrillen und betonte die Schwierigkeiten, die dem Einblick in diese Verhältnisse entgegenstehen. Die Methode der Isolierung der Muskelzellen, welcher man die Kenntnis über den zelligen Aufbau der glatten Muskeln und über die Form seiner Zellen fast ausschließlich verdankte, verändert eben, sobald Kali- oder Natronlauge oder Salpetersäure dazu verwendet wird, die feinere Struktur nicht unerheblich [G. LEVI (1927, S. 522)]. Heute ist daher dank der Möglichkeit die Muskelzellen auf gefärbten Schnitten untersuchen zu können, das Urteil über die Anwesenheit von Plasmafibrillen bedeutend sicherer geworden. Aber auch so noch bleiben sie bei den Säugetieren wegen der geringen Menge von interfibrillärem Cytoplasma (Sarkoplasma) schwer unterscheidbar. Günstigere Verhältnisse bieten die großen Muskelzellen der Urodelen mit ihrem größeren Gehalt an Sarkoplasma dar und vollends hat hier die in vitro Kultur von Amnionzellen des Hühnerembryo (Abb. 426 u. 427) wertvolle Dienste geleistet, weil dabei eine Ausbreitung der Zellen und eine Imbibition des Cytoplasmas erzielt wird [LEWIS (1917), G. LEVI (l. c. S. 525)].

Wir können daher jetzt mit Sicherheit angeben, daß die Muskelzellen morphologisch hauptsächlich durch den Besitz fibrillärer Differenzierungsprodukte, der Myofibrillen, ausgezeichnet sind, welche man als die Träger der Contractilität bezeichnet. Die Gestalt der Muskelzellen tritt als unterscheidendes Merkmal demgegenüber zurück, da sie, wie bemerkt, durchaus nicht einheitlich ist.

Es scheint notwendig hervorzuheben, daß die Elemente der glatten Muskulatur eindeutiger vom physiologischen Gesichtspunkt aus als contractile

Faserzellen gekennzeichnet werden als vom morphologischen aus durch den Hinweis auf den Besitz „contractiler“ Fibrillen. Denn ob die Contractilität wirklich an diese Differenzierungsprodukte gebunden ist, das ist jedenfalls nicht einwandfrei bewiesen und ließe sich nur dann mit Sicherheit behaupten, wenn man Kontraktionserscheinungen gerade an den Fibrillen beschreiben könnte [zur Kontraktion der glatten Muskelzellen s. R. HEIDENHAIN (1861), P. SCHULTZ (1895, 1897), HENNEBERG (1901), SOLI (1907), Mc GILL (1907)]. In Anbetracht des Umstandes, daß mit der Ausbildung einer gerichteten Contractilität sehr häufig Fasern entstehen, die zweifellos ein Zellskelet bilden [*Ascaris*-Muskelzelle, ROSKIN (1925)] und in Anbetracht ferner des Umstandes, daß am Muskelgewebe namentlich des Herzens Kontraktionen schon zu einer Zeit beobachtet werden, da man kaum eine Längsstreifung an den contractilen Zellen nachweisen kann [LEVI (1919)], erscheinen Zweifel an der überlieferten Meinung sicher nicht ohne Berechtigung. Jedoch lassen sie sich nicht so weit begründen, daß man davon

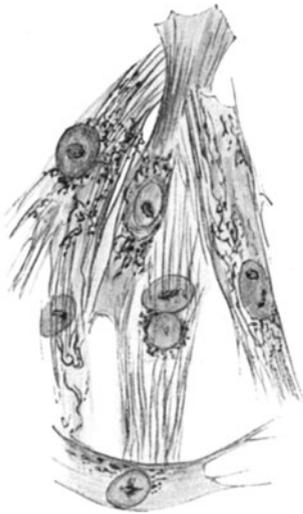


Abb. 426.



Abb. 427.

Abb. 426 u. 427. Glatte Muskelzellen des Amnion von einem 4 Tage alten Hühnerembryo. 48 Stunden in Locke-Lewis gezüchtet. Beide Bilder aus derselben Kultur. Abb. 426 zeigt die contractile Substanz nach der Färbung als graue Fäden in der Zelle. Abb. 427 ist von einer Stelle, an welcher sich die Zellen ausbreiten können. Nach M. LEWIS (1917) aus RH. ERDMANN (1922).

abstehen müßte, die Fibrillen der Muskelzellen als contractile Fibrillen zu bezeichnen.

Für die Beurteilung des Gewebes der glatten Muskeln ist seine Herkunft aus mesenchymalen Zellennetzen [Mc GILL (1908)] maßgebend (Abb. 433).

Die contractilen Zellen in der Wand der Gefäße entstammen demselben Material wie die bindegewebige Adventitia [RENAUT und DUBREUIL (1913), FLORIAN (1923)], und die Muscularis des Darms der Respirationswege oder der Harnblase ist mit der Submucosa der betreffenden Organe auf das engste verwandt.

„Die Bildungszellen der Muskelfasern“ (KÖLLIKER, Handbuch) sind dieselben wie die des Bindegewebes und dementsprechend kann man auch die glatte Muskulatur nicht auf ein bestimmtes Keimblatt zurückführen. Zu den glatten Muskeln von mesenchymaler Herkunft kommen in den Mm. sphincter und dilatator pupillae (im Gegensatz zum M. ciliaris) des Auges noch solche hinzu, die aus dem Epithel des Augenbeckers direkt entstehen [GRYNFELT (1898), NUSSBAUM (1900), HEERFORDT (1901), SZILY (1902), HERZOG (1902)]. Diese epithelialen Muskelzellen scheinen die Angleichung des contractilen Gewebes an das Bindegewebe in histogenetischer Hinsicht zu vervollständigen. Denn auch das Bindegewebe kann, wie wir dargelegt haben, abgesehen von der Herkunft eines jeden Mesenchyms aus einem der primären Epithelschichten, sich auch später noch direkt aus dem epithelialen Verbands heraus entwickeln (lymphoepitheliale Organe, Schmelzpulpa). Dabei tritt aber ein bedeutender Unterschied hervor. Während die Bindegewebsentwicklung auf dem Boden eines Epithels mit dessen Auflockerung beginnt, tritt bei der Differenzierung zum contractilen Gewebe nur die Formveränderung der Zellen in den Vordergrund, wobei diese aber in ihrem engen Verbands beisammen bleiben. Derselbe Unterschied macht sich auch dann geltend, wenn den Ausgangspunkt der Entwicklung das Mesenchym bildet. Wir haben hervorgehoben, daß sich die Mesenchyme der verschiedenen Körpergegenden bei ganz jungen Embryonen lediglich durch die geringere oder größere Dichte des Zellennetzes voneinander unterscheiden (s. S. 609). Die Bindegewebsentwicklung geht stets mit einer reichlichen Ansammlung von Gewebsflüssigkeit, dann auch mit der Hervorbringung von Grundsubstanzen einher und sie führt damit zu einer Ausbreitung des ursprünglichen Zellennetzes im Raum. Bei der Differenzierung des Mesenchyms zum Muskelgewebe ist das Umgekehrte der Fall. Hier ist das Ziel der Umformung ein geradezu epithelähnlicher Zusammenschluß der Zellen des Mesenchyms.

Eine Grundsubstanz wird dabei in reichlichem Ausmaß nicht gebildet. Wenn man aber bereits bei den jüngsten Mesenchymkeimen an den Zellen eine Sondernung in eine endoplasmatische Zone und in eine veränderte exoplasmatische Außenschicht unterscheiden kann (s. oben S. 610), so ist nicht zu erwarten, daß der Ansatz zu dieser frühesten Differenzierung dort unterbleiben sollte, wo aus dem Mesenchym glatte Muskulatur hervorgeht. Wäre dies der Fall, so müßten wir annehmen, daß die Entscheidung, ob aus einem Mesenchym Bindegewebe oder Muskulatur werden soll, schon vor der Zeit jener ersten Veränderungen der Zelloberflächen fallen würde. Dem widerspricht aber, was wir z. B. an den Gefäßen der Nabelschnur in vollkommener Übereinstimmung mit FLORIAN (1923) beobachten, daß nämlich aus dem Mesenchym allmählich contractile Zellen an die Gefäßwand angeliefert werden, nachdem die in Rede stehende Veränderung der Zellen bereits vor sich gegangen ist. Beobachtungen über die Entstehung der Zellen eben dieser durch SCHAFFERS (1899), HENNEBERGS (1902) und FLORIANs Arbeiten als für die Untersuchung besonders günstig bekannten Muskulatur haben uns zu der Anschauung geführt, daß die exoplasmatischen Ausläufer der Mesenchymzellen bei der Umformung und Schichtung der Mesenchymzellen zur glatten Muskulatur in diese eingebaut wird.



Abb. 428. Glatte Muskulatur auf dem Längsschnitt aus der Wand einer Nabelarterie, menschlicher Embryo von 105 mm Sch.-St.-Länge. — Original. Azanfärbung. Aufgenommen mit Zeiß Apochr. 4, Leitz Periplanat Ok. 6. Balgauzug 85 cm.

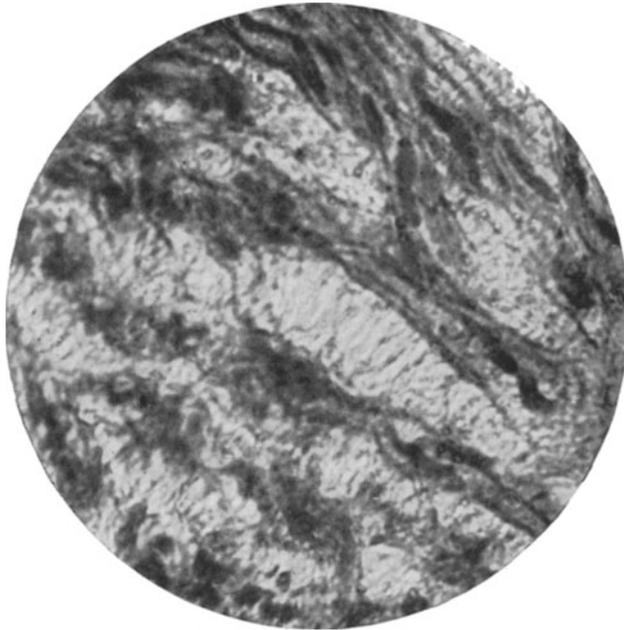


Abb. 429. Glatte Muskulatur auf dem Längsschnitt aus der Wand einer Nabelarterie, menschlicher Embryo von 105 mm Sch.-St.-Länge. — Original. Azanfärbung. Mikrophotogramm aufgenommen mit Zeiß Apochr. 4, Comp. Ok. 12. Balgauzug 85 cm.

Die Strukturen, welche im glatten Muskelgewebe nach unserer Meinung auf die exoplasmatischen Bildungen zurückzuführen sind, kennt man schon sehr lange. Es sind die früher als protoplasmatische Querverbindungen der glatten Muskelzellen bezeichneten Bildungen, welche seit den Arbeiten von KULSCHITZKI (1888) und von BARFURTH (1891), seinem Schüler WERNER (1894) und von vielen anderen Untersuchern [BOHEMANN (1894), NICOLAS (1892), GARNIER (1897), DE BRUYNE (1895), TRIEPEL (1897), HOEHL (1898), SCHAFFER (1899), LEMOINE (1906), HEIDENHAIN (1911), FLORIAN (1923)] studiert worden sind.



Abb. 430. Glatte Muskulatur auf dem Querschnitt aus der Wand einer Nabelarterie menschlicher Embryo von 105 mm Sch.-St.-Länge. — Original. Azanfärbung. Aufgenommen mit Zeiß Apochr. 4. Leitz Periplanat Ok. 6. Balgauzug 85 cm.

Man hat sie in der Folgezeit jedoch nicht mehr als protoplasmatische Zellbrücken aufgefaßt, sondern namentlich unter dem Einfluß der grundlegenden Arbeit von SCHAFFER (1899) als „eigentümliche Quermembranellen des interstitiellen Bindegewebes“ erkannt [HEIDENHAIN (1911, S. 522)]. Das typische Bild dieser feinen Fasernetze mit ihren Querzügen zwischen den Zellen zeigt der Längsschnitt durch die glatten Muskelfasern (Abb. 428, 429). Es ist richtig, daß diese Bestandteile des Muskelgewebes um so deutlicher hervortreten, je stärker die einzelnen Fasern geschrumpft sind [SCHAFFER (1899, S. 247), HEIDENHAIN (l. c.)]. Das macht sich besonders am Querschnitt durch die Muskelfasern geltend (Abb. 430), wenn der Zellkörper nicht mit seiner „sarkolemmaartigen Haut“ schrumpft, sondern innerhalb dieser Außenschicht (HEIDENHAIN l. c.). Gerade die Beobachtung des Querschnitts teilweise geschrumpfter Muskelfasern belehrt uns darüber, daß das Zwischengewebe der Muskelzellen mit der Außenschicht der Zellen sicher kontinuierlich zusammenhängt. Die Farbreaktion kommt hinzu, von der zuerst SCHAFFER (l. c.) Gebrauch gemacht hat. Bei Anwendung der Azanfärbung nimmt sowohl die als Ring vom Querschnitt der rotgefärbten Muskelfaser abgehobene Außenzone wie auch das ganze Zwischenfachwerk, das die Muskelfasern zusammenhält,

denselben blauen Farbton an wie die Exoplasmen des Mesenchyms. Wir gehen mit SCHAFFER und HEIDENHAIN also einig, wenn wir gleichfalls keine eigentlichen und unmittelbaren, den Plasmabrücken zwischen den Epithelzellen entsprechenden protoplasmatischen Querverbindungen in den fraglichen Strukturen sehen. Aber wir können ihnen nicht beipflichten, wenn sie diese Bildung als eine den Muskelzellen fremde und als ein „interstitielles“ oder „intercelluläres“ Bindegewebe auffassen. Man müßte die Selbständigkeit dieses interstitiellen Bindegewebes, in welches die Muskelzellen dann nur eingelagert wären, erst einmal nachweisen. Das wird man aber nicht können. Denn es läßt sich nicht zeigen, daß die glatten Muskelfasern von entsprechend zahlreichen Bindegewebszellen durchsetzt sind und daß von solchen aus sich das „interstitielle“ Netz zwischen ihnen ausbreitet, noch weniger, daß von den außen an das Muskelgewebe anschließenden Bindegewebszellen ein „Mestroma“ zwischen die contractilen Elemente hereingeschickt würde. SCHAFFER (l. c. S. 239), der das „Zwischengewebe“ natürlich auf besondere Bildungszellen zurückführen mußte, fand aber selbst bei jüngeren Fetten und Embryonen höchstens „Reste der ursprünglichen Bildungszellen des Zwischengewebes“, d. h. Kerne, die er als solche deutete. Und FLORIAN (1923), der dieser Frage besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat, kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die kleine Zahl der Bindegewebszellen im interstitiellen Gewebe sehr erstaunlich sei (l. c. S. 56). Auf frühen Stadien finde man mehr solche Zellen, aber im Verlauf der Entwicklung gehen sie beträchtlich zurück nicht nur an Zahl, sondern auch an Volumen derart, daß die Gefäßwand eines ausgebildeten Nabelstranges fast nur mehr „nackte“ Bindegewebskerne enthält. FLORIAN meint, man könne sich schwer vorstellen, daß diese kleine Zahl weitverstreuter Zellen eine größere oder ebenso große Bedeutung für die interstitiellen Gewebsbestandteile des glatten Muskels haben sollten wie die Muskelzellen selbst. Wir glauben, daß wir unseren allgemeinen Erfahrungen über das Mesenchym zusammen mit den Beobachtungen und der färberischen Übereinstimmung (Azanfärbung) vertrauen und die sog. protoplasmatischen Querverbindungen wie auch die sog. interstitiellen Bindegewebslamellen als die Exoplasmen der Muskelzellen bezeichnen dürfen. Zu ihnen gehören sowohl die sarkolemmaähnliche Haut der Muskelzellen, wie auch die mit ihr zusammenhängenden Balken und Lamellen zwischen den Muskelfasern. Wir sind damit auf Grund vielfacher eigener Beobachtungen an der Muskelschicht der Nabelarterien zu einem Ergebnis gekommen, das vollständig der von FLORIAN (1923) und PLENK (1927, S. 366) vertretenen Auffassung entspricht. FLORIAN hat alle auch für uns maßgebenden Gründe angeführt, welche die früher stillschweigend gemachte Voraussetzung zu entkräften geeignet sind, daß die Mesenchymzellen, welche sich in Muskelzellen verwandeln, die Fähigkeit, Bindegewebsfasern hervorzubringen, verlieren sollen. Diese Meinung hat nicht berücksichtigt, daß auch bei den Muskelzellen eine Scheidung des Zellenleibes in ein Endoplasma und ein Exoplasma der Bildung von Myofibrillen vorausgegangen ist. Es ist bei der glatten Muskulatur nur der ganz besondere Zustand erreicht worden, daß die Differenzierung des Zellenleibes in die beiden genannten Schichten zugleich zur Hervorbringung ganz verschiedener fibrillärer Produkte im Endoplasma und im Exoplasma geführt hat. Dafür müssen nach FLORIAN wohl dem Muskelgewebe eigentümliche mechanische Faktoren verantwortlich gemacht werden. PLENK geht genau auf die Häutchen zwischen den glatten Muskelfasern und die in ihnen enthaltenen Gitterfasern ein, die MALL (1903), MARESCH (1905), HÖRMANN (1908), KASAKOFF (1902) und RANKE (1913) beschrieben hatten. Ebenso wie FLORIAN findet es auch PLENK nicht erstaunlich, daß dort, wo Mesenchymzellen exoplasmatische Häute bilden, auch Gitterfasern in diesen

nicht fehlen und daß neben solchen im interstitiellen Gewebe der glatten Muskulatur auch kollagene und elastische Fasern (SCHAFFER, MC GILL, FLORIAN) nachgewiesen werden konnten. Wenn PLENK die Muskelzellen selbst als Bildungszellen dieser von SCHAFFER nachgewiesenen Häutchen, in denen sie „wie in einem Futteral“ stecken, und damit auch als Bildungszellen der Gitterfasern anspricht, so unterscheidet sich diese Auffassung nicht von unserer. Wir haben den Sachverhalt mit FLORIAN nur unter Betonung des Kernpunktes anschaulich zu machen versucht; und dieser liegt unseres Erachtens darin, daß wir beides, die eigentlichen Muskelzellen und ihre Exoplasmen auf das Mesenchym-Reticulum zurückführen können. Wir dürfen daher zusammenfassend sagen: Die Differenzierung des Mesenchyms zum glatten Muskelgewebe geht sowohl mit einer Umformung der Zellen wie auch mit einem Einbau ihrer exoplasmatischen Bildungen in den neuen Zellverband einher.

An einem anderen Beispiel haben wir ganz denselben Vorgang genau verfolgt, nämlich in den Fettorganen [WASSERMANN (1926)]. Bei ihnen liegt ursprünglich ein mit ansehnlichen exoplasmatischen Membranen ausgestattetes Reticulum vor. Wenn dann bei der Fettspeicherung die Zellen mächtig aufgetrieben werden und sich als kugelige, einen Fetttropfen bergende Gebilde eng ineinanderschließen, dann werden die Exoplasmen in das Paket der Fettplasmakugeln eingebaut, umspannen sie als die sog. Membranen der Fettzellen und halten sie ebenso zusammen wie dieselben Bildungen die glatten Muskelzellen.

Sind somit die BARFURTHSchen Querverbindungen der Muskelzellen als ihre exoplasmatischen Bildungen erkannt, so erhebt sich die Frage, ob damit eine endgültige Entscheidung der alten Streitfrage über das Vorhandensein oder Fehlen von Zellverbindungen in der glatten Muskulatur getroffen ist. Das ist natürlich deswegen nicht der Fall, weil es sich, wie hervorgehoben wurde, nicht um protoplasmatische, sondern um exoplasmatische Verbindungen handelt. Wir müssen demnach immer noch mit der Möglichkeit rechnen, daß außerdem auch echte protoplasmatische Zellverbindungen sich im Muskelgewebe erhalten (s. unten).

Aber schon in Ansehung der exoplasmatischen Verbindungen erscheint das Problem der Zellverbindungen in einem anderen Lichte als früher. Denn solange die fraglichen Strukturen nach SCHAFFER, HEIDENHAIN u. a. als intercelluläres Bindegewebe aufgefaßt wurden, war die Aussage begründet, daß die Zellen durch dieses Bindegewebe voneinander getrennt und wenigstens jene Zellbrücken, mit denen BARFURTH gerechnet hatte, nicht vorhanden seien. Nach unserer Auffassung liegt die Sache aber wesentlich anders und in diesem Punkte tritt auch die Möglichkeit einer Meinungsverschiedenheit zwischen PLENK und uns zutage. Diese Meinungsverschiedenheit kann aus dem verschiedenen Gebrauch der Bezeichnung Grundsubstanz entstehen. Wir haben es für notwendig befunden, Grundsubstanzen nur diejenigen Massen zu nennen, die von den Zellen sich getrennt haben, während wir die mit den Zellen in Zusammenhang befindlichen veränderten Lamellen und Fortsätze als Exoplasmen bezeichnet haben (s. S. 612). PLENK spricht aber wie in allen Fällen so auch bei dem interstitiellen Maschen- und Faserwerk der glatten Muskulatur von Grundsubstanz oder Kittmasse und hält sie für etwas außerhalb dem organischen Bereich der Zelle Befindliches. Wir sehen keinen Anlaß, die zwischen den Muskelfasern eingeschlossenen Bildungen für Grundsubstanzen in unserem Sinn zu halten. Die sarkolemmaähnliche Außenschicht der contractilen Zellen gehört zu ihnen wie die Cuticula zu irgendeiner anderen Zelle, auch wenn das Endoplasma bei Schrumpfung sich davon lösen kann. Und die Membranen und Balken wiederum stehen mit diesem Exoplasma in direktem Zusammenhang. Man darf also sagen, daß die glatten Muskelzellen durch ihre Exoplasmen miteinander verbunden sind. Damit ist für das Muskelgewebe derselbe Zustand gegeben, der für das Mesenchym, sobald

Exoplasmen in einigem Umfang gebildet sind, auch schon besteht. Wir erinnern uns, daß für das Reticulum des Knochenmarks gleichfalls der Zusammenhang unter den Zellen durch die exoplasmatischen Bestandteile gezeigt wurde (ORSÓS, s. oben S. 617). Es handelt sich unserer Auffassung nach also sehr wohl um Zellverbindungen, was auch FLORIAN (l. c. S. 57) betont, und nicht um ein die Zellen trennendes Grundsubstanzmaschenwerk. Allerdings sind die Verbindungen nur exoplasmatischer Natur. Wir können ein Werturteil über die physiologische Bedeutung dieser Art von Zellverbindungen im Vergleich zu den protoplasmatischen Zellbrücken natürlich nicht fällen, aber wir möchten durchaus nicht in Abrede stellen, daß sie dem Stofftransport und der Reizleitung dienen. Gerade im Hinblick auf die Reizleitung im Muskel waren die Zellbrücken ehemals hoch eingeschätzt worden, aber nachdem die dafür gehaltenen Strukturen für interstitielles Bindegewebe erklärt waren, da mußte man entweder annehmen, „daß jede Muskelfaser ein Nervenende besitzt oder daß das zarte intercelluläre Bindegewebe kein Hindernis ist für die Fortpflanzung einer von einem Punkte ausgehenden Erregung ...“ (SCHAFER l. c.). Die auf dem Boden der Exoplasmalehre HANSENS, STUDNIČKAS u. a. erwachsene neue Auffassung verringert diese bei physiologischen Fragen auftauchenden Schwierigkeiten.

Die Auffassung, daß das sog. interstitielle Bindegewebe zwischen den contractilen Zellen zu diesen selbst gehört, berührt natürlich die Tatsache des Vorkommens von selbständigem Bindegewebe in der glatten Muskulatur namentlich in der Begleitung ihrer Gefäße, aber auch zwischen den Bündeln und Schichten der contractilen Zellen in keiner Weise. Von dem Vorhandensein dieses Bindegewebes überzeugt ja jeder Schnitt durch die Wand des Darms, der Blase oder des Uterus. Bei letzterem sind die wechselnden Verhältnisse des Bindegewebes und der Muskulatur von STIEVE (1927, 1928) eingehend untersucht und bildlich dargestellt worden. STIEVE hat dabei auch die von uns behandelten Strukturen zwischen den Muskelzellen berücksichtigt, aber vom Bindegewebe der glatten Muskulatur überhaupt nicht unterschieden. Und von seinem Standpunkt aus, bei einer Beurteilung der gesamten Veränderungen der geweblichen Verfassung der Gebärmutterwand war dies auch nicht notwendig. Denn das Bindegewebe der glatten Muskulatur und die zwischen ihren spezifischen Zellen befindlichen Strukturen, die wir zum Exoplasma dieser Zellen rechnen, bilden zusammen mit den contractilen Zellen selbst ein einheitliches System und die Veränderungen, welche das Bindegewebe der Uteruswand periodisch oder während der Schwangerschaft erleidet, betreffen das ganze System. Damit kommen wir auf den Punkt zurück, von dem wir ausgegangen sind. Die glatte Muskulatur entsteht aus dem mesenchymalen Zellennetz. Daher ist es ohne weiteres verständlich, daß diejenigen Teile des Netzes, welche sich in contractile Zellen und in ihre interstitiellen Bildungen umwandeln, mit den anderen im Zusammenhang bleiben, welche zu Fibroblasten werden oder, wie man auch sagen könnte, Fibroblasten bleiben. Besonders die Exoplasmen sowohl der Fibroblasten wie auch der Muskelzellen müssen der gemeinsamen Genese zufolge den Zusammenhang des ganzen Systems aufrecht erhalten. Man müßte schon, wenn man dies nicht zugeben wollte, annehmen, daß der ursprüngliche exoplasmatische Zusammenhang innerhalb des mesenchymalen Netzes bei der Differenzierung aufgehoben würde. Dafür gibt es aber keine Anhaltspunkte. Und so ist nichts dagegen einzuwenden, ja es ist geradezu aus histogenetischen Gesichtspunkten zu fordern, daß man bei Veränderungen der Stützsubstanzen im Bereiche der glatten Muskulatur das selbständige zu ihr gehörige Bindegewebe und die von den Muskelzellen gelieferten Stützgerüstwerke physiologisch und übrigens auch mechanisch [s. DUBREUIL (1912)] einheitlich auffaßt, wie es STIEVE getan hat.

Bestehen nun außer den exoplasmatischen Verbindungen zwischen den Muskelzellen noch besondere protoplasmatische Brücken oder mit anderen Worten: sind, wenn schon die ehemals dafür gehaltenen Zellbrücken keine solchen im eigentlichen Sinn dieses Begriffes sind, doch überdies noch echte Zellverbindungen [endoplasmatische nach FLORIAN (l. c. S. 57)] vorhanden? BENNINGHOFFS (1926) Schema der Umformung des Mesenchyms zur dicht gepackten Muskulatur (Abb. 431) rechnet offensichtlich mit dem Erhaltenbleiben derjenigen Zellbrücken, welche durch spitzwinklig abgehende Ausläufer geliefert werden. Die „falschen Intercellularbrücken“, d. h. unsere exoplasmatischen Zellverbindungen schließt BENNINGHOFF ausdrücklich von dieser Betrachtung aus (l. c. S. 136). Seine Darstellung bringt die Entstehung des glatten Muskelgewebes aus dem Syncytium eines Mesenchyms klar zum Ausdruck und sie deckt sich daher mit unseren Angaben. Jedoch

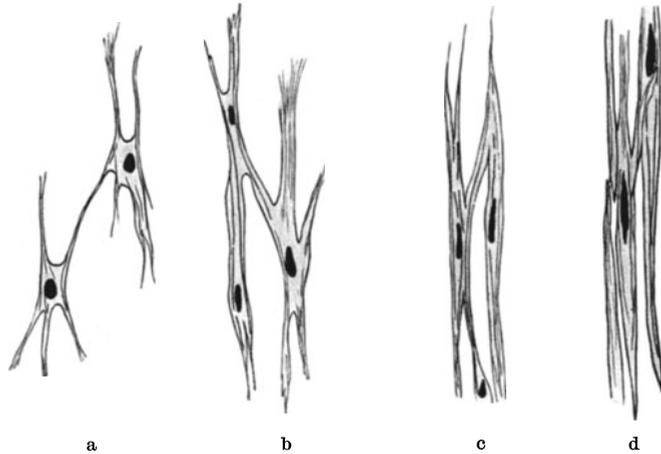


Abb. 431 a—d. Schema der Umformung des lockeren Faserzellnetzes zur dicht gepackten Muskulatur mit Spindelzellen unter Schließung der Maschen des Syncytiums. Nach A. BENNINGHOFF (1926).

mußte sie schematisch bleiben, weil die exoplasmatischen Zellverbindungen als „falsche Intercellularbrücken“ dem Gesamtbild nicht eingefügt wurden. Für uns sind sie, wie betont wurde, keine falschen, sondern eben exoplasmatische Zellbrücken. Man macht beim Studium mesenchymaler Zellennetze oft die Erfahrung, daß ein noch als protoplasmatisch anzusprechender Zellausläufer sich im Exoplasma verliert. Wie weit er reicht, dafür gibt uns die Farbreaktion einen Anhaltspunkt, aber keine sichere Entscheidung an die Hand. Daß sich ab und zu eine rein protoplasmatische Brücke im Bereich der Exoplasmen erhält, ist sehr wahrscheinlich, namentlich solange die Zellen noch nicht weit auseinandergerückt sind. Und so meinen wir, daß sich das Vorkommen echter Intercellularbrücken auch inmitten der „queren“ Exoplasmazüge gar nicht ausschließen läßt, ja wir sehen ebenso wie FLORIAN (l. c. S. 55) an Objekten wie den in Abb. 429 wiedergegebenen hin und wieder unter den blau gefärbten exoplasmatischen Bestandteilen einzelne rot gefärbte Züge, die freilich im Schnitt nicht von einer Zelle zur anderen verfolgt werden können. Soweit ist wohl auch STIEVE gekommen, wenn er (1928, S. 560) angibt, daß die einzelnen Muskelzellen der Gebärmutter „untereinander teilweise durch Cytoplasmabrücken verbunden“ sind, „die allerdings in einer nicht schwangeren Gebärmutter nur sehr schwer dargestellt werden können“ und wenn er weiterhin sagt: „Die dünnen Brücken, welche die einzelnen Muskelzellen verbinden, sind nicht sicher von Bindegewebs-

fasern zu unterscheiden“. Wir meinen, daß STIEVE dabei dieselben Beobachtungen im Auge hatte wie wir, nämlich nicht sicher als solche bestimmbare Protoplasmabrücken im Bereich der exoplasmatischen Verbindungen. Von den Zellbrücken, so wie sie das BENNINGHOFFSche Schema vorsieht, wären derartige Verbindungen nicht grundsätzlich verschieden.

Die große gegenseitige Verschiebung, welche die Muskelzellen bei ihrer Zusammenziehung in der Wand eines jeden muskulösen Hohlorgans erfahren (STIEVE, l. c., S. 561, 575 und an anderen Stellen) wird durch die zahlreichen exoplasmatischen Verbindungen nicht behindert und auch protoplasmatische Zellbrücken würden sich dieser Beanspruchung anpassen müssen. Der durch den exoplasmatischen Apparat gewährleistete Zusammenhang ermöglicht andererseits die Wiederherstellung einer dem Ruhezustand entsprechenden Anordnung der glatten Muskelzellen, von der eine von OBERNDORFER (1906) gefundene „Parallelstellung der Kerne“ in der Muscularis circularis des Wurmfortsatzes Kunde gibt.

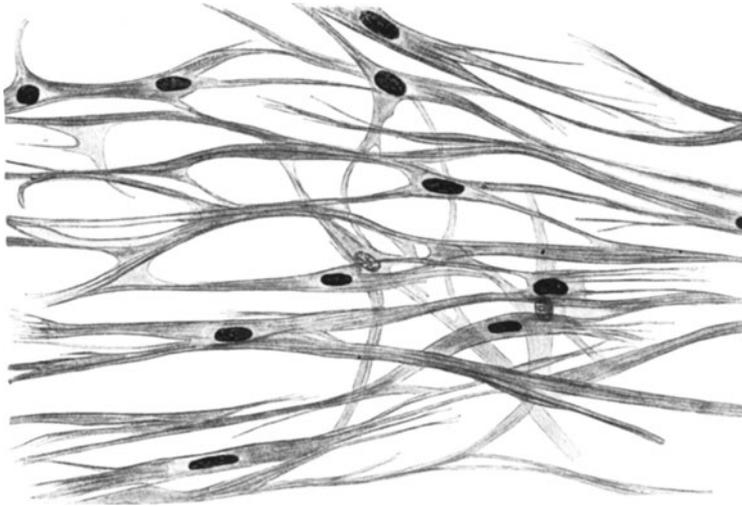


Abb. 432. Lockeres Faserzellennetz mit syncytialem Zusammenhang der Zellen und teilweiser Endigung in Fibrillenpinsel. Endokard der rechten Kammer, Hingerichteter. Vergr. 350 mal.  
Nach A. BENNINGHOFF (1926).

Diese auffallende Erscheinung, welche der Ausdruck einer genauen Übereinanderschichtung der Muskelfasern in konzentrischen Lagen ist, so daß immer Kern über Kern zu liegen kommt, begegnete OBERNDORFER „nur bei Wurmfortsätzen, die sich der Obliteration oder ihrem Äquivalent der Sklerose näherten“. Deshalb wurde sie mit der eintretenden Insuffizienz der Muskulatur in Verbindung gebracht und „als Ausdruck einer Ruhestellung“ angesehen.

Die Frage, ob gemäß der Herkunft der Muskelzellen aus dem Zellennetz des Muttergewebes Zellverbindungen erhalten bleiben können, ist noch von einer anderen Seite her der Prüfung unterzogen worden. Wenn solche spitzwinklig abzweigende Zellbrücken tatsächlich vorkommen, wie sie das Schema BENNINGHOFFS verzeichnet, dann lag es nahe, an ein Durchlaufen der Plasmafibrillen von Zelle zu Zelle zu denken. Denn die Fibrillen brauchten dann nicht bedeutend aus ihrer Längsrichtung abgelenkt zu werden, um durch die Zellbrücken sich fortzusetzen, während ein Hinüberreichen von Fibrillen durch Querverbindungen natürlich schwer mit ihrer Haupttrichtung vereinbar wäre. Auch ist im Zellennetz die Zugehörigkeit der Fibrillen zum ganzen Netz und nicht zur einzelnen Zelle eine so geläufige Tatsache, daß man sie auch für die contractilen Fibrillen in Erwägung ziehen mußte, obwohl, wie eingangs erwähnt, frühere Untersucher ausdrücklich von der Endigung der Fasern innerhalb der Zelle berichtet hatten. Im Anschluß an die alten Untersuchungen von ROUGET

(1863) hat M. HEIDENHAIN (1901) die Frage nach dem kontinuierlichen Verlauf der Fibrillen in der Längsrichtung des Muskelgewebes wieder aufgenommen. Angeregt durch diesen Versuch haben BENDA (1902, Froschblase), SCHAPER (1902, Muskulatur im Mesenterium von *Salamandra*) und VERZÁR (1907, Amnion

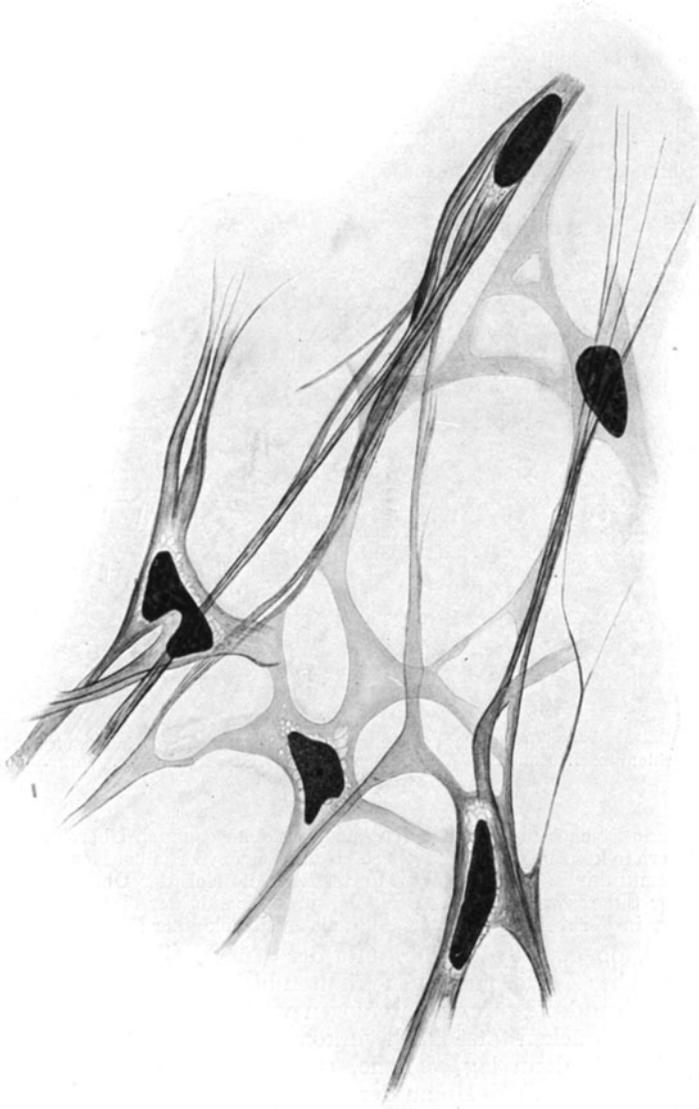


Abb. 433. Gruppe von vereinigten Faserzellen mit eingeschalteter Übergangsstelle. Endokard rechte Kammer. Hingerichtet. Vergr. 860 mal. Nach A. BENNINGHOFF (1926).

des *Hühnchens*) geglaubt, „die Kontinuität der groben Fibrillen auf die größte Ausdehnung mit Sicherheit“ (BENDA) zeigen zu können. Endlich hat MC GILL (1907, 1908) in einer Reihe von Arbeiten auf Grund histogenetischer Untersuchungen, welchen die Anerkennung der Entstehung der glatten Muskulatur aus einem Syncytium und die daraus abgeleitete Vorstellung über das Erhalten-

bleiben von Zellbrücken zum guten Teil zuzuschreiben ist, an der Muskulatur des Darmes auch beim ausgewachsenen Tier (Schwein) das Durchlaufen der feinen Fibrillen von Zelle zu Zelle beschrieben.

Gegen alle diese zuletzt genannten Untersuchungen wird von BENNINGHOFF (l. c.) mit Recht eingewandt „daß in keinem Fall eine vollständige Ausfärbung des Zelleibes zusammen mit den Fibrillen gelungen ist“. Die Hauptsache aber, nämlich der fibrilläre Zusammenhang der Muskelzellen, den FLORIAN (l. c. S. 53) gleichfalls für manche Fälle zugibt, wird auch von BENNINGHOFF bestätigt und diese Befunde waren sehr wesentlich für seine an MC GILL sich anschließende Auffassung über die „Formenreihe der glatten Muskulatur“, die auch mit FLORIANs Befunden völlig übereinstimmt.

BENNINGHOFFs Untersuchung bedeutete aber insofern wieder einen neuen Weg zur Aufklärung der strittigen Fragen über die Beziehungen zwischen den contractilen Zellen, als er von der Muskulatur des Endokards ausging, welche ausgedehnte Netze von verschiedener Weite bildet (Abb. 432) und als er ferner die v. MÖLLEN-DORFFSche „Häutchenmethode“ und dessen abgeänderte Eisenhämatoxylinfärbung vom Bindegewebe auf diesen Gegenstand übertrug. Indem er auf diese Weise zugleich die Fibrocyten anfärben konnte, war es ihm möglich, nicht nur die verschiedenen Formen und die verschiedene Endigungsweise der glatten Muskelzellen nachzuweisen, sondern auch wie FLORIAN Übergangs-

formen der Fibrocyten zu den glatten Muskelzellen zu finden (Abb. 434). Es ist BENNINGHOFF also gelungen, die histogenetische Methode von MC GILL durch eine Untersuchung netzförmiger und mit dem Bindegewebe in Zusammenhang bleibender Muskulatur d. h. einer glatten Muskulatur auf histogenetisch niederer Stufe zu ergänzen. Dieses Verfahren entspricht der Untersuchung des sog. retikulären Gewebes als eines dauernd in ursprünglicher Verfassung verbleibenden Bindegewebes, und was dieses Vorgehen für die Bindegewebsfragen leistet (s. oben S. 625), das kann das entsprechende zweifellos für die Kenntnis der glatten Muskulatur leisten. BENNINGHOFF findet in seinen Zellfasernetzen mit ihren mannigfach verzweigten Zellen dreierlei Art der Zellverbindung: den direkten Übergang zweier Zellterritorien ineinander entweder durch breite Brücken, in die sogar die Kerne hineinragen können, oder zweitens durch in die Länge gezogene Zellausläufer, drittens durch nackte Fibrillen. Bei der zuletzt genannten Verbindung handelt es sich um feinste auseinander gespreizte Zellausläufer, die BENNINGHOFF aus der Aufsplitterung der intracellulären Fibrillen hervorgehen läßt und Fibrillenpinsel nennt (s. Abb. 433). Eine oder die andere von diesen nackten Fibrillen erreicht eine Nachbarzelle. Das Wesentliche an BENNINGHOFFs Befunden erscheint im Nachweis gelegen, daß glatte Muskelzellen in Form eines Syncytiums vorkommen können. (Daß seine nackten Fibrillen wirklich contractile Fibrillen sind und das Ergebnis

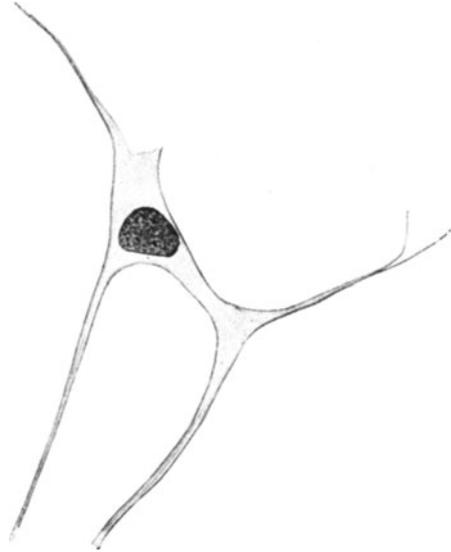


Abb. 434. Übergangszelle mit beginnender Fibrillenbildung in den Ausläufern. Endokard rechter Vorhof. Hingerichteter. Vergr. 600 mal.  
Nach A. BENNINGHOFF (1926).

der Entbündelung der contractilen Fasern, das kann wohl noch nicht als sicher erwiesen gelten.) Innerhalb des Syncytiums besteht eine Kontinuität der intracellulären Fibrillen. Man kann also mit BENNINGHOFF annehmen, daß bei Erhaltenbleiben des syncytialen Verbandes der contractilen Zellen auch echte Zellbrücken vorkommen, die zugleich Faserbrücken sind. In bezug auf die Zellbrückenfrage überhaupt und auf die Frage der Kontinuität der Fasern in jeder glatten Muskulatur können die Ergebnisse BENNINGHOFFS wohl nicht entscheidend sein. Denn wir können diese Erfahrungen auf die gebündelte glatte Muskulatur des Darmes, der Harnblase, des Uterus usw. natürlich nicht ohne weiteres übertragen. Nach der Vorstellung, die wir hier von der Entwicklung der glatten Muskulatur gewonnen haben, ist es durchaus verständlich, daß von einer gewissen Stufe der Differenzierung an die protoplasmatischen Zellbrücken mehr und mehr eingeschränkt werden oder ganz verschwinden. Dann würde es aber auch keine fibrillären Verbindungen zwischen den Zellen mehr geben, wenigstens keine nach der herkömmlichen einfachen Vorstellung; denn diese sind nur im Zusammenhang mit solchen Zellbrücken möglich. In den Exoplasmen gibt es nur Bindegewebsfasern. Es wäre freilich denkbar, daß die contractilen Fibrillen des endoplasmatischen Zellenleibes in die Bindegewebsfibrillen der Exoplasmen kontinuierlich übergingen und auch dadurch käme eine fibrilläre Verbindung unter den Zellen zustande, so, wie man sich den Zusammenhang zwischen Myofibrillen und Bindegewebsfibrillen beim Übergang des quergestreiften Muskels in seine Sehne vorstellt (s. über diese mit der hier behandelten Fibrillenkontinuität verwandte Frage später S. 688). Man muß zu erkennen suchen, ob die von BENNINGHOFF behauptete Fibrillenkontinuität eine solche vermittelt durch contractiler Fibrillen ist oder eine solche durch Zwischenschaltung von Bindegewebsfibrillen. Daher wäre es ohne Zweifel außerordentlich wünschenswert, die von BENNINGHOFF ermittelten Erscheinungen mit Berücksichtigung der Exoplasmen zu studieren. BENNINGHOFF hat zwar auch Bindegewebsfärbungen versuchsweise angewandt, aber seinen Befunden liegt doch nur die genannte Eisenhämatoxylinmethode zugrunde, die für die zunächst behandelten Fragen sich am vorteilhaftesten erwiesen hat. Aber auch nach diesem Verfahren müßten sich die Exoplasmen darstellen lassen, ebenso, wie sie damit für das Bindegewebe von JASSWOIN (s. S. 649) gezeigt worden sind. Wir meinen, daß das Bedürfnis besteht, die Befunde über die Gitterfaserstrukturen im Bereich der glatten Muskulatur, von denen PLENK (l. c.) berichtet, mit BENNINGHOFFS Wahrnehmungen über Fibrillenpinsel und als Fibrillen anzusprechende feinste Zellausläufer irgendwie zu vereinigen und zu entscheiden, ob die letzteren Gebilde tatsächlich etwas anderes sind als Gitterfasern, die ebenso aus dem Zellenleib heraustreten können und dann freilich dem Exoplasma zugehören, während bei BENNINGHOFFS Fibrillen die Zugehörigkeit oder Nichtzugehörigkeit zum Exoplasma bis jetzt noch nicht geprüft worden ist.

Die Frage der Fibrillenkontinuität kann also, wenn wir BENNINGHOFFS Befunde für sein Objekt auch nicht anzweifeln wollen, für die glatte Muskulatur im allgemeinen noch immer nicht sicher beantwortet werden.

Die erwähnten Übergangsformen zwischen Fibrocyten und contractilen Zellen, die BENNINGHOFF gezeigt hat, sind besonders wertvolle Zeugnisse für die nahe Verwandtschaft des contractilen Gewebes zum Bindegewebe. In demselben Sinne sind die Muskelzellen und ihre Netze innerhalb des Reticulums der Milz vom *Schwein* und vom *Hunde* aufzufassen, welche NEUBERT (1922) und A. HARTMANN gefunden haben (s. das Kapitel über die Milz von HARTMANN in diesem Handbuch). Ferner hat STIEVE (1927, S. 381; 1928,

S. 562) im Uterus während der ersten Zeit der Schwangerschaft zwischen den langen Fibrocyten und den spindeligen oder sternförmigen bis fadenförmigen Muskelzellen ebenfalls alle möglichen Übergänge beobachtet und es kann nach diesen Beobachtungen „keinem Zweifel unterliegen, daß zahlreiche Muskelzellen während der ersten Schwangerschaftsmonate neu aus den Zellen des Bindegewebes entstehen“. Dieser Vorgang beschränkt sich aber nicht nur auf die erste Zeit der Schwangerschaft, sondern „selbst noch im 9. Monat entstehen zahlreiche neue Muskelzellen aus den unentwickelten jugendlichen Zellen des Bindegewebes“. Bei niederen Wirbeltieren (*Triton*) dagegen geschieht nach den Befunden von STILLING und PFITZNER (1886) die Vermehrung der glatten Muskelzellen hauptsächlich durch mitotische Teilungen. Daneben räumten diese Untersucher die Möglichkeit einer Entstehung von organischer Muskulatur „auf metaplastischem Wege aus Bindegewebsfasern resp. -zellen“ (l. c. S. 406) ein. Das ist eine Angabe aus dem älteren Schrifttum, die den Fortschritt unserer Kenntnisse recht deutlich macht. Wir werden bei der Entstehung contractiler Zellen aus Fibrocyten jetzt besser nicht mehr von Metaplasie sprechen, sondern von einer Weiterdifferenzierung (Prosoplasie, SCHRIDDE, siehe GRUBER (1914)], die durchaus im Bereiche des normalen histogenetischen Geschehens liegt. Und wir brauchen dabei gar nicht die von STEVE beobachtete Zurückhaltung zu üben, daß wir für diese Weiterdifferenzierung nur „unentwickelte, jugendliche Zellen des Bindegewebes“ in Anspruch nehmen, die man doch nicht nachweisen kann, sondern können den Fibrocyten des lockeren Bindegewebes so wie die Abbildungen von JASSWOIN (s. S. 650) sie darstellen, durchwegs diese Wandlungsfähigkeit zutrauen. Die Mitteilung der feineren Einzelheiten dieser Differenzierungsvorgänge, welche STEVE in Aussicht stellt, ist außerordentlich wünschenswert. Beim Uterus kommt hinzu, daß sich die Muskulatur nach der Geburt wieder zurückbildet [STEVE (1927, S. 381)]. Es wäre natürlich notwendig zu wissen, was aus diesen Muskelzellen wird, ob sie alle zugrunde gehen oder ob sie teilweise wieder in Fibrocyten zurückverwandelt werden können<sup>1</sup>. Wir haben diese neuen Beobachtungen, sowohl diejenigen von BENNINGHOFF, welche aus einer Untersuchung des Muskelgewebes selbst hervorgegangen sind, wie die STEVES, welche im größeren Zusammenhang seiner Studien über die Gebärmutter erhoben wurden, absichtlich an den Schluß dieses Abschnitts gestellt. Denn aus ihnen kann am besten entnommen werden, was an Beobachtungen über die feineren Einzelheiten im Verhalten der ganzen Ausgangszellen, also auch ihrer Exoplasmen und Silberfibrillen noch fehlt. Solange wir über solche eindringende Kenntnisse nicht verfügen, können wir namentlich über die Myofibrillen des glatten Muskelgewebes keine genaueren Angaben machen. Und so erklärt gerade die Auswertung der neuesten Untersuchungsergebnisse, daß wir zwar über den Zusammenhang und die Beziehungen zwischen glatter Muskulatur und Bindegewebe jetzt von einer sicheren Grundlage aus sprechen können, daß wir aber in bezug auf die Fibrillen über die bloße Anerkennung ihres Vorhandenseins noch nicht viel hinausgekommen sind. Welcher Art sie sind, ob sie vielleicht Beziehungen zur Urfibrille haben (MALLORY hat seine Fibrogliafasern für contractil gehalten, s. S. 629) und welches die feineren Vorgänge bei ihrer Entstehung sind, darüber hat sich nichts aussagen lassen. Darum mußten wir die Bildung der eigentlichen Differenzierungsprodukte der contractilen Zellen vernachlässigen und den Differenzierungsvorgang des contractilen Gewebes im allgemeinen in den Vordergrund stellen.

<sup>1</sup> Die Beziehungen zwischen Bindegewebszellen und Muskelzellen im Uterus sind von STEVE (1929) in einer soeben erschienenen Arbeit genau dargestellt worden. Wir können den Inhalt dieser Arbeit hier nicht mehr verwerten, verweisen aber zur Ergänzung des hier Dargestellten auf diese wichtigen Befunde.

## B. Die quergestreiften Muskelfasern.

### 1. Die Einheit des Muskelgewebes.

Als die Einheit, welche das Wesentliche des contractilen Gewebes verkörpert, war bei dem glatten Muskelgewebe die contractile Zelle zu bezeichnen, die Einheit des quergestreiften Muskelgewebes ist nach der von HEIDENHAIN (1911) gewählten Bezeichnung die Muskelfaser (KÖLLIKER, oder das Primitivbündel). Ihren feineren Bau können wir nicht schildern, denn dies würde uns von unserer Aufgabe allzuweit wegführen. Damit sind auch der Darstellung der Entwicklung des Muskelgewebes bestimmte Grenzen gesetzt, auf die wir von vornherein aufmerksam machen müssen. Denn da wir den komplizierten feineren Bau der fertigen Muskelfaser hier nicht behandeln, müssen wir auch davon abstehen zu schildern, wie er bis ins einzelne sich entwickelt. Es muß uns genügen, die Bildung der Muskelfaser bis zur Differenzierung der Fibrillen zu verfolgen. Was darüber hinausgeht, haben wir der Darstellung des Muskelgewebes zu überlassen (siehe Bd. 2 dieses Handbuches).

Nur dies müssen wir natürlich bei der Darstellung der Histogenese vor Augen haben, daß die Muskelfasern bei einer Dicke von 9–100  $\mu$  und einer Länge, die bei kürzeren Muskeln der Länge des ganzen Muskels entsprechen kann [s. HEIDENHAIN (1911) und SCHAFFERS Lehrbuch), sich schon durch ihre Ausmaße vom Zustand einer Zelle im Verlaufe der Entwicklung außerordentlich weit entfernen. An der kegelförmig, spitz oder abgeschrägt endigenden Muskelfaser wird bekanntlich „die zarte schlauchartige Hülle, das Sarkolemma“ (SCHAFFER ebendort) und der contractile Inhalt, die Fibrillen (Myofibrillen, APÁTHY) und das sie verbindende Sarkoplasma (ROLLET) oder die Zwischensubstanz (KÖLLIKER) unterschieden. Das letztere wird „als Rest des weiterentwickelten Protoplasmas der ursprünglichen Bildungszellen (Myoblasten)“ aufgefaßt (SCHAFFER l. c.). Die ovalen bis stäbchenförmigen Zellkerne, welche die Muskelfaser im Gegensatz zur glatten Muskelzelle „stets in der Mehrzahl“ enthält, „liegen bei Mensch und Säugetier, sowie im roten Vogelfleisch, in der Regel oberflächlich, unmittelbar unter dem Sarkolemma [mit vielen Ausnahmen, s. HEIDENHAIN (1911, S. 529)], im weißen Vogelfleisch und bei niederen Tieren meist durch den ganzen Faserinhalt zerstreut oder in reicheren Sarkoplasmaansammlungen in der Mitte der Fasern“ (SCHAFFER l. c.). Im Sarkoplasma finden sich mehr oder weniger zahlreich stärker lichtbrechende eiweiß- oder fettartige Körnchen, die Sarkosomen, daneben auch Fett- und Glykogenröpfchen. Bei der Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes handelt es sich also nicht wie bei der glatten Muskulatur nur um die Differenzierung von Zellen, sondern um die Bildung der über den Zellcharakter hinausgewachsenen vielkernigen Einheiten und um die Differenzierung ihrer lebendigen Masse.

In bezug auf die fibrilläre Differenzierung machen die Skelettmuskelfasern und die Muskulatur des Herzens dieselbe Art der Differenzierung durch. In der Verwendung des Ausgangsmaterials dagegen geht die Entwicklung der beiden Typen der quergestreiften Muskulatur auseinander: zur in der Regel selbständigen Skelettmuskelfaser auf der einen und zum quergestreiften Muskel-fasernetz auf der anderen Seite. Die Frage, ob diese Bezeichnung den Bau des Myocardiums richtig darstellt, war bekanntlich zeitweilig umstritten [Schrifttum bei HEIDENHAIN (1911, S. 530 u. f.)]. Jedoch dürfen wir die Anschauung, daß die Herzmuskelfasern aus diskreten in Reihen hintereinandergesetzten Zellen bestehen sollen, trotz K. W. ZIMMERMANN [1910 mit v. PALCZEWSKA und M. WERNER] mit HEIDENHAIN als endgültig widerlegt bezeichnen. Die durch die Schaltstücke voneinander geschiedenen Segmente der Herzmuskelfasern

besitzen nicht den Wert von Zellen [HEIDENHAIN (1911)]; die Kittlinien sind keinesfalls Zellgrenzen, welche die einzelnen Segmente voneinander isolieren, denn die Fibrillen gehen ungehindert durch sie hindurch [BROWICE (1892), PRZEWOSKI (1897), MAC CALLUM (1897), HOCHÉ (1897), v. EBNER (1900), HOYER (1901), MARCEAU (1903), HEIDENHAIN (1901, 1911)]; und, was die Hauptsache ist, durch die breiten seitlichen Verschmelzungen zwischen den parallel laufenden Muskelfasern ist im Myokard jedenfalls ein sehr dichter Plexus oder ein Netz von Muskelfasern hergestellt [s. HEIDENHAIN (1911), so auch bereits AUG. WEISMANN (1861, S. 42): „Die vielfach anastomosierenden, endlosen Muskelbündel des Herzens“].

Die Einordnung der vielkernigen Muskelfasern in unsere histologischen und besonders cellulären Grundvorstellungen haben wir bereits im Kapitel über das Wachstum der lebendigen Masse berücksichtigt (s. S. 21). Wir haben dort der HEIDENHAINschen Auffassung entsprechend die Muskelfaser als das „Polymer einer Zelle“ bezeichnet. STUDNIČKA (1928, S. 482) rechnet die Muskelfasern zu den Syncytien, worunter er „scharf begrenzte Gebilde, Elementarbestandteile des Tierkörpers“ und Bestandteile eines Gewebes mit mehreren oder zahlreichen Kernen versteht, „die man jedoch, da hier ein Cytozentrum fehlt, den Zellen nicht gleichstellen kann“. (Über den Unterschied zwischen Syncytium und Plasmodium siehe Band I, erster Teil bei STUDNIČKA.) Zwischen beiden Aussagen über die Muskelfaser, der von HEIDENHAIN und der von STUDNIČKA, ist ein Unterschied zu beachten. Die Bezeichnung als Syncytium ist die allgemeinere und enthält kein Urteil weder über die Entstehung noch über die Verfassung der Muskelfaser in bezug auf ihre Gesamt-Kern-Plasma-Relation. HEIDENHAINs Aussage dagegen setzt in bezug auf diese beiden Punkte bestimmte Vorstellungen voraus.

Zum Schluß ist diesen Vorbemerkungen über die Einheit des Muskelgewebes noch hinzufügen, daß die Entwicklung der Muskulatur nicht zur Ausbildung eines Gewebes führt, sondern in noch ausgesprochenerer Weise als es bereits bei der glatten Muskulatur zu berücksichtigen war, zum Aufbau von Organen, als welche sich die Muskeln darstellen. Es muß daher, abgesehen von den Beziehungen zum Nervensystem, wenigstens der Anteil des Bindegewebes an den Entwicklungsvorgängen mitberücksichtigt werden.

## 2. Die Herkunft der Myoblasten.

Die syncytialen Muskelfasern gehen auf Bildungszellen zurück, die man als muskelbildende Zellen oder Myoblasten (auch Sarkoblasten) bezeichnet. GODLEWSKI (1902, S. 114) wollte unter diesem Begriff diejenigen embryonalen Zellen verstehen, „welche sich nur wenig von den übrigen embryonalen Zellen unterscheiden und welche durch weitere Differenzierung sich zu Muskelfasern ausbilden können“.

Als Quelle für die muskelbildenden Zellen kommt in erster Linie das Muskelblatt der Urwirbel in Betracht. Erst beim 12 Tage alten Kaninchenembryo beginnen sich deutliche Unterschiede zwischen dem Muskelblatt und dem Cutisblatt am Urwirbel herauszubilden. GODLEWSKI findet (l. c. S. 115) von diesem Zeitpunkt ab eine Verlängerung der Zellen des Muskelblattes, die „zylindrisch und reich an Protoplasma“ werden. Manche von ihnen verändern jetzt ihre Stellung, indem sie sich senkrecht oder schräg zur Sagittalachse des Embryo einstellen, während sie dieser vorher mit ihrem längsten Durchmesser gleichgerichtet waren. Auch bilden sie Ausläufer und es entstehen „schließlich einheitliche Zellengruppen, eine Art „Zellensyncytium . . . .“. Nicht selten fand GODLEWSKI im Urwirbel auch Zellen, „welche durch

kolossales Wachstum die ganze Länge des Myotoms durchziehen“ und auch aus ihnen entwickeln sich Muskelfasern. Diese Befunde, welche mit den entsprechenden der früheren Autoren übereinstimmen und von ASAI (1915, S. 16) bestätigt worden sind, lassen die Aussage zu, daß die Myoblasten zwar epithelogen insoferne sind, als sie auf die Zellen der Myotome zurückgehen, daß aber für die Mehrzahl der Muskeln nicht der epitheliale Verband, sondern das aus seiner Auflockerung hervorgehende Zellenetz das eigentliche myoblastische Gewebe darstellt. Es kann keinem ernsthaften Widerspruch begegnen, wenn man bei den Vögeln und Säugetieren von einer Umwandlung der Myotome in muskelbildende Mesenchymkeime spricht. [Dies gilt nach ZECHEL (1924) auch für den menschlichen Embryo, jedoch nur für die an der Extremitätenmuskulatur beteiligten Myotome, während im Bereich der Bauchmuskeln das primitivere Verhalten ähnlich wie bei niederen Wirbeltieren nachgewiesen wurde.]

GODLEWSKI (1901) konnte sich schon bei der Einwanderung des muskelbildenden Gewebes in die Zwerchfellanlage der Säugetierembryonen davon überzeugen, daß die Myoblasten sich nicht an Ort und Stelle weiterdifferenzieren müssen, sondern daß es sich bei ihnen ebenso um Zellen handelt, „welche zwar in direktem genetischen Zusammenhang mit den Urwirbeln stehen, die sich aber nicht in loco, sondern erst an anderer Stelle in Muskelfasern umwandeln“ (1902, S. 114). Dieses nach einer Auswanderung erst einsetzende Differenzierungsgeschehen ist besonders für die Extremitätenmuskulatur in Betracht gezogen worden. Aber die Auswanderungstheorie begegnete bei den Wirbeltieren erheblichen Schwierigkeiten. MAURER betonte, „für die Extremitätenmuskulatur bei Amphibien und Amnioten ist die Tatsache der Innervation das einzig sicher erkannte, welches den Schluß nahe legt, daß auch hier diese Muskelgruppe von den Myotomen des Mesoderms und nicht von den Parietalplatten aus gebildet wird“. Auf Grund der Untersuchungen von PATERSON (1888), KÄSTNER (1893) und FISCHEL (1895) an Vögeln und PATERSON (l. c.) und KOLLMANN (1891) an Säugetieren war bekannt, daß die Extremitätenmuskulatur bei diesen Formen nicht aus Muskelknospen hervorgehen, welche den genetischen Zusammenhang wie bei den Selachiern direkt würden erkennen lassen, sondern sich aus der diffusen Zellenmasse entwickeln, von der man auf Grund der vergleichenden und stammesgeschichtlichen Betrachtung sowie der Innervationsverhältnisse annehmen konnte, daß sie von den lateralen Myotomlamellen in die Extremitätenplatte eindringt. Eine Anzahl von Untersuchern hielt an dieser Annahme denn auch fest (KOLLMANN, FISCHEL, ZECHEL). Zum mindesten wurde auf die Teilnahme der Segmente an der Bildung der Extremitäten „durch eine anscheinend noch sehr bescheidene Auswanderung von Zellen der ventralen Urwirbelkante gegen die Extremitätenanlage“ [INGALLS (1907, S. 513)] gerechnet. ZECHEL (1924, S. 606) berichtet, daß in die Extremitäten „unregelmäßig gestaltete Zellgruppen“ eingehen, „die den Muskelknospen niederer Wirbeltieren entsprechen ...“. Indessen hatte schon PATERSON bei den Vögeln und Säugetieren im Gegensatz zu den Elasmobranchiern die Beteiligung der Muskelplatten ganz in Abrede gestellt und LEWIS (1902) und TELLO (1922) fanden gleichfalls keine Anhaltspunkte dafür. Kein Untersucher konnte die späteren Myoblasten von den Mesenchymzellen des Extremitätenblastems unterscheiden und dies wäre natürlich notwendig, um den genetischen Zusammenhang zwischen den Myotomzellen und den Myoblasten der Extremitäten sicherzustellen. LEWIS (1910) erbrachte schließlich bei *Amblystoma* den experimentellen Beweis dafür, daß das Material der Myotome wenigstens nicht notwendig für die Entwicklung der Extremitätenmuskeln ist und daß diese davon

unabhängig in situ entstehen können. Nach frühzeitiger Entfernung von Myotomen vom ersten bis fünften in wechselnder Kombination war die Entwicklung der Muskulatur der vorderen Extremität nicht gestört.

Eine sichere histogenetische Grundlage gewann die Anschauung von der Entstehung der Extremitätenmuskulatur aus dem allgemeinen einheitlichen Mesenchym der Extremitätenanlage erst durch die Arbeit von V. SCHMIDT (1926). Bei den von ihm untersuchten jüngsten Schweineembryonen von 8–10 mm Länge bestand die ganze Masse der Extremität aus jenem dichten, vollkommen gleichmäßigen Netzwerk, in dem keinerlei einzelne selbständige Zellen unterschieden werden können. Um diese Zeit stellt ganz in Übereinstimmung mit den erwähnten früheren Befunden das Myotom auf einem Querschnitt durch den Embryo in seinem mittleren breiteren Abschnitt keinen kompakten, aus dicht beieinander liegenden einzelnen Zellen bestehenden Teil dar, sondern ein lockeres netzförmiges Gewebe. Dieses steht in direktem kontinuierlichen Zusammenhang mit dem umgebenden ebenfalls netzförmigen Mesenchym. Myotomnetz und Mesenchym der Umgebung werden bei der Auflösung der Myotome also einheitlich. Wenn dann ein Teil dieses Netzwerkes zur Bildung von Muskelfasern ausgenutzt wird, so bleibt ein anderer Teil als Mesenchym bestehen und liefert bei der weiteren Entwicklung das Bindegewebe des Muskels (l. c. S. 165). „Von vornherein, sagt SCHMIDT an dieser Stelle, sind in dem ursprünglichen, frühembryonalen, einheitlichen Gewebe sowohl Muskelfaseranlagen als auch Bindegewebsanlagen vorhanden. Beide Gewebe sind eines Ursprungs, beide entstammen dem Mesoderm“ (oder, wie wir wegen der geringeren Wichtigkeit des Ursprungs aus dem mittleren Keimblatt lieber betonen möchten, beide entstammen dem einheitlichen Mesenchym).

Diese verwandtschaftlichen Beziehungen des Muskelgewebes und des Bindegewebes kommen nach der Ansicht SCHMIDTS (l. c., S. 166) auch in der Stammesgeschichte zum Ausdruck. Wenn bei den Fischen das Bindegewebe nur spärlich vorhanden ist und von den Amphibien an das Bindegewebe an Masse zunimmt, so sei dies darauf zurückzuführen, daß bei den ersteren nur ein kleiner Teil der Urwirbel zum Bindegewebskeim werde, während bei den Säugetieren im Gegenteil nur ein kleiner Teil für die Rumpfmuskulatur, der weitaus größere für das Bindegewebe verwendet werde. Wir möchten diesem Gedankengang noch die Erwägung anfügen, daß vielleicht auf die stärkere Beanspruchung des Urwirbelmaterials in der Richtung der Bindegewebsbildung der Mangel an Muskelknospen für die Extremitäten zu beziehen sei. Diese Verhältnisse bedürfen, wie SCHMIDT betont, einer gründlichen vergleichenden Untersuchung.

In der Extremitätenanlage findet SCHMIDT, solange an ihr noch keine äußerlich wahrnehmbare Gliederung erfolgt ist, nur ein dichtes Mesenchymnetz, ein Zustand, der nach den übereinstimmenden Angaben von LEWIS (1902), SCHLATER (1905), MEVES (1909) und TELLO (1922) offenbar bei allen Säugern und Vögeln zu einer gewissen Zeit besteht. Mit dem Einwachsen von Gefäßen und Nerven erfolgt eine Auflockerung des Blastems, so daß nun „die Netzstruktur des Mesenchyms mit den in den Knotenpunkten gelegenen Kernen deutlich in Erscheinung tritt“ (SCHMIDT l. c. S. 108). Sobald die Gliederung der Extremität erfolgt, sind z. B. in einem sagittalen Durchschnitt durch die Fingeranlage „drei Züge des ursprünglichen dichten Mesenchymgewebes übrig geblieben, die durch aufgelockertes Gewebe voneinander geschieden werden“: das mittlere dichte Blastem der Skeletanlage und medial und lateral von ihm weniger breite Stränge eines gleich verdichteten Mesenchyms, die sich durch die ganze Extremitätenanlage bis zur Handplatte erstrecken. Dieser am Schweineembryo erhobene Befund stimmt mit den von LEWIS (l. c.) bei menschlichen Embryonen gemachten Beobachtungen durchaus überein und gilt nach TELLOS (l. c.) Abbildungen und MEVES' (1909) Angaben genau so auch für die Extremitäten des Hühnerembryos. Das dichte Mesenchymlager, welches die Skeletanlage

ummantelt, stellt nach LEWIS, TELLO und SCHMIDT die Anlage der dorsalen und ventralen Muskulatur dar und sondert sich in die einzelnen Muskeln. „Diese Muskelanlagen stellen jedoch die Anlage des gesamten Muskels dar, indem aus demselben ursprünglichen frühembryonalen Gewebe sowohl der contractile Teil des Muskels als auch seine Sehnenteile sich entwickeln“ (SCHMIDT, l. c. S. 143).

Das Mesenchym ist in dieser Periode der Extremitätenentwicklung als indifferentes Mesenchym zu bezeichnen und irgendwelche Unterschiede in den einzelnen Abschnitten wahrzunehmen oder irgendwelche Struktureigenheiten der einzelnen Bestandteile der Kerne oder des Protoplasmas ausfindig zu machen, gelingt nicht. Die Differenzierung geht allmählich vor sich, indem mehr und mehr Muskelfaseranlagen hervortreten bei gleichzeitiger Abnahme des zwischen ihnen gelegenen Mesenchyms. In dem zwischen den Muskelfaseranlagen längere Zeit sich erhaltenden indifferenten Mesenchym erfolgt „wenigstens im Verlauf einer längeren Entwicklungsperiode“ die weitere Neubildung von Muskelfaseranlagen.

Dasselbe Ausgangsmaterial und dieselbe Art der allmählichen Differenzierung in proximal-distaler Richtung fand SCHMIDT auch in der Zunge. Nicht anders verhält es sich nach FLINT (1907) und MC GILL (1910) mit der Entwicklung der quergestreiften Oesophagusmuskulatur beim Schwein, wobei sich gleichfalls das Mesenchym in loco um das Entoderm zur Anlage der Muskulatur verdichtet.

Aus diesen Untersuchungen geht mit Sicherheit hervor, daß die Muskulatur der Extremitäten, der Zunge und der Speiseröhre aus demselben indifferenten Mesenchym entsteht, aus dem auch das Skelet und das Bindegewebe insbesondere, wie später genauer zu verfolgen sein wird, die Sehnen hervorgehen. Die Einwanderung von besonderem muskelbildendem Material aus den Urwirbeln läßt sich bei den Säugetieren und beim Menschen weder nachweisen, noch kann sie eine entscheidende Rolle spielen, denn, angenommen, es mischen sich Zellzüge vom aufgelösten Urwirbelmesenchym dem Extremitätenblastem bei, was nicht nur nicht ausgeschlossen werden kann, sondern in Ansehung des Zusammenhangs zwischen Wirbel und umgebenden Mesenchym wahrscheinlich und wie bemerkt von einzelnen Untersuchern beobachtet worden ist (ZECHEL u. a.), so kann doch diesen Beimengungen zum allgemeinen indifferenten Mesenchym der Extremität keineswegs eine Sonderstellung zukommen. Solche Bestandteile können bei der Sonderung des Mesenchyms eben so gut in die Skelet- wie in die Muskelanlage geraten oder zum Aufbau der Sehnen verwendet werden. Dem widersprechen auch die Befunde von TELLO (l. c.) nicht, welcher eine Teilnahme des Urwirbelmaterials gelten läßt, und dabei durchaus im Sinne der obigen Aussage meint: „Die Entwicklung des Bindegewebes geht gleichzeitig mit der der Muskulatur vonstatten: gemeinsam marschieren die Myoblasten und die Inoblasten durch Zerstreuung der betreffenden Keime des Primitivwirbels nach den Extremitäten vor“. Wir haben aber gehört, daß es nicht möglich ist, die angenommenen Inoblasten und Myoblasten in den frühen Stadien der Extremitätenentwicklung auseinander zu kennen. Die Annahme, daß zwischen ihnen latente Verschiedenheiten bestehen und die Zellstämme verschiedener Herkunft dem Augenschein zum Trotz gewissermaßen ihre eigenen getrennten Wege gehen, würde sich mit unseren allgemeinen Anschauungen über die Wandlungsfähigkeit und die Entwicklungsmöglichkeiten des Mesenchyms nicht vereinigen lassen.

Die vorgetragene Auffassung vom gemeinschaftlichen Ursprung des Muskelgewebes und Bindegewebes aus einem einheitlichen

indifferenten Mesenchym muß aber noch gegenüber dem Einwand geprüft werden, der aus gewissen Äußerungen im älteren Schrifttum herausgelesen werden könnte. In dem Lehrbuch von MINOT (1894) heißt es z. B.: „Während der frühen Stadien ihrer Differenzierung bewahren die Muskelfasern (im Myotom) ihre epitheliale Anordnung, d. h. sie liegen dicht nebeneinander; bald nach dem Auftreten der Fibrillen und der Querstreifung beginnen sich nun die Fasern zu trennen und es wächst Bindegewebe zwischen dieselben ein“. Anstatt dem Miteinanderentstehen von Muskel- und Bindegewebe wird hier die getrennte Differenzierung besonderer Muskelbildungszellen vertreten und erst wenn diese Platz machen, soll das Bindegewebe eindringen. So verhält es sich nach MAURER (1892, S. 342) allerdings im Bereich der Urwirbel bei *Siredon*. Hier dringt das Bindegewebe sicher von außen zwischen die Muskelfasern des Urwirbels ein. Aber es ist damit nicht dargetan, daß ein gleiches Verhalten auch auf späteren Entwicklungsstadien und außerhalb der Urwirbel besonders in den Extremitäten der höheren Vertebraten vorausgesetzt werden müßte. Bei GODLEWSKI (l. c.) steht die Annahme einer Bindegewebseinwanderung in Verbindung mit der „physiologischen Degeneration“ der embryonalen Muskelfasern, welche von vielen Untersuchern wie S. MAYER (1886), BARFURTH (1887), SCHAFFER (1893), BARDEEN (1900) und von GODLEWSKI selbst beschrieben worden ist. Diese physiologische Degeneration der Muskelfasern des Embryo (Sarkolyse) wurde als eine charakteristische Erscheinung der mittleren Zeit der Muskelentwicklung aufgefaßt. SCHAFFER (l. c. S. 124) schreibt ihr „eine modellierende Tätigkeit“ zu und vergleicht sie mit den Vorgängen im wachsenden Knochen. An Stelle der zugrunde gegangenen Muskelfasern sollten sich Bindegewebe und Gefäße entwickeln [GODLEWSKI (1902, S. 130)]. Wie dies im einzelnen geschieht, ist zwar nicht untersucht worden, aber wir werden mit der Annahme nicht fehl gehen, daß sich die früheren Autoren gemäß dem damaligen Stand der Kenntnisse eine Art von Wucherung des Bindegewebes in die freigebliebenen Räume vorgestellt haben. Was die physiologische Degeneration betrifft, so konnte ASAI (1915) für sie „keine sicheren Anzeichen erkennen“, wenn er es auch nicht für ausgeschlossen hielt, „daß zwischen den anfangs dicht beieinander liegenden Zellen der Muskelanlagen infolge ihres Wachstums kleine Spalten entstehen, wie dies auch bei anderen Geweben der Fall ist“ (S. 36). Wenn er auch nicht alle Zellen, an welchen GODLEWSKI Degenerationserscheinungen zeigte, für Bindegewebszellen erklären wollte (S. 37), so geht es doch aus seiner Untersuchung hervor, daß nur die Nichtberücksichtigung der Ausbildung des Bindegewebes GODLEWSKI zur Annahme von Degenerationsformen der Muskelfasern vielfach veranlaßt hat. Ebenso entnimmt TELLO den Abbildungen GODLEWSKIS, daß er das sich differenzierende Bindegewebe als degenerierende Muskelfasern angesprochen hat und SCHMIDT (l. c. S. 170) schließt sich ihm hierin an. Auch wir meinen, daß hierüber bei der Betrachtung der betreffenden Abbildungen jetzt kein Zweifel mehr bestehen dürfte. Mit ASAI, TELLO und SCHMIDT wird man dessenungeachtet einräumen, „daß wenigstens beim Menschen in einigen, jedoch durchaus nicht allen Muskeln der Extremität während ihrer Entwicklung, jedoch in späterer Zeit als es GODLEWSKI angibt, mehr oder weniger ausgedehnte Degenerationserscheinungen vorkommen, die jedoch augenscheinlich an keine bestimmte Entwicklungsperiode gebunden sind und in den verschiedenen Muskeln, in denen sie wahrgenommen werden, verschieden große Muskelteile betreffen“ (SCHMIDT, S. 170). Dies würde sich auch mit der Angabe von FELIX (1889) in Einklang bringen lassen, wonach bei menschlichen Embryonen der Dickendurchmesser der Muskelfasern bis zum 3. Monat gewaltig zunimmt, aber in der Zeit zwischen drittem und viertem Monat beträchtlich abfällt, um

von da ab erst ständig zuzunehmen. Werden die Befunde GODLEWSKI'S in der angegebenen Weise berichtet, dann stimmen sie ganz und gar mit den Abbildungen von SCHMIDT überein, welche das zwischen den Muskelfaseranlagen vorhandene Mesenchymnetz „in verschiedenen Stadien der Umwandlung in Bindegewebe“ zeigen (l. c. S. 114). Die früher angenommene Einwanderung des Bindegewebes ohne oder mit Berücksichtigung der angeblichen Degeneration ist für die Muskulatur der Extremitäten von keinem Untersucher gezeigt worden, dagegen steht die Entwicklung von Muskelfasern und Bindegewebe nebeneinander aus demselben Mesenchym nunmehr fest.

SCHMIDT wollte auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse den Begriff der Myoblasten überhaupt fallen lassen, er sei „ein durchaus vager, unbestimmter, der es nicht gestattet, die muskelbildenden Elemente mit Sicherheit von den übrigen Elementen abzuscheiden“ (l. c. S. 160). Hierin wollen wir ihm nicht folgen. Unserer Meinung nach kommt es nicht darauf an, die muskelbildende Zelle bereits innerhalb des indifferenten Mesenchyms ausfindig machen zu können, sondern es handelt sich vielmehr darum, dem Abkömmling des Mesenchyms, der sich als eine Zelle von bestimmter morphologischer Beschaffenheit und von bestimmter histogenetischer Bedeutung zu erkennen gibt, seinen Namen zu belassen. Wir gehen nur nicht so weit, wie es die oben angeführte Definition von GODLEWSKI verlangt, daß man schon die indifferente Zelle, welche muskelbildende Fähigkeit später entwickelt, Myoblast nennt. Das wäre ebenso unbegründet, wie wenn wir dieselben indifferenten Zellen an einer anderen Stelle schon Osteoblasten heißen würden, bevor sie durch Anordnung, gewisse morphologische Eigentümlichkeiten und durch ihre Tätigkeit sich als solche zu erkennen geben.

Das Ergebnis dieser vorstehenden Darlegungen über die Herkunft der Myoblasten läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Die Myoblasten stammen aus einem in der Regel mesodermalen Mesenchym (ob die mesodermale Abstammung auch für die Muskeln des Kopfes durchwegs gilt, erscheint fraglich [s. S. 596 bei der Besprechung des Mesenchymbegriffes; hierzu REUTER (1897, S. 380) über die Entwicklung der Augenmuskulatur]. Dieses muskelbildende mesenchymatische Gewebe leitet sich sowohl von den anfangs epithelialen Zellen der Myotome ab, wie auch von dem Mesenchym der Seitenplatten. Insbesondere ist der Anteil von aus den Myotomen ausgewandertem Material an dem Mesenchym der Extremitäten bei den Amphibien, Vögeln und Säugetieren jedenfalls nicht groß. Hier ist ebenso wie in der Zungenanlage das indifferente Mesenchym das Muttergewebe sowohl für die Stützgewebe, das Skelet und das Bindegewebe, wie auch für die Muskulatur. Nach alledem kann die Unterscheidung O. HERTWIG'S zwischen der epithelogenen Skeletmuskulatur und der mesenchymatösen glatten Muskulatur [s. F. MAURER (1906, S. 2)] nicht mehr aufrecht erhalten werden.

In der Entstehungsweise des quergestreiften Muskelgewebes bekundet sich eine Verwandtschaft zwischen Bindegewebe und quergestreifter Muskulatur in der gleichen Weise, wie wir sie zwischen Bindegewebe und glatter Muskulatur haben feststellen können. Hiernach ist eine histogenetische Beziehung auch zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur ins Auge zu fassen. Diesen Beziehungen werden wir im Verlaufe unserer Darstellung noch weiter nachzugehen haben.

### 3. Die Entstehung von Myoblasten und von Muskelfasern aus dem muskelbildenden Mesenchym.

#### a) Die ersten cellulären Differenzierungen.

GODLEWSKI (1902, S. 117 u. f.) erwähnt als das erste Kennzeichen, welches die Myoblasten von den indifferenten Embryonalzellen zu unterscheiden gestattet, die Veränderung in der feineren Struktur des Cytoplasmas. „Im Innern der an Protoplasma immer reichen Zellen“ finden sich „rundliche kleine Körnchen, welche in großer Menge auftretend den Kern umgeben und dem ganzen Protoplasma ein körniges Aussehen verleihen“. ASAI (1915, S. 19) stellt die Form der ganzen Zelle in den Vordergrund und nennt die jüngsten Myoblasten „einfache verlängerte spindelförmige Zellen“, welche „einen deutlich streifigen Bau nach Fixierung mit Kalibichromat-Osmiumsäure und Färbung mit Hämätein nach O. SCHULTZE“ besitzen. Die Streifung ist von welligem Charakter und erstreckt sich entweder über die ganze Länge der Zelle oder läßt sich nur über eine kurze Strecke verfolgen, weshalb auf dem Schnittpräparat Pünktchen, Stäbchen oder leicht geschlängelte Fädchen erscheinen (siehe hierzu Abb. 435). ASAI hält diese Gebilde für die Plastosomen von MEVES und DUESBERG (s. darüber später S. 719) und der angewandten Fixierung zufolge kann diese Angabe, daß die umgeformten Mesenchymzellen besonders reich an fädigen Plastosomen sind, wohl nicht bestritten werden, zumal da sie sich mit den Befunden der genannten Vertreter der Plastosomentheorie deckt. Das Cytoplasma zwischen den die Streifung des Zellenleibes bedingenden Gebilden ist nach ASAI nicht körnig, wie GODLEWSKI für das gesamte Cytoplasma angegeben hatte, sondern homogen und wenn nach bestimmter Behandlung Körnchen auftreten, so seien sie Kunstprodukte. Besonders eingehend hat wiederum SCHMIDT die erste Differenzierung der Muskelfasern aus dem Mesenchym zu erfassen gesucht. Er berichtet darüber in bezug auf den *M. transversus linguae* (S. 111): In dem sich auflockernden Mesenchym, in dem das Plasmodemnetz deutlich zum Vorschein kommt, sind hier wie auch an anderen Stellen der Muskelentstehung zwei Arten von Kernen zu erkennen. „Einerseits mehr oder weniger runde mit einem dichten Chromatinnetz versehene, die stellenweise dunkler gefärbt erscheinen und von einer größeren oder geringeren Menge Protoplasma umgeben, die Knotenpunkte des allgemeinen Mesenchymnetzes bilden, andererseits zwischen diesen Kernen in geringerer Anzahl gelegene länglich ovale, hellere Kerne, die sich von den ersteren durch ein zarteres, weniger dichtes Chromatingerüst auszeichnen und zahlreichere und größere Kernkörperchen aufweisen.“ SCHMIDT sieht also den entscheidenden Schritt zur Veränderung der indifferenten Mesenchymzellen zum Myoblasten in einer Veränderung der Kernverfassung. Daneben müssen wir nach ASAI auch das Wachstum der Zelle, ihre Anreicherung an Plastosomen und ihre Formveränderung in Betracht ziehen.

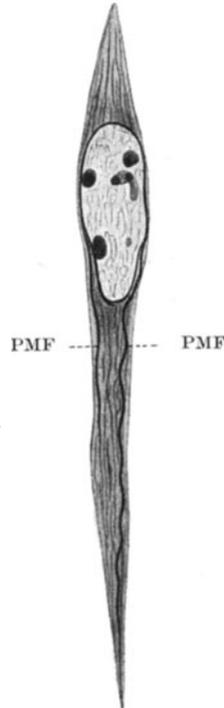


Abb. 435. Myoblast der *Maus* mit konzentrischen, unsegmentierten, etwas wellenförmig verlaufenden primitiven Myofibrillen. Fixierung: Osmium - Bichromatlösung; Färbung: SCHULTZES Hämätein. Vergr. 1500mal. Schnitt-dicke 2  $\mu$ . PMF primitive Myofibrillen.  
Nach T. ASAI (1915).

### b) Einzellige oder vielzellige Entstehung der Muskelfasern?

Die Frage, ob die ausgebildete Muskelfaser auf eine einzige muskelbildende Zelle oder auf mehrere in Gruppen oder Reihen miteinander verschmolzene Zellen zurückzuführen ist, galt noch zur Zeit, als ASAI (1915) und FRANZ (1916) ihre Untersuchungen ausführten als unentschieden. Die Meinungsverschiedenheit geht auf TH. SCHWANN (1839) und REMAK (1845) zurück, von denen der letztere angegeben hatte, „jede einzelne Faser geht aus einer einzigen Zelle hervor“, während die Muskelfaser nach SCHWANN „durch Verschmelzung von primären runden mit einem Kern versehenen Zellen“ entstehen sollte.

Nach W. FELIX (1889), SCHAFFER (1893) und MAURER (1894, 1900) schlossen sich REMAK von den älteren Histologen und Embryologen KÖLLIKER, M. SCHULTZE, WILSON, WEISMANN, F. E. SCHULTZE und von den neueren BALFOUR, DOHRN, MAYER, RÜCKERT, ZIEGLER, RABL, VAN WIJHE, HATSCHKE KOLLMANN und KÄSTNER an. MINOT und O. HERTWIG vertraten in ihren Lehrbüchern denselben Standpunkt. Auch HELD hatte sich bei seinen Studien über die Entwicklung des Nervensystems von dem unicellulären Ursprung der Muskelfasern überzeugen können und HEIDENHAIN (1911, S. 530) sah keinen Grund, die in Frage stehende Lehre aufzugeben. Beim Überblick über die Reihe der eben genannten Autoren wird der mit ihrem Schaffen Vertraute jedoch nicht verkennen, daß ihre Aussagen sich in der Mehrzahl auf die Verhältnisse im Bereich der Urwirbel niederer Vertebraten besonders der Selachier und Knochenfische beziehen.

Von den Untersuchern, welche dem anderen Lager zugerechnet werden, seien hier nach FRANZ (1916, S. 374 u. f.), REICHERT (1863), LEYDIG (1864), CALBERLA (1875), GÖTTE (1875) erwähnt. Zu ihnen kamen in neuerer Zeit CAMILLO SCHNEIDER (1902), GODLEWSKI (1902) und MEVES (1909) hinzu. MAURER (1894) hat auf Grund seiner eingehenden histogenetischen Studien für die Cyclostomen und Ganoiden gleichfalls eine Darstellung der Myogenese gegeben, die sich mit der einzelligen Entstehung nicht verträgt, während er für die Teleostier, Anuren, Reptilien und Vögel, sowie für die Säugetiere, nach FRANZ „mehr oder minder deutlich“ (l. c. S. 560, 574, 588, 590) den unicellulären Standpunkt vertritt. Auch WEISMANN (1861), den wir oben bei den Anhängern der REMAKSchen Lehre angeführt haben, gehört in diese Gruppe nur soweit seine Anschauung über die Stammesmuskulatur der Wirbeltiere in Frage kommt, bei den Arthropoden fand er die andere, vielzellige Entstehung, die nach ihm auch für die Herzmuskulatur gilt.

Die Muskulatur des Herzens scheidet bei dieser Streitfrage aus. Denn sowohl bei den Säugetieren [GODLEWSKI (1902), W. LANGE (1914)] wie bei den Vögeln [ECKHARD (1867), HEIDENHAIN (1899, 1911, S. 642), DUESBERG (1910, S. 643)] wie bei den Amphibien [HOYER (1897)] und den Fischen [Forelle, W. LANGE (1914)] ist schon die früheste Anlage des Myokards ein Zellennetz. [Nur SCHOCKAERT (1908) stellte die syncytiale Verfassung des embryonalen Myokards bei den Wirbeltieren in Abrede, DUESBERG (l. c.) trat ihm entgegen.] Diese Verfassung wird, wie oben gezeigt, bis zum Abschluß der Entwicklung aufrecht erhalten und kennzeichnet das ausgebildete Herzmuskelgewebe.

Für uns kommen die neueren Untersuchungen seit GODLEWSKI vor allem in Betracht, wenn wir eine Stellungnahme zu der umstrittenen Frage gewinnen wollen.

GODLEWSKIs Entscheidung hat [s. HEIDENHAIN (1911, S. 529)] befremdend gewirkt. Er hat nämlich neben der unicellulären Entstehung auch

für die Skelettmuskeln der Säugetiere die vielzellige sogar als das gewöhnliche Vorkommnis bezeichnet. Wie erwähnt, beobachtete er die Bildung eines „Zellensyncytiums“ im Bereich der Myotome und er sagte (l. c. S. 115) von diesem ausdrücklich, daß es „aus dem Zusammenfluß mehrerer gleichwertiger Zellen entstanden ist“. Obschon er es als gesichert ansah, „daß auch bei den Säugetieren wenige Zellen durch Wachstum und nachträgliche Kernteilung zu Muskelfasern in gewissen Fällen sich heranbilden können“, ist er auf Grund seiner Präparate doch zu der Überzeugung gelangt, „daß die Muskelfasern größtenteils nicht den einzelnen Zellen, sondern den zu einheitlichen Gebilden verschmolzenen Zellgruppen gleichwertig sind“. Er berief sich bei dieser Auffassung vor allem auf MAURER (1894), daneben auf VOSSELER (1891, Arthropoden) und PEDASCHENKO (1898, *Laernea brachialis*). Als besonders schwerwiegend erschienen GODLEWSKI seine Beobachtungen über Kern- und Zellteilungen in den Urwirbeln, da hiernach die neuen Tochterzellen vielfach durch schmale Cytoplasmabrücken miteinander im Zusammenhang bleiben und in einer der vereinigten Zellen wieder eine Mitose auftritt, ohne daß die Verbindung mit der anderen Zelle verloren ginge (l. c. S. 117).

Die Befunde von ASAI (l. c. S. 28) stimmen mit denen GODLEWSKIS vollkommen überein. Er hat die embryonale Muskulatur der weißen *Maus* bearbeitet, also ein Material, das dem von GODLEWSKI untersuchten (*Kaninchen*, *Maus*, *weiße Ratte* und *Meerschweinchen*) gleicht oder nahesteht und auch in bezug auf die zur Untersuchung ausgewählte Gegend — Myotome — können beide Arbeiten ohne weiteres miteinander verglichen werden. ASAI zeigt an einem „jungen Myotom“ der *Maus* „Myoblasten, welche einerseits noch deutlich als einzelne spindelförmige Zellen wahrzunehmen, andererseits bereits in einen syncytialen Zustand mit kontinuierlichen Myofibrillen übergegangen sind“ (S. 66 Legende zur Fig. 2) und er spricht sich eindeutig (S. 21) für die „Verschmelzung der Myoblasten“ zum Syncytium aus (s. Abb. 444, S. 693). Daneben aber hat auch er (S. 16) Kernteilungen ohne vollständige Trennung der Tochterzellen und „sonst noch verschiedene Figuren“ gefunden, „welche der Hypothese REMAKS . . . entsprechen“, so daß nach ihm „die Histogenese der quergestreiften Muskulatur bei der *Maus* sowohl nach der Anschauung von SCHWANN wie der von REMAK vor sich geht“ (S. 16).

In der Arbeit von V. SCHMIDT handelt es sich, wie wir gesehen haben, vorwiegend um die Entwicklung der Extremitäten- und Zungenmuskulatur bei Säugetierembryonen. Diese Muskulatur geht aus dem syncytialen Mesenchym hervor und dabei leitet sich die Entstehung der Muskelfasern, z. B. des M. transversus linguae durch die Anordnung der oben als Myoblastenkerne gekennzeichneten Kerne in Längsreihen ein, „wobei sie durch Plasmodemesenzüge miteinander verbunden werden (soll wohl heißen: bleiben), die sich in der Längsrichtung der Kernreihen orientieren“ (l. c. S. 111). Aus dem allgemeinen Mesenchymnetz gehen die Muskelfasern hiernach durch eine Art von Aussonderung zahlreicher Reihensyncytien hervor und diese Bildungsweise kann nur als eine multicelluläre bezeichnet werden. MEVES (1909, S. 162), welcher die Extremitätenmuskulatur beim Hühnerembryo untersucht hat, sah in dem dichten Mesenchym die ersten Muskelfasern „durch Verschmelzung von aneinandergereihten Zellen als Fäden“ entstanden, „welche an denjenigen Stellen, wo die Kerne liegen, spindelförmig aufgetrieben sind“. Das sind genau dieselben Angaben wie bei SCHMIDT und daß auch hier von einer „Verschmelzung“ von Zellen gesprochen wird, dürfte sich lediglich aus der Unsicherheit des Urteils über die gegenseitige Beziehung der dem Syncytium angehörenden Zellen ergeben haben. Wenn man zwischen diesen Zellen von vornherein vielfache Verbindungen, wenn auch nur durch ihre exoplasmatischen

Bildungen voraussetzt (s. S. 610), so entfällt natürlich die nachträgliche Verschmelzung, für welche die genannten Untersucher keinen Beweis geliefert haben.

Die neueren Arbeiten über die Entwicklung der Extremitätenmuskulatur bei Vögeln und Säugetieren haben also eindeutige Befunde zugunsten der vielzelligen Muskelfaserbildung ergeben und in demselben Sinn sprachen auch die Beobachtungen im Urwirbelbereich bei Säugetieren. Anders dagegen fiel das Ergebnis der Untersuchungen von A. W. FRANZ (1916) aus, deren ausdrückliche Fragestellung lautete (S. 366): „Hat die im fertigen Zustand vielkernige, quergestreifte Muskelfaser einen ein- oder mehrzelligen Ursprung?“ Gegenstand dieser Arbeit waren die frühembryonalen Stadien der Muskelentwicklung bei *Arthropoden* (*Onisciden*: *Porcellio scaber* u. a.) und bei *Triton cristatus* und *alpestris*. Für die *Arthropoden* ergab sich die Herkunft der Muskelfasern aus einem Syncytium, also die vielzellige Entstehung, wie sie für diese Formen bereits von WEISMANN gefunden worden war. Beim *Triton* dagegen zeigte die Untersuchung der Myotome, daß die Muskelfaser entwicklungsgeschichtlich aus einer einzigen Zelle hervorgeht (l. c. S. 469). „Die Myogenese der Rumpfmuskulatur von *Triton* und weiterhin wohl der Vertebraten ist von einem streng cellulären Prinzip beherrscht“ (l. c. S. 470). Der Verfasser gelangt schließlich zu dem allgemeinen Satz: „Die Muskelfaser des *Triton* (und weiterhin auch der Vertebraten) entsteht entwicklungsgeschichtlich, rein unicellulär, die des *Porcellio* (und weiterhin wohl der *Arthropoden*) multicellulär“.

Diese allgemeine Schlußfolgerung ist indessen, wie die neueren Untersuchungen und überhaupt alle die Säugetiere und ihre Extremitätenmuskulaturentwicklung berücksichtigenden Arbeiten dartun, nicht zulässig. Aus einer noch so genauen Analyse der Verhältnisse im Urwirbel von *Triton* oder vom *Hühnchen* [DUESBERG (1910)] ergeben sich keine für die Entwicklung der Muskulatur bei Vertebraten überhaupt gültigen Schlüsse. Die Widersprüche, die zwischen den Arbeiten von GODLEWSKI, ASAI und SCHMIDT auf der einen und von DUESBERG und FRANZ auf der anderen Seite bestehen, klären sich auf, wenn man die Verschiedenheit des Untersuchungsmaterials und der Entwicklungsstadien und Gegenden der Muskelentstehung berücksichtigt. Solange die niederen Vertebraten und vornehmlich die Genese ihrer Rumpfmuskeln auf frühen Entwicklungsstufen den Hauptgegenstand der einschlägigen Untersuchungen bildeten, mußte die überwiegende Anzahl der Embryologen zum Standpunkt REMAKS gelangen, wie es unsere kurze Übersicht über das ältere Schrifttum gezeigt hat. Daß seit GODLEWSKIS Arbeit hierin ein Umschwung eingetreten ist, das muß der Heranziehung der Säugerembryonen und vor allem dem Studium der Extremitätenentwicklung in bezug auf die histogenetischen Veränderungen des Bildungsmaterials zugeschrieben werden.

Wir können keinen anderen Standpunkt als den von GODLEWSKI und ASAI vertretenen für berechtigt halten. Es handelt sich nicht um eine Entscheidung zwischen der SCHWANNschen und der REMAKSchen Lehre, die für alle Fälle durch das ganze Tierreich gelten mußte, sondern es ist von Fall zu Fall zu prüfen, ob die Muskelfasern einzelligen oder mehrzelligen Ursprungs sind. Bei den Säugetieren wird man sagen dürfen, daß der mehrzellige Ursprung die Regel bildet. TELLO (l. c.) und SCHMIDT (l. c. S. 160) sind allerdings der Meinung, „daß die zweifache Entstehung der Muskelfasern, wie sie GODLEWSKI und ASAI angeben, wohl schwerlich angenommen werden kann“.

Die Vielkernigkeit der ausgebildeten Muskelfaser steht zu dieser Frage der Muskelfaserentstehung natürlich nicht in unmittelbarer

Beziehung. Denn zur Herstellung der Vielzahl von Kernen sind in jedem Falle fortgesetzte Kernteilungen vorauszusetzen und es macht nur einen Unterschied dem Grade nach aus, ob die Kernreihe einer Muskelfaser auf den Kern einer einzigen Ursprungszelle oder auf die Kerne des Reihensyncytiums zurückgeht.

Man kann nun fragen, wie man sich die Abgliederung der Muskelfaser aus einem syncytialen Muttergewebe vorzustellen habe und vielleicht wird man in der angenommenen Loslösung des Gebildes aus dem Verbands des einheitlichen Mesenchyms eine gewisse Schwierigkeit finden, welche der auf dem Boden der unicellulären Theorie erwachsenen Vorstellung nicht anhaftet. Jedoch ist die Frage nach der Loslösung der Muskelfaseranlagen erst auf ihre Berechtigung zu prüfen. Wenn wir zum Vergleich die glatten Muskelzellen hier wiederum heranziehen, so können wir darauf verweisen, daß bei ihnen eine wirkliche Isolierung aus dem Mesenchym, dem sie entstammen, gar nicht eintritt. Sie bleiben durch ihre Exoplasmen mit dem Bindegewebe gleicher Herkunft dauernd im Zusammenhang. Sollte es bei den quergestreiften Muskelfasern wirklich anders sein? Wir werden weiter unten, wenn wir auf die Beziehungen zwischen Muskelfaser und Bindegewebe zu sprechen kommen, zeigen können, daß in der Längsrichtung ein Ende der Muskelfaser streng genommen nicht gegeben ist. Die Muskelfaser ist kein vollkommen selbständiges Gebilde, das sich ohne Zertrennung eines sehr wesentlichen histogenetisch begründeten Zusammenhangs aus ihrem Verbands herausnehmen ließe. Sie geht, wie zu zeigen sein wird, direkt und unmittelbar in ihre Sehne und mit dieser auch in das Periost und den Knochen über. Das ursprünglich einheitliche Mesenchym der Extremitätenanlage wird also gar nicht vollkommen zerlegt und aufgelöst, sondern es erhalten sich von dem allgemeinen Zusammenhang, der ursprünglich bestanden hatte, wesentliche Teile. Die Frage, ob die Verbindungen unter den Abkömmlingen des Mesenchyms nur in der Längsrichtung bestehen bleiben, ist nach den bei der glatten Muskulatur gemachten Erfahrungen berechtigt und sie soll später gleichfalls besprochen werden. Hier war nur so viel vorläufig anzuführen als notwendig ist, um die Vorstellung über das Hervorgehen der Muskelfaser aus dem Mesenchym zu vervollständigen.

#### 4. Die Bildung der Myofibrillen.

Die Bildung der Myofibrillen ist ein Vorgang, der unabhängig davon, ob er in einer einzelnen Zelle oder im Zellverband sich abspielt, offenbar immer in der gleichen Weise verläuft und hierbei dürften wesentliche Unterschiede zwischen Skelettmuskeln und dem Herzmuskel nicht gegeben sein. In vergleichend histogenetischer Beziehung sind dagegen formale Verschiedenheiten vorhanden, weshalb wir uns hier an die Verhältnisse bei den höheren Wirbeltieren zunächst allein halten müssen.

In Abb. 436 sind die primitiven Myofibrillen im jungen Myotom der weißen *Maus* dargestellt. ASAI (l. c.) findet hier einzelne Myoblasten noch als spindelförmige Zellen isoliert (Abb. 435), andere schon im syncytialen Verbands miteinander. Die starke Schlängelung der jungen Fibrillen war an manchen besonders gut gelungenen Präparaten ASAI's nicht ebenso ausgeprägt wie in Abb. 436 und wird daher vom Untersucher als Kunstprodukt bezeichnet (l. c. S. 24).

Vor dem Auftreten der primären Fibrillen bietet das Cytoplasma nach ASAI lediglich den oben erwähnten streifigen Bau dar, der auch in den wiedergegebenen Abbildungen zum Ausdruck kommt und den man auf den Reichtum an Plastosomen beziehen kann. Auch SCHLATER (1905, S. 443) spricht nur von dunkleren fibrillär gebauten Streifen in den eben erst aus dem Mesenchym hervorgegangenen Myoblasten (Skelettmuskeln vom Hühnerembryo), die anfangs

„noch dünn“ sind, „ziemlich unregelmäßig“ verlaufen „sich durch mehrere Myoblasten hindurchschlängelnd und noch durch sehr große Zwischenräume voneinander getrennt“.

GODLEWSKI (1902) hat wie schon viel früher CALBERLA (1875, bei *Amphibien* und *Reptilien*) im Anschluß an APÁTHY (1893) gemeint, daß die homogene Fibrille bereits ein zweites Stadium der Fibrillenanlage wäre. Die Körnchen, „welche zuerst zerstreut den ganzen Zelleib durchsetzen“, sollen sich nach seinen Beobachtungen zu Reihen anordnen (l. c. S. 118). Ebenso berichtete MC GILL (1909), daß die dicken Fibrillen (der Oesophagusmuskulatur)

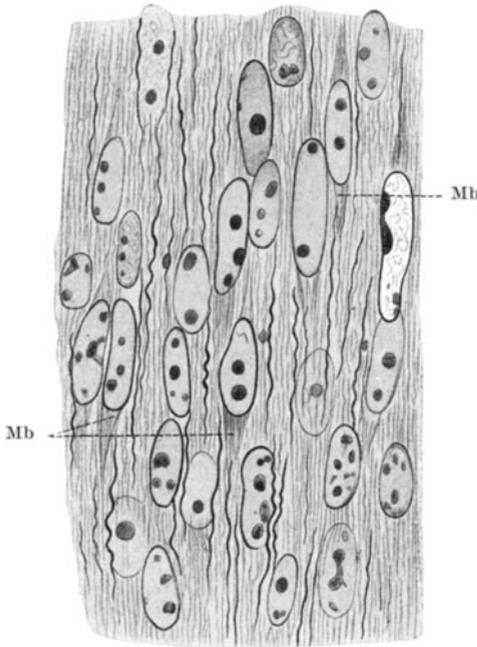


Abb. 436. Übersichtsbild über einen Abschnitt eines jungen Myotoms der *Maus*. Die Abbildung enthält Myoblasten (Mb), welche einerseits noch deutlich als einzelne spindelförmige Zellen wahrzunehmen, andererseits bereits in einen syncytialen Zustand mit kontinuierlichen Myofibrillen übergegangen sind. Fixierung und Färbung wie Abb. 435. Vergr. 780 mal. Schnittdicke 2  $\mu$ . Nach T. ASAI (1915).

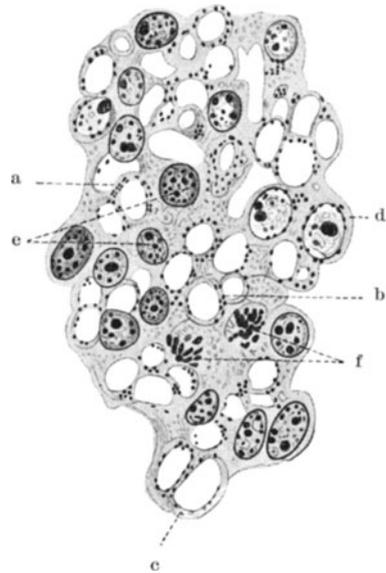


Abb. 437. Teil eines Querschnittes durch das Myotom der *Maus* aus dem gleichen Stadium wie vorhergehende Abbildung. Man sieht sehr verschiedene Querschnittsbilder der Muskelfaseranlagen (a-f). Technik und Vergrößerung wie Abb. 436.

durch eine Aneinanderreihung von spindelförmigen Strukturen entstehen, die aus Plasmakörnchen hervorgegangen seien. Diese sollten sich endweise zu varikösen Fibrillen vereinigen, welche erst nachträglich homogen würden. Über entsprechende Befunde berichteten SCHOCKAERT (1908), MŁODOWSKA (1908) und MARCEAU (1903).

Diese Beobachtungen sind jedoch auch von DUESBERG (1910) in dessen Arbeitsplan die genaueste Ermittlung gerade der frühen Stadien der Fibrillenbildung gelegen hatte, nicht bestätigt worden. Er fand die jüngsten Formen in Gestalt homogener Fäden, welche nach ihm aus den gleichfalls fädigen Plastosomen hervorgehen würden. Wir erinnern uns, daß die Bildung aus Körnchenreihen auch für die elastischen Fasern angegeben worden und auch für diese fraglich geliebt ist (s. S. 643). Bei E. MÜLLER (1912, S. 5) findet sich in bezug auf die Silberfasern gleichfalls die Angabe, daß eine bestimmte

Art derselben zuerst aus Körnchen zusammengesetzt sei, jedoch ist auch dieser Befund vereinzelt geblieben. Bei den Myofibrillen kommt hinzu, daß die auf den homogenen Zustand folgende Gliederung die Möglichkeit eines Irrtums ergibt, wenn nämlich feinste aber schon gegliederte Elemente, für eben erst entstehende gehalten werden. Daß dies nicht undenkbar ist, geht aus Abb. 438 hervor. Wir dürfen also, wie dies auch HEIDENHAIN (1911, S. 646) auf Grund seiner eigenen Befunde über die Anlage der Muskelfibrillen in der Herzwand des Entenembryo (1899) getan hat, daran festhalten, daß ein frühes Stadium homogener Primitivfibrillen vorhanden ist. Wie diese selbst entstehen, das kann auch jetzt noch nicht gesagt werden, wenn man nicht die von MEVES, BENDA und DUESBERG vertretene Lehre vom Ursprung der Myofibrillen wie aller metaplastischen Zellprodukte aus Plastosomen annehmen will (über die Plastosomentheorie s. später S. 719).

Eine auf dem Boden der Theorie von der allgemeinen Wabenstruktur des Cytoplasmas erwachsene eigenartige Anschauung über die Fibrillenbildung findet sich bei BÜTSCHLI und SCHEWIAKOFF (1891). Diese Untersucher betrachteten die Myofibrille als eine direkte Umbildung des alveolären Maschenwerks in der Längsrichtung. Auch MAC CALLUM (1897, 1898) findet zuerst „an irregular network in the cell protoplasm with no fibril bundles. This network tends to become more and more regular until the meshes are of the form of large discs. Some of this break up into smaller ones, and in the nodal points of the network there is an accumulation or differentiation of the substance giving rise to longitudinally disposed masses. These become what in the adult are known as fibril bundles“ (1908, S. 209). BARDEEN (1900), PRENANT (1903, 1904, 1905) und WIEMANN (1907) vertraten die gleiche Meinung.

Aus der primären homogenen Fibrille entwickelt sich allmählich unter fortschreitendem Längenwachstums die segmentweise gegliederte (DUESBERG l. c. S. 647). Die feineren Veränderungen, welche dabei nach den Befunden von ASAI vor sich gehen, läßt die Abb. 438 erkennen. Bei b sieht man hier noch eine vollkommen homogene Fibrille, die mit a bezeichnete weist an dem einen Ende lediglich knötchenartige Verdickungen auf, das andere ist zum Teil noch homogen, zum Teil zeigt es aber „schon deutliche Differenzierungen . . . . während das Mittelstück eine noch vollkommen homogene, geschlängelte Bildung darstellt“ (ASAI l. c. S. 26). Danach würden „die Fibrillen mit Knotenverdickungen“ die erste Stufe der weiteren Differenzierung darstellen. Diese Angabe ver trägt sich mit den Befunden von DUESBERG (l. c. S. 647) und den oben erwähnten Angaben von Mc GILL. Auch SCHMIDT (l. c. S. 406) gibt an, daß in den homogenen Fibrillen alsbald „derbere Körnungen“ auftreten und in ihnen „eine regelmäßige Segmentation“ erzeugen. Auch daß die derberen Körner stäbchenförmig werden, zeigt Abb. 438. Nach DUESBERG (l. c. S. 647),

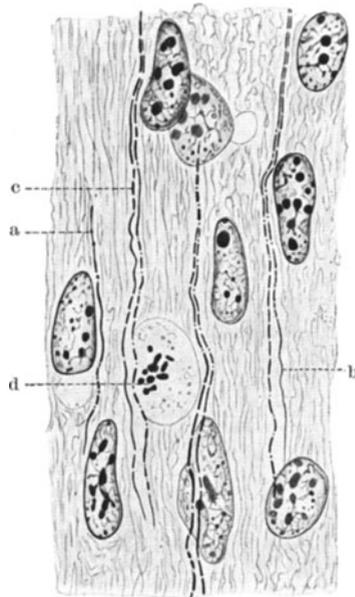


Abb. 438. Teil eines Durchschnitts eines Myotoms der *Maus* aus dem Beginn der zweiten Periode der Muskelentwicklung (s. Text). Man sieht drei gespaltene und eine einfache Myofibrille. Die Fibrillen zeigen verschiedenen Entwicklungszustand. Sie sind entweder schon teilweise segmentiert (c) oder haben knötchenförmige Anschwellungen (a) oder sie sind noch vollkommen einfache, kontinuierliche wellenförmige Fibrillen (b). Charakteristisch ist hier, daß die beiden durch Spaltung aus der Mutterfibrille hervorgegangenen Fibrillen keinen gleichen Entwicklungszustand aufweisen. d Mitose des Muskelkerns. Fixierung: ZENKERSCHE Lösung; Färbung: Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN. Vergr. 1000 mal; Schnittdicke 2  $\mu$ . Nach T. ASAI (1915).

ASAI (l. c. S. 26) und SCHMIDT (l. c. S. 406) bilden sich aus ihnen die Q-Glieder. Indem die knötchenförmigen Anschwellungen zu den Stäbchen werden, treten zwischen ihnen an mit Eisenhämatoxylin gefärbten Fibrillen helle Segmente auf, in denen schwarze Körnchen hervortreten (Abb. 440). Nach ASAI (l. c. S. 27) werden bei der späteren Differenzierung „die schwarzen Knötchen zu den sog. Z-Streifen, die Stäbchen zum anisotropen Q und die hellen Teile zu T-Isotropen“. Das „Schema der Differenzierung eines Chondriosoms zur



Abb. 439. Längsschnitt einer Muskelfaser des Embryo der *Maus* vom Anfang der zweiten Periode der Muskelentwicklung. Der obere Teil des Schnittes fällt mit der Achse der Muskelfaser zusammen, der untere weicht etwas davon ab. Fixierung, Färbung, Schnittdicke wie bei vorhergehender Abbildung. Vergr. 1200 mal. Nach T. ASAI (1915).

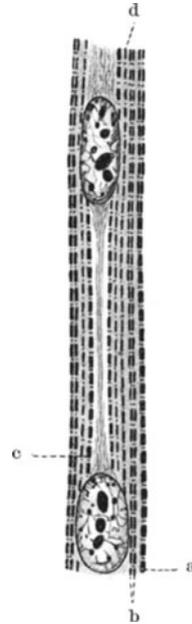


Abb. 440. Medianer Längsschnitt durch eine Muskelfaser der *Maus* vom Ende der dritten Periode der Muskelentwicklung. Die Muskelkerne liegen scheinbar noch in der Mittelachse der Faser, zum Teil sind sie aber schon in Auswanderung begriffen, weshalb sie so ungleichmäßig erscheinen. Um sie herum finden sich bereits mehrere schichtenweise angeordnete, aber noch ungleich entwickelte Fibrillen (a–d). Fixierung usw. wie Abb. 438. Nach T. ASAI (1915).

Myofibrille“ von DUESBERG (l. c. S. 647) deckt sich vollkommen mit diesen Angaben. SCHMIDT (l. c. S. 406) schließt sich dieser Auffassung an; während aber nach ihm „die Q- und Z-Gliederung stets in der ganzen Länge der Fäden auftritt“, betont ASAI und seine Bilder zeigen es (s. Abb. 438), daß der Differenzierungsvorgang sich zunächst nicht gleichmäßig über die ganze Fibrille zu erstrecken braucht. Was die feinere Differenzierung der Fibrillen und die Beziehung ihrer primären Glieder zu ihrem späteren Feinbau anbelangt, so wollen wir uns gemäß der eingangs festgesetzten Grenze mit

diesen wenigen Angaben begnügen, deren Richtigkeit oder Unzulänglichkeit sich erst rückschauend von dem Standpunkt aus beurteilen läßt, den die Strukturanalyse der fertigen Muskelfaser gewinnen läßt.

### 5. Die mit der Fibrillenbildung einhergehende räumliche Sonderung der Bestandteile einer Muskelfaser.

Mit ASAI (l. c. S. 27) kann man die Muskelfaserentwicklung in mehrere Perioden einteilen. Die erste Periode wäre durch die Differenzierung der Myoblasten bzw. des Myoblastensyncytiums innerhalb des Mesenchyms gekennzeichnet. Im Urwirbel der *Maus* ist diese Periode mit der Ausbildung des syncytialen Zustandes verbunden. Die zweite Periode, in der zwischen den bis dahin dicht zusammengelagerten Myoblasten (des Urwirbels) indifferentes Mesenchym erkennbar wird, ist die des Beginns der Fibrillenbildung und Fibrillenvermehrung. Gegen das Ende dieser Periode setzt eine Scheidung zwischen dem zentralen und dem peripheren Teil der

Muskelfaseranlage ein. Die Fibrillen legen sich nämlich als ein zuerst schmaler, dann immer dicker werdender Mantel in der Außenschicht der Faser zusammen, während im Innern dieses Fibrillenmantels die Kernreihe in einem nicht fibrillär differenzierten Cytoplasma die axiale Lage einnimmt [„Achsenkerne“, FELIX (1889)]. Diesen Zustand, den die Abb. 439, 440 veranschaulichen, hat TELLO (l. c.) mit dem Ausdruck „Muskelröhre“ oder „Myotube“ bezeichnet. Für die meisten Mus-

keln der höheren Wirbeltiere ist die Muskelröhre ein vorübergehendes Entwicklungsstadium, in manchen Skelettmuskeln und im Herzmuskelfasernetz erhält es sich aber dauernd. Außerdem stellt diese Verfassung bekanntlich einen weitverbreiteten typischen Aufbau der Muskelfasern im Tierreich dar mit den Modifikationen, welche sich aus der Zusammenlagerung der Fibrillen zu den Muskelsäulchen von KÖLLIKER und HEIDENHAIN ergibt (s. z. B. die Muskelfasern der Libellen, H. MARCUS (1921)]. Wie ASAI erwähnt, kann die Fibrillenbildung in selteren Fällen auch einseitig in der Muskelfaser erfolgen. Ist diese Bildungsweise die typische und allein herrschende, dann wird auf direktem Wege ein zweiter Typus der Muskelfaser entstehen, der in der Tierreihe gleichfalls vertreten ist und der dem einer Muskelfaser mit sekundär randständig gewordenen Kernen ähnlich ist.

Es liegt nahe, in der Muskelfaser mit Fibrillenmantel und axialer Kernreihe, das fibrillenfreie Cytoplasma, welches die Kerne enthält, von dem Cytoplasma zu unterscheiden, welches als Bindemittel der Fibrillen erscheint (s. SCHMIDT l. c. S. 144). Der Umstand, daß das zentrale Plasma hell und schwer färbbar ist, hat den natürlich nicht ganz zutreffenden Ausdruck „Muskelröhre“ veranlaßt, ja man hat von „Hohlräumen“ gesprochen, die von jenem Sarkoplasma angefüllt seien



Abb. 441. Aus dem Querschnitt durch einen Augenmuskel vom Kalb. Man beachte die in der Zeichnung angegebene Grenze zwischen dem zum Kern der „Muskelzelle“ gehörigen Cytoplasma und dem Sarkoplasma.  
Nach W. M. BALDWIN (1913).

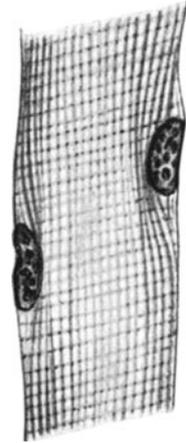


Abb. 442. Längsschnitt durch eine Faser eines Augenmuskels vom Kalb. Zwei „Muskelzellen“ sind dargestellt.  
Nach W. M. BALDWIN (1913).

[GODLEWSKI (1902, S. 130). BALDWIN (1913 a u. b) ist dann soweit gegangen, zwei ganz verschiedene Arten von Cytoplasma in der Muskelfaser voneinander zu trennen. Die eine Form umgibt die Kerne unmittelbar und gleicht dem gewöhnlichen Cytoplasma, ist „granuliertes Spongioplasma“ mit interstitiellem klaren „Hyaloplasma“. Diese Merkmale fehlen dagegen der anderen Form, dem Sarkoplasma der Muskelfaser. BALDWIN (1913 a, S. 130) beruft sich auf manche Abbildungen bei HEIDENHAIN u. a., welche den Unterschied sehr deutlich zeigen. Soweit könnte man BALDWINs Unterscheidung für gerechtfertigt halten und die Abb. 441 u. 442 sollen dartun, wie in der Tat das anfangs in größerer, später nur in geringer Menge den Kern umgebende Cytoplasma eine gewisse Sonderstellung zweifellos besitzt. BALDWIN ging aber weiter und wollte zeigen, daß dieses Zellplasma um den Kern durch eine Membran scharf vom Sarkoplasma geschieden sei. Damit hat er den Begriff des „Muskelkörperchens“ von MAX SCHULTZE (1861) wieder zur Geltung gebracht und die Anschauung vertreten, daß in die Muskelfaser besondere Muskelzellen mit Kern, Cytoplasma und Membran eingebettet seien, was früher ganz ebenso von v. APÁTHY (1888, S. 627 u. f.) behauptet worden war. Folgerichtig mußte ihm das eigentliche die Fibrillen führende Sarkoplasma als ein Exoplasma erscheinen und man versteht seine Aussage (l. c. S. 133): „Die Histogenese des Bindegewebes und der Muskelfasern ist identisch“, eine Aussage, die sich wiederum mit der entsprechenden von v. APÁTHY vollständig deckt. ASAI (l. c. S. 60) tritt den Angaben BALDWINs entschieden entgegen. Er verteidigt die geläufige Meinung, daß zwischen dem Protoplasma um die Kerne und dem die Fibrillen umgebenden Sarkoplasma kein Unterschied besteht und ein direkter Übergang zwischen beiden zu beobachten sei. Besonders die am meisten befremdende Angabe BALDWINs über die Lage der Kerne außerhalb des Sarkolemma konnte ASAI trotz genauester darauf gerichteter Untersuchung nicht bestätigen. Wenn wir trotz der geringen Beachtung, die sie gefunden haben, den Angaben BALDWINs hier mehr als die bloße Erwähnung gewidmet haben, so geschah dies mit Rücksicht auf die in der Tat zu beobachtende Abgliederung der „Muskelzelle“ aus dem Zusammenhang der Muskelfaser bei Gelegenheit mitotischer Kernteilungen (s. S. 505 und Abb. 360, S. 504) und es geschah auch aus der Erwägung heraus, daß dem zu den Fibrillen in nächster Beziehung stehenden Sarkoplasma bei der Kontraktion vielleicht besondere Leistungen zukommen, an welchen jenes Cytoplasma, dem die unmittelbare Wechselwirkung mit dem Kern obliegt, nicht beteiligt zu sein braucht.

Wenn die Fibrillenbildung ein gewisses Ausmaß erreicht hat, dann erfolgt, nach ASAI den Beginn einer dritten Periode der Histogenese bezeichnend, die Auswanderung der axial gelegenen Kerne an die Oberfläche der Muskelfasern [MC CALLUM (1898, S. 211), BARDEEN (1900, seine Fig. 48, „steps in the passage of the nuclei from central, to peripheral positions“), GODLEWSKI (l. c. S. 139), EYCLESYMER (1904), ASAI (l. c. S. 41), FRANZ (l. c. S. 469)]. Die Verlagerung der Kerne zieht sich offenbar lange hin, sie beginnt bei der Maus „schon ziemlich früh“ und dauert „bis zur Geburt“ (ASAI). Die Muskelfaserquerschnitte der Abb. 443 zeigen alle Erscheinungen, die bei der in Rede stehenden Veränderung auftreten. Sobald der Kern seine „Wanderung“ gegen die Oberfläche antritt, verliert er seine runde Gestalt und streckt einen Fortsatz in der Richtung seiner späteren Lage aus. Der Ausläufer verlängert sich allmählich, bis er die Innenfläche des Sarkolemmas erreicht, wobei er „eine eigentümliche hammerartige Form“ annimmt. Indem nun das periphere Ende an Größe zunimmt, das zentrale immer schmaler wird, entsteht wieder die Hammerform und nunmehr im umgekehrten Sinn. Endlich wird der periphere Teil eingezogen und „der abgeplattete Kern“ kommt an die Oberfläche zu

liegen [„Mantelkerne“ und „konturvorbuchtende“ Kerne, FELIX (1889)]. Mit den Kernen gelangt, wie ASAI, dessen Schilderung wir gefolgt sind, ausdrücklich bemerkt, „die anfangs in der Achse gelegene Hauptansammlung des Sarkoplasmas nun ebenfalls an die Oberfläche der Faser“. Es liegt also nicht nur eine Verlagerung der Kerne vor, sondern zugleich eine Massenverschiebung des Cytoplasmas. Dieser Umstand rechtfertigt wohl noch einmal die besondere Berücksichtigung des Cytoplasmas in der Umgebung der Kerne gegenüber dem an die Fibrillen gebundenen Anteil des Sarkoplasmas.

Von den Untersuchern wurde die sog. Wanderung der Kerne als eine passive Verdrängung infolge der „Aktivität der Muskelfibrillen“ aufgefaßt; so meint FRANZ (l. c. S. 469), diese „Wanderung“ könne „überhaupt nur eine passive sein, insofern als die eine starke Plastik besitzenden Kerne durch den geschlossenen

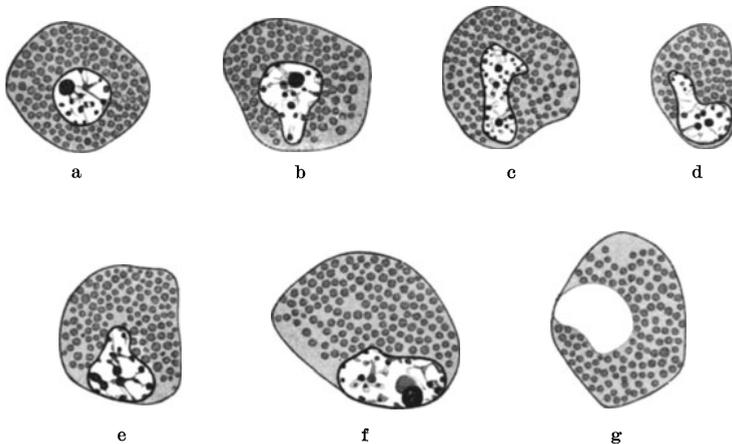


Abb. 443a-g. Verschiedene Querschnitte durch Muskelfasern zur Zeit der „Kernwanderung“. Die verschiedene Lage der Kerne ist deutlich. Die Bilder zeigen, wie der Kern allmählich aus der Mitte nach der Peripherie hinausrückt, wo die Fibrillen in relativ geringer Anzahl vorhanden sind (a-f). g ist der Querschnitt durch die Faser ohne Kernanteil. Man gewahrt die halbmondförmig angeordneten Fibrillen und exzentrisch gelegenes, inneres helles Protoplasma. Fixierung: ZENKERSCHE Lösung; Färbung: Eosinhämatoxylin; Schnittdicke 3  $\mu$ ; Vergr. 1480 mal. Nach T. ASAI (1915).

Zug des funktionierenden Muskels durch die Interstitien hindurch bis an die Peripherie der Muskelfaser befördert werden“. Demgegenüber zieht ASAI auch die Möglichkeit der Eigenbewegung des Sarkoplasmas und der Kerne in Erwägung und man wird wohl sagen müssen, daß die grobmechanische Vorstellung einer bloßen Verdrängung der Kerne sicher recht unzulänglich ist. Die von SCHIEFFERDECKER (1909) geäußerte Vermutung, daß die Verlagerung der Kerne für die Ernährung notwendig sein könnte, weil sie dadurch in die Nähe der Capillaren gelangen, ist hier zu verzeichnen; ähnliche Gedanken finden sich bei EYCLESYMER (1904, S. 304). Damit im Zusammenhang ist die Vermehrung bzw. Wiedervermehrung des Chromatins in den Kernen erwähnenswert, nachdem sie an die Oberfläche gelangt sind (ASAI l. c. S. 44).

## 6. Wachstum und Vermehrung der Fibrillen und der Muskelfasern unter Berücksichtigung der Regeneration der quergestreiften Muskulatur.

Während die geschilderten Vorgänge der Differenzierung sich abspielen, bilden sich neue Fibrillen und wachsen und vermehren sich die vorhandenen. Aber nicht allein darauf beruht das gesamte Wachstum der Muskelfaser. Vielmehr wird dieses vor allem an der Vermehrung der Kerne sichtbar, womit

gemäß den im Abschnitt über das Wachstum der lebendigen Masse entwickelten Grundvorstellungen die entsprechende Vermehrung des Sarkoplasmas Hand in Hand gehen wird. Außerdem dauert auch die Neubildung von Muskelfasern zwischen den bereits in der Differenzierung begriffenen während der embryonalen und postembryonalen Entwicklung an.

Das Wachstum der Muskelfasern beruht also auf drei verschiedenen Vorgängen:

1. auf der Neubildung von Fibrillen,
2. auf dem Wachstum und der Vermehrung der vorhandenen Fibrillen und
3. auf der Zunahme der lebendigen Masse des Muskelfasersyncytiums, die an der Kernvermehrung kenntlich ist.

Wie lange die Neubildung von Fibrillen andauert und von welchem Zeitpunkt der Entwicklung ab sie von der Vermehrung der bereits vorhandenen Elemente ganz abgelöst wird, kann man nicht sagen. Nach ASAI (l. c. S. 61) Auffassung „erfolgt bei der *Maus* eine Neudifferenzierung der Protoplasmasubstanz zu Muskelfibrillen nur bis zur Geburt“. Als ein Grenzfall müßte wohl ein solcher bezeichnet werden, bei dem „die Unsumme gleichartiger Fibrillen, welche in der Muskelfaser schließlich enthalten sind, alle von einer einzigen Mutterfibrille abstammen“ würden, wie es von HEIDENHAIN (1913, 1919, S. 389) für die Muskelfaser der *Forelle* angegeben worden ist. Dabei käme fortgesetzte Neubildung von Fibrillen überhaupt nicht in Betracht.

DUESBERG (l. c. S. 648) berichtet, daß die Differenzierung von Fibrillen aus dem Bestand an Plastosomen bei den älteren von ihm untersuchten  $9\frac{1}{2}$  tägigen Hühnerembryonen in den Skelettmuskeln noch andauert und im Gegensatz zum Herzmuskelgewebe noch keine Anzeichen für Fibrillenvermehrung gefunden werden. Es ist demnach wahrscheinlich, daß im sarkoplasmareichen Muskel, der die Kerne und das undifferenzierte Sarkoplasma in der ursprünglichen Anordnung behält, von vornherein die Fibrillenbildung weniger lebhaft vor sich geht und früher zum Stillstand kommt als im sarkoplasmaarmen Muskel. DUESBERG denkt angesichts der lebhafteren Vermehrung der Herzmuskelfibrillen an die physiologische Notwendigkeit, den Herzmuskel bereits seit den ersten Entwicklungstagen in funktionstüchtigen Zustand zu bringen. Man könnte weitergehen und fragen, ob die Funktion, wenigstens die dem embryonalen Herzmuskel im Vergleich zu den Skelettmuskeln eigentümliche lebhaft und dauernde Funktion, die an den Arbeitsstoffwechsel der Muskelfasern hohe Anforderungen stellt, der weiteren Umbildung des Cytoplasmas in Fibrillen abträglich ist und die vorhandenen Fibrillen zum Wachstum und zur Vermehrung antreibt. Beim zunächst untätigen Skelettmuskel dagegen wären ungestörtes Wachstum und dementsprechende Weiterdifferenzierung auf längere Zeit hinaus möglich. Vielleicht könnten sich zur Aufklärung dieser Zusammenhänge zwischen Funktion und Wachstum und Differenzierung Anhaltspunkte aus einer vergleichenden Untersuchung der feineren Vorgänge bei der Arbeitshypertrophie des Muskels auf der einen und bei seiner Regeneration auf der anderen Seite ergeben. Wir werden auf diesen Gesichtspunkt unten zurückkommen.

Die Vermehrung der Fibrillen durch Längsspaltung ist eine seit APÁTHYS, MAURERS (1894) und HEIDENHAINs (1894) Entdeckung dieses Vorgangs von zahlreichen Untersuchern beglaubigte Tatsache (GODLEWSKI, MARCEAU, SCHLATER, MŁODOWSKA, SCHOCKAERT, EYCLESYMER, DUESBERG, ASAI). Nur K. SCHNEIDER (1902) und FRANZ (l. c. für die Muskulatur der *Onisciden*) haben die Fibrillenspaltung nicht anerkannt. Was den zuletzt genannten Untersucher anbelangt, so kann man es für durchaus möglich halten, daß bei einzelnen Formen die bloße Neubildung von Fibrillen ausreicht, um die Muskelfaser fertigzustellen, aber das beweist natürlich nichts gegen das sonstige allgemeine Vor-

kommen der Fibrillenvermehrung durch Längsteilung, wie sie aus Abb. 438 ersichtlich ist. Die Spaltung wird dabei nicht immer vollständig durch die ganze Fibrillenlänge durchgeführt werden, namentlich nicht in der späteren Entwicklung, wenn sie, mit dem Längenwachstum verbunden, auf die noch teilungsfähigen jungen Endabschnitte der Fibrillen beschränkt ist (s. unten). HEIDENHAIN (1919) hat durch seine Untersuchung über die „Noniusfelder“ der Muskelfaser, besonders durch die Auffindung der keilförmigen Figuren oder Sphenoden, die infolge der unvollständigen, wiederholten Längsspaltung zustande kommende „Stockbildung“ der Fibrillen nachgewiesen.

Die Vermehrung der Fibrillen durch Längsteilung führt zugleich zur Gruppenbildung in den sog. Muskelsäulchen und zur bekannten COHNHEIMSchen Felderung des Querschnitts einer Muskelfaser [HEIDENHAIN (1911, S. 583 u. f., 1913, 1919)]. Wenn den Muskelfasern der neugeborenen *Maus*, obwohl sie „bereits ziemlich entwickelt“ sind, „hauptsächlich die COHNHEIMSchen Muskelsäulchen, also eine regelmäßige Anordnung und Gruppierung der Fibrillen“ noch fehlen (ASA I. c. S. 61), so scheint dies der Auffassung, daß die Muskelsäulchen die notwendige Folge der Fibrillengenese sind, eine gewisse Schwierigkeit zu bereiten. Man kann sich dieses Verhalten aber vielleicht aus der bis zur Geburt andauernden Neubildung von Fibrillen (s. oben) erklären. Solange in den Zwischenräumen zwischen den aus den Spaltungen hervorgegangenen Bündeln immer wieder Fibrillen entstehen, kann es zu einer klaren Gliederung nicht kommen.

Mit der Teilung der Fibrillen muß notwendigerweise ihr geregeltes Dickenwachstum verbunden sein (s. Abschnitt über das Wachstum der lebenden Masse).

Über das Längenwachstum der Fibrillen hat HEIDENHAIN Zeugnisse beigebracht (1919, S. 324, s. hierzu die Abb. 2, S. 13 dieses Bandes). Untersucht man die rasch wachsenden Larven niederer Wirbeltiere (*Molche*, *Forelle*), so findet man, sagt HEIDENHAIN, niemals, daß die schon funktionierende Muskelfaser in ihrer Querstreifung sich irgendwie verändert. „Aber die beiderseitigen Enden der Muskelfaser zeigen in einer schmalen Zone eine noch unfertige Querstreifung (s. die erwähnte Abb. 2), einen Mangel der Färbbarkeit, ein allmähliches Empортаuchen und Sichtbarwerden der Kommata, wobei die Fasern schließlich in einen ungestreiften, über das letzte sichtbare Komma hinausstehenden Saum auslaufen. Es ist somit sichergestellt, daß die Querstreifungsfolgen sich an den Faserenden hervorbilden ...“. HEIDENHAIN hat „den Eindruck davongetragen, daß es eben doch nicht die histologisch bereits ausdifferenzierten Querstreifen sind, welche der Teilung unterliegen (dies bezieht sich auf die Möglichkeit des Längenwachstums durch Teilung bereits ausgebildeter Kommata), sondern daß gewisse gegenwärtig nicht sichtbar zu machende teilungsfähige Anlagen oder Vorstufen der Kommata am Faserende vorhanden sein müssen“. Hiernach hätte man sich das Längenwachstum durch Angliederung zunächst indifferenten Abschnitte am Fibrillenenne vorzustellen.

Was die Vermehrung der undifferenzierten lebendigen Masse anbelangt, so war von ihr in Anlehnung an das HEIDENHAINsche Proportionalitätsgesetz bereits im Abschnitt über das Wachstum die Rede. Die Kernvermehrung scheint überwiegend und bei vorgerückter Entwicklung ausschließlich durch Amitose besorgt zu werden. Für die Zellen des Urwirbels von *Triton* gibt FRANZ (l. c. S. 451) ausdrücklich an, „daß in den sich streckenden Zellen, den Myoblasten, nie eine Mitose, sondern stets die Fragmentation eine Vermehrung der Kerne herbeiführte“. Und SCHMIDT (l. c. S. 131, 138) hebt für die Anlagen der Extremitätenmuskulatur das Fehlen der Mitosen an den hellen Muskelkernen in früheren und späteren Stadien der Entwicklung hervor, während

an den Mesenchymkernen und den Kernen der Sehnenanlagen Mitosen häufig beobachtet werden. Wenn GODLEWSKI (l. c. S. 134 u. f.) im Gegensatz zu diesen neueren Angaben eingehend über die Mitosen der Myoblasten spricht, so möchten wir seine Angaben, besonders diejenigen, welche sich (S. 136) auf innenständige Kerne in Mitose beziehen und bei denen eine Verwechslung mit Bindegewebskernen ausgeschlossen erscheint, keineswegs ganz vernachlässigen. Auch früher erwähnte Befunde (s. S. 505) veranlassen uns einzuräumen, daß in den Frühstadien der Entwicklung vielleicht auch gelegentlich der Regeneration von Muskelfasern Mitosen der Muskelkerne vorkommen können. Aber in der Hauptsache bleibt HEIDENHAINs (1919, S. 377) Erklärung gültig, daß Mitosen im Muskel „zu den allergrößten Raritäten“ gehören und „daß im wachsenden Myoblasten die Kerne sich typisch durch Amitose vermehren“.

Die aus den Endomitosen hervorgehenden Kerne werden häufig dicht hintereinander liegend getroffen (SCHMIDT l. c. S. 123, 138), beim weiteren Anwachsen der Faseranlage rücken sie dann allmählich mehr und mehr auseinander. Die Zahl der dicht beieinander liegenden Kerne nimmt im Laufe der Entwicklung ab, schließlich sind nach SCHMIDT (l. c. S. 144, 145), der damit nur eine seit MAX SCHULTZE geläufige Beobachtung wiederholt, derartige dicht aufeinanderfolgende Kerne, sowie auch Kernhaufen „nur noch an den Enden der Muskelfasern, vorwiegend an dem in die Anheftungssehne übergehenden Ende sichtbar, wobei gleichzeitig ein Auseinanderrücken dieser Kerne wahrnehmbar ist“. Diese Erscheinungen geben nach SCHMIDT einen Hinweis auf die Art des Längenwachstums der einzelnen Faseranlagen. „Dasselbe erfolgt offenbar anfangs gleichmäßig im Verlauf der ganzen Faseranlage, worauf die Zunahme der Entfernung zwischen den einzelnen Kernen hinweist, in späterer Zeit ist das in die Anheftungssehne übergehende Ende offenbar der Ort des intensivsten Wachstums“. Da aber die Entfernung zwischen den einzelnen Kernen auch im mittleren Teil der Faseranlage noch immer zunimmt, während die Kernvermehrung nur mehr an den Enden stattfindet, mußte SCHMIDT für die von ihm beobachtete Periode der Entwicklung ein wenn auch weniger lebhaftes Wachstum auf der ganzen Länge der Faseranlage annehmen.

Nach diesen Beobachtungen läßt sich jetzt das Längenwachstum der Muskelfaser dem der Fibrillen gegenüberstellen. Letztere verlängern sich, wie wir gesehen haben, durch Angliederung neuer Segmente an den Enden, die Faser wächst zunächst in ihrer ganzen Länge, später vorwiegend an den Enden.

Der Zuwachs der Muskelfaser am Ende ist aber noch auf eine andere Weise möglich, nämlich durch Einbeziehung und Angleichung von weiterem mesenchymalem Gewebe (SCHMIDT l. c. S. 145). Diese Angabe ist natürlich auf die Befunde gestützt, welche die vielzellige oder besser syncytiale Entstehung der Myoblasten in den Extremitäten der Säugetierembryonen sicher gestellt haben. Wachstum der Faseranlagen „durch weiteres Einbeziehen von Teilen des indifferenten Gewebes“ dürfte nur der frühen Histogenese eigentümlich sein.

Neben dem Wachstum der Muskelfasern geht ihre Vermehrung einher. In der frühembryonalen Entwicklung beruht diese, wie wiederum SCHMIDT gezeigt hat, auf einem allmählichen Verbrauch des zwischen den ersten Fasern übriggebliebenen Mesenchyms zu weiteren Fasern. Die Faservermehrung schreitet nach den Zählungen von Mc CALLUM (1908) am *M. sartorius* bis zur Länge der menschlichen Feten von 130—170 mm Länge fort, dann wachsen die Muskeln nur mehr durch Massenzunahme der einzelnen Fasern. Nach MORPURGO hört die Vermehrung der Fasern erst kurze Zeit nach der Geburt auf. Mit diesen histogenetischen Befunden steht die Tatsache in Übereinstimmung, daß die ausgebildete Muskulatur, und zwar ebenso die Skelettmuskeln wie der

Herzmuskel auf vermehrte Inanspruchnahme vorwiegend durch eine Vergrößerung der Elemente antworten [MORPURGO (1898), Hypertrophie, Arbeitshypertrophie]. Die Neigung zu numerischer Hyperplasie tritt demgegenüber zurück [BORST (1928, S. 624)].

Ob die Vermehrung der Muskelfasern nur durch ihre Neubildung geschehen kann, ist fraglich. Es liegen Angaben vor, welche gerade wie bei den Fibrillen eine Zerlegung von Fasern durch Spaltung in Erwägung ziehen lassen. Sie gehen auf FELIX (1889) zurück, der wenigstens für gewisse Muskelfasern beim Menschen eine Längsspaltung als Faktor des Wachstums angenommen hat. MORPURGO (1900) hat aber demgegenüber betont, daß die sog. Längsspaltung der jungen Muskelfasern keine Längsteilung der fertigen Muskelsubstanz sei, sondern „eine Abspaltung von Elementen, die längs der quergestreiften Fasern, denen sie angehören, neue Fäserchen bilden“. Diese Beobachtungen beziehen sich auf weiße *Ratten* nach der Geburt. Man könnte freilich daran denken, daß hier eine Verwechslung vorgelegen hat und nicht Elemente, die von der bereits differenzierten Muskelfaser stammen, neuen Fasern den Ursprung geben, sondern Elemente, welche dem indifferenten Zwischengewebe angehört haben. Diese Möglichkeit liegt um so näher, als nach MEVES (1909), dessen Befunde über die Neubildung von Muskelfaser in späterer embryonaler Zeit beim *Hühnchen* (l. c. S. 162) grundsätzlich den oben herangezogenen von SCHMIDT entsprechen, die neuen aus dem Mesenchymgewebe hervorgehenden Myoblasten die alten Muskelfasern geradezu umschneiden. MEVES stellte hier eine Übereinstimmung mit den Befunden MORPURGOS ausdrücklich fest, aber in der Deutung weichen die beiden Untersucher beträchtlich voneinander ab, da bei MEVES eine Abspaltung von Elementen aus der Muskelfaser gar nicht in Betracht kommt.

Trotz dieser Bedenken, die sich gegen das Vorkommen der Faserspaltung während der regelrechten Histogenese richten, ist der fragliche Vorgang an sich unter gewissen Umständen möglich. Solche Umstände können sich bei der Regeneration der Muskelfasern nach vorausgegangener mechanischer Zerstörung, etwa auch nach nekrotischer Auflösung eines Teiles der Muskelfasern ergeben. Maßgebende Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei *Fischen*, *Amphibien*, *Reptilien* und *Säugetieren* hat A. SCHMINCKE (1907, 1908, 1909) durchgeführt [Bestätigung seiner histologischen Befunde neuerdings durch v. DITTRICH (1924)]. Er hat bei allen untersuchten Formen als die durchgehende Bildungsweise der den Ausfall ersetzenden Muskelfaserteile die Knospenbildung am regenerierenden Ende der Muskelfaser erkannt (kontinuierliche Regeneration). Das Faserende wächst zu einer Knospe aus, die Sarkoplasma und eine Anzahl von Kernen enthält. Diese Kerne sind durch amitotische Teilungen aus den Muskelkernen hervorgegangen, aber im Beginn des Vorgangs wird es sich nach R. THOMA (1909) nur um einen Zusammentritt von Kernen nach dem Untergang der Fibrillen handeln. Denn die Kerne und das Sarkoplasma erweisen sich widerstandsfähiger als die Fibrillen, die im Gefolge von Kontusionen allein zugrunde gehen [PIELSTICKER (1909)]. So kann, wie man gemeint hat, von den Kernen aus (PIELSTICKER), besser von einem der Muskelfaser in Knospenform entsprossenden Syncytium aus, der regenerative Bildungsvorgang beginnen. Nicht selten teilen sich die primären Knospen nach Art der HEIDENHAINschen Histomeren in zwei Tochterknospen und es kann dabei auch einmal zu einer richtigen Spaltung des Faserendes kommen mit nachträglichem Auswachsen der Spaltprodukte in Knospen. Dies sind die Fälle, bei denen die Faserspaltung wirklich gegeben ist. Die Zerlegung einer Regenerationsknospe in zwei Tochtergebilde wäre demgegenüber höchstens als scheinbare Faserspaltung

zu bezeichnen. Es bewahrheitet sich hier offenbar für die Faser, was HEIDENHAIN (1919) in bezug auf die Fibrille gemeint hat, daß nämlich der Zustand der Differenziertheit und die damit verbundene Funktion die Teilungsfähigkeit eines Histiosystems aufhebt. Hinsichtlich der Einzelheiten beim Ersatz zugrunde gegangenen Muskelgewebes verhalten sich die verschiedenen Arten verschieden; so kommt nach SCHMINCKE die Spaltung des Faserendes hauptsächlich bei Nagern vor. Immerhin ist aber bei allen Säugetieren und dem Menschen die Regeneration in Kontinuität mit der Muskelfaser als die einzige Art des Ersatzes nachgewiesen, wie verschieden stark auch das Regenerationsvermögen bei den einzelnen Formen ist (SCHMINCKE). Nur bei Urodelen fand SCHMINCKE die andere mögliche Art der Neubildung von Muskelfasern, nämlich aus neuen Myoblasten, welche auf die Kerne der vollständig zerstörten Fasern zurückgeführt wurden, die aber doch wohl ein oder das andere Mal auch aus dem Bindegewebe auftauchen könnten. Bei einer Reptilienart (Blindschleiche) wurde neben der kontinuierlichen Regeneration auch diese „diskontinuierliche“ getroffen. SCHMINCKE meinte, daß bei vollständiger Zerstörung der Muskelfasern aus einem Notstand auf die embryonale Art der Muskelfaserbildung zurückgegriffen würde. Diese Auffassung ist jedoch nicht ganz zutreffend. Das Tertium comparationis sind die Myoblasten; wenn diese aber anstatt aus dem Mesenchym sich aus kernhaltigen Bruchstücken der zerstörten Faser entwickeln, so ist das keine Wiederholung der embryonalen Bildungsweise. Und wenn wir die vielzellige Faserentstehung aus einem Syncytium heraus für erwiesen halten, so ist ferner der andere gewöhnliche Modus der Regeneration mit Hilfe von Knospen nicht weniger als der durch Myoblasten ein dem embryonalen Vorgang entsprechender. In beiden Fällen handelt es sich um ein Geschehen ähnlich wie bei der Embryonalentwicklung mit dem Unterschied, daß das Syncytium sowohl wie die neuen Myoblasten nicht aus der ursprünglichen Quelle, dem Mesenchym stammen, sondern aus zweiter Hand, aus der lebendigen Masse der Muskelfaser, die ihre Differenzierungsprodukte eingeübt hat.

Zwischen der glatten und der quergestreiften Muskulatur besteht also hinsichtlich des Wachstums und der Wiederherstellung ein Unterschied, welcher wiederum dartut, daß die glatte Muskulatur dem Mesenchym dauernd näher verwandt bleibt als die quergestreifte. Denn bei der glatten Muskulatur beruht der Zuwachs an Masse z. B. im Uterus während der Schwangerschaft sowohl auf dem Wachstum der einzelnen Zellen (s. S. 20), als auch auf Neubildung von Zellen aus dem Bindegewebe heraus (s. S. 663) und dasselbe dürfte soweit sie möglich ist, für die Regeneration gelten. Bei der quergestreiften Muskulatur dagegen beruht die Massenzunahme auf Hypertrophie der Gewebseinheiten und auch die Regeneration ist an das Wiederherstellungsvermögen eben dieser Gebilde gebunden. Bei den höheren Wirbeltieren kann hier der embryonale Bildungsvorgang nicht wiederholt werden. Das trifft nach MORPURGO (1899 b) sogar für neugeborene weiße Ratten bereits zu.

## **7. Die Beziehungen zwischen dem quergestreiften Muskelgewebe und dem Bindegewebe. (Zusammenhang von Muskel und Sehne, Sarkolemmfrage.)**

Das quergestreifte Muskelgewebe und das fibrilläre Bindegewebe des Muskels mit den in seinem Bereich ausgebildeten Gefäßen sind der gleichen Herkunft aus einem einheitlichen Mesenchym. Für die Extremitäten der Vögel und Säugetiere dürfen wir diesen Satz als erwiesen betrachten. Ja wir dürfen ihn sogar erweitern, indem wir auch noch die Skeletteile in diese enge Verwandtschaft miteinbeziehen.

Der histogenetische Zusammenhang läßt sich auch durch die Aussage bezeichnen, daß die Muskelfaser ein dem allgemeinen Mesenchymnetz entstammendes Syncytium ist oder, mit dem HEIDENHAINschen Begriff, das Polymer einer Mesenchymzelle. Aus diesen tatsächlichen histogenetischen Zusammenhängen ergeben sich zwei Fragen: die eine betrifft das Wesen und die Bedeutung des Sarkolemm, die andere den Zusammenhang von Muskel und Sehne. Beide Fragen sind eng miteinander verflochten und beide lassen sich zu einer einzigen allgemeineren Frage in Beziehung setzen, die wir oben (S. 677) bereits berührt haben: ob und inwieweit die Muskelfaser aus dem ursprünglichen Zusammenhang mit dem Mesenchym, das auch dem Bindegewebe den Ursprung gibt, losgelöst wird. In dieser Fragestellung ist der histogenetische Weg zur Untersuchung des Muskel- und Sehnenszusammenhangs angegeben. Für das Sarkolemm ergeben sich dann einige besondere Fragestellungen, so daß dieses Problem zunächst nicht aus einem einzigen Gesichtspunkt heraus entwickelt werden kann.

In bezug auf das Verhältnis zwischen Muskel und Sehne ist eine klare und entscheidende Aussage vom histogenetischen Standpunkt aus jetzt möglich. Darum wollen wir diese Frage voranstellen und von ihr aus dann die histogenetischen Gesichtspunkte zur Sarkolemmfrage entwickeln.

Der geschichtlichen Darstellung von QUAST (1926) folgend, ordnen wir die über den Zusammenhang von Muskel und Sehne vertretenen Anschauungen nach drei Theorien. Die Kontiguitäts- oder Appositionstheorie nahm „eine bloße Berührung, ein Aneinanderstoßen, eine Anheftung“ der beiden Gewebelemente an der Muskelsehnengrenze unter Zwischenschaltung einer Kittsubstanz an. Sie wurde von RANVIER und zahlreichen anderen namhaften älteren Histologen vertreten. Auch SCHIEFFERDECKER (1911) hielt an der Vorstellung einer Verklebung zwischen Muskelfaser und Bindegewebe fest. Die Kontiguitätstheorie zählt jetzt keine Anhänger mehr, da es, wie QUAST hervorhebt, nicht gelungen ist, die hypothetische Kittsubstanz nachzuweisen. Die Mittel, welche sie lösen sollen, schädigen die Gewebe stark und zerstören das Kollagen (10% Essigsäure, 10–35% Kalilauge, 1/2stündige Einwirkung von Wasser von 55° usw.).

Nach der zweiten bereits von REICHERT, FRÉDÉRICQ (1875), v. THANHOFFER (1882), FRORIEP (1878) u. a. aufgestellten Lehre setzt sich die Sehne in das Sarkolemma mit feinsten Fäserchen fort, und zwar in der Weise, daß sich „das Sehnenbündel unregelmäßig tüten- und trichterförmig öffnet und auf Fasert und in den Sarkolemmaschlauch fortsetzt“ [FRORIEP, etwa ebenso BALDWIN (1913)]. Außerdem wurde von DUBREUIL (1912), LOGINOW (1912), PEKELHARING (1914), PÉTERFI (1913) und endlich von HÄGGQUIST (1920) auch ein kontinuierlicher Zusammenhang zwischen den Sehnenfibrillen und solchen Bindegewebsfibrillen im Innern des Muskels festgestellt, welche zum Perimysium gehören. So gehen nach PEKELHARING feine im Bereich des Muskels vorkommende Fibrillen als Fortsetzungen der Sehnenfibrillen in das interstitielle Bindegewebe zwischen den Muskelfasern über, sie schmiegen sich dem Sarkolemma eng an und ein Teil der Sehnenfibrillen verbindet sich auch direkt mit dem Fibrillennetz des Sarkolemm. Noch ausgesprochener wird von HÄGGQUIST der Zusammenhang von Sarkolemm, Perimysium und Sehne betont. Desgleichen haben SOBOTTA (1920) und mit ihm QUAST (1926) den Übergang der Fibrillen des perimysialen, bindegewebigen Faserkomplexes an der Oberfläche der Muskelfaser in das verwandte Bindegewebe der Sehne beobachtet. Es handelt sich also nur um eine abgekürzte Bezeichnung der aus diesen im einzelnen voneinander abweichenden Beobachtungen abgeleiteten Lehre, wenn man sie mit QUAST die Sarkolemmtheorie nennt. Wir sind jedoch mit diesem

Namen sehr einverstanden und zwar deswegen, weil er sogleich die Aufmerksamkeit darauf lenkt, daß die Frage nach der Sehnenmuskelbeziehung nicht ohne gleichzeitige Stellungnahme zur Sarkolemmfrage behandelt werden kann. Dafür liefert die Arbeit von QUAST den besten Beweis, denn sie hat, wie es der Natur der Sache entspricht, die Histologie der Muskelsehnenngrenze und das interfascikuläre Bindegewebe des Herzmuskels zum Gegenstand.

Die Vertreter der „Sarkolemmtheorie“ mit Ausnahme von SOBOTTA (und QUAST), dem eine entscheidende Sonderstellung zukommt, sind Gegner einer dritten Lehre, der Kontinuitätstheorie, welche behauptet, die Muskelfaser gehe direkt ohne sichtbare scharfe Grenze in das Sehngewebe über, und genauer, die beiderlei Fibrillen, die contractilen der Muskelfaser und die kollagenen der Sehne stellen durch ihre Kontinuität die direkte und unmittelbare Sehnenmuskelverbindung her. Dafür sprachen Beobachtungen von EHRENBURG, HUXLEY (1853), BILLROTH (1857, 1858), KEY (1861), THIN (1874), WAGENER (1863), A. FICK [s. SOBOTTA (1920)], GOLGI (1881), EIMER (1892), MAURER, MOLLIER [(1902), s. O. MAAS (1903, S. 144)], RETTERER-LELIEVRE (1911), HELD (nach QUAST) und EMMEL (1911). Zum Begründer einer allgemeingültigen Kontinuitätslehre wurde durch seine an einem ausgedehnten vergleichend-histologischen, auch menschlichen Material mittels einwandfreier neuzeitlicher Technik ausgeführten Untersuchungen erst OSKAR SCHULTZE (1911, 1912, 1913, 1914). Seine Befunde wurden bestätigt von LOGINOW (1912), STUDNÍČKA (1920, 1924), JORDAN (1916, 1917, 1919), SCHAFFER (1920), v. EBNER (1920, Kontinuität „nicht unwahrscheinlich“), HUECK (1920), SOBOTTA (1920), QUAST (1926), welche letztere als Vertreter der Sarkolemm- und Kontinuitätstheorie zu bezeichnen sind.

Unsere Stellungnahme zu den beiden heute zum Teil noch einander widerstreitenden Theorien, der Sarkolemmtheorie und der Kontinuitätstheorie kann hier nicht auf die histologischen Befunde an der Muskelsehnenngrenze begründet werden, sondern nur auf die histogenetische Entwicklung des Muskel- und Sehngewebes. Auf die histologischen Beweise können wir nur nebenbei und durch den Hinweis auf die betreffenden Arbeiten aufmerksam machen. Wir meinen aber, daß der durch die Untersuchung des fertigen Muskels gewonnene Standpunkt einer Begründung durch die histogenetische Nachprüfung bedarf und daß durch dieses Vorgehen eine größere Sicherheit als durch die histologische Untersuchung allein gewonnen wird. Auch werden sich hierbei einige Fragestellungen ergeben, deren künftige Verfolgung wünschenswert erscheint.

Von den Beobachtern, die bereits vor OSKAR SCHULTZE über die Kontinuität von Muskel- und Sehnenfibrillen berichtet hatten, ist MOLLIER als derjenige zu nennen, der nach dem Bericht von O. MAAS, indem er Muskelfaser und Sehnenfaser aus einem kontinuierlichen Gewebe ableitete, zuerst die Frage auch von der Histogenese her aufzurollen versucht hat. Und HUECK (1920, S. 357) hat vollends die Kontinuität von Muskel- und Sehnenfibrillen aus der allgemeinen Erkenntnis heraus entwickelt, daß „alles Lebendige im Organismus ursprünglich infolge seines netzartigen Charakters Kontinuität erkennen läßt“. Auch hat HUECK zunächst einmal für das Mesenchym im Anschluß an v. KORFF (1907, 1914) über den Zusammenhang von Muskel und Sehne hinaus eine Kontinuität der Fibrillen überhaupt angenommen, so daß nicht nur die Muskelfibrillen sich in die der Sehne, sondern auch „diese wieder in die des Periosts und diese endlich in die Fibrillen der Knochengrundsubstanz hinein verfolgen“ lassen. Er wies auch darauf hin, daß die Kontinuität der Fibrillen, welche ihm eine große Bedeutung für die Festigkeit der Gewebe zu haben scheint, sich vielleicht durchaus nicht nur auf die „mesenchymalen“ erstrecken, sondern daß gefragt werden

dürfe, „ob nicht z. B. auch die Tonofibrillen der Epidermis kontinuierlich in die der Unterlage übergehen können“. [Gerade diese Frage nach dem Zusammenhang von Fibrillen der Cutis mit den Epithelfasern der Haut ist allerdings von den älteren und neueren Untersuchern übereinstimmend verneint worden, s. PATZELT (1925, S. 122).] Wenn aus einem geschichteten Epithel ein mesenchymales mit Tonofibrillen ausgestattetes Reticulum hervorgeht, wie es von MOLLIER (s. S. 604) gezeigt worden ist, dann ist auch der Zusammenhang der Epithelfibrillen und der Mesenchymfibrillen von vornherein gegeben. Auf diesen Zusammenhang und diese offenkundige Verwandtschaft der Epithelfibrillen mit denen des Bindegewebes haben wir nachdrücklich hingewiesen (s. S. 596). Der Begriff des Mesenchyms, von dem wir hier ausgegangen sind, ist ein rein formaler und er bezeichnet den Zustand eines der Entwicklung zu mannigfacher Verwendung dienenden locker gefügten Zellverbandes ohne die vielfach zu Unrecht geübte Beschränkung auf mesodermale Bildungen dieser Art und auf die Keime von Bindegewebe und blutbildendem Gewebe. Wir haben daher auch von muskelbildendem Mesenchym gesprochen und dürften bei diesem Begriff auch dann bleiben, falls das Myoblastennetz etwa einmal ektodermaler Herkunft wäre. Wenn daher Muskelfibrillen auch mit Epithelfasern, „in engem funktionellen und wie es scheint auch in unmittelbarem Zusammenhang“ stehen können [PATZELT (1925, S. 123)], was nach BRÜCK (1914) und PLENCK (1925) beim Schließmuskel von *Anodonta* und anderen Muscheln sowie nach PLENCK (1924, 1926) bei *Ascaris* der Fall ist, so könnte dies gerade so ein primärer Zusammenhang sein, wie der zwischen Epithelfibrillen und Bindegewebsfibrillen in manchen Fällen. Diese Bemerkungen, welche vom eigentlichen Gegenstand, dem Zusammenhang von Sehne und Muskel wegführen, waren hier einzuschalten, um zu zeigen, daß die fragliche Fibrillenkontinuität auch als Teilfrage des umfassenderen Problems der Fibrillenkontinuität überhaupt aufgefaßt werden kann. Wir müssen uns bei unserer weiteren Darstellung auf diesen allgemeineren Gesichtspunkt stützen, weil sich, worauf die Stellungnahme SOBOTTAs bereits hinweist, der Zusammenhang von Muskel und Sehne nicht ausschließlich durch die Prüfung des Verhaltens der Myofibrillen und Sehnenfibrillen beurteilen läßt. Diese Erkenntnis beruht vor allem auf dem Einblick in die Histogenese des Muskelgewebes, wie sie namentlich durch die Untersuchung von V. SCHMIDT jetzt vorliegt. QUAST (1927) hat der Bedeutung der damals noch nicht im ganzen Umfang bekannten SCHMIDT'schen Untersuchung durch einen kurzen Hinweis bereits Rechnung getragen.

Das Hauptergebnis der Arbeit SCHMIDTs wurde bereits an früheren Stellen ausgewertet. Es besteht im Nachweis der Entstehung von Muskulatur, Bindegewebe und Skelet der Gliedmaßen aus einem ursprünglich einheitlichen syncytialen Mesenchym. Damit ist auch nachgewiesen, was MOLLIER (s. oben) bereits erkannt hatte, daß der contractile Teil des Muskels und der Sehnteil eines Ursprungs sind (SCHMIDT l. c. S. 173). Es unterliegt keinem Zweifel, daß in der ersten Zeit der Entwicklung der Muskeln die Muskelfaseranlagen kontinuierlich in die Sehnenanlagen übergehen und zwar in der von SCHMIDT beobachteten Entwicklungsperiode beim Menschen alle in dieser Zeit angelegten Muskelfasern. Muskelfasern, die die Sehnenanlage nicht erreichen, wurden nicht beobachtet. Der Muskelsehnenübergang zeigt nach SCHMIDT (ibidem) in der embryonalen Anlage folgendes genauere Verhalten: „Die fibrilläre Mantelschicht der Muskelfaseranlagen strahlt mit ihren Fibrillen in einer Übergangszone fächerförmig aus, beim Übergang in die Sehnenanlage werden die Fibrillen zu einem dichteren Bündel zusammengefaßt, welches in die Sehnenanlage übergeht und sich dort zwischen den Kernreihen und den entstehenden Eigenfibrillenbündeln der Sehnenanlage verliert.“ Dieses ursprüngliche Verhalten

bestätigt ganz die Beobachtung von MAURER (1911, Bemerkung zum Vortrag SCHULTZE) bei Vertretern sämtlicher Wirbeltiere, daß „quergestreifte Fibrillen bald einzeln, bald in Gruppen weit in die Sehne hinein zwischen deren Fibrillen sich fortsetzen“.

Bei Hühnerembryonen hatte TELLO (1922, S. 387 u. f.) die Verhältnisse am Ende der Muskelfaser allerdings vollständig anders gesehen als SCHMIDT bei Säugetierembryonen. Das ist umso merkwürdiger als wir oben zeigen konnten, daß ein grundsätzlicher Unterschied in bezug auf das allgemeine Gliedmaßenblastem zwischen Vögeln und Säugetieren nicht besteht. Nach TELLO (S. 387) besitzen die „Myotuben“ richtige Enden, die selbständig wachsen, auf Bindegewebe auftreffen und dann von diesem Bindegewebe eingehüllt werden. SCHMIDT (l. c. S. 175) beschränkt sich darauf zu erklären, daß er derartige Verhältnisse, wie sie TELLO beschreibt, bei den untersuchten Säugetieren nicht beobachtet habe. Möglicherweise konnte nach seiner Meinung die andersartige Behandlung der Präparate eine Rolle spielen, denn TELLO hat die Silbermethode von CAJAL benutzt.

Demgegenüber erscheinen uns die tiefer eindringenden Befunde von SCHMIDT, welche auf der Anwendung der Azanmethode von HEIDENHAIN beruhen (Präparate teilweise aus der Sammlung von Prof. H. STIEVE) besonders vertrauenswürdig. Denn sie vermitteln einen genaueren Einblick in die Übergangszone (Abb. 444) zwischen Muskel- und Sehnenanlagen. Die letzteren erscheinen als blaugraue, undeutlich fibrillierte Stränge, in denen die leuchtend roten Kerne in Längsreihen angeordnet sind und in denen in späterer Zeit die dicken blauen Sehnenfibrillen auftreten. „Dieser bläulich graue Farbton erhält sich auch in der Übergangszone und geht beim Übergange in die Muskelfaseranlage in einen violetten über, in dem das Rot zu überwiegen scheint.“ Die außerhalb der Muskelsehnenanlagen sich entwickelnden Bindegewebsfibrillen sind in der Entwicklung anscheinend voran und färben sich zu dieser Zeit bereits hellblau. Im Bereiche des Übergangs verliert sich die angegebene Färbung nach der Seite des Muskels allmählich mit seiner fortschreitenden Differenzierung, während im Sehnteil die anfänglich diffuse blaugraue Färbung der Ausbildung kollagener Fibrillen vorausgeht. Auf diese wichtigen Befunde werden wir weiter unten zurückgreifen.

SCHMIDT folgert aus den angeführten Befunden, es zeige die Untersuchung der frühen Stadien der Histogenese „mit Evidenz die Richtigkeit der von O. SCHULTZE ausgesprochenen Vermutung, daß demnach die beschriebene Kontinuität auf eine ursprüngliche celluläre Kontinuität zwischen Myoblastem und Fibroblastem zurückzuführen wäre“. Dies ist natürlich durchaus richtig und darin, daß sie der Kontinuitätstheorie die von SCHULTZE nur erwartete Grundlage einer ursprünglichen cellulären Kontinuität geliefert hat, wird man auch den Hauptwert der SCHMIDTSchen Untersuchung sehen müssen. Direkte Beweise für die *Fibrillenkontinuität* hat aber auch diese eingehende Arbeit noch nicht erbracht. Wie wir oben berichtet haben, ist von einem Zusammenhang zwischen den jungen Myofibrillen und den Sehnenfibrillen bei SCHMIDT nicht die Rede. Vielmehr wird nur davon berichtet, daß sich die Myofibrillen in die Sehnenanlage hineinerstrecken und sich zwischen den Eigenfibrillen der letzteren verlieren. Auf S. 126 sagt SCHMIDT hierüber in bezug auf den Übergang einiger Muskelfaseranlagen in die Sehnenanlage des *M. soleus* eines menschlichen Embryos von 32 mm Sch.-St.-Länge von den „Stäbchenreihen“, als welche die Myofibrillen hier im Eisenhämatoxylinpräparat erscheinen: sie lassen sich bis in den Anfangsteil der Sehne verfolgen, „wo sie unter allmählicher Verfeinerung sich der Beobachtung entziehen, wobei

ihr letztes Ende entweder aus feinen Stäbchen besteht oder eine kurze einheitliche, meist gewellt verlaufende Fibrille ist“. Dasselbe zeigt die von uns wieder-gegebene Abb. 444. In bezug auf den Ursprung einiger Muskelfaseranlagen des *M. peroneus longus* desselben Embryos wird berichtet und abgebildet (S. 128), wie sich wiederum „Stäbchenreihen“ bis in die Anlage des Perichondriums verfolgen lassen und wie zwischen ihnen „dunkel gefärbte gewellte Fibrillen verschiedener Länge“ sichtbar sind.

Man sieht, daß hier eine Lücke offen steht, welche eine weitere gerade auf das Verhalten der Fibrillenden gerichtete histogenetische Untersuchung noch auszufüllen hätte. Die Schwierigkeit, die hier vorliegt, ist offenkundig. Die Myofibrillen werden, wie aus den Abbildungen SCHMIDT's hervorgeht, angelegt bevor die Sehnenfibrillen sichtbar sind. Die Entstehung der Myofibrillen beruht auch auf einem wesentlich anderen Vorgang als die der Sehnenfibrillen und Bindegewebsfibrillen überhaupt. Denn die Myofibrillen sind intracelluläre Bildungen im eigentlichen Sinne des Wortes. Die Bindegewebsfibrillen dagegen entstehen zugleich mit einer Umwandlung eines Teiles des Fibroblastenleibes in die Substanz des Exoplasmas. Der Anfang der Bindegewebsfibrillenbildung kann nur erfaßt werden, wenn man in einzelnen Fall die primären Mesenchymfibrillen nachweist. Das ist bei der Entwicklung der Sehne besonders schwierig. Wir haben auf die eigenartige Stellung, die dem Sehngewebe in histogenetischer Beziehung offenbar zukommt, im Zusammenhang mit der Bindegewebsentwicklung hingewiesen (s. S. 637). Jedenfalls aber sind die jungen Sehnenfibrillen, sobald sie als solche erkennbar sind, nicht mehr intracellulär im engeren Sinne dieses Begriffs, sondern sie liegen in einer Exoplasma- oder Grundsubstanzschicht, weshalb ihre Beziehung zu den Zellen mit dem Ausdruck „epicellulär“ veranschaulicht werden konnte [MEVES (1910)]. Dieser Punkt offenbart die große Schwierigkeit, die dem Nachweis des Zusammenhangs beiderlei Fibrillenarten entgegensteht, ja die Wahrscheinlichkeit dieses Zusammenhangs nicht sehr groß erscheinen läßt und ihn jedenfalls auf ein geringes Maß einschränkt. Darauf hat

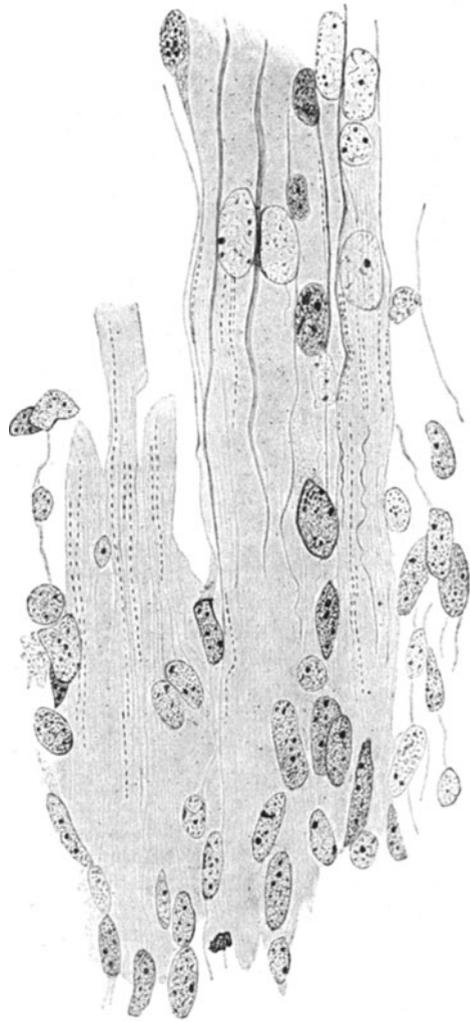


Abb. 444. Übergang einiger Muskelfaseranlagen in die Sehnenanlage (oben) aus einer Serie sagittaler Längsschnitte durch die Kniegegend eines menschlichen Embryo von 32 mm Sch.-St.-Länge. Fixiert in Kalium-Bichromat-Eisessig; Eisenhämatoxylin-Rubin S; Leitz Apochr. Imm. 2,0 mm. Ap. 1,32, Komp. Ok. 6. Nach V. SCHMIDT (1927).

SCHMIDT nicht geachtet und diese Schwierigkeit ist bisher überhaupt noch nicht zur Geltung gebracht worden. Wir müßten also verlangen, daß untersucht würde, ob die jungen Myofibrillen mit den Urfibrillen (Silberfibrillen) der Sehnenanlage zusammenhängen, d. h. mit den ersten Fibrillen, die vom Sehnenmesenchym gebildet werden. Ließe sich ein Zusammenhang erweisen, dann würde es nichts ausmachen, daß die Sehnenfibrillen weiterhin in eine exoplasmatische Außenzone der Sehnenzellen zu liegen kommen. Trotzdem könnten die im Sarkoplasma verlaufenden Myofibrillen mit ihnen kontinuierlich zusammenhängen, da das Exoplasma der Sehnenzellen vordem der dem Syncytium gemeinsamen Cytoplasmamasse angehört hat. Auf dieser Grundlage ist der Nachweis der Fibrillenkontinuität noch nicht versucht worden. Man müßte dazu die Methoden der Silberfibrillendarstellung anwenden und zu den gewöhnlichen gefärbten Schnitten Parallelpräparate mittels der Silberimpregnation herstellen. Unter Umständen könnten sich aber auch Präparate, wie sie SCHMIDT vorgelegen haben, zur Ermittlung der Urfibrillen ausnützen lassen, da diese den Bindegewebsfärbungen, wie hervorgehoben wurde (s. S. 622), gleichfalls zugänglich sind. Darauf weisen Beobachtungen hin, die der Untersucher über den Ursprung von Fasern des *M. transversus linguae* aus dem Septum linguae mitgeteilt hat (l. c. S. 132). Hier konnte er den Anfang der gegliederten Myofibrillen nicht feststellen, „da sie sich im allgemeinen Fibrillennetz der Anlage des Septum verlieren“. SCHMIDT fährt fort: „Diese aus dem allgemeinen Netz sich in bestimmter Richtung orientierenden Fibrillen nähern sich allmählich einander und bilden schließlich ein mehr oder weniger dichtes Fibrillenbündel, welches den Übergang von Bindegewebe zur Muskelfaseranlage darstellt . . .“ An solchen Stellen, wo eine Aponeurose allmählich aus einem Zellennetz gebildet wird, scheint die größte Aussicht zu bestehen, den primären Zusammenhang von Myofibrillen und Mesenchymfibrillen sichtbar zu machen. Gerade diese Insertionsverhältnisse der Zungenmuskeln erschienen SOBOTTA (1924) auch im ausgebildeten Zustand zum Studium der Fibrillenkontinuität besonders geeignet.

Wir stellen also fest: Die histogenetische Untersuchung SCHMIDTS, welche bisher am genauesten dem Zusammenhang von Muskelfaser- und Sehnenfaseranlage nachgeforscht hat, erbrachte zwar den Nachweis einer ursprünglichen Kontinuität von Muskel- und Sehngewebe, aber sie ergab den kontinuierlichen Zusammenhang zwischen Myofibrillen und Sehnenfibrillen noch nicht. Die histogenetische Untersuchung der Fibrillenkontinuität führt zu einer bisher nicht in Betracht gezogenen Schwierigkeit, die darin gesehen werden muß, daß die Kontinuität von Myofibrillen und Sehnenfibrillen eine solche zwischen fibrillären Differenzierungsprodukten von verschiedener Entstehungsart wäre. Hier liegen ganz andere Verhältnisse vor, wie bei der Kontinuität epithelialer und mesenchymaler Tonofibrillen, wenn das Mesenchym durch eine Auflösung des Epithels entstanden ist, wie bei der embryonalen Schmelzpulpa. Der direkte Übergang der beiderlei Fibrillen ineinander kann vom Standpunkt der Histogenese aus nicht in Abrede gestellt werden, aber es bleibt abzuwarten, ob und wie er sich wird erweisen lassen. Die Arbeit von SCHMIDT gibt bereits einige über die Kontinuität der Muskel- und Sehnenfaseranlagen im allgemeinen hinausgehende Anhaltspunkte, an denen sich unsere Vorstellung verankern läßt. Er (l. c. S. 116) hat den „Eindruck“ gewonnen, „daß einer Muskelfaseranlage ein gesonderter Fibrillenstrang des Sehnenanteils entspricht“. Das würde heißen: eine syncytial-endoplasmatische Muskelfaseranlage geht in den exoplasmatischen fibrillenbildenden Strang der Sehnen-

anlage über. Man hätte sich zu denken, daß bei solcher Sehnenentwicklung eine einseitige Exoplasmabildung erfolgen würde, für die er Beispiele gibt (s. S. 636), so daß der „Fibrillenstrang“ in die Fortsetzung des Muskelzellenstrangs zu liegen kommt. Möglicherweise könnte eine derartige Zuordnung auch unter dem Einfluß des vom Muskel ausgehenden Zuges erst allmählich aus der netzigen Bindegewebsanlage herausmodelliert werden, wie in dem oben herangezogenen Beispiel des Zungenmuskels. Ferner ist als ein auffallendes Merkmal des embryonalen Muskelsehnenübergangs nach SCHMIDT (l. c. S. 116) hervorzuheben, „daß zwischen dem Muskelanteil und dem Sehnenanteil stets eine größere oder geringere allemal jedoch besonders mit schwächeren Vergrößerungen deutlich wahrnehmbare mehr oder weniger kernfreie Zone eingeschaltet ist ...“. Dieser Befund wurde an den verschiedenen Skelettmuskeln bei ihrem Übergang in die Sehne und in das Perichondrium wie auch bei den Eigenmuskeln der Zunge, wo sie an die Zungenfaszie grenzen, immer in der gleichen Weise erhoben. Es scheint, daß ihm eine besondere Bedeutung zukommt, namentlich im Zusammenhang mit der oben hervorgehobenen Farbenabstufung im Azanpräparat. Nach unseren im Abschnitt über die Bindegewebsentwicklung mitgeteilten Erfahrungen spricht Kernlosigkeit und vom Cytoplasma verschiedenes färberisches Verhalten durchaus dafür, daß in dieser Zone des Übergangs eine Umwandlung des muskelwärts als Sarkoplasma zu bezeichnenden Cytoplasmas in das Sehnenexoplasma stattfindet, in welchem wohl bereits in diesem Zustand Silberfibrillen und bald darauf Kollagenfasern enthalten sind.

Unsere Ausführungen, welche darauf abzielen, den primären Zusammenhang von Muskel- und Sehnenfibrillen möglich erscheinen zu lassen und die Punkte hervorzuheben, die unserer Ansicht nach noch aufzuklären sind, könnten verfehlt und überflüssig erscheinen, wenn man ihnen entgegenhält, was QUAST (1926, S. 13) über das Zustandekommen der Fibrillenkontinuität geäußert hat. Er meinte ganz im Gegensatz zu der hier vertretenen Auffassung: „an der scharfen genetischen Trennung von Binde substanz und Muskelgewebe ist natürlich streng festzuhalten“. Die Muskelsehnenbeziehungen erschienen ihm demnach nicht von primärer Natur; „die morphologische Kontinuität ist gewissermaßen funktionell gezüchtet und postuliert eben keineswegs den genetischen Zusammenhang“. Ein solcher sei auch bisher von keinem Anhänger der Kontinuitätslehre gefordert worden (was nicht ganz richtig ist: MOLLIER, SCHULTZE, siehe S. 690) und „wäre entwicklungsgeschichtlich auch nicht zu belegen“. Diese Auffassung wird nach den auch von QUAST (s. oben) in ihrer Bedeutung anerkannten nunmehr vorliegenden Ergebnissen SCHMIDTS nicht mehr aufrechterhalten werden können. Die primäre Kontinuität der Muskel- und Sehnenfaseranlagen ist nachgewiesen. Und wenn die Kontinuität der Fibrillen, wie QUAST damals gemeint hat, was aber zunächst ganz unbegründet erscheint, wirklich erst sekundär als eine funktionelle Struktur im Sinne WILH. ROUX' hergestellt würde, dann müßte sich auch dies auf der histogenetischen Grundlage, die jetzt geschaffen ist, nachweisen lassen.

Der Zusammenhang von Muskel und Sehne mittels ihrer Fibrillen ist aber nicht der einzige und, wenn er auch wie SCHAFFER (Lehrbuch) vermutet und SOBOTTA (1924) gleichfalls meint, der ursprüngliche ist gegenüber der zweiten Art der Verbindung, so tritt er später an Bedeutung entschieden zurück. Diese Klarstellung verdanken wir SOBOTTA (1924), der, als er für die SCHULTZESCHE Kontinuitätslehre eintrat, zugleich das entscheidende Wort von der doppelten Art der Verbindung von Muskel und Sehne gesprochen hat. QUAST hat für den Herzmuskel diese zweite Art der Verbindung von Muskel und Sehne durch Fibrillen, die vom Eigenbindegewebe des Muskels in die Sehne durchlaufen bis ins einzelne dargestellt und damit ist der

Kontinuitätstheorie ihr Platz gewahrt und zugleich der Sarkolemmtheorie ihre volle Berechtigung eingeräumt worden.

Vom histogenetischen Standpunkt aus ist der Zusammenhang von intramuskulärem Bindegewebe und Sehne geradezu selbstverständlich. Denn die mesenchymale Anlage ist, wie wiederholt hervorgehoben wurde, für den Muskel als Ganzes einheitlich. Aus ihr gehen sowohl das Muskelgewebe, wie auch das zu ihm gehörige Bindegewebe (Perimysium) und seine Sehnen hervor. Und wenn primäre Sehnenfaserstränge in direkter Fortsetzung einer jeden Muskelfaseranlage entstehen, so bedarf es gar keines besonderen Nachweises dafür, daß hiezu aus dem übrig bleibenden Mesenchym der Sehnenanlage noch weiterer Zuwachs an Zellen und Fibrillen zwischen die primären Fasern hinein geliefert wird. Dieses Mesenchym steht aber von vornherein mit dem zwischen den Muskelfaseranlagen verbleibenden in Zusammenhang und so erscheint uns das Durchlaufen der Bindegewebsfibrillen aus den die Muskelfasern trennenden Schichten des Perimysium internum in die Sehnen von vornherein in der Anlage des Muskels begründet, seit wir nicht mehr damit zu rechnen brauchen, daß das Bindegewebe wie GODLEWSKI gemeint hat (s. oben S. 671) in den Muskel erst sekundär eindringt. Ob dieser Zusammenhang des Sehngewebes mit dem Bindegewebsapparat des Muskels zugleich als eine Verbindung zwischen Sarkolemm und Sehne aufzufassen ist, so wie es die „Sarkolemmtheorie“ meint, muß geprüft werden. Die Anschauung über das Sarkolemm hat sich vom SCHWANNschen Sarkolemmbegriff, der lediglich ein Begrenzungshäutchen vom Range einer Zellmembran voraussetzte, bekanntlich entfernt. Für die Skelettmuskelfasern vertraten KÜHNE (1862), FROBIEP (1878), A. v. SCHNEIDER (1898), HOEHL (1898), SMIRNOW (1899), PAPPENHEIMER (1908), GRIESMANN (1913) und SCHIEFFERDECKER (1921) die Ansicht, daß das Sarkolemm eine vom Bindegewebe gelieferte fibrilläre Hülle der Muskelfaser sei. PÉTERFI (1913), RANKE (1913, 1914), ASAI (1915), SEFANOWSKI (1918), HÄGGQUIST (1920), KORITSCHONER (1922), STUDNÍČKA (1923), v. RENYI (1924) und DANINI (1924) sind dann zu dem jetzt vielfach anerkannten Standpunkt gekommen, der den SCHWANNschen Begriff wiederherstellt, zugleich aber die Befunde der ersterwähnten Untersucher bestätigt. Hiernach besteht das Sarkolemma aus einer inneren hyalinen Zellmembran und einer sehr dichten vom Perimysium internum gelieferten bindegewebigen Hülle mit Gitterfasern und Bindegewebsfibrillen. Dem eigentlichen SCHWANNschen Sarkolemm wäre also eine Bindegewebshülle aufgelagert.

In bezug auf den Herzmuskel begegnen wir denselben Meinungsverschiedenheiten. HEIDENHAIN (1902) konnte das Herzmuskelsarkolemm, das „morphologisch und physiologisch dieselbe Rolle spielt wie das Sarkolemm der Skelettmuskulatur“, als eine feine verdichtete Grenzschicht färberisch darstellen, v. EBNER (1920) leugnete dagegen das Vorhandensein einer selbständigen Membran und ließ lediglich eine vom Sarkoplasma im Innern der Faser verschiedene besondere Randschicht der Sarkoplasmazellen (Pseudosarkolemm) gelten. Ihm schloß sich MARCUS (1925) an. Bei der offenkundigen Schwierigkeit, die der Ergründung dieser feinsten Strukturverhältnisse im Wege stehen, ist es begreiflich, daß eine Anzahl von Untersuchern nichts anderes gesehen haben als eben nur die dichtmaschige Bindegewebshülle, welche die Herzmuskelfaser zweifellos umgibt [WEISMANN (1862), ROUGET (1863), WINKLER (1867), CAJAL (1888), OESTREICH (1894), HOEHL (1897), MINERVINI, GLASER (1898), MAC CALLUM (1897), HOEHL (1898), MARCEAU (1903), PAPPENHEIMER (1908)]. Die Gitterfasern im Herzen haben v. PALCZEWSKA (1910), NEUBER (1912) und ACHUCARRO und CALANDRA (1913) und neuerdings QUAST (1926) nachgewiesen und genau verfolgt.

Auch für den Herzmuskel steht also das Vorhandensein eines „Fibrillenstrumpfes“ [PETERSEN (1922)] fest. Und sowohl für den Herzmuskel wie für den Skelettmuskel kann es als ausgemacht gelten, daß, wie HÄGGQUIST dargelegt hat, diese Fibrillen, welche sich gegen das Sehnenende der Muskelfaser „vorwiegend in Längsrichtung“ ordnen (QUAST), in die Fasern der Sehne direkt übergehen.

Ist hiernach die Behauptung, daß die Sehnenfasern nicht nur mit dem Perimysium internum, sondern auch mit dem Sarkolemm in kontinuierlichem Zusammenhang stehen, aufrecht zu erhalten? Wer als Sarkolemm nur die vielumstrittene homogene Grenzschiene der Muskelfaser auffaßt, der müßte diese Frage verneinen. Wer aber mit PÉTERFI und anderen die Gitterfaser-schicht zum Sarkolemm rechnet oder wie MARCUS von einem wahren Sarkolemm absieht und das Sarkolemm selber für ein Fasernetz erklärt, das vom Perimysium nicht getrennt werden kann, der wird sie bejahen.

Ohne den Anspruch, zur Sarkolemmfrage selbst etwas beitragen zu können, was den tatsächlichen Befunden der genannten Histologen gleichzustellen wäre, können wir doch den Hinweis auf eine Auffassung nicht unterdrücken, die uns der Prüfung wert und geeignet erscheint, die Sarkolemmfrage zu fördern. Es ist mehrfach betont worden, daß die Gitterfasern des Sarkolemm mit den Fasern des Perimysium internum zusammenhängen. Das haben PÉTERFI, ASAI, MARCUS, QUAST u. a. klar erkannt. Ist es darum notwendig, diese Bildungen, die man als äußeres Sarkolemm aufgefaßt hat, als etwas von der Muskelfaser Verschiedenes, ihr von außen Hinzugefügtes zu betrachten? Wir glauben das nicht. Vielmehr können wir ebenso wie bei den glatten Muskelzellen damit rechnen, daß die Muskelfasern ihren „Fibrillenstrumpf“ selbst hervorbringen. Für diese Auffassung hat sich PLENK (1925, S. 370) mit Entschiedenheit eingesetzt. Er schloß sich denjenigen Untersuchern an, welche nicht ein strukturloses Häutchen und eine Bindegewebshülle an der Muskelfaser gesehen haben, sondern nur eine einheitliche von feinsten Faserstrukturen durchsetzte Membran. Trotzdem konnte er „unmöglich das Sarkolemm für eine Bindegewebsbildung, für das Produkt besonderer Bindegewebszellen“ halten. Zeigt es doch — auch entwicklungsgeschichtlich (ASAI, HÄGGQUIST, TELLO) — unverkennbar den Charakter einer Zellmembran, der noch durch die Beziehung der Telophragmen zu dieser Oberflächenschicht besonders in den Vordergrund tritt. Andererseits enthält aber diese Zellmembran präkollagene Fasern, wäre also doch wieder eine „Bindegewebsbildung“? Die Lösung dieses Widerspruchs liegt nach PLENKs Meinung „in der Annahme, daß eben die von diesen (allerdings am weitesten modifizierten) Mesodermabkömmlingen abgeschiedene membranartige Schichte den Bindegewebsgrundsubstanzen verwandt ist, also den Charakter der „Kittsubstanz (Anm. des Ref.: nach der hier durchgeführten Bezeichnung den Charakter der Exoplasmen) zeigt, in der eben Fasern entstehen können“.

Das außerhalb des Sarkolemm gelegene Fasergeflecht führt PLENK auf besondere Bindegewebszellen zurück. Wir sind auch darin seiner Meinung und berufen uns dabei auf dieselben entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen wie er, nämlich auf das Vorhandensein von Mesenchymzellen von ursprünglicher Beschaffenheit zwischen den Muskelfasern des Embryo.

Nun darf und kann man aber, sofern man die Zugehörigkeit der Gitterfasermembran zu den Muskelfasern anerkennt, die erwähnten vielfachen Angaben über den unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem fibrillenhaltigen Sarkolemm und dem Perimysium internum nicht aus dem Auge verlieren. Sie scheinen durchaus unbestreitbar zu sein. Wir hätten dann einerseits die zur Muskelfaser gehörende fibrilläre Sarkolemm-schicht, andererseits das Netz des intramuskulären

Bindegewebes und beide Bestandteile würden zum einheitlichen Fasersystem zusammengeschlossen sein, genau wie wir es für die glatte Muskulatur glaubten darstellen zu dürfen.

Ein solcher Aufbau würde aber bedeuten, daß die Muskelfaser ebensowenig wie sie in ihrer Längsrichtung aus dem ehemaligen Mesenchym der gesamten Muskelanlage herausgelöst worden ist, auch die seitliche Verbindung zu den Nachbarfasern und zu den zwischen den Fasern verbliebenen Mesenchymbestandteilen nicht verloren hat. Diese Vorstellung vermittelt erst eine Anschauung von dem gesamten Differenzierungsvorgang im Bereich des muskelbildenden Mesenchyms. Nicht die gesonderte Entwicklung von Muskelfasern, Sehnen und Perimysium führt zur Herstellung des Muskels, sondern ein einheitlicher Entwicklungsvorgang gestaltet das ganze Bildungsmaterial zum Muskel und zerlegt es dabei nicht, sondern wahrt auch morphologisch seine Einheit und Ganzheit. Gehen wir in der Entwicklung noch einen Schritt weiter zurück, so fügt sich diesem einheitlichen Geschehen auch die Skeletanlage ein und auch von diesem Zusammenhang bleibt der zwischen Sehne, Periost und Knochen bestehen.

### 8. Glatte und quergestreifte Muskulatur.

Die Entwicklung sowohl der contractilen Faserzellen wie auch der quergestreiften Muskelfasern aus dem Mesenchym, welches zugleich das Muttergewebe der Stützgewebe ist, berechtigt uns von der genetischen Verwandtschaft zwischen der glatten und der quergestreiften Muskulatur zu sprechen. Man ist in der Tat versucht, den einkernigen Myoblasten aus dem Myotom des Säugetierembryos, wie ihn die Abb. 435 (S. 673) zeigt, der contractilen Faserzelle an die Seite zu stellen und man darf der Erwägung Raum geben, ob die contractile Zelle der glatten Muskulatur eine dem embryonalen Zustand der quergestreiften Muskulatur entsprechende Dauerform des contractilen Gewebselements sei. Diesem Gedanken würde auch die Tatsache entgegenkommen, daß die gegliederte Fibrille der quergestreiften Muskelfaser als einfachfädiges Gebilde angelegt wird, also im Anfang ihrer Bildung das Aussehen darbietet, welches die Fibrillen der contractilen Zellen dauernd bewahren. Der Hinweis auf die offenkundige syncytiale Verfassung der glatten Muskulatur in manchen Fällen (BENNINGHOFF, s. S. 663) und auf den Zusammenhang unter den Muskelzellen wenigstens durch ihre exoplasmatischen Membranen und Gerüste bedeutet keinen Einwand. Vielmehr kann man im Gegenteil auf das Muskelfasernetz des Myokards verweisen und des weiteren auch darauf, daß die Fasern der Skelettmuskulatur, wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt worden ist, ihren Zusammenhang mit dem bindegewebigen Anteil des ganzen Muskels ebenfalls nicht verlieren. Die Sarkolemmfrage und die Frage nach der Beziehung der contractilen Elemente zum interstitiellen Bindegewebe führt sowohl beim glatten wie beim quergestreiften Muskel zu denselben Erwägungen und zu denselben aus dem Studium des Mesenchyms abgeleiteten Vorstellungen. Wir können keinen Grund finden, warum man das Sarkolemm der quergestreiften Muskelfasern grundsätzlich von dem sarkolemmartigen Häutchen trennen sollte, das die glatten Muskelzellen einhüllt (Abb. 430, S. 656). Wenn man dem Ursprung beider Bildungen und ihren Beziehungen zum interstitiellen Bindegewebe nachgeht, so gelangt man hier wie dort zu demselben Ergebnis, daß man Eigenprodukte der in contractile Elemente — Faserzellen oder Muskelfasern — verwandelten Mesenchymzellen vor sich hat, vermittels welcher sie den Zusammenhang mit dem Bindegewebe und untereinander aufrecht erhalten. Auch die Kontinuität von

Muskel und Sehne, die wir bei der quergestreiften Muskelfaser zu behandeln hatten, ist nur eine Teilfrage dieses allgemeinen histogenetischen Problems und ist nicht grundsätzlich verschieden von der „Insertion“ glatter Muskelzellen an den elastischen Membranen der Gefäße, über welche BENNINGHOFF (1928) berichtet hat.

FLORIAN (1923) hat bei seiner Untersuchung der Strukturverhältnisse der glatten Muskelzelle von einem Sarkolemmbegriff Gebrauch gemacht, der allerdings die Vergleichbarkeit des Sarkolemm der quergestreiften Muskelfaser mit dem sarkolemmähnlichen Häutchen der contractilen Zellen unmöglich machen würde. Er konnte nämlich innerhalb der glatten Muskelzellen der Nabelschnurgefäße und zwar an der Grenze zwischen dem granulierten Sarkoplasma und der fibrillenführenden Außenschicht eine Art von Grenzmembran mittels einer bestimmten Färbemethode darstellen und eben diese Grenzmembran nannte er Sarkolemm. Es bedarf keiner näheren Erklärung, daß die Übertragung eines bereits festumrissenen Begriffs auf eine jedenfalls ganz andersartige Bildung nicht gerechtfertigt ist. Der Befund von FLORIAN erinnert außerordentlich an die entsprechende Grenzmembran zwischen dem Sarkoplasma in der Umgebung des Kerns und dem fibrillären Teil der quergestreiften Muskelfaser, auf welchen BALDWIN so großen Wert gelegt hat (s. oben S. 682).

Drei Wege bieten sich dar, um die aus den angeführten Umständen erschlossene Verwandtschaft zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur zu prüfen. Die vergleichend-histologische Untersuchung auf die Frage gerichtet, ob die angenommene ontogenetische Rangordnung auch stammesgeschichtlich ihr Gegenstück hat und zwar im allmählichen Erwerb quergestreifter Muskulatur aus früheren der glatten Muskulatur entsprechenden Vorstufen [OPPEL (1897)], dann die histotopographische Prüfung der Gegenden, wo glatte und quergestreifte Muskulatur miteinander vermengt vorkommen und ihre genetischen Beziehungen auch dadurch und vielleicht sogar durch Übergangsform während der Entwicklung bekunden, und schließlich das experimentelle Unternehmen, aus glatter Muskulatur quergestreifte zu machen.

Die vergleichend histologische Betrachtung wirklich durchzuführen, dazu fehlt wohl noch die hinreichende Grundlage im Bereiche der Erfahrung. Wie sehr die feineren Strukturverhältnisse der Muskulatur bei Wirbellosen noch der Bearbeitung bedürfen, zeigen die auf diesem Gebiet gelegenen Arbeiten PLENKS (1924 a, b, 1925 a, b, 1926). Auch vereitelt die große Mannigfaltigkeit im Bau der Muskelzellen und Muskelfasern der Wirbellosen den Versuch, die beiden Typen der Wirbeltiermuskulatur auf entsprechende Grundformen bei den stammesgeschichtlich älteren Organismen zurückzuführen. „Es macht den Eindruck“, sagt MAURER (1915, S. 361), „als habe hier, wie bei vielen anderen Geweben, die Natur bei den Wirbellosen eine Fülle von Versuchen der mannigfachsten Art angestellt und aus den vielen verschiedenen Gebilden hätten die Wirbeltiere nur ganz wenige übernommen, diese aber in um so vollkommenerer Weise ausgebildet. So bieten die Wirbellosen zwar wohl im allgemeinen die Grundlage für die Wirbeltiere, bei der speziellen Ausbildung aber sind die letzteren doch so sehr ihre besonderen Wege gegangen, daß ihre Eigenart voll anerkannt werden muß“. Immerhin kann so viel gesagt werden, daß die Fibrillen der contractilen Elemente bei Wirbellosen „in der überwiegenden Mehrzahl glatt“ sind, in manchen Fällen aber auch bei ihnen die Struktur einer Querstreifung annehmen (MAURER l. c. S. 341). Gerade diese Querstreifung, welche bei den Arthropoden als solche zweiten Grades noch komplizierter wird als in den Muskelfasern der Wirbeltiere, scheint nach den Untersuchungen PLENKS u. a. (s. PLENK) doch verbreiteter zu sein als man angenommen hat. Wenn jedoch die *Spongien* „den ersten Zustand einer Bildung contractiler Substanz“ zeigen (MAURER l. c. S. 345), so entspricht dieser Zustand grundsätzlich dem der glatten Muskulatur der Wirbeltiere und in noch ausgesprochenerem Maße kann dies von den Muskelementen der *Hydrozoen* gesagt werden. Sind die glatten Muskelzellen einer *Meduse* noch ausschließlich epithelial, so finden sich bei den *Korallen*

bereits nicht nur epitheliale, sondern auch epithelogene Muskelemente. Dieser „wichtige morphologische Fortschritt“ (MAURER l. c. S. 346) führt zur Entstehung von „abgelösten Bändern und Fasern oder Röhren“, in denen man „dann schon Syncytien“ vor sich hat. Querstreifung ist bei den Fibrillen der *Korallenmuskulatur* nicht beobachtet worden (MAURER *ibid.*). Mit dem morphologischen Fortschritt der Isolierung der Muskelemente aus dem Epithel ist bei diesen Organismen sogleich die Ausbildung einer Form des Muskelgewebes erreicht worden, welche sich mit ihren vielkernigen Muskelbändern und -röhren nicht mehr der glatten Muskulatur der Wirbeltiere an die Seite stellen läßt, sondern ein Reihe von Merkmalen aufweist, die sie der quergestreiften Muskelfaser ähnlicher machen. Dieselbe Entwicklungsrichtung läßt sich auch bei den *Ctenophoren* und den *Würmern* feststellen, bei denen es in einzelnen Gebieten des Muskelsystems dann zur Querstreifung kommt.

Es erscheint uns wichtig, aus dieser Betrachtung, die aus den angegebenen Gründen so wenig eingehend sein kann, doch zwei Gesichtspunkte abzuleiten. Zum ersten kann doch wohl mit Sicherheit gesagt werden, daß die glatte Muskulatur die stammesgeschichtlich ältere Form der Differenzierung lebendiger Masse in contractile Substanz darstellt. Darin liegt eine Stütze für die aus der Histogenese sich ergebenden Vorstellung einer Rangordnung der beiden Typen der Wirbeltiermuskulatur, wonach die glatte die weniger weit differenzierte, die quergestreifte die vom Muttergewebe weiter entfernte Gewebsform ist, aber beide Formen in ihrer Wurzel miteinander zusammenhängen. Zum zweiten erregen unsere Aufmerksamkeit die Konvergenzerscheinungen, welche die glatte Muskulatur der Wirbellosen auf der einen und die quergestreifte der Wirbeltiere auf der anderen Seite darbieten. Bildung von syncytialen Elementen und besonders von sogenannten Muskelröhren scheinen unabhängig von der höheren Differenzierungsform der contractilen Fibrille zu sein, denn die glatten Muskeln der Wirbellosen bieten dieselbe Art des Wachstums zum Polymer einer Zelle und dieselbe Verteilung von Sarkoplasma und Fibrillen innerhalb eines band- oder faserförmigen Elementes dar wie die quergestreiften. Diese Erfahrung beleuchtet die genetische Verwandtschaft zwischen der glatten und quergestreiften Muskulatur wiederum deutlich. Denn es ist offenbar, daß bei der Weiterdifferenzierung contractiler Zellen zwei Möglichkeiten offen stehen: der Aufbau eines syncytialen Elements mit einer gewissen Sonderung der Fibrillen mit dem Sarkoplasma von den Kernen und dann als die zweite Möglichkeit die Gliederung der Fibrillen (wozu freilich der Erwerb mannigfacher stützender und verspannender Einrichtungen noch hinzukommt). Bei den Wirbeltieren sind die beiden Richtungen des möglichen Fortschritts in der Bildung der quergestreiften Muskelfaser vereinigt, während die glatte Muskulatur in keiner der beiden Richtungen sich vom Ausgangszustand grundsätzlich entfernt. Bei den Wirbellosen dagegen scheinen die „Versuche der mannigfachsten Art“ eben darin zu bestehen, daß bei „glatt“ bleibenden Fibrillen die Stufe der „Muskelröhre“ erreicht wird. Wir sind uns wohl bewußt, damit der Mannigfaltigkeit der Formen lange nicht gerecht geworden zu sein, aber es lag uns daran, die Gesichtspunkte zu entwickeln, nach denen die histogenetische Auffassung vom vergleichend histologischen Standpunkt aus zu stützen und zu ergänzen möglich sein wird.

Zur histotopographischen Prüfung des Neben- und Durcheinandervorkommens von glatter und quergestreifter Muskulatur fordern die bekannten Verhältnisse in der Wand der Speiseröhre bei den Säugetieren und dem Menschen vor allem auf. „Beim Menschen bestehen im obersten Viertel des Oesophagus beide Muskellagen aus quergestreiften

Fasern. Erst etwa vom zweiten Viertel ab mengen sich den quergestreiften Fasern immer reichlicher glatte Muskelfasern bei und verdrängen schließlich die quergestreiften Fasern vollständig, so daß beide Schichten im unteren Drittel (nahezu) ausschließlich aus glatten Muskelfasern gebildet werden“ [SCHUMACHER (1927) dieses Handbuch 5. Bd., erster Teil]. Aus der nachstehenden Tabelle läßt sich das histotopographische Verhältnis zwischen beiden Muskelarten in der Speiseröhre deutlich ablesen.

Tabelle über das Vorkommen quergestreifter und glatter Muskulatur in der Speiseröhre des Menschen von WELCKER und SCHWEIGGER-SEIDEL (1861) nach OPPEL (1897).

A = ausschließlich quergestreifte,  
 V = ausschließlich glatte Muskulatur,  
 AV = gleichmäßige Mischung;  
 aV = und Av = ungleichmäßige Mischung beider Gewebsarten.  
 (Die römischen Zahlen bezeichnen die einzelnen untersuchten Fälle.)

|                   |       | Speiseröhre             |    |     |                   |                   |                   |                   |                   |
|-------------------|-------|-------------------------|----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                   |       | I<br>(mit<br>Trichinen) | II | III | IV                |                   |                   | vordere<br>Fläche | hintere<br>Fläche |
|                   |       |                         |    |     | Längsfaserschicht |                   | Ringschicht       |                   |                   |
|                   |       |                         |    |     | vordere<br>Fläche | Seiten-<br>kanten | hintere<br>Fläche | vordere<br>Fläche | hintere<br>Fläche |
| Oberstes Viertel  | oben  | A                       | A  | —   | A                 | A                 | A                 | A                 | A                 |
|                   | Mitte | A                       | A  | —   | A                 | A                 | A                 | A                 | A                 |
|                   | unten | A                       | A  | —   | A                 | A                 | A                 | Av                | A                 |
| Zweites Viertel   | oben  | Av                      | aV | A   | AV                | A                 | A                 | Av                | Av                |
|                   | Mitte | Av                      | aV | Av  | aV                | Av                | Av                | aV                | AV                |
|                   | unten | aV                      | V  | aV  | aV                | AV                | aV                | V                 | V                 |
| Drittes Viertel   | oben  | V                       | V  | V   | V                 | V                 | V                 | V                 | V                 |
|                   | Mitte | V                       | —  | V   | V                 | V                 | V                 | —                 | —                 |
|                   | unten | V                       | V  | —   | V                 | V                 | V                 | V                 | V                 |
| Unterstes Viertel | oben  | V                       | —  | —   | V                 | V                 | V                 | V                 | V                 |
|                   | Mitte | V                       | V  | —   | V                 | V                 | V                 | —                 | —                 |
|                   | unten | V                       | —  | —   | V                 | V                 | V                 | V                 | V                 |

Teilweise andere Verhältnisse als der Mensch und im einzelnen sehr wechselnde bieten die verschiedenen Arten der Säugetiere [nach OPPEL (1897)] dar. Bei manchen Säugern so beim *Schwein* erscheinen die glatten Muskelfasern erst in der Nähe der Kardia und zwar zuerst in der inneren Schichte (ELLENBERGER nach OPPEL), bei den *Wiederkäuern* enthält die Muskularis gar keine glatten Muskelfasern (ELLENBERGER nach OPPEL). Eben solche Verhältnisse zeigen die *Nager*. Bei den *Carnivoren* treten die glatten Muskelfasern in der Muscularis externa erst mit dem Anfang des letzten Viertels auf, sie beschränken sich aber ausschließlich auf die innere Schicht, welche erst hart über der Kardia nur aus glatten Muskelfasern besteht (KLEIN nach OPPEL). Und in diesem Teilgebiet tritt uns wiederum der stammesgeschichtliche Gesichtspunkt entgegen, wenn wir hören, daß bei *Ornithorhynchus* der ganze Oesophagus nur glatte Muskulatur zeigt und nur am obersten Ende in der äußeren Längsmuskelschicht „einige Fasern, welche sich vielleicht als quergestreifte deuten ließen“, beobachtet worden sind und daß ferner das „ursprüngliche Verhalten“ — ausschließlich glatte Muskulatur in der Speiseröhre — „sich bei den *Amphibien*, *Reptilien*, und *Vögeln* bis heute erhalten“ hat (OPPEL l. c. S. 38). Diese Verhältnisse waren zu berühren, um zu zeigen, wie aus ein und

demselben Mesenchym der Wand des Vorderdarmes beide Arten von Muskelgewebe in wechselnder Mischung und verschiedener gegenseitiger Abgrenzung hervorgehen. Es können doch wohl nicht von vornherein bestimmte in den Ausgangszellen gelegene verschiedene Potenzen angenommen werden, sondern dieses Mesenchym ist gleichermaßen dazu geeignet, sich in glatte wie auch in quergestreifte Muskulatur zu verwandeln. Dementsprechend werden auch beim Menschen individuelle Schwankungen gefunden (s. SCHUMACHER) und in einzelnen Fällen gehen sie über die in der obigen Tabelle verzeichneten durchschnittlichen Verhältnisse weit hinaus, so in einem Falle KLEINS (1868), bei dem die Ringfaserschicht 1 cm unterhalb dem oberen Ende der Speiseröhre aus glatter Muskulatur bestand oder in einem anderen Fall desselben Untersuchers, der der Regel gegenüber geradezu umgekehrte Verhältnisse darbot, indem die glatten Fasern der Längsmuskelschicht abwärts vom oberen Ende des zweiten Viertels quergestreiften Fasern Platz machte und erst in der unteren Hälfte dann nur mehr glatte Fasern vorhanden waren. COAKLEY (1892) aber beschrieb gerade im Zwerchfellteil der Speiseröhre eine Mischung von glatten und quergestreiften Muskelfasern, wobei letztere der zirkulären Schicht angehörten. Bei der Embryonalentwicklung der Oesophagusmuskulatur erweisen sich übrigens nach MC GILL (1910) die nahen Beziehungen beider Muskelarten besonders deutlich und MC GILL war es auch, die im Anschluß an OPPEL ausgesprochen hat, was wir hier im allgemeinen zu begründen suchen: „The striated muscle of the oesophagus seems to be only a further differentiation of smooth muscle“.

Eine besonders ergiebige Fundquelle für das Nebeneinandervorkommen der beiderlei contractilen Elemente sind offenbar gewisse sarkomatöse Geschwülste des Muskelgewebes (Rhabdomyoma sarcomatosum). Sie sind [nach BORST (1928 b. S. 764)] ausgezeichnet durch den Gehalt an längs- und quergestreiften Muskelbändern und -fasern. Es scheint, daß sich in solchen den regelrechten Bedingungen der Differenzierung entrückten Geschwülsten „unreife“ Formen ausfindig machen lassen, die an die mannigfachen Bildungen bei Wirbellosen nahe herankommen. Ganz ähnliche Verhältnisse bieten auch gewisse seltene Mischgeschwülste des Uterus dar. Über die histologische Untersuchung einer solchen Geschwulst hat zuletzt GAMPER (1927) berichtet. Er fand glatte und quergestreifte Muskulatur nebeneinander. „Übergangsbilder“ zwischen beiden Gewebsarten hat er nicht gesehen, aber er hat ganz recht, wenn er nicht annehmen will, „daß dieser Übergang vollkommen unmöglich wäre“.

Ist unsere Betrachtung soweit vorangeschritten, so wird uns das Unternehmen CAREYS (1921) einer experimentellen Umwandlung der glatten Blasenmuskulatur des Hundes in quergestreifte Muskulatur nicht befremden. CAREY ging von bestimmten Vorstellungen über den Einfluß mechanischer Faktoren auf die Differenzierung des Mesenchyms zur Muskulatur aus (s. später S. 732). Er glaubte annehmen zu dürfen, daß die unterschiedliche Entwicklung der Muskulatur in der Blase einerseits und im Herzen als dem damit vergleichbaren muskulösen Hohlorgan andererseits auf der verschiedenen mechanischen Einwirkung hier des Druckes durch den langsam sich ansammelnden Harn, dort der rhythmischen Spannungen der Herzwand durch den zirkulierenden Blutstrom verursacht werde. Daher versuchte er durch genügend große Beanspruchung der Blasenwand und durch eine Art der Beanspruchung ähnlich wie bei der Herzwand (mittels einer entsprechenden Apparatur) in der Blasenwand einer jungen Hündin quergestreifte Muskulatur zu erzeugen. Nach 7 Wochen erwies sich die Blasenwand, über deren Ausgangszustand eine Probe-excision Aufschluß gegeben hatte, stark verdickt, die Muskulatur war von tief roter Farbe und ihr Widerstand beim Einschneiden hatte stark zugenommen.

Die Blasenmuskulatur war tatsächlich in quergestreifte umgewandelt worden, und zwar bestand sie aus einem Netzwerk breiter Fasern mit zentral angeordneten, von körnigem Endoplasma umgebenen Kernen. Leider gestatten die der Arbeit von CAREY beigegebenen Mikrophotogramme keinen genügenden Einblick in die histologischen Einzelheiten. Solange die Vorgänge bei der Veränderung der Blasenwand unter dem Einfluß von Zug und Druck nicht ganz genau und schrittweise erforscht sind, müssen wir mit unserem Urteil natürlich zurückhalten und es dahingestellt sein lassen, ob dem Experimentator wirklich das gelungen ist, was ihm erreicht zu sein schien, nämlich die Umwandlung der glatten in die quergestreifte Muskulatur. Es ist doch etwas anderes, ob man mit CAREY in bezug auf die erste Differenzierung zugibt, daß lediglich mechanische Faktoren ihre Richtung oder ihr Ausmaß bestimmen, oder ob man den fertigen Differenzierungsprodukten in diesem Falle noch eine so bedeutende Veränderlichkeit zutraut. Wir dürfen nicht vergessen, wie verschieden die beiderlei Arten von Muskelgewebe im ausgebildeten Zustand in bezug auf Innervationsverhältnisse, Stoffwechsel und eigentliche Tätigkeit sich verhalten.

#### IV. Die Differenzierung der lebendigen Masse zum Nervengewebe. Die Neurofibrillen.

##### A. Die Bestimmung und Begrenzung des Gegenstandes.

Die Zellen des Nervengewebes durchlaufen eine Entwicklung, die sich in mancher Hinsicht von dem Vorgang der Differenzierung der anderen Gewebe unterscheidet. Der völlige Verlust jener Anpassungsfähigkeit, die anderen Geweben als Vorbedingung zur sichtbaren Arbeitshypertrophie oder Hyperplasie und zur Regeneration erhalten bleibt, läßt hier auf einen besonders hohen Grad der cellulären Anpassung an bestimmte Leistungen schließen. Auch läßt der Differenzierungsvorgang beim Nervengewebe keine Reserven übrig; alle bis zu einer gewissen Zeit aus der Anlage hervorgegangenen Zellen werden entweder zu Gliazellen oder zu Nervenzellen und Nervenfasern aufgearbeitet.

Eine Reihe von Merkmalen, welche der reifen Nervenzelle eigentümlich sind, können wir als das Ergebnis dieses Differenzierungsvorganges betrachten.

Im ganzen kann die Nervenzelle einschließlich ihrer Fortsätze eine außerordentliche Ausbreitung vorwiegend in einer Richtung gewinnen. Darin bekundet sich nicht nur ein einzigartiges Wachstumsvermögen, sondern zugleich eine bestimmte Wachstumsrichtung, welche der Zelle auf Grund einer ihr von Anfang an innewohnenden Polarität zukommt.

Der Kern der Nervenzelle ist von besonderer Chromatinarmut. RETZIUS (1911 a, 1912) hat festgestellt, daß die Nervenzellenkerne sämtlicher von ihm untersuchter Wirbeltiere, von den jüngsten Entwicklungsstadien abgesehen, Methylgrün überhaupt nicht annehmen. Eine Ausnahme machen hierin nur die Zellen der Körnerschichte in der Kleinhirnrinde. Durch dieses Merkmal sind die Ganglienzellen sehr bald von den Gliazellen deutlich unterschieden.

Im Zellenleib, welcher im Leben homogen erscheint (DE MOULIN, 1923), können je nach der angewandten Art der Fixierung und Färbung verschiedene Einschlüsse nachgewiesen werden, die zu den notwendigen Bestandteilen einer Nervenzelle gehören (s. COWDRY, 1912, 1913): die Neurofibrillen, die NISSL-Körper (Tigroid, chromatophile Substanz, Cytochromatin), die Plastosomen, der GOLGI-KOPSche Binnenapparat, Lipoide und Pigmente.

Die beiden zuletzt genannten Bestandteile des Zellenleibes gehören nach LUNA (1912), MARINESCO (1912), MÜHLMANN (1913, 1914), MAWAS, MAYER und SCHÄFFER (1913) zu den typischen Ablagerungen in der Nervenzelle.

Der GOLGI-Kopsche Binnenapparat [GOLGI (1909), WEIGL (1910), CAJAL (1912), LINDENBERG und AMORYM (1927)] ist wahrscheinlich wesensgleich mit dem HOLMGRENSchen Kanalsystem des Trophospongium [COWDRY (1912, 1913), DUESBERG (1914) und zahlreiche andere, unter ihnen auch HOLMGREN, für Verschiedenheit beider Bildungen ist WEIGL eingetreten]. Dagegen muß hervorgehoben werden, daß der Binnenapparat nichts mit dem Neurofibrillennetz der Zelle zu tun hat [BIALKOWSKA und KULIKOWSKA, POLUSZYNSKI (1911)] und auch nichts mit den Plastosomen [BUSACCA (1913)], wie MEVES (1908) und HOVEN (1910) gemeint hatten. MARCORA (1911) hat die Entwicklung des Binnenapparates bei sehr jungen Embryonen vom *Huhn* und der *Ente* verfolgt und sein Vorhandensein in allen Elementen des Neuralrohres festgestellt.

Die Plastosomen der Nervenzellen [LAIGUEL-LAVASTIN und JONESCO (1911), BIALKOWSKA und KULIKOWSKA (1912), BUSACCA (1912, 1913), LUNA (1913), SCHIROKOGOROFF (1913)] sind bei einzelnen Formen als dauernde Plasmaeinschlüsse auch im reifen Zustand nachgewiesen worden (BUSACCA). Sie entsprechen wahrscheinlich den Neurosomen von HELD.

Die bisher genannten Bestandteile der Nervenzelle sind natürlich nicht geradezu spezifisch zu nennen. Denn man findet sie wie in den Nervenzellen so auch in den Elementen der übrigen Gewebe. Immerhin dürfte z. B. die Menge einzelner Bestandteile wie der Lipoide oder das frühzeitige Erscheinen gewisser Pigmente für die Nervenzellen bezeichnend sein. Spezifische Strukturen sind dagegen die NISSL-Körper und die Neurofibrillen.

Die NISSL-Körper [FRANZ NISSL (1889)] sind bekanntlich schollenförmige, den Zellenleib und die Dendriten erfüllende (im Achsenzylinder und seinem Ursprungskegel aber fehlende) Ansammlungen von Körnchen [DE QUERVAIN (1893), v. LENHOSSÉK (1895), BENDA (1895), JULIUSBURGER (1896), MARINESCO (1896), FLEMMING (1896), HELD (1897), VAN GEHUCHTEN (1897), HEIDENHAIN (1911)]. Über ihre Darstellung verweisen wir auf die Angaben im 4. Bande dieses Handbuches (BIELSCHOWSKY). Hervorzuheben ist jedoch in unserem Zusammenhang, daß sie die Färbbarkeit mit basischen Anilinfarben (Methylenblau, Toluidinblau, Thionin u. a.) mit dem Kernchromatin teilen. Das spricht für die von SCOTT (1898), HELD, VAN HERWERDEN (1913), MÜHLMANN (1912, 1914) u. a. vertretene Anschauung, daß die NISSL-Substanz aus Nucleinsäureverbindungen bestehe (während UNNA und GANS den Nachweis zu führen versuchten, daß sie nucleinfrei ist und dem Granuloplasma der sonstigen Zelle entspricht). Auch die Armut des Kernes an Chromatinstoffen wird verständlich, wenn man mit HEIDENHAIN (1911) die NISSL-Substanz als „Cytochromatin“ auffaßt (s. hierzu S. 27).

Die fragliche Substanz scheint im Leben nicht in derselben Form im Cytoplasma angesammelt zu sein wie nach dem Absterben der Zellen [HELD (1895)]. Für diese vielfach bestrittene Anschauung scheint vor allem das Bild der überlebenden Ganglienzellen im Dunkelfeld zu sprechen [MARINESCO (1911, 1912)], welches nur Körnchen, aber keine Ansammlung derselben zu Schollen zeigt. Erst der Zusatz von Eiweiß fällenden Mitteln, wie schwacher Essigsäure ruft eine Zusammenballung der Körnchen hervor. Wir müssen also damit rechnen, daß die NISSL-Substanz in Form von Körnchen im Cytoplasma zwischen den Neurofibrillen im Leben gleichmäßig verteilt und das nach der NISSLschen Methode gewonnene Bild in der Tat, wie auch sein Urheber gemeint hat, lediglich ein „Äquivalentbild“ der Nervenzelle ist. Als solches hat es beim Vergleich der verschiedenen Arten von Ganglienzellen und besonders auch bei der Feststellung

pathologischer Veränderungen eine außerordentlich große Bedeutung erwiesen.

Auch für unsere Betrachtung ist es gleichgültig, welche Verteilung der NISSL-Substanz in der lebenden Zelle zukommt. Es genügt, zu wissen, daß sie jedenfalls im Leben bereits vorhanden ist und einen notwendigen Bestandteil der Nervenzelle ausmacht.

Als die eigentlichen Arbeitsstrukturen der Nervenzellen pflegt man die Neurofibrillen anzusehen. Wir müssen davon Kenntnis nehmen, daß diese Auffassung, die auf MAX SCHULTZE (1871) zurückgeht, durchaus nicht unbestritten geblieben ist. Ihre frühesten Vertreter, SCHULTZE, HIS u. a. haben wahrscheinlich die Fibrillen selbst gar nicht vor Augen gehabt, aber die später eingeführten elektiven Fibrillenfärbungen haben jedenfalls den damals gewonnenen Eindruck einer fibrillären Struktur vollauf bestätigt. Wir können jetzt mit Sicherheit die Neurofibrillen als im Leben vorgebildete Strukturen der Nervenzellen betrachten [SZÜTS (1912), HELDT (1913)].

Daß die Nervenfibrillen etwas dem nervösen Protoplasma Besonderes bedeuten [HELD (1909, S. 10)], wie nach SCHULTZE vor allem v. KUPFFER (1883), APÁTHY (1887—1902), HELD (1895, 1897, 1902, 1909) und BETHE (1897, 1898, 1900, 1903) gelehrt haben, kann nicht bezweifelt werden und wurde nie in Zweifel gezogen. Gegen die darüber hinausgehende Einschätzung der Neurofibrillen als den „wesentlichsten spezifischen Bestandteil der Nerven und das Nervöse überhaupt“ [APÁTHY (1898, S. 130)] hat sich indessen Widerspruch erhoben.

Als Gegenspieler der genannten Forscher ist namentlich v. LENHOSSÉK zu nennen. Er ging zunächst so weit, daß er in seinem Buche über den feineren Bau des Nervensystems (1895, S. 147) geradezu die NISSLSchen Körner an die Stelle der SCHULTZESchen Fibrillen gesetzt hat. Er sagte damals, es habe sich durch die Anwendung gewisser Anilinfarbstoffe „mehr und mehr herausgestellt, daß jene auffallenden Strukturelemente durchaus nicht eigentliche Fibrillen sind, sondern kürzere körnchenartige Bildungen, stellenweise auch derbere Schollen oder kleinere stäbchenförmige Körnchen . . .“ Diese völlige Preisgabe der Fibrillen zugunsten der NISSL-Substanz hat natürlich nur mehr geschichtliches Interesse, seit wir das Gesamtbild der Nervenzellen aus den beiden hauptsächlichen Äquivalentbildern des NISSL-Präparates und des Fibrillenpräparates ergänzen. LENHOSSÉK selbst war im Jahre 1899 davon so weit zurückgekommen, daß er in einer kritischen Besprechung der Arbeit BETHES über die anatomischen Elemente des Nervensystems nur mehr „eine gewisse Überschätzung der Neurofibrillen als nervöse und Leitungsapparate“ glaubte zurückweisen zu müssen. Er gab jetzt zu, daß die Fibrillen der Nervenleitung dienen; wenigstens könne dies „nicht wohl bezweifelt werden“. Was aber nicht als streng bewiesen anerkannt werden dürfe, sei „die Behauptung, daß sie allein für sich die leitenden Elemente des Nervensystems darstellen, die Interfibrillärsubstanz dagegen aus der Leitung vollkommen ausgeschlossen ist“.

Im Jahre 1909 trat v. LENHOSSÉK von neuem der „SCHULTZESchen Ansicht“ und ihrem Hauptvertreter APÁTHY entgegen, dessen Argumenten er eine ins einzelne gehende Kritik widmete. Auch mit BETHE setzte sich LENHOSSÉK hier wiederum auseinander. „Das Endergebnis“ seiner kritischen Betrachtung war: „Wie zuversichtlich auch die Äußerungen APÁTHYS und BETHES lauten, eine objektive Prüfung des von beiden Forschern vorgebrachten Beweismaterials kann nur zu dem Schlusse führen, daß dieses Material lange nicht genügt, um das zu beweisen, was damit bewiesen werden soll, daß nämlich nur die Neurofibrillen das Leitende und das „Nervöse überhaupt“ im Nervensystem darstellen“. LENHOSSÉK konnte sich dabei auf ähnlich lautende Einwände BIELSCHOWSKYS berufen, sowie auf M. WOLFF, K. SCHAFFER, STRASSER und VERWORN.

In weitausgreifenden, die Entwicklung des gesamten Neurons behandelnden Darlegungen kommt LENHOSSÉK hier zu einer neuen Auffassung von der Bedeutung der Neurofibrillen, „daß ihre primäre Funktion, der Zweck ihres Entstehens darin liegt, die Entwicklung der Dendriten und der zentralen und peripherischen Fasern, mithin also des größten Teiles des Nervensystems, durch ihre Beihilfe zu ermöglichen“. Der „im Organismus einzig dastehende merkwürdige Bildungsmodus“, demzufolge die Nervenfasern nicht wie andere Gewebelemente an Ort und Stelle entstehen, sondern von zentralen Bildungsherden aus nach allen Seiten ausgesandt werden, bis sie alle Teile des Körpers durchdrungen haben, wobei sie der mannigfachsten Hindernisse Herr werden müssen, „macht auch besondere Einrichtungen für die Sicherung des Gelingens dieses Vorganges nötig“. Diese Einrichtungen sah LENHOSSÉK in den Neurofibrillen. Sie sind „in erster Linie Stützgebilde“ für die in Entwicklung begriffenen Nervenfasern. Dafür spreche ihr frühes Auftreten und ihr Auftreten gleichzeitig mit dem Auswachsen der Nervenzellenfortsätze, sowie ihre Anordnung in der embryonalen Nervenzelle, von der bei der Fibrillenbildung zu sprechen sein wird. LENHOSSÉK verhehlte sich die Schwierigkeiten nicht, auf welche die dargelegte Anschauung stoße; die eine sei im Vorhandensein der Fibrillen auch im Körper der Nervenzellen gelegen, die andere schwererwiegende ergebe sich aus der Tatsache, daß die fibrilläre Struktur nach der Herstellung des gesamten Neurons nicht nur nicht verschwindet, sondern bei den Säugetieren sogar in der spät- und postfetalen Zeit erst völlig ausgebildet wird. Das erkläre sich aber daraus, daß die Neurofibrillen, die doch auch aus Neuroplasma bestehen, zusammen mit dem übrigen Neuroplasma sich an den nervösen Funktionen des Neurons beteiligen. Weiterhin könne man, „ob man will oder nicht, von der Tatsache nicht absehen, daß sie als bestimmte festere Gebilde notwendigerweise eine Stützfunktion im Neuron erfüllen, allerdings nicht als ihre ausschließliche und eigentliche Bestimmung“ (l. c. S. 341). SZÜTS (1912, 1914) hat sich der Theorie LENHOSSÉKs angeschlossen. Vollends haben KOLTZOFF (1906, S. 524) und GOLDSCHMIDT (1910) in der Nachfolge von M. WOLFF, K. SCHAFFER, STRASSER und VERWORN die neurofibrilläre Struktur schlechterdings als Ausdruck des Stützgerüsts der Nervenzellen- und Fasern, als Zellskelet aufgefaßt, eine Anschauung, die von der LENHOSSÉKs in mehr als einem Punkte verschieden ist und von diesem (1909, S. 274) unter Hinweis auf ihre früheren Vertreter auch strikte abgelehnt wurde.

Wir haben der LENHOSSÉKschen Auffassung hier so eingehend gedacht, weil wir meinen, daß wie immer das Urteil über die Neurofibrillen als spezifische Arbeitsstrukturen der Nervenzellen sich schließlich gestalten wird, jedenfalls nicht sie allein in Betracht gezogen werden dürfen, wenn die Nervenzelle oder besser das Neuron als Ergebnis einer verwickelten Differenzierung untersucht werden soll. In dieser Beziehung wird LENHOSSÉK sicher recht behalten; es entspricht durchaus unserer gegenwärtigen Einstellung zu den Fragen nach dem Zusammenhang von Struktur und Leistung oder nach der morphologischen Grundlage der Leistung von Zellen, Geweben und Organen, wenn wir nicht irgendeinen Teil des die Leistung vollbringenden Ganzen herausgreifen und allein verantwortlich machen, sondern das Ganze, und zwar nicht nur die ganze Zelle, sondern das ganze Organ in seinem typischen Aufbau der Prüfung und Beurteilung unterwerfen.

Hier brauchen wir natürlich über die Einheit des Nervensystems die Nervenzelle mit der Gesamtheit ihrer Fortsatzbildungen also das Neuron nicht hinauszugehen. Aber dieses müssen wir wenigstens im Auge behalten, wenn wir von der Differenzierung der lebendigen Masse zur nervösen Substanz und zum nervösen Gewebe sprechen wollen. In den voranstehenden Ausführungen wurde zusammengestellt, was alles zu berücksichtigen wäre, um den Dif-

ferenzierungsvorgang, der aus einer Keimzelle der embryonalen Anlage die Einheit des Nervengewebes erschafft, in seinem ganzen Umfang darzustellen: das Wachstum und die Gestaltung der Zelle durch Aussendung ihrer Ausläufer, die Veränderungen, die sich am Kern abspielen [Verarmung an Chromatin, vielleicht auch Aussaat von Kernstoffen, Chromatin oder Kernkörperchensubstanz, s. BOGROWA (1914)], das Auftreten von Lipoiden und Pigmenten, die Entstehung des Netzapparates [die MARCORA (1911) schon bei sehr jungen Embryonen vom *Huhn* und der *Ente* in allen Elementen des Neuralrohres verfolgen konnte], das Verhalten der Plastosomen in den embryonalen Nervenzellen (auf das wir im Zusammenhang mit der Plastosomentheorie eingehen werden), Zeitpunkt und Art des ersten Auftretens der NISSL-Substanz (nach MARCORA erscheint sie beim *Hühner*embryo erst am 10. Tage der Bebrütung, und zwar stets in der Zellperipherie, was nicht für den direkten Ursprung aus dem Kern spricht) und schließlich die Entwicklung der Neurofibrillen. Erst die Kenntnis aller dieser Einzelvorgänge würde ein Gesamtbild der Differenzierung einer Nervenzelle zu entwerfen gestatten.

Dazu käme aber noch die Berücksichtigung der Unterschiede, welche die einzelnen Typen der Nervenzellen darbieten. Man kann nicht schlechtweg von der Differenzierung der Nervenzelle wie von der der Skelettmuskelfaser sprechen; denn verglichen mit den Unterschieden, die man zwischen den Einheiten des Muskelgewebes hier und dort findet, sind die der Nervenzellen so außerordentlich viel größer, daß wir beispielsweise eine PURKINJESCHE Zelle der Kleinhirnrinde, eine Spinalganglionzelle und eine Pyramidenzelle des Großhirns nur nach Abzug ihrer besonderen Merkmale dem allgemeinen Begriff der Nervenzelle unterordnen können. Die Differenzierung innerhalb des Nervensystems geht dabei so sehr ins einzelne, daß auch die Menge und Anordnung der NISSL-Substanz für die verschiedenen Typen genau bestimmt ist [MALONE (1923), CLARK (1926)].

Diese bekannten Verhältnisse machen darauf aufmerksam, daß die Differenzierung der Nervenzelle nicht nur die gesamte Zelle sich unterwirft (was schließlich keine grundsätzliche Eigenart des Nervengewebes ist), sondern daß bei der Differenzierung der Anlage die Elemente in eine Reihe von Zellfamilien und -völkern aufgliedert werden. Freilich ist es gerade wieder der Vergleich der verschiedenen Rassen, der uns die gemeinsamen Artmerkmale erst recht vor Augen rückt.

So verwickelt und vielgestaltig, wie er in der Tat ist, kann der Differenzierungsvorgang der lebendigen Masse in die nervöse Substanz gegenwärtig nicht dargestellt werden. Würden wir versuchen, die Steine zum Mosaikbild aus dem Schrifttum zusammenzutragen, so würde schwerlich ein geschlossenes Bild dabei zustande kommen.

Wir gehen vielmehr einen anderen Weg, den H. HELD durch seine grundlegenden Arbeiten gewiesen hat und machen die Entwicklung der Neurofibrillen zum Gegenstand unserer Betrachtung. Damit beschreiten wir keinen Ausweg, der uns an den übrigen Gesichtspunkten vorbeiführt, sondern wir wählen diese Betrachtungsweise, weil HELDS Untersuchungen in der Tat gezeigt haben, daß „die Lösung des Problems von der Entwicklung des Nervengewebes in erster Linie in dem Nachweis von dem Entstehungsort der neurofibrillären Substanz“ zu finden ist [HELD (1909, S. 11)]. So wurde eine Grundlage geschaffen, von der aus Befunde über die Kernverhältnisse, den Netzapparat, die NISSL-Substanz und die Plastosomen sich dem zunächst grob gezeichneten Bild früher oder später werden an der richtigen Stelle einfügen lassen und von der aus ferner die Mannigfaltigkeit der Entwicklung im einzelnen verständlich

gemacht werden kann. Grundsätzlich wichtige Gesichtspunkte des Wachstums und der Gestaltung des Neurons wie auch der Polarität der Nervenzelle sind von HELD in enge Beziehung zur Entwicklung der neurofibrillären Substanz bereits gebracht worden.

## B. Die Bildung der Neurofibrillen und die Gestaltung der Ganglienzellen.

Die Bildungszellen der Neurofibrillen sind die HISSchen Neuroblasten oder die embryonalen Ganglienzellen, welche damit den wesentlichsten Anteil an der Entstehung des Nervensystems haben [HELD (1909, S. 15, 39)]. Diese Zellen sind ebenso wie die Glioblasten (HELD, Spongioblasten HIS) direkte Abkömmlinge der Epithelzellen des Medullarrohres, von denen jede ursprünglich die Möglichkeit besitzt, sowohl zum Glioblasten wie zum Neuroblasten zu werden (HELD l. c. S. 54).

Das frühe Auftreten der Neurofibrillen in den Ganglienzellen hat zuerst C. BESTA (1904) bei Hühnerembryonen von 60—70 Stunden Bebrütungsdauer nachgewiesen. Nach HELD (l. c. S. 15), dessen vergleichend-embryologische Beobachtungen sich auf sämtliche Klassen der Wirbeltiere beziehen, ist die Bildung der fibrillären Zellsubstanz das erste sichere histologische Kennzeichen einer Embryonalzelle von neuroblastischer Tendenz. Dies steht im Einklang nicht nur mit den Angaben von BESTA, sondern auch mit denen von PATON (1907), sowie mit den späteren Befunden von MARCORA (1911), der beim *Hühnerembryo* die Fibrillen bereits in der 50. Stunde der Bebrütung sichtbar machen konnte. Die Beobachtungen MARCORAS erscheinen um so wertvoller, als er nicht nur die Entwicklung der Neurofibrillen mittels der Silbermethode von CAJAL (wie HELD, der aber auch seine eigene Molybdänhämatoxylinmethode dazu verwandte) verfolgt hat, sondern auch die Entstehung des Netzapparates und das Verhalten der Plastosomen, so daß eine Verwechslung der frühesten Fibrillen mit diesen Bildungen wohl ausgeschlossen werden kann. In einem Punkt weichen MARCORAS Angaben von denen HELDS ab, was an späterer Stelle erwähnt werden soll (S. 714). Somit erscheint die Stellung der Neuroblasten als der Bildungszellen der Fibrillen jetzt gesichert, während vor HELD das Einwachsen der Fibrillen in die Ganglienzellen behauptet worden war. Diese namentlich von APÁTHY verfochtene Lehre, wonach die Fibrillen in besonderen, den SCHWANNschen Zellen der Wirbeltiere entsprechenden „Nervenzellen“ entstehen und sowohl gegen die Ganglienzellen wie auch gegen die Endorgane auswachsen sollten, ist mit den Befunden von HELD und der genannten anderen Untersucher ebenso unverträglich wie die Lehre von CAJAL, daß die Fibrillen zuerst in den Nervenfasern und nicht in den Ganglienzellen auftreten [HELD (l. c. S. 36 u. f.)]. Solche Anschauungen gegen die Lehre HELDS abzuwägen, erscheint nicht mehr nötig, da es völlig ausgeschlossen ist, daß HELD und die genannten Untersucher etwa keine Neurofibrillen dargestellt hätten. Überdies wird sich an Hand der HELDSchen Bilder zeigen lassen, daß die Neurofibrillen nicht nur in den Ganglienzellen entstehen, sondern auch aus dem primären Fibrillengitter in die Zellfortsätze auswachsen. Zugunsten seiner Neuroblastenlehre konnte HELD (l. c. S. 38) auch die Beobachtung anführen, daß in jenen Neuroblasten, welche aus der Wand des embryonalen Hirnrohres in den Raum des Hirnventrikels abgestoßen werden, gleichfalls Neurofibrillenbildung festgestellt werden kann. „Die elementare Bedeutung der HISSchen Neuroblasten für die von ihnen her ausgehende und vorschreitende Bildung der spezifischen Substanz des Nervengewebes“ [HELD (l. c. S. 261)] ist schließlich durch die bekannten Experimente von HARRISON

(1906, 1907, 1910, 1924) und von BRAUS (1911) endgültig bestätigt worden; denn sie ließen in der Deckglaskultur an isolierten Zellen des embryonalen Nervensystems direkt beobachten, was aus den HELDschen Bildern hatte abgelesen werden können, nämlich das Auswachsen der Neuroblasten zu Nervenfasern. BRAUS konnte (1911, S. 10) mit Recht erklären, diese Beobachtungen hätten „jeden Zweifel daran zerstreut, daß die Ganglienzelle der wahre und einzige Erzeuger des Nervs ist“. Die histogenetische Untersuchung der embryonalen Neuroblasten ergänzt die Beobachtung des Experimentators in der glücklichsten Weise und stellt sie insofern richtig, als man nach den Befunden, von denen wir das Wichtigste nun mitteilen werden, nicht von dem einfachen Vorfließen des Neuroblastencytoplasmas sprechen darf, sondern die Formveränderungen und das Wachstum der Nervenzellen in enge Beziehung zu den Neurofibrillen setzen, wahrscheinlich sogar auf das Verhalten der letzteren zurückführen muß.

„Die Zellen, in welchen zu einer bestimmten Zeit der Entwicklung ein begrenztes und spezifisch färbbares Neuroreticulum in einer bestimmten Region des Zellenleibes auftritt“, bezeichnete HELD (l. c. S. 14) als die primären Neuroblasten. Über irgendeine Struktur der „fibrillogenen Zone“ vor dem Auftreten des Neuroreticulums konnte HELD „keine Beobachtungen von Bedeutung“ erheben. Er meinte, es werde im Neuroblasten eine spezifische, aber schon vorher irgendwie vorhandene „neurogene Substanz“ rein und einseitig weiter entwickelt, „welche dann erst von einem gewissen Zeitabschnitt ihrer Bildung und Reifung an zu dem spezifisch färbbaren und dann sichtbaren Neuroreticulum des Neuroblasten wird“ (l. c. S. 33). Diese Anschauung steht in einem gewissen Gegensatz zur Plastosomentheorie, deren Vertreter eben in den Plastosomen die Vorläufer wie aller anderen Bildungen der Zelle, so auch der Neurofibrillen sehen wollen (s. hierzu S. 720).

Das „spezifische Netzwerk“ tritt im Neuroblasten „an einer bestimmten Seite und in der Nähe seines Kernes“ auf und ist anfangs „spärlich entwickelt, ziemlich eng und wenig ausgedehnt“ so, wie es auf Abb. 445 bei  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  zu sehen ist. Auf dem frühesten Stadium kann das Fibrillengitter des einen Neuroblasten durchweg viel gröber und dicker gebaut sein als das eines anderen. Nach HELD werden darin zeitliche Unterschiede zu sehen sein, da in dem einen Neuroblasten die Bildung der fibrillären Zellsubstanz früher einsetzt als in dem anderen und hierdurch sind wohl die Unterschiede in der Entwicklung der Neuroblasten der gleichen Art und Gegend verursacht worden, wie man sie auf Abb. 445 bei einem Vergleich der weiterentwickelten Neuroblasten  $\beta$  und  $\epsilon$  mit den weniger weit entwickelten  $\alpha$  und  $\gamma$  deutlich bemerkt. Außerdem lassen sich von Anfang an Artunterschiede der Neuroblasten erkennen und schließlich sogar individuelle Unterschiede zwischen den gleichartigen Neuroblasten (HELD, l. c. S. 16). Verschieden sind nach HELD sodann die ersten Anlagen der Neurofibrillen bei den einzelnen Tierarten. So besitzt der *Schweineembryo* vielfach feinere Fibrillen und Fibrillengitter, im Vergleich zum *Entenembryo*. Auch aus der Maschenweite des Neuroreticulums und seinem gleichmäßigen oder ungleichmäßigen Bau hinsichtlich der Fibrillendicke und Maschenweite ergeben sich Unterscheidungsmerkmale. Vielleicht kann man aber doch von einem gewissen Typus beim Bau des primären Fibrillennetzes sprechen, wenn zuweilen ein bestimmtes Zentrum an ihm hervortritt und gewisse Fibrillenzüge zu diesem radiär ausgerichtet sind, während die mehr in Kurven verlaufenden Fibrillen jene radiären Züge untereinander verbinden (Abb. 445 bei  $\kappa$ ,  $\epsilon$  und  $\delta$ , radiärkonzentrische Anordnung der Fibrillenzüge, HELD, l. c. S. 27). Ebenso wie HELD hat MARCORA (l. c.) ein zartes Geflecht als die Anlage des zukünftigen Fibrillenapparates der Nervenzellen festgestellt.

Aus den primären Neuroblasten entstehen „durch weitere Prozesse innerhalb der fibrillogenen Zone eigentümliche und für die Genese der Ganglienzellen wie der Nervenfasern außerordentlich charakteristische Gebilde“, die sekundären Neuroblasten. Die Entwicklung beruht „auf einem lebhaften Wachstum und einer bestimmt gerichteten Ausbreitung“ der neurofibrillären Zellsubstanz (HELD, l. c. S. 17).

HELD teilte die sekundären Neuroblasten in drei Typen ein; den unipolaren, den bipolaren und den multipolaren Typus. Bei vielen Neuroblasten entsprechen diese Typen auch den aufeinanderfolgenden Stufen ihrer Entwicklung, indem der primäre Neuroblast über das unipolare und das bipolare Stadium in das multipolare hinübergleitet. Daneben gibt es auch einen

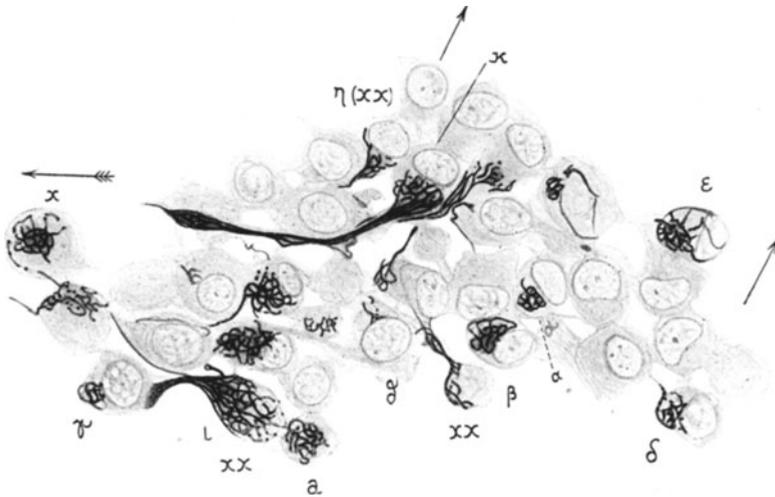


Abb. 445. Aus einem *Enten*embryo von etwa 3 Tagen; sich differenzierende primäre und unipolare Neuroblasten aus dem Ganglion acusticum. Der gefiederte Pfeil links zeigt die Richtung zum Medullarrohr, die beiden ungefederten oben diejenige zur Gehörblase an. Die mit xx bezeichneten Neuroblasten sind samt ihrem primären Fortsatz nicht abgeschnittene, sondern vollständige; die Neuroblasten  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ , und  $\epsilon$  sind aus dem Nebenschnitt entnommen und angesetzt worden. Unvollständig im Zelleib sind die mit xx bezeichneten Neuroblasten angeschnitten. Bei x eine Neurodesme zwischen zwei Neuroblasten. Paraffinschnitt von 4  $\mu$ ; Pyridin 70%; Silberreduktion nach CAJAL. Apochr. 2 mm, Ok. 12 $\frac{3}{4}$ . Nach H. HELD (1909).

„vorzeitigen multipolaren Typus“ („multipolare Miniaturform“). Diese Form wird aber „nicht gleich und gleichmäßig als solche weitergeführt“, sondern bekommt eine einseitige Wachstumsrichtung und ist daher von dem späteren multipolaren Typus als eine besondere Form zu unterscheiden (HELD, l. c. S. 18).

Bei der Umwandlung des primären Neuroblasten in die typische unipolare Form dehnt sich das anfängliche Neuroreticulum, welches umfangreicher und mitunter auch stärker und enger geworden ist, vom Kern fort mehr in einer Richtung aus (Abb. 445, Neuroblast  $\beta$  und  $\epsilon$ ). Dabei tritt eine deutliche Konvergenz einzelner Fibrillen ein, die als mehr gesonderte Fäden aus dem Neuroreticulum hervorgehen und sich eng zu einem dickeren und bald dünner werdenden Bündel von Fibrillen zusammenschließen (Abb. 445, Neuroblast  $\eta$ ). Mitunter kann auch eine einzige aus dem Reticulum abgezweigte Fibrille das Wachstum einleiten (Abb. 445 bei  $\zeta$ , der Buchstabe in unserer Wiedergabe leider nicht scharf ausgezeichnet). Öfters aber werden die dicken Fibrillenbündel vorgetrieben (wie bei  $\theta$  der Abb. 445, der Buchstabe gehört zu der mit xx bezeichneten Zelle oder bei l, unten links

neben xx, oder bei k). Je weiter die Fibrillen vom Kern entfernt sind, desto weniger lassen sie sich einzeln unterscheiden, so daß sie wie eine einheitliche kompakte Masse oder wie ein faserartiger Zellfortsatz aussehen können (Abb. 446 u. 447). Bei anderen Neuroblasten sind dagegen in der ganzen Länge des primären Bündels die einzelnen Fibrillen durch eine cytoplasmatische Zwischenmasse voneinander getrennt, die, ebenso wie die Fibrillen mit dem primären Neuroreticulum, mit dem Cytoplasma der Neuroblasten zusammenhängt. Eine Verschmelzung der Fibrillen ist nach HELD's Beobachtungen ausgeschlossen (s. Abb. 446 bei x, wo man einzelne Fibrillen streckenweise deutlich unterscheiden kann). Die Vereinigung ist überall nur scheinbar, auch wenn zwei Neuroblasten sich mit ihren Ausläufern so eng aneinanderlegen, daß es aussieht, als bildeten

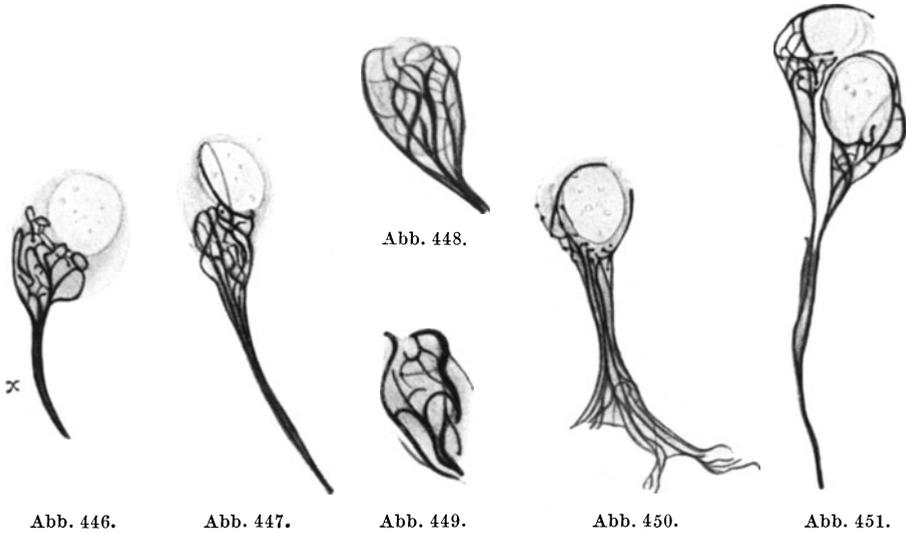


Abb. 446–451. Aus einem *Enten*embryo von etwa 3 Tagen; unipolare Neuroblasten aus dem Medullarrohr. Technik wie bei Abb. 445. Nach H. HELD (1909).

sie zusammen einen einzigen Fortsatz (Abb. 451 kornähnenförmige Anordnung). Die Wachstumsspitze eines vordringenden Neurofibrillenbündels kann verschieden gestaltet sein; es handelt sich um keulenförmige abgerundete oder länglich ausgezogene Endanschwellungen. In ihrem Inneren sind diese häufig netzförmig gebaut (Abb. 453), wobei die einzelnen Netzanteile gegen das Ende zu völlig geschlossene Schleifen bilden können. Zuweilen sprossen aus den zum Ring geschlossenen Schleifen kurze mit knopfförmiger Verdickung endigende Fortsätze hervor.

So sind also das Auswachsen des primären Fibrillenbündels und die Entstehung des Achsenzylinderfortsatzes auf das engste miteinander verbunden.

Der Bildung des primären Fibrillenbündels folgt unmittelbar das Wachstum von Fibrillen, welche sich im Zellenleib der Neuroblasten selbst ausbreiten. Mitunter geht dieses Wachstum auch gleichzeitig mit dem Hervorsprossen des primären Bündels einher oder es kann sogar früher als das letztere beginnen. Die Ausbreitung der neurofibrillaren Substanz innerhalb der Neuroblasten wird dadurch eingeleitet, daß aus dem primären, zunächst nur einen kleinen Umfang des Kernes berührenden Neuroreticulum einzelne Fibrillen oder auch geschlossene Fibrillenschleifen an der

einen oder anderen Seite des Kernes emporziehen (Abb. 446—451 und 452c u. d, in Abb. 447 eine erste derartige Schleife, deren Zusammenhang mit dem Neuroreticulum klar zu sehen ist). Durch Anastomosenbildung zwischen den perinucleären Fasern und Schleifen entsteht ein mehr und mehr um sich greifendes, den Kern schließlich einhüllendes Gitter (Abb. 452). Damit ist der reife unipolare Neuroblast (Abb. 452d) hergestellt, bei dem „auch der Kern mehr oder weniger vollständig in den Bereich der neuen Zellsubstanz eingefangen“ ist, „ohne jedoch seine exzentrische resp. polare

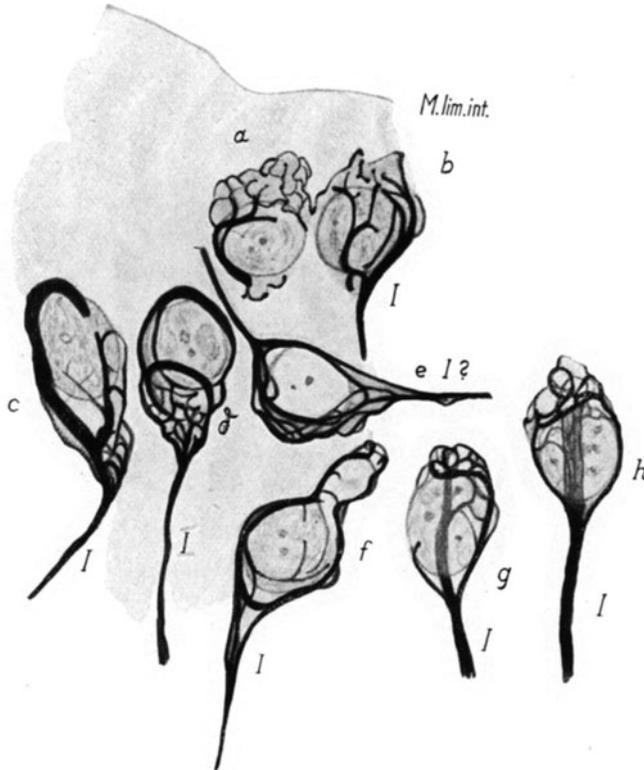


Abb. 452. Aus dem Medullarrohr eines *Entomobryon* von etwa 3 Tagen; primäre, unipolare und bipolare Neuroblasten (c u. d typische unipolare, g u. h atypische). Die primären Fortsätze sind mit I bezeichnet. Bei den Neuroblasten a u. b (durch eine Neurodesme verbunden) sowie g u. h liegt die fibrillogene Zone in der freien, bei den Neuroblasten c u. d in der basalen Seite. Der Neuroblast f ist unvollständig angeschnitten. Technik wie bei Abb. 445; Apochr. 2 mm, Ok. 18. Nach H. HELD (1909).

Lage ganz verloren zu haben“ (HELD, l. c. S. 24). Atypisch sind nach HELD die Formen a, b und g der Abb. 452, weil hier der Kern zwischen primäres Neuroreticulum und primäres Fibrillenbündel eingeschaltet ist und von den zusammenlaufenden Fibrillen umgriffen wird.

Aus dem unipolaren Neuroblastentypus geht die bipolare Form hervor (Abb. 453, 452 e, f), indem aus dem Neuroreticulum des Neuroblastenleibes Fibrillen in einer dem primären Bündel entgegengesetzten Richtung auswachsen und das „sekundäre“ Fibrillenbündel bilden. Dieses kann, wo beide Bündel auf dem Schnitt getroffen sind, von dem primären durch seine geringere Länge, sein schwächeres Kaliber und den weniger dicht fibrillierten Ursprungskegel sicher unterschieden werden (Abb. 453). Die Neuroblasten

eines sich differenzierenden sensiblen Ganglions, z. B. des Ganglion N. trigemini eines drei Tage alten *Entenembryos* zeigen fast alle Stadien vom primären bis zum sekundären bipolaren Neuroblasten (HELD, l. c. S. 28). Übrigens kommt nach BESTA und HELD (l. c. S. 27) der bipolare Neuroblastentypus nicht nur in den peripheren Ganglien der sensiblen Nerven zur Ausbildung sondern auch im Medullarrohr selbst, „wo er aber nicht so konstant sich herausbildet und wo er andererseits schneller wieder in einen neuen Typus umgewandelt wird“. Der vollentwickelte bipolare Neuroblast (Abb. 455), bei dem der anfängliche Unterschied zwischen beiden Fortsätzen verschwunden ist, unterscheidet sich vom unipolaren Typus nicht nur durch die Form, sondern auch dadurch, daß sein intracelluläres Fibrillengitter zu einer längeren Masse ausgezogen „vorwiegend an einer Seite des Kerns sich entwickelt hat“ (HELD, l. c. S. 30). „Aus den entgegengesetzten Polen dieser Zellsubstanz entspringen die beiden Fortsätze“, der Kern aber hält „eine seitliche Lage zu der Richtung der beiden Fortsätze sowohl wie zu dem an Masse überwiegender Abschnitt des Zelleibreticulums“ ein.

„Der vorzeitige multipolare Neuroblast“ (HELD) liegt vor, „sobald mehrere Fibrillen aus dem primären Neuroreticulum abzweigend sind, welche in ungefähr radiärer Anordnung auch den äußerlichen Umfang des Neuroblastenleibes überschreiten (Abb. 454, Neuroblast 1).

Den „späten multipolaren Typus der Neuroblasten“ rechnet HELD (l. c. S. 31) „von dem Zeitabschnitt an, wo bei einem unipolaren Neuroblasten außer dem oben beschriebenen und so charakteristischen primären Fibrillenbündel eine Anzahl weiterer Fibrillen von durchaus anderer Richtung entwickelt sind“. Solche radiäre Einzel-fibrillen werden früh zu Bündeln weitergebildet, so daß das primäre Bündel nicht mehr ohne weiteres kenntlich ist. Die Abgangsstellen der frühen Fortsätze eines Neuroblasten sind keineswegs auf die zwei entgegengesetzten Pole eines Zellenleibes verteilt (HELD im Gegensatz zu HIS), sondern sie sind entweder auf den durch das primäre Bündel bestimmten Pol beschränkt oder auf einen kleineren oder größeren Umfang des Zellenleibes verteilt, je nachdem der unipolare Neuroblast früher oder später zur multipolaren Form übergeht. „Das Hissche Gesetz der Ganglienzelle“, wonach bei der Bildung der multipolaren Ganglienzelle auf der einen Seite das Plasma des Zellenleibes zum Achsenfortsatz ausströmt, im entgegengesetzten Umfang danach die späteren Dendriten als sich mehr und mehr verzweigende Protuberanzen entstehen sollen, „kann in dieser einfachen Fassung nicht aufrecht erhalten werden“ (HELD, l. c. S. 65). Denn der primäre Fortsatz wird nicht immer zum Achsenzylinder, die späteren Dendriten sind keine erheblich späteren Bildungen des Neuroblasten und ihre Verteilung auf den Zellenleib entspricht nicht der Hisschen Vorstellung.

Besonders zu gedenken ist hier noch der von HELD (l. c. S. 2/5) beschriebenen Spaltung der perinucleären Fibrillenschlingen. Die genaue Beobachtung der Gabelstellen innerhalb des Gitters auf früheren und späteren Entwicklungsstufen ließ den Schluß zu, daß wiederholte Spaltungen der Fibrillen mit

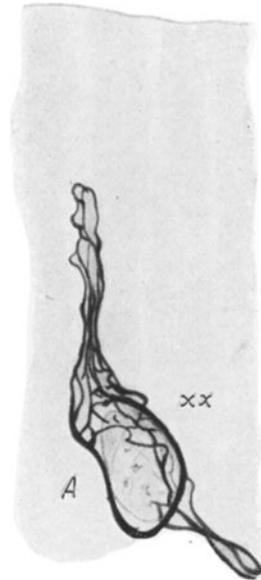


Abb. 453. Bipolare Neuroblast derselben Herkunft wie die der Abb. 445. Nach H. HELD (1909).

dem Wachstum und der Ausgestaltung des Fibrillengitters verbunden sein müssen. Daneben kommt, wie erwähnt, die Anastomosensbildung noch in Betracht.

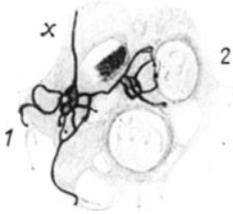


Abb. 454. Aus einem *Entembryo* von etwa 3 Tagen; Neuroblasten aus dem Vagusganglion. Neurodesme zwischen den Neuroblasten 1 und 2.  
Nach H. HELD (1909).

verteilten diffusen Fibrillengitters“ entsteht. Das gilt nicht nur für die primären Neuroblasten, sondern ebenso für die unipolaren, bipolaren und später multipolaren Formen. Neben den Neurodesmen zwischen den intracellulären Fibrillengittern werden auch in der Bahn der Nervenfasern neurofibrilläre Verbindungen hergestellt.



Abb. 455. Neuroblasten aus dem Ganglion trigemini eines  $4\frac{1}{2}$  Tage alten *Entembryos*. Reiche Verbindung der beiderseitigen Fibrillengitter dieser bipolaren Neuroblasten.  $\alpha$  u.  $\beta$  die beiden (miteinander verkreuzten) Nervenfasern, deren Ursprungsgitter Fibrillen austauschen. Nach H. HELD (1909).

Ferner spielt bei der Entwicklung der Nervenzellen nach HELD die Herstellung von fibrillär-plasmatischen Brücken zwischen den Neuroblasten und die Verschmelzung der verschiedenen Fibrillengitter eine bedeutsame Rolle. „Frühe Verbindungsfibrillen oder Neurodesmen zwischen den embryonalen Ganglienzellen“ (HELD, l. c. S. 45) schließen benachbarte Neuroblasten „nach dem Modus einer neurofibrillären Kontinuität, wie er zuerst von APÁTHY in den Begriff des Nervensystems eingeführt worden ist“, paarweise zusammen (Abb. 454). Der Vorgang der Neurodesmenbildung kann sich über eine größere Zahl von Zellen erstrecken, so daß „der Anblick eines über zahlreiche Neuroblasten

Das frühzeitige an die ersten Stadien der Fibrillenbildung geknüpfte Eindringen von Neurofibrillen aus einem Neuroblasten in einen zweiten ist von dem späteren Vorgang zu unterscheiden, „der aber jenem unmittelbar oder schneller folgen kann, und welcher erst die wirkliche und für den organischen Zusammenhang der Nervenzellen so wichtige Verschmelzung verschiedener Fibrillengitter verschiedener Neuroblasten selbst herbeiführt“ (HELD, l. c. S. 48, Abb. 455).

Die Beobachtungen HELDS, welche die Neurodesmen betreffen und die von MARCORA (1911) übrigens nicht bestätigt worden sind, rühren an die Grundfragen nach dem Aufbau des Nervensystems. Die Betrachtung der Abb. 455 lehrt, daß die zwischen den Ursprungskegeln der Achsenzylinder beider Nervenzellen ausgetauschten Fibrillen sich in die Faserbündel der beiderseitigen Nervenbahnen fortsetzen. Mit der HISSschen Auffassung von der unicellulären Herkunft der Nervenfasern sind diese Erscheinungen unverträglich. HELD vertrat daher die Lehre von der polyneuroblastischen Genese der Nervenfasern (l. c. S. 51). Auch sind hiernach die zwischen weit voneinander entfernten Nervenzellen bestehenden späteren

Bahnen keine sekundären Einrichtungen, sondern sie dürfen auf die Neurodesmen der frühesten Entwicklungsstufen zurückgeführt werden. Die Neuronentheorie in ihrer alten auf FOREL und WALDEYER zurückgehenden

strengen Form ist danach nicht mehr aufrecht zu erhalten. Denn anatomisch und genetisch selbständige, d. h. nicht miteinander zusammenhängende Einheiten sind die Neuronen jedenfalls nicht. „Nicht das Neuron ist der elementare Baustein des Nervensystems, sondern der Neuroblast“ (HELD, l. c. S. 316). Hiernach würde die Ganglienzelle mit zahlreichen anderen Zellen (z. B. Myoblasten) das Schicksal teilen, „daß die anfängliche Einheit des Zellbegriffes im Lauf der Entwicklung aufgehoben wird“. Die isolierte gefärbte, verästelte Nervenzelle oder das Neuron wäre, wenn man den Fibrillenaustausch bedenkt, „größer, aber auch zugleich kleiner als der wirkliche Umfang der nervösen Substanz, welche die fibrillogene Zone ihres betreffenden Neuroblasten produziert hat“ (HELD, l. c. S. 317).

Jedoch sind alle diese Fragen natürlich nicht allein vom histogenetischen Standpunkt aus zu beurteilen. Wir sind weit davon entfernt, hier zu ihnen Stellung nehmen zu wollen; man findet sie im 4. Band, 1. Teil dieses Handbuches von BIELSCHOWSKY besprochen. Uns oblag es nur, die Beziehung der mitgeteilten histogenetischen Befunde zu diesen großen grundsätzlichen Fragen anzudeuten.

### C. Wachstumsrichtung der neurofibrillären Zellsubstanz.

Die Differenzierung der Nervenzelle und ihre Gestaltung zum Neuron sind nicht verständlich ohne die Berücksichtigung des Umstandes, daß sich hier in dem eigentümlichen Wachstum der Zellsubstanz eine an sich zwar verborgene innere Organisation der Neuroblasten auswirkt (HELD, l. c. S. 65).

C. RABL (1899) hatte für die Epithelzelle im allgemeinen eine die Mitte der freien Seite mit der Mitte der basalen Seite verbindende Hauptachse und mehrere auf dieser sowie untereinander senkrecht stehende Nebenachsen angenommen. Er folgerte daraus für die Nervenzelle, daß durch die ihr als Epithelzelle zukommende Achse die Richtung des primären und sekundären Fortsatzes (letzterer bei der bipolaren Ganglienzelle) bestimmt sei. Die Differenzierung der Nervenzellen geht also nach RABL in der Richtung der Hauptachse vor sich. Die radiären Fibrillenbündel der multipolaren Neuroblasten sowie die späteren von der fibrillogenen Zone oder vom Zellenleib überhaupt ausgehenden, wachsen in der Richtung der RABLSchen Nebenachsen aus (HELD, l. c. S. 64). Die innere Organisation des Neuroblasten, welche hier in Betracht gezogen worden ist, würde sich also zunächst in ihrem axial und polar von vornherein bestimmten Bau ausdrücken. Es kommt hinzu, daß auch das Centrosom eine regelmäßige Anordnung im Neuroblasten aufweist, indem es „innerhalb oder im Bereich der spezifischen Bildungszone gelegen ist“ (HELD, l. c. S. 63). Im polar differenzierten Neuroblasten liegen also an ein und derselben Seite das Centrosom, die fibrillogene Zone und die Abgangsstelle des primären Fibrillenbündels.

Diese Seite der Differenzierungsrichtung kann sowohl der basalen wie auch der freien Seite der Zelle entsprechen. Aber es überwiegen nach HELD's auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen doch die Neuroblasten, welche ihre spezifischen Differenzierungsprodukte an der basalen Seite entwickeln, d. h. im Medullarrohr an der der äußeren Oberfläche zugekehrten und in der Ganglienleiste an der peripherischen Seite. Würden die Mitosen Zellen von gleicher neuroblastischer Tendenz teilen und stünde dabei die Mitosenachse annähernd senkrecht auf der inneren Oberfläche des Neuralrohres, so wäre das Überwiegen der basalwärts differenzierten Zellen nicht verständlich. Man müßte im Gegenteil erwarten, daß die aus solchen Mitosen hervorgegangenen Neuroblasten

sich spiegelbildlich zueinander verhielten und annähernd die Hälfte von ihnen basale, die andere Hälfte entgegengesetzt gerichtete primäre Fortsätze aussenden würde. Das mag für eine Anzahl von Zellen zutreffen und auch die Ergebnisse von Mitosen, welche im Winkel zu einem Radius des Neuralrohrquerschnittes stehen, scheinen in HELD's Material verwirklicht. Aber gerade das Überwiegen der basal differenzierten Neuroblasten blieb merkwürdig. HELD gab der Vermutung Raum, es möchten die Mitosen der Keimzellen in zahlreichen Fällen eine ungleiche Verteilung der neurogenen Substanz herbeiführen, so daß nur die peripherisch gelegene der beiden Tochterzellen davon vorwiegend mitbekommt und nur diese zum Neuroblasten, die andere aber zum Glioblasten wird. Träfe dies zu, so müßten wir mit dem Einfluß nicht nur der inneren Organisation der Zelle, sondern auch mit dem der räumlichen Organisation des primären Organs auf die Differenzierung des nervösen Gewebes rechnen. Denn daß eine in der Zelle anzunehmende Substanz nicht gleichmäßig auf die Tochterzellen verteilt wird, könnte in der cellulären Organisation selbst schwerlich begründet sein. Alle diese Gesichtspunkte, so wenig wir gegenwärtig auch noch mit ihnen anfangen können, sind beachtenswert. Denn es bleibt eine Aufgabe im Rahmen der Differenzierungsfragen, zu ermitteln, inwieweit die Mitose und also Faktoren, welche deren Richtung usw. bestimmen, das Differenzierungsgeschehen mitbestimmen. Wir sind dieser Frage schon einmal in einem anderen Zusammenhang nahegekommen (s. S. 440) und wir sehen jetzt, daß es sich dabei nicht nur um die Verhältnisse des Organwachstums und der Organform, sondern des weiteren auch um die feineren cellulären Differenzierungsvorgänge handelt.

Zuletzt haben wir noch darauf hinzuweisen, daß der eben angeschnittene Fragenkreis, der zunächst das Wachstum der Nervenzelle in seinen Anfängen betrifft, sich alsbald erweitert zum Problem der Dendriten und der Entstehung der zentralen Nervenbahnen sowie auch zur Frage, wie der periphere Nervenfortsatz seinen Weg zum Endorgan hinausfindet. Jedoch liegen auch diese Fragen außerhalb der Grenze, die diesem Abschnitt gezogen ist.

## Allgemeiner Teil.

### I. Allgemeine, die verschiedenen Arten der Differenzierung umfassende Anschauungen.

#### A. Die Plastosomenlehre.

Die Bezeichnung der unter den verschiedenen Namen der Mitochondrien, Chondriosomen usw. beschriebenen Cytoplasmabestandteile als Plastosomen (MEVES) sollte nach der Absicht der Vertreter der „Plastosomenlehre“ [MEVES (1910), DUESBERG (1911, S. 598, 814) auf die Bedeutung dieser Bildungen für die Histogenese nachdrücklich hinweisen.

Diese Lehre sieht in den spezifischen körnigen oder fädigen Plasmabestandteilen (über welche HERTWIG im 1. Teile dieses Bandes eingehend berichtet hat) schlechtweg das Bildungsmaterial der Zellen für jegliche Art von paraplastischen Produkten.

Indem sie auf jene Elemente die verschiedensten Zell- und Grundsubstanz-einschlüsse glaubte direkt zurückführen zu können, und zwar die Myofibrillen, die Bindegewebsfibrillen und die Neurofibrillen ebenso wie die Sekretkörner der Drüsenzellen, die Pigmentkörner, die Plastiden der Pflanzenzellen und schließlich auch bloße Speicherstoffe wie das Fett, hat die Plastosomenlehre alle diese Bildungen als die Differenzierungsprodukte aus ein und demselben Material zusammengefaßt. Diese Vereinigung so verschiedenartiger Produkte der Zellen und Zellverbände unter einem histogenetischen Gesichtspunkt entspricht nicht der von uns in den einleitenden Darlegungen gezogenen Grenze zwischen metaplastischen und paraplastischen Bestandteilen oder Einschlüssen des Cytoplasmas und der Grundsubstanzen. Aber derartige Gesichtspunkte können natürlich nicht ausschlaggebend sein. Denn erstens würde auch die Entstehung aus demselben Bildungsmaterial der Plastosomen eine Differenzierung nach ganz verschiedenen Richtungen nicht ausschließen. Und zweitens, was die Hauptsache ist, handelt es sich bei der Möglichkeit, die Behauptungen der Plastosomenlehre unter dem Mikroskop nachprüfen zu können, um die tatsächlichen Beweise, welche diese Lehre für sich in Anspruch nehmen kann. Wir beschränken uns hier gemäß dem Stoffgebiet unseres Abschnittes natürlich auf diejenigen Angaben, welche zu den im beschreibenden Teil behandelten Differenzierungsprodukten gehören, und verweisen in bezug auf die den Arbeitsstoffwechsel berührenden Fragen der Plastosomenlehre auf den früheren Abschnitt HERTWIGS.

Bei der allgemeinen Verbreitung der Plastosomen besonders in embryonalen Zellen beweist das Nebeneinandervorkommen von Plastosomen und jungen Differenzierungsprodukten nichts für den angenommenen genetischen Zusammenhang, kann ihn aber leicht vortäuschen. Auch die Tatsache, daß die embryonalen Zellen während der Differenzierung ärmer an Plastosomen werden, kann noch nicht von ihrem Verbrauch im Sinne einer direkten Umwandlung in die Differenzierungsprodukte, wie ihn die Plastosomenlehre vorsieht, überzeugen. Es ist vielmehr zu fragen, ob der unmittelbare Übergang in der Tat gezeigt werden konnte oder ob wenigstens die Befunde dazu zwingen, ihn anzunehmen, wo man ihn nicht direkt verfolgen kann.

Von den Angaben FIRKETS (1911, S. 543) über den genetischen Zusammenhang zwischen Plastosomen und Plasmafaser in der Epidermis beim Hühnerembryo, den bereits MEVES (1908, S. 845) angenommen hatte, erscheinen daher nur diejenigen von Bedeutung, welche die Umwandlung der Elemente von der ursprünglichen Körnerform in Fäden betreffen. Sie geht beim Embryo vom 13. Bebrütungstag in den oberen Schichten der Epidermis vor sich, für welche die Fibrillenbildung gerade in Frage kommt. FIRKET geht entschieden weit, wenn er aus seinen Beobachtungen schließt: „Sans aucun doute, ils constituent les premières fibrilles epidermiques formées“.

Dasselbe Argument, das die Formveränderung an die Hand gibt, spielt auch in der Untersuchung von MEVES (1910) über die direkte Entstehung der Bindegewebsfibrillen aus den Plastosomen des embryonalen Sehngewebes

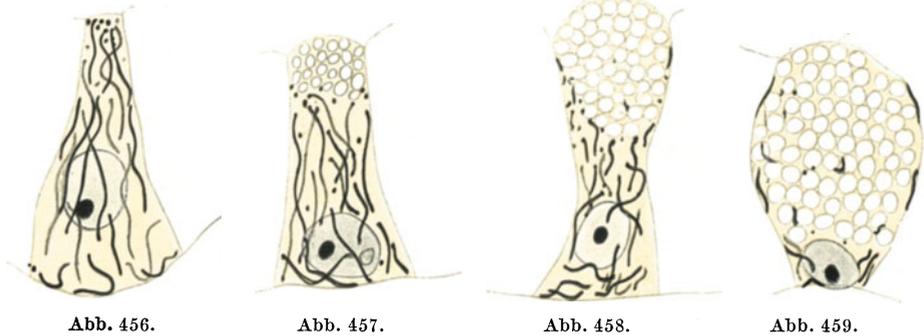


Abb. 456–459. Zellen aus der Glandula sublingualis des Hundes in den verschiedenen Stadien der Sekretion. Formol-Bichromat-Fixierung. Färbung nach ALTMANN. Beispiel für die Beteiligung der Plastosomen an der Bildung des Sekretes nach der Plastosomentheorie (siehe hierzu 1. Band, erster Teil, HERTWIG, S. 398). Nach H. HOVEN (1912).

eine bedeutende Rolle. Es kommt aber hier noch hinzu, daß die aus kürzeren Fadenstücken zu längeren und dickeren Fäden gewordenen Plastosomen an die Zelloberfläche verlagert werden, wo auch die ersten Fibrillen auftreten. MEVES nahm sogar für seine „Chondriokonten“ eine teilweise „epicelluläre“ Lage an, entsprechend seiner Meinung, daß eine solche auch den jungen Bindegewebsfibrillen zukäme, eine Anschauung, zu der wir bereits Stellung genommen haben (s. S. 637). Da sich die Plastosomen nach entsprechender Fixierung gleichzeitig mit den Bindegewebsfibrillen nur mit Eisenhämatoxylin, die letzteren aber durch eine Färbung mit Fuchsin S. als solche erkennen ließen, erfüllten die Befunde von MEVES, wenn sie gleich das topographische Moment in die Beweiskette einfügten, doch nicht die letzte und eigentliche Forderung, welche die Plastosomenlehre stellt; denn in den Präparaten von MEVES standen Plastosomen und Bindegewebsfibrillen unvermittelt nebeneinander. MEVES meinte, der Übergang der Plastosomen in die Bindegewebsfibrillen entziehe sich dem Nachweis wahrscheinlich deswegen, weil die Plastosomen während der kritischen Zeit eine derartige chemische Umwandlung erfahren, daß sie weder durch Eisenhämatoxylin noch durch Fuchsin darstellbar seien (l. c. S. 164), bis sie aus diesem Zustand der Unsichtbarkeit als kollagene Fibrillen auftauchen. Zur selben Zeit müßten dann auch die bis zuletzt verhältnismäßig kurzen Plastosomen zur Bildung der sogleich außerordentlich langen Fibrillen aneinandergereiht werden. Die Untersuchung von MEVES, welche seine Überzeugung wesentlich mitbegründet hat, „daß die Bindegewebsfasern, ebenso wie z. B. die Myo- und

Neurofibrillen, funktionell differenzierte Chondriokonten sind“, hat also eine breite Lücke offen gelassen. FREDERIKSE (1917) glaubte sie am lockeren Bindegewebe vom *Triton* und *Hühnchen* durch die Anwendung eines Färbeverfahrens ausgefüllt zu haben, mit welchem der fragliche direkte Übergang vor Augen zu führen sei. Indessen hätten diese Befunde eine genauere und besonders durch eine hinreichende Zahl von Bildern belegte Darstellung erfahren müssen, wenn sie die Meinung der Histologen hätten nachhaltig beeinflussen sollen. Daß dies nicht der Fall gewesen ist, geht aus den Bemerkungen hervor, die MAXIMOW (1928, S. 509) der Arbeit von FREDERIKSE widmete. Er legte offenbar der ablehnenden Haltung, die LAGUESSE (1923, 1926) gegenüber der Plastosomentheorie der Bindegewebsentwicklung eingenommen hat, das größere Gewicht bei. LAGUESSE gesteht den Plastosomen höchstens eine mittelbare Rolle bei der Entstehung der präkollagenen Fasern zu in der Art, daß sie vielleicht Eiweiß- und Lipoidsubstanzen dazu liefern. Die bisherigen Feststellungen



Abb. 460. Neuroepitheliale Zellen des *Hühner*-embryo von ungefähr 30 Stunden. Eine derselben in Mitose. Fixierung in FLEMMINGScher Lösung, gefärbt mit Krystallviolett nach BENDA. Gez. mit Apochr. Imm. Leitz 2 mm Ap. 1,30; Ok. 12; Tubuslänge 155 mm; Projektion auf Objektischhöhe. (Diese technischen Angaben bis auf die Okularvergrößerung gelten auch für die folgenden Abbildungen.) Nach H. HOVEN (1910).



Abb. 461. Neuroblast eines *Hühner*embryo von 55 Stunden. Ok. 18. Nach H. HOVEN (1910).



Abb. 462. Der Neuroblast beginnt birnformig zu werden. Embryo von 76 Stunden. Ok. 18. Nach H. HOVEN (1910).

erlauben in der Tat keine weitergehende Annahme. Die erneute Prüfung der Plastosomenfrage hätte das Augenmerk wohl in erster Linie etwaigen Beziehungen zwischen den Plastosomen und den Silberfibrillen zuzuwenden und das embryonale Sehnengewebe wäre dann, wie sich bei der Betrachtung der Bindegewebsentwicklung gezeigt hat (s. S. 637) das ungünstigste Objekt zu einer solchen Untersuchung. Denn auf die Exoplasmen und jungen Grundsubstanzlamellen käme es hierbei besonders an. Es ist bemerkenswert, daß die von LEWIS gezeigte Verteilung der Plastosomen im mesenchymalen Reticulum (s. Abb. 408, S. 611) der Plastosomentheorie nicht entgegenkommt; denn gerade die Exoplasmen sind von Plastosomen nahezu frei; würde man in eben demselben Mesenchym der Abb. 408 die Silberfasern darstellen, dann müßte man sie gerade dort finden, wo keine Plastosomen liegen.

Das Schema der Entwicklung der fädigen Plastosomen zu den gegliederten Myofibrillen von DUESBERG (1910, S. 647) legt davon Zeugnis ab, daß dem fraglichen genetischen Zusammenhang hier entschieden eine größere Wahrscheinlichkeit zukommt, als sie für die Bindegewebsfibrillen eingeräumt werden konnte. Über den Reichtum der Myoblasten an Plastosomen haben wir berichtet (s. S. 673). DUESBERG konnte beim *Hühner*embryo zugleich mit dem

Längenwachstum der Myoblasten bei Anwendung immer derselben Färbung eine so weitgehende Verlängerung der Plastosomen zeigen, daß die Wesensgleichheit der ausgewachsenen Plastosomen und der jungen homogenen Myofibrillen kaum zu bezweifeln ist. Diese letzteren verhalten sich der BENDASchen Färbung gegenüber wie die Plastosomen, sind aber, anders als jene, auch anderen Färbungen zugänglich. So bleiben sie auch auf der folgenden Stufe der Entwicklung, nur daß sich die Färbbarkeit überhaupt mehr und mehr auf die Anschwellungen der rosenkranzförmigen Gebilde beschränkt. Bei der Myogenese werden nach DUESBERG nicht alle Plastosomen aufgebraucht. Die übrigbleibenden sammeln sich in dem die Kerne umhüllenden Sarkoplasma und erhalten sich dauernd darin. DUESBERGS Befunde sind, wie man sieht, gegenüber denen von MEVES durch die Kontinuität der Beobachtungsreihe ausgezeichnet. Hier kann wirklich die Entwicklung der Myofibrille von den kurzfädigen Plastosomen über die langfädigen bis zur Gliederung in abwechslungsweise gefärbte und

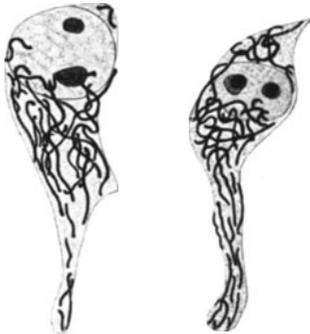


Abb. 463. Unipolare Neuroblasten aus dem Rückenmark eines *Hühnerembryo* von 76 Stunden. Die Plastosomen bilden einen engen Knäuel. Ok. 18 und 12. Nach H. HOVEN (1910).



Abb. 464. Neuroblast auf einem fortgeschrittenen Stadium aus einem *Hühnerembryo* von 86 Stunden. Nurmehr verhältnismäßig wenige Plastosomen lassen sich darstellen. Ok. 12. Nach H. HOVEN (1910).

ungefärbte Segmente vorgeführt werden. Wollte man diese Untersuchungsergebnisse in Zweifel ziehen, so müßte man ihn aus der Frage ableiten, ob das übereinstimmende Verhalten gegenüber einem Färbeverfahren hinreicht, um die Verwandtschaft oder Wesensgleichheit verschiedener Bildungen, in unserem Falle der fädigen Plastosomen und der primären und gegliederten Fibrillen, zu beweisen. Daß dieses Bedenken nicht für schwerwiegend gehalten worden ist, geht aus der Zustimmung hervor, welche DUESBERG bei O. SCHULTZE (1910), LEPLAT (1911) und ASAI (1915, S. 20) gefunden hat (s. hierzu auch HOSSELET (1928)]. Nur FRANZ (1916) vertrat eine davon abweichende Auffassung, über die im nächsten Abschnitt berichtet werden muß.

Viel weniger schlüssig erscheint wiederum, was von HOVEN (1910) für den plastosomal Ursprung der Neurofibrillen vorgebracht worden ist. Die nebenstehenden Abb. 460—464 lassen ohne weiteres erkennen, daß zugunsten der angenommenen Bedeutung der Plastosomen hier lediglich diejenigen Gründe sprechen, welche bei der Genese der Bindegewebsfibrillen namhaft gemacht worden sind: Anordnung der Plastosomen an dem Ort im Zellenleibe, wo die ersten Neurofibrillen auftreten (vgl. die Abb. 445, S. 710), Gruppierung derselben zu einem Verbände, der dem Neuroreticulum ähnlich ist, und Verringerung der Plastosomen in dem Maße, wie mit Silbernitrat darstellbare Neurofibrillen hervortreten. Aber gegen den Schluß HOVENs, daß diesen Befunden zufolge die Plastosomen der neurogenen Substanz von HELD (s. S. 709) entsprechen, kann man mit

DUESBERG (l. c. S. 745) einwenden, daß die Plastosomen niemals ein Netz in der Nervenzelle bilden, die Neurofibrillen dagegen von Anfang an. Es müßte also auch hier ein dem Nachweis sich entziehendes Zwischenstadium angenommen werden, in welchem die neurogene Substanz weder mit der BENDASchen Plastosomenfärbung noch mit Silbernitrat nachweisbar wäre.

Vom Standpunkt der strengen Plastosomenlehre aus, die, wie betont, eine direkte Umwandlung des Bildungsmaterials in die Differenzierungsprodukte verlangt, steht also in bezug auf die Neurofibrillen der erwünschte Nachweis noch ebenso aus wie in bezug auf die Bindegewebsfasern. Begnügt man sich dagegen, damit, so wie LAGUESSE, eine mittelbare Beteiligung der Plastosomen an der produktiven Zellarbeit anzunehmen oder für möglich zu halten, so kann man für diese der Plastosomenlehre immerhin nahekommende Anschauung sowohl die Untersuchungsergebnisse von MEVES wie die von HOVEN verwerten. Und gerade die Arbeit HOVENs stellt, so betrachtet, sicher eine wertvolle Ergänzung des von HELD gelieferten Bildes der Neurofibrillenentwicklung dar.

## B. Die Chromidienlehre.

Auf R. HERTWIGs Beobachtungen an Protozoen (1899, 1902, 1904) und auf R. GOLDSCHMIDTs Arbeiten über den „Chromidialapparat“ lebhaft funktionierender Zellen (1904, 1905) geht die „Chromidienlehre“ zurück, welche dem aus dem Kern in das Cytoplasma abgeschiedenen Chromatin eine bedeutende Rolle im Zellenleben zugeschrieben hat. Besonders TH. MOROFF (1912) hat dann in einer Reihe von Abhandlungen die Chromidien mit der Bildung von Differenzierungsprodukten in Zusammenhang gebracht. Bei seinen histogenetischen Studien über die Entstehung des Muskelgewebes der Crustaceen glaubte er Beispiele sowohl für eine direkte Umbildung der Kerne in Muskelfibrillen, wie auch für einen Zerfall der Kerne in Chromidien gefunden zu haben, „die sich im Plasma zerstreuen, um nachher das Material zur Bildung der Muskeln zu liefern“ (l. c. S. 577). Er meinte, es handle sich dabei „um Transformierung von Kernmaterialien zu Zelleinschlüssen, resp. zu Zelldifferenzierungen“ (l. c. S. 604). Ebenso faßte SCHAXEL (1912) die Chromatinemission aus den Kernen der Muskelbildungszellen von *Arbacia foetida* als einen mit der Entstehung der Myofibrillen in direktem Zusammenhang stehenden Vorgang auf. Schließlich hat FRANZ (1916) wiederum für die Myogenese (der *Isopoden*) gleichsinnige Folgerungen aus dem Zerfall zahlreicher Kerne im Muskelblastem gezogen.

Gerade SCHAXELs Beobachtungen zeigen, wie nahe Chromidienlehre und Plastosomenlehre einander stehen, was übrigens auch schon aus GOLDSCHMIDTs weiter Fassung des Begriffes „Chromidialapparat“ hervorgegangen war. Die Chromidien SCHAXELs sind mit den Plastosomen DUESBERGs zweifellos wesensgleich und auf die dauernde Erhaltung des Chromatincharakters der Chromidien, namentlich ihrer Basophilie, hat man eigentlich niemals entscheidenden Wert gelegt. Man kann daher sagen, daß die Chromidienlehre, soweit sie die Differenzierungsprozesse betrifft, erst dort mit der Plastosomenlehre unvereinbar wird, wo es sich um die Herkunft der „Vorstufen“ handelt. Die Plastosomenlehre sieht diese in „genuinen“ Plasmabestandteilen, eben den Plastosomen, die Chromidienlehre läßt sie aus dem Kern entstehen. Es erscheint in Anbetracht der Möglichkeit der Neubildung von Plastosomen aus Kernstoffen [K. E. SCHREINER (1917, 1918), WASSERMANN (1920) u. a., neuerdings SAGUCHI (1927)] nicht ausgeschlossen, daß dieser Gegensatz einmal überwunden werden wird. Jedoch sind die Tatsachen, die man gegenwärtig für eine Entstehung der Plastosomen aus dem Kern anführen kann, noch wenig gesichert; lediglich der Hinweis darauf, daß die Plastosomenlehre bei einer entsprechenden Abänderung ihrer

Voraussetzungen sich mit Befunden vereinigen ließe, die im Rahmen der Chromidienlehre gewonnen worden sind, läßt sich zur Zeit rechtfertigen.

Schließlich darf man in der Anwendung der Chromidienlehre auf die Differenzierungsvorgänge einen Grundgedanken erblicken, über dessen Richtigkeit eigentlich nicht gestritten werden kann, daß nämlich an den Bildungsprozessen im Zellenleibe der Kern jedenfalls wesentlich beteiligt ist. In besonderem Maße und in einer der Chromidienlehre entsprechenden Weise könnte dies bei der Bildung der Neurofibrillen der Fall sein, wenn doch der Neuroblastenkern, wie wir berichtet haben, an Chromatin alsbald verarmt und wenn damit gerechnet werden muß, daß die NISSL-Substanz ins Cytoplasma abgeschiedenes Kernchromatin ist. Ob aber die Behauptung SCHAXELS (1915, S. 247) sich als richtig erweisen lassen wird, daß alle produktiven Leistungen der Zelle durch Vorgänge „eingeleitet“ werden, „die im Kern ihren Anfang nehmen“, das steht noch dahin. Und darauf, sowie auf den Nachweis der direkten stofflichen Beteiligung des Kernes käme es an, wenn man entscheiden wollte, ob der auf die Differenzierung bezügliche Teil der Chromidienlehre in Geltung bleiben kann oder ob lediglich der selbstverständliche, aus den allgemeinen cellulären Erfahrungen sich ohnehin ergebende Satz von der Mitwirkung des Kernes an den Differenzierungsprozessen übrig bleibt.

### C. Beziehungen der Protomerenhypothese und der Micellarlehre zu den Differenzierungsvorgängen.

Die Plastosomenlehre glaubte an einer äußersten Grenze bereits angekommen zu sein. Denn für sie waren die Elemente, durch deren Zusammentritt Differenzierungsprodukte entstehen sollten, zugleich die Elementarbestandteile der lebenden Substanz. In seinen „Prolegomena zu einer Strukturtheorie der lebendigen Masse“ war HEIDENHAIN (1907, S. 82 u. f.) zu einer grundsätzlich gleichartigen Anschauung vorgedrungen. Die kleinsten spaltungsfähigen Lebens-einheiten, die Protomeren, sind es nach ihm, welche durch von außen kommende Reize in bestimmter Richtung „polarisiert“, dadurch in bestimmter Richtung linear angeordnet werden und so dimensional orientierte Strukturen hervorbringen. Fibrilläre Differenzierungsprodukte wären hiernach nichts anderes als der Ausdruck einer bestimmt gerichteten Architektonik der lebendigen Masse (l. c. S. 498). Damit war zugleich ausgesagt, daß sie sich nicht grundsätzlich von der lebendigen Masse überhaupt unterscheiden.

Die Erneuerung der NÄGELISCHEN Micellarlehre mit Hilfe der Ultramikroskopie, der Polarisationsuntersuchung und der Röntgen-optischen Methoden [s. H. MARK (1928)] mußte auch die Vorstellungen über das Wesen und das Zustandekommen der metaplasmatischen Strukturen beeinflussen. Wie der für eine Reihe von organischen Bildungen gelungene Nachweis einer Micellarstruktur [W. J. SCHMIDT (1928)], im Zusammenhang mit der kolloidchemischen Untersuchung und Betrachtungsweise überhaupt, die Kenntnisse und Anschauungen über den Bau der lebendigen Masse bereichern und verändern wird, das ist gegenwärtig eine der brennendsten Fragen. Wir dachten an diese neuen Möglichkeiten, als wir am Schluß des Wachstumskapitels die Erwartung aussprachen, daß die vom Standpunkt der Protomerenlehre aus entwickelte Wachstumstheorie früher oder später einer Nachprüfung mit physikalischen Methoden unterworfen würde. Nach SCHMIDT (l. c.) besitzen „insbesondere alle fibrillären metaplasmatischen cuticularen und in den Intercellularsubstanzen auftretenden Strukturen, was auch ihre chemische Zusammensetzung und biologische Bedeutung sein mag, micellaren Bau“ [s. auch HERINGA (1924), HERINGA und LOHR (1926)]. „Das ist an Hand der Analyse der Doppelbrechung, einschließlich

pleochroitischer Färbung und in Übereinstimmung mit dem Röntgendiagramm für die intracellulären Myo-, Neuro- und Tonofibrillen ebenso nachgewiesen, wie für die cuticularen Fibrillen und Chitin, Tunicin und eiweißartigen Substanzen, für die aus Sekreten gesponnenen Fäden z. B. bei Schmetterlingen, Spinnen und für die künstlichen oder bei der Salangane vom Tier hergestellten Speichelfäden“. Nach der Micellarlehre muß sich die Entstehung derartiger Strukturen durch die Ordnung der Micellen vollziehen, gerade so wie sich HEIDENHAIN von seinem Standpunkt aus diese Vorgänge bereits vorgestellt hatte, worauf SCHMIDT ausdrücklich hinweist. „Die Fibrillen müssen einen Aufbau aus stäbigen untereinander und in der Fibrillenachse parallelen Micellen“ besitzen (SCHMIDT). Daß aber der micellare Bau lediglich eine Zustandsform bedeutet und das Wesen der verschiedenen Strukturen damit noch nicht annähernd bezeichnet ist, darüber braucht man wohl kein Wort zu verlieren; denn die zwischen den Neurofibrillen und den aus Sekret gesponnenen Fibrillen der *Spinnen* nachgewiesene Übereinstimmung dringt natürlich noch nicht zur Natur der Micellen selbst vor.

#### D. Physikalisch-chemische Betrachtungsweise.

Die Micellarlehre ist vor allem dazu berufen, die physikalisch-chemische Seite der Differenzierungsvorgänge aufzuklären. Solange man sich in allgemein kolloidchemischen Vorstellungen bewegte, mußte man sich damit begnügen, eine irreversible Koagulation der Plasmakolloide bei der Bildung von körnigen oder fädigen Differenzierungsprodukten anzunehmen [LEPESCHKIN (1924, S. 123)]. Auf diesem Boden sind die Anschauungen erwachsen, welche die Bindegewebsfasern durch eine intercelluläre Koagulation des Fibrins entstehen ließen (NAGEOTTE, BAITSELL, HERTZLER, GIERSBERG); davon war an früherer Stelle die Rede (s. S. 638). Nun aber wird man bei der Ordnung der Micellen an ihre Anziehungs- und Richtungskräfte zu denken haben, die in Tätigkeit treten können, sobald die Micellen durch Entquellung einander hinreichend genähert sind. SCHMIDT (l. c.) sagt hierüber: „Die Erforschung der ordnenden Kräfte ist Sache des Physikers. Aber ob es sich nun um elektrische, Valenz-, Adhäsions- oder Adsorptionskräfte handelt, sie alle lassen sich zusammenfassen unter v. WEIMARNS Begriff der Dispersoidentropie, dem Bestreben aller fein verteilten Materie unter Absättigung freier Energie die Dispersität zu vergrößern, indem die Teilchen sich mehr und mehr zusammenlegen. Erfolgt das genügend langsam, so tritt Ordnung der Teilchen ein; die Richtungskräfte reichen stets dazu aus, wenn die Häufungsgeschwindigkeit genügend herabgesetzt wird (F. HABER)“. „So zeigt die Ordnung der Micellen große Ähnlichkeit mit Krystallisationsvorgängen“, aber sie unterscheidet sich davon auch in wesentlichen Punkten und die physikalische Erforschung der Differenzierungsvorgänge, von der diese kurzen Hinweise zeigen, daß sie eben erst auf eine sichere Grundlage gestellt wird, führt bald zu außerordentlich verwickelten Verhältnissen.

#### E. Die Umbildungstheorie.

Eine Anschauung, welche die verschiedenen Differenzierungsvorgänge unter einem gemeinsamen Gedanken zu betrachten gestattet, bietet sich in der sog. Umbildungstheorie dar. Von der physikalisch-chemischen Betrachtungsweise ist sie unabhängig und ihre Berechtigung wird von den Ergebnissen physikalisch-chemischer Untersuchungen nicht berührt. Mit den vorher genannten Theorien, der Plastosomen-, Chromidien- und Protomerentheorie hat sie zwar den Grundgedanken gemeinsam, aber sie stellt die umfassendere, allgemeinere Lehre dar, welcher sich nicht nur Befunde wie die auf dem Boden der Plastosomentheorie

erwachsenen unterordnen lassen, sondern auch andere den Differenzierungsvorgängen eigentümliche bedeutsame Vorgänge, wie namentlich die der Grundsubstanzbildung, welche von den anderen Theorien nicht erfaßt worden sind. Und gerade diese Überlegenheit sichert der Umbildungstheorie ihre selbständige Bedeutung und rechtfertigt auch die Stellung, die wir ihr hier am Schluß dieses den allgemeinen Anschauungen gewidmeten Kapitels geben.

Die Umbildungstheorie besagt, daß die Differenzierungsprodukte als umgewandelte lebende Substanz aufgefaßt werden müssen, durch Umbildung derselben entstehen.

Diese Anschauung ist zuerst beim Studium der Bindegewebsentwicklung im Hinblick auf die Grundsubstanzbildung und die Entstehung der Fibrillen in der Grundsubstanz gefaßt worden. Nachdem sie schon von MAX SCHULTZE (1861), ROLLET (1871), BOLL (1872) und WALDEYER (1895) in mehr oder weniger klarer Fassung vertreten worden war, ist sie im Zusammenhang mit der Exoplasmalehre von HANSEN, MALL und STUDNIČKA, auf deren Arbeiten im beschreibenden Teil wiederholt Bezug genommen ist, erst eigentlich begründet und durch die tatsächlichen Befunde dieser und anderer Beobachter anschaulich gemacht worden.

Wir müßten hier wiederholen, was wir bei der Besprechung der Bindegewebsentwicklung vorgebracht haben, wenn wir noch einmal zusammenfassend die Berechtigung der Anschauung dartun wollten, daß die Grundsubstanzen der Stützgewebe auf dem Wege über die Bildung von Exoplasmen entstehen und daß diese Exoplasmen in der Tat durch eine Umwandlung des Cytoplasmas hervorgebracht werden. Die „Stufenfolge“ der Bindegewebsentwicklung, von der wir gesprochen haben (s. S. 642) und namentlich die Tatsache des Verbrauches von Cytoplasma bei der Entstehung von Exoplasmen und Grundsubstanzen (s. S. 648) lassen unseres Erachtens keine andere Auffassung zu als die in der Umwandlungstheorie niedergelegte.

Wir meinen aber, daß diese Anschauung, welche für die Grundsubstanzen Gültigkeit besitzt, auch auf die eigentlichen geformten Differenzierungsprodukte, körnige und fibrilläre, ausgedehnt werden darf. Für die intracellulären Fibrillen, wie z. B. für die Myofibrillen, scheint gegen eine solche Auffassung kein Widerstand zu bestehen. Die Protomeren- und Plastosomenlehre vertreten in bezug auf diese denselben Gedanken. Befremden könnte die gleiche Beurteilung der Bindegewebsfibrillen, solange man auf dem Standpunkt beharrt, daß diese aus der Grundsubstanz allein hervorgehen. Unsere gerade auf diese grundsätzlichen Fragen eingestellte Betrachtung hat aber ergeben, daß zum mindesten für die jüngsten, die sog. präkollagenen Fibrillen jene Meinung nicht zutrifft, sondern daß sie sowohl innerhalb des Cytoplasmas wie auch im Exoplasma der Fibroblasten auftreten können und daß die Fibrillenbildung mit jenem anderen Prozeß, dem der Exoplasmenbildung, auf das engste verbunden ist (s. S. 617). Die Fibrillen der Stützgewebe können also ebenso wie die contractilen oder reizleitenden Fibrillen im Cytoplasma selbst entstehen. Und wenn man ihnen, soweit sie intracellulär sind, eine enge Verwandtschaft mit dem Cytoplasma zubilligt, so kann man den gleichen Gebilden gegenüber, wenn sie im Exoplasma liegen, keine andere Stellung einnehmen. Dies um so weniger als, wie bemerkt, die Umwandlung der lebenden Substanz sowohl in das Exoplasma wie in präkollagene Fibrillen häufig gleichzeitig vor sich geht. Und wenn dann weitere Fibrillen im Exoplasma selbst oder auch in der Grundsubstanz hervorgebracht werden, so steht der Auffassung nichts im Wege, daß es sich bei diesen Produkten um eine indirekte Umwandlung der lebendigen Masse über die Zwischenstufe des Exoplasmas oder der Grundsubstanz handelt.

Da STUDNÍČKA im ersten Teil dieses Bandes dieselben Gedanken unter den Gesichtspunkten der Organisation der lebendigen Masse entwickelt hat, begnügen wir uns mit dieser kurzen Begründung der Umbildungslehre. Es muß aber noch hinzugefügt werden, daß sie im Gegensatz zu anderen Anschauungen, wie der früher erwähnten von KÖLLIKER (s. S. 614) oder der sog. Sekretionstheorie [BIEDERMANN (1913, 1917)] und namentlich im Gegensatz zu der strengen Zellenlehre RUDOLF VIRCHOWS die Grundsubstanzen und die Differenzierungsprodukte einschließlich der extracellulären nicht für passive Bestandteile des Organismus mit von den Zellen nur erborgtem Leben ansehen kann. Vielmehr enthält die Vorstellung einer Umbildung der lebendigen Masse und der nahen Verwandtschaft der Umbildungsprodukte mit ihr die andere Vorstellung, daß die abgeleiteten Gebilde zugleich mit der stofflichen Grundlage auch wesentliche Eigenschaften der lebendigen Masse übernommen haben. Seit wir die zellenlosen Grundsubstanzgewebe kennen (s. S. 640), erscheint dieser Gedanke unabweisbar. Die Beobachtungen über das begrenzte Wachstum der Fibrillen und über ihre Vermehrung durch Selbstteilung, welche gleichfalls für die „Vitalität“ der Differenzierungsprodukte sprechen, sind im beschreibenden Teil (s. S. 685) und im Abschnitt über das Wachstum (s. S. 24) vorgebracht worden.

Die Umbildungstheorie eröffnet schließlich die Möglichkeit, den Zusammenhang zwischen Wachstum und Differenzierung der lebendigen Masse, der uns im ersten Teil dieses Buches (s. S. 27) bereits beschäftigt hat, von ihrem Boden aus zu betrachten. Wenn die Differenzierung mit einer Umbildung der lebendigen Masse einhergeht, dann hat die Weiterführung der Differenzierung über ein gewisses Maß hinaus das Nachwachsen der verbrauchten lebendigen Masse zur Voraussetzung. Das im Zusammenhang mit der Differenzierung stehende Wachstum kann man als ein solches zum Wiederersatz oder als ein kompensatorisches Wachstum bezeichnen und man könnte auch sagen, daß die Differenzierung einen „Wachstumsreiz“ (RUDOLF VIRCHOW) mit sich bringe. Solche Formulierungen sind gewiß nicht unzulässig, aber man muß sich darüber klar sein, daß man sie bislang mit keinem Inhalt zu erfüllen vermag. Für den einfachen Tatbestand aber, daß der Fortgang der Differenzierung vom Wachstum der lebendigen Masse abhängig ist, sprechen die Befunde, welche gegen das Ende der embryonalen oder entzündlichen Differenzierungsperiode eine äußerste Verkleinerung der Bildungszellen erkennen lassen (s. S. 648). Man wird wohl sagen dürfen, daß, welches immer die eigentlichen Ursachen für die Differenzierung sein mögen, das Aufhören derselben mit dem Nachlassen und dem Versiegen des Wachstums der Bildungszellen Hand in Hand geht. Und so ergibt sich jetzt, was wir an früherer Stelle bereits andeuten konnten, daß in der Tat die Differenzierung ähnlich wie die Teilung, aber in anderer Weise, die Fortsetzung des Wachstums über die der cellulären Organisation gezogenen Grenzen hinaus ermöglicht, indem durch sie lebendige Masse aus dem Zusammenhang der primären, das Wachstum der Zelle bestimmenden Kernplasmarelation herausgenommen wird. Dabei können die Produkte der Differenzierung innerhalb der Zellgrenzen verbleiben oder mit der Grundsubstanz aus der Zelle herausverlagert werden.

## II. Kausale Betrachtung der Differenzierungsvorgänge.

### A. Fragestellung.

In seiner Determinantenlehre entwickelte AUGUST WEISMANN die Vorstellung, daß jede Zelle bei ihrer Verwendung zum Aufbau von Geweben und Organen nur denjenigen Teil ihres ehemaligen Gesamtkeimplasmas behält,

der für ihre entwicklungsphysiologische Leistung notwendig ist. Wäre dem so, dann würde die Entfaltung gewisser Eigenschaften, also auch der Fähigkeit diese oder jene Differenzierungsprodukte hervorzubringen, auf der Konstitution der Zelle in erster Linie beruhen. Indessen widerspricht die Annahme erbungleicher Kernteilungen, die eine Voraussetzung der WEISMANNschen Lehre war, unseren Kenntnissen über den durchgehend gewahrten erbgleichen Charakter der somatischen Mitose. Wir müssen im Gegenteil damit rechnen, daß sämtliche Zellen eines Organismus durch den Besitz desselben Vollkeimplasmas einander gleichen. Von dieser Anschauung ausgehend stellte O. HERTWIG (1906) in seiner Biogenesistheorie der Lehre WEISMANNs die Auffassung entgegen, daß die Differenzierung der Zellen auf ihrer verschiedenen Beanspruchung unter den verschiedenen zeitlichen und räumlichen Bedingungen beruhe, unter welche sie bei der Entwicklung geraten.

Der Gegensatz zwischen der Annahme einer Selbstdifferenzierung der Zellen aus Gründen ihrer keimplasmatischen Verfassung und der Annahme einer abhängigen Differenzierung, der uns in den beiden genannten Lehrmeinungen entgegentritt, schien durch die von WILHELM ROUX (1881) entwickelten Gedanken über Wachstum, Gestaltung und Differenzierung nach der Seite einer vorwiegend abhängigen Differenzierung entschieden. Der in ROUX' Werk über den züchtenden Kampf der Teile im Organismus verfochtene Satz von der funktionellen Anpassung und der funktionellen Selbstgestaltung des Zweckmäßigen bezieht sich nicht nur auf die äußere Gestalt und die Qualität der Organe und Gewebe. Was in dieser Hinsicht am klarsten für den Bau des Knochens gezeigt werden konnte, wurde von ROUX ausdrücklich „auch für die Bildungen des Binde-, Nerven-, Muskel- und Drüsengewebes“ ausgesagt, daß sie nämlich, „die gleiche Abhängigkeit von ihren funktionellen Reizen vorausgesetzt“, „alle die ihren Funktionsbedingungen entsprechendste zweckmäßigste Gestalt und Struktur erlangen.“ Die umfassende Betrachtungsweise ROUX', die von vornherein die „lebenstätigen Molekel“ miteinbegriff, läßt keinen Zweifel darüber, daß sich die Reichweite der gestaltenden Prinzipien bis in die letzten und feinsten Strukturen der lebendigen Masse erstrecken sollte. So kann man wohl sagen, daß ROUX auch in bezug auf die Entwicklung der Gewebe die VIRCHOWsche Lehre von den funktionellen, nutritiven und formativen Reizen fortgeführt hat. Damit war den im weiteren Sinne äußeren Bedingungen (im Gegensatz zu den lediglich in der Konstitution der Zellen gelegenen) auch für die celluläre und gewebliche Differenzierung eine überragende Bedeutung zuerkannt.

Die „Reize“, welche von ROUX (l. c. S. 240) zunächst einfach als „äußere Einwirkungen“ aufgefaßt worden sind, schienen der Erforschung zugänglich. Was von seiten der lebendigen Masse die Wirksamkeit der Bildungsreize erst ermöglichen sollte, das waren die „gestaltenden Reaktionsqualitäten“ des Organischen.

Wenn wir im folgenden unsere Betrachtung zunächst auf die funktionelle Anpassung einstellen und von ihr aus zum kausalen Verständnis der Differenzierungsvorgänge vorzudringen suchen, so wird es sich zuerst um die Frage handeln, wie weit gerade bei den offensichtlich unter mechanischer Beanspruchung vor sich gehenden Differenzierungsvorgängen des Bindegewebes jenes Prinzip der funktionellen Gestaltung wirklich reicht. Denn die Aussage, daß die Differenzierung von spezifischen Bildungsreizen maßgebend beeinflußt wird, läßt immer noch die Frage nach den Bedingungen, welche die Differenzierung veranlassen und unterhalten, völlig unberührt. Wie hierbei, d. h. bei der Entstehung von Differenzierungsprodukten abhängige Differenzierung und Selbstdifferenzierung ineinandergreifen, das ist das eigentliche letzte Problem der kausalen Untersuchung

der Differenzierung der lebendigen Masse. Wir können diesem Problem gegenwärtig nicht anders näher kommen als durch die Betrachtung der Histogenese als abhängige Differenzierung. Auf diesem Wege werden wir einigermaßen gesicherte Ergebnisse der Forschung vorbringen, die Grenzen unserer Einsicht aufzeigen und damit die Möglichkeiten andeuten können, die zur Ermittlung von Faktoren der Selbstgestaltung sich schließlich eröffnen.

## B. Die Histogenese als abhängige Differenzierung.

Die Anordnung der Bindegewebsfasern in den Fascien und Bändern, Sehnen und Aponeurosen, in den Zwischenwirbelscheiben, im Trommelfell, den Semilunarklappen der Aorten, den Rückenmarkshäuten beweist eine deutliche Beziehung zur mechanischen Beanspruchung dieser bindegewebigen Organe [v. BARDELEBEN (1881), THÜRLER (1884), LUCHSINGER (1884), ROUX (ges. Abh. I, S. 180), v. LANZ (1929)]. Der Bau der Delphinflöße ist durch ROUX' (1883) Untersuchung zum klassischen Beispiel einer höchst komplizierten Bindegewebskonstruktion geworden, bei der „die gefundenen mannigfachen Verlaufsrichtungen der Fasern allenthalben den Richtungen „stärkster“ Beanspruchung entsprechen“ und bei der „somit die ganze Konstruktion mit dem verwendeten Material das Maximum an Widerstandsfähigkeit leistet“.

Die mechanisch zweckmäßigen Strukturen der bindegewebigen Organe sind wohl die Veranlassung gewesen, auch die Entstehung der Bindegewebsfasern für mechanisch bedingt zu halten. Als erster hat W. HIS (1865, 1868, S. 201) auf die Bedeutung mechanischer Einflüsse bei der Ausbildung dieser Organe während der Ontogenese hingewiesen. Am entschiedensten ist dann v. EBNER (1897) bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung der Chordascheide der niederen *Fische* dafür eingetreten, daß die Bildung der Fibrillen auf dem Vorhandensein einer orientierten Spannung beruhe. Daraus würde es sich erklären, daß die Bindegewebsfasern sogleich gemäß der mechanischen Beanspruchung hervortreten.

Es sind also hier, was den Einfluß der mechanischen Faktoren auf die Entwicklung des Bindegewebes betrifft, von vornherein zwei Fragen auseinanderzuhalten. Einmal ist zu prüfen, inwieweit Zug und Druck bei der Entstehung der zweckmäßigen Konstruktion der bindegewebigen Organe in der Tat mitwirken. Zum anderen muß gefragt werden, ob diese funktionelle Beanspruchung wirklich von Anfang an in der Ontogenese wirksam ist und ob sie nicht nur die Anordnung der Fibrillen schon in statu nascendi bedingt, sondern auch ihre Entstehung, wie v. EBNER gemeint hat.

Eine wesentliche Förderung haben diese Fragen durch die experimentelle Arbeit von O. LEVY (1904) über den Einfluß von Zug und Druck auf die Bildung faserigen Bindegewebes erfahren. Diese Arbeit setzte eine Reihe von Untersuchungen über die Heilung von Sehnenwunden und über Sehnenregeneration fort [VIERING (1891), ENDERLEN (1893), MARCHAND (1901), SEGEL (1902), F. LANGE (1902), M. BORST (1903)]. LEVY führte die Durchschneidung der Achillessehne beim Kaninchen unter wechselnden Bedingungen durch: unter Belassung des gewöhnlichen Muskelzuges, bei gleichzeitiger Neurektomie des Nervus ischiadicus, oder mit Ausschneidung der an die Achillessehne und an ihre Fascie ansetzenden Muskulatur und schließlich mit Anbringung eines queren Zuges auf das junge Keimgewebe zwischen den beiden Sehnenstümpfen.

Bei einfacher Durchschneidung der Sehne entsprach bereits im Übergangsstadium die Anordnung der Zellen und Fasern im jungen Keimgewebe den Zugkräften, wie sie bei Bewegungen des Fußes und Beines durch auf die Fascie

fortgeleitete Wirkung der Oberschenkelbeuger und durch einfache Fascien-  
spannung entstehen müssen. Dagegen blieb nach der Nervendurchschneidung  
ebenso wie nach der Ausschneidung der Muskulatur die Ordnung des jungen  
Gewebes aus. Dieser deutliche Unterschied zwischen dem Verhalten des Keim-  
gewebes in einfachen Tenotomiewunden und solchen nach Ausschaltung der  
mechanischen Einflüsse beweist zunächst, daß diese sicher einen richtenden  
Einfluß bereits auf die Differenzierung des Bindegewebes ausüben. Ebenso  
klar war das Ergebnis von 6 Fällen mit quer gerichtetem Zug auf das Keim-  
gewebe durch einen Seidenfaden, unter dessen Wirkung sich ein querer Strang  
junger, parallel gelagerter Bindegewebsfasern geordnet hatte. Die histogenetische  
Untersuchung des Ersatzgewebes eröffnete auch den Einblick in die Wirkungs-  
weise des Zuges. Die Fasern werden nicht etwa nach ihrer Entstehung in eine  
bestimmte Richtung gezerzt, sondern der Zug macht vielmehr schon vor der  
Fibrillenbildung seinen Einfluß auf die Zellen geltend: die sternförmigen Zellen  
nehmen nach LEVY (l. c. S. 243) unter der Zugwirkung Spindelform an und stellen  
sich in die Richtung der Zugspannung ein.

Als zweites wichtiges Ergebnis der Arbeit LEVYs ist der Befund zu verzeichnen,  
daß beim Wegfall des Zuges auf das junge Keimgewebe die Bindegewebsbildung  
auch quantitativ hinter der bei einfacher Sehnendurchschneidung zurück-  
bleibt. Diese Tatsache macht die Abhängigkeit des Sehnenquerschnittes vom  
Muskelquerschnitt [TRIEPEL (1902)] verständlich.

So klar diese Ergebnisse auch sind, so lassen sie doch eine unbedingte Beant-  
wortung der Frage nach dem Einfluß mechanischer Faktoren auf die Binde-  
gewebsbildung nicht zu. Zum ersten hat LEVY selbst gefunden, daß nicht der  
mechanische Zug allein richtungsbestimmend bei der Bildung der Bindegewebs-  
fasern sein kann. Denn bei den Versuchen mit quer zur Sehnenachse nach der  
medialen Seite wirkendem Zug schlossen sich aus den Sehnenfasern der Stümpfe  
herkommende Fibrillenbündel den querverlaufenden Fibrillen in einer dem Zug  
entgegengesetzten Richtung an, indem sie statt nach medial, wohin der Zug  
wirkte, nach lateral umbogen, in welcher Richtung sie durch den Zug entspannt  
werden mußten. Man muß also doch noch andere unbekannte Faktoren selbst  
für die Richtung junger Bindegewebsfibrillen in Erwägung ziehen. Zu diesem  
Schluß ist auch TRIEPEL (1911) gekommen, dessen histogenetische Untersuchung  
über das Bindegewebe im Schwanz von *Anuren*larven vorwiegend auf die tra-  
jektoriellen Strukturen gerichtet war. Größere mechanische Beanspruchung  
des Ruderschwanzes kommt natürlich erst bei der Ausübung des Schwimmens  
vor. Daß man die Entstehung der besonderen Struktur des Bindegewebsgerüsts  
hier auf solche Einflüsse zurückführen dürfte, erschien TRIEPEL bei ihrer früh-  
zeitigen Ausbildung ausgeschlossen. Es besteht daher Übereinstimmung  
zwischen TRIEPEL und LEVY darin, daß die offenkundigen Zusammenhänge der  
Bindegewebsstrukturen mit ihrer mechanischen Beanspruchung, „für sich  
allein einen genügenden Aufschluß über die Ursachen ihrer Entstehung  
und über die hierbei tätigen Wirkungsweisen nicht geben“ (LEVY,  
l. c. S. 192). Es bleibe neben der Frage, ob sie durch die Funktion entstanden  
seien, die andere offen, ob sie nicht durch von der Funktion unabhängige  
vererbte Bildungsweisen hergestellt worden sind. Ferner bleibe, selbst wenn  
man der Funktion eine ursächliche Bedeutung zuschreibt, das Problem zu lösen,  
wie die Einwirkung der Funktion vorzustellen sei. In bezug auf die letztere  
Frage zieht TRIEPEL die Zellen und ihre Ausläufer richtende Wirkungen in Be-  
tracht, die er sich als „eine besondere Form der Reizbewegung“ denkt, vielleicht  
nach der Art der Chemotaxis oder der Tonotaxis (letztere von MASSART aus  
Beobachtungen über bewegungsrichtenden Einfluß auf Bakterien und Infusorien  
durch Änderung der Konzentration des Mediums abgeleitet). Auch STUDNÍČKA

(1903, S. 350) hat zwar eingeräumt, daß die Bindegewebsfibrillen einer Zugwirkung ihre Entstehung verdanken, aber es für vollkommen verfehlt erklärt, wenn man annehmen wollte, daß eine solche wirklich in jedem Falle bei der ontogenetischen Entwicklung des Bindegewebes ihre Rolle spiele. Er dachte wie auch ROUX, TRIEPEL u. a. an einen in der Stammesgeschichte zurückliegenden Erwerb bestimmter Bindegewebsstrukturen wie in der *Delphin*flosse durch mechanische Beanspruchung und an das Wiedererscheinen der erblich gewordenen Bildungen in der Ontogenese ohne die ehemals wirksamen äußeren Faktoren. Aber selbst wenn man die „Vererbung erworbener Eigenschaften“ hier zugehen wollte, bräuchte man die Differenzierung während der Ontogenese noch nicht für reine Selbstdifferenzierung zu halten, sondern man könnte mit TRIEPEL dennoch andere im betreffenden System gelegene, nicht grob mechanische Faktoren suchen, welche die Richtung der jungen Fibrillen bestimmen würden.

Trotz der erwähnten Ergebnisse der Untersuchungen bei der Sehnenregeneration konnte also nicht einmal für die Richtung der Bindegewebsfibrillen der Zug als der einzige und eigentliche bestimmende Faktor anerkannt werden. Noch weniger kann man es für erwiesen halten, daß die Bildung der Bindegewebsfasern oder ihrer Vorläufer grobmechanischen Einwirkungen zuzuschreiben ist. Ablehnen darf man diese Möglichkeit unseres Erachtens von vornherein gewiß nicht. Die Mesenchymnetze, in welchen regelmäßig Fibrillen gebildet werden, stehen ebenso regelmäßig als Schichten, welche wachsende Organe umhüllen, oder durch ihre Anheftung an begrenzende Epithelien und benachbarte Organe, oder schon durch die Erfüllung ihrer Maschenräume mit Gewebsflüssigkeit unter wechselnden Zug- und Druckverhältnissen. Freilich wird es sich dabei, im Gegensatz zum jugendlichen Bindegewebe zwischen Sehnenstümpfen, nicht um räumlich bestimmte Wirkungen dieser Art handeln, sondern meistens anfänglich um allseitige, bis allmählich eine vorwiegende Richtung stärkster Beanspruchung das Übergewicht bekommt. So kann man sich wohl vorstellen, daß es keine Bildung von Bindegewebe geben wird, die nicht bei gleichzeitiger mechanischer Beanspruchung des Mesenchyms erfolgen würde.

Daher wäre die Frage nicht so sehr darauf zu richten, ob bei der Bildung von Bindegewebsstrukturen oder von Bindegewebe überhaupt jene mechanischen Faktoren bereits wirksam gedacht werden können, welche später im Zusammenhang mit der definitiven Ausgestaltung dieser Bildungen stehen, sondern vielmehr, ob Bindegewebsentstehung ohne jede mechanische Einwirkung möglich ist.

Es scheint, daß Bindegewebskulturen unter bestimmten Bedingungen geeignet sind, diese Fragen der Lösung näher zu bringen. MAXIMOW (1928) hat an Kulturen von Blutzellen besonders des Kaninchens die Umwandlung von Lymphocyten in stark phagocytierende und carminspeichernde Polyblasten und des weiteren die Umwandlung dieser Zellen in solche von Fibroblastentypus beobachtet. Auf dieser Grundlage entwickeln sich nach MAXIMOW hochdifferenzierte Zellen in großer Zahl und im Anschluß an sie bilden sich im Kulturmedium Tonofibrillen aus. Aus Blutlymphocyten geht also in vitro echtes Bindegewebe hervor nicht nur mit argentophilen Fasern, sondern mit schließlich dicken kollagenen Bündeln, die sich nach VAN GIESON und MALORY färben lassen und auch bei Verdauungsversuchen ihre kollagene Natur bekunden<sup>1</sup>. Diesen Arbeiten MAXIMOWS kann man die Untersuchungen von PAUL WEISS (1928) über experimentelle Organisation des Gewebewachstums in vitro an die Seite stellen. WEISS hat Bindegewebszellen in Plasmahäutchen gezüchtet,

<sup>1</sup> Die nachgelassene Arbeit hierüber (MAXIMOW † 1929) ist soeben erst erschienen. Sie muß jetzt auch zu dem auf S. 639 über die Bindegewebsentwicklung Gesagten herangezogen werden.

die in Rähmchen von Dreiecks- oder Rechtecksform eingeklemmt waren. Durch diese Art der Anordnung des Mediums samt der Kultur in Form einer im Rahmen eingefangenen Lamelle wurde erreicht, daß das Wachstum unter Spannung stand, und zwar nicht unter gleichmäßiger, sondern unter je nach der geometrischen Gestalt des Rahmens in bestimmten Richtungen maximaler Spannung. Im Dreiecksrahmen ergaben sich drei Hauptspannungsrichtungen und dementsprechend drei bevorzugte Wachstumsrichtungen. Die sonst gleichmäßig wachsenden Zellstränge sind in diese Vorzugsrichtungen abgelenkt (Direktionseffekt). Außerdem schreitet das Wachstum in den bevorzugten Richtungen auch rascher fort (Intensitätseffekt). Was den Direktionseffekt anbelangt, so ließ sich durch vorübergehende Einspannung der Kultur im Plasmahäutchen in den Rahmen und durch Übertragung derselben auf ein Deckglas, sobald die Koagulation des Mediums eingetreten war, zeigen, daß unter günstigen Umständen die so vorbereitete gewöhnliche Deckglaskultur dieselben bevorzugten Wachstumsrichtungen aufweist, wie wenn das Ganze dauernd im Rahmen unter Spannung verblieben wäre. „Damit scheint experimentell ziemlich einwandfrei bewiesen, daß die Spannungsverhältnisse sich nicht jeweils unmittelbar auf das Wachstum des Gewebes auswirken, sondern daß sie primär das Medium, gewissermaßen in *statu nascendi*, organisieren und darin eine unsichtbare gerichtete Metastruktur schaffen; die Zellen aber folgen dann bloß dem vorhandenen Gefüge des Mediums. Wir haben sozusagen eine Determinationsphase vor uns, in welcher die Organisation festgelegt wird, und hernach eine Ausführungsphase, in welcher die eingeleitete Organisation manifest wird, selbst wenn die ursprünglich organisierenden Faktoren schon weitgehend abgeändert oder ganz fortgefallen sind“ (l. c. S. 560). Mit dieser Einsicht in die Wirksamkeit des Direktionseffektes ist aber noch keineswegs ein Verständnis für den Intensitätseffekt gewonnen. Warum in der Richtung, in welche die Zellstränge vorzugsweise auswachsen, zugleich auch das stärkste Wachstum stattfindet, dafür ist nach den theoretischen Vorstellungen und gewissen experimentellen Erfahrungen von WEISS die größere Leichtigkeit des Flüssigkeitsbezuges in den Richtungen der stärksten Spannungen verantwortlich zu machen. Man müsse sich auf Grund der neueren Micellarlehre (s. oben S. 722) vorstellen, daß innerhalb des Plasmamediums durch die Zugspannung eine Orientierung der Teilchen (micellare Stäbchen) in der Richtung der Beanspruchung erfolge und zugleich eine Aggregation der Elemente zu Fibrillen (die wir aber keineswegs schon den Bindegewebsfibrillen gleichsetzen dürfen, Ref.). Kolloidchemische Überlegungen führen zur Annahme, „daß in den fibrillär geordneten Zonen die capillare Bindung des Wassers eine viel losere ist als in den maschigen, nicht oder mangelhaft geordneten Zonen“. „Wasser ist also innerhalb der Fibrillenzüge reichlicher disponibel; überdies wird es aus rein mechanischen Gründen entlang den Fibrillenzügen am leichtesten verschiebbar sein. Wasser aber braucht die Kultur zu ihrer Lebens- und Wachstumstätigkeit in Menge<sup>1</sup>.“

Die Versuche von MAXIMOW und von WEISS bilden insofern Gegenstücke, als der erstere ohne Verursachung bestimmter Spannungen in seinen Kulturen echte kollagene Fibrillen entstehen sah, der letztere aber den Beweis erbrachte, daß Zugspannung die Fibroblasten ausrichtet und ihr Wachstum nicht nur in die Richtung der Beanspruchung drängt, sondern in diesen Richtungen auch steigert. Es wäre nun notwendig, die WEISSschen Versuche auch bis zur Bildung echter kollagener Fibrillen fortzusetzen. WEISS scheint geneigt, die Fibrillenbildung, die er auf Grund kolloidchemischer Vorstellungen im Kulturmedium

<sup>1</sup> Ein ausführlicher Bericht von WEISS über seine hier herangezogenen Experimente zur Erzwingung elementarer Strukturverschiedenheiten am in vitro wachsenden Gewebe ist inzwischen (1929) erschienen.

anzunehmen berechtigt ist, auch schon für Fibrillenbildung schlechtweg zu halten. Aber zu dieser Fibrillenbildung braucht man natürlich keine Fibroblasten, sie wäre von der Art wie die Bildung von Fibrillen in Fibringerinnseln (s. S. 638).

Wir sehen also in den Ergebnissen der WEISSschen Untersuchung wohl den Beweis dafür, daß die zur Fibrillenbildung befähigten Zellen in die Richtung der stärksten Zugspannung eingestellt werden und in diese Richtung auch am stärksten auswachsen. Aber wir können hieraus nur die Schlußfolgerung ziehen, daß demgemäß, wenn Bildung von kollagenen Fibrillen einsetzt, diese gleichfalls gerichtet und im Raume bestimmt orientiert vor sich gehen wird. Was die Grundfrage anbelangt, ob Spannung zur Entstehung von Fibrillen überhaupt notwendig ist, so spricht das Ergebnis der beiderseitigen Versuchsreihen eher dagegen als dafür; denn bei MAXIMOW traten ohne stärkere Zugspannung Fibrillen auf, bei WEISS ist von der Bildung kollagener Fibrillen noch nicht die Rede. In bezug auf die grundsätzlichen Anschauungen haben die WEISSschen Versuche bis jetzt eigentlich nicht weiter geführt als die früheren Untersuchungen von LEVY und TRIEPEL. Aber es ist sehr bemerkenswert, daß sie die aus jenen histogenetischen Untersuchungen abgeleiteten Vorstellungen durchaus bestätigt und erweitert haben. Wenn LEVY die Beeinflussung der Wachstumsrichtung der Zellen und ihrer Form beim Vorwalten einer bestimmten Spannungsrichtung erkannt hat, des weiteren auch einen deutlichen Einfluß der Zugspannung auf die Intensität der Fibrillenbildung, so sind diese seine Befunde von WEISS ganz und gar bestätigt worden. Besonders wichtig erscheint sodann die Übereinstimmung zwischen TRIEPEL und WEISS. Der erstere war, wie berichtet, zu der Vorstellung gelangt, daß nicht die Spannung als nächste Ursache für die Bildung bestimmt gerichteter Fibrillenzüge anzusprechen sei, sondern irgendwie geartete, die Zellen richtende andere Einflüsse. WEISS kommt auf neuen Wegen und von besser begründeten Vorstellungen aus zu demselben Standpunkt, wenn er findet, daß die entscheidenden Wirkungen sowohl des Direktions-effektes wie auch des Intensitätseffektes auf einer Metastruktur des Mediums beruhen, in welchem das Wachstum der Fibrocyten sich abspielt.

Dieser micellare Intimbau kann zwar auf Zugspannung beruhen. Aber gerade, wenn wir uns mit WEISS auf den Boden der neuen Micellarlehre stellen, müssen wir zugeben, daß eine räumlich bestimmte Ordnung der Teilchen durch verschiedene physikalische Faktoren, welche die Teilchen polarisieren, hervor gebracht werden kann (s. oben S. 723). Daher wäre es wohl verständlich, wenn dieselben Erscheinungen wie in den WEISSschen Kulturen unter dem Einfluß von Zugspannung, in einem Felde der Differenzierung auch ohne Zugspannung auftreten würden. Auf solchen Wegen wird man wohl auch der letzten Frage, welche Faktoren die erste Entstehung der Tonofibrillen beherrschen und in welchem Verhältnis solche Faktoren zu den vermuteten Zugspannungen stehen, näher kommen können. Da die Zugspannung nicht der unmittelbar wirkende Faktor in bezug auf Wachstumsrichtung und Wachstumsintensität ist, kann sie durch andere unter Umständen gleichsinnig wirkende Faktoren wenigstens im Anfang der Entwicklung ersetzt sein. Eine Substitution der grob mechanischen Faktoren, welche zum erstenmal die Ordnung in einem bindegewebigen Organ herbeigeführt haben, durch andere physikalische Faktoren im Sinne des oben angedeuteten Gedankens einer erblichen Fixierung derartiger Strukturen ist demnach immerhin vorstellbar.

Aber auch dann noch, wenn diejenigen mechanischen Faktoren, welche man zunächst für die Entstehung von Tonofibrillen und von fibrillären Strukturen verantwortlich machen wollte, nicht von Anfang an ihre Rolle spielen, bleibt die Differenzierung des Bindegewebes eine abhängige. Demnach ist die

Darstellung, die FLINT (1903) über die Entwicklung, Anordnung und Stärke der Ausbildung des Bindegewebes in den Speicheldrüsen und im Pankreas des Schweines gegeben hat, durchaus im Einklang mit der allgemeinen Auffassung, zu der wir hier kommen. FLINT vertrat die Auffassung, daß sich das Bindegewebe bei seiner Entwicklung in einer strengen Abhängigkeit von den wachsenden epithelialen Teilen der genannten Drüsen befinde. Man wird nur jetzt nicht mehr bei dem Nachweis einer zur Erklärung scheinbar ausreichenden Zugspannung sich zufrieden geben können, wenn man erkannt hat, daß hinter solchen Wirkungen noch andere Faktoren stehen, die auch ohne Zug und Druck richtend und regelnd die Entwicklung des Bindegewebes beeinflussen können.

Zu denselben Anschauungen wird man auch hinsichtlich der abhängigen Entwicklung der elastischen Fasern kommen. Nach den Angaben von LINSER (1900) konnte es scheinen, daß man hier mechanische Beanspruchung noch mit größerer Sicherheit für wirksam halten könnte als bei der Bildung von Silberfibrillen und kollagenen Fasern. Denn die elastischen Fasern der Lunge sollten sich nach LINSER beim Menschen und wohl bei allen Säugetieren erst nach der Geburt ausbilden. Indessen berichtet MARCUS (1926), daß er die ersten elastischen Elemente im Lungengewebe schon beim menschlichen Embryo von 10,2 cm Länge gefunden hat, und zwar zu derselben Zeit, zu der sie auch anderwärts im Körper auftreten (s. S. 643). Hiernach macht es doch mehr den Eindruck, als ob allgemeine im ganzen Körper wirksame Bedingungen die Entstehung von Elastin ermöglichen oder veranlassen würden. Nimmt man die weiteren Befunde LINSERS hinzu, daß die Entwicklung des elastischen Lungengewebes nach der Geburt „eine rapide“ ist, „indem schon nach einem Monat es seinen späteren Zustand fast vollkommen erreicht“ und ferner, daß beim Tier die Entwicklung des elastischen Lungengewebes „mit dem Grad der körperlichen Betätigung, mit der Schnelligkeit“ steigt, so kommt man für das elastische Gewebe gerade soweit und eben nur so weit wie für das Bindegewebe: wir wissen nicht, wie weit mechanische Beanspruchung bei seiner Entstehung mitwirkt, aber wir dürfen annehmen, daß die Anordnung der elastischen Fasern und das Ausmaß ihrer Entwicklung denselben Einflüssen unterworfen sind wie bei den nicht elastischen Elementen des Bindegewebes.

CAREY (1920, 1921) hat in Arbeiten über die Dynamik der Histogenese nachzuweisen versucht, daß auch für die Entstehung des Muskelgewebes die beim ungleich raschen Wachstum der Gewebe eintretenden Spannungen von ausschlaggebender ursächlicher Bedeutung sind. Die Untersuchung des embryonalen Dickdarmes beim *Schwein* (1920) ergab, daß sein Wachstum vom Epithel ausgeht, während das Mesenchym der Darmwand verhältnismäßig passiv dabei bleibt. Beim 10–23 mm langen Embryo wächst das Colon descendens stärker im Durchmesser als in die Länge. Die Mesenchymzellen werden infolge der hierdurch hervorgebrachten Spannung in eine Reihe von konzentrischen Ringen geordnet und damit wird die innere Ringmuskelschicht angelegt. Beim Embryo von 25–40 mm dagegen überwiegt das Längenwachstum dieses Darmabschnittes und während dieser Periode kommt die Längsmuskelschicht erst zur Ausprägung. Das rasche Längenwachstum veranlaßt nach CAREY eine Verlängerung der peripherischen undifferenzierten Mesenchymzellen, welche nicht in den vorhergehenden Prozeß der Bildung einer Ringmuskelschicht einbezogen worden sind. Wie der Vergleich der Untersuchungen von JACKSON (1909) über die topographischen Verhältnisse bei der Entwicklung des Oesophagus mit der von KEIBEL und ELZE (1908) über die Histogenese des Oesophagus lehrt, gilt die Beziehung zwischen Längenwachstum und Entwicklung der Längsmuskulatur auch für den Oesophagus. Auch die Bildung der Skelettmuskulatur ist nach CAREY (1920) eine abhängige Differenzierung,

verursacht durch das beschleunigte Längenwachstum der Skeletanlage, durch welches das umgebende Mesenchym in Spannung versetzt wird. Die Kerne des letzteren werden hierdurch in die Länge gezogen und dies ist „der erste Schritt zur Myogenese“. „The tension of differential growth is the efficient interacting stimulus to myogenesis in the limb“, erklärt CAREY nach seinen Untersuchungen über die Extremitätenentwicklung beim *Schweineembryo*. Die an früherer Stelle besprochene Arbeit CAREYS (1920, s. S. 702) über die Umwandlung der Blasenmuskulatur in quergestreifte beim *Hunde* sollte die weitere Vorstellung begründen, daß die verschiedene Intensität der im Mesenchym gesetzten Spannung den Typus des entstehenden Muskelgewebes bestimme.

Vergleicht man die von CAREY entwickelten Anschauungen über die Entstehung des Muskelgewebes durch Zugspannung mit den Erfahrungen, die wir über die Wirksamkeit derselben Faktoren bei der Bindegewebsentwicklung besitzen, so muß die Übereinstimmung auffallen, die in der Anerkennung der gleichen Ursachen zutage tritt. Es leuchtet zweifellos ein, daß die Ordnung der mesenchymalen Netze sowohl bei der Ausbildung einer Drüsenkapsel, wie auch bei der Differenzierung einer Ringmuskelschicht im Anfang ihrer Entwicklung auf denselben Ursachen beruhen kann. Zugleich offenbart sich aber bei dieser Überlegung die Unzulänglichkeit unseres Einblickes besonders in die Genese des Muskelgewebes. Die Arbeiten CAREYS haben gewiß wertvolle Anregungen zur Dynamik der Histogenese gebracht, aber sie beziehen sich zunächst nur auf die Ordnung und Aussonderung des Bildungsmaterials. Welche Beziehungen zwischen den mechanischen Faktoren und jenen durch andere Untersuchungen namhaft gemachten feinsten Veränderungen der Zellen und Kerne bestehen sollen, die aus Mesenchymzellen Myoblasten machen (s. S. 673), bleibt vorerst vollkommen unbekannt. Es erscheint durchaus notwendig, noch andere bei der Myogenese wirksame Faktoren anzunehmen, die in CAREYS Theorie ganz unberücksichtigt geblieben sind. Gerade hier gelangen wir an die Grenze, bis zu welcher unser Verständnis für die Histogenese als einen abhängigen Vorgang gerade noch reicht.

Jenseits dieser Grenze wird die Grundfrage, wieweit die Differenzierung der Zellen und Gewebe abhängige Differenzierung und wie weit sie Selbstdifferenzierung ist, von anderen Gesichtspunkten aus und mittels anderer Methoden wieder aufgenommen werden müssen. Wurden die Herzanlagen von *Bombinator pachypus* nach der Methode EKMANS (1920) von PH. STÖHR (1924) in einer Ektodermlase zu einer Zeit transplantiert, da diejenigen Zellen welche das Herz bilden „im wesentlichen keinerlei Differenzierung aufweisen“ (STÖHR, l. c. S. 439), so ergaben sich bei den Herzen, die längere Zeit explantiert waren, Differenzierungen sowohl der Kerne wie des Plasmas der Zellen. Die Kerne waren meistens „schon etwas kleiner als diejenigen der benachbarten Leberzellen“ und im Cytoplasma wurden „ganz außerordentlich feine Fibrillen ohne jede Querstreifung sichtbar“. Überdies bildeten sich das Endokard und das Perikard an dem transplantierten Herzen aus. Man darf also wohl sagen, daß die Vorstellungen CAREYS, nach denen die rhythmisch wechselnde Blutfüllung des Hohlorgans der wesentliche Faktor bei der Entstehung des Muskelgewebes sein sollte, durch solche Ergebnisse hinsichtlich der frühesten Differenzierung des contractilen Gewebes sicher eine Berichtigung erfahren. DÜRCKEN (1926) sah aus Zellen der animalen Eihälften von *Rana fusca* im Blastulastadium, welche an die Stelle des Bulbus in die Augenhöhle von Schwesterlarven unter das stehengebliebene spätere Corneal- bzw. Conjunctivalepithel eingepflanzt worden waren, folgende Differenzierungen hervorgehen: Chorda, Knorpel, Ganglienzellen und ganglionähnliche Knoten mit Nervenfasern, Teile des Zentralnervensystems und Teile des Labyrinths. Ebensolche „Interplantate“ aus

Zellen der jüngsten Gastrula lieferten: Chorda, Knorpel, Knochen, Muskel, Bindegewebe, Nervenzellen, Drüsen, Epithelien. Die aus dem dislocierten Material entstandenen Muskeln sind „sicher nicht auf dem Umweg über Ursegmente und daraus hervorgegangenen Muskelknospen gebildet worden“. Ebenso gilt es für die Skeletteile, daß sie einen ganz anderen Entwicklungsgang hinter sich haben wie in der normalen Ontogenese. Aber „wenn auch die Anordnung der einzelnen Gebilde im Interplantat vielfach regellos ist, so ist innerhalb der einzelnen Teile doch oft eine typische Ordnung vorhanden“. Mit den Ergebnissen dieser Versuche DÜRCKENS sind in bezug auf die Fragen der Gewebsdifferenzierung gewisse Befunde BAUTZMANNs (1929), bei der Züchtung von Organanlagenstückchen junger Embryonalstadien von Urodelen und Anuren in Bombinatorhautbläschen vergleichbar. Aus einem Stückchen der Medullaranlage mit Unterlagerung, das im Stadium des schlitzförmigen Urmundes etwa aus der Mitte der präsumptiven Medullaranlage entnommen worden war, hatte sich Chorda, Medullarrohr und Muskulatur entwickelt<sup>1</sup>. Die letztere kam im Explantat sogar zur sichtbaren Wirkung. Derartige auf dem Boden der Entwicklungsphysiologie erwachsene Untersuchungen werden durch manche Beobachtungen an in vitro kultivierten embryonalen Geweben ergänzt werden müssen. Neubildung von elastischen Fasern in der Kultur, sobald Elastin vorhanden ist [ERDMANN (1921)], die Wechselbeziehungen zwischen Deckgewebe und Bindegewebe [ERDMANN (1926, S. 985)], Differenzierung und Wachstum embryonalen Muskelgewebes außerhalb des Körpers [W. H. und M. LEWIS (1917)] und andere durch das Verfahren der Gewebekultur in Angriff genommene Fragen [s. STRANGWAYS und FELL (1926)] werden später für das kausale Verständnis der Differenzierung heranzuziehen sein. Gegenwärtig ist wohl der verschiedene Einfluß einer Reihe von Faktoren, wie des Alters der Embryonen oder Tiere, denen die Explantate entstammen, oder des Kulturmediums und der Kulturbedingungen noch nicht so weit geklärt, daß man über den Hinweis auf diese neuen Quellen der Erkenntnis hinausgehen dürfte. Und was vollends die vorher erwähnten entwicklungsphysiologischen Versuche anbelangt, welche nicht auf die Fragen nach der geweblichen Differenzierung, sondern vielmehr auf die nach der Organentwicklung und -Gestaltung gerichtet sind, so bedürfte es bei der offenkundigen Schwierigkeit ihrer Beurteilung nicht erst der gerade auf die in den Interplantaten entstandenen Gewebe bezüglichen Bemerkung DÜRCKENS, daß hier eine kausale Analyse vorerst vergebliches Bemühen sein dürfte, um uns von einer Auswertung dieser und ähnlicher Befunde abzuhalten.

Aus den kurzen Hinweisen auf Ergebnisse der experimentellen Forschung kann man immerhin ersehen, wie bei der Zurückverfolgung der Differenzierungsfragen in die frühen Perioden der Embryonalentwicklung diese Fragen in die Probleme der Entwicklungsphysiologie, besonders in das der Determination der Organanlagen einmünden. Der Anteil, welcher der Selbstdifferenzierung bei der Entstehung der Gewebe etwa zukommt, kann heute noch nicht ermessen werden.

Daß demgegenüber in späteren Stadien der Entwicklung die Differenzierung zusammen mit dem Wachstum und der Gestaltung der Gewebe mehr und mehr als abhängiger Vorgang unter der Wechselwirkung von Beanspruchung und Leistung sich abspielt, haben wir gesehen. Mit der fortschreitenden Ausbildung des Organismus werden die in den Geweben ablaufenden Vorgänge in die sich festigenden Korrelationen der Teile und Systeme einbezogen. Die histologischen Untersuchungen zur

<sup>1</sup> Vgl. mit diesen neuen Untersuchungen in bezug auf die hier ins Auge gefaßte Fragestellung die Arbeit von E. SCHWALBE (1910) über die Differenzierung der Gewebe in experimentellen Teratoiden.

Analyse der Wirkung der Schilddrüsenfütterung auf Froschlarven von ROMEIS (1923, 1924) haben eindringlicher als die vorangegangenen, lediglich den äußeren Befund berücksichtigenden Arbeiten den starken Einfluß des Schilddrüsenhormons auf das Wachstum und die Differenzierung der Extremitäten bei *Froschlarven* dargetan. Die auf diesem Gebiete gewonnenen reichen Erfahrungen lassen keinen Zweifel darüber, daß die Inkretorgane so, wie bei den *Froschlarven*, auch im Embryonalleben der Säugetiere von einer gewissen Periode ab ihren Einfluß auf das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Differenzierungsvorgänge, sowie auf die harmonische Entwicklung der verschiedenen Gewebe geltend machen werden. Wir müssen dabei, wie ROMEIS hervorhebt (1924, S. 435) natürlich mit dem Zusammenspiel verschiedener Inkretorgane rechnen und können über die Angriffsweise der Hormone noch keine Angaben machen. Die Möglichkeit, daß sie über das Nervensystem wirken, wird bekanntlich erwogen (ROMEIS, *ibidem*). Dieser Gedanke legt den Vergleich von hormonalen und nervösen Einflüssen auf die gewebliche Differenzierung nahe: so, wie die erste Entstehung der Gewebe noch vor der Wirksamkeit der Inkretorgane im embryonalen Körper beginnt und später unter den Einfluß der von diesen Organen gelieferten Stoffe gerät, ebenso spielt sich die frühe Differenzierung z. B. der Muskeln ganz sicher ohne Beziehung zum Nervensystem ab [HAMBURGER (1928)] und wird gerade die Muskulatur nach gewonnenem Anschluß an die Nervenbahn von der Innervation in hohem Maße abhängig.

Stoffliche Einwirkungen und solche von seiten des Nervensystems, die mit der Funktion Hand in Hand gehen, führen die gewebliche Differenzierung nicht nur zu ihrem Abschluß, sondern erhalten sie auch auf der erreichten Stufe der Anpassung und Einpassung. Denn die Differenzierung führt nicht zu einem gefestigten, sondern vielmehr zu einem korrelativ bedingten und bei Änderung der Bedingungen jederzeit veränderlichen Zustand. Das Bild der Differenzierung vervollständigt sich erst durch die Erinnerung an die Möglichkeit einer Steigerung des Differenzierungszustandes über die erreichte und in der Regel festgehaltene Stufe bei der Hypertrophie und an die entgegengesetzte Möglichkeit des Absinkens von der erreichten Höhe bei der entdifferenzierenden Atrophie. Zwischen beiden, durch fließende Übergänge ins Bereich des Pathologischen hinüberführenden Veränderungen steht die Erhaltung des Differenzierungszustandes. Sie ist, wie RÖSSLE (1926, S. 945 u. f.) im Zusammenhang mit den Fragen des Wachstums aneinandersetzt, ebenso gut eine Leistung wie die Hypertrophie. In bezug auf die Erhaltung, Hypertrophie, Atrophie und Metaplasie der Gewebe sei auf die umfassende Darstellung RÖSSLES (1926), sowie auf WEIDENREICH (1923, Entdifferenzierung) und J. NUSBAUM (1912, Metaplasie) verwiesen. Was die entdifferenzierende Atrophie betrifft, so muß ihr Vorkommen im Verlaufe der physiologischen Entwicklung bei der Rückbildung embryonaler Organe hier besonders hervorgehoben werden [BARFURTH (1887), LOOS (1889), NÖTZEL (1895), FISCHEL (1915), SATO (1924), KREMER (1926, 1927)]. Bei der Regeneration spielt sie gleichfalls eine wichtige Rolle. Auch für die Frage der Entdifferenzierung ist schließlich das Verfahren der Gewebekultur von besonderer Bedeutung geworden [CHAMPY (1913), BARTA (1926), OLIVO (1926) u. a.]. Um den Zusammenhang auch dieser Fragen mit dem Grundproblem der Differenzierung zum Schlusse noch anzudeuten, sei betont, daß Art und Ausmaß der Hypertrophie und Atrophie auch von der Konstitution des Organismus wesentlich mitbestimmt werden (RÖSSLE, l. c. S. 945) und also auch hierbei nicht nur abhängiges Geschehen anzunehmen ist, sondern jene Eigenschaften der lebendigen Masse dabei zur Geltung kommen, die ihre erblich bedingte Eigenart ausmachen und ihr ab ovo innewohnen.

## Literaturverzeichnis.

### Wachstum der lebendigen Masse.

**Amelung, E.:** Die Beziehungen zwischen Volumen der Zellen und den Volumen der Pflanzenorgane. Diss. Würzburg 1893. — **Artom, C.:** Analisi comparativa della cromatica nelle mitosi di maturazione e nelle prime mitosi di segmentazione dell' uovo dell' *Artemia* dessuata di Cagliari (univalens) e dell' uovo dell' *artemia* partenogenetica di Capodistria (bivalens). Arch. Zellforsch 7, H. 2, 277—295 (1911). — **Asai, T.:** Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskulatur der Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. 186, H. 1/2, 6—68 (1915).

**Bender, K. W.:** Über die Entwicklung der Lungen. Beitr. IX zur synthetischen Morphologie. Z. Anat. 57, 639—704 (1925). — **Berezowski, A.:** (a) Studien über die Zellgröße. Erste Mitt.: Über das Verhältnis zwischen der Zellgröße und der Gesamtgröße des wachsenden Organismus. Arch. Zellforsch 5, H. 3, 375—383 (1910). (b) Studien über die Zellgröße. Zweite Mitt.: Über den Einfluß der Kastration auf die Zellgröße. Arch. Zellforsch 7, H. 2, 185 u. 189 (1912). — **Bethe, M.:** Beiträge zur Kenntnis der Zahl- und Maßverhältnisse der roten Blutkörperchen. Schwalbes Morphol. Arb. Bd. 1, S. 207 u. 240. 1892. — **Borst, M.:** (a) Die Kerngröße der Krebszellen. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1910. (b) Über Entzündung und Reizung. Beitr. path. Anat. Festschrift für Felix Marchand S. 725—754. (c) Das pathologische Wachstum. Lehrbuch der pathologischen Anatomie, herausgeg. von L. ASCHOFF Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1928. (d) Echte Geschwülste (Gewächse, Blastome). Ebendort 1928. — **Boveri, Th.:** (a) Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. 130 S. Jena: Gustav Fischer 1904. (b) Zellenstudien. Heft 5. Über die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der *Seeigellarven* von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen. 80 S. Jena: Gustav Fischer 1905.

**Chambers, R.:** Einfluß der Eigröße und der Temperatur auf das Wachstum und die Größe des *Frosches* und dessen Zellen. Arch. mikrosk. Anat. 72, 607—661 (1908). — **Clara, M.:** (a) Beiträge zur Kenntnis des *Vogeldarms*. VII. Teil: Die **LIEBERKÜHN**schen Krypten. Z. mikrosk.-anat. Forsch 8, H. 1/2, 22—72 (1927). (b) Untersuchungen der menschlichen Hodenzwischenzellen. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des rhythmischen Wachstums der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Z. mikrosk.-anat. Forsch 13, 72—130 (1928). (c) Contributo all' accrescimento ritmico delle cellule per raddoppiamento del volume. Monit. zool. ital. 38, No 11, 278—294 (1928). — **Conklin, E. G.:** (a) Cell-size and body-size. Abstract of paper read bevoor. Amer. morph. Soc. Sci., N. s. 3, 10. Jan. 1896. (b) Cell-size and nuclear-size. J. of exper. Zool. 12, Nr 1, 1—98 (1912). (c) Cell-size and body-size. J. of Morph. 23, Nr 1, 159—188 (1912). — **Cohnstein und Zuntz:** Untersuchungen über das Blut und den Kreislauf und der Atmung beim *Säugetier* fetus. Pflügers Arch. 34, 173—233 (1884).

**Driesch, H.:** Die isolierten Blastomeren des *Echinidenkeimes*. Eine Nachprüfung und Erweiterung früherer Untersuchung. Arch. Entw.mechan. 10, H. 2/3, 361—434 (1900).

**Einaudi, M.:** Ricerche sulla grandezza cellulare e nucleare e sull' indice plasmatico nucleare nei neoplasmali maligni. Sperimentale 80, H. 1/2, 77—96 (1926). — **Epanschin, W.:** Kernmessungen beim Teerkrebs der weißen *Maus*. Z. Krebsforsch 26, H. 6, 439—449 (1928). — **Erdmann, R.:** Quantitative Analyse der Zellbestandteile bei normalem, experimentell verändertem und pathologischem Wachstum. Erg. Anat. 20 II, 471—566 (1911). — **Erhard, H.:** Studien über Nervenzellen, I. allgemeine Größenverhältnisse, Kern, Plasma und Glia. Arch. Zellforsch. 8, H. 4, 442—447 (1912).

**Franz, A. W.:** Das Problem der uni- oder multicellulären Entstehung der quergestreiften Muskelfasern. Arch. mikrosk. Anat. I 87, 364—492 (1916).

**Godlewski, E. jun.:** (a) Die Entwicklung des Skelet- und Herzmuskelgewebes der *Säugetiere*. Arch. mikrosk. Anat. 60, 111—156 (1902). (b) Plasma und Kernsubstanz im Epithelgewebe bei der Regeneration der *Amphibien*. Arch. Entw.mechan. 30 II, (Festschrift für W. Roux), 81—100 (1910). — **Gregory, R. P.:** Note on the histology of the giant and ordinary forms of *Primula sinensis*. Proc. Cambridge phil. Soc. 15, 239—246 (1909). — **Gruber, Georg B.:** Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE und LUBARSCH. I 6, Berlin: Julius Springer 1925.

**Hardesty, J.:** Observations on the medullar spinalcord of the *Elephant*. J. comp. neur. 12, Nr 2, 125—182 (1902). — **Heiberg, K. A.:** (a) Über eine erhöhte Größe der Zelle und deren Teile bei einem ausgewachsenen Organismus, verglichen mit den noch nicht ausgewachsenen. Anat. Anz. 31, 306—311 (1907). (b) Über die Erklärung einer Verschiedenheit der Krebszellen von anderen Zellen. Nord. med. Ark. (schwed.) II 1908, H. 1. (c) Studien über Hautepithelatyypie beim Krebs und Granulationsgewebe und die diagnostische Verwendung der Kerngröße. Virchows Arch. 234 (1921). (d) Mitosenmessung im Geschwulstgewebe. Z. Krebsforschg 29, H. 3, 234—238 (1929). — **Heidenhain, M.:** (a) Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierungen. Anat. Anz. 16, Nr 5/6, 97—131 (1899). (b) Plasma und Zelle. Eine allgemeine Anatomie der lebendigen Masse. I. Bd.: Die Grundlagen der mikroskopischen Anatomie, die Kerne, die Zentren und die Granulalehre. Jena 1907. II. Bd.: Die contractile Substanz, die nervöse Substanz, die Fadengerüstlehre und ihre Objekte. Jena 1911. (c) Über die Entstehung der quergestreiften Muskelsubstanz bei der *Forelle*. Beitr. zur Teilkörpertheorie II. Arch. mikrosk. Anat. I 83, H. 4, 427—447 (1913). (d) Über die Noniusfelder der Muskelfaser. Beitr. IV zur synthetischen Morphologie (Teilkörpertheorie). Anat. H. I 56, H. 3 (170. Heft), 323—402 (1919). (e) Über die teilungsfähigen Drüseneinheiten oder Adenomenen, sowie über die Grundbegriffe der morphologischen Systemlehre. Zugleich Beitr. V zur synthetischen Morphologie. Arch. Entw.mechan. 49, H. 1/2, 1—178 (1921). (f) Über die Entwicklungsgeschichte der menschlichen Niere. Beitr. VI zur synthetischen Morphologie. Arch. mikrosk. Anat. I 97, H. 4, 581—609 (1923). (g) Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. Beitr. VII zur synthetischen Morphologie. Vortr. und Aufs. über Entwicklungsmechanik der Organismen, herausgeg. von W. Roux, H. 32. Berlin: Julius Springer 1923. — **Hertwig, Richard:** Über Korrelation von Zell- und Kerngröße und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und Teilung. Biol. Zbl. 23, 49—62, 108—119 (1903).

**Illing, Georg:** Vergleichende histologische Untersuchungen über die Leber der *Haus- säugetiere*. Anat. Anz. 26, 177—193 (1905).

**Jakobj, W.:** (a) Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Beitr. X zur synthetischen Morphologie. Arch. Entw.mechan. 106 (BRAUS-Gedächtnisband), 124—192 (1925). (b) Die Kerngrößen der männlichen Geschlechtszellen beim *Säugetier* in bezug auf Wachstum und Reduktion. Beitr. XI zur synthetischen Morphologie. Z. Anat. 81, H. 5/6, 563—600 (1926b). (c) Die Veränderung der Kerngröße in der Spermatogenese und der Vorgang der „inneren Teilung“ bei den Spermatocyten I. Verh. anat. Ges. 35. Verslg Freiburg i. Br. Anat. Anz. 61, Erg.-H., 222—233 (1926 b).

**Knaus, H.:** Über die Hypertrophie der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft. Münch. med. Wschr. 76, Nr 10, 404—406 (1929).

**Lanz, T. v.:** Über Bau und Funktion des Nebenhodens und seine Abhängigkeit von der Keimdrüse. Z. Anat. 80 (Festschrift für MOLLER), 177—282 (1926). — **Levi, G.:** (a) Studi sulla grandezza delle cellule I. Ricerche comparative sulla grandezza delle cellule dei Mammiferi. Arch. ital. Anat. 5, H. 2, 291—358 (1906). (b) Vergleichende Untersuchungen über die Größe der Zellen. Verh. anat. Ges. 19. Verslg Genf. Anat. Anz. 27, Erg.-H., 156 bis 158 (1905). (c) Studi sulla grandezza delle cellule III. Le Modificazioni della grandezza cellulare e nucleare e dell' indice plasmatico-nucleare durante i piu precedi periodi dell' ontogenesi dei Mammiferi. Riv. Biol. ded. ad A. Lustig nel 25. anno del suo insegnamento 1915. (d) L'accrescimento delle cellule nervose considerato in funzione della grandezza corporea definitiva e della velocità di accrescimento. Riv. Biol. Roma 6, H. 4/5, 458—466 (1924). (e) Wachstum und Körpergröße. Die strukturelle Grundlage der Körpergröße bei voll ausgebildeten und im Wachstum begriffenen Tieren. Übersetzt von Dr. C. Koch. Erg. Anat. 26, 87—342 (1925). (f) Trattato di istologia. Torino 1927. — **Levi, G. e T. Terni:** Studi sulla grandezza delle cellule II. Le variazioni dell' indice plasmatico-nucleare durante interinesi. Arch. ital. Anat. 10, H. 4, 545—554 (1911).

**Marcus, H.:** Lungenstudie V, vergleichende Untersuchungen über die respiratorische Oberfläche und ihr Verhältnis zum Körpergewicht. Morph. Jb. 59, H. 4, 561—566 (1928). —

**Martini, E.:** Die Zellkonstanz und ihre Beziehungen zu anderen zoologischen Vorwürfen. Z. Anat. 70, 179—259 (1924). — **Maurer, F.:** Die Elemente der Rumpfmuskulatur bei *Cyclostomen* und höheren Wirbeltieren. Ein Beitrag zur Phylogenie der quergestreiften Muskulatur. Morph. Jb. 21, 473—619 (1894). — **Meves, F.:** Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen. Arch. mikrosk. Anat. 75, H. 1, 149—208 (1910).

**Neubert, K.:** Bau und Entwicklung des menschlichen Pankreas. Beitr. XII zur synthetischen Morphologie. Arch. Entw.mechan. 111 (Festschrift für HANS DRIESCH 1), 29 bis 118 (1927). — **Nomicos, B.:** Vergleichende Untersuchungen über die Kerngröße bei verschiedenartigsten epithelialen Neubildungen, insbesondere bei Carcinomen. Inaug.-Diss. Würzburg 1910.

**Örtel, H.:** On changes in nuclei in begining Cancer. N. Y. med. J. 86 (1907).

**Painter, Theophilus S.:** Cell size and body size in rabbits. *J. of exper. Zool.* **50**, Nr 3, 441—453 (1928). — **Plenk, H.:** Über Änderungen der Zellgröße im Zusammenhang mit dem Körperwachstum der Tiere. *Arb. zool. Inst. Wien* **19**, H. 2, 42 (1911). — **Przibram, H.:** Entwicklungsmechanik der Tiere einschließlich Zellgröße und experimenteller Modifikation. IV. Wachstum und Zellgröße. *Tabulae Biologicae*, herausgeg. von C. OPPENHEIMER und L. PINCUSSEN. **4**, 305—337. Berlin: W. Junk 1927.

**Rabl, C.:** Über den Bau und die Entwicklung der Linse. III. Teil: Die Linse der *Säugetiere*. Rückblick und Schluß. *Z. Zool.* **67 I**, 1—138 (1899). — **Rohrbacher, H.:** Untersuchungen über die Größe der Zellen in ihrer Beziehung zu Körpergröße, Alter, Rasse und Geschlecht. *Z. Zierzüchtg* **9**, H. 2, 163—206 (1927). — **Rössle, R.:** Physiologie und Pathologie der Entwicklung des Wachstums und der Regeneration. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, herausgeg. von BETHE, v. BERGMANN, EMDEN, ELLINGER. Bd. 14, Teil 1, S. 903—955. Berlin: Julius Springer 1926. — **Roux, W.:** Ziele und Wege der Entwicklungsmechanik. *Erg. Anat.* **2** (1892); *Ges. Abh. Entw.mechan.* **2**, Nr 15, 55—94 (1895).

**Sachs, J.:** (a) Physiologische Notizen. II. Beiträge zur Zellenlehre. *Flora (Jena)*, neue Reihe **50**, H. 1, 57—67 (1892). (b) Physiologische Notizen. Weitere Beobachtungen über Energidien und Zellen. *Flora (Jena)* **81**, Erg. **2** (1895). — **Schiefferdecker, P.:** (a) Muskeln und Muskelkern. Leipzig 1909, IX u. 317 S. (b) Untersuchungen über die Rumpfmuskulatur von *Petromyzon fluviatilis* in bezug auf ihren Bau und ihre Kernverhältnisse, über die Muskulatur als solche und über das Sarkolemm. *Arch. mikrosk. Anat.* **78**, 422—495 (1911). (c) Vergleichende Betrachtungen über 116 von mir untersuchten Muskeln. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **9**, 499—539 (1927). — **Schlater, G.:** Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe. I. Die Myofibrille des *Hühnerembryos*. *Arch. mikrosk. Anat.* **66**, 440 u. 468 (1905). — **Stieve, H.:** Die regelmäßigen Veränderungen der Muskulatur und des Bindegewebes in der menschlichen Gebärmutter in ihrer Abhängigkeit von der Follikelreife und der Ausbildung eines gelben Körpers nebst Beschreibung eines menschlichen Eies im Zustand der ersten Reifeteilung. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **6**, H. 2, 351—397 (1926). — **Strasburger, E.:** Über die Wirkungssphäre der Kerne und die Zellgröße. *Histologische Beiträge*, H. 5, S. 95—124. Jena 1893.

**Tischler, G.:** Untersuchungen über die Entwicklung des Bananenpollens I. *Arch. Zellforschg* **5**, H. 4, 622—670 (1910).

**Voss, H.:** Die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen *Maus*. *Z. Zellforschg* **7**, H. 2, 187—200 (1928).

## Vermehrung der Zellen durch Teilung.

### a) Mitose.

**Abderhalden, E. und O. Schiffmann:** Weitere Untersuchungen über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. 7. Mitteilung. Chemotaktische Versuche an *Paramaecien* und Untersuchungen über die Geschwindigkeit ihrer Teilung. *Pflügers Arch.* **194** (1922). — **Alberti, W. und Politzer:** (a) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zelldurchteilung. *Arch. mikrosk. Anat.* **100**, H. 1/2, 83—109 (1924a). (b) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. II. *Mitt. Arch. mikrosk. Anat.* **103**, H. 1/2, 284—307 (1924b). — **Allen, Ezra:** (a) The cessation of mitosis in the central nervous system of the albino rat. *J. comp. Neur.* **22**, Nr 5, 547—568 (1912). (b) Studies on cell division in the albino rat (*mus norvegicus*, *Var. alba*). II. Experiments on technique, with description of a method for demonstrating the cytological details of dividing cells in brain and testis. *Anat. Rec.* **10**, Nr 9 (1916). — **Alverdes, F.:** Das Verhalten der Kerne von mit Radium behandelten Spermatozoen von *Cyolops* nach der Befruchtung. *Arch. Entw.mechan.* **47 III**, 375—398 (1921). — **Amato, A.:** Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf in Karyokinese begriffene Zellen. *Z. Röntgenk.* **13**, H. 1, 1—14 (1911). — **Amma, K.:** Über die Differenzierung der Keimbahnzellen bei den *Kopepoden*. *Arch. Zellforschg* **6**, H. 4, 497—576 (1911). — **Andrews, F. M.:** (a) The effect of gases on nuclear division. *Ann. of Bot.* **19**, 521—530 (1905). (b) Die Wirkung der Zentrifugalkraft auf Pflanzen. *Jb. Bot.* **56**, 1—40 (1915). — **Andrews, G. F.:** Some spinning activities of Protoplasma in *Starfish* and *Sea-Urchin Eggs*. *J. Morph. a. Physiol.* **12**, Nr 2, 367—389 (1897). — **Anikin, A. W.:** Das Nervensystem als Quelle mitogenetischer Strahlung. (15. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion.) *Arch. Entw.mechan.* **108**, H. 4, 609—616 (1926). — **Ankel, W. E.:** Der Spermatozoendimorphismus bei *Bythimia tentaculata L.* und *Viviparus viviparus L.* *Z. f. Zellenlehre* **1**, H. 1, 85—166 (1924). — **D'Ankona, M.:** Scudi sull'emanazione. *Amer. J. Anat.* **39**, 135—185 (1927, Mai). — **Anonymous:** Effect of light wave length on growth. *Science (N. s.)* **64**, Nr 1666, 10 (1926). — **Appel, A.:** Kausal-morphologische Gallenstudien. I. *Mitt. Über totale Regeneration des Leberzellennetzes*

nach Phosphorvergiftung und über dabei stattfindende Anpassungs- und Auslesevorgänge. Med.-naturwiss. Arch. **2**, H. 1, 61—80 (1908). — **Arnold, J.:** (a) Beobachtungen über Kernteilungen in den Zellen der Geschwülste. Virchows Arch. **78** (1879). (b) Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressive und regressive Metamorphose. Arch. mikrosk. Anat. **30**, 205—310 (1887). (c) Weitere Mitteilungen über Kern- und Zellteilungen in der Milz; zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der von der typischen Mitose abweichenden Kernteilungsvorgänge. Arch. mikrosk. Anat. **31**, 541—564 (1888). — **Artom, C.:** S'Azione dei raggi „Röntgen“ sulla spermatogenesi dimorfa di „*paludina vivipara*“. Ric. Morf. **3**, H. 2, 1—30 (1923). — **Auerbach, L.:** (a) Zur Kenntnis der tierischen Zellen. I. Mitt. Über zweierlei chromatophile Kernsubstanzen. Sitzgsber. Akad. Wiss. Berlin **1890**, 735—744. (b) Organologische Studien. Zur Charakteristik und Lebensgeschichte der Zellkerne. Breslau 1874. (c) Über einen sexuellen Gegensatz in der Chromatophilie der Keimsubstanzen. Sitzgsber. Akad. Wiss. Berlin **1891**, 713—750.

**Baker, L. E.:** The chemical nature of the substances required for cellule multiplication. II. Action of glutathione, hemoglobin, and ash of liver on the growth of fibroblasts. J. of exper. Med. **49**, 163—182 (1929). — **Baker, L. E. et Alexis Carrel:** (a) Action des lipoides du sérum sur la multiplication cellulaire. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, Nr 21, 79—82 (1925). (b) La cause de l'augmentation du pouvoir in hibiteur du sérum pendant la vieillesse. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, No 30, 1014—1016 (1926). — **Ballowitz, E.:** Eine Bemerkung zu dem von Golgi und seinen Schülern beschriebenen „Apparato reticolare interno“ der Ganglien- und Drüsenzellen. Anat. Anz. **18**, Nr 8, 177—181 (1900). — **Baltzer, F.:** (a) Über mehrpolige Mitosen bei *Seeigeleiern*. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. **39**, 291 bis 330 (1908). (b) Die Chromosomen von *Strongylocentrotus lividus* und *Echinus microtuberculatus*. Arch. Zellforsch. **2**, 549—632 (1909). (c) Über die Entwicklung der *Echiniden*-bastarde mit besonderer Berücksichtigung der Chromatinverhältnisse. Zool. Anz. **35**, 5—15 (1909b). (d) Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei *Echinodermen*-bastarden. Arch. Zellforsch. **5**, 497—621 (1910). (e) Zur Kenntnis der Mechanik der Kernteilungsfiguren. Arch. Entw.mechan. **32**, H. 3, 300—523. — **van Bambeke:** Sur un groupement des granules pigmentaires dans l'oeuf en ségmentation d'amphibiens. Bull. d'Acad. Méd. Belg. III. s., **31** (1896). — **Barannov, P.:** Das Verhalten des Nucleolus von *Galtonia candicans* während der Reduktionsteilung. Ber. dtsh. botan. Ges. **43**, H. 9, 483—487 (1925). — **Bardeleben, K. v.:** (a) Über Spermatogenese bei *Säugetieren*, besonders beim Menschen. Verh. anat. Ges. Wien. Anat. Anz. **11**, Erg.-H. **3**, 202—208 (1892). (b) Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese beim Menschen. Arch. f. Anat. **1897**, Suppl. 193. — **Barfurth, D.:** (a) Der Hunger als förderndes Prinzip in der Natur. Arch. mikrosk. Anat. **29**, 28—34 (1887). (b) Zur Regeneration der Gewebe. Arch. mikrosk. Anat. **37**, 406—491 (1891). (c) Regeneration und Transplantation. Rückblick auf die Ergebnisse 25jähriger Forschung. Erg. Anat. **22**, 356 bis 601 (1916). — **Barlow, Lazarus, W. S. und Victor Bowney:** The influence of Radio-Activity on the division of animal cells. Arch. Middlesex Hosp. **15**, 147—155 (1909). — **Baron, M.:** (a) Bakterien als Quellen mitogenetischer Strahlung. Zbl. Bakter. **73** (1928). (b) Ein mitogenetischer Makroeffekt. Naturwiss. **17**, H. 27, 541—542 (1929). — **Baron, M. A.:** Über mitogenetische Strahlung bei *Protisten*. (16. Mitt. über mitogenetische Strahlung.) Arch. Entw.mechan. **108**, H. 4, 617—633 (1926). — **Barrat, I. O. and G. Arnold:** Cell changes in the testis due to x-rays. Arch. Zellforsch. **7**, H. 2, 242—277 (1911). — **Barta, E.:** Les cellules géantes dans les cultures de tissus en rapport avec l'oxydation cellulaire et la formation de graisse intracellulaire. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, Nr. 16 (1926). — **Bataillon, E.:** (a) Nouveaux essais de parthénogenèse expérimentale chez les *vertèbres* inférieurs (*Rana fusca* et *Petromyzon Planeri*). Arch. Entw.mechan. **18**, H. 1, 1—56 (1904). (b) Le problème de la fécondation circonscrit par l'imprégnation sans amphimixie et la parthénogenèse traumatique. Archives de zool. V. s. **6**, 105—135 (1910). (c) L'embryogenèse complète provoquée chez les amphibiens par piqûre de l'oeuf vierge, larves parthénogénésiques de *Rana fusca*. C. r. Acad. Sci. Paris **150**, 18. April 1910. (d) Contribution à l'analyse expérimentale des phénomènes karyocinetiques chez *Ascaris megalocéphala*. Arch. Entw.mechan. **30 I**, 24—44 (1910). — **Bataillon, E. Tehou-Su:** Les *mitoses anastrales* d'activation. Acad. des Scienc. Séance du 26. Nov. 1928, p. 965—967. — **Bauer, E.:** (a) Beiträge zum Studium der Protoplasma-hysteresis und der hysteretischen Vorgänge. II. Die physikalischen Voraussetzungen der hysteretischen Veränderungen. Arch. mikrosk. Anat. **100**, H. 4, 483—488 (1924). (b) Beiträge zum Studium der Protoplasma-hysteresis und der hysteretischen Vorgänge. (Zur Kausalität des Alterns.) VIII. Versuche zur Theorie der vitalen Färbung und ihres Zusammenhangs mit den hysteretischen Vorgängen. Arch. mikrosk. Anat. **100**, H. 4, 521—527 (1924). — **Bělař, K.:** (a) Untersuchungen an *Actinophrys sol Ehrenberg*. I. Die Morphologie des Formwechsels. Arch. Protistenkde **46**, H. 1, 1—96 (1922). (b) Über den Chromosomenzyklus von parthenogenetischen *Erdnematoden*. Biol. Zbl. **43**, 513—518 (1923). (c) Die Cytologie der Merospemie bei freilebenden *Rhabditis*-arten. Z. Zelllehre **1**,

H. 1, 1—21 (1924). (d) Der Formwechsel der Protistenkerne. Erg. Zool. 6, H. 2/4, 235—654 (1926). (e) Über die Naturtreue des fixierten Präparats. Verh. 5. internat. Kongr. Vererbungswiss. Berlin 1927. Z. Abstammungslehre Suppl. 1, 402—407 (1928). — (f) Beiträge zur Kenntnis des Mechanismus der indirekten Kernteilung. Naturwiss. 15, H. 36, 725—734 (1927). Z. Abstammungslehre Suppl. 1 (1928). (g) Die cytologischen Grundlagen der Vererbung. Handbuch der Vererbungswissenschaften. Herausgeg. von E. BAUR und M. HARTMANN. Berlin: Gebrüder Bornträger 1928, 41½ S. (h) Beiträge zur Kausalanalyse der Mitose. II. Untersuchungen an den Spermatoocyten von *Chorthippus (Stenobothrus) lineatus* Panz. Arch. Entw.mechan. 118 (1929). (Festschrift für SPEMANN, III, 359—484. — BĚLEHRÁDEK, J.: Sur la signification des coefficients de température. Protoplasma (Berl.) 7, H. 2, 232—255 (1929). — Belling, John: The number of chromosomes in the cells of cancerous and other human tumors. J. americ. med. Assoc. 88, Nr 6, 396 (1927). — Bellonci: Sui nuclei polimorfi delle cellule sessuali degli anfibi. Mem. Accad. Sci., Ist. Bologna, IV. s. 7, 11. April 1886. — Beneden, E. van: Recherches sur les dicyémides, survivants actuelles d'un embranchement mesozoaires. Bull. Acad. Méd. Belg. 41, 1160—1205; 42, 35—97 (1876). (b) Recherches sur la maturation de l'oeuf la fécondation et la division cellulaire. Archives de Biol. 4, 265—640 (1883). — Beneden, E. van et A. Neyt: Nouvelles recherches sur la fécondation et la division mitotique, chez l'Ascaride megalocéphale. Bull. Acad. Méd. Belg. III. s. 14, 215—295 (1887). — Benecke, W. und L. Jost: Pflanzenphysiologie. Jena 1923/24. — Benninghoff, A.: Zur Kenntnis und Bedeutung der Amitose und amitoseähnlicher Vorgänge. Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg 1922, Nr 7, 45—68. — Berenberg-Göfller, H. v.: Die Urgeschlechtszellen des Hühnerembryos am 3. und 4. Bebrütungstage, mit besonderer Berücksichtigung der Kern- und Plasmastrukturen. Arch. mikrosk. Anat. II 81, H. 1, 24—72. — Bergauer, V.: (a) Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge. III. Über den Einfluß der inneren Sekretion auf die hysteretischen Prozesse. Arch. mikrosk. Anat. 100, H. 4, 489—498 (1924). (b) Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge. (Zur Kausalität des Alterns.) VI. Über die Ursachen des entgegengesetzten Verlaufs der (H') und der Stabilitätsänderung der Kolloide bei dissimilatorischen Vorgängen, hervorgerufen durch Hyperthyreoidismus. Arch. mikrosk. Anat. 100, H. 4, 508—511 (1924). — Berghs, J.: La formation des chromosomes hétérotypiques dans la sporogénèse végétale. I. Depuis le spirème jusqu'aux chromosomes mûrs dans la microsporogénèse d'*Allium fistulosum* et de *Lilium lancifolium (speciosum)*. Cellule 21, 171—189 (1904). — Bernstein, J.: Chemotropische Bewegung eines Quecksilbertropfens. Arch. ges. Physiol. 80 (1900). — Bersa, E.: Strahlenbiologische Untersuchungen. II. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Kernteilung der Wurzelspitzen von *Zea Mays*. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, math.-naturwiss. Kl. I 136, H. 9/10, 383—401 (1927). — Bethe, A.: Kritisches zur Zell- und Kernteilungstheorie. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. 19, 119—128 (1902). — Bier, A.: Beobachtungen über Regeneration beim Menschen. II. Abh. Münch. med. Wschr. 1917. — Bizzozero, G.: Über die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. III. Mitt. Arch. mikrosk. Anat. 32, 82—152 (1893). — Blochmann, F.: Über direkte Kernteilung in der Embryonalhülle der *Skorpione*. Morph. Jb. 10, 480—448 (1885). — Blumenthal, F. und P. Meyer: Über durch Acidum lacticum erzeugte Tumoren auf Mohrrübenscheiben. Z. Krebsforschg 21, 250 (1924). Bot. Zbl. 4, 328 (1924). — Böhm, A. A.: Über Reifung und Befruchtung des Eies von *Petromyzon Planeri*. Arch. mikrosk. Anat. 32, 613—670 (1888). — Bonnevie, K.: (a) Chromosomenstudien. I. Chromosomen von *Ascaris*, *Allium* und *Amphiuma*. Ein Beitrag zur Lehre der Chromosomenindividualität. Arch. Zellforschg 1, 450—514 (1908a). (b) Chromosomenstudien. II. Heterotypische Mitose als Reifungscharakter. Arch. Zellforschg 2, 201—278 (1908b). (c) Über die Rolle der Zentralspindel während der indirekten Zellteilung. Arch. Zellforschg 5, 1—35 (1910). (d) Chromosomenstudien. III. Chromatinreifung in *Allium cepa* (♂). Arch. Zellforschg 6, 190—253 (1911). c) Über die Struktur und Genese der *Ascaris*-Chromosomen. Arch. Zellforschg 6, 190—253 (1913). — Borgert, A.: Untersuchung über die Fortpflanzung der tripyleen *Radiolarien*, speziell von *Aulacantha scolymantha*. Zool. Jb., Abt. f. Anat. u. Ontog. 14 H. 2, 203—276 (1900). — Boring, Alice M.: On the effect of different temperatures on the size of the nuclei in the embryo of *Ascaris megaloccephala*, with remarks on the size-relation of the nuclei in univalens and bivalens. Arch. Entw.mechan. 28, 118 bis 124. — Borst, M.: (a) Allgemeine Pathologie der Geschwülste. Leipzig 1924. (b) Referat über Infektion, Parasitismus und Gewächsbildung. Verh. dtsh. path. Ges. 22. Tagg Danzig 1927, 1—20. — Bouin, M. et P.: Sur le développement de la cellule-mère du sac embryonnaire des Liliacées et en particulier sur l'évolution des formation ergoplasmiques. Archives Anat. microsc. 2, 419—454 (1899). — Boveri, Marcella: Über Mitosen bei einseitiger Chromosomenbindung. Jena. Z. Naturwiss. 37; N. F. 30, H. 3, 401—446 (1903). — Boveri, Th.: (a) Über die Befruchtung der Eier von *Ascaris megaloccephala*. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 3, 71—80 (1887). (b) Über Differenzierung der Zellkerne

während der Furchung von *Ascaris megaloccephala*. Anat. Anz. **2**, 688—693 (1887). (c) Zellenstudien. II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von *Ascaris megaloccephala*. Jena. Z. Naturwiss. **22**, 685—882 (1888). (d) Zellenstudien. III. Über das Verhalten von chromatischer Kernsubstanz bei der Bildung der Richtungkörper und bei der Befruchtung. Jena. Z. Naturwiss. **24**, 314—401 (1890). (e) Über die Befruchtungs- und Entwicklungsfähigkeit kernloser *Seeigeleier* und über die Möglichkeit ihrer Bastardierung. Arch. Entw.-mech. **2**, H. 3, 394—443 (1895). (f) Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1897. (g) Die Entwicklung von *Ascaris megaloccephala* mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse. Festschrift für KUPFFER 1899, 383—430. Jena: Gustav Fischer. (h) Merogonie (Y. DELAGE) und Ephebogenesis (B. RAWITZ), neue Namen für eine alte Sache. Anat. Anz. **19**, Nr 7, 156—172 (1901). (i) Zellenstudien. IV. Über die Natur der Zentrosomen. Jena. Z. Naturwiss. **35**, 1—220 (1901). (k) Über mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. **35**, 67—90 (1902). (l) Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. 130 S. Jena: Gustav Fischer 1904. (m) Zellenstudien. V. Über die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der *Seeigel*-Larven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen. Jen. Z. Naturwiss. **39**, 445—524 (1905). (n) Zellenstudien. VI. Die Entwicklung dispermer *Seeigeleier*. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns. Jena: Gustav Fischer 1907. (o) Über Beziehungen des Chromatins zur Geschlechtsbestimmung. Sitzgsber. physikal.-med. Ges. Würzburg 1909, 10 S. (p) Die Blastomerenkerne von *Ascaris megaloccephala* und die Theorie der Chromosomenindividualität. Arch. Zellforsch **3**, 181—268 (1909). (q) Über die Charaktere von Echiniden-Bastardlarven bei verschiedenem Mengenverhältnis mütterlicher und väterlicher Substanzen. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. **43**, 117—135 (1914a). (r) Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. 64 S. Jena: Gustav Fischer 1914b. (s) Zwei Fehlerquellen bei Merogonievorsuchen und die Entwicklungsfähigkeit merogonischer und partiell merogonischer *Seeigel*bastarde. Arch. Entw.-mech. **44**, 417—471 (1918). **Bowen, R. H.:** (a) Notes on the occurrence of abnormal mitoses in spermatogenesis. Biol. Bull. **43**, 184 bis 204 (1922). (b) The Golgi apparatus. Its structure and functional significance. Anat. Rec. **32**, Nr 2, 151—193 (1926). — **Brachet, A.:** (a) Recherches sur l'influence de la polyspermie expérimentale dans le développement de l'oeuf de *Rana fusca*. Archives de Zool., V. s. **6**, 1—100 (1910). (b) La polyspermie expérimentale comme moyen d'analyse de la fécondation. Arch. Entw.-mech. **30**, 261—303 (1910). (c) Les localisations germinales dans l'oeuf parthenogénétique de *Rana fusca* (note préliminaire). Bull. Soc. Sci. méd. et nat. Brux. No 4, Séance 3. April 1911. (d) Recherches sur la fécondation prématurée de l'oeuf d'oursin (*Paracentrotus lividus*). Archives de Biol. **32**, H. 1, 205—248 (1922). — **Branca, A.:** Caractères des deux mitoses de maturation chez l'homme. C. r. Assoc. Anat. Paris **12**, Réun. Brux. 1910, 5—10. — **Brauer, A.:** (a) Zur Kenntnis der Spermatogenese von *Ascaris megaloccephala*. Arch. mikrosk. Anat. **42**, 153—212 (1893). (b) Zur Kenntnis der Reifung des pathenogenetisch sich entwickelnden Eies von *Artemia salina*. Arch. mikrosk. Anat. **43**, 162—222 (1893). — **Braun, H.:** Die spezifischen Chromosomenzahlen der einheimischen Arten der Gattung *Cyclops*. Arch. Zellforsch **3**, 449—482 (1909). — **Braus, H.:** Über Zellteilung und Wachstum des *Tritoneies* mit einem Anhang über Amitose und Polyspermie. Jena. Z. Naturwiss. **29**, N. F. **22**, 443—511 (1895, auch 1894). — **Bresslau, E. und Harnisch:** Zahl der Chromosomen bei den Tieren. Tab. biolog. Herausgeg. von C. OPPENHEIM u. L. PINCUSSEN. Bd. 4, S. 83—113. 1927. — **Bridges, C. B.:** (a) Non-disjunction of the sex chromosomes of *Drosophila*. J. of exper. Zool. **15**, 587—606 (1913). (b) Non-disjunction as proof of the chromosome theory of heredity. Genetics **1**, 107—164 (1916). — **Brüel, L.:** Zelle und Zellteilung. Zoologisch. Handbuch der Naturwissenschaften. Bd. 10, S. 807—910. Jena: Gustav Fischer 1914. — **Bucciaute, L.:** (a) Ulteriori ricerche sulla velocità della mitosi nelle cellule coltivate „in vitro“ in funzione della temperatura. Arch. exper. Zellforsch **5**, H. 1/2, 1—24 (1926). (b) Qualche rilievo sull'attività ameboidale delle cellule in Mitosi. Protoplasma (Berl.) **2**, 80—88 (1927). (c) Influenza di temperatura e molto basse su mitosi di culture „in vitro“ formazione di cellule binucleate. Protoplasma (Berl.) **5**, H. 1, 142—157 (1928). (d) La durata del periodo cinetico et intercinetico in embrioni di pollo incubati a varia temperatura. Rend. R. Acad. nay-Lincei VI. s. 7, sem. 1, H. 11 (1928). (e) Studi sulla durata del periodo cinetico et intercinetico in embrioni di pollo incubati a differente temperatura. Arch. Entw.-mech. **115**, 3, 396 u. 408 (1929). — **Buchholtz, A.:** Über das Vorkommen von Karyokinesen in Zellen des Zentralnervensystems von neugeborenen und jungen *Hunden* und *Kaninchen*. Neur. Zbl. **9**, 140—142 (1890). — **Buchner, P.:** (a) Das akzessorische Chromosom in Spermatogenese und Ovogenese der *Orthopteren*, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Reduktion. Arch. Zellforsch **3**, 335—430 (1909). (b) Von den Beziehungen zwischen Centriol und Bukettstadium. Arch. Zellforsch **5**, 215—228 (1910). (c) Die Schicksale des Keimplasmas der *Sagitten* in Reifung, Befruchtung, Keimbahn, Oogenese und Spermatogenese. Festschrift zum 60. Geburtstag für R. HERTWIG. Bd. 1, S. 233—288. 1910. (d) Die Reifung

des *Seesterneis* bei experimenteller Parthenogenese. Arch. Zellforschg 6, H. 4, 577—612 (1911). (e) Praktikum der Zellenlehre. I. Teil: Allgemeine Zellen- und Befruchtungslehre. Berlin: Gebrüder Bornträger 1915. — **Bütschli, O.:** (a) Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, die Zellteilungsvorgänge der Eizelle, die Zellteilung und die Conjugation der *Infusorien*. Abh. Senkenberg, Naturforsch. Ges. 10 (1876). (b) Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892. (c) Über die künstliche Nachahmung der karyokinetischen Figur. Verslg Naturforsch. Ver. Heidelberg, N. F. 5, 28—41 (1893). (d) Untersuchungen über Strukturen, insbesondere über Strukturen nichtzelliger Erzeugnisse des Organismus und über ihre Beziehungen zu Strukturen, welche außerhalb des Organismus entstehen. Dazu ein Atlas mit Mikrophotographien. Leipzig 1898. (e) Einige Bemerkungen über die Asterenbildung im Plasma. Arch. Entw.mechan. 9, H. 1, 157—159 (1900). (f) Meine Ansicht über die Struktur des Protoplasmas und einige ihrer Kritiker. Arch. Entw.mechan. 11, H. 3/4, 499—584 (1900). — **Burrows, M.:** The mechanism of cell division. Amer. J. Anat. 39, Nr 1, 83 bis 134 (1927). — **Byxbree, E. S.:** The development of the karyokinetic spindle in the pollen-mother-cells of *lavatera*. Proc. of the California Acad. Sci. III. s. Bot. 2, Nr 2, 63—82 (1900).

**Cajal, S. Ramon y:** Histologie du system nerveux de l'homme et des *vertébrés*. Tome 1, 986 p. Paris 1909. — **Camp, Gaston M. van:** Le rôle du nucléole dans la caryocinèse somatique (*Clivia miniata* Rey). Cellule 34, 1, 1—49 (1924). — **Canti, R. G. und M. Donaldson:** The effect of radium on mitosis in vitro (Cambridge research hosp., Cambridge). Proc. roy. Soc. B, 100, Nr 705, 413—419 (1926). — **Carey, E. J.:** (a) Studies in the dynamics of histogenesis. Growth's motive force as a dynamic stimulus to the genesis of muscular and skeletal tissues. Anat. Rec. 19, Nr 24, 199—236 (1920). (b) Studies in the dynamics of histogenesis. Amer. J. Anat. 29, 93—115 (1921). — **Carnoy, J. B. und H. Lebrun:** La vésicule germinative et les globules polaires. Cellule 16, 2 (1899). — **Carothers, E. E.:** (a) The segregation and recombination of homologous chromosomes as found in two genera of Acrididae (Orthoptera). J. Morphol. a. Physiol. 28, 445—521 (1917). (b) Genetical behavior of heteromorphic homologous chromosomes of *Circotetrix* (orthoptera). J. Morph. a. Physiol. 35, 419—435 (1921). — **Caspari, W.:** Physiologie der Röntgen- und Radiumstrahlen. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMDEN, A. ELLINGER, Bd. 17, III. Korrelationen, S. 343—390. Berlin: Julius Springer 1926. — **Carrel, A. und L. E. Baker:** The chemical nature of substances required for cell multiplication. J. of exper. Med. 44, Nr 4, 503—521 (1926). — **Chambers, R.:** Microdissection studies. II. The cell aster: a reversible gelation phenomenon. J. of exper. Zool. 23, Nr 3, 483—504 (1917). (b) Microdissection studies, III. Some problems in the maturation and fertilization of the echinoderm egg. Biol. Bull. 41, Nr 6, 318—350 (1921). (c) The formation of the aster in artificial parthenogenesis. J. gen. Physiol. 4, Nr 1, 33—39 (1921). (d) The physical structure of protoplasm determined by micro-dissection and injection. General-Cytology. Herausgeg. von E. V. COWDRY. Univ. Chicago Press. Chicago 1924, 237—309. — **Champy, Chr.:** (a) Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme. C. r. Soc. Biol. Paris 71, 987—988 (1912 Juni). (b) Réapparition de la prolifération active dans les tissus d'animaux adultes cultivés en dehors de l'organisme. C. r. Soc. Biol. Paris 75, No 35, 532—533 (1913b). (c) La différenciation des tissus cultivés en dehors de l'organisme. Bibliogr. anat. 23, 184 (1913). (d) L'action de l'extrait thyroïdien sur la multiplication cellulaire. Arch. de Morphol. 1922, H. 4. — **Child, Ch. M.:** A study of senescence and rejuvenescence. Arch. Entw.mechan. 31, H. 4 (1911). — **Clara, M.:** (a) Beiträge zur Kenntnis des Vogeldarmes. II. Teil: Die Hauptzellen des Darmepithels. Z. mikrosk.-anat. Forschg 6, 1—27 (1926). (b) Beiträge zur Kenntnis des Vogeldarmes. VII. Teil: Die LIEBECKÜHNschen Krypten. Z. mikrosk.-anat. Forschg 8, 22—72 (1927). — **Clark, E. R.:** Further observations on living growing lymphatics: their relation to the mesenchyme cells. Amer. J. Anat. 13, 351—379 (1913). — **Cleland, R. E.:** Meiosis in pollen mother cells of *Oenothera franciscana sulfurea*. Bot. gaz. 77, 149—170 (1924). — **Collins, J. L. und M. C. Mann:** Interspecific hybrids in *Crepis*. II. A preliminary report on the result of hybridizing *Crepis setosa* Hall with *C. capillaris* (L.) and with *C. biennis* L. Genetics 8, 212—232 (1923). — **Conklin, E.:** Protoplasmic movement as a factor in differentiation. Biol. Lecture of Woods Hole 1899, 69—92. — **Conklin, E. G.:** (a) Karyokinesis and cytokinesis in the maturation fertilization and cleavage of *Crepidula* and other gastropoda. J. Acad. Nat. Sci. Philad. XII. s. 1902, 1—121. (b) Cell Size and Nuclear Size. J. of exper. Zool. 12, 1 (1912a). (c) Body Size and Cell Size. J. Morph. a. Physiol. 23, 1 59—188 (1912b). (d) Cellular differentiation. General Cytology p. 549—607. Herausgeg. von COWDRY, Chicago 1924. — **Corning, H. K.:** Die Frage der Neubildung von Zellen im erwachsenen Organismus. Ref. Schweiz. med. Wschr. 1921, Nr 9. — **Cowdry, E. V.:** (a) General Cytology. Univ. Chicago Press Chicago. Illinois 1924. (b) La signification de l'appareil réticulaire interne de Golgi en physiologie cellulaire. Bull. Hist. 1, 5, 224 bis 240 (1924). (c) The reactions of mitochondria to cellular injury. Arch. Path. a. Labor.

Med. 1, Nr 2, 237—255 (1926). — **Czapek, F.:** Biochemie der Pflanzen. 2. Aufl. Bd. 1, 828 S., 9 Fig. Jena 1913, desgl. Bd. 2, 541 S. Jena 1920. — **Czermak, Nicolai:** Die Mitochondrien des *Forelleneies*. Vorl. Mitteilung. Anat. Anz. **20**, 158—160 (1902).

**Daleq, A.:** (a) Recherches sur la physiologie de l'oeuf en maturation. Archives de Biol. **33**, 79 (1923). (b) Les données expérimentales relatives au mécanisme de la division cellulaire. Biol. Rev. **3**, Nr 3, 179—207 (1928). — **Dehler, A.:** Beitrag zur Kenntnis des feineren Baues der roten Blutkörperchen beim *Hühnerembryo*. Arch. mikrosk. Anat. **46**, 414—430 (1895). — **Dehorne, A.:** Recherches sur la division de la cellule. I. Le duplicisme constant du chromosome somatique chez *Salamandra mac.* et chez *Allium cepa*. Arch. Zellforschg **6 IV**, 613—639 (1911). — **Deinecka, D.:** (a) Der Netzapparat von GOLGI in einigen Epithel- und Bindegewebszellen während der Ruhe und der Teilung derselben. Anat. Anz. **41**, 289—309 (1912). (b) Beobachtungen über die Entwicklung des Knochengewebes mittels der Versilberungsmethode für die Entwicklung der Knochenzellen im perichondralen Prozeß. Anat. Anz. **46**, Nr 5/6, 97—126 (1914). — **Delage, Yves:** (a) Études expérimentales sur la maturation cytoplasmique chez les échinodermes. Archives de Zool., III. s. **9**, No 2, 285—320 (1901). (b) Nouvelles recherches sur la parthénogénèse expérimentale chez *Asterias glacialis*. Archives de Zool. III. s., **10**, No 2 (1902). (c) L'acide carbonique comme agent de choix de la parthénogénèse expérimentale chez les Astéries. C. r. Acad. Sci. Paris **1902**. (d) La parthénogénèse par l'acide carbonique, obtenu chez les oeufs après l'émission des globules polaires. C. r. Acad. Sci. **1**, 137 No 12, 473—475 (1903). (e) La parthénogénèse expérimentale et les propriétés des solutions électrolytiques. Riv. di Sci. **2**, 55—105 (1907). — **Delaunay, J.:** (a) Étude comparée caryologique de quelques espèces du genre *Muscari* *Mitt.* N. Pr. Mém. Soc. Natur. Kiev. **25**, 33—64 (1915). (Russisch mit franz. Résumé.) (b) Vergleichende karyologische Untersuchungen einiger *Muscari* Mill.- und *Bellevalia Lapeyr.*-Arten. Moniteur du jardin botan. de Tiflis, Ser. 2., Livre 1, 1922 (russ.). — **Dembowska, W. St.:** Über den Einfluß des farbigen Lichtes auf die Teilungsgeschwindigkeit von *Paramacium caudatum*. Trav. Labor. Biol. Varsovia **1**, 6, 1—24 (1922). — **Demore, Jean:** Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. Archives de Biol. **18**, 162 bis 244 (1893/94). — **Depdolla, Ph.:** Die Keimzellenbildung und die Befruchtung bei den Insekten. Handbuch der Entomologie, herausgeg. von C. SCHROEDER Bd. 1, S. 825—1116. Jena: Gustav Fischer 1927. — **Detwiler, S. R.:** Medulla injury in relation to cellular proliferation in *Amblystoma* embryos. Anat. Rec. **35**, Nr 2, 91—97 (1927). — **Dollein, F.:** Das Problem des Todes und der Unsterblichkeit bei den Pflanzen und Tieren. Jena: Gustav Fischer 1919, 190 S. — **Dowling, E. S.:** The Regional and Seasonal distribution of Potassium in plant tissues. Ann. Bot. **39**, 459 (1925). — **Driesch, H.:** Entwicklungsmechanische Studien. Z. Zool. **53**, 160—184 (1892). — **Dröoglever, F., C. E. van Leyden:** Voortgeset onderzoek naar periodieke Kerndeelingen. Versl. Vergad. Wis- en natuurkd. Afd. **33**, Nr 2, 133/134 (1923). — **Dröoglever, Fortuya, C. E. van Leyden:** Tag- und Nachtperioden bei Kern- und Zellteilungen. Verslg Akad. Wetensch. Amsterd., Wis- en natuurkd. Afd. **35**, Nr 5, 585—594 (1926). — **Drüner, L.:** Studien über den Mechanismus der Zellteilung. Jena. Z. **29**, N. F. **22**, 271—344 (1895). — **Duesberg, J.:** (a) Sur le nombre des chromosomes chez l'homme. Anat. Anz. **28**, 475—479 (1906). (b) Nouvelles recherches sur l'appareil mitochondrial des cellules seminales. Arch. Zellforschg **6**, H. 1, 40—139 (1911). (c) Plastosomen, „Apparato reticolare interno“ und Chromidialapparat. Erg. Anat. **20**, 667—916 (1911). (d) Chondriosomes in the testicle-cells of *Fundulus*. Amer. J. Anat. **23**, H. 1, 133 bis 154 (1918). (e) Longueur du fuseau et cytodierèse. C. r. Soc. de Biol. Paris **90**, No 9, 627—632 (1924). — **Dustin, A. P.:** L'onde de pycnose déterminée par les injections acides et l'onde des mitoses consecutive. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, No 3, 217—218 (1925).

**Eberth:** Über Kern- und Zellteilung. Virchows Arch. **67** (1876). — **Eilers, W.:** Somatische Kernteilungen bei *Coleopteren*. Z. Zellforschg **2**, H. 4, 593—650 (1925). — **Eisen, G.:** The Spermatogenesis of *Batrachoseps*. J. Morph. a. Physiol. **17**, 1, 1—117 (1900). — **Eisentraut, M.:** Die spermatogonialen Teilungen bei *Acridiern* mit besonderer Berücksichtigung der Überkreuzungsfiguren. Z. Zool. **127**, 141—183 (1926). — **Fismond, J.:** (a) Einige Beiträge zur Kenntnis der Attraktionssphären und der Centrosomen. Anat. Anz. **10**, H. 7/8, 229—239 und 261—272 (1892). (b) Einige Beiträge zur Kenntnis der Attraktionssphären und der Centrosomen. Anat. Anz. **10**, 229—239 u. 261—272 (1895). — **Fismond, O. P.:** (a) Ein Beitrag zur Lehre vom Zentralkörper der Zelle. Arb. zootom. Labor. Warschau **1893**, H. 9, 35 (1893). (b) Über die Natur der Spindelfigur bei der Karyokinese (russ.). Arb. naturforsch. Ges. Warschau Lief. 5., **6**, 101—112 (1894/95). — **Ellermann, V.:** Messung der Mitosenwinkel als Methode zur Unterscheidung verschiedener „lymphoider“ Zellen. Folia haemat. (Lpz.) **28** (1923). — **Ephrussi, B.:** (a) Action d'une température élevée sur la mitose des segmentation des oeufs d'oursin. C. r. Acad. Sci. Paris **177**, 1152 (1923). (b) Sur l'accélération inégale des différentes phases de la division cellulaire par l'élévation de la température. C. r. Acad. Sci. Paris **182**, No 12, 810—812 (1926). (c) Sur les coefficients des température des différentes phases de la mitose des oeufs d'oursin (*Paracentrotus lividus* Lk) et de *Ascaris megalocéphala*. Protoplasma (Berl.) **1**, H. 1, 105—123

- (1927). — **Erdmann, Rh.:** (a) Experimentelle Untersuchung der Massenverhältnisse von Plasma, Kern und Chromosomen in dem sich entwickelnden *Seeigellei*. Arch. Zellforschg 2, H. 1, 76—136 (1909). (b) Kern- und Protoplasmawachstum in ihren Beziehungen zueinander. Erg. Anat. 18, 844—893 (1910). (c) Quantitative Analyse der Zellbestandteile bei normalem, experimentell verändertem und pathologischem Wachstum. Erg. Anat. 20 II, 471—566 (1912, auch 1911). (d) Gewebezüchtung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, herausgeg. von A. BETHE, G. VON BERGMANN, C. EMDEN, A. ELLINGER. Bd. 14, I. Hälfte, S. 956—1002. Berlin: Julius Springer 1926. — **Erhard, H.:** (a) Studien über Flimmerzellen. Arch. Zellforschg 4, H. 2/3, 309—442 (1910). (b) Studien über Nervenzellen. I. Allgemeine Größenverhältnisse, Kern, Plasma und Glia nebst einem Anhang: Das Glyokgen im Nervensystem. Arch. Zellforschg 8, H. 3, 442—547 (1912). — **Erlanger, R. v.:** Über die Morphologie der Zelle und den Mechanismus der Zellteilung. Zool. Zbl. 4, Nr 20/21, 657—676; Nr 24, 809—824 (1897). (b) Zur Kenntnis der Kern- und Zellteilung. I. Über die Spindelbildung in den Zellen der Cephalopodenkeimscheibe. Biol. Zbl. 17, 745—752 (1897). (c) Beobachtungen über die Befruchtung und ersten zwei Teilungen an den lebenden Eiern kleiner *Nematoden* I und II. Biol. Zbl. 17, Nr 4 u. 9, 152, 339 (1897). — **Ernst, P.:** Die Pathologie der Zelle. Handbuch der allgemeinen Pathologie von KREHL und MARCHAND Bd. 3, Abt. I. Leipzig 1915.
- Fauré-Fremiet, E.:** (a) Le cycle germinatif chez *l'ascaris megaloccephala*. C. r. Acad. Sci. Paris 162 (1913). (b) L'œuf de *Sabellaria alveolata*. Arch. Anat. microsc. 20, 211 (1924). (c) La cinétique du développement Paris. Les presses universitaires de France 1925. — **Federley, H.:** Das Verhalten der Chromosomen bei der Spermatogenese der *Schmetterlinge Pygaera anachoreta, curtula* und *pigra*, sowie einiger ihrer Bastarde. Z. Abstammungslehre 9, 1—110 (1913). — **Fieck, R.:** (a) Über die Reifung und Befruchtung des *Axolotlees*. Z. Zool. 56, H. 4, 529—614 (1983). (b) Bemerkungen zu M. HEIDENHAIN'S Spannungsgesetz. Arch. f. Anat. 1897, 97—132. (c) Betrachtungen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung. Arch. f. Anat. 1905, Suppl., 179—228. (d) Vererbungsfragen, Reduktions- und Chromosomenhypothesen, Bastardregeln. Erg. Anat. 16, 1—140 (1906/07). (e) Zur Konjugation der Chromosomen. Arch. Zellforschg 1, H. 4, 604—611 (1908). — **Fischel, A.:** (a) Über vitale Färbung von *Echinodermeneiern* während ihrer Entwicklung. Anat. H. 1899, H. 37, 463—504. (b) Zur Entwicklungsgeschichte der *Echinodermen*. I. Zur Mechanik der Zellteilung. II. Versuche mit vitaler Färbung. Arch. Entw.mechan. 22, H. 4, 526—541 (1906). — **Fischer, A.:** Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899, 362 S., 21 Abb. im Text, 1 Taf. — **Fischer, A. und O. Ostwald:** Zur physikalisch-chemischen Theorie der Befruchtung. Pflügers Arch. 106, 229 (1905). — **Fischer-Wasels, B.:** Allgemeine Geschwulstlehre. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, E. EMDEN, A. ELLINGER. Bd. 14, H. 2, S. 1341 bis 1791. Berlin: Julius Springer 1927. — **Flemming, W.:** (a) Zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. mikrosk. Anat. 16, 302—436 (1879). (b) Beiträge zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. II. Arch. mikrosk. Anat. 18, 151 bis 259 (1880). (c) Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung. Leipzig: F. C. W. Vogel 1882, 424 S. (d) Amitotische Kernteilung im Blasenepithel des *Salamanders*. Arch. mikrosk. Anat. 34, 437—451 (1889). (e) Über die Teilung von Pigmentzellen und Capillarwandzellen. Arch. mikrosk. Anat. 35, 275—286 (1890). (f) Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. II. T. Arch. mikrosk. Anat. 37 (1891). (g) Über Unsichtbarkeit lebender Kernstrukturen. Anat. Anz. 7, Nr 23/24, 758—764 (1892). (h) Zur Nomenklatur der Zellteilung. Anat. Anz. 7, Nr 1, 26—32 (1892). (i) Zelle, Morphologie der Zelle und ihre Teilungserscheinungen. Erg. Anat. 3, 24—231 (1893). (k) Zelle. Erg. Anat. 2, 37—82 (1893). (l) Zelle. Erg. Anat. 4, 355—457 (1894). (m) Zelle, Morphologie der Zelle. Erg. Anat. 4, 355—457 (1895). (n) Zur Mechanik der Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. 46, 696—702 (1895). (o) Chromosomenzahl beim Menschen. Anat. Anz. 14, Nr 6, 171—174 (1897). (p) Referat „Zelle“. Erg. Anat. 6, 148—277 (1897). (q) Morphologie der Zelle. Erg. Anat. 6, 184—283 (1897). — **Fol, H.:** (a) Die erste Entwicklung des *Geryonideneies*. Jena. Z. Naturwiss. 7, 471—492 (1873). (b) Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogenie. Mém. Soc. phys. et hist. nat. Genève 26, 251—398 (1879). — **Foot, K.:** (a) The origin of the cleavage centrosome. J. Morph. a. Physiol. 12, 3, 809—814 (1897). — **Frank, G.:** Das mitogenetische Reizminimum und -maximum und die Wellenlänge mitogenetischer Strahlen. Biol. Zbl. 49, H. 3, 129 bis 141 (1929). — **Frank, G. M.:** Über Gesetzmäßigkeiten in der Mitosenverteilung in den Gehirnblasen im Zusammenhang mit Formbildungsprozessen. Arch. mikrosk. Anat. 104, H. 1/2, 262—272 (1925). — **Frank, G. und S. Salkind:** (a) Die Quellen der mitogenetischen Strahlung im Pflanzenkeimling (14. Mitt. über mitogenetische Strahlung). Arch. Entw.mechan. 108, H. 4, 596—605 (1926). (b) Die mitogenetische Strahlung der *Seeigelleier* (21. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion). Arch. Entw.mechan. 110, H. 3/4, 626—630 (1927). — **Frank, G. M. und A. Gurwitsch:** Zur Frage nach der Identität mitogenetischer und ultravioletter Strahlen. Arch. Entw.mechan. 109, H. 3, 451—454 (1927). — **Frederikse, A. M.:** Ursachen der Mitose. Z. Zellforschg 6, H. 5, 759—772. — **Freund, H.:** (a) Studien

zur unspezifischen Zelltherapie. I. Über das Vorkommen und den Nachweis physiologisch wirksamer Zellzerfallsprodukte im strömenden Blute. Arch. f. exper. Path. **91**, 272 (1921). (b) Die Abhängigkeit der Zelldimensionen von Außenbedingungen. Versuche mit *Oedogonium pluviale*. Ber. dtsh. bot. Ges. **41**, 245 (1923). — **Friesner, R. C.**: Daily rhythm of elongation and cell division in certain roots. Amer. J. Bot. **7**, 380—407 (1920). **Frolowas**: Die Polyploidie einiger Gewebe bei *Dipteren*. Z. Zellforschg 542—565 (1929). — **Fry, H. J.**: The so called central bodies in fertilized *Echinarachis* eggs. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **56**, Nr 2, 101—128 (1929). — **Fuchs, A.**: Über das Epithel im Nebenhoden der *Maus*. Anat. H. **19**, 311—347.

**Galcotti, G.**: (a) Beiträge zum Studium des Chromatins in den Epithelzellen der Carcinome. Beitr. path. Anat. **14**, H. 2, 249—271 (1893). (b) Über experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetischen Prozesses. Beitr. path. Anat. **14**, H. 2, 288—316 (1893). — **Gallardo, Angel**: (a) Essai d'interprétation des figures karykinétiques. Ann. Mus. National Buenos Aires **5**, 11—22 (1896). (b) Significado dinámico de las figuras cariocinéticas y celulares. An. Soc. cient. Argent. **44**, 124—143 (1897). (c) Interpretación dinámica de la division celular. Facultad de Ciencias exactas físicas y naturales de la Univers. de Buenos Aires 1902, p. 101. (d) La division de la cellule phénomène bipolaire de caractère électrocolloidal. Arch. Entw.mechan. **28**, 1, 125—156 (1909). — **Gardiner, E. G.**: Early development of *Polychocrus caudatus*. J. Morph. a. Physiol. **11**, Nr 1, 155—176 (1895). — **Gaza, W. v.**: (a) Über die Wirkung der Wundheilmittel. Bruns' Beitr. **115**, H. 2, 296—364 (1919). (b) Die Bedeutung der Gewebszerfallstoffe (Autolysate) für das regenerative Geschehen. Arch. klin. Chir. **121** (Kongreßber.) 378—389 (1922). (c) Der Einfluß hyper-tonischer Salzlösungen auf das Granulationsgewebe (eine Kationenwirkung). Zbl. Chir. **50**, 1—4 (1923). — **Geberg, A.**: Zur Kenntnis des Flemmingschen Zwischenkörperchens. Anat. Anz. **6**, 623—625 (1891). — **Gegenbaur-Fürbringer**: Lehrbuch der Anatomie. Bd. 1. Leipzig: Wilh. Engelmann 1909. — **Geigel, Richard**: (a) Zur Mechanik der Kernteilung und der Befruchtung. Arch. mikrosk. Anat. **11**, **80**, H. 4, 171—188 (1912). (b) Physikalische Behandlung biologischer Probleme. Arch. mikrosk. Anat. **84** I, 453—464 (1914). — **Geitler, L.**: Synoptische Darstellung der *Cyanopsyceen* in morphologischer und systematischer Hinsicht. Bot. Zbl. II **41**, Beih. 3, 163 (1925). — **Gelei, J.**: (a) Weitere Studien über die Oogenese des *Dendrocoelum lactum*. II. Die Längskonjugation der Chromosomen. Arch. Zellforschg **16**, 88—169 (1921). (b) Weitere Studien über die Oogenese des *Dendrocoelum lactum*. III. Die Konjugationsfrage der Chromosomen in der Literatur und meine Befunde. Arch. Zellforschg **16**, 299—370 (1922). — **Giardina, A.**: Note sul meccanismo della fecondazione e della divisione cellulare, studiato principalmente in uova di echini. Anat. Anz. **21**, Nr 20, 561—581 (1902). — **Gieckhorn, J.**: Mikrochemie und Mikrophysik (ihre biologische Auswertung in Gegenwart und Zukunft). Protoplasma (Berl.) **2**, H. 1, 89—125 (1927). — **Giglio-Tos, E. e S. Granata**: (a) I mitochondri nelle cellule seminali maschili di *Pamphagus marmoratus* (Burm). Biologica **2**, H. 2—3 (1908). (b) Entwicklungsmechanische Studien. I. Die ersten Furchungsebenen bei den Eiern der Seeigel. Arch. Entw.mechan. **51**, H. 2, 79 bis 149 (1922). — **Godlewski, E. jun.**: Plasma und Kernsubstanz in der normalen und den durch äußere Faktoren veränderten Entwicklung der *Echiniden*. Arch. Entw.mechan. **26**, H. 2, 278—328 (1908). — **Gold Schmidt, R.**: (a) Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Zellen. (Histologische Untersuchungen an *Nematoden*, II.) Zool. Jb. **21**, H. 1, 41—140 (1904). (b) On a case of facultative parthenogenesis in the gipsy-moth *Lymantria dispar*. With a discussion of the relation of parthenogenesis and sex. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **32** (1917). (c) Kleine Beobachtungen und Ideen zur Zellenlehre. II. Die Spermatogenese eines parthenogenetischen Frosches nebst Bemerkungen zur Frage, welches Geschlecht bei den Amphibien das heterozygotische ist. Arch. Zellforschg **15**, 283—290 (1920). (d) Die quantitativen Grundlagen von Vererbung und Artbildung. Roux' Beiträge u. Aufs. **1920a**, H. 24. (e) Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung. Berlin: Gebr. Bornträger 1920b, 251 S. (f) Kleine Beobachtungen und Ideen zur Zellenlehre. IV. Die Sammelchromosomen der *Schmetterlinge*. Arch. Zellforschg **17**, 167 bis 184 (1923). — **Gold Schmidt, R. und M. Popoff**: Über die sog. hyaline Plasmaschicht der Seeigelleier. Biol. Zbl. **28**, 210—223 (1908). — **Gräper, L.**: Eine neue Anschauung über physiologische Zellausschaltung. Arch. Zellforschg **12**, 3, 373—394 (1914). — **Grasnick, W.**: Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. (Experimentell-histologische Untersuchung an Geweben von *Amphibienlarven*.) Arch. mikrosk. Anat. **1** **90**, H. 1, 1—38 (1918). — **Gray, J.**: (a) The electrical conductivity of fertilized and interfertilized eggs. J. Mar. biol. Assoc. U. Kingd., N. S. **10**, 50 (1913). (b) The mechanism of cell-division. I. The Forces with control the form and Cleavage of the eggs of *Echinus esculentus*. Proc. Cambridge philos. Soc. **1**, 164 (1924). (c) The mechanism of Cell-division. II. Oxygen consumption during Cleavage. Proc. Cambridge philos. Soc. **1**, 225 (1925). — **Gray, S. H. und Leo Loeb**: The effect of the oral administration of potassium iodide and thyreoid substance on the mitotic proliferation and structure of acini in the thyreoid gland in *guinea pig*. Amer. J. Path. **4**, Nr 3, 257—270 (1928). — **Mac Gregor, J. Howard**: The Spermatogenesis

- of *Amphiuma*. J. Morph. Bost. 5, 15, Suppl., 57—104 (1899). — **Grégoire, V.:** (a) La réduction numérique des chromosomes et les cinèses de la maturation. Cellule 21, 297—314 (1904). (b) La structure de l'élément chromosomique au repos et en division dans les cellules végétales (Racine d'*Allium*). Cellule 23, 311—357 (1906). (c) Les phénomènes de l'étape synaptique représentent-ils une caryocinèse avortée? Cellule 25, 87—99 (1908). (d) Les cinèses de maturation dans les deux règnes. L'unité essentielle du processus méiotique. (II. Mém.) Cellule 26, 223—422 (1910). — **Grégoire, V. und Wygaerts:** (a) Reconstitution du noyau et formation des chromosomes dans les cinèses somatiques. I. Racines de *Trillium grandiflorum* et télophase homeotypique dans le *Trillium cornuum*. Cellule 21, 7—76 (1903). (b) La reconstitution du noyau et la formation des chromosomes dans les cinèses somatiques. Bot. Zbl. 14, Beih., 13—19 (1903). — **Griffin, B. B.:** The history of the achromatic structures in the maturation and fertilization of *Thalassema*. Trans. N. Y. Acad. Sci. 2. Juni 1896, 163—176. — **Groß, J.:** (a) Die Spermatogenese von *Syromastes marginatus*. L. Zool. Jb., Abt. Anat. 20, H. 3, 439—498 (1904). (b) Ein Beitrag zur Spermatogenese der *Hemipteren*. Verh. dtsh. zool. Ges., 14. Verslg Tübingen 1904, 180—190. (c) Die Spermatogenese von *Pyrrhocoris apterus*. L. Zool. Jb., Abt. Anat. 23, H. 2, 269—336 (1907). — **Groß, R.:** Beobachtungen und Versuche an lebenden Zellkernen. Arch. Zellforsch 14, 279—354 (1917). — **Grosser, O.:** Über die Chromosomenzahl beim Menschen. 30. Verslg anatom. Ges. Marburg. Anatom. Anz. 54, Erg.-H. (1921). — **Gurwitsch, A.:** (a) Studien über Flimmerzellen. Teil I. Arch. mikrosk. Anat. 56, 377—391 (1900). (b) Morphologie und Biologie der Zelle. Jena: Gustav Fischer 1904, 437 S. (c) Über Prämissen und anstoßgebenden Faktoren der Furchung und Zellvermehrung. Arch. Zellforsch 2, H. 4, 495—548 (1909). (d) Über Determination, Normierung und Zufall in der Ontogenese. Arch. Entw.mechan. 30 I (Festschrift für WILH. ROUX), 133—193 (1910). (e) Untersuchungen über den zeitlichen Faktor der Zellteilungen. 2. Mitteilung: Über das Wesen und Vorkommen der Determination der Zellteilung. Arch. Entw.mechan. 32, H. 3, 447—471 (1911). (f) Vorlesungen über allgemeine Histologie. Jena: Gustav Fischer 1913, 345 S. (g) Der Vererbungsmechanismus der Form. Arch. Entw.mechan. 39, H. 4, 516—577 (1914). (h) Les mitoses de croissance exigent-elles une stimulation extracellulaire. C. r. Soc. Biol. Paris 83 (1920). (i) Über den Begriff des embryonalen Feldes. Arch. Entw.mechan. 51, H. 3/4, 383—415 (1922). (k) Über Ursachen der Zellteilung. Zusammenfassende Darstellung älterer und neuerer Ergebnisse. Arch. Entw.mechan. 52 bis 97, H. 1/2, (1. Nov. 1922) 167—181 (1923). (l) Sur le rayonnement mitogénétique des tissus animaux. C. r. Soc. Biol. Paris 91, No 21 (1924). (m) Physikaliches über mitogenetische Strahlen. 5. Mitt. aus d. hist. Inst. d. Univ. Simferopol. Arch. Entw.mechan. 103, H. 3/4, 490—498 (1924). (n) Die Natur des spezifischen Erregers der Zellteilung. Unter Mitwirkung von S. GRABJE und S. SALKIND. Arch. mikrosk. Anat. 100, H. 1/2, 11—40 (1924). (o) Vorbemerkungen zur Arbeit Dr. W. RAWINS. Arch. Entw.mechan. 101, H. 1/3, 53 (1924). (p) Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet. Monographien Physiol. 11, 221 S. Berlin: Julius Springer 1926. (q) Weiterbildung und Verallgemeinerung des Feldbegriffes. Arch. Entw.mechan. 112, Festschrift für HANS DRIESCH, 2, 433—454 (1927). (r) Einige Bemerkungen zur vorangehenden Arbeit von Herrn B. ROSSMANN. Arch. Entw.mechan. 113, H. 2, 406—413. (1928). (s) Über den derzeitigen Stand des Problems der mitogenetischen Strahlen. Protoplasma (Berl.) 6, H. 3, 449—493 (1929). — **Gurwitsch, A. und L.:** (a) Weitere Untersuchungen über mitogenetische Strahlungen. 7. Mitt. aus d. hist. Inst. d. Univ. Simferopol. Arch. mikrosk. Anat. 104, H. 1/2, 109—115 (1925). (b) Über den Ursprung der mitogenetischen Strahlen. 10. Mitt. Arch. Entw.mechan. 105, H. 2 (1925). (c) Über die präsumierte Wellenlänge mitogenetischer Strahlen. 11. Mitt. Arch. Entw.mechan. 105, H. 2 (1925). (d) Die Produktion mitogener Stoffe im erwachsenen Organismus. (13. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion.) Arch. Entw.mechan. 107, H. 4 (1926). (e) Zur Analyse der Latenzperiode der Zellteilungsreaktion. (19. Mitt. über mitogenetische Strahlung.) Arch. Entw.mechan. 109, H. 3, 362—379 (1927). (f) Über ultraviolette Chemolumineszenz der Zellen im Zusammenhang mit dem Problem des Carcinoms. Biochem. Z. 196, H. 4/6, 257 bis 275 (1928). (g) Zur Energetik der mitogenetischen Induktion und Zellteilungsreaktion. 26. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion. Arch. Entw.mechan. 113, H. 4, 740—752 (1928). (h) Die mitogenetische Strahlung des Carcinoms. II. Mitteilung. Z. Krebsforsch 29, H. 3, 220—233 (1929). — **Gurwitsch, A. und N.:** Fortgesetzte Untersuchungen über mitogenetische Strahlen und Induktion. Arch. mikrosk. Anat. 103, H. 1/2, 68—79 (1924). — **Gurwitsch, L. und A. Anikin:** Das Cornealepithel als Detektor und Sender mitogenetischer Strahlung (25. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion.) Arch. Entw.mechan. 113, H. 4, 731—739 (1928). — **Gurwitsch, L. F.:** (a) Untersuchungen über mitogenetische Strahlen. 4. Mitt. aus d. hist. Inst. d. Univ. Simferopol. Arch. mikrosk. Anat. 103, H. 3/4, 483—489 (1924). (b) Die Verwertung des Feldbegriffes zur Analyse embryonaler Differenzierungsvorgänge. Arch. Entw.mechan. 101, H. 1/2, 40—53 (1924). — **Gutherz, S.:** (a) Über ein bemerkenswertes Strukturelement (Heterochroms)om)

- in der Spermatogenese des Menschen. Arch. mikrosk. Anat. II 5, 79, H. 2, 79—95 (1912). (b) Über vorzeitige Chromatinreifung an physiologisch degenerierenden Säugeroocyten der frühen Wachstumsperiode. Z. mikrosk.-anat. Forschg 2, 1—38 (1925). (c) Der Partialtod in funktioneller Betrachtung. Ein Beitrag zur Lehre von den unspezifischen Reizwirkungen. Jena: Gustav Fischer 1926, 66 S. — **Guttenberg, H. v.:** (a) Die Theorie der mitogenetischen Strahlen. Biol. Zbl. 48, H. 1, 31—39 (1927). (b) Schlußwort zur Arbeit von B. ROSSMANN. Arch. Entw.mechan. 113, H. 2, 414—418 (1928). — **Gutzeit, Brinckmann und Kötschau:** Zur Frage der Reizwirkung von Röntgenstrahlen mit experimentellen Untersuchungen an Mikroorganismen. Münch. med. Wschr. 1924, 162. — **Guyer, M. F.:** Accessory chromosomes in man. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 19, 219—234 (1915).
- Haase-Bessel, Gertraud:** (a) Digitalisstudien II. Z. Abstammungslehre 27, 1—26 (1922). (b) Karyologische Untersuchungen an *Anthurium Andraeanum*, *A. Scherzerianum* und *A. magnificum*. Planta (Berl.) 6, 5, 767—789 (1928). — **Haberlandt, G.:** (a) Kulturversuche mit isolierten Pflanzenzellen. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. I 111 (1902). (b) Zur Physiologie der Zellteilung. 1. Mitt. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss. Berlin, Math.-naturwiss. Kl. 1913, 318—345. (c) Zur Physiologie der Zellteilung. 2. Mitt. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. 1914, 16 S. (d) Zur Physiologie der Zellteilung 3. Mitt. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1919. (e) Zur Physiologie der Zellteilung. 4. Mitt. Über Zellteilungen in *Elodea*-Blättern. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1919. (f) Zur Physiologie der Zellteilung. 5. Mitt. Über das Wesen des plasmolytischen Reizes bei Zellteilungen nach Plasmolyse. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss. 1920. (g) Zur Physiologie der Zellteilung. 6. Mitt. Über Auslösung von Zellteilungen durch Wundhormone. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1921. (h) Die Entwicklungserregung der parthenogenetischen Eizellen von *Marsilia Drummondii*. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1921. (i) Über experimentelle Erzeugung von Adventiv-Embryonen bei *Oenothera Lamarkiana*. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1921. (k) Wundhormone als Erreger von Zellteilungen. Beitr. allg. Bot. Herausgeg. v. G. HABERLANDT 2 (1921). (l) Über Zellteilungshormone und ihre Beziehungen zur Wundheilung, Befruchtung, Parthenogenese und Adventivembryone. Biol. Zbl. 42, Nr 4, 145—172 (1922). (m) Zur Entwicklungsphysiologie des Periderms. Sitzgsber. preuß. Akad., Physik.-math. Kl. 23, 317—388 (1928). — **Häcker, V.:** (a) Über die Bedeutung der Centrosomen. Arch. mikrosk. Anat. 42, 311—317 (1893). (b) Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. I. Über die biologische Bedeutung des Keimbläschenstadiums und über die Bildung der Vierergruppen. Arch. mikrosk. Anat. 41, 452 bis 492 (1893). (c) Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. II. Über die Funktion des Hauptnucleolus und über das Aufsteigen des Keimbläschens. Arch. mikrosk. Anat. 42, 279—310 (1894). (d) Über generative und embryonale Mitosen, sowie über pathologische Kernteilungsbilder. Arch. mikrosk. Anat. 43, 759—787 (1894). (e) Über den heutigen Stand der Centrosomenfrage. Verh. dtsh. zool. Ges. 1894. (f) Über die Selbständigkeit der väterlichen und mütterlichen Kernbestandteile während der Embryonenentwicklung von *Cyclops*. Arch. mikrosk. Anat. 46, 579—617 (1895). (g) Der heutige Stand der Befruchtungslehre. Jb. Ver. vaterl. Naturforsch. Württemberg 53, 1—12 (1897). (h) Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Jena: Gustav Fischer 1899. (i) Über die Autonomie der väterlichen und mütterlichen Kernsubstanz vom Ei bis zu den Fortpflanzungszellen. Anat. Anz. 20, 440—452 (1902). (k) Über die in malignen Neubildungen auftretenden heterotypischen Teilungsbilder. Einige Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. Biol. Zbl. 24, Nr 24, 787—797 (1904). (l) Bastardierung und Geschlechtzellenbildung; ein kritisches Referat. Zool. Jb., Suppl., 7 (Festschrift AUGUST WEISMANN), 161—260 (1904, auch unter 1905). (m) Die Chromosomen als angenommene Vererbungsträger. Erg. Zool. 1, H. 1, 135 S. (1907). (n) Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). Jena: Gustav Fischer 1918. 344 S. (o) Allgemeine Vererbungslehre. 3. Aufl. 1921. — **Häcker, V. und N. Lebedinsky:** Über die beschleunigende Wirkung geringer Strahlendosisierungen auf tierische Eier. Arch. mikrosk. Anat. 85, H. 4, 555—560 (1914). — **Halberstädter:** Biologische Fragen bei der Strahlentherapie maligner Tumoren. Dtsch. med. Wschr. 1924, 162. — **Hallez:** Recherches sur l'embryogénie et sur les conditions du développement de quelques *Nematodes*. Paris: Doin éditeur 1885. — **Hamilton, A.:** The division of differentiated cells in the central nervous system of the white rat. J. comp. Neur. 11, 297—320 (1901). — **Hamperl, H. und G. Schwarz:** Zur genaueren Kenntnis der Röntgenwirkung auf Krebsgeschwülste. Strahlenther. 24 (1927). — **Hance, R. T.:** (a) The diploid chromosome complexes of the pig (*sus scrofa*) and their variations. J. Morph. a. Physiol. 30, Nr 1 (1917, Dez. u. 1918b). (b) A comparison of mitosis in chick tissue cultures and in sectioned embryos. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 50, Nr 2 (1916). — **Hance, T. O.:** Variations in the number of somatic chromosomes in *Oenothera scillitans* de Vries. Genetics 3, 225—275 (1918). — **Hansemann, D. v.:** (a) Über asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. Virchows Arch.

- 1890, 119. b) Über pathologische Mitosen. Virchows Arch. **123**, H. 2, 356—370 (1891). (c) Studien über Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen. Berlin: August Hirschwald 1893, 96 S. — **Harms, J. W.:** (a) Körper und Keimzellen. 2 Bde. Monographien Physiol. **9**. Berlin: Julius Springer 1926. (b) Alterserscheinungen im Hirn von Affen und Menschen. Zool. Ant. **74**, H. 11/12, 249—256 (1927). — **Harper, R. A.:** Kernteilung und freie Zellbildung im Ascus. Jb. Bot. **30**, H. 2, 249—284 (1897). — **Hartmann, M.:** (a) Die Konstitution der Protistenkerne und ihre Bedeutung für die Zellenlehre. Jena: Gustav Fischer 1911. (b) Die Konstitution der Protistenkerne. Jena: Gustav Fischer 1911. 51 S. (c) Allgemeine Morphologie und Physiologie der *Protozoen*. Lehrbuch der Mikrobiologie von FRIEDBERGER und PFEIFFER. Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1919. (d) Praktikum der Protozoologie. 4. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1921. (e) Allgemeine Biologie. II. T. Formwechsel und Reizerscheinungen. Jena: Gustav Fischer 1927. — **Hartmann, Otto:** Über den Einfluß der Temperatur auf Plasma, Kern und Nucleole und cytologische Gleichgewichtszustände. Arch. Zellforsch. **15**, H. 2, 177—248 (1919). — **Hartog, M.:** (a) Dynamic interpretation of cell division. Nature (Lond.) **67**, 42—43 (1902). (b) Des chaines de force et d'un nouveau modèle magnétique des mitoses cellulaires. C. r. Sci. Paris **138**, 1523 bis 1525 (1904). (c) Die Doppelkraft der sich teilenden Zelle. I. Die achromatischen Spindelfiguren, erläutert durch magnetische „Kraftketten“. Biol. Zbl. **25**, 387—391 (1905). (d) The strain-figures of „like“ poles, and Rhumblers „gumming modell“ in relation to the cytoplasmic spindle. Arch. Entw.mechan. **19**, 79—83 (1905). (e) The dual force of the dividing cell. Partie I. Proc. roy. Soc. **76**, 548—567 (1905). (f) The dual force of the dividing cell. Science Progress **2**, 326—348 (1907). (g) The dynamics of mitotic cell-division. Riv. Sci. **2**, 127—140 (1907). (h) Mitokinetism in the mitotic spindle and in the polyasters. A reply to Dr. F. Baltzer. Arch. Entw.mechan. **27**, 141—145 (1909). (i) Une force nouvelle: le mitokinétisme. C. r. Acad. Sci. Paris **151**, 160—163 (1910) 3 Fig. — **Harvey, E. B.:** (a) A Review of the chromosome numbers in the metazoa. Part. I. J. Morph. a. Physiol. **28**, 1—64 (1916). (b) A Review of the chromosome numbers in the metazoa. Part. II. J. Morph. a. Physiol. **34**, 1—67 (1920). — **Harvey, E. N.:** Studies on the permeability of cells. J. of exper. Zool. **10**, 507 (1911). — **Heberer, G.:** Die Idiomerie in den Furchungsmitosen von *Cyclops viridis* Jurine. Ein Beitrag zur Frage nach der Persistenz der Chromosomen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **10**, H. 1/2, 169—206 (1927). — **Heiberg, K. A.:** Mitosemessungen im Geschwulstgewebe. Z. Krebsforsch. **29**, H. 3, 234 bis 238 (1929). — **Heidenhain, M.:** (a) Über die Zentralkörpergruppe in den Lymphocyten der *Säugetiere* während der Zellenruhe und der Zellteilung. Verh. anat. Ges. Göttingen. Anat. Anz. **1893**, Erg.-H., 54—68. (b) Neue Untersuchungen über die Zentralkörper und ihre Beziehungen zum Kern- und Zellenprotoplasma. Arch. mikrosk. Anat. **43**, 423—758 (1894). (c) Über Bau und Funktion der Riesenzellen im Knochenmark. Sitzgsber. Würzburg. physik.-med. Ges. **1894**, Nr 2, 18—32. (d) Cytomechanische Studien. Arch. Entw.mechan. **1**, 4, 473—577 (1895). (e) Ein neues Modell zum Spannungsgesetz der zentrierten Systeme. Verh. anat. Ges. 10. Verslg Berlin **1896a**, 67—77. (f) Neue Erläuterungen zum Spannungsgesetz der zentrierten Systeme. Morphologische Arbeiten. Herausgeg. von G. SCHWALBE. Bd. 7, H. 2, S. 281—365. 1897. (g) Über die Mikrozentren mehrkerniger Riesenzellen sowie über die Zentralkörperfrage im allgemeinen. Morphologische Arbeiten. Herausgeg. von G. SCHWALBE. Bd. 7, S. 226—277. 1907 b. (h) Plasma und Zelle. I. Abt. Allgemeine Anatomie der lebendigen Masse. Erste Lieferung: Die Grundlagen der mikroskopischen Anatomie, die Kerne, die Zentren und die Granulalehre. Jena: Gustav Fischer 1907. 506 S. (i) Plasma und Zelle. II. Jena: Gustav Fischer 1911. — **Heidenhain, M. und T. Cohn:** Über die Mikrozentren in den Geweben des *Vogel*-embryos, insbesondere über die Cylinderzellen und ihr Verhältnis zum Spannungsgesetz. Morphologische Arbeiten. Herausgeg. von G. SCHWALBE. Bd. 7, S. 200—224 1897. — **Heiderich, Fr.:** Sichtbare Centrosomen in überlebenden Zellen. Anat. Anz. **36**, 614—618 (1910). — **Heilbrunn, L. V.:** (a) Studies in artificial parthogenesis. II. Physical changes in the egg of *Arbacia*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **29**, 149 (1915). (b) Protoplasmatic viscosity changes during mitosis. J. of exper. Zool. **34**, 417 (1921). (c) Colloidal change and mitosis. Arch. mikrosk. Anat. **104**, H. 1/2, 104—316 (1925). (d) The colloidal chemistry of protoplasm repeat. from. Colloid Symposium Monograph **1925**, 19 S. (e) The viscosity of protoplasm. Quart. Rev. Biol. **2**, 230 (1927). (f) The colloid chemistry of protoplasm. Protoplasma Monogr. **1**, 356 S. Berlin: Gebr. Bornträger 1928. — **Heitz, E.:** (a) Der Nachweis der Chromosomen. Vergleichende Studien über ihre Zahl, Größe und Form im Pflanzenreich. I. Z. Bot. **18** (1925). (b) Das Heterochromatin der Moose. I. Jb. Bot. **69**, 5 (1928). (c) Der bilaterale Bau der Geschlechtschromosomen und Autosomen bei *Pellia Fabbriana*, *Pellia epiphylla* und einigen anderen *Jungermanniaceen*. Planta (Berl.) **5**, H. 5 (1928). (d) Heterochromatin, Chromocentren, Chromomeren (vorläufige Mitteilung). Ber. dtsh. bot. Ges. **47**, H. 4, 274—284 (1929). — **Heitzmann, St.:** Ausgedehnte Regenerationserscheinungen der Leber bei einem Fall von Sublimatvergiftung, mit besonderer Berücksichtigung der Mitosen und Amitosen. Beitr. path. Anat. **64** (1918). —

**Held, H.:** (a) Über den Bau der Neuroglia. Leipzig: B. G. Teubner 1903. 318 S. (b) Untersuchungen über den Vorgang der Befruchtung. I. Der Anteil des Protoplasmas an der Befruchtung von *Ascaris megalcephala*. Arch. mikrosk. Anat. II 89, 59–224 (1917). (c) Befruchtung und Vererbung. Rektoratsrede. Leipzig 1923. — **Henneguy, L. F.:** Sur les rapports des cils vibratilis avec les centrosomes. Archives Anat. microsc. 1, 481–495 (1898). — **Henking:** Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten. II. Über Spermatogenese und deren Beziehung zur Entwicklung bei *Pyr-rhocoris apterus*. L. Z. Zool. 51 (1891). — **Herbst, C.:** Vererbungsstudien. V. Auf der Suche nach der Ursache der größeren oder geringeren Ähnlichkeit der Nachkommen mit einem der beiden Eltern. Arch. Entw.mechan. 24, 185–238 (1912). — **Herfort, K.:** Die Konjugation der Vorkerne und die erste Furchungsspindel im Ei von *Petromyzon fluviatilis*. Anat. Anz. 16, 369–376 (1899). — **Herla, V.:** Étude des Variations de la mitose chez l'*Ascaride megalcephale*. Archives de Biol. 13, 423–520 (1895). — **Herlant, M.:** (a) Sur le mécanisme de la fécondation et l'allure du développement dans les oeufs de grenouille di-et trispermiques. Bull. Soc. Sci. méd. et nat. Brux. 1910. (b) Comment agit la solution hypertonique dans la parthénogenèse expérimentale (méthode de LOEB). I. Origine et signification des asters accessoires. Archives de Zool. 57, 511 (1918). (c) Variations cycliques de la cytolysé produite par la saponine chez l'oeuf activé. C. r. Soc. Biol. Paris 22. Febr. 1919. (d) Le cycle de la vie cellulaire chez l'oeuf activé. Archives de Biol. 30 (1920). — **Herrmann, F.:** Beitrag zur Lehre von der Entstehung der karyokinetischen Spindel. Arch. mikrosk. Anat. 37, 569–588 (1891). — **Hertel, E.:** Über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozeß. Z. allg. Physiol. 5, 535–565 (1905). — **Hertwig, G.:** (a) Radiumbestrahlung unbefruchteter *Froscheier* und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen. Arch. mikrosk. Anat. II 77, H. 2, 165–209 (1911). (b) Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins bei *Seeigelei*. Arch. mikrosk. Anat. II 79, H. 4, 201–241 (1912). (c) Parthenogenese bei *Wirbeltieren*, hervorgerufen durch artfremden, radiumbestrahlten Samen. Arch. mikrosk. Anat. II 81, H. 3, 87–127 (1913). (d) Experimentell durch Schädigung der Samenfäden erzeugte Augenmißbildungen bei *Froschlarven*. Verh. anat. Ges., 30. Verslg Marburg. Anat. Anz. 54, Erg.-H. (1921). — **Hertwig, O.:** (a) Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. Morph. Jb. 1, 2, 3, 4 (1875–1878). (b) Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. Morph. Jb. 1, H. 3, 347 bis 434 (1876). (c) Experimentelle Studien am tierischen Ei. I. Teil. Jena: Gustav Fischer 1890. (d) Vergleich der Ei- und Samenbildung bei *Nematoden*. Eine Grundlage für celluläre Streitfragen. Arch. mikrosk. Anat. 36, 1–138 (1890). (e) Die Zelle und die Gewebe. Jena: Gustav Fischer 1893. (f) Über den Einfluß der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *Rana esculenta*. Arch. mikrosk. Anat. 51, 319–381 (1898). (g) Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Arch. mikrosk. Anat. II 77, H. 1, 1–95 (1911). (h) Versuche an *Tritonseiern* über die Einwirkung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. Arch. mikrosk. Anat. II 82, H. 1, 1–63 (1913). (i) Keimschädigungen durch chemische Eingriffe. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physikal.-math. Kl. XXX 1913. (Hier die vorangegangenen Radium Arbeiten angeführt.) (k) Die Verwendung radioaktiver Substanzen zur Zerstörung lebender Gewebe. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 34 (1914). — **Hertwig, O. und R.:** Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluß äußerer Agenzien. Jena: Gustav Fischer 1887. — **Hertwig, P.:** (a) Durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Veränderung in den Kernteilungsfiguren von *Ascaris megalcephala*. Arch. mikrosk. Anat. II 77, H. 3, 301–311 (1911). (b) Abweichende Form der Parthenogenese bei einer Mutation von *Rhabditis pellio*. Arch. mikrosk. Anat. 94, 303–337 (1920). (c) Haploide und diploide Parthenogenese. Biol. Zbl. 40, 145–174 (1920). — **Hertwig, R.:** (a) Über Centrosoma und Zentralspindel. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 11, H. 1, 41–59 (1895). (b) Über die Entwicklung des unbefruchteten *Seeigeleies*. Ein Beitrag zur Lehre von der Kernteilung und der geschlechtlichen Differenzierung. Festschrift für C. GEGENBAUR. Leipzig: Wilh. Engelmann 1896. (c) Über die Bedeutung der Nucleolen. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 14, 92–97 (1898b). (d) Über Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von *Actinosphaerium Eichhorni*. Abh. bayer. Akad. Wiss., Kl. II, III 29 (1898a). (e) Die Protozoen und die Zelltheorie. Arch. Protistenkunde 1, H. 1, 1–40 (1902). (f) Über Korrelation von Zell- und Kerngröße und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zbl. 23, Nr 2, 49–62; Nr 3, 108–119 (1903). (g) Über den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanzen. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 23, 19–40 (1907). (h) Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. Zellforsch 1, Nr 1, 1–32 (1908). — **Herwerden, M. A. van:** Umkehrbare Gelbildung und histologische Fixierung. Protoplasma-(Berl.) 1, H. 3, 366–371 (1927). — **Heumann, M.:** Über die Wachstumsbeschleunigung der Pflanzen bei vermindertem Sauerstoffdruck. Bot. Arch. 4, 413 (1923). — **Hinderer, Th.:** Über die Verschiebung der Vererbungsrichtung unter dem Einfluß der Kohlensäure. Arch. Entw.mechan. 38, 187–209 u. 364–401

(1914). — **Hindle, E.:** A cytological study of artificial parthenogenesis in *Strongylocentrotus purpuratus*. Arch. Entw.mechan. **31**, 145 (1910). — **Hirsch, C.:** Experimentell anatomische Untersuchungen an der Nierenzelle. Anat. H. **41**, 131—172 (1910). — **Hirschler, J.:** Über die Plastosomen (GOLGIScher Apparat, Mitochondrien u. a.) der weiblichen Geschlechtszellen (cytologische Untersuchung am *Ascidien*-Ovarium). Arch. mikrosk. Anat. II **89**, H. 1, 1—58 (1917). — **His, W.:** Über Zellen und Syncytienbildung. Studien am *Salmoniden*-keim. Abh. math.-physik. Kl. sächs. Ges. Wiss. **24**, H. 5, 401—468 (1898). — **Höber, R.:** Physikalische Chemie der Zelle. 3. Aufl. Leipzig: Wilh. Engelmann 1911. — **Holthausen:** Über die Beziehungen zwischen physikalischer und biologischer Dosimetrie. Strahlenther. **17**, 49 (1924). — **Hovasse, R.:** (a) La régulation du nombre des chromosomes chez les embryons parthénogéniques de Grenonille rousse. Son mécanisme. C. r. Acad. Sci. Paris **174**, 72 bis 74 (1923). (b) Contribution à l'étude des chromosomes. Variation du nombre et régulation en parthénogénèse. Bull. biol. France et Belg. **56**, 141—229 (1922). — **Huettner, A.:** Maturation and fertilization in *Drosophila melanogaster*. J. of Morph. a. Physiol. **39**, 249—265 (1924).

**Jakob, A.:** Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Handbuch der Psychiatrie. Herausgeg. von G. ASCHAFFENBURG. Bd. 1. Wien und Leipzig: Franz Deuticke 1927. — **Jakobj, W.:** (a) Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Beitrag X zur synthetischen Morphologie. Arch. Entw.-mechan. **106** (BRAUS Gedächtnis-Band), 124—192 (1925). (b) Ein Beitrag zur Frage der heterotypischen Mitose. Verh. der anat. Ges. **36**. Verslg Kiel. Anat. Anz. **63**, Erg.-H., 214—219 (1927). (c) Über die Realisierung eines geometrischen Prinzips in der Reifeteilung der Geschlechtszellen. Münch. med. Wschr. **1928**, Nr 8, 380. (d) Das geometrische Prinzip der „Moebiusringe“ im Chromosomenmechanismus der heterotypischen Mitose und seine Bedeutung für Vererbung und Geschwulstentstehung. Arch. Entw.mechan. **120**, 5. Teil (Festschrift für SPEMANN). — **Janssens, F. A.:** La théorie de la Chiasmotypie. Nouvelle interprétation des cinèses du maturation. Cellule **25**, 387—412 (1909). — **Jarisch, A.:** Über die Wirkung der Schilddrüse auf *Kaulquappen*. Pflügers Arch. **179** (1920). — **Jennings, H. S.:** The early development of *Asplanchna Herrickii* de Guerne. Bull. Mus. Comp. Zool. Cambridge. **1896**. — **Jodlbauer, A.:** Die physiologischen Wirkungen des Lichtes. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgegeben von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMDEN, A. ELLINGER. Bd. 17, 305—342. Berlin: Julius Springer 1926. — **Jollos, V. und F. Péterfi:** Furchung von *Axolotlieiern* ohne Beteiligung des Kerns. Biol. Zbl. **43**, H. 3, 286—291 (1923). — **Jolly, J.:** (a) Sur la durée des phases de la division indirecte. C. r. Soc. Biol. Paris **54**, No 33, 1338—1340 (1902). (b) Influence du froid sur la durée de la division cellulaire. C. r. Soc. Biol. Paris **55**, No 5, 193—196 (1903). (c) Sur la durée de la vie et la multiplication des cellules animales en dehors de l'organisme. C. r. Soc. Biol. Paris **55**, No 31, 1266—1267 (1903). (d) Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges. Archives Anat. microscop. **6**, H. 4, 455—632 (1904). — **Jordan, H. E.:** The spermatogenesis of the mongoose; and a further comparative study of mammalian spermatogenesis with special reference to sexchromosomes. Carn. Inst. Washington **1914**, Nr 182. — **Jørgensen, M.:** (a) Untersuchungen über die Eibildung von *Nephelis vulgaris Moquin Tandon* (*Herpobdella atomaria Carena*). Arch. Zellforschg **2**, H. 2, 279—347 (1909). (b) Zellstudien I. Morphologische Beiträge zum Problem des Eiwachstums. Arch. Zellforschg **10**, H. 1/2, 1—126 (1903). (c) Zellstudien II. Die Ei- und Nährzellen von *Piscicola*. Arch. Zellforschg **10**, H. 1/2, 127—160 (1913). — **Just, E. E.:** (a) The fertilization reaction in *Echinarachnius parma*. V. The existence in the in seminated egg of a period of special susceptibility to hypotonic sea-water. Amer. J. Physiol. **61**, 516—527 (1922). (b) The fertilization reaction in *Echinarachnius parma*. VI. The inhibitory action of the blood. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **44**, 1—9 (1923).

**Kahle, W.:** Die Pädogenese der *Cecidomyiden Zoologica*. Bd. 55. 1908. — **Karsten, G.:** (a) Über embryonales Wachstum und seine Tagesperiode. Z. Bot. **7**, 1—34 (1915). (b) Über die Tagesperiode der Kern- und Zellteilungen. Z. Bot. **10**, 1—10 (1918). — **Kater, J. Mc A.:** (a) Chromosomal vesicles and the structure of the resting nucleus in *Phaseolus*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **51**, Nr 3, 209—224 (1926). (b) Nuclear structure in active and hibernating frogs. Z. Zellforschg **5**, 3, 263—277 (1927). (c) Cytology of *Sacharomyces cerviciae* with especial reference to nuclear division. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **52**, Nr 6, 436—448 (1927). (d) A cytological study of dormancy in the seed of *Phaseolus vulgaris*. Ann. of Bot. **41** (1927). (e) Nuclear structure and chromosomal individuality. Somatic and germ nuclei of the rat. Z. Zellforschg **6**, 5, 587—610 (1928). — **Keiser, F.:** Die spezifische Bedeutung der Ionen, insbesondere des Kalium, für das *Kaulquappen*wachstum. Z. vergl. Physiol. **2**, 453 (1925). — **Kellicott, W.:** The daily periodicity of cell division and of elongation in the root of *Allium*. Bull. Torrey bot. Club **31**, 529—550 (1904). — **Kemp, Tage:** (a) Über das Verhalten der

Chromosomen in den somatischen Zellen des Menschen. (Univ.-Inst. f. Allg. Path., Kopenhagen.) Z. mikrosk.-anat. Forschg **16**, 1–20 (1929). (b) Du nombre des chromosomes dans les cellules somatiques de l'homme. (Die Chromosomenzahl in den somatischen Zellen des Menschen.) (Inst. de path. gén., univ., Copenhague.) C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1601–1602 (1928). — **Keuneka, W.**: Über die Spermatogenese einiger *Dipteren*. Z. Zellenlehre **1**, H. 3, 357–412 (1924). — **Kihara, H.**: Über cytologische Studien bei einigen Getreidearten. Mitteilung III. Über die Schwankungen der Chromosomenzahlen bei den Speziesbastarden des Weizens und Weizen-Roggenbastard. Botanic. Mag. Tokyo **33**, 17–38 (1921). — **Kindred, J. E.**: Cell division and ciliogenesis in the ciliated epithelium of the pharynx and esophagus of the tadpole of the greenfrog, *Rana clamitans*. J. of Morph. a. Physiol. **43**, Nr 2, 267–297 (1927). — **King, H. D.**: (a) The maturation and fertilization of the egg of *bufo lentiginosus*. J. of Morph. a. Physiol. **17**, Nr 2, 293–350 (1901). (b) On the postnatal growth of the body and of the central nervous system in albino rats that are undersized at birth. Anat. Rec. **11**, 41–52 (1916). — **Kingsbury, B. F.**: The spermatogenesis of *Desmognathus fusca*. Amer. J. Anat. **5**, 1, 99–135 (1902). — **Kisliak-Statkewitsch, M.**: (a) Das mitogenetische Strahlungsvermögen des Kartoffelleptoms (18. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion). Arch. Entw.mechan. **109**, H. 2, 283–286 (1927). (b) Die mitogenetische Strahlung des Carcinoms. I. Mitt. Z. Krebsforschg. **29**, H. 3, 214–219 (1929). — **Klinckowström, A. v.**: Eireife und Befruchtung bei *Prostheceraeus*. Arch. mikrosk. Anat. **48**, 587–605 (1897). — **Koehler, O.**: Über die Abhängigkeit der Kernplasmarelation von der Temperatur und vom Reifezustand der Eier. Experimentelle Untersuchungen von *Strongylocentrotus lividus*. Arch. Zellforschg. **8**, 272–352 (1912). — **Köhler, A.**: Mikrophotographische Untersuchungen mit ultraviolettem Licht. Z. Mikrosk. Brnschw. **21**, H. 2, 129–165; H. 3, 273–304 (1904). — **Konopacka, B.**: Die Gestaltvorgänge der in verschiedenen Entwicklungsstadien zentrifugierten *Froschkeime*. Bull. internat. Acad. Sci. Cracovie, Classe Sci. Math. e. Nat. **1908**, 689. — **Kopsch, F.**: RAUBER-KOPSCH Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 12. Aufl. Leipzig: Georg Thieme 1923. — **Körnicker**: Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Ber. dtsh. bot. Ges. **23**, 404–415 (1905). — **Körnicker, M.**: (a) Über die Wirkung verschiedener starker Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum bei den höheren Pflanzen. Jb. Bot. **56**, 416 (1915). (b) Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. Handbuch der gesamten medizinischen Anwendung der Elektrizität. Bd. 3, 2. Teil, Lief. 3, S. 157–180. Leipzig: W. Klinkhardt 1922. — **Kornfeld, W.**: (a) Über den Zellteilungsrythmus und seine Regelung. Arch. Entw.mechan. **50**, H. 3/4, 526–592 (1922). (b) Experimentelle Untersuchungen über Störungen der Zellteilungstätigkeit, Zellwanderungen, Pigmentverschiebungen und Epithelwucherungen bei Urodelenlarven. Z. Zellforschg. **2**, H. 3, 450–494 (1925). — **Korschelt, E.**: (a) Über Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei *Ophryotrocha puerilis*. Z. Zool. **60**, H. 4, 543–688 (1895). (b) Lebensdauer, Altern und Tod. Jena: Gustav Fischer 1917. 170 S. (c) Altern und Sterben bei Tieren und Pflanzen. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von BETHE, v. BERGMANN, EMDEN, ELLINGER. Bd. 17, S. 717–751. Korrelationen III. Berlin: Julius Springer 1926. — **Korschelt und Heider**: Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allg. Teil. Jena 1902. — **Kostanecki, K.**: (a) Über die Bedeutung der Polstrahlung während der Mitose und ihr Verhältnis zur Teilung des Zelleibes. Arch. mikrosk. Anat. **49**, 651–706 (1897). (b) Die Befruchtung des Eies von *Myzostoma glabrum*. Arch. mikrosk. Anat. **51**, 461–480 (1898). (c) Über die parthenogenetische Entwicklung der Eier von *Maetra* mit vorausgegangener oder unterbliebener Ausstoßung der Richtungkörper. Arch. mikrosk. Anat. II **78**, 1–62 (1911). — **Kostanecki, K. von**: (a) Über Keimteilung bei Riesenzellen nach Beobachtungen an der embryonalen *Säugetierleber*. Arb. Anat. Inst., H. 3, 325–352 (1892). (b) Über die Gestalt der Centrosomen im befruchteten *Seeigelei*. Anat. H. 7, 217–236 (1896). — **Kostanecki, K. v. und Siedlecki**: Über das Verhältnis der Centrosomen zum Protoplasma. Arch. mikrosk. Anat. **48**, 181–274 (1896). — **Kostanecki, K. v. und A. Wierzejski**: Über das Verhalten der sog. achromatischen Substanz im befruchteten Ei. Nach Beobachtungen an *Physa fontinalis*. Arch. mikrosk. Anat. **47**, 309–386 (1896). — **Koutschouk, K. A.**: Contribution à l'étude des cellules cinucléaires (d'après des expériences sur des cobayes auxquels on a fait une ligature du canal cholédoque). Arch. Sci. biol. publ. par Inst. impérial méd. expér. Petersbourg **9**, S. Petersbourg 1903. — **Kowalski, J.**: Reconstitution du noyau et formation des chromosomes dans les cinèses somatiques de la larve de *salamandre*. Cellule **7**, 21, H. 2, 349–377 (1904). — **Krallinger, H. F.**: Die Chromosomen der Hauttiere. Z. Züchtungskde **2**, H. 9, 441–466 (1927). — **Krenscher, A.**: Der Fettkörper und Oenocyten von *Dytiscus marg.* Z. Zool. **119**, 247 (1922). — **Křížanecki, J. und J. Petrov**: Weitere Untersuchungen über das Wachstum bei absolutem Hungern. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Veränderungen in der Zusammensetzung des Körpers bei *Froschkaulquappen* durch Inanition. Arch. Entw.-mechan. **107**, H. 2, 299–313 (1926). — **Krompecher, E.**: Die mehrfache indirekte Kernteilung. Mitt. path.-histol. Inst. Budapest.

S. 227—275. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1895. — **Krüger, P.:** Fortpflanzung und Keimzellenbildung von *Rhabditis aberrans*. Z. Zool. 105, H. 1, 87—124 (1913). — **Kühn, A.:** Untersuchungen zur kausalen Analyse der Zellteilung. I. Zur Morphologie und Physiologie der Kernteilung von *Vahlkampfia bistadialis*. Arch. Entw.mechan. 46, 259—327 (1921). — **Kühn, E.:** Zur Frage der Querteilung der Chromosomen in der somatischen Prophase von *Capparis spinosa*. (Vorl. Mitt.) Ber. dtsh. bot. Ges. 46, 682—686 (1928). — **Kupelwieser, H.:** Entwicklungserregung bei Seeigeleiern durch *Moluskensperma*. Arch. Entw.mechan. 27, H. 3, 434—462 (1909). — **Kuschakewitsch, S.:** (a) Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von *Rana esculenta*. Ein Beitrag zum Sexualitätsproblem. Festschrift zum 60. Geburtstag RICHARD HERTWIGS Bd. 2, S. 63—224. Jena: Gustav Fischer 1910. (b) Studien über den Dimorphismus der männlichen Geschlechtselemente bei den *Prosobranchia*. I. Arch. Zellforsch 10, 237—323 (1913). — **Küster, E.:** (a) Zelle und Zellteilung. Botanisch. Handwörterbuch der Naturwissenschaften. Bd. 10, S. 748—807. 1915. (b) Pathologische Pflanzenanatomie. 2. Aufl. 1916, 3. Aufl. 1926. 447 S. — **Kuwada, Y.:** Die Chromosomenzahl von *Zea Mays L.* Ein Beitrag zur Hypothese der Individualität der Chromosomen und zur Frage über die Herkunft von *Zea Mays L.* J. College Sci., Imp. Univ. Tokyo Art. 39, 1—148 (10. Dez. 1918). — **Kwasnikoff, E. und W. J. Parfentjew:** Stimulierende Wirkung des arsensauren Natriums auf das Pflanzenwachstum. J. landw. Wiss. Moskau, 3, 74; Bot. Zbl., N. F. 8, 84 (1926). — **Kyrle, J.:** Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Eine experimentell-pathologische Studie. Arch. mikrosk. Anat. 72, 141—160 (1908).

**Lamb, A. B.:** A new explanation of the mechanics of mitosis. J. of exp. r. Zool. 5, 27—33 (1908). — **Lambert, R. A.:** Comparative studies upon cancer cells and normal cells. II. The character of growth in vitro with special reference to cell-division. J. of exper. Med. 17, 499 (1913, Mai). — **Lambert, R. A. and F. M. Hanes:** Beobachtungen an Gewebekulturen in vitro. Virchows Arch. 211 (1913). — **Lamprecht, W.:** Über die Kultur und Transplantation kleiner Blattstückchen. Beitr. allg. Bot. 1 (1918). — **Lams, H.:** (a) Les globules polaires de l'oeuf d'*Arion empiricorum*. Archives de Zool. V. s., 1909 I; Notes et Revue 1909, No 1, 1—9. (b) La morphologie de la sphère attractive pendant la maturation et la fécondation de l'oeuf d'*Arion empiricorum*. C. r. Assoc. Anat. 11. Réunion. Nancy 1909, 96—104. — **Lanche, Arnold:** Über pluripolare Mitosen in Hodenregeneraten von *Rana fusca*. Arch. mikrosk. Anat. II 82, 261—271 (1913). — **Landauer, W.:** Über die Verschiebung der Vererbungsrichtung bei *Echinus*-bastarden unter dem Einfluß von Ammoniak. Arch. Entw.mechan. 52, H. 2, 1—94 (1922). — **Laughlin, H. H.:** Duration of the several mitotic stages in the dividing root-tip cells of the Common onion. Carnegie Institution of Washington Publication Nr 265. Paper Nr 30 of the Station for experim. evolution at Gold Spring Harbor, New York. Published by the Carnegie Institution of Washington 1919. — **Lauterborn, R.:** Untersuchungen über Bau, Kernteilung und Bewegung der Diatomeen. Leipzig 1896, 165 S. — **La Valette, St. George v.:** Über die Genese der Samenkörper. 4. Mitt. Arch. mikrosk. Anat. 15, H. 3, 261 (1878). — **Lazarus-Barlow:** Die Wirkung radioaktiver Substanzen auf normales und pathologisches Gewebe. Strahlenther. 3, 365 (1913). — **Lee, Bolles A.:** The chromosomes of *Paris quatrifolia* and the mechanism of their division. Quart. J. microsc. Sci. 5, 69, Nr 273 (1924). — **Lenhossék, M. v.:** (a) Über Flimmerzellen. 14. Erg.-H. Anat. Anz. (1898). (b) Über die Zentralkörper in den Zwischenzellen des Hodens. Bibl. Anat. 7, H. 2, 90—95 (1899). — **Levi, G.:** (a) Note citologiche sulle cellule somatiche dell'ovaio dei mammiferi. Arch. Zellforsch 11, H. 4, 515—556 (1913). (b) La costituzione del Protoplasma studiata nelle cellule viventi coltivate in vitro. Arch. di Fisiol. 14 (1916). (c) Il ritmo e la modalità della mitosi nelle cellule viventi coltivate „in vitro“. Arch. ital. Anat. 15, H. 2, 243—264 (1916). (d) Comparsa tummutuaria di divisioni mitotiche ed arresto delle medesime in colture di tessuti. Rev. Accad. naz. Lincei 31, Va. s., 173—177. Roma, Okt. 1922. (e) Osservazioni sulla struttura della cellula epatica vivente coltivata in vitro comunicazione fatta alla R. Acad. di medic. di Torino nella Seduta del 30 giugno 1922. Giorn. roy. Accad. Med. Torino 85 (1922). — **Levine, V. E.:** The effect of Selenium compounds upon growth and germination in Plants. Amer. J. Bot. 12, 82 (1925). — **Levy, F.:** (a) Die Kernverhältnisse bei parthenogenetischen *Fröschen*. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Zelle. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Sitzg. physik.-math. Kl. 24, 417—425 (1920). (b) Untersuchungen über die abweichenden Kern- und Zellteilungsvorgänge. II. Über die Entstehung der Riesenzellen im Knochenmark und der fetalen Leber bei *Säugetiere*. Z. Anat. 61, H. 1/2, 32—40 (1921a). (c) Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren und anderer Gewebsmißbildungen. Berl. klin. Wschr. 1921, Nr 34, 989 (1921 b). (d) Neuere Untersuchungen auf dem Gebiete der Zellteilungsphysiologie. Die Naturwiss. Jg. 9, H. 7, S. 105—110 (1921c). (e) Untersuchungen über abweichende Kern- und Zellteilungsvorgänge I. Über heteromorphe Zellen im Hoden von *Amphibien*. (Ein Beitrag zur Analyse der Zellteilung. Z. Anat. 68, H. 2/3, 110—176 (1923). — **Lewis, Frederic T.:** The correlation between cell division and the shapes and sizes of prismatic cells in the epidermis of cucumis. (Harvard med. school. Boston.) Anat. Rec. 38, Nr 3, 341—376

(1928). — **Lewis, Marg.:** Centrosome and Sphere in certain of the nerve cells of an invertebrate. *Anat. Anz.* **12** (1896). — **Lewis, Warren H. and Margaret R. Lewis:** The duration of the various phases of mitosis in the mesenchyme cells of tissue cultures. *Anat. Rec.* **13**, Nr 6, 359—368 (1917). (b) Behavior of cells in tissue cultures. *General Cytology* ed. by E. V. Cowdry. Univ. Chicago. Press. **1924**, 385—447. — **Lillie, F. R.:** (a) Differentiation without cleavage in the egg of the annelid *Chaetopterus pergamentaceus*. *Arch. Entw.mech.* **14**, H. 3/4, 477—499 (1902). (b) Karyokinetic figures of centrifuged eggs. *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **17**, 101—109 (1909). (c) Studies of fertilization. VI. The mechanism of fertilization in *Arbacia*. *J. of exper. Zool.* **16**, 523—590 (1914). — **Lillie, R. S.:** (a) Fusion of blastomeres and nuclear division without cell division in solutions of non electrolytes. *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Hood's Hole* **4**, 164—178 (1903). (b) On the differences in the direction of the electrical convection of certain free cells and nuclei. *Amer. J. Physiol.* **8**, 273—283 (1903). (c) On the conditions determining the disposition of the chromatic filaments and chromosomes in Mitosis. *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **8**, 193 bis 204 (1905). (d) The physiology of cell-division. I. Experiments in the conditions determining the distribution of chromatic matter in mitosis. *Amer. J. Physiol.* **15**, 46 bis 86 (1905). (e) On the conditions of activation of unfertilized starfish eggs under the influence of high temperatures and fatty acid solutions. *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **28**, 260—303 (1915). (f) The physiology of cell division. VI. Rhythmical changes in the resistance of the dividing sea-urchin egg etc. *J. of exper. Zool.* **21**, 369—402 (1916). (g) Increase of permeability to water following normal and artificial activation in sea-urchin eggs. *Amer. J. Physiol.* **40**, 249—266 (1916). (h) The increase of permeability to water in fertilized sea-urchin eggs and the influence of cyanide and anaesthetics upon this change. *Amer. J. Physiol.* **45**, 406—430 (1918). — **Lillie, F. R. and E. E. Just:** Fertilization. *General Cytology*, herausgeg. von Cowdry. Chicago 1924. — **Lim, R. K. S.:** The Histology of tadpoles fed with thyroid. *Quart. J. exper. Physiol.* **12** (1920). — **Litaridière, R. de:** Recherches sur l'élément chromosomique dans la Caryocinèse somatique des filicinae. *Cellule* **31** (1921). — **Loeb, J.:** (a) Über die physiologische Wirkung des Sauerstoffmangels. *Arch. ges. Physiol.* **62**, 265 (1895). (b) Über Kernteilung ohne Zellteilung. *Arch. Entw.mechan.* **2**, 2, 298—300 (1896). (c) Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies (künstliche Parthenogenese). Berlin: Julius Springer 1909. (d) Growth of tissues in culture media and its significance for the analysis of growth phenomena. *Anat. Rec.* **6**, (1912). (e) The organism as a whole from a physicochemical view point. New York: G. P. Putnam's Sons. 1916. — **Loeb, Leo and F. L. Haven:** Effect of cyclic changes in female guinea pig on cell proliferation in epidermis. (Die Wirkung der cyclischen Veränderungen beim weiblichen Meerschweinchen auf die Zellvermehrung in der Epidermis.) (*Dep. of pathol., Washington univ. school of med., St. Louis.*) *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **24**, Nr 9, 898/899 (1927). — **Loeb, J. and H. Wastenys:** Die Oxydationsvorgänge im befruchteten und im unbefruchteten *Seesternei*. *Arch. Entw.mechan.* **35**, 555—557 (1912). — **Loewenthal, H.:** Die Oogenese von *Trubifex tubifex* (Mull). (Zur Kritik der Kernverschmelzung OSCHMANN'S.) *Arch. Zellforsch* **16**, 231—237 (1922). — **Lubosch, W.:** (a) Untersuchungen über die Morphologie der *Neunaugeneier*. *Jena. Z.* **28**, 637—724 (1903). (b) Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Eireifung. *Verh. anat. Ges.* **26**. Verlg München. *Anat. Anz.* **41**, Erg.-H. 13—47, (1912). (c) Über die Eireifung der *Metazoen*. (Darstellung der Forschungen aus den Jahren 1902—1912 mit Beurteilung ihrer Ergebnisse. *Erg. Anat.* **21**, 244—321 (1913). — **Lundegårdh, H.:** (a) Über die Kernteilung bei höheren Organismen nach Untersuchungen an lebendem Material. *Jb. Bot.* **51**, 236—282 (1912a). (b) Chromosomen, Nucleolen und die Veränderungen im Protoplasma bei der Karyokinese. *Beitr. Biol. Pflanz.* **11**, H. 3, 273—542 (1912 b). (c) Die Morphologie des Kernes und der Teilungsvorgänge bei höheren Pflanzen. *Ark. Bot. (schwed.)* **12**, Nr 821—841 (1913). (d) Das Karyotin im Ruhekern und sein Verhalten bei der Bildung und Auflösung der Chromosomen. *Arch. Zellforsch* **9**, H. 2, 205—330 (1913). (e) Zur Mechanik der Kernteilung. *Sv. bot. Tidskr.* **8**, 161—180 (1914). (f) Zelle und Cytoplasma. *Handbuch der Pflanzenanatomie*. Bd. I, Lief. 1, S. 1—192. 1921/22. — **Ludford, R. J.:** The Morphology and Physiology of the nucleolus. I. The nucleolus in the germ-cell cycle of the mollusc *Limnaea stagnalis*. *J. roy. microsc. Soc. Lond.* **1922** **II**, T. 3—5, 113—150. — **Lyon, E. P. and L. F. Shackell:** On the increased permeability of sea-urchin eggs following fertilization. *Science (N. Y.)* **32**, 249—251 (1910).

**Maas, O.:** Einführung in die experimentelle Entwicklungsgeschichte. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1903, 203 S. — **Mac Clendon:** Further proofs of the increase impermeability of the *Sea Urchins* egg to electrolytes at the beginning of development. *Science (N. Y.)* **33**, 317 (1910). (b) The laws of surface tension, and their applicability to living cells and cell-division. *Arch. Entw.mechan.* **37**, H. 2, 233—247 (1913). (c) On the dynamics of cell-division. II. Changes in permeability of developing eggs to electrolytes. *Amer. J. Physiol.* **27**, 240—275 (1910b). — **Mac Clendon, J. F.:** (a) On the dynamics of cell-division. II. Changes in permeability of developing eggs to electrolytes. *Amer. J. Physiol.* **27**,

240—275 (1911). (b) On the dynamics of cell-division. I. The electric charge on colloids in living cells in the Rool tips of plants. Arch. Entw.mechan. **31**, H. 1, 80—90 (1911). (c) A note on the dynamics of cell-division. A reply to ROBERTSON. Arch. Entw.mechan. **34**, H. 2, 263—266 (1912). (d) On the electric charge of the protoplasm and other substances in living cells. Internat. Z. physik.-chem. Biol., **1**, 160 (1915). — **Mac Clendon, J. J.**: Electrolytic experiments-showing increase of permeability of the eggs to ions at the beginning of development. Science (N. Y.) **32**, 122—124 u. 317—318 (1910a). — **Mac Clung, C. E.**: (a) A comparative study of the chromosomes in orthopteran spermatogenesis. J. Morph. a. Physiol. **25**, 651—749 (1914). (b) The chromosome theory of heredity. General Cytology. 611—689. Herausgeg. von COWDRY, Chicago 1924. — **Magrou, J. et M. Magrou**: Radiations mitogenetiques et genèse des tumeurs. C. r. Sci. Paris **184**, No 14, 905—906 (1927). — **Magrou, J. und N.**: Action à distance du Bacterium tumefaciens sur le développement de l'oeuf d'oursin. C. r. Acad. Sci. Paris **186**, No 12, 802—804 (1928). **Mainx, F.**: (a) Über künstliche Beeinflussung des Kernteilungsvorganges (vorl. Mitt.). Ber. dtsh. bot. Ges. **41**, 352—354 (1923). (b) Versuche über die Beeinflussung der Mitose durch Giftstoffe. Zool. Jb., physiol. Abt. **41**, 553—580 (1924). — **Marchand, F.**: Über Reizung und Reizbarkeit. Nach einem Vortrag in der med. Ges. zu Leipzig am 1. Nov. 1921 aus Veranlassung d. 100. Wiederkehr d. Geburtstages von RUD. VIRCHOW. Arch. Entw.mechan. **51**, H. 1/2, 256—283 (1922). — **Marcus, H.**: (a) Über die Wirkung der Temperatur auf die Furchung bei *Seigeleiern*. Arch. Entw.mechan. **22**, H. 3, 445—460 (1906). (b) Über den Aggregatzustand der Kernmembran. Sitzgsber. Ges. Morphol. u. Physiol. München **23**, 61—69 (1907). — **Markovits, J.**: Die Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilungen. Magy. Röntgen Közl. **2**, Nr 1, 21—25 (1927). — **Marquette, W.**: Manifestations of polarity in plant cells which apparently are without centrosomes. Bot. Zbl. I **21**, Beih. 3, 281—303 (1907). — **Martens, P.**: Les structures nucléaires et chromosomiques dans la cellule vivante et dans la cellule fixée. Bull. Histol. appl., **5**, Nr 6, 229 bis 252 (1928). — **Martin**: Zur Kenntnis der indirekten Kernteilung. Virchows Arch. **86** (1887). — **Matschek, H.**: Über Eireifung und Eiablage bei *Copepoden*. Arch. Zellforsch **5**, 36—119 (1910). — **Maziarski, St.**: Sur la persistance des residus fusoriaux pendant les nombreuses générations cellulaires au cours de l'ovogenèse de *Vespa vulg.* Arch. Zellforsch **10**, H. 4, 507—532 (1913). — **Mawrodiadi, P. A.**: Über die dynamischen Zellzentren und ihre Bedeutung. Z. mikrosk.-anat. Forsch **15**, H. 1/2, 43—106 (1928). — **Mead, A. D.**: (a) The origin and behavior of the Centrosomes in the Annelid egg. J. Morph. a. Physiol. **14**, Nr 2, 181—216 (1898). (b) The rate of cell-division and the function of the centrosome. Biol. Mar. biol. Labor. Wood's Hole. Ninth lecture, summer session **1896/97**, 203—218 (1898). — **Meck, C. F. und A.**: Further Study of chromosome dimensions. Proc. roy. Soc. s. B. **91**, Nr B, 637, 157—165 (1920). — **Mendéléeff, P.**: (a) Les phénomènes physico-chimiques dans la genèse des tissus embryonnaires. C. r. Soc. Biol. Paris **88**, 293 (1923). (b) L'influence des ions Ca et des autres ions métalliques sur la croissance des tissus vivants in vitro. C. r. Soc. Biol. Paris **90**, 985—987 (1924). — **Mendéléeff, P. et A. Slosse**: La rôle des ions K dans la genèse embryonnaire. C. r. Soc. Biol. Paris **91**, 137—138 (1924). — **Mercier, L.**: Neoplasie du tissu adipeux chez les Blattes (*Periplaneta orientalis L.*) parasitées par une microsporidie. Arch. Protistenkunde **11** (1908). — **Merk, L.**: Die Mitosen im Zentralnervensystem. Denkschr. math.-naturwiss. Kl. Akad. Wiss. Wien **53** (1886). — **Meves, F.**: (a) Über eine Metamorphose der Attraktionssphäre in den Spermatogonien von *Salamandra maculosa*. Arch. mikrosk. Anat. **44**, 119—184 (1895). (b) Zellteilung. Erg. Anat. **6**, 284 bis 390 (1897). (c) Über den Vorgang der Zelleinschnürung. Arch. Entw.mechan. **5**, H. 2, 378—386 (1897). (d) Über die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Salamandra maculosa*. Arch. mikrosk. Anat. **48**, 1—83 (1897). (e) Über den Einfluß der Zellteilung auf den Sekretionsvorgang nach Beobachtungen an der Niere der *Salamanderlarve* Festschrift für C. v. KUPFFER, S. 57—72. Jena: Gustav Fischer 1899. (f) Zellteilung. Erg. Anat. **8**, 430—542 (1899). (g) Spermatocyteilungen bei der Honigbiene (*Apis mellifica L.*) nebst Bemerkungen über Chromatinreduktion. Arch. mikrosk. Anat. **70**, 414—491 (1907). (h) Es gibt keine parallele Konjugation der Chromosomen. Arch. Zellforsch **1**, 613—620 (1908). (i) Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. Arch. mikrosk. Anat. **75**, 149—208 (1910). (k) Chromosomenlängen bei *Salamandra*, nebst Bemerkungen zur Individualitätstheorie der Chromosomen. Arch. mikrosk. Anat. **II 77**, H. 3, 273—300 (1911). — **Metz, Chas W.**: An apparent case of monocentric mitosis in *Sciara (diptera)*. Science (N. Y.) **63**, Nr 1624 (1926). — **Milone, S.**: La frequenza delle divisioni mitotiche negli elementi del midollo spinale di animali di differente mole corporea. Arch. ital. Anat. **20** (1923). — **Minot, Ch. S.**: Moderne Probleme der Biologie. Jena: Gustav Fischer 1913, 111 S. — **Miyagawa, Y.**: On the biological function of the dead cells. A new theory on the process of the physiological function of living organism and of man. Jap. med. World **4** (1924). — **Miassojedoff, S. W.**: Das Kernkörperchen und seine Beziehung zu den Chromatinelementen des Kernes. Z. mikrosk.-anat. Forsch **9**, H. 3/4, 404—467

- (1927). — **Möllendorff, Wilh. v.:** Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate. III. W. und M. v. MÖLLENDORFF: Durchtränkungs- und Niederschlagsfärbung als Haupterscheinungen bei der histologischen Färbung. Erg. Anat. **85**, 1–66 (1924). — **Moenkhaus, W. J.:** The development of the hybrids between *Fundulus heteroclitus* and *Mendia notata* with especial reference to the behavior of the maternal and paternal chromatin. Amer. J. Anat. **3**, 29–65 (1904). — **Mohr, Otto L.:** (a) Sind die Heterochromosomen wahre Chromosomen? Untersuchungen über ihr Verhalten in der Oogenese von *Leptophyes punctatissima*. Arch. Zellforsch. **14**, H. 2, 151–176 (1917). (b) Mikroskopische Untersuchungen zu Experimenten über den Einfluß der Radiumstrahlen und der Kältewirkung auf die Chromatinreifung und das Heterochromosom bei *Decticus verrucivorus*. Arch. mikrosk. Anat. **I 92**, H. 3/4, 300–368 (1919). — **Molisch:** Über den Einfluß der Radiumemanation auf die höheren Pflanzen. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. I **1912**, 121. — **Montgomery jr., Thos. H.:** The spermatogenesis in *Pentatoma* up to the formation of the spermatid. Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. **12**, H. 1, 1–88 (1898). — **Montgomery, T. H.:** (a) A study of the chromosomes of the germ cells of Metazoa. Transact. Amer. philos. Soc. **20**, 154–236 (1901). (b) Human spermatogenesis, spermatocytes and spermiogenesis: a study in inheritance. J. Acad. Sci. Philos. **5**, 15 (1912). — **Moore, J. E. and G. Arnold:** On the existence of permanent forms among the chromosomes of the first meiotic division in certain animals. Proc. roy. Soc., s. B. **77**, Nr 521, 8 (1906). — **Morgan, Th. H.:** (a) The production of artificial astropheres. Arch. Entw.mechan. **3**, H. 3, 339–361 (1896). (b) The development of the Frog's egg. New York 1897. (c) The action of salt-solutions on the unfertilized and fertilized eggs of *Arbacia* etc. Arch. Entw.mechan. **8**, H. 3, 448–539 (1899). (d) Further studies in the action of salt — solutions and other agents on the eggs of *Arbacia*. Arch. Entw.mechan. **10**, H. 2/3, 489–524 (1900). (e) Die stofflichen Grundlagen der Vererbung. Übersetzt von H. NACHTSHEIM. Berlin: Gebr. Bornträger 1921. — **Morgulis, S.:** Studies of inanition in its bearing upon the problem of growth I. Arch. Entw.mechan. **32**, H. 2, 160–268 (1911). — **Mottier, D. M.:** The effect of centrifugal-force upon the cell. Ann. of Bot. **13**, 325–361 (1899). — **Mühlmann, M.:** (a) Das Altern und der physiologische Tod. Jena: Gustav Fischer 1910. (b) Die neurogene Theorie der Karyokinese. Z. Zellforsch. **3**, H. 2, 377–382 (1926). (c) Wachstum, Altern und Tod. Über die Ursache des Alterns und des Todes. Erg. Anat. **27**, 1–245 (1927). — **Mulsow, K.:** Chromosomenzyklus von *Ancyraacanthus cystidicola*. Arch. Zellforsch. **9**, 63–72 (1913).
- de Nabias, S. and S. Forestier:** Note sur le traitement curie thérapeutique des épithéliomas malpighiens. C. r. Soc. Biol. Paris **20**, Jan. **1923**. — **Nachtsheim, H.:** (a) Cytologische Studien über die Geschlechtsbestimmung bei der Honigbiene (*Apis mellifica* L.). Arch. Zellforsch. **11**, 169–241 (1913). (b) Sind haploide Organismen lebensfähig? Biol. Zbl. **41**, 459–479 (1921). — **Nakahara, Waro:** Preliminary note on the nuclear division in the adipose cells of insects. Anat. Rec. **13**, 2, 81–86 (1917). — **Nassonow, D. N.:** (a) Das Golgische Binnennetz und seine Beziehung zu der Sekretion. Untersuchungen über einige *Amphibiendrüsen*. Arch. mikrosk. Anat. **97**, H. 1/2, 136–186 (1923). (b) Das Golgische Binnennetz und seine Beziehung zu der Sekretion. Morphologische und experimentelle Untersuchungen an einigen *Säugetierdrüsen*. Arch. mikrosk. Anat. **100**, H. 3/4, 433–472 (1924). — **Naville, A.:** Histogenèse et régénération du muscle chez les *Anoures*. Archives de Biol. **32**, H. 1, 37–171 (1922). — **Nawaschin, M.:** (a) Morphologische Kernstudien der *Crepis*-Arten in bezug auf die Artbildung. Z. Biol. B **2**, 98–112 (1925). (b) Variabilität des Zellkerns bei *Crepis*-Arten in bezug auf die Artbildung. Z. Biol. B **4**, 171–215 (1926). (c) Über die Veränderung von Zahl und Form der Chromosomen infolge der Hybridisation. Z. Zellforsch. **6**, H. 1/2, 195–233 (1927). — **Nawaschin, S.:** Über den Dimorphismus der Kerne in den somatischen Zellen bei *Galtonia candicans*. Bull. Acad. Impér. Sci. Petersburg **22**, Nr 4, 373–385 (1912). — **Nemeč, A.:** Über den Einfluß des Selen auf die Entwicklung einiger Schimmelpilze aus der Gattung *Penicillium*. Biochem. Z. **114**, 12 (1921). — **Nemeč, B.:** (a) Über die Ausbildung der achromatischen Kernteilungsfigur im vegetativen und Fortpflanzungsgewebe der höheren Pflanzen. Bot. Zbl. **74**, Nr 1, 1–4 (1898). (b) Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Bot. Zbl. **77**, Nr 8, 241–251 (1899). (c) Das Problem der Befruchtungsvorgänge und andere cytologische Fragen. 532 S., 119 Abb., 5 Taf. Berlin: Gebr. Bornträger 1910. (d) Über den Einfluß des Nicotins auf sich teilende Zellen. Protoplasma (Berl.) **7**, H. 1, 99–105 (1929). — **Nemiloff, A.:** Zur Frage der amitotischen Kernteilung bei Wirbeltieren. Anat. Anz. **23**, Nr 14/15, 353–368 (1903). — **Novikoff, M.:** Über die Wirkung des Schilddrüsenextraktes und einiger anderer Organstoffe auf *Ciliaten*. Arch. Protistenkunde **11** (1908). — **Nusbaum, J.:** Über die Verteilung der Pigmentkörner bei der Karyokinese. Anat. Anz. **8**, 666–668 (1893). — **Nußbaum, M.:** (a) Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. mikrosk. Anat. **21**, 296–351 (1882). (b) Über Kern- und Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. **59**, 647–684 (1902).
- Obersteiner, H.:** Die Funktion der Nervenzelle. Ref. 16. internat. med. Kongr. Budapest. Arb. neur. Inst. Wien **18** (1910). — **Ödquist, G.:** Viscositätsveränderungen des Zellplasmas während der ersten Entwicklungsstufen des *Froscheies*. Arch. Entw.mechan.

- 51, 610—624 (1922). — **Oes, A.:** Über die Autolyse der Mitosen. Bot. Ztg I **66**, 89—120 (1908). — **Ogata, M.:** Die Veränderung der Pankreaszellen bei der Sekretion. Arch. Physiol. **1883**, 405—437. — **Oguma, K.** und **H. Kihara:** A preliminary report on the human chromosomes. Dobutsugaku-Zasshi (The Zoological magazine) **34**, Nr 401, 424—435 (1922). — **Olivo, O. M. e Dolorenzi E.:** Sulla durata dell'intercinesi nelle cellule coltivate „in vitro“. Rend. R. Accad. naz. Lincei VI s. **7 I**, H. 2 (1928). — **Olivo, O. M. e E. Slavich:** Frequenza delle mitosi nel cuore embrionali di pollo a vari stadii di sviluppo e nelle culture „in vitro“ dello stesso materiale. Rend. R. Accad. naz. Lincei VI s. **7 I**, H. 12 (1928). — **Oppel, A.:** (a) Kausalmorphologische Zellenstudien. I. Über totale Regeneration des Leberzellennetzes nach Phosphorvergiftung und über dabei stattfindende Anpassungs- und Auslesevorgänge. Med.-naturwiss. Arch. **2**, H. 1, 61—80 (1908). (b) Kausalmorphologische Zellenstudien. II. Mitt. Über Verfettung der Leberzelle nach Phosphorvergiftung und funktionelle Fettaufspeicherung. Ein Versuch zur Ermittlung typischer elementarer Bildungsweisen an atypischem Geschehen. Arch. Entw.mechan. **30**, Festschrift zum 60. Geburtstag von W. Roux I, 304—341 (1910). — **Oschmann, A.:** Beitrag zum Studium der Zellverschmelzung und der cellulären Erscheinungen. I. Teil: Die Ovogenese von *Tubifex (Hyodrilus) barvaricus*. Arch. Zellforschg **12**, Nr 3, 299—358 (1914). — **Osterhout, W. J. V.:** Über Entstehung der karyokinetischen Spindel bei *Equisetum*. Jb. Bot. **30**, Nr 3, 159—168 (1897). — **Ostwald:** siehe Fischer und Ostwald 1905. — **Overton, J. B.:** On the organization of the nuclei in the pollen mother-cells of certain plants with especial reference to the permanence of the chromosomes. Ann. of Bot. **23**, Nr 89, 21—61 (1909).
- Packard, Ch.:** (a) The effect of radium radiations on the fertilization of *Nereis*. J. of exper. Zool. **16**, Nr 1, 85—192 (1914). (b) The effect of the beta and gamma rays of radium on protoplasm. J. of exper. Zool. **19** (1915). (c) The effect of sodium on the rate of cell-division. J. Canc. Res. **10**, Nr 1, 1—14 (1926). — **Paillot, A.:** Sur la caryokinétose et les réactions similaires chez les vertébrés. C. r. Soc. Biol. Paris **83** (1920). — **Painter, T. S.:** The spermatogenesis of man. J. of exper. Zool. **5**, Nr 37, 291—321 (1923). — **Palugay, J.:** Reifestadium des Carcinoms und Zellteilung. Z. Krebsforschg **22**, 251—264 (1925). — **Pauli, W. E. und G. Politzer:** Über die Wirkung von Kathodenstrahlen auf die Ruhezellen und auf die Karyokinesen von *Salamandra maculosa*. Z. Zellforschg **8**, H. 3, 404—424 (1929). — **Pchakadze, G.:** Untersuchungen über die Gametogenese der *Trichopteren*. I. Spermatogenese bei *Anabolia sororcula* Mc. Lach. und *Limnophilus rhombicus* L. Arch. Russe d'Anat. d'Histologie et d'Embryologie, publ. sous la redaction du prof. D. Deineka. Tome 7, H. 2, p. 196—303. 1928. — **Pearsall, W. H. and J. H. Priestley:** Meristematic tissues and protein isoelectric points. New Phytologist **22**, 185—191 (1923). — **Pekarek, J.:** Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Kern- und Zellteilung bei Wurzelspitzen von *Vicia faba*. Planta (Berl.) **4**, H. 3, 299—357 (1927). — **Pensa, A.:** La struttura della cellula cartilaginea. Arch. Zellforschg **11**, H. 4, 557—582 (1913). — **Pentimalli, F.:** Influenza della corrente elettrica sulla dinamica del processo cariocinetico. Arch. Entw.mechan. **28**, H. 2/3, 260 bis 276 (1909). — **Peremeschko:** Über die Teilung der tierischen Zellen. Arch. mikrosk. Anat. **16**, 437—457 (1879). — **Pernitzsch, F.:** Zur Analyse der Rassenmerkmale der *Axolotl*. I. Die Pigmentierung junger Larven. Arch. mikrosk. Anat. I **82**, 148—203 (1913). — **Peronetto, A.:** Beiträge zur Biologie der Zelle (Mitochondrien, Chromidien, Golg'sches Binnennetz in den Samenzellen). Arch. mikrosk. Anat. I **77**, H. 3, 311—321 (1912). — **Perthes:** Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Dtsch. med. Wschr. **30**, Nr 17 u. 18, 632—634 u. 668—670 (1904). — **Peter, K.:** (a) Die Bedeutung der Nährzelle im Hoden. Arch. mikrosk. Anat. **53**, 180—211 (1898). (b) Der Grad der Beschleunigung tierischer Entwicklung durch erhöhte Temperatur. Arch. Entw.mechan. **20**, H. 1, 130—154 (1906). (c) Zellteilung und Zelltätigkeit. Beobachtung und Experiment. 1. Mitt.: Zellteilung und Resorption. Beobachtungen an normalen Nieren. Z. Anat. **72**, H. 3/6, 463—486 (1924). (d) Zellteilung und Zelltätigkeit. Beobachtung und Experiment. 2. Mitt.: Zellteilung und Resorption. Experimenteller Teil. Versuche mit Injektion von Pilocarpin. Z. Anat. **72**, H. 3/6, 487—493 (1924). (e) Zellteilung und Zelltätigkeit, Beobachtung und Experiment. 3. Mitt.: Zellteilung und Resorption. Experimenteller Teil. Versuche mit Injektion von Trypanblau. Z. Anat. **72**, H. 3/6, 494—503 (1924). (f) Zur Histophysiologie der *Amphibienniere*. Z. Anat. **73**, 145—167 (1924). (g) Zellteilung und Zelltätigkeit. Beobachtung und Experiment. 4. Mitt.: Zellteilung und Sekretion. Z. Anat. **75**, H. 3/4, 488—505 (1925). (h) Zellteilung und Zelltätigkeit. Beobachtung und Experiment. 5. Mitt.: Zusammenfassung. Weitere Beispiele. Schluß. Z. Anat. **75**, 506—524 (1925). (i) Zellteilung und Zelltätigkeit. 7. Mitt.: Der Einfluß der Zelltätigkeit auf die Zellteilung. Z. Zellforschg **9**, H. 3, 561—602 (1929). (k) Über die Wirkung von Fernstrahlen und von Nekrohormonen in den Nieren von *Salamanderlarven*. Z. mikrosk.-anat. Forschg **17**, H. 3/4, 613—624 (1929). — **Petersen, H.:** Histologie und mikroskopische Anatomie. I. und II. München und Wiesbaden: J. F. Bergmann 1922. — **Petri, S.:** Histologische Untersuchung eines Falles von myeloischer Leukämie mit Messung der Mitosenwinkel. Fol. haemat. (Lpz.) **32**, H. 2, 103—115 (1926). — **Petrunkewitsch, A.:** Künstliche

- Parthenogenese. Zool. Jt. Suppl., 7, 77—138 (1904). — **Pfitzner, W.:** Über den feineren Bau der bei der Zellteilung auftretenden fadenförmigen Differenzierungen des Zellkerns. Ein Beitrag zur Lehre vom Bau des Zellkerns. Morph. Jb. 7, H. 2, 289—311 (1881). — **Pinney, E.:** A study of the relation of the behavior of the chromatin to development and heredity in *Teleost bybrids*. J. Morph. a. Physiol. 31, 225—292 (1917). — **Policard, A.:** Rapports entre les caractères de la croissance in vitro d'un groupement cellulaire et le nombre des éléments qui le constituent. C. r. Soc. Biol. Paris 93, No 19, 1510—1513 (1925). — **Politzer, G.:** (a) Versuche über den Einfluß des Neutralrots auf die Zellteilung (Mitose, Amitose, Pseudoamitose). Z. Zellenlehre 1, H. 5, 644—670 (1924). (b) Über Störungen des Kernteilungsrhythmus. Zugleich: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. 3. Mitt. Z. Zellforschg 3, H. 1, 61—90 (1925). (c) Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Zellen: Zugleich ein Beitrag zur Darstellung der Mitosen durch die Nuclealreaktion. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 33, 2 (1927). (d) Über die spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlenther. 27, 533—544 (1928). — **Polowzow, W.:** Über die Wirkung der Alkoholnarkose auf die Entwicklung der *Seeigelleier*. II. Teil: Polysyncytien. Arch. mikrosk. Anat. 103, H. 1/2, 1—67 (1924). — **Ponfick, E.:** Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. III. Virchows Arch. 138, Suppl., 81—117 (1895). — **Popoff, M.:** (a) Eibildung bei *Paludina vivipara* und Chromidien bei *Paludina* und *Helix*. Arch. mikrosk. Anat. 70, Nr 1, 43—129 (1907). (b) Experimentelle Zellstudien. Arch. Zellforschg 1, H. 2/3, 245—379 (1908). (c) Über die Stimulierung der Zellfunktionen. Biol. Zbl. 42, 395—398 (1922). (d) Über Zellstimulation und ihre theoretische Begründung. Jb. Univ. Sofia 19, 51 (1923a). (e) Biologische Möglichkeiten zur Hebung des Ernteertrages. Biol. Zbl. 43, 244—268 (1923b). (f) Zell- und Saatgutstimulation und die Reiz- und Düngungsverfahren. Biol. Zbl. 44, 458—463 (1924). — **Popoff, M. und M. Jeljaskowa:** Über die Beschleunigung der Teilungsrate von *Paramecium caudatum* durch zellstimulierende Mittel. Biol. Zbl. 44, 87—90 (1924). — **Potozky, A. und J. Zoglina:** Über mitogenetische Sekundärstrahlung aus abgeschnittenen Zwiebelwurzeln. (28. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion.) Arch. Entw.mechan. 114, 1—8 (1928). — **Prät, S. und K. M. Malkovsky:** Ursachen des Wachstums und der Zellteilung. Protoplasma (Berl.) 2, H. 2, 312 bis 367 (1927). — **Pratje, A.:** (a) Die Chemie des Zellkerns. Biol. Zbl. 40, 88—112 (1920). (b) Zur Chemie des *Noctiluca*-Zellkerns (*Noctiluca miliaris Sviray*). II. Beitr. z. Morphologie, Physiologie und Cytologie. Z. Anat. 62, H. 3/6, 171—232 (1921). — **Prenant, A.:** (a) Le corps intermédiaire de Flemming dans les cellules séminales de la *Scolopendre* et de la *Lithobie*. C. r. Soc. Biol. Paris, IX. s., 4, No 8, 172—176 (1892). (b) Theories et interprétations physiques de la mitose. Archives Anat. microsc. 12, H. 3, 511—578 (1910). — **Prowazek, S. v.:** Das Lecithin und seine biologische Bedeutung. Biol. Zbl. 28, 382—389 (1908). — **Przibram, H. und F. Megusar:** Wachstumsmessungen an *Sphodromantis bioculata*. I. Länge und Masse. Arch. Entw.mechan. 34, H. 4, 680—741 (1912).
- Quincke, G.:** (a) Über periodische Ausbreitung an Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufene Bewegungserscheinungen. Annalen der Physik und Chemie von POGGENDORFF. N. F. (2). Bd. 35, S. 580—642. 1888. (b) Über Protoplasmabewegung und verwandte Erscheinungen. Tagebl. 62. Verslg dtsch. Naturforsch. Heidelberg 1890.
- Rabl, C.:** (a) Über Zellteilung. Morph. Jb. 10, H. 2, 214—330 (1885). (b) Über die Prinzipien der Histologie. Verh. anat. Ges. 1889, 39—56. (c) Über den Bau und die Entwicklung der Linse. Teil III. Die Linse der *Säugetiere*. Rückblick und Schluß. Z. Zool. 67, 1—138 (1899). — **Raffaiesco, M.:** Action de l'eau jodée sur la germination. C. r. Soc. Biol. Paris 90, 24 (1924). — **Rappeport, Th.:** Über die somatische Mitose des Menschen. Arch. Zellforschg 16, H. 3, 371—382 (1922). — **vom Rath, O.:** Beiträge zur Kenntnis der Spermatogenese von *Salamandra maculosa*. Z. Zool. 57, H. 1, 141—185 (1893). — **Rauberköpsch:** Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 12. Aufl. Leipzig 1923. — **Rautmann, H.:** Der Einfluß der Temperatur auf das Größenverhältnis des Protoplasmakörpers zum Kern. Experimentelle Untersuchungen an *Paramecium caudatum*. Erster Teil. Arch. Zellforschg 3, H. 1/2, 44—80 (1909). — **Rawin, W.:** Weitere Beiträge zur Kenntnis der mitotischen Ausstrahlung und Induktion. 3. Mitt. aus d. histol. Inst. d. Univ. Jmferopol. Arch. mikrosk. Anat. 101, H. 1/3, 53—61 (1924). — **Rawitz, Bernhard:** (a) Untersuchungen über Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. 47, 159—180 (1896). (b) Neue Versuche über Ephebogenese. Arch. Entw.mechan. III. Orig. 12, H. 3, 454—470 (1901). — **Reding, R. et A. Slosse:** Influence du pH sur la division cellulaire. (Der Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Zellteilung.) (Inst. de physiol., Univ. Bruxelles.) C. r. Soc. Biol. Paris 98, No 11, 878—879 (1928). — **Reinke, F.:** (a) Zellenstudien II. Arch. mikrosk. Anat. 44, 259—284 (1895). (b) Über den mitotischen Druck. Untersuchungen an den Zellen der Blutcapillaren der *Salamanderlarve*. Arch. Entw.mechan. 9, H. 3, 321—328 (1899). (c) Zum Beweis der trajektorien Natur der Plasmastrahlungen. Ein Beitrag zur Mechanik der Mitose. Arch. Entw.mechan. 9, Nr. 3, 410—423 (1900). — **Reiter, T. und D. Gábor:** Zellteilung und Strahlung. Mit 212 Textbildern und 3 Tafeln. Sonderheft der wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dem Siemenskonzern. Herausgeg. von der Zentralstelle für

wissenschaftlich-technische Forschungsarbeiten des Siemenskonzerns. IV, 184 Seiten. 1928.

(b) Ultraviolette Strahlen und Zellteilung. *Strahlenther.* **28**, 125 (1928). — **Retzius, G.:**

(a) Studien über die Zellteilung. *Biol. Unters.* **1881**, Nr 9, 109—134. (b) Einleitung zu den zunächst folgenden Mitteilungen über das Verhalten des Chromatins in verschiedenen physiologischen Zuständen. Der Reifungsprozeß der Eier bei den Asteriden. *Biol. Unters.*, N. F. **16**, 1, 2. Stockholm 1911. (c) Weiteres über die Struktur des Protoplasmas in den Eiern der *Knochenfische*. Über die Struktur des Protoplasmas in den Eiern der *Mollusken* und anderer *Vertebraten*. *Biol. Unters.*, N. F. **18**, 1, 2. Stockholm 1914. — **Reuter, Enzo:** Merokinesis, ein neuer Kernteilungsmodus. *Acta Soc. Sci. Fennicae Helsingfors* **37**, Nr 7, 56 (1909). — **Rhubler, L.:** (a) Versuch einer mechanischen Erklärung der indirekten Zell- und Kernteilung. *Arch. Entw.mechan.* **3**, 4, 527—621 (1896). (b) Stammen die Strahlen der Astrosphäre oder ziehen sie? *Arch. Entw.mechan.* **4**, 659—730 (1897). (c) Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle. *Arch. Entw.mechan.* **7**, H. 1, 103—350 (1898a). (d) Die Mechanik der Zelldurchschränkung nach MEVES' und nach meiner Auffassung. *Arch. Entw.mechan.* **7**, H. 4, 535—556 (1898b). (e) Allgemeine Zellmechanik. *Erg. Anat.* **8**, 543—625 (1899). (f) Die Furchung des *Ctenophoreneies* nach ZIEGLER und deren Mechanik. Eine entwicklungsmechanische Studie. *Arch. Entw.mechan.* **8**, H. 2, 187—238 (1899). (g) Physikalische Analyse der Lebenserscheinungen der Zelle. II. Mechanik der Abrückung von Zelleinlagerungen aus Verdichtungscentren der Zelle (im Anschluß an FISCHELS Vitalfärbungen von *Echinodermeneiern* und BÜTSCHLIS Gelatine-spindeln erläutert. *Arch. Entw.mechan.* **9**, 32—62 (1900). (h) Mechanische Erklärung der Ähnlichkeit zwischen magnetischen Kraftliniensystemen und Zellteilungsfiguren. *Arch. Entw.mechan.* III Orig. **16**, H. 3, 476—547 (1903). — **Ribbert, H.:** Zur Regeneration der Leber und Niere. *Arch. Entw.mechan.* **18**, H. 2, 267—288 (1904). — **Ries, J.:** Kinematographie der Befruchtung und Zellteilung. *Arch. mikrosk. Anat.* **74**, 1—31 (1909). — **Robertson, T. B.:** (a) Note on the chemical mechanics of cell-division. *Arch. Entw.mechan.* **27**, H. 1, 29—34 (1909). (b) Further remarks on the chemical mechanics of cell-division. *Arch. Entw.mechan.* **32**, H. 2, 308—313 (1911). (c) Further explanatory remarks concerning the chemical mechanics of cell-division. *Arch. Entw.mechan.* **35**, H. 1, 64—130 (1913). (d) The chemical basis of growth and senescence. *Monographs on experimental Biology*. Philadelphia 1923. — **Robyns, W.:** Le fuseau de caryocinèse et le fuseau de cytocinèse dans les divisions somatiques des phanérogames (Pt. II et III). *Cellule* **37**, 143—179 (1927). — **Röbke, R.:** Wachstum der Zellen und Organe, Hypertrophie und Atrophie. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMDEN, A. ELLINGER. Bd. 14, 1. Hälfte, 1. Teil, S. 903—955 (1926). (b) Allgemeine Pathologie der Zelle und der Gewebe. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*. Herausgeg. von L. ASCHOFF. 7. Aufl., S. 307—342. Jena: Gustav Fischer 1928. — **Roffo, A. H.:** La influencia de iones Rb, SeO<sub>3</sub>, SeO<sub>4</sub> sobre Ca respiracion de las celulas normales y neoplasicas. *Inst. de med. exper.* 1—8, 1924. *L'Ann. biol.* **29**, 1—96 (1924/25). — **Romeis, B.:** Histologische Untersuchungen zur Analyse der Wirkung der Schilddrüsenfütterung auf *Froschlaven*. 2. Die Beeinflussung der Entwicklung der vorderen Extremität und des Brustschulterapparates. *Arch. mikrosk. Anat.* **101**, H. 1/3, 282—436 (1924). — **Rosen, F.:** Zur Mechanik der indirekten Kernteilung. *Ber. deutsch. bot. Ges.* **43**, H. 5, 211—217 (1925). — **Rosenberg, O.:** (a) Das Verhalten der Chromosomen in einer hybriden Pflanze. *Ber. deutsch. bot. Ges.* **21**, 110—119 (1903). (b) Über die Tetradenteilung eines *Drosera*-Bastards. *Ber. deutsch. bot. Ges.* **22**, 47—53 (1904). (c) Zur Kenntnis von den Tetradenteilungen der Compositen. *Sv. bot. Tidskr.* **3**, 64—77 (1909). — **Roßmann, B.:** (a) Untersuchungen über die Theorie der mitogenetischen Strahlen. *Arch. Entw.mechan.* **113**, H. 2, 346—405 (1928). (b) Mitogentische Induktionsversuche mit Hefe als Indicator. *Arch. Entw.mechan.* **114**, H. 4/5, 583—586 (1929). — **Rotter, H.:** Histogenese der malignen Geschwülste. *Z. Krebsforschg* **18**, 171—208 (1922). — **Roux, W.:** (a) Über die Bedeutung der Kernteilungsfiguren. *Ges. Abh.* **2**, Nr 17. Leipzig 1895. (b) Über die „morphologische Polarisation“ von Eiern und Embryonen durch den elektrischen Strom sowie: Über die Wirkung des elektrischen Stromes auf die Richtung der ersten Teilung des Eies. *Ges. Abh.* **1**, 541—765. Leipzig 1895. (c) Für unser Programm und seine Verwirklichung. *Arch. Entw.mechan.* **5**, 1—80 u. 219—243 (1897). — **Rückert, J.:** (a) Die Chromatinreduktion bei der Reifung der Sexualzellen. *Erg. Anat.* **3**, 517—583 (1894 [1893]). (b) Zur Eireifung bei *Copepoden*. *Anat. H.* **1894**, 263—351. (c) Zur Befruchtung von *Cyclops strenuus* (Fisch). *Anat. Anz.* **10**, Nr 22, 708—725 (1895). (d) Die erste Entwicklung der Eier der *Elasmobranchier*. *Festschrift für CARL v. KUPFFER*. Jena. **1899**, 581—704. (e) Über Polyspermie. *Anat. Anz.* **37**, Nr 7/8, 161—181 (1910). — **Rusinoff, P. G.:** Weitere Untersuchungen über die mitogenetische Strahlung und Induktion. 9. Mitt. aus d. histol. Inst. d. Univ. Simferopol. *Arch. Entw.mech.* **104**, H. 1/2, 121—124 (1925). — **Ružička, V.:** (a) Der morphologische Metabolismus des lebenden Protoplasmas. *Arch. Entw.mechan.* **21**, H. 2, 306—356 (1906). (b) Kausalanalytische Untersuchungen über die Herkunft des Chromatins. I. Versuche über die Herkunft des Bakterienchromatins. *Arch. Entw.mechan.*

42, H. 4, 517—563 (1917a). (c) Beschleunigung der Häutung durch Hunger. Ein Beitrag zum Studium des morphologischen Metabolismus und der Verjüngungsfrage. Arch. Entw.mechan. 42, H. 4, 671—704 (1917b). (d) Über Protoplasmahysterese usw. Pflügers Arch. 42, 153 (1922). (e) Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge. (Zur Kausalität des Alterns.) 1. Die Protoplasmahysterese als Entropieerscheinung. Arch. mikrosk. Anat. 100, H. 4, 459—482 (1924).

**Sabin, F. R.:** Studies on the origin of blood vessels and red blood corpuscles as seen in the living blastoderm of chicks during the second day of incubation. Carnegie-Inst. Washington. Pub. 272, Contrib. to Embryol. 9, Nr 36, 213—262 (1920). — **Sachs, J.:** Über die Anordnung der Zellen in jüngsten Pflanzenteilen. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. 11, 219—242 (1878). — **Saguchi, Sakae:** (a) Untersuchungen über die Wechselbeziehung zwischen Karyo- und Cytoplasma. I. Zentronephelium und Chondrium und ihre Beziehung zum Kern, nebst einem Beitrag zur Frage nach der Bedeutung der Nucleolen. Beobachtungen an den explantierten Geweben des Hühnerembryos. Cytologische Studien 1927, H. 1. (b) Cytologische Studien. H. 1. Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Karyo- und Cytoplasma. I. Zentronephelium und Chondrium und ihre Beziehungen zum Kern, nebst einem Beitrag zur Frage nach der Bedeutung der Nucleolen. Beobachtungen an den explantierten Geweben des Hühnerembryos. Tokyo: Verl. v. Maruzen und Co. 1927. — **Sakamura, T.:** (a) Experimentelle Studien über die Zell- und Kernteilung, mit besonderer Rücksicht auf Form, Größe und Zahl der Chromosomen. J. College Sci. Imp. Univ. Tokyo 39, 1—221. Art. 11. März 1920, (1916—1919). (b) Chromosomenforschung an frischem Material. Protoplasma (Berl.) 1, 537—565 (1926). — **Sala, Luigi:** (a) Experimentelle Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung der Eier bei *Ascaris megalcephala*. Arch. mikrosk. Anat. 44, 422—498 (1895). (b) Experimentelle Untersuchungen an *Ascaris megalcephala*. Arch. mikrosk. Anat. 44, 434 u. 455 (1896). — **Salazar, A. L.:** Sur l'existence de mouvements internes dans la sphère attractive au repos. C. r. Assoc. Anat. 1925. 20. Réunion. Paris: Editions med. 1925, 2 S. — **Salkind, S. J.:** (a) Weitere Untersuchungen über mitogenetische Strahlung und Induktion. 8. Mitt. aus d. histol. Inst. d. Univ. Simferopol. Arch. Entw.mechan. 104, H. 1/2, 116—120 (1925). (b) Über den Rhythmus der mitogenetischen Strahlung bei der Entwicklung des *Seeligeies*. 29. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion. Arch. Entw.mechan. 115, H. 1/2, 360—362 (1929). — **Salzer, F.:** (a) Über die Regeneration der *Kaninchenhornhaut* II. Arch. Augenheilk. 70, H. 2, 166—184 (1911a). (b) Über die Regeneration der *Kaninchenhornhaut*. Arch. Augenheilk. 69, H. 3, 272—318 (1911b). (c) Vergleichend-anatomische Studien über die Regeneration und Wundheilung an der Hornhaut. Arch. Augenheilk. 79, H. 2/3, 61—98 (1915). — **Samassa, P.:** Über die Einwirkung von Gasen auf die Protoplasmaströmung und Zellteilung von *Tradescantia* sowie auf die Embryonalentwicklung von *Rana* und *Ascaris*. Mitt. Verh. naturh. med. Ver. Heidelberg 6 (1898). — **Sax, K.:** (a) Sterility in wheat hybrids. II. Chromosome behavior in partially sterile hybrids. Genetics 7, 513—552 (1922). (b) The relation between chromosome number, morphological characters and rust resistance in segregates of partially sterile wheat hybrids. Genetics 8, 301—321 (1923). — **Schachow, S. D.:** Über die Chromosomenzahl in den somatischen Zellen des Menschen. Anat. Anz. 62, Nr 7/8, 122—127 (1926). — **Schaede, R.:** Über das Verhalten des Nucleolus während der Kernteilung. Protoplasma (Berl.) 5, 41—54 (1929). (b) Die Kolloidchemie des pflanzlichen Zellkernes in der Ruhe und in der Teilung. Erg. Biol. 5, 1—29 (1929). — **Schaede, Reinhold:** Über den Bau der Spindelfigur. Beitr. Biol. Pflanz. 14, 367—384 (1926). — **Schaper, A.:** (a) Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums. Eine kritische und experimentelle Studie. I. Teil: Quellenmodus und Lokalisation des Wachstums. Arch. Entw.mechan. 14, H. 3/4, 307—400 (1902). (b) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Radiumstrahlen und der Radiumemanation auf embryonale und regenerative Vorgänge. Anat. Anz. 25, 298—314 u. 326—337 (1904). (c) Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums. II. Teil: Über zellproliferatorische Wachstumszentren und deren Beziehung zur Regeneration und Geschwulstbildung von A. SCHAPER und CURT COHN. Arch. Entw.mechan. 19, H. 3, 348—445 (1905). — **Schellenberg, A.:** Ovogenese, Eireifung und Befruchtung von *Fasciola hepatica*. Arch. Zellforsch. 6, H. 3, 443—484 (1911). — **Schiller, J.:** Über künstliche Erzeugung „primitiver“ Kernteilungsformen bei *Cyclops*. Arch. Entw.mechan. 27, 560—609 (1909). — **Schinz, H. R. und B. Slotopolsky:** Der Röntgenhoden. Erg. med. Strahlenforsch. 1 (1925). — **Schleicher, W.:** Die Knorpelzellteilung. Ein Beitrag zur Lehre der Teilung von Gewebszellen. Arch. mikrosk. Anat. 16, 248—300 (1879). — **Schleip, W.:** Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die morphologischen Bestandteile des *Ascariseies*. Arch. Zellforsch. 17, H. 3, 289—367 (1923). — **Schmaus, H. und E. Albrecht:** Pathologie der Zelle. Erg. Path. 3, 470—541 (1897). — **Schokaert, R.:** (a) L'ovogenèse chez le *Thysanozoon* Broecchi (II. T.). Cellule 20, 1, 103—175 (1902). (b) La fécondation et la segmentation chez *Thysanozoon* Broecchi. Cellule 22, 1, 7—34 (1904). — **Schottländer, J.:** Über Kern- und Zellteilungsvorgänge

im Endothel der entzündlichen Hornhaut. Arch. mikrosk. Anat. **31**, 426—482 (1888). — **Schrader, F.**: Sex determination in the white-fly (*Trialeurodes vaporariorum*). J. Morph. a. Physiol. **34**, 266—305 (1920). — **Schrader, F.** und **S. Hughes Schrader**: Haploidy in *Icerya purchasi*. Z. Zool. **128**, 182—200 (1926). — **Schrammen, F. R.**: Über die Einwirkung von Temperaturen auf die Zellen des Vegetationspunktes des Sprosses von *Vicia faba*. Verh. naturhist. Ver. preuß. Rheinlande **59 I**, 49—95 (1902). — **Schreiber, L.** und **F. Wengler**: Über Wirkungen des Scharlachöls auf das Auge, speziell auf die Netzhaut. Mitosenbildung der Ganglienzellen. Graefes Arch. **74**, 1—100 (1910). (Festschrift für **LIEBER**.) — **Schreiner, A. K.**: Neue Studien über Chromatinreifung der Geschlechtszellen. I. Die Reifung der männlichen Geschlechtszellen von *Tomopteris onisciformis* ESCHSCHOLTZ. Archives de Biol. **22**, 1—67 (1906). — **Schreiner, Cl.** und **K. E.**: Die Reifungsteilungen bei den *Wirbeltieren*. Anat. Anz. **24**, Nr 22, 561—578 (1904). — **Schuchowsky, D. E.**: Die Beschaffenheit der Zelloberfläche als bestimmender Faktor des Zustandekommens der Zellteilung. 6. Mitt. aus d. histol. Inst. d. Univ. Simferopol. Arch. Entw.mechan. **103**, H. 3/4, 499—503 (1924). — **Schustow, L. v.**: Über Kernteilungen in der Wurzelspitze von *Allium cepa*. Arch. Zellforsch **11**, H. 3, 340—388 (1913). — **Schwarz, W.**: Das Problem der mitogenetischen Strahlen. (Vorläufige Mitteilung.) Biol. Zbl. **48**, 302—308 (1928). — **Schwemmler, J.**: Mitogenetische Strahlen. Biol. Zbl. **49**, H. 7, 421—437 (1929). — **Scavunus, G.**: Über Keimzellen in der weißen Substanz des Rückenmarks von älteren Embryonen und Neugeborenen. Anat. Anz. **16**, 467—473 (1899). — **Seiler, J.**: (a) Das Verhalten der Geschlechtschromosomen bei *Lepidopteren*. Nebst einem Beitrag zur Kenntnis der Eireifung, Samenreifung und Befruchtung. Arch. Zellforsch **13**, 159—269 (1915). (b) Geschlechtschromosomen-Untersuchungen an *Psychiden*. I. Experimentelle Beeinflussung der geschlechtsbestimmenden Reifeteilung bei *Talaeoporia tubulosa* REtz. Arch. Zellforsch **15**, H. 3, 249—268 (1921). (c) Furchung des *Schmetterlingseies* ohne Beteiligung des Kernes. Biol. Zbl. **44**, H. 1, 68—71 (1924). (d) Cytologische Vererbungsstudien an *Schmetterlingen*. I. Ergebnisse aus Kreuzungen von *Schmetterlingsrassen* mit verschiedener Chromosomenzahl. Ein Beweis für das Mendeln der Chromosomen. Arch. Klaus-Stiftg **1**, 63—117 (1925). (e) Die Chromosomentheorie der Vererbung. Ein experimentell-cytologischer Nachweis ihrer Richtigkeit. Die Erde **3**, 677—695 (1926). (f) Die Chiasmotypie als Ursache des Faktorenaustausches. Sammelreferat. Z. Abstammungslehre **41**, 259—284 (1926). — **Shiwago, P.**: Über die Beweglichkeit der Fadenstrukturen im lebenden „Ruhekern“ der Froschleukocyten. Vorläufige Mitteilung. Biol. Zbl. **46**, H. 11, 679—685 (1926). — **Siebert, W. W.**: (a) Zur Frage der Entstehung wachstumsfördernder Substanzen im tätigen Muskel. Klin. Wschr. **7**, H. 7 (1928). (b) Beitrag zur Wachstumsfrage. Klin. Wschr. **7**, H. 16 (1928). (c) Über die mitogenetische Strahlung des Arbeitsmuskels und einiger anderer Gewebe. Biochem. Z. **202**, 115—122 (1928). — **Sierp, H.** und **Fr. Robbers**: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. Strahlenther. **14**, 538 (1922). — **Sierp, H.** und **A. Seybold**: Untersuchungen über die Lichtempfindlichkeit der Spitze und des Stumpfes in der Coleoptile von *Avena sativa*. Jb. Bot. **65**, H. 3, 592—610 (1926). — **Sinety, R. de**: Recherches sur la biologie et l'anatomie des Plasmies. Cellule **19** (1901). — **Skell, F.**: Stereomikrophotographischer Beitrag zur Kenntnis der Reifeteilungen im Hoden des *Grottenolms* (*Proteus anguineus L.*) und des *Feuersalamanders* (*Salamandra maculosa L.*). Z. mikrosk.-anat. Forsch **13**, H. 1/2, 1—42 (1928). — **Sobotta, J.**: (a) Die Befruchtung und Reifung der Eier der *Maus*. Arch. mikrosk. Anat. **45**, 15—92 (1895). (b) Die Reifung und Befruchtung der Eier von *Amphioxus lanceolatus*. Arch. mikrosk. Anat. **50**, 15—71 (1897). (c) Atlas und Grundriß der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. München: J. F. Lehmann 1902. (d) Beiträge zur Furchung des Eies der *Säugetiere*, mit besonderer Berücksichtigung der Frage nach der Determination der Furchung. I. Die Furchung des Eies der *Maus*. Z. Anat. **72**, 94—116 (1924). — **Solger, B.**: Zur Kenntnis der „Zwischenkörper“ sich teilender Zellen. Anat. Anz. **6**, 482—483 (1891). — **Sorin, A. N.**: (a) Zur Analyse der mitogenetischen Induktion des Blutes. 17. Mitt. über mitogenetische Strahlung und Induktion. Arch. Entw.-mechan. **108**, H. 4, 634—645 (1926). (b) Über mitogenetische Induktion in den frühen Entwicklungsstadien des *Hühnerembryo*. (26. Mitt. über mitogenetische Strahlung.) Arch. Entw.-mechan. **113**, Nr 4, 724—730 (1928). — **Sorokina, M.**: Über Synchronismus der Zellteilung. Arch. Entw.-mechan. **35**, H. 1, 30—45 (1912). — **Spaulding, E. G.**: The rythm of immunity and susceptibility of fertilized sea-urchin eggs to ether, HCl and some salts. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Holes **6** (1904). — **Spek, J.**: (a) Oberflächenspannungsdifferenzen als eine Ursache der Zellteilung. Arch. Entw.-mechan. **44**, H. 1, 5—113 (1918). (b) Oberflächenspannungsdifferenzen als eine Ursache der Zellteilung. Arch. Entw.-mechan. **44**, 1, 5—113 (1918a). (c) Die amöboiden Bewegungen und Strömungen in den Eizellen einiger *Nematoden* während der Vereinigung der Vorkerne. Arch. Entw.-mechan. **44**, 2, 217—255 (1918b). (d) Über chemisch-physikalische Erklärungen der Veränderungen der Kernsubstanz. Arch. Entw.-mechan. **46**, H. 3, 537—546 (1920). (e) Experimentelle Beiträge zur Kolloidchemie der Zellteilung. Kolloidchem. Beih. **12**, 1 (1920). (f) Kolloidchemische

Gesichtspunkte zur Analyse der Probleme der Zellteilung, Befruchtung und erster Entwicklung. Verh. dtsh. zool. Ges. **28**, 14—29 (1923). (g) Kritisches Referat über die neueren Untersuchungen über den physikalischen Zustand der Zelle während der Mitose. Arch. mikrosk. Anat. **101**, H. 1/3, 444—454 (1924). (h) Zu den Streitfragen über den physikalischen Zustand der Zelle während der Mitose. Arch. Entw.-mech. **108**, 3, 525—530 (1926). (i) Besprechung von F. WASSERMANN, Zur Analyse der mitotischen Kern- und Zellteilung. Protoplasma (Berl.) **3**, 122—124 (1928). — **Spielmeyer, M.**: Histopathologie des Nervensystems. Bd. I. Berlin: Julius Springer 1922. 493 S. — **Spuler, A.**: Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanz. Anat. H. **7**, 117—160 (1897). — **Stälfelt, M. G.**: (a) Über die Schwankungen in der Zellteilungsfrequenz bei den Wurzeln von *Pisum sativum*. Sv. bot. Tidskr. **13**, 61 (1919). (b) Studien über die Periodizität der Zellteilung und sich daran anschließende Erscheinungen. Sv. Vetensk. Hdl. **62**, Nr 1, 1—114 (1921). — **Stevens, N. M.**: Experimental studies on eggs of *echinus microtuberculatus*. Arch. Entw.-mech. **15**, H. 3, 421—427 (1903). — **Stieve, H.**: (a) Die Entwicklung des Eierstockeies der *Dohle (Colaeus monedula)*. Ein Beitrag zur Kenntnis der physiologischerweise im Ovar stattfindenden Rückbildungsvorgänge. Arch. mikrosk. Anat. II **92** (1918). (b) Zur Eientwicklung des *Grottenolms (Proteus anguineus)*. Anat. Anz. **52**, 481—501 (1920). (c) Die Entwicklung der Keimzellen des *Grottenolms (Proteus anguineus)*. II. Teil. Die Wachstumsperiode der Oocyte. Arch. mikrosk. Anat. II **95**, H. 1/2, 1—202 (1921). (d) Neuzeitliche Ansichten über die Bedeutung der Chromosomen unter besonderer Berücksichtigung der *Drosophila*-Versuche. Erg. Anat. **24**, 491—587 (1922). (e) Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. V. Weitere Untersuchungen und Versuche an männlichen und weiblichen *Gänsen* sowie an *Haushähnen*. Z. mikrosk.-anat. Forschg. **5** (Festschrift für RUD. FICK), 464—624 (1926). (f) Die regelmäßigen Veränderungen der Muskulatur und des Bindegewebes in der menschlichen Gebärmutter in ihrer Abhängigkeit von der Follikelreife und der Ausbildung eines gelben Körpers, nebst Beschreibung eines menschlichen Eies im Zustande der ersten Reifeteilung. Z. mikrosk.-anat. Forschg. **6**, H. 2, 351—397 (1926). (g) Der Einfluß des Weibchens auf die Samenbildung des Männchens der gleichen Art. Z. mikrosk.-anat. Forschg. **13**, H. 1/2, 159—196 (1928). — **Stieve, H.**: Zur Oogenese des *Haushuhns*. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München **29**, 63—81 (1913). — **Stöber**: Die Erzeugung atypischer Epithelwucherungen durch Injektion von Scharlachrot und Amidoacetylulol in das subcutane Gewebe des Menschen. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 14, 739—741 (1910). — **Stöber, H.** und **L. Waeker**: Ein weiterer Beitrag zur Erzeugung atypischer Epithelwucherungen durch Eiweißfäulnisprodukte. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 18, 947—950 (1910). — **Stohler, R.**: Die Chromosomen der mitteleuropäischen *Kröten (Bufo viridis* Laur., *Bufo calamita* Laur. und *Bufo vulgaris* Laur.). Biol. Zbl. **47**, 11, 696—703 (1927). — **Stoppel, R.**: Die Pflanze in Beziehung zur atmosphärischen Elektrizität. Z. Bot. **12**, 529—575 (1920). — **Storch, Otto**: Die Eizellen der heterogenen Rädertiere, nebst allgemeinen Erörterungen über die Cytologie des Sexualvorganges und der Parthenogenese, Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. **45**, H. 3, 309—404 (1924, auch 1925). — **Strangeways, T. S. P.**: Observations on the changes seen in living cells during growth and division. Proc. roy. Soc. Lond. s. B **94**, 137—141 (1922). — **Strangeways, T. S. P.** und **H. E. Oakley**: The immediate changes observed in tissue cells after exposure to soft X-rays while growing in vitro. Proc. roy. Soc. Lond. s. B **95** (1923). — **Strangeways, T. S. P.** und **F. L. Hopwood**: The effects of X-rays upon mitotic cell division in tissue cultures in vitro. Proc. roy. Soc. s. B **100**, Nr B 703, 283—293 (1926). — **Strasburger, E.**: (a) Über Zellbildung und Zellteilung. 256 S. Jena 1875. (b) Zellbildung und Zellteilung. 3. Aufl. 1880. (c) Über Reduktionsteilung, Spindelbildung, Centrosomen- und Cilienbildner im Pflanzenreich. Histologische Beiträge H. 6, 224 S. Jena 1900. (d) Die Ontogenie der Zelle. Progr. rei bot. **1**, 1—138 (1906). (e) Kernteilungsbilder bei der Erbse. Flora (Jena) oder Allg. bot. Ztg. N. F. **2**, H. 1, 1—23 (1911). — **Zur Strassen, O.**: Über die Lage der Centrosomen in ruhenden Zellen. Arch. Entw.-mech. **12**, H. 1, 134—161 (1901). — **Zur Strassen, O. L.**: Über die Riesenbildung bei *Ascariseiern*. Arch. Entw.-mech. **7**, H. 4, 643—676 (1898). — **Strelin, G. S.**: Röntgenologische Untersuchungen an *Hydrin*. I. Die histologischen Veränderungen im Körperbau von *Pelmatohydra oligactis* unter der Wirkung der Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für die Regeneration und Vermehrung. Arch. Entw.-mech. **115**, 27—51 (1929). — **Van der Stricht, O.**: (a) Contribution à l'étude de la sphère attractive. Extrait de Bulletins de l'Académie royale de Belgique. 3. Sér., Tome 23, Nr. 2. 1892. (b) Étude comparée des ovules mammifères aux différentes périodes de l'ovogenèse, d'après les travaux du Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie de l'Université de Gand. Archives de Biol. **33**, H. 2, 329—300 (1923). — **Studnička, F. K.**: Die Cuticula und die Grenzschichten der tierischen Zellen. Geschichte, Klassifikation und Nomenklatur. Z. Zellforschg. **2**, H. 3, 408—452 (1925). — **Sundberg, C.**: Das Glykogen in menschlichen Embryonen von 15, 27 und 40 mm. Z. Anat. **73**, 168—246 (1924). — **Susmanowitsch, Helene**: Erschöpfung durch mitogenetische Induktion. (27. Mitt. über mitogenetische Strahlen und Induktion.)

Arch. Entw.mechan. **113**, H. 4, 753—758 (1928). — **Sutton, W.**: On the morphology of the chromosomes group in *Brachystola magna*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **4**, 24—39 (1902). — **Svoboda, A.**: Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge. (Zur Kausalität des Alterns.) V. Hysterese während des Hungerns. Arch. mikrosk. Anat. **100**, H. 4, 504—507 (1924). — **Sztern, Henryk**: Wachstumsmessungen an *Sphodromantis bioculata* Burm. II. Länge, Breite und Höhe. (Zugleich Aufzucht der *Gottesanbeterinnen*. VI. Mitt.) Arch. Entw.mechan. **40**, H. 3, 429—495 (1914).

**Tamura, O.**: Morphologische Studie über Chromosomen und Zellkerne. Arch. Zellforschg **17**, H. 2, 131—164 (1923). — **Taraldsen, C. E.**: The origin and nature of cleavage centers in *echinoderm eggs*. An experimental and cytological study of astral phenomena in *starfish eggs*. J. exper. Zool. **44**, Nr 1, 159—217 (1926). — **Taylor, G.**: The origin of adventitious growth in *Acanthus montanus*. Trans. a. Proc. Bot. Soc. Edinburgh **29 III**. — **Teichmann, E.**: Über die Beziehung zwischen Astrosphären und Furchen. Arch. Entw.-mechan. **16**, H. 2, 243—327 (1903). — **Tellyesniezky, K.**: Fixation im Lichte neuerer Forschungen. Erg. Anat. **11**, 1—35 (1901). — **Tellyesniezky, K. v.**: Ruhekerne und Mitose-Untersuchungen über die Beschaffenheit des Ruhekerne und über den Ursprung und das Schicksal des Kernfadens, mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung der Fixierungsflüssigkeiten. Arch. mikrosk. Anat. **66**, 367—438 (1905). — **Tennent, D. H.**: The behavior of the chromosomes in cross fertilized *echinoid eggs*. J. Morph. a. Physiol. **23**, 17—29 (1912). — **Teutschländer und H. Schuster**: Zur Histopathogenese des experimentellen Teerkrebses. I. Über das Verhalten der Mitosen in der Epidermis der *Maus* und ihre angebliche Bedeutung für die Entstehung des Krebses auf Grund des Materials unserer Teerpinselungs-experimente. Z. Krebsforschg **23**, Nr 3, 183—208 (1926). — **Thuringer, J. M.**: Regeneration of stratified squamous epithelium. Anat. Rec. **28**, Nr 1, 31—37 (1924). — **Tischler, G.**: (a) Untersuchungen über die Entwicklung des Bananen-Pollens. I. Arch. Zellforschg **5**, 622—670 (1910). (b) Chromosomenzahl, -form und -individualität im Pflanzenreich. Progr. rei bot. **5**, 164—284 (1915). (c) Allgemeine Pflanzenkaryologie. Handbuch der Pflanzenanatomie. Herausgeg. von K. LINSBAUER. Bd. 2, 899 S. 1922. (d) Pflanzliche Chromosomenzahlen. Tabulae biolog. Herausgeg. von C. OPPENHEIMER und L. PINCUSSEN Bd. 4, S. 1—83. 1927. — **Tobias, A.**: Über den Einfluß erhöhter Temperatur auf den Kernteilungsmodus von *Cyclops*. Arch. mikrosk. Anat. **184**, H. 3/4, 369—429 (1914). — **Tornier, G.**: Experimentell erzeugte Erythrose und Albinismus bei *Amphibien*. Sitzgsber. Ges. naturforsch. Freunde Berlin, 8. April 1907. — **Tschermak, A. v.**: (a) Allgemeine Physiologie. Bd. 1, Teil 1. Allgemeine Charakteristik des Lebens. Physikalische und chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz. Berlin: Julius Springer 1916. (b) Allgemeine Physiologie. Bd. 1, Teil 2. Morphologische Eigenschaften der lebenden Substanz und Cellularphysiologie. Berlin: Julius Springer 1924. — **Tschernoyarow, M.**: Über die Chromosomenzahl und besonders beschaffene Chromosomen im Zellkerne von *Najas Maior*. Ber. dtsh. bot. Ges. **32**, 411—416 (1914).

**Ubisch, L. v.**: Über die Aktivierung regenerativer Potenzen. Arch. Entw.mechan. **51**, H. 1/2, 33—58 (1922). — **Ubisch, M. v.**: Ergebnisse einiger Bastardierungsversuche an *Spatangiden* mit *Echiniden* (und *Ophiothrix echinata*). Arch. Zellforschg **17**, H. 3, 261 bis 288 (1923). — **Uhlenhut, E.**: Die Zellvermehrung in den Hautkulturen von *Rana pipiens*. Arch. Entw.mechan. **42**, H. 2 (ausgeg. 1916), 168—207 (1917). — **Urbanowitsch, K.**: Gurtwitschs mitogenetische Strahlung. Arch. Entw.mechan. **110**, H. 3/4, 417—426 (1927). — **Utermöhl, H.**: Unzulänglichkeiten bei den bisherigen Einteilungen der mikroskopischen Gesichtsfelder und ihre Beseitigung durch das Zählstreifenokular. Z. Mikrosk. **44**, 466 bis 470 (1927).

**Vacec, T.**: O výkonném přizpusobeni ssavcich plíc. Biol. Listy (tschech.) **11**, 315 (1925). — **Valle, A. della**: La morfologia della cromatina del punto di vista fisico. Arch. ital. Zool. **6**, 37—325 (1912). — **Valle, P. della**: (a) La continuità delle forme di divisione nucleare ed il valore morfologico dei chromosome. Lavori fatti nell'istituto di anatomia comparata della univers. di Napoli 2. s. 4, 81 Napoli 1912. (b) Die Morphologie des Zellkerns und die Physik der Kolloide. Z. Chem. u. Ind. Kolloide **12**, H. 1, 12—16 (1913). — **Vejdovsky, F.**: (a) Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen. I. Lief. Prag 1888. (b) Neue Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung. Prag 1907. 103 S. — **Vejdovsky, F.** und **A. Mrazek**: Umbildung des Cytoplasmas während der Befruchtung und Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. **62**, 431—579 (1903). — **Vejnarová, E.**: Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge. (Zur Kausalität des Alterns.) IV. Über Protoplasmahysterese bei Entzündungsvorgängen. Arch. mikrosk. Anat. **100**, H. 4, 499—503 (1924). — **Voss, H.**: Die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen *Maus*. Z. Zellforschg **7**, H. 2, 187—200 (1928).

**Wacker, L.** und **A. Schminke**: Experimentelle Untersuchungen zur kausalen Genese atypischer Epithelwucherungen. Münch. med. Wschr. **1911**, Nr 30, 1607; Nr 31, 1680 bis 1682. — **Wälsch, L.**: Über experimentelle Erzeugung von Epithelwucherungen mit

Vervielfachung des Medullarrohres (Polymyeli) bei *Hühnerembryonen*. Arch. Entw.-mech. **38**, H. 4, 509—539 (1914). — **Wagner, N.:** (a) Über den von A. GURWITSCH entdeckten spezifischen Erreger der Zellteilung (mitogenetische Strahlen). Biol. Zbl. **47**, H. 11, 676 bis 678 (1927). (b) Die Induktion von Mitosen auf Entfernung. Über die von A. GURWITSCH entdeckten „mitogenetischen Strahlen“. Planta (Berl.) **5**, H. 1, 70—88 (1928). — **Wallengren, H.:** Zur Kenntnis der Flimmerzellen. Z. allg. Physiol. **5**, H. 4, 351—414 (1905). — **Warburg, O.:** (a) Beobachtungen über die Oxydationsprozesse im *Seeigelei*. Z. physiol. Chem. **57**, 1—16 (1898). (b) Über die Oxydationen im Ei. II. Mitt. Z. physiol. Chem. **60**, 443—452 (1909). (c) Über die Oxydationen in lebenden Zellen nach Versuchen am *Seeigelei*. C. physiol. Chem. **66**, 305—340 (1910). (d) Über die Rolle des Eisens in der Atmung des *Seeigeleies* nebst Bemerkungen über einige durch Eisen beschleunigte Oxydationen. Z. physiol. Chem. **92**, 231—256 (1914a). (e) Zellstruktur und Oxydationsgeschwindigkeit nach Versuchen am *Seeigelei*. Pflügers Arch. **158**, 189—208 (1914b). (f) Notizen zur Entwicklungsphysiologie des *Seeigeleies*. Pflügers Arch. **160**, 324—332 (1915). — **Wassermann, F.:** (a) Die Oogenese des *Zoogonus mirus* Lss. Arch. mikrosk. Anat. II **83**, H. 1, 1—140 (1913). (b) Die Neubildung von Plasmosomen in den Zellen junger Keime von *Pisum sativum*. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München **1920**, 16 S. (c) Über den Einfluß erhöhter Temperatur auf die Zellen des Wurzelmeristems von *Allium cepa*, ein Beitrag zur Analyse des Kernteilungsvorgangs. Verh. anat. Ges. 30. Tagg Marburg a. L. Anat. Anz. **54**, Erg.-H. 163—175 (1921a). (d) Über den Einfluß erhöhter Temperatur auf die Zellen des Wurzelmeristems von *Allium cepa*, ein Beitrag zur Analyse des Kernteilungsvorganges. II. Mitt. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München **33**, 20—28 (1921b). (e) Über Geschlechtszellenentwicklung bei *Tomopteris onisciformis*. Verh. anat. Ges. 31. Verslg Erlangen. Anat. Anz. **55**, Erg.-H., 64—79 (1922). (f) Zur Analyse der mitotischen Kern- und Zellteilung. Z. Anat. **80**, 344—432 (1926) (Festschrift MOLLER). — **Wassilieff, A.:** Über künstliche Parthenogenesis des *Seeigeleies*. Biol. Zbl. **22**, 758—772 (1902). — **Waterman und Dirken:** Études physiologiques sur le cancer II. La consommation d'oxygène dans quelques tumeurs. Arch. néerl. Physiol. **5**, 328 (1921). — **Weber, Fr.:** (a) Frühreiben ruhender Pflanzen durch Röntgenstrahlen. Biochem. Z. **128**, 495 (1922). (b) Theorie der Meristembildung. Naturwiss. **1924**, H. 16, 1—8. — **Wegelein, C.:** Die Frage der Neubildung von Zellen im erwachsenen Organismus. Schweiz. med. Wschr. **1921**, Nr 10. — **Weidenreich, F.:** Über Differenzierung und Entdifferenzierung. Arch. mikrosk. Anat. **97**, H. 1/2 (Festschrift für A. MAXIMOW), 227—250 (1923). — **Weigert, C.:** Gesammelte Abhandlungen. 2 Bde. Berlin 1906. — **Weigmann, R.:** Über das Vorkommen von Spiralastern in den Richtungsspindeln von *Physa fontinalis* L. und *Limnaea stagnalis* L. Z. Zool. **131**, Nr 2, 255—268 (1928). — **Wiegand, R.:** Experimentelle Beiträge zur Reizkörpertherapie. III. Mitt. Über histologische Leberbefunde (Mitosenbildung). NAUNYN-SCHMIEDEBERG'S Arch. f. exper. Path. **132**, H. 1/2, 28—30 (1928). — **Weißmann, A.:** Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena 1892. 638 S. — **Wenrich, D. H.:** The spermatogenesis of *Phrynotetia magnus* with special reference to synapsis and the individuality of the chromosomes. Bull. mus. comp. Zool. Harvard College **60**, 58—133 (1916). — **Wessely, K.:** Über Epithelversuche am Auge. Ber. 35. Verslg ophthalm. Ges. Heidelberg 1908. — **Wheeler, W. M.:** The maturation fecundation and early cleavage of *Myzostoma glabrum* L. Archives de Biol. **15**, 77 (1897, Sept.). — **Wiemann, H. L.:** The chromosomes of human spermatocytes. Amer. J. Anat. **5**, 21, 1—22 (1917). — **Wiesner, J.:** Die Elementarstruktur und das Wachstum der lebenden Substanz. Wien 1892. — **Wilcox, E. B.:** Human spermatogenesis. Anat. Anz. **17**, 316—318 (1900). — **Wilcox, E. V.:** Spermatogenesis of *Caloptenus femur-rubrum* and *Cicada Tibiceu*. Bull. Mus. comp. Zool. Harvard College **27**, Nr 1, 32 (1895). — **Wildemann, E. de:** Premières recherches au sujet de l'influence de la température sur la marche, la durée et la fréquence de la caryocinèse du règne végétal. J. Soc. roy. Sci. méd. et natur. Brux. **1891**, 27 S. — **Wilson, E. B.:** (a) Experimental studies in cytology. I. A cytological study of artificial parthenogenesis in *sea urchin* eggs. Arch. Entw.-mech. **12**, H. 4, 529—596 (1901). (b) Experimental studies in cytology. II. Some phenomena of fertilization and cell-division in etherized eggs. III. The effect on cleavage of artificial obliteration of the first cleavage-furrow. Arch. Entw.-mech. **13**, H. 3, 353—395 (1901b). (c) Studies on chromosomes. I. The behavior on the idiochromosomes in *Hemiptera*. J. of exper. Zool. **2**, 371—405 (1905). (d) Studies on chromosomes. II. The paired microchromosomes and heterotopic chromosomes in *Hemiptera*. J. of exper. Zool. **2**, 507—546 (1905). (e) Studies on chromosomes. V. The chromosomes of *Metapodius*, a contribution to the hypothesis of the genetic continuity of chromosomes. J. of exper. Zool. **6**, 147—205 (1909). (f) The cell in development and heredity. 3. Aufl. New York 1925. — **Wilson, E. B. und A. P. Matthews:** Maturation, fertilization and polarity in the *Echinoderm* egg. J. Morph. a. Physiol. **10**, Nr 1, 319—342 (1895). — **Winiwarter, H. de:** Étude sur la spermatogenèse humaine. I. Cellule de certoli. II. Hétérochromosome et mitoses de l'épithélium séminal. Archives de Biol. **5**, 27 (1912). — **Winiwarter, H. de** und **K. Oguma:** Nouvelles recherches sur la spermatogenèse humaine. Archives de Biol.

36, H. 1, 99—166. — **Winkler, H.:** (a) Referat über G. HABERLANDT: Kulturversuche mit isolierten Pflanzenzellen. Bot. Ztg II 60, 264 (1902). (b) Verbreitung und Ursache der Parthenogenese im Pflanzen- und Tierreich. Jena: Gustav Fischer 1920. 231 S. — **Wisselingh, C. van:** Über das Kerngerüst. Bot. Ztg I 56, 155—176 (1899). — **Woker, G.:** Zur Physik der Zellkernteilung. Z. allg. Physiol. 18, H. 1, 39—57 (1917). — **Wolkenhauer, V.:** Über den Einfluß von Reizstoffen auf das Längenwachstum der Wurzeln. Bot. Arch. 6, 233 (1924). — **Woltereck, R.:** Zur Bildung und Entwicklung des *Ostrakoden*-Eies. Z. Zool. 64, H. 4, 396—623 (1898).

**Yamanouchi, Sh.:** Mitosis in *Fucus*. Bot. Gaz. 47, 173—197 (1909). — **Yocom, Harry B.:** The occurrence of telosynapsis in the male germ cells of an *Hemipteran*, *Leptocoris trivittatus*, Say. J. of Morph. a. Physiol. 37, Nr 2, 287—305 (1923).

**Zander, R.:** Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Zellteilung. Biol. Zbl. 12, Nr 9/10, 281—309 (1892). — **Zawarzin, A. A.:** Röntgenologische Untersuchungen an Hydren. I. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Vermehrung und Regeneration bei *Pelmatohydra oligactis*. Arch. Entw.mechan. 115, 1—26 (1929). — **Ziegler, Heinrich Ernst:** (a) Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge der *Nematoden*. Z. Zool. 60, H. 3, 351—410 (1895). (b) Untersuchungen über die Zellteilung. Verh. dtsh. zool. Ges. 1895, 62—83. (c) Experimentelle Studien über die Zellteilung. I. Arch. Entw.-mechan. 6, H. 2, 249—293 (1898). (d) Experimentelle Studien über die Zellteilung. Arch. Entw.-mechan. 7, H. 1, 34—64 (1898b). — **Zimmermann, K. W.:** (a) Über die Teilung der Pigmentzellen, speziell der verästelten intraepithelialen. Arch. mikrosk. Anat. 36, 404 bis 409 (1890). (b) Studien über Pigmentzellen. I. Über die Anordnung des Archiplasmas in den Pigmentzellen der *Knochenfische*. Arch. mikrosk. Anat. 41, 367—389 (1893). (c) Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. mikrosk. Anat. 52, 552 bis 706 (1898). — **Zimmermann, W.:** Cytologische Untersuchungen an *Sphacelaria fusca* Ag. Ein Beitrag zur Entwicklungsphysiologie der Zelle. Z. Bot. 15, H. 3, 113—175 (1923). — **Zuelzer, M.:** Über die Einwirkung von Radiumstrahlen auf *Protozoen*. Arch. Protistenkunde 5, 358 (1905).

## b) Amitose.

**Alberti, W. und G. Politzer:** Über den Einfluß der Röntgenstrahlung auf die Zellteilung. II. Mitt. Arch. mikrosk. Anat. 103, H. 1/2, 284—307 (1924). — **Arapow, A. B.:** (a) Zur Frage nach der Zweikernigkeit der Leberzellen. Diss. St. Petersburg 1898. 78 S. (russ.). Ref. Jber. Anat. III 4, 218 u. 225 (1899). (b) Contribution a l'étude des cellules hépatiques binucléaires. Arch. Sci. biol. publ. Inst. Imp. Méd. exper. Petersbourg 8, H. 2, 184 (1901). — **Arnold, J.:** Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Arch. mikrosk. Anat. 30, 205—310 (1887).

**Bacaloglu, C. und C. I. Parhon:** Polynucléose neurocytaire et division amitotique des cellules nerveuses dans un cas de tumeur primitive de la region infundibulaire. C. r. Soc. Biol. Paris 94, Nr 10, 714—716 (1926). — **Bast, T. H.:** Various types of amitosis in bone cells. Amer. J. Anat. 29, Nr 3, 321—338 (1921). — **Bellonei, G.:** Sui nuclei polymorfi delle cellule sessuali degli anfibi. Bologna 1886. — **Beneden, E. van:** Recherches sur les Dicyémides, survivants actuelles d'un embranchement mésozoaires. Bull. Acad. Méd. Belg. 41, 1160 bis 1205, 42, 35—97 (1876). — **Benninghoff, A.:** Zur Kenntnis und Bedeutung der Amitose und amitosenähnlicher Vorgänge. Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg 1922, Nr 7, 45—68. — **Borst, M.:** Das pathologische Wachstum. Lehrbuch der pathologischen Anatomie von L. ASCHOFF, 7. Aufl. Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1928. — **Berthold, G.:** Studien über Protoplasmamechanik. 322 S., 7 Tafeln. Leipzig 1886. — **Bouin, P.:** Mitoses et amitoses de nature dégénérative dans le testicule jeune et dans le testicule en voie d'atrophie expérimentale. Bibliogr. Anat. 1897, 216—219. — **Boveri, Th.:** Zellenstudien. H. 6. Die Entwicklung dispermer *Seeigelleier*. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns. Jena: Gustav Fischer 1907. —

**Child, C. M.:** (a) Amitosis in *Moniezia*. Anat. Anz. 25, 545—558 (1904). (b) Amitosis as a Factor in normal and regulatory growth. Anat. Anz. 30, 271—297 (1907). (c) Die physiologische Isolation von Teilen des Organismus als Auslöschungsfaktor der Bildung neuer Lebewesen und der Restitution. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanismus der Organismen. H. 11, 1911. Leipzig: Wilh. Engelmann. 157 S. — **Chun, C.:** Über die Bedeutung der direkten Kernteilung. Schriften physik.-ökonom. Ges. Königsberg 31 (1890).

**Dogiel, A. S.:** Zur Frage über das Epithel der Harnblase. Arch. mikrosk. Anat. 35, 389—404 (1890).

**Fazzari, J.:** Culture „in vitro“ di milza embrionale ed adulta. Arch. exper. Zellforschg 2, H. 4, 307—360 (1926). — **Flemming, W.:** (a) Amitotische Kernteilung im Blasenepithel des *Salamanders*. Arch. mikrosk. Anat. 34, 437—451 (1889). (b) Über Teilung und Kernformen bei Leukocyten und deren Attraktionssphären. Arch. mikrosk. Anat. 37, 249 bis 298 (1891). (c) Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. II. Teil. Arch. mikrosk. Anat.

37, 685—751 (1891). (d) Zelle. Entwicklung und Stand der Kenntnisse über Amitose. Erg. Anat. 2, 37—82 (1892). (e) Morphologie der Zelle und ihrer Teilungserscheinungen. Erg. Anat. 3, 24—131 (1893). (f) Zelle. Erg. Anat. 4, 355—457 (1894). — **Frenzel, J.:** Zur Bedeutung der amitotischen direkten Kernteilung. Biol. Zbl. 11, 558—565 (1891). — **Foot, K. and E. C. Strobell:** Amitosis in the ovary of *Protenor belfragi* and a study of the chromatin nucleolus. Arch. Zellforsch 7, H. 2, 190—230 (1911). — **Frank, H. Ir.:** Amitosis in the ciliated cells of the gill filament of *Cyclus*. J. Morph. a. Physiol. 36, 103—113 (Dez. 1921 bis Sept. 1922).

**Gerassimoff, J. J.:** Über die kernlosen Zellen bei einigen *Conjugaten*. Bull. Soc. Impér. Natur. Moscou, N. s. 6, 109—131 (1892). — **Glaser, O. C.:** (a) Über den Kannibalismus bei *Fasciolaria tulipa* und deren larvale Exkretionsorgane. Z. Zool. 80 (1905). (b) Pathological amitosis in the food-ova of *Fasciolaria*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 13, Nr 1 (1907). (c) A statistical study of mitosis and amitosis in the endoderm of *Fasciolaria tulipa* var. *distans*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 14 (1908). — **Göppert, E.:** Kernteilung durch indirekte Fragmentierung in der lymphatischen Randschicht der *Salamanderleber*. Arch. mikrosk. Anat. 37, 375—391 (1891). — **Groß, J.:** Untersuchungen über das Ovarium der *Hemipteren*, zugleich ein Beitrag zur Amitosenfrage. Z. Zool. 69, H. 2, 139—201 (1901).

**Haecker, V.:** Mitosen im Gefolge amitosenähnlicher Vorgänge. Anat. Anz. 17, 9—20 (1900). — **Hargitt, G. T.:** (a) Regeneration in *Hydromedusae*. Arch. Entw.mechan. 17, H. 1, 64—91 (1903). (b) Germ-Cell origin in the adult *salamander, Diemyctylus viridescens*. J. Morph. a. Physiol. 39, 63—112 (1924, Sept./Dez.). — **Hartmann, M.:** Allgemeine Biologie. Jena: Gustav Fischer 1927. — **Hegner, R. W.:** Studies on germ cells I. The history of the germ cells in insects with special reference to the Keimbahn-determinants. J. Morph. a. Physiol. 25, Nr 3, 375—510 (1914). — **Heidenhain, M.:** Über die Noniusfelder der Muskelfaser. Beitr. IV: Zur synthetischen Morphologie (Teilkörpertheorie). Anat. H. 56, H. 3, 323—402 (1919). — **Heile:** Über einen traumatischen anämisch-nekrotischen Leberinfarkt mit ausgedehnten Regenerationserscheinungen. Beitr. path. Anat. 28, 443 (1900). — **Hermann, F.:** Beiträge zur Histologie des Hodens. Arch. mikrosk. Anat. 34 (1889). — **Hertwig, R.:** Über Kernteilung, Richtungkörperbildung und Befruchtung von *Actinosphaerium Eichhorni*. Abh. bayer. Akad. Wiss. Kl. II 19, 59 (1898). — **His, W.:** Über die sog. Amitose. Verh. anat. Ges. 14. Verslg Pavia 52—60. Jena: Gustav Fischer 1900. — **Holmes, S. J.:** Behavior of ectodermic epithelium of tadpoles when cultivated in plasma. Univ. California Publ. Zool. 11, 155—172 (1914).

**Jakobj, W.:** Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Arch. Entw.mechan. 106. (BRAUS-Gedächtnisband), 124—192 (1925). — **Jordan, H. E.:** (a) Amitosis in the epididymis of the *mouse*. Anat. Anz. 43, 598—612 (1913). (b) Experimental amitosis in onion root tip. Trans. amer. micros. Soc. 32 (1913). (c) A contribution to the problems concerning the origin, structure, genetic relationship and function of the giant cells of hemopoietic and osteolytic foci. Amer. J. Anat. 24, Nr 2, 225—258 (1918, Mai-Nov.). (d) Varieties and the significance of giant-cells. Anat. Rec. 31, Nr 1, 51—64 (1925, Sept.-Dez.).

**Klemensiewicz, P.:** Über Amitose und Mitose. Untersuchungen an Wanderzellen, Eiterzellen und freilebenden amöboiden Zellen. Beitr. path. Anat. 33, H. 1/2, 51—97 (1903). — **Kobelt, A.:** Mitose und Amitose. Ein Erklärungsversuch des Teilungsphänomens. Basel: Georg & Co. 1895, 63 S. — **Koutschouk, K. A.:** Contribution a l'étude des cellules binucléaires (d'après des expériences sur des cobayes auxquels on a fait une ligature du canal cholédoque). Arch. Sci. biol. publ. Inst. Imp. Méd. expér. Petersbourg 9 (1903). — **Kreibisch, C.:** Zellteilung in kultivierter Haut und Cornea. Arch. f. Dermat. 120, 925—930 (1914). — **Kretschmar, S.:** Untersuchungen über die Leberzellen und Leberläppchen des *Schweines* während des Wachstums. Inaug.-Diss. Dresden 1914. — **Kreuscher, A.:** Der Fettkörper und Oenocyten von *Ditiscus marginalis*. Z. Zool. 119 (1922). — **Krompecher, E.:** Über die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehungen zwischen Mitose und Amitose. Virchows Arch. 142, H. 3, 447—473 (1895).

**Launey, L.:** A propos de l'existence des figures caryokinétiques multiples dans le foie en autolyse ou en cadavre de la souris blanche adulte. C. r. Soc. Biol. Paris 5, No 13. — **Levi, G.:** Trattato di istologia. Torino 1927. — **Levy, F.:** Untersuchungen über abweichende Kern- und Zellteilungsvorgänge. I. Über heteromorphe Zellen im Hoden von *Amphibien*; ein Beitrag zur Analyse der Zellteilung. Z. Anat. 68, H. 2/3, 110—176 (1923). — **Lewis, W. H. and L. T. Webster:** Giant cells in cultures from human lymph nodes. J. of exper. Med. 33, 349—360 (1921). — **Loewit, M.:** Über amitotische Kernteilung. Biol. Zbl. 11, 513—516 (1891). — **Ludford, R. J.:** The Behavior of the Golgi bodies during nuclear division with special reference to Amitosis in *Dytiscus marginalis*. Quart. J. microsc. Sci. 66, 151 bis 158 (1922). — **Lynch, R. S.:** The cultivation in vitro of liver cells from chick embryos. Amer. J. Anat. 29, 281—312 (1921).

- Macklin, C. C.:** Amitosis in cells growing in vitro. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 30 (1916). — **Mac Gregor, J. H.:** The spermatogenesis of *Amphiuma*. J. Morph. a. Physiol. 15, Suppl., 57—104 (1899). — **Mac Lean, J.:** Amitosis in the parenchyma of water-plants. Proc. Cambridge philos. Soc. 17 (1914). — **Manwaring, A.:** Über die chemisch-mechanische Anpassung der Leberzellen bei experimenteller P-Vergiftung. Beitr. path. Anat. 47, 331 (1910). — **Mawrodiadi, P. A.:** (a) Über die Übergangsformen von der Mitose zur Amitose. Z. mikrosk.-anat. Forschg 11, H. 3/4, 442—471 (1927). (b) Über die dynamischen Zellzentren und ihre Bedeutung. Allgemeine Begründung einer morpho-dynamischen Theorie der Zelle. Z. mikrosk.-anat. Forschg 15, 43—106 (1928). — **Maximow, A.:** Über Amitose in den embryonalen Geweben bei *Säugetieren*. Anat. Anz. 33, 89—98 (1908). **Meves, F.:** (a) Über amitotische Kernteilung in den Spermatogonien des *Salamanders* und Verhalten der Attraktionskugel bei derselben. Anat. Anz. 6, 626—639 (1891). (b) Über die Zellen des Sesambeines in der Achillessehne des *Frosches*. Arch. mikrosk. Anat. 45, 133 bis 144 (1895). — **Müntzer, F. Th.:** Experimentelle Studien über die Zweikernigkeit der Leberzellen. Arch. mikrosk. Anat. 104, H. 1/2, 138—184 (1925).
- Nakahara, W.:** (a) Studies of amitosis: its physiological relations in the adipose cells of insects, and its probable significance. J. Morph. a. Physiol. 30, Nr 2, 483—525 (1918). (b) Preliminary note on the nuclear division in the adipose cells of insects. Anat. Rec. 13, Nr 2, 81—86 (1917). — **Nathansohn, A.:** Physiologische Untersuchungen über amitotische Kernteilung. Jb. Bot. 35, 48—79 (1900). — **Nauwerk:** Amitotische Kernteilung der Leberzellen, Lymphbahnen und Icterus. Anat. Anz. 15, Nr 9, 146—148 (1898). — **Naville, A.:** Histogenèse et régénération du muscle chez les anoures. Archives de Biol. 32, H. 1, 37—171 (1922). — **Nêmec, B.:** Über die Einwirkung des Chloralhydrats auf die Kern- und Zellteilung. Jb. Bot. 39, 645—730 (1904). — **Nemiloff, A.:** Zur Frage der amitotischen Kernteilung bei Wirbeltieren. Anat. Anz. 23, 353—368 (1903). — **Nowikoff, M.:** (a) Beobachtung über die Vermehrung der Knorpelzellen nebst einigen Bemerkungen über die Struktur der hyalinen Knorpelgrundsubstanz. Z. Zool. 90, 205—257 (1908). (b) Zur Frage über die Bedeutung der Amitose. Arch. Zellforschg 5, H. 3, 365—374 (1910).
- Osborn, H. L.:** Amitosis in the embryo of *Fasciolaria*. Amer. Naturalist 38, 868—884 (1904).
- Paladino, G.:** Per l'amitosis nei vertebrati. Una risposta at Prof. W. FLEMMING. Anat. Anz. 10, 490—491 (1895). — **Patterson, J. Th.:** Amitosis in the *Pigeon* egg. Anat. Anz. 32, 117—125 (1908). — **Peter, Karl:** Zellteilung und Zelltätigkeit. Beobachtung und Experiment. V. Mitt.: Zusammenfassung, weitere Beispiele. Schluß. Z. Anat. 75, H. 3/4, 506—524 (1925). — **Plate, L.:** Über regenerative Amitose. Degenerationserscheinungen und Phagocytose in den Atemröhren der *Iamellen*. Arch. mikrosk. Anat. 51, 839—856 (1898). **Politzer, G.:** Versuche über den Einfluß des Neutralrots auf die Zellteilung (Mitose-Amitose-Pseudoamitose). Z. Zellenlehre 1, H. 5, 644—670 (1924). — **Preuße, F.:** Über die amitotische Kernteilung in den Ovarien der *Hemipteren*. Z. Zool. 19, 2, 305—349 (1895). — **Prowazek, S.:** Zur Regeneration des Schwanzes der urodelen *Amphibien*. Arb. zool. Inst. Wien u. zool. Stat. Triest 13, H. 2, 44 (1901).
- Rath, O. vom:** (a) Über die Bedeutung der amitotischen Kernteilung im Hoden. Zool. Anz. 14, Nr 373, 331—332; Nr 374, 342—343; Nr 375, 355—363 (1891). (b) Beiträge zur Spermatogenese von *Salamandra*. Z. Zool. 57, H. 1, 141—185 (1893). — **Regaud, Cl.:** Quelques détails sur la division amitotique des noyaux de Sertolie chez le rat. Sort du nucléole. Deux variétés d'amitose: équivalence ou nonéquivalence des noyaux-fils. Verh. anat. Ges. 14. Verslg Pavia 1900, 110—124. — **Reinke, F.:** Über direkte Kernteilung und Kernschwund der menschlichen Leberzellen. Verh. anat. Ges. 12. Verslg Kiel 1898, 86—90. — **Reiter, T. und D. Gábor:** Zellteilung und Strahlung. Sonderheft d. wiss. Veröff. aus dem Siemenskonzern. Berlin: Julius Springer 1928. — **Richards, A.:** (a) Method of cell-division in *Taenia*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole Mass. 17, Nr. 4 (1909). (b) The Method of cell-division in the development of the female sex organs of *Moniezia*. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 20 (1911). — **Röbke, R.:** (a) Wachstum und Altern. Handbuch der vergleichenden und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER. Bd. 14, I. Hälfte, S. 904—955. 1926. (b) Allgemeine Pathologie der Zelle und Gewebe. Lehrbuch der pathologischen Anatomie von L. ASCHOFF, 7. Aufl., Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1928. — **Rubaschkin, W.:** Über doppelte und polymorphe Kerne in *Tritonblastomeren*. Arch. mikrosk. Anat. 66, 485—500 (1905).
- Saguchi, S.:** Studies on ciliated cells. J. Morph. a. Physiol. 29, 217 (1917). — **Sakamura, T.:** Experimentelle Studien über die Zell- und Kernteilung mit besonderer Rücksicht auf Form, Größe und Zahl der Chromosomen. J. Colleg. Sci. Imp. Univ. Tokyo 39, Art. 11, 221 S. (1920). — **Schiller, J.:** Über künstliche Erzeugung primitiver Kernteilungsfiguren bei *Cyclops*. Arch. Entw.mechan. 27, 560—609 (1909). — **Schürhoff, P. N.:** Amitosen von Riesenkernen im Endosperm von *Ranunculus acer*. Jb. Bot. 55, H. 3, 499—519 (1915). — **Strasburger, E.:** Über den Teilungsvorgang der Zellkerne und das Verhältnis der Kernteilung zur Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. 21, 476—588 (1882).

**Tischler, G.:** Allgemeine Pflanzenkaryologie. Handbuch der Pflanzenanatomie, herausgegeben von K. LINSBAUER, Bd. 2. Berlin: Gebr. Bornträger 1922.

**Verson, E.:** Zur Beurteilung der amitotischen Kernteilung. Biol. Zbl. **11**, 556—558 (1891). — **Voss, H.:** Die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen *Maus*. Z. Zellforschg. **7**, H. 2, 187—200 (1928).

**Waldeyer, W.:** Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen. Arch. mikrosk. Anat. **32**, 1—122 (1888). — **Wasielewski, W. v.:** Theoretische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Amitose. Jb. Bot. **38**, H. 3, 377—420 (1903). — **Wieman, L. H.:** A study in the germ cells of *Leptinotarsa signaticollis*. J. Morph. a. Physiol. **21**, Nr 2, 135—216 (1910). — **Wilcox, E. V.:** Spermatogenesis of *Caloptenus femur-rubrum* and *Cicada tibicen*. Bull. Mus. comp. Zool. Harvard Colleg. **27** (1895). — **Wilson, E. B.:** The cell in development and heredity. 3. Aufl. New York 1925.

**Ziegler, H. E.:** (a) Die Entstehung des Blutes bei *Knochenfisch*embryonen. Arch. mikrosk. Anat. **30**, 596—665 (1887). (b) Die biologische Bedeutung der amitotischen (direkten) Kernteilung. Biol. Zbl. **11**, Nr 12/13, 372—389 (1891). — **Ziegler, H. E.** und **O. vom Rath:** Die amitotische Kernteilung bei den Arthropoden. Biol. Zbl. **11**, Nr 24, 744—757 (1891).

### Differenzierung der lebendigen Masse.

#### Zellgranula als Differenzierungsprodukte (besonders Pigmentgranula).

**Arnold, J.:** Über Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung. 1914.

**Ballowitz, K.:** Zur Kenntnis des feineren Baues des Chromatophorenprotoplasmas. Arch. Zellforschg **12**, H. 4, 558—566 (1914). — **Biedermann, W.:** Vergleichende Physiologie des Integuments der *Wirbeltiere*. Erg. Biol. **1**, 1—342. Berlin: Julius Springer 1926. (Zu Chromatophoren!). — **Bloch, B.:** (a) Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermat. **124**, H. 2 (1917). (b) Pigmentbildung. Arch. f. Dermat. **136**, 240 (1921). — **Bloch, B.** und **Rhyiner:** Histochemische Studien am überlebenden Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. Z. exper. Med. **5**, H. 4/6, 179 (1917). — **Bolk, L.:** Beobachtungen über Entwicklung und Lagerung von Pigmentzellen bei *Knochenfisch*embryonen. Arch. mikrosk. Anat. **75**, 414 (1912). — **Busacca, A.:** L'apparato mitochondriale nelle cellule nervose adulte. Arch. Zellforschg **11**, H. 3, 327—339 (1913).

**Fischel, A.:** (a) Über Beeinflussung und Entwicklung des Pigmentes. Arch. mikrosk. Anat. **47**, 729—734 (1896). (b) Zur Pigmententwicklung. Anat. Anz. **12**, Nr 22, 526—528 (1896). (c) Beiträge zur Biologie der Pigmentzelle. Anat. H. **58**, H. 174, 1—136 (1920).

**Galeotti:** Über die Granulationen in den Zellen. Internat. Mschr. Anat. **12** (1895). — **Gans, O.** und **G. Lutz:** Das Melanin und seine Genese. Erg. Anat. **26**, 55—86 (1925).

**Heidenhain, M.:** (a) Das Protoplasma und die contractilen Fibrillarstrukturen. Anat. Anz. **21**, 609—640 (1902). (Begriff des Metaplasma S. 621.) (b) Plasma und Zelle. 1. Abt. Allgemeine Anatomie der lebendigen Masse. Jena: Gustav Fischer 1907. (c) Plasma und Zelle. 2. Lief. 1911. S. 1038 und folgende. Die Chromatophoren und das Pigmentepithel. — **Held, H.:** Beobachtungen am tierischen Protoplasma. I. Drüsengranula und Protoplasma. Arch. f. Anat. **1899**, 284—312. — **Heudorfer, K.:** Über das Hautpigment und seine Beziehungen zur Addison'schen Krankheit. Münch. med. Wschr. **1921**. — **Hueck, W.:** Pigmentstudien. Beitr. path. Anat. **54**, 168 S. (1912, Sep.).

**Jäger, A.:** Die Melanose der Kälber. Virchows Arch. **204**, 430 (1911).

**Katsuma, S.:** Intracelluläre Oxydation und Indophenolblausynthese. 232 S. Jena: Gustav Fischer 1924. — **Kreibich:** Über das melanotische Pigment der Epidermis. Arch. f. Dermat. **118**, 837 (1913). — **Kyrle, J.:** Zur Entstehung der Pigmentnaevi. Arch. f. Dermat. **118**, 1 (1913).

**Lemmel, A.:** Die Bedeutung der Dopa-Reaktion für die Beurteilung der Melanose. Zbl. Path. **32**, 89—93 (1921). — **Loeb, L.** and **R. M. Strong:** On Regeneration in the pigmented skin of the frog, and on the character of the chromatophores. Amer. J. Anat. **3**, 274—283 (1904). — **Lubarsch, O.:** Zur Frage der Pigmentbildung. Anat. Anz. **13**, 88—90 (1912). — **Ludford, R.:** Nuclear activity during melanosis. J. roy. microsc. Soc. **1924**. — **Luna, E.:** L'apparato mitochondriale nelle cellule dell'epitelio pigmentato della retina. Arch. Zellforschg **9**, H. 1, 41—46 (1913).

**Meirowsky, E.:** Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. Monographie. Leipzig 1908. — **Mischer, G.:** Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Metanome der Haut. Zbl. Path. **1919**, Nr 14 (1919).

**Oberndorfer, S.:** (a) Pathologische Pigmente. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Herausgeg. von R. KRAUSE. 3. Aufl. Bd. 3, S. 1879—1895. Wien und Berlin: Urban u.

Schwarzenberg 1927. (b) Die pathologischen Pigmente. Erg. Path. II 19, 46—146 (1921).

**Prenant, A.:** Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment. C. r. Soc. Biol. Paris 74, No 16, 926—929 (1913).

**Rabl, H.:** (a) Über die Entwicklung des Pigmentes in der Daunenfeder des *Hühnchens*. Physiol. Zbl. 8 (1894). (b) Pigment und Pigmentzellen in der Haut der *Wirbeltiere*. Erg. Anat. 6, 439—492 (1897). — **Reinke, F.:** Zellenstudien. C. Über Pigment usw. Arch. mikrosk. Anat. 43, 377—422 (1894). — **Rényi, G.:** Studies on pigment genesis of the so-called „Pigmentbildner“. J. Morph. a. Physiol. 39, H. 2, 415—433 (1924). — **Ribbert, H.:** Bemerkungen zum Chromatophorum. Beitr. path. Anat. 29, 293 (1918). — **Röbke, R.:** Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Z. Krebsforschg 2, 291 (1904). — **Růžicka, V.:** Struktur und Plasma. Erg. d. Anat. 16, 452—638 (1906).

**Turehini und Landrey:** C. r. Soc. Biol. Paris 85 (1921); zit. nach **Voinov**.

**Schmid, W. J.:** Die Chromatophoren der *Reptilienhaut*. Arch. mikrosk. Anat. I 90, H. 1, 98—259 (1918). — **Schreiner, K. E.:** Zur Kenntnis der Zellgranula. Untersuchungen über den feineren Bau der Haut von *Myxine glutinosa*. Arch. mikrosk. Anat. I 89, H. 2/3, 79—188 (1917). — **Schwalbe, G.:** Über den Farbwechsel winterweißer Tiere. Ein Beitrag zur Lehre vom Haarwechsel und zur Frage nach der Herkunft des Hauptpigments. Morphologische Arbeiten. Herausgeg. von SCHWALBE. Bd. 2, H. 3, S. 483—606. 1893. — **Smith, T. David:** The pigmented epithelium of the embryo chicks eye studied in vivo and in vitro. Hopkins Hosp. Bull. 31, Nr 353, 239—246 (1914). — **Szily, A. v.:** Über die Entstehung des melanotischen Pigments im Auge der *Wirbeltiere*embryonen und in Chorioidalsarkomen. Arch. mikrosk. Anat. 77, 87—156 (1911).

**Verne:** Essai histochimique sur le pigment tegumentaires des *Crustacées decapodes*. Arch. de Morph. 1923. — **Voinov, V.:** La pigmentogénese chez les larves de *Simulium*. Archives de Zool. 67, 223—258 (1928).

**Wassermann, F.:** Die Neubildung von Plasmosomen in den Zellen junger Keime von *Pisum sativum*. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 1920, 16. — **Weidenreich, F.:** Die Lokalisation des Pigments und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der *Wirbeltiere*. Z. Morph. u. Anthrop. 1912, Sonderh. 2, 59—140.

### Tonofibrillen (Epithelfasern, Neuroglia, Schmelzpulpa, Bindegewebe).

**Alagna, G.:** Contributo allo studio del reticulo adenoideo e dei vasi della tonsilla palatina. Anat. Anz. 32, 178—189 (1908). — **Alfejew, S.:** (a) Über die embryonale Histogenese der kollagenen und retikulären Fasern des Bindegewebes bei Säugetieren. Z. Zellforschg 3, H. 2, 149—168 (1926). (b) Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. V. Über die entzündliche Histogenese des Bindegewebes beim *Frosche* (*Rana temporaria*). Z. mikrosk.-anat. Forschg 9, 234—302 (1927). — **Antona, S. d':** Über die Entstehung der Bindegewebsfasern bei den atherosklerotischen Aortenverdickungen. Z. Zool. 109, H. 3, 485—530 (1914).

**Baitsell, G. A.:** (a) A study of the development of connective tissue in the *amphibia*. Amer. J. Anat. 28, 447—467 (1920/21). (b) The development of connective tissue in the chick embryo. Amer. Assoc. Anat. 40. Verslg anat. Rec. 27, 194 (1924). — **Balabio, R.:** Contributo alla conoscenza della fina struttura delle „Lymphoglandulae“. Anat. Anz. 33, 135—139 (1908).

**Chlopin, N. G.:** Studien über Gewebekulturen im artfremden Blutplasma. I. Allgemeines. II. Das Bindegewebe der *Wirbeltiere*. Z. mikrosk.-anat. Forschg 2, 324—365 (1924). — **Ciaccio, C.:** Sulla fina struttura del tessuto adenoideo della milza, glandole linfatiche ed intestino. Anat. Anz. 31, Nr 21/22, 594—604 (1907). — **Coca, A. T.:** Die Bedeutung der „Fibroglia“-Fibrillen. Eine embryologische Studie. Virchows Arch. 186, H. 2, 297—306 (1906).

**Danini, E. S.:** Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes (Histol. Labor. d. Univ. zu Perm u. a. d. biol. Forschg.-Inst.) III. Über die entzündliche Bindegewebsneubildung beim *Flußkrebs* (*Potamobius leptodactylus*). Z. mikrosk.-anat. Forschg 3, 358—608 (1925). — **Dantschakoff, W.:** Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei *Vögeln*. Das lockere Bindegewebe des *Hühnchens* im fetalen Leben. Arch. mikrosk. Anat. 73, 117—181 (1909). — **Disse, J.:** (a) Das retikuläre Bindegewebe. Erg. Anat. 7, 9—28 (1897). (b) Die Entstehung des Knochengewebes und des Zahnbeins. Ein Beitrag zur Lehre von der Bildung der Grundsubstanzen. Arch. mikrosk. Anat. 73, 563—606 (1909). — **Dürck, H.:** Über eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefäßwand. Virchows Arch. 189, H. 1, 62—69 (1907).

**Ebner, V. v.:** (a) Über den feineren Bau der Chorda dorsalis der *Cyclostomen*. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III 104 (1895a). (b) Über den feineren Bau der Chorda dorsalis von *Acipenser*. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III

104, (1895c). (c) Über den feineren Bau der Chorda dorsalis von *Myxine* nebst Bemerkungen über die Chorda von *Ammocoetes*. Sitzgsber. Acad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III 104 (1895b). (d) Die Chorda dorsalis der niederen *Fische* und die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. Z. Zool. 62, 469—526 (1896). (e) Über die Wirbel der *Knochenfische* und die Chorda dorsalis der *Fische* und *Amphibien*. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III 105 (1896b). (f) Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. Bd. 3. Leipzig: Wilh. Engelmann 1902.

Ferguson, J. S.: The behavior and relations of living connective tissue cells in the fins of fish embryos with special reference to the histogenesis of the collagenous or white fibers. Amer. J. Anat. 13, 129—150 (1912). — Firket, J.: Recherches sur la genèse des fibrilles épidermiques chez le poulet. Anat. Anz. 38, Nr 20/21, 537—549 (1911). — Fischel, A.: Zur Entwicklungsgeschichte des visceralen Bindegewebes. Anat. H. 48, H. 144, 153—162 (1913). — Flemming, W.: Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. I. Vom Bau des lockeren Interstitialgewebes. Arch. mikrosk. Anat. 12, 390—433 (1876). — Fuß, S.: Die Bildung der elastischen Faser. Virchows Arch. 185, 1—29 (1906).

Gardner, M.: Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Biol. Zbl. 17, 394—410 (1897). — Giersberg, H.: Eihüllenbildung bei *Reptilien* nebst einer Untersuchung über die Entstehung von Bindegewebsfasern und Faserstrukturen. Biol. Zbl. 41, Nr 4, 145—165 (1921). — Golowinski, J.: Zur Kenntnis der Histogenese der Bindegewebsfibrillen. Anat. Hefte I, 33, H. 99, 207—224 (1907).

Hansen, F. C. C.: (a) Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz. 16, Nr 17/18, 417—438 (1899). (b) Untersuchungen über die Gruppe der Bindegewebssubstanzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte I, 27, H. 83, 536—820 (1905). — Hardesty, J.: (a) The Neuroglia of the spinal cord of the *Elephant* with some preliminary observations upon the development of neuroglia fibers. Amer. J. Anat. 2 (1902 bis 1903), Nr 1, 81—103 (1902, Nov.). (b) On the development and nature of the neuroglia. Amer. J. Anat. 3, Nr 3, 229—268 (1904). — Hartmann, A.: Zur Entwicklung des Bindegewebsknochens. Arch. mikrosk. Anat. 76, 253—287 (1910). — Heidenhain, M.: (a) Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierungen. Anat. Anz. 16, 97—131 (1890). (b) Plasma und Zelle. 2. Lief., 1. Teil. Jena: Gustav Fischer 1911. — Held, Hans: Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefäße in Haut und Schleimhaut. Abh. sächs. Ges. Wiss., Math.-physik. Kl. IV. Leipzig: J. B. Teubner 1905. 318 S. — Heringa, G. C.: Untersuchungen über den Bau und die Bedeutung des Bindegewebes. Z. mikrosk.-anat. Forschg 1, 607—620 (1924). — Hertzler, E.: The development of fibrous tissues in peritoneal adhesions. Proc. amer. Assoc. Anat. 34. Sess. Anat. Rec. 9, Nr 1, 83 (1915). — His, W.: (a) Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. Abh. sächs. Ges. Wiss., Math.-physik. Kl. 26, 313—372 (1889). (b) Histogenese und Zusammenhang der Nerven-elemente. Arch. f. Anat. Suppl.-Bd., 95—117 (1890). — Hoehl, E.: Zur Histogenese des adenoiden Gewebes. Arch. f. Anat. 1897, 133—152. — Hoepke, H.: Der Aufbau des Epithels im spitzen Kondylom. Z. Anat. 75, 464—473 (1925). — Hörmann, C.: Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. I, II, III. Teil. Arch. Gynäk. 82 (1907); 84 (1908). — Hueck, W.: Über das Mesenchym. Die Bedeutung seiner Entwicklung und seines Baues für die Pathologie. Beitr. Path. 66, H. 2, 330—376 (1920). — Huzella, Th.: (a) Der Mechanismus des Capillarkreislaufes und der Sekretion im Bindegewebe. I. Untersuchungen über das Fasersystem. Z. Zellforschg 2, H. 4, 558—584 (1925). (b) Der Mechanismus des Capillarkreislaufes und der Sekretion im Bindegewebe. I. Untersuchungen über das Fasersystem. Z. Zellforschg 2, H. 5, 558—584 (1925).

Jäger, E.: Die Gefäßversorgung der MALPIGHI'schen Körperchen in der Milz. Z. Zellforschg 8, 578—601 (1929). — Jasswoin, G.: (a) Über die Histogenese der Dentinegrundsubstanz der *Säugetiere*. Arch. mikrosk. Anat. 102, H. 1/3, 290—310 (1924). (b) Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. (Labor. f. exper. Histol. u. Biol. d. Staatsinst. f. Röntgenologie u. Radiologie, Leningrad, Prof. A. A. Zawarzin.) VIII. Vergleichende Studien über einige Zellformen des lockeren Bindegewebes der *Säugetiere*. Z. mikrosk.-anat. Forschg 15, H. 1/2, 107—156 (1928).

Kaschkaroff, D.: Über die Epidermis bei *Trachypterus taenia*. Anat. Anz. 44, 214—218 (1913). — Kervily, M. v.: (a) Les granulations des elastoblastes et des premiers stades de développement des fibres élastiques révélées par l'imprégnation à l'argent. C. r. Soc. Biol. Paris 1, 1022 (1924). (b) Sur charge et dégénérescence élastique des cellules cartilagineuses de la trachée. C. r. Soc. Biol. Paris 2, 1151 (1923). — Kohn, A.: Vom „adenoiden“ Gewebe. Med. Klin. 21, Nr 28, 1041—1042 (1925). — Kon, Insaka: Das Gitterfasergestützte Leber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Arch. Entw. mechan. 25, H. 3, 492—523 (1908). — v. Korff: Zur Histologie und Histogenese des Bindegewebes. Erg. Anat. 17, 247—299 (1907). — Korff, K. v.: Über die Histogenese und Struktur der Knorpelgrundsubstanz. Arch. mikrosk. Anat. I 84, H. 2, 263—299 (1914). — Krauspe, C.: Beiträge

zur Kenntnis der Gitterfasern mit besonderer Berücksichtigung der Niere. Virchows Arch. 1922, 237. — **Krompecher, St.:** Die Entwicklung der elastischen Elemente der Arterienwand. Z. ges. Anat. 1; Z. Anat. 85, H. 5/6, 704—723 (1928). — **Kupffer, C. v.:** Über Sternzellen der Leber. Arch. mikrosk. Anat. 12, 353—358 (1876).

**Laguesse, E.:** (a) La structure lamelleuse du tissu conjonctif lâche chez la torpille. Archives Anat. microsc. 16, H. 1, 67—131 (1914). (b) La structure lamelleuse et le développement des tissu conjonctif lâche chez les mammifères en général et chez l'homme en particulier. Archives de Biol. 31, 173 (1921). — **Lazarenko, Th.:** Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. II. Die morphologische Bedeutung der Blut- und Bindegewebelemente der Insekten. (Experimentelle Untersuchung.) Z. mikrosk.-anat. Forschg 3, 409—499 (1925). — **Lenhossék, M. v.:** (a) Beobachtungen an den Spinalganglien und dem Rückenmark von *Pristiurus*-Embryonen. Anat. Anz. 7, 519—539 (1892). (b) Die Entwicklung des Glaskörpers. Leipzig: F. C. W. Vogel 1903. — **Lebert:** Recherches sur la formation des muscles dans les animaux vertébrés. Ann. des Sci. natur. III. s. 11, 349. — **Levi, G. und Olivo:** La proprietà strutturali delle cellule e dei tessuti olivati „in vitro“. Verh. Abt. exper. Zellforschg 10. internat. Zool.-Kongr. Budapest. 1928, 46—69. — **Lewis, W. H.:** It mesenchym a syncytium? Anat. Rec. 23, Nr 2, 177—184 (1922). — **Linsler, P.:** Über den Bau und die Entwicklung des elastischen Gewebes in der Lunge. Anat. H. 13, 309—335 (1900). — **Lwoff, B.:** Über die Entwicklung der Fibrillen des Bindegewebes. Sitzgsber. Wien. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. III 48, 27 (1889).

**Mall, F. P.:** (a) Das retikuliert Gewebe und seine Beziehungen zu den Bindegewebsfibrillen. Abh. sächs. Ges. Wiss., Math.-physik. Kl. 1891, 17. (b) On the development of the connective tissues from the connective tissue syncytium. Amer. J. Anat. 1, 329—365 (1902). — **Mallory:** On the hitherto imdiscrbed fibrile substance by connective tissue cells. J. med. Res. 10 (1903). — **Maresch, R.:** Über Gitterfasern in der Leber und die Verwendbarkeit der Methode **Bielschowskys** zur Darstellung feinsten Bindegewebsfibrillen. Zbl. Path. 17, Nr 16, 641 (1905). — **Maximow, A.:** (a) Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VIII. Die cytologischen Eigenschaften der Fibroblasten, Reticulumzellen und Lymphocyten des lymphoiden Gewebes außerhalb des Organismus, ihre genetischen Wechselbeziehungen und perspektiven Entwicklungspotenzen. Arch. mikrosk. Anat. 97, 283 (1923). (b) Über die Entstehung von argyrophilen und kollagenen Fasern in Kulturen von Bindegewebe und von Blutleukocyten. Zbl. Path. 43, 145—152 (1928). (c) Culture of blood leucocytes. From lymphocyte and monocyte to connective tissue. Arch. exper. Zellforschg 5, H. 3/4, 169—268 (1928). (d) Development of agyrophile and collagenous fibers in tissue cultures. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 25, Nr 6, 439—442 (1928). (e) Über die Entwicklung argyrophiler und kollager Fasern in Kulturen von erwachsenem Säugetiergewebe. Nach dem Tode des Verf. geschrieben und veröffentlicht von Prof. Dr. **William Bloom**. Z. mikrosk.-anat. Forschg 17, H. 3/4, 625—659 (1929). — **Merkel, Fr.:** Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. Anat. H. 38, H. 115, 323 bis 392 (1909). — **Meves, Fr.:** Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. Arch. mikrosk. Anat. 75, H. 1, 149—208 (1910). — **Möllendorff, v., W. und M.:** Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforschg 3, H. 4, 503—601 (1926). — **Mollier, S.:** Die lymphoepithelialen Organe. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München 29, 14—37 (1913). — **Müller, Erik:** (a) Studien über Neuroglia. Arch. mikrosk. Anat. 55, H. 1, 11—62 (1899). (b) Untersuchungen über ein faseriges Stützgewebe bei den Embryonen von *Acanthias vulgaris*. Sv. Vetensk. Hdl., N. F. 49, Nr 6, 1—18 (1912).

**Nageotte, J.:** (a) Sur l'origine de la substance conjonctive. Réponse à E. LAGUESSE. C. r. Soc. Biol. Paris 82, 277 (1919). (b) Essai sur la nature et la gènes des substances conjonctives. C. r. Soc. Biol. Paris 79, 1121 (1916). (c) Les substances conjonctives sont des coagulums albuminoïdes du milieu intérieur. C. r. Soc. Biol. Paris 79, 833 (1916). — **Neuber, E.:** Die Gitterfasern des Herzens. Beitr. path. Anat. 54, 350—368 (1912).

**Oppel, A.:** Über die Gitterfasern der menschlichen Leber und Milz. Anat. Anz. 6, 165—173 (1891). — **Orsós, F.:** (a) Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und pathologischen Zustand. Beitr. path. Anat. 75, 15—134 (1926). (b) Das Bindegewebsgerüst des Knochenmarks im normalen und pathologischen Zustand. Beitr. path. Anat. 76, 36—86 (1927).

**Patzelt, V.:** Zellen, Gewebe, Fasern und die Spezifität der Keimblätter. Z. mikrosk.-anat. Forschg 3, 109—145 (1925). — **Péterfi, T.:** Beiträge zur Histologie des Amnions und zur Entstehung der fibrillären Strukturen. Anat. Anz. 45, Nr 7, 161—173 (1913). — **Peter, K.:** Betrachtungen über die Aufgaben der Keimblätter. Z. mikrosk.-anat. Forschg 5 (Festschrift für **Rudolf Fick**), 95—119 (1926). — **Pfeuffer, Ph.:** Die elastische Faser des Ligamentum nuchae unter Pepsin- und Trypsineinwirkung. Arch. mikrosk. Anat. 16,

17—35 (1879). — **Plenk, H.:** Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungsformen. *Erg. Anat. (III. Abt. Z. ges. Anat.)* **72**, 302—412 (1927).

**Rabl, C.:** Zur Frage nach der Entwicklung des Glaskörpers. *Anat. Anz.* **22**, 573—581 (1903). — **Ranke, O.:** (a) Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen gewonnen mit der Tanninsilbermethode von N. ACHUCARRO. Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. B **4**, Nr 3, 40 (1913). (b) Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnierungsvorgänge. Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. B **5** (1914). — **Reichenbach, E.:** Die Umwandlungen der Schmelzpulpa und der Schmelzepithelien während der Entwicklung des Zahnes. I. Teil. Untersuchungsmethoden und eigene Befunde. *Z. Anat.* **80**, 524—546 (1926). — **Romeis, B.:** Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 12. Aufl. München: Oldenbourg 1928. — **Röbke, R. und T. Yoshida:** Das Gitterfasergestütze unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Beitr. path. Anat.* **45**, H. 1, 110—126 (1909). — **Röthig:** Entwicklung der elastischen Fasern. *Erg. Anat.* **17**, 300—336 (1907). — **Rugani, L.:** Le Gitterfasern nelle tonsille palatine e faringee. *Atti Accad. Fisocritica Siena* **3**, 253—261 (1928). — **Russakoff, A.:** Über die Gitterfasern der Lunge unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Beitr. path. Anat.* **45**, H. 3, 476—506 (1909).

**Schaffer, J.:** (a) Grundsubstanz, Intercellularsubstanz und Kittsubstanz. *Anat. Anz.* **19**, Nr 3/4, 95—104 (1901). (b) Über das vesikulöse Stützgewebe. *Anat. Anz.* **23**, 464—479 (1903). (c) Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes und über verwandte Formen der Stützsubstanz. II. Teil. *Z. Zool.* **80**, H. 2, 155—258 (1906). (d) Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig: Wilh. Engelmann 1920. — **Schaper, A.:** Die frühesten Differenzierungsvorgänge in Zentralnervensystem. Kritische Studie und Versuch einer Geschichte der nervösen Substanz. *Arch. Entw.mechan.* **5**, H. 1, 81—132 (1897). — **Schumacher, S. v.:** Über die Natur der zirkulären Fasern der capillaren Milzvenen. *Anat. Anz.* **18**, 27—30 (1900). — **Siegfried, M.:** Über die chemischen Eigenschaften des retikulierten Gewebes. *Ber. Verh. sächs. Ges. Wiss. Leipzig, Math.-naturwiss. Kl.* **1892**, H. 3, 306. — **Spalteholz, W.:** Über die Beziehungen zwischen Bindegewebsfasern und -zellen. *Verh. anat. Ges.* 20. Verslg Rostock i. M. **1906**, 209—218. — **Spuler, A.:** Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanzen. *Anat. H.* **7**, H. 21, 115—160 (1897). — **Stieve, H.:** (a) Das Schwangerschaftswachstum und die Geburtserweiterung der menschlichen Scheide. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **3**, 307—366 (1925). (b) Scheidenwand und Scheidenmund während und nach der Geburt. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **13**, H. 3/4, 441—460 (1928). — **Studnička, F. K.:** (a) Über einige Grundsubstanzgewebe. *Anat. Anz.* **31**, Nr 19/20, 497—522 (1907). (b) Schematische Darstellungen zur Entwicklungsgeschichte einiger Gewebe. *Anat. Anz.* **22**, Nr 25, 537—556 (1903). Mit 2 Taf. u. 2 Abb. im Text. (c) Das Gewebe der Chorda dorsalis und die Klassifikation der sog. „Stützgewebe“. *Anat. Anz.* **38**, Nr 20/21, 497—513 (1911). (d) Das Mesenchym und das Mesostroma der *Froschlarven* und deren Produkte. *Anat. Anz.* **40**, 33—62 (1912). (e) Noch einmal die Cytodesmen, das Mesostroma und die Grundsubstanz. *Z. Zellforschg* **4**, H. 3, 365—381 (1926). (f) Untersuchungen am überlebenden Gewebe der Chorda dorsalis der Wirbeltiere. *Z. Zellforschg* **3**, H. 2, 346—376 (1926). — **Szily, A. v.:** Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes im Embryo und dessen Verhältnis zur Glaskörperfrage. *Anat. H.* **35**, H. 107, 649—757 (1908). — **Szymonowicz, L. und R. Krause:** Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. Leipzig: Curt Kabitzsch 1924.

**Tello, Fr.:** Das argentophile Netz der Bindegewebszellen. *Z. Anat.* **65**, 204—225 (1922). — **Thomé, R.:** Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Lymphknoten. *Jena. Z. Naturwiss.* **37** (1903).

**Unna, P.:** Basophiles Kollagen, Kollastin und Kollacis. *Mschr. Dermat.* **12**, 465 (1894).

**Pée, P. van:** Recherches sur l'origine du corps vitré. *Archives de Biol.* **19** (1902). — **Veit, O.:** (a) Die Lehre von der Spezifität der Keimblätter bei den Wirbeltieren. *Naturwiss. Rdsch.* **1912**. (b) Beiträge zur Kenntnis des Kopfes der Wirbeltiere. II. Frühstadien der Entwicklung des Kopfes von *Lepidosteus osseus*. *Morph. Jb.* **53**, H. 4, 320—390 (1924). — **Voit, M.:** Der Mesenchymbegriff und die Lehre von der Spezifität der Keimblätter. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**.

**Waldeyer, W.:** Kittsubstanz und Grundsubstanz, Epithel und Endothel. *Arch. mikrosk. Anat.* **57**, 1—8 (1901). — **Wassermann, F.:** Die Fettorgane des Menschen. Entwicklung, Bau und systematische Stellung des sog. Fettgewebes. *Z. Zellforschg* **3**, H. 2, 235—328 (1926). — **Wätjen, J.:** Morphologie und Funktion des lymphatischen Gewebes. *Virchows Arch.* **271**, 556—571 (1929). — **Weiß, P.:** Experimentelle Organisierung des Gewebewachstums in vitro. *Biol. Zbl.* **48**, H. 9, 551—566 (1928). — **Wereschinski, A.:** Beiträge zur Morphologie und Histogenese der intraperitonealen Verwachsungen. *Monographie.* 134 S. Leipzig: F. C. W. Vogel 1925.

**Zawarzin, A.:** Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. IV. Über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe bei der *Teichmuschel* (*Anodonta anatina* L.). Z. mikrosk.-anat. Forschg 6, 508—625 (1926).

## Contractile Fibrillen.

### 1. Glatte Muskulatur.

**Arnold, J.:** Über feinere Struktur und Architektur der Zellen. III. Muskelgewebe. Arch. mikrosk. Anat. 52, 762—773 (1898).

**Barfurth:** Über Zellbrücken glatter Muskelfasern. Arch. mikrosk. Anat. 38, 38 (1891). — **Benda:** Über den feineren Bau der glatten Muskelfasern des Menschen. Verh. anat. Ges. 16. Verslg Halle. 1902, 214—220. — **Benninghoff, A.:** (a) Über die Formenreihe der glatten Muskulatur und die Bedeutung der ROUGEËTSCHEN Zellen an den Capillaren. Z. Zellforschg 4, H. 1, 125—170 (1926). (b) Über die Beziehungen zwischen elastischem Gerüst und glatter Muskulatur in der Arterienwand und ihre funktionelle Bedeutung. Z. Zellforschg 6, H. 3, 348—396 (1928). — **Bohemann, H.:** Intercellularbrücken und Spalträume der glatten Muskulatur. Anat. Anz. 10, 305—315 (1895). — **Bruyne, C. de:** (a) Contribution à l'étude de l'union intime des fibres musculaires lisses. Archives de Biol. 12 (1892, Febr.). (b) Berichtigung zu H. BOHEMANN'S vorläufiger Mitteilung über Intercellularbrücken und Safrträume der glatten Muskulatur. Anat. Anz. 10, 561—565 (1895). — **Bütschli, O.:** Über den feineren Bau der contractilen Substanz der Muskelzellen von *Ascaris*. Festschrift für LEUCKART. Leipzig: Wilh. Engelmann 1892.

**Castrén, Harry:** Über die Struktur der Zellen der Bindegewebsgeschwülste beim Menschen. Arb. path. Inst. Helsingfors, N. F. 4, H. 3/4 (1926).

**Flemming, W.:** Über Formen und Bedeutung der organischen Muskelzellen. Z. Zool. 30, Suppl., 466 (1878). — **Flint, J. M.:** The organogenesis of the oesophagus. Anat. Anz. 30, Nr 17/18, 442—451 (1907). — **Florian, M. J.:** Disposition des particules dans le muscle lisse des vaisseaux du cordon ombilical. Publ. des la Fac. de Méd. Brno (Brünn). Républ. Tchecoslov. 1, 9 (1922/23); tschechisch, mit französischer Zusammenfassung, 66 S., 7 Taf. — **Forsmark, E.:** Zur Kenntnis der Iris Muskulatur des Menschen; ihr Bau und ihre Entwicklung. Mitt. Augenlin. Carolin. med.-chir. Inst. Stockholm 1904, H. 7.

**Garnier, Ch.:** Sur l'apparence des ponts intercellulaires produites entre les fibres musculaires lisses par la présence d'un réseau conjonctif. J. de l'Anat. 33, Nr 5, 405—420 (1897). — **Gruber, G. B.:** Über Metaplasie. Münch. med. Wschr. 1914, Nr 11, 609. — **Grynfeltt, E.:** Sur le développement du muscle dilatateur de la pupille chez le *lapin*. C. r. Acad. Sci. Paris 127, 966—968 (1898).

**Heidenhain, M.:** (a) Über das Vorkommen von Intercellularbrücken zwischen glatten Muskelzellen und Epithelzellen des äußeren Keimblattes und deren theoretische Bedeutung. Anat. Anz. 1893, 404. (b) Struktur der contractilen Materie. a) I. Abschnitt 1899; b) II. Abschnitt 1901. Erg. Anat. 8 u. 9. (c) Struktur der contractilen Materie. Erg. Anat. 10, 115—214 (1901). (d) Plasma und Zelle. BARDELEBENS Handbuch der Anatomie. Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1907. (e) Plasma und Zelle. 2. Lief.: Die contractile Substanz, die nervöse Substanz, die Fadenlehre und ihre Objekte. Jena: Gustav Fischer 1911. — **Heidenhain, R.:** Zur Frage nach der Form der contractilen Faserzellen während ihrer Tätigkeit. Stud. physiol. Inst. Breslau 1861, H. 1. — **Heiderich, F.:** Glatte Muskelzellen im ruhenden und tätigen Zustand. Anat. Anz. 20, 192 (1902). — **Henneberg, B.:** (a) Das Bindegewebe in der glatten Muskulatur und die sog. Intercellularbrücken. Anat. H. 14, H. 44, 301—314 (1900). (b) Ruhende und tätige Muskelzellen in der Arterienwand. Anat. H. 17, H. 55, 425—465 (1901). (c) Beiträge zur feineren Struktur, Entwicklungsgeschichte und Physiologie der Umbilicalgefäße des Menschen. Anat. H. 19, H. 63, 523—668 (1902). — **Heerfordt, C.:** (a) Studien über den Musculus dilatator pupillae, samt Angaben über gemeinschaftliche Kennzeichen einiger Fälle epithelialer Muskulatur. Anat. H. 15, H. 46, 487—558 (1900). (b) Berichtigung zum Aufsatz über den Musculus dilatator pupillae usw. Anat. H. 15, H. 49, 721 (1900). — **Heringa, G. C.:** Über die Form und den Zusammenhang der glatten Muskelzellen von *Säugetieren*. Versl. Akad. Wetensch. Amsterd., Wis- en natuurku. Afd. 35, Nr 2, 307—308 (1926). — **Herzog, H.:** Über die Entwicklung der Binnenmuskulatur des Auges. Arch. mikrosk. Anat. 60, 517—586 (1902). — **Höhl, E.:** Über das Verhältnis des Bindegewebes zur Muskulatur. Anat. Anz. 14, 253—256 (1898). — **Hörmann, C.:** Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. I., II., III. Teil. Arch. Gynäk. 82 (1907); 84 (1908).

**Jackson, C. M.:** On the developmental topography of the thoracic and abdominal viscera. Anat. Rec. 3, 361—396 (1909). — **Jordan, H. E.:** The histology of the umbilical cord of the pig with special reference to the vasculogenic and hemopoetic activity of its extensively vascularized connective tissue. Amer. J. of Anat. 26 (1919).

**Kasakoff, W.:** Zur Frage nach dem Bau des Mitteldarmes bei *Erinaceus europaeus*. Anat. Anz. 41, Nr 2/3, 33—45 (1912). — **Keibel, F.** und **C. Elze:** Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der *Wirbeltiere*. H. 8, S. 1—314. Jena: Gustav Fischer 1908. — **Klečki:** Experimentelle Untersuchungen über die Zellbrücken in der Darmmuskulatur der *Raubtiere*. Diss. Dorpat 1891. — **Kölliker, A.:** (a) Über die Struktur und die Verbreitung der glatten oder unwillkürlichen Muskeln. Mitt. naturforsch. Ges. Zürich, vorgetr. 14. Dez. 1846, erschien. 1847, Nr. 2, 18—28. (b) Contractile Faserzellen mit fibrillärem Bau beim Menschen. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1882. (c) Beiträge zur Kenntnis der glatten Muskeln. Z. Zool. 1 (1849). — **Kultschitzki:** Über die Art der Verbindung der glatten Muskelfasern untereinander. Biol. Zbl. 7, 572 (1888).

**Lemoine, E.:** Sur la charpente conjonctive du muscle lisse. Thèse Faculté de méd. de Lille, edit. E. Dufrénoy 1906. — **Lenhossék, M. v.:** Das Mikrozentrum der glatten Muskulatur. Anat. Anz. 16, 334—342 (1899). — **Levi, G.:** Trattato istologico. Turin 1927. — **Levi, G. e Olivo:** Le proprietà strutturali delle cellule e dei tessuti coltivati „in vitro“. Verh. Abt. exper. Zellforschg 10. internat. Zool.-Kongr. Budapest 3.—12. Sept. 1928. Arch. exper. Zellforschg 6, 46—69 (1928).

**Mc Gill, C.:** (a) The structure of smooth muscle in the resting and in the contracted condition. Amer. J. Anat. 9, 493—545 (1894). (b) The histogenesis of smooth muscle in the alimentary canal and respiratory tract of the pig. Internat. Mschr. Anat. 24, H. 4/6, 209—245 (1907). (c) Fibroglia fibrils in the intestinal wall of *Necturus* and their relation to myofibrils. Internat. Mschr. Anat. 25, H. 1/3, 90—98 (1908). (d) The structure of smooth muscle of the intestine in the contracted condition. Anat. Anz. 30, Nr 17/18, 426—433 (1907). — **Mall, F. P.:** On the development of the connective tissues from the connective-tissue syncytium. Amer. J. Anat. 1, 329—365 (1902). — **Maresch, R.:** Über Gitterfasern in der Leber und die Verwendbarkeit der Methode **BIELSCHOWSKY'S** zur Darstellung feinsten Bindegewebsfibrillen. Zbl. Path. 1905, Nr 16/17, 641. — **Maurer, F.:** Glatte Muskelzellen in der Cutis der Anuren und ihre Beziehungen zur Epidermis. Morph. Jb. 21, 152 (1894).

**Neubert, K.:** Der Übergang der arteriellen in die venöse Blutbahn bei der Milz. Z. Anat. 66, 424—450 (1922). — **Nicolas, A.:** Notes sur les pontes intercellulaires des fibres musculaires lisses. Bull. Soc. Sci. Nancy 4, No 7, 39—42 (1892). — **Nußbaum, M.:** Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. In Graefe-Saemischs Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Aufl. Lief. 15, S. 35—39. 1900. (in der ersten Abt. des 1908 erschienenen 2. Bandes).

**Oberndorfer, S.:** Beiträge zur pathologischen Anatomie der chronischen Appendicitis. Habilschr. München. Jena: Gustav Fischer 1906.

**Plenk, H.:** Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungszellen. Erg. Anat. 27, 302—412 (1927). — **Prenant, A.:** (a) Questions relatives aux cellules musculaires. Archives de Zool. 3 (1903); IV. s. 2, Nr 7, 113—122 (1904). (b) Questions relatives aux cellules musculaires. IV. Archives de Zool. IV. s. 3, Nr 2, 22—38 u. 53—60 (1905). (c) Problèmes cytologiques généraux soulevés par l'étude des cellules musculaires. J. de l'Anat. 48, No 3 (1912).

**Ranke, O.:** Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen, gewonnen mit der Tanninsilbermethode von N. ACHÜKARRO. Sitzgsber. Akad. Wiss. Heidelberg, Math.-naturwiss. Kl. B 4, Nr 3, 40 (1913). — **Reichert, K. B.:** Die glatten Muskelzellen in den Blutgefäßen. Arch. f. Anat. 1849. — **Renaut et Dubreuil:** Origine conjonctive des cellules musculaires lisses des artères. Archives de l'Anat. microsc. 14 (1912—1913). — **Roskin, Gr.:** Die Drüsenzelle von *Pteropoda*. Z. Zellforschg 3, H. 1, 99—130 (1926). — **Rouget, Ch.:** Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire, striation transversale des fibres lisses. C. r. Soc. Biol. Paris 92 I, 1446 (1881).

**Schaffer, J.:** (a) Zur Kenntnis der glatten Muskelzellen, insbesondere ihrer Verbindungen. Z. Zool. 66, H. 2, 214—268 (1899). (b) Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig: Wilh. Engelmann 1920. — **Schaper, A.:** Über contractile Fibrillen in den glatten Muskelfasern des Mesenteriums der *Urodelen*. Anat. Anz. 22, Nr 4/5, 65—82 (1902). — **Schultz, P.:** (a) Über die sog. glatte Muskulatur der *Wirbeltiere*. Verh. d. Berlin. physiol. Ges. Arch. f. Physiol. 1895, H. 3/4, 388—389. (b) Die glatte Muskulatur der *Wirbeltiere*. I. Ihr Bau. Arch. f. Physiol. 1895, H. 5/6, 517—550. (c) Die längsgestreifte (glatte) Muskulatur der *Wirbeltiere*. II. Ihre Verrichtung. Arch. f. Physiol. 1897. (d) Zur Physiologie der längsgestreiften glatten Muskeln. Spontane Bewegung, Tonus, Peristaltik. Arch. f. Physiol. 1897. — **Schultze, M.:** Über Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. Arch. f. Anat. 1861. — **Schwalbe, G.:** Beiträge zur Kenntnis der glatten Muskelfasern. Arch. mikrosk. Anat. 4, 392—406 (1868). — **Soli, M.:** Sulla struttura delle fibre muscolari lisce dello stomaco degli uccelli. Ricerche istologiche, embriologiche e sperimentali. Bibl. Anat. 17, H. 1, 25—52 (1907). — **Steve, H.:** (a) Der Halsteil der menschlichen Gebärmutter, seine Veränderungen während der Schwangerschaft, der Geburt

und des Wochenbettes und ihre Bedeutung. Z. mikrosk.-anat. Forschg 11, 291—441 (1927). (b) Die Enge der menschlichen Gebärmutter, ihre Veränderungen während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes und ihre Bedeutung. Z. mikrosk.-anat. Forschg 14, 549—631 (1928). (c) Muskulatur und Bindegewebe in der Wand der menschlichen Gebärmutter außerhalb und während der Schwangerschaft, während der Geburt und des Wochenbetts. Z. mikrosk.-anat. Forschg 17, H. 3/4, 371—518 (1929). — **Stilling, H.** und **W. Pfitzner:** Über die Regeneration der glatten Muskeln. Arch. mikrosk. Anat. 28, 396 bis 412 (1886). — **Studnička, F. K.:** (a) Muskelfasern und Bindegewebsfibrillen. Biol. Listy (tschech.) 8, Nr 5/6 (1922). (b) Über verschiedene Formen des Protoplasmazusammenhangs. Z. Zellforschg 7, H. 3, 476—486 (1928). — **Szily, A.:** (a) Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten, mit besonderer Berücksichtigung des Musculus sphincter iridis des Menschen. Anat. Anz. 20, 161—175 (1902). (b) Beitrag zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten, mit besonderer Berücksichtigung des Musculus sphincter iridis des Menschen. Graefes Arch. 53, 459—498 (1902).

**Tello, Fr.:** Das argentophile Netz der Bindegewebszellen. Z. Anat. 65, 204—225 (1922). — **Triepel, H.:** Zu den Zellbrücken in der glatten Muskulatur. Anat. Anz. 33, Nr 18, 501 bis 503 (1897).

**Verzár, F.:** Über die Anordnung der glatten Muskelzellen im Amnion des *Hühnchens*. Internat. Mschr. 24, H. 7/9, 292—303 (1907).

**Wassermann, F.:** Die Fettorgane des Menschen. Z. Zellforschg 3, H. 2, 235—328 (1926). — **Werner, G.:** Zur Histologie der glatten Muskulatur. Diss. Dorpat (Jurjew) 1894.

## 2. Quergestreifte Muskulatur.

**Achúcarro, N.** et **L. Calandre:** El método del tanino y la plata amoniaca aplicado al estudio del tejido muscular cardiaco del hombre y del carnero. Trabor. Lab. Invest. biol. Univ. Madrid. 11, 131 (1913). — **Apáthy, St. v.:** (a) Studien über die Histologie der *Najaden*. Biol. Zbl. 7, Nr 20, 621—630 (1888). (b) Über die Muskelfasern von *Ascaris* nebst Bemerkungen über die von *Lumbricus* und *Hirudo*. Z. Mikrosk. 10, 36, 319 (1893). — **Asai, T.:** Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskulatur der *Säugetiere*. Arch. mikrosk. Anat. I 86, H. 1/2, 8—68 (1915).

**Baldwin, W. M.:** (a) The relation of muscle cell to muscle fibre in voluntary striped muscle. Z. allg. Physiol. 14, 130—145 (1913). (b) The relation of the sarcolemma to the muscle cells of voluntary vertebrate striped muscle fibres and its morphological nature. Z. allg. Physiol. 14, 146—160 (1913). — **Ballowitz, E.:** Über den feineren Bau der Muskelsubstanzen. I. Die Muskelfaser der *Cephalopoden*. Arch. mikrosk. Anat. 39, 291—324 (1892). — **Bardeen, Chr. R.:** The development of the musculature of the body wall in the pig, including its histogenesis and its relations to the myotomes and to the skeletal and nervous apparatus. Hopkins Hosp. Rep. 9 (1900). — **Barfurth, D.:** Die Rückbildung des *Froschlarvenschwanzes*. Arch. mikrosk. Anat. 29, 35—60 (1887). — **Billroth, Th.:** (a) Über die Epithelzellen und die Endigungen der Muskeln und Nervenfasern in der Zunge. Dtsch. Klin. 1857, 192. (b) Über die Epithelialzellen der *Froschzunge*, sowie über den Bau der Cylinder- und Flimmerepithelien und ihr Verhältnis zum Bindegewebe. Arch. f. Anat. 1858, 163/164, Anm. — **Boecker, J.:** Over den samenhang tusschen spier vezels en keen vezels bij de dwarsgestrepte spieren der *Vertebraten*. Verslg d. kon. acad. van Wet. 23 (1914). **Boeke, J.:** (a) On the development of the myocard in *Teleosts*. Proc. roy. Acad. Sci. Amsterd., Okt. 1903. (b) Die intracelluläre Lage der Nervenendigungen im Epithelgewebe und ihre Beziehungen zum Zellkern. Z. mikrosk.-anat. Forschg 2, 391—425 (1925). — **Borst, M.:** Das pathologische Wachstum. Pathologische Anatomie, herausgeg. von L. ASCHOFF. 7. Aufl., Allgem. Teil. Jena: Gustav Fischer 1928. — **Browicz:** Über die Bedeutung der Veränderung der Kittsubstanz der Muskelbalken des Herzmuskels. Virchows Arch. 134, 1—10 (1893). — **Brück, A.:** (a) Die Entstehung der spiralgestreiften Muskeln mit heterogenen Fibrillen bei *Anodonta* und *Unio*. Zool. Anz. 45, Nr 4, 173—189 (1904). (b) Die Muskulatur von *Anodonta cellensis* Schröt. Ein Beitrag zur Anatomie und Histologie der Muskelfasern. Z. Zool. 110, H. 4, 481—619 (1914). — **Bütschli, O.** und **W. Schewiakoff:** Über den feineren Bau der quergestreiften Muskeln von *Arthropoden*. Biol. Zbl. 11, 33—39 (1891).

**Calberla, E.:** Studien über die Entwicklung der quergestreiften Muskeln und Nerven bei *Amphibien* und *Reptilien*. Arch. mikrosk. Anat. 11, 442—458 (1875). — **Carey, E. J.:** Studies in the dynamics of histogenesis tension of differential growth as a stimulus to myogenesis. VII. The experimental transformation of the smooth bladder muscle of the dog, histologically into gross-striated muscle and physiologically into an organ manifesting rhythmicity. Amer. J. Anat. 29, 341—377 (1921). — **Cajal, R.:** Textura de la fibra muscular de corazon. Revista trinm. hist. norm. y pat. 1888. — **Coakley, C. G.:** The

arrangement of the muscular fibers of the oesophagus. Res. Loomis Labor. Univ. N. Y. 2, 113—114 (1892).

**Danini, F.:** Zur Frage über die Beziehungen zwischen der Grundsubstanz des Bindegewebes und der Muskelfaser. Bull. Inst. biol. Perm. 2, 281 (1924). — **Dittrich, Kl. v.:** Experimenteller Beitrag zur Regeneration des quergestreiften Muskels und zur Frage des funktionellen Einflusses während der Dauer der Regenerationsvorgänge. Wien. klin. Wschr. 1924, Nr 28, Sept. 21. S. — **Downey, H.:** The attachment of muscles to the exoskeleton in the crayfish and the structure of the crayfish epiderm. Amer. J. Anat. 13, 381—400 (1912).

**Dubreuil, G.:** Importance physiologique du tissu conjonctif situé entre les fibres musculaires lisses et striées. Bibl. anat. 22, H. 3, 113—124 (1912). — **Duesberg, J.:** (a) Über Chondriosomen und ihre Verwendung zu Myofibrillen beim Hühnerembryo. Verh. anat. Ges. 23. Verslg Gießen 1909, 123—127. (b) Les chondriosomes des cellules embryonnaires du poulet, et leur rôle dans la genèse des myofibrilles, avec quelques observations sur le développement des fibres musculaires striées. Arch. Zellforsch 4, H. 4, 602—671 (1910).

**Ebner, V. v.:** (a) Über die Kittlinien der Herzmuskelfasern. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III 109 (1900). (b) Über die natürlichen Enden der Herzmuskelfasern. Verh. morph.-physiol. Ges. Wien 1902/03. (c) Über den feineren Bau der Herzmuskelfasern mit besonderer Rücksicht auf die Glanzstreifen. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III 1920, 129. — **Eckhard, C.:** Zur Entwicklungsgeschichte der Herzmuskulatur. Z. rat. Med. 3. Reihe, 29 (1867). — **Eimer, Ph.:** Die Entstehung und Ausbildung des Muskelgewebes, insbesondere der Querstreifung desselben als Wirkung der Tätigkeit desselben. Z. Zool. 59, Suppl., 67—111 (1892). — **Emmel, V. E.:** A study of the differentiation of tissues in the regenerating Crustacean limb. amer. J. Anat. 10, 109 bis 158 (1911). — **Eycleshymmer, A. C.:** The cytoplasmic and nuclear changes in the striated muscle cell of *Necturus*. Amer. J. Anat. 3, 285—310 (1904).

**Felix, W.:** Über Wachstum der quergestreiften Muskulatur nach Beobachtungen an Menschen. Z. Zool. 48, 224—259 (1889). — **Fischel, A.:** Zur Entwicklung der ventralen Rumpf- und Extremitätenmuskulatur bei Vögeln und Säugetieren. Morph. Jb. 23, 544 bis 561 (1895). — **Flint, J. M.:** The organogenesis of the oesophagus. Anat. Anz. 30, Nr 17/18, 442—451 (1907). — **Franz, A. W.:** Das Problem der uni- oder multicellulären Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern (speziell untersucht an *Isopoden* und *Urodelen*). Arch. mikrosk. Anat. I 87, 364—492 (1916). — **Frédericq, L.:** Génération et structure du tissu musculaire. Mém. cour. Brux. 1875. — **Froriep, A.:** Über das Sarkolemm und die Muskelkerne. Arch. f. Anat. 1878, 416—429. — **Galeotti, G. und G. Levi:** Beitrag zur Kenntnis der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Beitr. path. Anat. 14, H. 2, 272—287 (1893). — **Glaser, F.:** Haben die Muskelprimitivbündel des Herzens eine Hülle? Diss. Berlin 1898; Arch. path. Anat. 154, 291 (1898). — **Godlewski, E.:** (a) Über die Entwicklung des quergestreiften muskulösen Gewebes. Bull. Acad. Sci. Cracovie Cl. d. sc. math. et natur., März 1901, 146—158. (b) Die Entwicklung des Skelet- und Herzmuskelgewebes der Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. 60, 111—156 (1902). — **Golgi, G.:** Annotazioni intorno all' istologia normale e patologica dei muscoli volontari. Arch. Sci. med. 2, 8 (1881). — **Griesmann, B.:** Über die fibrilläre Struktur des Sarkolemmes. Internat. Mschr. Anat. 29, 268 (1913).

**Hägquist, G.:** (a) Wie überträgt sich die Zugkraft der Muskeln auf die Sehnen? Anat. Anz. 53, 81—100 (1920). (b) Über den Zusammenhang von Muskel und Sehne. Zugleich ein Beitrag zur Frage: Wie überträgt sich die Zugkraft der Muskeln auf die Sehnen? Z. mikrosk.-anat. Forsch 4, 604 (1926). — **Heidenhain, M.:** (a) Über das Vorkommen von Intercellularbrücken zwischen glatten Muskelzellen und Epithelzellen des äußeren Keimblattes und deren theoretische Bedeutung. Anat. Anz. 8, Nr 12/13, 404—410 (1893). (b) Struktur der contractilen Materie. I. Abschnitt: Struktur der quergestreiften Muskelsubstanz. Erg. Anat. 8, 71—111 (1898). (c) Struktur des menschlichen Herzmuskels. Anat. Anz. 20, 49—78 (1902). (d) Das Protoplasma und die contractilen Fibrillärstrukturen. Eine Antwort an Herrn Prof. von ΑΡΑΤΗΥ in Klausenburg. Anat. Anz. 21, Nr 21/22, 609—640 (1902). (e) Plasma und Zelle. II. Lieferung. Jena: Gustav Fischer 1911. (f) Über die Entstehung der quergestreiften Muskelsubstanz bei der *Forelle*. Beiträge zur Teilkörpertheorie II. Arch. mikrosk. Anat. I 83, H. 4, 427—447 (1913). (g) Über progressive Veränderungen der Muskulatur bei Myotonia atrophica. Beitr. path. Anat. 64, 198—225 (1917). (h) Über die Noniusfelder der Muskelfaser. Beitrag IV zur synthetischen Morphologie (Teilkörpertheorie). Anat. H. 56, H. 170, 321—402 (1910). — **Hoche, Cl. L.:** Recherches sur la structure des fibres musculaires cardiaques. Bibl. anat. 5, Nr 3, 159—167 (1897). — **Hoehl, E.:** Über das Verhältnis des Bindegewebes zur Muskulatur. Anat. Anz. 14, 253 (1898); Arch. f. Physiol. 1898, 392. — **Hoyer, E.:** Über die Kontinuität der Fibrillen in den Herzmuskelzellen. Anat. Akad. Wiss. Krakau 1901. — **Hueck, W.:** Über das Mesenchym, die Bedeutung seiner Entwicklung und seines Baues für die Pathologie. Beitr. Path. 66, H. 2, 330—376 (1920). — **Huxley:** British and foreign Medico-Chirurgical Review. Okt. 1853, Nr 24, 312.

**Ingalls, N. W.:** Beschreibung eines menschlichen Embryos von 4,9 mm. Arch. mikrosk. Anat. **70**, 506—576 (1907).

**Jordan, H. E.:** (a) A comparative microscopic study of cardiac and skeletal muscle of *Simulus*. Anat. Rec. **10**, 210 (1916). (b) The microscopic structure of the leg muscle of the sea-spider, *Anoploctactylus lentus*. Anat. Rec. **10**, 493 (1916). (c) The comparative histology of cardiac and skeletal muscle of scorpion. Anat. Rec. **13**, 1 (1917).

**Kaestner, S.:** (a) Über die allgemeine Entwicklung der Rumpf- und Schwanzmuskulatur bei *Wirbeltieren*. Mit besonderer Berücksichtigung der *Selachier*. Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl.-Bd., 1—14 (1890). (b) Die Entwicklung der Extremitäten- und Bauchmuskulatur bei den anuren *Amphibien*. Arch. f. Anat. **1893**, 257—292. — **Kaneko, J.:** Über die Beziehung von Muskel und Sehne. Jap. J. med. Sci. Abstr. **2**, Nr 2 (1925). — **Key, E. K.:** Über die Endigungsweise der Geschmacksnerven in der Zunge des *Frosches*. Arch. f. Anat., Physiol. u. wiss. Med. **1861**, 335. — **Klein, E.:** Über die Verteilung der Muskeln des Oesophagus. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **57**, 1111—1121 (1868). — **Kollmann, J.:** Die Rumpsegmente menschlicher Embryonen von 13—35 Urvirbeln. Arch. f. Anat. **1891**, 39—88. — **Korff, K. von:** (a) Zur Histologie und Histogenese des Bindegewebes. Erg. Anat. **17**, 247—299 (1907). (b) Über die Histogenese und Struktur der Knorpelgrundsubstanz. Arch. mikrosk. Anat. **I 84**, H. 2, 263—299 (1914). — **Koritschoner, R.:** Über Gitterfasern im Epithelkörperchen und deren Genese. Z. Anat. **66**, 404—423 (1922). — **Kühne:** Über die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven. Leipzig 1862. — **Kurkiewicz, T.:** Zur Kenntnis der Histogenese des Herzmuskels der *Wirbeltiere*. Krakauer Anzeiger 1909.

**Lange, W.:** Die anatomischen Grundlagen für eine myogene Theorie des Herzschlages. Arch. mikrosk. Anat. **I 84**, H. 2, 215—262 (1914). — **Levi, Marianna:** Studi sulla curva di accescimento delle fibre muscolari striate. Arch. ital. Anat. **21**, H. 2, 264—272 (1924). — **Lewis, W. H.:** (a) The development of the arm in man. Amer. J. Anat. **1**, Nr 2, 144—184 (1902). (b) The relation of the myotomes to the ventro-lateral musculature and to the anterior limbs in *Amblystoma*. Anat. Rec. **4**, Nr 5, 183—190 (1910). — **Lipschütz-Dorpat, A.:** Zur Lehre von der Muskelatrophie. Dtsch. med. Wschr. **1923**. — **Loginow, W.:** Zur Frage von dem Zusammenhang von Muskelfibrillen und Sehnenfibrillen. Arch. f. Anat. **1912**, 171—188. — **Luna, E.:** (a) Sulla importanza dei condriosomi nella genesi delle miofibrille. Arch. Zellforsch. **9**, H. 3, 458—478 (1913). (b) Ricerche sulla biologia dei condriosomi. Condriosomi e pigmento retinico. Arch. Zellforsch. **10**, H. 3, 343—358 (1913).

**Maas, O.:** Einführung in die experimentelle Entwicklungsgeschichte (Entwicklungsmechanik). Wiesbaden: J. F. Bergmann 1903. — **Mac Callum:** On the histogenesis of the striated muscle fibre and the growth of the human sartorius muscle. Hopkins Hosp. Bull. Baltimore **9**, 208—215 (1898). — **Mac Callum, J. B.:** On the histology and histogenesis of the heart muscle cell. Anat. Anz. **13**, Nr 23, 609—620 (1897). — **Mc Gill, C.:** The early histogenesis of striated muscle in the oesophagus of the pig and the *dogfish*. Anat. Rec. **4**, Nr 1, 23—47 (1910). — **Marceau, F.:** Recherches sur la structure et le developpement comparé des fibres cardiaques dans la série des *vertèbres*. Ann. Sci. natur., VIII. s. Zool. **19** (1903). — **Marchesini, R.:** Untersuchungen über die glatte und die gestreifte Muskelfaser. Anat. Anz. **11**, Nr 5, 138—152 (1895). — **Marcus, H.:** (a) Über den feineren Bau quergestreifter Muskeln. Arch. Zellforsch. **15**, H. 4, 393—444 (1921). (b) Über den feineren Bau des menschlichen Herzmuskels I. Z. Zellforsch. **2**, H. 2, 203—241 (1925). — **Margo:** Neue Untersuchungen über die Entwicklung, das Wachstum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfaser. Denkschr. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **20** (1862). — **Maurer, F.:** (a) Die Entwicklung des Bindegewebes bei *Siredon pisciformis* und die Herkunft des Bindegewebes im Muskel. Morph. Jb. **18**, 327—348 (1892). (b) Die Elemente der Rumpfmuskulatur bei *Cyclostomen* und höheren *Wirbeltieren*. Morph. Jb. **21**, 473—619 (1894). (c) Die Rumpfmuskulatur der *Wirbeltiere* und die Phylogense der Muskelfaser. Erg. Anat. **9**, 631—870 (1899). (d) Die Entwicklung des Muskelsystems und der elektrischen Organe. Handbuch der Entwicklungslehre, herausgeg. von O. HERTWIG. Bd. 3, 1. Teil, 1. Kap., S. 1—80. Jena: Gustav Fischer 1906. (e) Diskussion zum Vortrage von O. SCHULTZE: Die Kontinuität der Muskelfibrillen und der Sehnenfibrillen. Verh. anat. Ges. Leipzig, 25. Verslg. **1911**, 70. (f) Grundzüge der vergleichenden Gewebelehre. Leipzig: E. Reinicke 1915. — **Mayer, S.:** Die sog. Sarkoblasten. Anat. Anz. **1**, 231 (1886). — **Meves, F.:** (a) Über Neubildung quergestreifter Muskelfasern nach Beobachtungen am *Hühnerembryo*. Anat. Anz. **34**, 161—165 (1909). (b) Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehnen. Arch. mikrosk. Anat. **75**, H. 1, 149—208 (1910). — **Minot, Ch. S.:** Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen (deutsche Ausgabe). Leipzig 1894. — **Meadowska, J.:** (a) Zur Histogenese der Skelettmuskeln. Krakauer Anzeiger 1908. (b) Zur Histogenese der Skelettmuskeln. Bull. Acad. Sci. Cracoviece sc. Math.-natur. **1908**, 145—171. — **Moriya, G.:** Über die Muskulatur des Herzens. Anat. Anz. **24**, 523—536 (1904). — **Moroff, Th.:** Die physiologische Bedeutung des Kerns bei der Entstehung der Muskeln. Zbl. Physiol.

22, Nr 20, 621—625 (1908). — **Morpurgo, B.:** (a) Über die postembryonale Entwicklung der quergestreiften Muskeln von weißen *Ratten*. *Anat. Anz.* 15, 200—206 (1898). (b) Über Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln. *Virchows Arch.* 150, 522—554 (1898). *Arch. Sci. med.* 29, Nr 8, 141—181 (1898). (c) Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes bei neugeborenen weißen *Ratten*. *Anat. Anz.* 16, 152—156 (1899). (d) Über die Verhältnisse der Kernwucherung zum Längenwachstum an den quergestreiften Muskelfasern der weißen *Ratte*. *Anat. Anz.* 16, 88—91 (1899). (e) Über die postembryonale Entwicklung von quergestreiften Muskelfasern. *Verh. anat. Ges.* 14. Verslg Pavia 215/216. Jena: Gustav Fischer 1900. — **Motto-Coca, A.:** Genesi delle fibre muscolari striate. *Boll. Soc. natur. Napoli I. s.*, 13, 13—32 (1899). — **Müller, E.:** Untersuchungen über einfasriges Stützgewebe bei den Embryonen von *Acanthias vulgaris*. *Sv. Vetensk. Hdl.* 49 (1912).

**Nakadai, M.:** Über die Kontinuität der Muskelfibrillen und Sehnenfibrillen. *Fol. anat. jap.* 3, 137 (1925). 33. Verslg jap. anat. Ges. Kumamoto. — **Naville, André:** Histogenèse et régénération du muscle chez les Anoures. *Archives de Biol. Liège-Paris* 32, H. 1, 37—171 (1922). — **Neuber, E.:** Die Gitterfasern des Herzens. *Beitr. path. Anat.* 54, 350 (1912).

**Oestreich, R.:** Die Fragmentatio myocardii. *Arch. path. Anat.* 135, 79 (1894). — **Olšovský, O.:** Šlacha a svalova vlákna u Siredon. *Biol. Listy (tschech.)* 9, 133 (1923). — **Oppel, A.:** Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie. II. Teil. Jena: Gustav Fischer 1897.

**Palczewska, J. v.:** Struktur der menschlichen Herzfasern. *Arch. mikrosk. Anat.* 75, 41 (1910). — **Pappenheimer, A. M.:** Über juvenile familiäre Muskelatrophie. Zugleich ein Beitrag zur normalen Histologie des Sarkolemmis. *Beitr. path. Anat.* 24 (1908). — **Paterson, A. M.:** On the fate of the muscle-plate and the development of the spinal nerves and limb plexuses in birds and mammals. *Quart. J. microsc. Sci.* 28 (1880). — **Patzelt, V.:** Zellen, Gewebe, Fasern und die Spezifität der Keimblätter. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* 3, H. 1, 109—145 (1925). — **Pedaschenko, D.:** Embryonalentwicklung und Metamorphose von *Laernea brachialis*. *Trav. Soc. Imp. Naturalist Petersburg* 26 (1898). — **Pekelharing, C. A.:** Über die von Herrn O. SCHULTZE behauptete Kontinuität von Muskelfibrillen und Sehnenfibrillen. *Anat. Anz.* 45, 104—106 (1914). — **Péterfi, T.:** Untersuchungen über die Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen. *Arch. mikrosk. Anat.* I 83, 1—42 (1913). — **Petersen, H.:** Histologie und mikroskopische Anatomie I. u. 2. Abschnitt. München: J. F. Bergmann 1922. — **Pielsticker, F.:** Über traumatische Nekrose und Regeneration quergestreifter Muskeln beim Menschen. *Virchows Arch.* 198, H. 2, 374—384; H. 3, 385 bis 392 (1909). — **Plenk, H.:** (a) Die Muskelfasern der *Schnecken*. Zugleich eine kritische Studie über die sog. Schrägstreifung. *Z. Zool.* 122, H. 1, 1—78 (1924). (b) Nachweis von Querstreifung in sämtlichen Muskelfasern von *Ascaris megalcephala*. *Z. Anat.* 73, 358—388 (1924). (c) Nachweis von Querstreifung in der gesamten Muskulatur von *Ascaris*. *Verh. zool.-bot. Ges. Wien* 73, 174—176 (1924). (d) Zum Bau der Muskelfasern von *Anodonta*. *Z. Zool.* 125, 249—270 (1925). (e) Beiträge zur Histologie der Muskelfasern von *Hirudo* und *Lumbricus*, nebst Berichtigungen zu meinen Untersuchungen über den Bau der *Ascaris*- und *Mollusken*muskelfasern. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* 4, 163—202 (1926). — **Przewoski, E.:** Du mode de reunion des cellules myocardiques de l'homme adulte. *Arch. Sci. biol. publ. Inst. imp. Med. exper. Petersburg* 2 (1893).

**Quast, P.:** (a) Zur Histologie der Muskelsehnergrenze und über das interfaszikuläre Bindegewebe des Herzmuskels. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* 4, 1 (1925). (b) Noch einmal zur Histologie der Muskel-Sehnergrenze. Erwiderung an G. HÄGGQUIST: Über den Zusammenhang von Muskel und Sehne. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* 8, 343—349 (1927).

**Ranke, O.:** (a) Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen, gewonnen mit der Tanninsilbermethode von N. ACHÚCARRO. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Heidelberg, Math.-naturwiss. Kl. B* 1913, Nr 3, 40. (b) Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnierungsvorgänge. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Heidelberg, Math.-naturwiss. Kl.* 5 (1914). — **Remak:** Über die Entwicklung des Muskelprimitivbündels. *Frorieps Notizen* 1845, Nr 768. — **Rényi, G. v.:** Gibt es einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen Muskel- und Sehnenfibrillen während der Entwicklung der Muskelfaser? *Anat. Anz.* 58, 339 (1924). — **Retterer, E. und A. Lelièvre:** Du mode d'union de la fibre musculaire et de la fibre tendineuse. *C. r. Soc. Biol. Paris* 70, 474 (1911). — **Reuter, K.:** Über die Entwicklung der Augenmuskulatur beim *Schwein*. *Anat. H.* 9, 367—387 (1897). — **Rouget, G.:** Mémoire sur les tissus contractiles et la contractilité. *J. Physiol. Homme et animaux* 6, 647 (1863). — **Roux, W.:** Diskussion zum Vortrag von O. SCHULTZE: Die Kontinuität der Muskelfibrillen und der Sehnenfibrillen. *Verh.* 25. Verslg anat. Ges. Leipzig 1911, 71.

**Schaffer, J.:** (a) Histologie der quergestreiften Muskelfasern. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III* 102 (1893). (b) Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig: Wilh. Engelmann 1920. — **Schiefferdecker, P.:** (a) Muskeln und Muskelkerne. Leipzig 1909. (b) Untersuchungen über die Rumpfmuskulatur von *Petromyzon fluvialis*. *Arch. mikrosk. Anat.* 78, 422—495 (1911). (c) Über das Auftreten der elastischen

Fasern in der Tierreihe, über das Verhalten derselben in der Wangenhaut bei verschiedenen Menschenrassen und über Bindegewebe und Sprache. Arch. mikrosk. Anat. **95**, 134 (1921).  
**Schlater, G.:** (a) Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe. I. Die Myofibrille des *Hühnerembryos*. Arch. mikrosk. Anat. **66**, 440—470 (1905). (b) Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe I. Arch. mikrosk. Anat. **66** (1905). II. Arch. mikrosk. Anat. **69**, 100—116 (1906). — **Schmid, V.:** Die Frage über den Übergang der Muskelfasern in die Sehne und die Histogenese der Muskelfasern. Bull. Inst. rech. biol. Univ. Perm **1925**. — **Schmidt, V.:** Die Histogenese der quergestreiften Muskulatur und des Muskel-sehnenüberganges. Z. mikrosk.-anat. Forschg **8**, 97—184 (1926). — **Schmincke, A.:** (a) Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den *Wirbeltieren*. 1. *Ichthyopsiden*, eine vergleichend-pathologisch-anatomische Studie. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. **1907**, Nr 2, 15—130. (b) Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den *Säugetieren*. Beitr. path. Anat. **43**, H. 3, 519—551 (1908). (c) Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den *Säugetieren*. Beitr. path. Anat. **45**, H. 3, 424—439 (1909).  
**Schneider, Carl Camillo:** Lehrbuch der Histologie 1902. — **Schockaert, A.:** Nouvelles recherches comparatives sur la texture et le développement du myocarde chez les *vertèbres*. Arch. de Biol. **24** (1908). — **Schultze, M.:** Über Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. **1861**, 1—27. — **Schultze, O.:** Die Kontinuität der Muskel- und Sehnenfibrillen. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg **38** (1911). (b) Über den direkten Zusammenhang von Muskel- und Sehnenfibrillen. Arch. mikrosk. Anat. **79**, 307—331 (1912). (c) Zur Kontinuität von Muskel- und Sehnenfibrillen. Anat. Anz. **44**, 477—479 (1913). (d) Besprechung zu demonstrierender histologischer Präparate. Verh. 28. Verslg anat. Ges. Innsbruck **1914**. — **Sehumaeher, S.:** Die Speiseröhre. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von M. von MÖLLEN-DORFF. Bd. 5, Teil 1. 1927. — **Schwann, Th.:** Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Pflanzen und Tiere. Berlin 1839. — **Smirnow, A. E.:** Über die Beziehungen zwischen dem Muskel- und elastischen Gewebe bei den *Wirbeltieren*. Anat. Anz. **15**, 484 (1898). — **Smirnowa, W.:** Die Regenerationserscheinungen des Muskelgewebes bei der Metamorphose von *Rana temporaria*. Arch. mikrosk. Anat. I **84**, H. 2, 200—305 (1914). — **Sobotta, J.:** (a) Über den Zusammenhang von Muskel und Sehne. Z. mikrosk.-anat. Forschg **1**, 229—244 (1924). (b) Noch einmal über den „Zusammenhang von Muskel und Sehne“. Z. mikrosk.-anat. Forschg **8**, 350—363 (1927). — **Studnička, F. K.:** (a) Die lateralen Rumpfmuskeln von *Amphioxus*. Anat. H. **58**, H. 175, 215—398 (1920). (b) Muskelfasern und Bindegewebsfibrillen. Anat. Anz. **57**, 432—446 (1924 [1923]).

**Thanhoffer, L. v.:** Beiträge zur Histologie und Nervenendigung der quergestreiften Muskelfasern. Arch. mikrosk. Anat. **21**, 26—44 (1882). — **Thin, G. A.:** On the minute anatomy of muscle and tendon and some notes regarding the structure of the cornea. Edinburgh med. J., Sept. **1874**. — **Thoma, R.:** (a) Über die netzförmige Anordnung der quergestreiften Muskelfasern. Virchows Arch. **191**, 192—202 (1908). (b) Untersuchungen über die wachstartige Umwandlung der Muskelfasern. 2. Die späteren Schicksale der maximal kontrahierten Wülste und die Muskelregeneration nach Verletzungen. Virchows Arch. **195**, 93—154 (1909). — **Triepel, H.:** Über das Verhältnis zwischen Muskel- und Sehnenquerschnitt. Verh. 16. Verslg anat. Ges. Halle **1902**, 131—137 (1902).

**Unna, P. G.:** Die spezifische Färbung der glatten Muskelfasern. Mschr. Dermat. **19**, Nr 10, 533—537 (1894).

**Volpino, G.:** Sulla struttura del tessuto muscolare liscio. Atti Accad. Sci. Torino, Cl. Sc. fs. mat. nat. **5**, 34, Disp. 5, 273—278 (1898—1899). — **Vosseler, J.:** Untersuchungen über glatte und unvollkommen gestreifte Muskeln der *Arthropoden*. Habil.schr. Tübingen 1891.

**Wagener, G. B.:** Über die Muskelfaser der *Evertebraten*. Phys. u. wiss. Med. von REICHERT und DU BOIS REYMOND 1863. — **Weismann, A.:** (a) Über die Muskulatur des Herzens beim Menschen und in der Tierreihe. Arch. f. Anat. u. Physiol. **1861**, 41—63. (b) Über die zwei Typen des contractilen Gewebes. Z. rat. Med. 3. Reihe **15** (1862). — **Wiemann, H. S.:** The relation between the cytoteticulum and the fibril bundles in the heart muscle cell of the chick. Amer. J. Anat. **6**, 191—206 (1907). — **Winkler, F. N.:** Scheiden und Teilung der primitiven Muskelbündel im Herzen. Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. **7**, 221 (1867).

**Zechel, G.:** Über Muskelknospen beim Menschen. Ein Beitrag zur Lehre von der Differenzierung des Myotoms. Z. Anat. **74**, 593—607 (1924). — **Zimmermann, K. W.:** 1. Über die Struktur der menschlichen Herzmuskelfasern in Gemeinschaft mit IRENE VON PALCZEWSKA; 2. Besteht die Herzmuskulatur der *Säugetiere* aus allerseits scharf begrenzten Zellen oder nicht? In Gemeinschaft mit MARIA WERNER. Arch. mikrosk. Anat. **75**, 101—148 (1910).

### Differenzierung der lebendigen Masse zum Nervengewebe.

**Apáthy, St.:** (a) Studien über die Histologie der *Najaden*. Biol. Zbl. **7** (1888). (b) Contractile und leitende Primitivfibrillen. Mitt. zool. Station Neapel **10**, 355—375 (1891);

9. Leipzig 1892. (c) Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. Mitt. zool. Station Neapel 12, 495—748 (1897). — **Arnold, J.:** Über Struktur und Architektur der Zellen. II. Arch. mikrosk. Anat. 52, 535—551 (1898). — **Auerbach, L.:** Das Wesen der Neurofibrillen. 36. Wanderverslg südwestdtsh. Neurologen u. Irrenärzte in Baden-Baden 20. u. 21. Mai 1911. Ber. neur. Zbl. 30, Nr 13, 766 (1911).
- Bardeen, Ch. R.:** The growth and histogenesis of the cerebrospinal nerves in mammals. Amer. J. Anat. 2, Nr 2, 231—257 (1903, März). — **Besta, C.:** Sull apparato reticolare interno (apparato de GOLGI) della cellula nervosa. Anat. Anz. 36, Nr 18, 476—486 (1910). — **Bethe, A. (a)** Über die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und anderen *Wirbeltieren*. Morph. Arb. 8, 95—116 (1897). (b) Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biol. Zbl. 18, 843—874 (1898). (c) Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1903 482 S. (d) Einige Bemerkungen über die „intracellulären Kanälchen“ der Spinalganglienzellen und die Frage der Ganglienzellenfunktion. Anat. Anz. 17, 304—309 (1900). (e) Die Beweise für die leitende Funktion der Neurofibrillen. Anat. Anz. 37, Nr 6, 129—138 (1910). (f) Zellgestalt, PLATEAUSche Flüssigkeitsfigur und Neurofibrille. Anat. Anz. 40, Nr 8/9, 209—224 (1911). — **Bialkowska, W.** und **Z. Kulikowska:** (a) Über den GOLGI-KOPFSCHEN Apparat der Nervenzellen bei den *Hirudineen* und *Lumbricus*. Anat. Anz. 38, Nr 8/9, 193—207 (1911). (b) Über den feineren Bau der Nervenzellen bei verschiedenen Insekten. Bull. Acad. Sci. Cacovie 1912. — **Bogrowa, V.:** Observations sur la structure fine de la cellule nerveuse des ganglions rachidiens. J. Anat. et Physiol. 50, No 3, 225—247 (1914). — **Brambell, F. W. Rogers** und **J. Broute Gatenby:** On the supposed homology of the GOLGI elements of the mammalian nerve cell, and the Nebenkern-Batonnettes of the genital cells of *Invertebrates*. Sci. P. R. Dublin Soc. 17, 275—280 (1924). — **Braus, H.:** Die Entstehung der Nervenbahnen. Sammlung wissenschaftlicher Vorträge aus dem Gebiete der Naturwissenschaften und der Medizin. Herausgeg. von Prof. Dr. A. WITTING in Dresden. Leipzig: F. C. W. Vogel 1911. — **Bussacca, A.:** (a) L'apparato mitochondriale nelle cellule nervose adulte. Anat. Anz. 42, Nr 24, 620—622 (1912). (b) L'apparato mitochondriale nelle cellule nervose adulte. Arch. Zellforschg 11, H. 3, 327—339 (1913).
- Cajal, S. Ramon y:** Formula de fijacion para la demonstration facie del aparato reticular de GOLGI y apuntes sobre la disposicion de dicho aparato en la retina en los nervios y algunos estados patológicos. Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid 10, 209—220 (1912). — **Clark, S. L.:** Nissl granules of primary afferent neurones. J. comp. Neur. 41, 423—451 (1926). — **Collin, R.:** (a) Les relations des corps de Nissl et des neurofibrilles dans les cellules nerveuses. C. r. Soc. Biol. Paris 75, No 36, 600—601 (1913). (b) Mitochondries des cellules nerveuses et neurogliales. 15. Réun. Assoc. anat. langue franc. Lausanne 1913. — **Cowdry, E. V.:** (a) Mitochondria and other cytoplasmic constituents of the spinal ganglion cells of the pigeon. Prel. Note. Anat. Rec. 6, Nr 1, 33—38 (1912). (b) The relations of mitochondria and other cytoplasmic constituents in spinal ganglion cells of the pigeon. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. 29, H. 10/12, 473—498 (1913). (c) The development of the cytoplasmic constituents of the nerve cells of the chick. I. Mitochondria and neurofibrils. Amer. J. Anat. 15, Nr 4, 389—429 (1914, Jan.).
- Danini, R.:** Textura de la fibra muscular de corazon. Rev. trim. histol. normal y pat. 1888. — **Duesberg, J.:** (a) Plastosomen. Apparato reticolare interno und Chromidialapparat. Erg. Anat. 20 II, 567—916 (1912). (b) Trophospongien und GOLGISCHER Binnenapparat. Verh. anat. Ges. 28. Verslg Innsbruck, April 1914. Anat. Anz. 46, Erg.-H. 11—80 (1914).
- Fischel, A.:** Über das Differenzierungsvermögen der Gehirnzellen. Arch. Entw.mechan. 40, Nr 4, 653—665 (1915). — **Flemming, W.:** Über die Struktur zentraler Nervenzellen bei *Wirbeltieren*. Anat. H. 6, H. 19/20, 561—570 (1896).
- Gehuchten, A. van:** L'anatomie fine de la cellule nerveuse. 12. internat. med. Kongr. Moskau, Sekt. Nerven- u. Geisteskrankheiten, Sitzg 21. Aug. 1897. Ref. Neur. Zbl. 16, Nr. 19, 905—911 (1897). — **Goldschmidt, R.:** (a) Sind die Neurofibrillen das leitende Element des Nervensystems? Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München, 28—32. Sitzg 10. Mai 1910. (b) Das Nervensystem von *Ascaris lumbricoides* und *megaloccephala*. Teil III: Festschrift zum 60. Geburtstag R. HERTWIGS. Bd. 2. Jena: Gustav Fischer 1910. — **Golgi, C.:** Sulla struttura della cellule nervose della corteccia del cervello. Boll. Soc. med.-chir. Pavia 1909. Ref. Arch. Zellforschg 8, H. 2, 401 (1912).
- Harrison, R. G.:** (a) Further experiments on the development of periph. nerves. Amer. J. Anat. 5 (1906). (b) Experiments in transplanting and their bearing upon the problem of the development of nerves. J. of exper. Zool. 6 (1907). (c) Über die Histogenese des peripheren Nervensystems bei *Salmo salar*. Arch. mikrosk. Anat. 57 (1910). (d) Neuroblast versus sheath cell in the development of peripheral nerves. J. comp. Neur. 37, Nr 1, 124 bis 205 (1924). — **Heidenhain, M.:** Plasma und Zelle. I. Teil, II. Lief. Jena 1911. — **Held, H.:** (a) Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihren Fortsätzen. Arch. f. Anat. 1895, 396; 1897, 273. (b) Über den Bau der grauen und weißen Substanz. Arch. f. Anat.

1902, 189. (c) Die Entwicklung des Nervengewebes bei den *Wirbeltieren*. Leipzig: Ambrosius Barth 1909. 53. T., 378 S. — **Heldt, Th.:** MÖLLGAARDS Reticulum. J. comp. Neur. 23, Nr 4, 315—336 (1913). — **Heringa, G. C.:** The anatomical basis of nerverconduction. Psychiatr. Bl. (holl.) 1923, Nr 1/2, 13—51. — **Herwerden, M. A. van:** (a) Über die chemische Zusammensetzung der Nissl'schen Körper der Ganglienzellen. Berl. klin. Wschr. 50, Nr 39, 1820 (1913). (b) Über die Nucleinsäureverbindungen in den Nissl-Körnern der Ganglienzellen. Berl. klin. Wschr. 51, Nr 47, 1837 (1914). — **Hilton, W. A.:** The structure of the nerve cells of an insect. J. comp. Neur. 21, Nr 4, 373—378 (1911). — **Holmgren, E.:** Trophosphonium und Apparato reticolare der spinalen Ganglienzellen. Anat. Anz. 46, Nr 5/6, 127—138 (1914).

**Kimura, D.:** Neurofibrillen in der menschlichen Hirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen derselben bei der progressiven Paralyse. Neurologia (Napoli) 10, No 4—9. Ref. Fol. neurobiol. 7, Sommer-Erg.-H., 189—190 (1913, Aug.). — **Kölliker, A.:** Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems. Z. Zool. 82, 1—38 (1905). — **Koltzoff, N. K.:** Studien über die Gestalt der Zelle. I. Untersuchungen über die Spermien der *Dekapoden* als Einleitung in das Problem der Zellengestalt. Arch. mikrosk. Anat. 67, 364 bis 572 (1906). — **Kupffer, C.:** Über den Achsenzylinder markhaltiger Nervenfasern. Sitzgsber. bayer. Akad. Wiss., Math.-physik. Kl. 1883, H. 3, 466—475.

**Laiguel-Lavastine, M. et V. Tonnesco:** Sur le chondriome de la cellule de Purkinje du *Cobaye*. C. r. Soc. Biol. Paris 71, No 37, 699—700 (1911). — **Lenhossék, M. v.:** (a) Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen. 2. Aufl. Berlin 1895. (b) Über die physiologische Bedeutung der Neurofibrillen. Anat. Anz. 36, Nr 11/12, 257 bis 281; Nr 13/14, 321—346 (1910). (c) Kritisches Referat über die Arbeit A. ВЕТНÈS: Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Neur. Zbl. 18, Nr 6/7, 242—246 u. 301—308 (1899). (d) Über die physiologische Bedeutung der Neurofibrillen. Anat. Anz. 36, 257—281 u. 321—346 (1900). — **Lindenberg, M. y Monacyr de F. Amorim:** Apparehlo reticular interno de GOLGI nas cellulas dos ganglios sensitivos de taties. São Paulo, 6 S. Seccao de Obzas D' „o Estados de S. Paulo“. 1922. — **Luna, E.:** (a) J Lipoidi nelle cellule nervose. Fol. neurobiol. 6, Nr 5/6, 385—401 (1912). (b) I condriosomi nelle cellule nervose. Anat. Anz. 44, Nr 6/7, 142—144 (1913). (c) I condriosomi nelle cellule nervose adulte. Fol. neurobiol. 7, Nr 6, 505—511 (1913). (d) Lo sviluppo dei plastosomi negli anfibi. Anat. Anz. 45, Nr 1, 19—21 (1913).

**Malone, E. F.:** The cell structure of the superior olive in man. J. comp. Neur. 35, Nr 3, 205—211 (1923). — **Marcora, F.:** Über die Histogenese des Zentralnervensystems mit besonderer Rücksicht auf die innere Struktur der Nervenlemente. Fol. neurobiol. 5, Nr 9, 928—960 (1911). — **Marinesco, G.:** (a) Considérations générales sur l'histologie et la biologie de la cellule nerveuse. Semaine méd. 1896, No 50, 400—402. (b) Des changements que les agents physico-chimiques exercent sur l'état colloïdal des cellules des ganglions spinaux. C. r. Soc. Biol. Paris 71, No 36, 667—669 (1911). (c) Étude ultra-microscopique des cellules des ganglions spinaux des animaux nouveau-nés. C. r. Soc. Biol. Paris 70, No 23, 1057—1060 (1911). (d) Des changements qu'impriment à la luminosité et à l'état colloïdal des cellules nerveuses vivantes certains agents physico-chimiques. C. r. Soc. Biol. Paris 70, No 23, 1061—1063 (1911). (e) Le pigment des cellules nerveuses est un produit d'autolyse. C. r. Soc. Biol. Paris 72, No 19, 838—840 (1912). — **Marinesco, G. et J. Minêa:** (a) Metamorphoses, réaction et autolyse des cellules nerveuses. C. r. Soc. Biol. Paris 70, No 8, 284—286 (1911). (b) Étude des cellules des ganglions spinaux de grenouille à l'aide du paraboloïde de ZEISS. Réunion. biol. Bucarest 22. Juni 1911. C. r. Soc. Biol. Paris 71, 202—204 (1911). (c) Essai de cultures des ganglions spinaux des mammifères in vitro contribution à l'étude de la neurogenèse. Anat. Anz. 42, Nr 7, 161—176 (1912). (d) Croissance des fibres nerveuses dans le milieu de culture „in vitro“ des ganglions spinaux. C. r. Soc. Biol. Paris 73, No 36, 668—670 (1912). (e) Culture des ganglions spinaux des mammifères „in vitro“ suivant la méthode de HARRISON et Montrose T. BURROWS. C. r. Soc. Biol. Paris 73, No 28, 346—348 (1912). (f) Culture des ganglions spinaux des mammifères „in vitro“ suivant le procédé de Cârrel. Acad. méd. 9. Juli 1912. Ref. Fol. neurobiol. 6, No 7/8, 627 (1912). (g) Croissance des fibres nerveuses des ganglions spinaux acad. méd. 12. Nov. 1912. Ref. Fol. neurobiol. 7, No 1/2, 147 (1913). — **Mawas, J., A. Mayer et G. Schaeffer:** Action de quelques fixateurs des cellules nerveuses sur la composition chimique du tissu. C. r. Soc. Biol. Paris 75, No 36, 560—563 (1913). — **Meves, F.:** Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Cytologische Studien am *Hühnerembryo*. Arch. mikrosk. Anat. 72, 816—867 (1908). — **Moulin, F. de:** Bijdrage tot de kennis van den bouw der gangliencellen. Nederl. Tijdskr. Geneesk. 67, H. 1, 18 (1923). — **Mühlmann, M.:** (a) Mikrochemische Untersuchungen an der wachsenden Nervenzelle. Arch. mikrosk. Anat. I 79, H. 1, 175—205 (1912). (b) Zur mikrochemischen Technik an den Nervenzellen. Zbl. Path. 24, 298 (1913). (c) Das Nervenpigment beim *Papagei*. Virchows Arch. 214, H. 3, 412—413 (1913). (d) Über die chemischen Bestandteile der Nissl-Körner. Arch. mikrosk. Anat. I 85, H. 3, 361—363 (1914). (e) Zur Frage über die Konstitution

der Nißl-Körner. Berl. klin. Wschr. 51, Nr 25, 1203 (1914). (f) Beiträge zur Frage nach der Ursache des Todes. Virchows Arch. 215, H. 1, 1—77 (1914).

**Nemiloff, A.:** Beobachtungen über die Nervenlemente der *Ganoiden* und *Knochenfische*. Teil I: Der Bau der Nervenzellen. Arch. mikrosk. Anat. 72, 1—46 (1908).

**Oppenheim, H.:** Die Nervenzelle, ihr feinerer Bau und seine Bedeutung. Anat. Anz. 41, Nr 8/9, 241—251 (1912).

**Paladino, G.:** Le cellule nervose sono elementi perenni dell' organismo animale? Ed il periodo generativo dell' ependima è limitato al periodo embrionale? Rend. accad. fis. e mat. III. s. 19, H. 11/12, 219—225 (1913). Ann. Nev. 31, H. 6, 275—281 (1914). Anat. ital. Biol. 56, H. 3, 443—450 (1914). — **Paton, St.:** The reactions of the vertebrate embryo to stimulation and the associated changes in the nervous system. Mitt. zool. Stat. Neapel 18, H. 2/3, 535—581 (1907). — **Poluszynski, G.:** Untersuchungen über den GOLGI-KOPFSCHEN Apparat und einige andere Strukturen in den Ganglienzellen der *Crustaceen*. Bull. Acad. Sci. Cacovie Ch. Sci. math.-nat. B, Sci. nat. 1911, 104—145.

**Rabl, C.:** Über den Bau und die Entwicklung der Linse. III. Z. Zool. 67 (1899). — **Retzius, G.:** (a) Über das Verhalten der Nervenzellen zur Biondi-Färbung. Biol. Unters., N. F. 16, 62—64 (1911). (b) Die Frage von der Struktur des Protoplasmas der Nervenzellen. Biol. Unters., N. F. 16, 73—78 (1911). (c) Weiteres zur Kenntnis der Struktur des Protoplasmas der Nervenzellen. Biol. Unters., N. F. 17, 81—84 (1912).

**Schirokogoroff, J. J.:** Die Mitochondrien in den erwachsenen Nervenzellen des Zentralnervensystems. (Vorl. Mitt.) Anat. Anz. 43, Nr 19/20, 522—524 (1913). — **Schultze, M.:** Allgemeines über die Strukturelemente des Nervensystems. STRICKERS Handbuch der Lehre von den Geweben. S. 130. Leipzig 1871. — **Scott:** Structure, Microchemistry and development of cells. Trans. Canadian Inst. 5 (1899). — **Shorey, M. L.:** A study of the differentiation of neuroplasts in artificial culture media. J. of exper. Zool. 10, Nr 1, 85—93 (1911). — **Stöhr, Ph.:** Zur Architektur der Nervenzellen im ultravioletten Mikrophotogramm. Verh. anat. Ges. 32. Versg Anat. Anz. 57, Erg.-H., 154—157 (1923). — **Szily, A. v.:** Über die einleitenden Vorgänge bei der ersten Entstehung der Nervenfasern im Nervus opticus. Arch. f. Ophthalm. 81, H. 1, 67—86 (1912). — **Szüts, A. v.:** Über die Ganglienzellen der *Lumbriciden*. Anat. Anz. 42, Nr 9—11, 262—269 (1912). — **Szyts, A. v.:** (a) Studien über die feinere Beschaffenheit des Nervensystems des *Regenwurms*, nebst Bemerkungen über die Organisierung des Nervensystems. Arch. Zellforsch 13, H. 2, 270—317 (1914). (b) Zur mechanischen Morphologie der Nervenlemente. Anat. Anz. 47, Nr 6/7, 199—201 (1914).

**Unna, P. G. und O. Gans:** Zur Chemie der Zelle. 4. Die Nißl-Körner. Berl. klin. Wschr. 51, Nr 10, 444—448 (1914).

**Weigl, R.:** (a) Über den GOLGI-KOPFSCHEN Apparat in den Ganglienzellen der *Cephalopoden*. Bull. Acad. Sci. Cracovie 1910. (b) Zur Kenntnis des GOLGI-KOPFSCHEN Apparates in den Nervenzellen verschiedener Tiergruppen. Verh. 8. internat. zool. Kongr. Graz 1910, 589—595. Jena 1912.

### Allgemeiner Teil.

**Asai, J.:** Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskulatur der *Säugetiere*. Arch. mikrosk. Anat. I 86, 8—68 (1915).

**Bardleben, K. v.:** Muskel und Fascie. Jena. Z. Naturwiss. 15, 390. — **Barfurth, E.:** Die Rückbildung des *Froschlarvenschwanzes* und die sog. Sarkoplasten. Arch. mikrosk. Anat. 29, 1—27 (1887). — **Barta, E.:** Transformation de l'épithélium et du tissu conjonctif dans les cultures. C. r. Soc. Biol. Paris 94, 1125—1127 (1926). — **Bautzmann, H.:** Über Züchtung von Organanlagenstückchen junger Embryonalstadien von *Urodelen* und *Anuren* in Bombinatorhautbläschen. (Vorgetr. 11. Dez. 1928.) Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München. 39, 1—18 (1929). — **Biedermann, W.:** (a) Physiologie der Stütz- und Skeletsubstanzen. Handbuch der vergleichenden Physiologie. Herausgegeben von WINTERSTEIN. I, 3, H. 1, S. 319—1185. 1913. (b) Sekretion und Sekrete. Arch. f. Physiol. 167, 1—116 (1917). — **Bohl, C.:** Zur Frage über die Struktur des Bindegewebes. Anat. Anz. 61, Nr 18/19, 401—406 (1926). — **Boll, E.:** Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Gewebe. Arch. mikrosk. Anat. 8, 28—68 (1872). — **Borst, M.:** Über Heilungsvorgänge nach Sehnenplastik. Beitr. path. Anat. 34, H. 1, 41 (1903).

**Carey, Eben J.:** (a) Studies in the dynamics of histogenesis. Growth motive force as a dynamic stimulus to the genesis of muscular and skeletal tissues. Anat. Rec. 19, 199—236 (1920). (b) Studies in the dynamics of histogenesis tension of differential growth as a stimulus to myogenesis. Amer. J. Anat. 29, 341—377 (1921). (c) Studies in the dynamics of histogenesis. IV. Tension of differential growth as a stimulus to myogenesis in the limb. V. Compression between the accelerated growth centers of the segmental skeleton as a stimulus to joint formation. VI. Resistances to skeletal growth as stimuli to chondrogenesis. Amer. J. Anat. 29, 93—115 (1921). — **Champy, Chr.:** La dédifférenciation des

tissus cultivés en dehors de l'organisme. *Bibl. anat.* **23**, 184 (1913). — **Collin, R.:** Le mitochondries du cylindrale, des dentrites et du corps des cellules ganglionnaires de la rétine. *C. r. Soc. Biol. Paris* **74**, Nr 19, 1121—1123 (1913).

**Duesberg, J.:** (a) Les chondriosomes des cellules embryonnaires du poulet, et leur rôle dans le genèse des myofibrilles. Avec quelques observations sur le développement des fibres musculaires striées. *Arch. Zellforsch* **4**, H. 4, 602—671 (1910). (b) Plastosomen, „Apparato reticolare interno“ und Chromidialapparat. *Erg. Anat.* **20** II, 567—916 (1912 [1911]). — **Dürcken, B.:** Das Verhalten embryonaler Zellen im Interplantat. Mit Berücksichtigung des Geschwulstproblems. *Arch. Entw.mechan.* **107**, 4, 727—828 (1926).

**Ekman:** Experimentelle Beiträge zur Entwicklung des *Bombinator*-Herzens. Översikt ov finska ventensk.societetens förh. **63** (1920—1921). — **Emmel, Victor E. A.:** Study of differentiation of tissues in the regenerating *Chrustacean limb*. *Amer. J.* **10**, Nr 1 (1910). — **Erdmann, Rh.:** (a) Das Verhalten der Herzklappen der *Reptilien* und *Mammalier* in der Gewebekultur. *Arch. Entw.mechan.* **48**, 571—621 (1921). (b) Gewebezüchtung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, C. EMDEN, A. ELLINGER. Bd. 14, 1. Hälfte. Fortpflanzung, Entwicklung und Wachstum. Erster Teil. S. 956—1002. Berlin: Julius Springer 1926.

**Firket, J.:** Recherches sur la genèse des fibrilles épidermiques chez le poulet. *Anat. Anz.* **38**, Nr 20/21, 537—549 (1911). — **Fischel, A.:** Über rückläufige Entwicklung. I. Die Rückbildung der transplantierten Augenlinse. II. Über Umbildung des Hautepithels bei *Urodelenlarven*. *Arch. Entw.mechan.* **42**, 1, 1—71 (1915). — **Flint, J. M.:** Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas und seine Entwicklung in der Glandula submaxillaris. *Arch. f. Anat.* **1903**, 61—106. — **Franz, A. W.:** Das Problem der unicellulären oder multicellulären Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern. *Arch. mikrosk. Anat.* **I** **87**, 364—492 (1916). — **Frederikse, A. M.:** Der Zusammenhang zwischen Mitochondrien und Bindegewebsfibrillen. *Anat. Anz.* **50**, **393**—400 (1917).

**Gamper, A.:** Beitrag zur Kenntnis der mesodermalen Mischgeschwülste des Uterus. *Arch. Gynäk.* **129**, H. 3, 878—890 (1927). — **Goldschmidt, R.:** (a) Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Zellen. *Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. Tiere* **21**, H. 1, 41—140 (1904). (b) Eireifung. Befruchtung und Embryonalentwicklung des *Zoogonus mirus* Lss. *Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. Tiere* **21**, H. 4, 607—654 (1905).

**Hamburger, V.:** Die Entwicklung experimentell erzeugter nervenloser und schwach innervierter Extremitäten von *Anuren*. *Arch. Entw.mechan.* **114**, 272—363 (1928). — **Heidenhain, M.:** Plasma und Zelle. 1. Teil. Jena: Gustav Fischer 1907. — **Heringa, C. C.** und **H. A. Lohr:** Über die histologische Struktur von Faserstoffen. Verslg Akad. Wetensch. Amsterd., Wis- en natuurkd. Afd. **35**, Nr 2 (1926). — **Hertwig, O.:** Allgemeine Biologie. Jena: Gustav Fischer 1906. (Begründung der Biogenesistheorie.) — **Hertwig, R.:** (a) Was veranlaßt die Befruchtung bei *Protozoen*? Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. **15**, 62—69 (1899). (b) Die *Protozoen* und die Zelltheorie. *Arch. Protistenkde* **1**, H. 1, 1—40 (1902). (c) Über physiologische Degeneration bei *Actinosharium Eichhorni*, nebst Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. *Denkschr. med.-math. Ges. Jena* **1904**, 54 S. — **His, W.:** Die Häute und Höhlen des Körpers. Wiederabdruck eines akademischen Programmes vom Jahre 1865. *Arch. f. Anat.* **1903**, 368—404. — **Hosselet, C.:** (a): Le comportement du chondriome au cours de la différenciation musculaire dans la nymphe de *Culex annulatus*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **98**, No 4, 301—303 (1928). (b) Le chondriome dans la production de la striation transversale et des grains interstitiels dans les muscles du vol de *Culex annulatus*. *C. r. Soc. Biol. Paris* **98**, No 4, 304—305 (1928). — **Hoven, H.:** (a) Sur l'histogenèse du système nerveux périphérique chez le poulet et sur le rôle des chondriosomes dans la neurofibrillation. *Archives de Biol.* **25**, H. 2/3, 427—492 (1910). (b) Contributions à l'étude du fonctionnement des cellules glandulaires. Du rôle du chondriome dans la sécrétion. *Arch. Zellforsch* **8**, H. 4, 355—611 (1912).

**Kremer, Joh.:** (a) Die Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. I. *Insecta*. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **4**, 290—345 (1926). (b) Die Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. II. *Amphibia*. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **9**, H. 1/2, 99—230 (1927).

**Laguesse, E.:** (a) Chondriome et développement des fibrilles dans la cornée. *C. r. Soc. Biol Paris* **89**, 543 (1923). (b) La première ébauche des fibrilles conjonctives provient-elles du chondriome? *Archives Anat. microsc.* **22**, 129 (1926). — **Lange, F.:** Die Bildung von Sehnen aus Seide bei der periostalen Verpflanzung. *Naturforsch.verslg. Hamburg* **1901**. — **Lanz, T. v.:** Über die Rückenmarkshäute. I. Die konstruktive Form der harten Haut des menschlichen Rückenmarks und ihrer Bänder. *Arch. Entw.-mechan.* **118** (Festschrift für SPERMANN), III, 252—307 (1929). — **Lebert:** Recherches sur la formation des muscles dans les animaux vertébrés etc. *Ann. Sci. natur.* III. s., zool. **2**. Paris 1849. — **Lepeschkin, W.:** Kolloidchemie des Protoplasmas. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere. **7**. Berlin: Julius Springer 1924. — **Levi, G.:** Sulla presunta partecipazione dei chondriosomi alla differenziazione cellulare. *Arch. ital. Anat.* **10**, H. 1,

168—195 (1911). — **Levy, O.:** Über den Einfluß von Zug auf die Bildung faserigen Bindegewebes. Arch. Entw.mechan. 18, H. 2, 184—246 (1904). — **Lewis, Warrar H.:** Behavior of cross striated muscle in tissue cultures. Amer. J. Anat. 22, 2, 169—194 (1917). — **Linser, P.:** Über den Bau und die Entwicklung des elastischen Gewebes in der Lunge. Anat. H. 13, 309—335 (1900). — **Loos:** Über Degenerationserscheinungen im Tierreich, besonders über die Reduktion des *Froschlarvenschwanzes* und die im Verlauf desselben auftretenden histologischen Prozesse. Gekrönte Preisschrift d. fürstlich JABLONOWSKISCHEN Gesellschaft zu Leipzig. — **Luchsinger, B.:** Zur Architektur der Semilunarklappen. Pflügers Arch. 34 (1884).

**Marcus, H.:** Lungenstudien III u. IV. Morph. Jb. 59, 297—342 (1928). — **Mark, H.:** (a) Über die röntgenographische Ermittlung der Struktur organischer, besonders hochmolekularer Substanzen. Ber. dtsh. chem. Ges. 59, Nr 12, 2982—3000 (1926). (b) Die physikalischen Grundlagen der NÄGELISCHEN Micellarlehre. 90. Verslg Ges. dtsh. Naturforsch. Hamburg 1928. Naturwiss. 16, H. 45—47, 892 (1928). — **Maximov, A.:** Über die Entwicklung argyrophiler und kollagener Fasern in Kulturen von erwachsenem *Säugetiergewebe*. Nach des Verfassers Tode geschrieben und veröffentlicht von Prof. Dr. WILLIAM BLOOM. Z. mikrosk.-anat. Forschg 17, H. 3/4, 625—659 (1929). (b) Bindegewebe. Dieses Handbuch Bd. 2. 1928. — **Meves, F.:** (a) Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Cytologische Studien am *Hühnerembryo*. Arch. mikrosk. Anat. 72, 816—867 (1908). (b) Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehnen. Arch. mikrosk. Anat. 75, H. 1, 149—208 (1910). — **Moroff, Th.:** Über die Entwicklung des Muskelgewebes bei *Crustaceen*. Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. Tiere 34, H. 4, 559—620 (1912).

**Nötzel, W.:** Die Rückbildung der Gewebe im Schwanz der *Froschlarven*. Arch. mikrosk. Anat. 45, 475—511 (1895). — **Nusbaum, J.:** Die entwicklungsmechanisch-metaplastischen Potenzen der tierischen Gewebe. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Org. Herausgeg. von WILH. ROUX, H. 17. Leipzig: Wilh. Engelmann 1912, 38 S.

**Olivo, O.:** Sui fattori della differenziazione strutturale e funzionale degli elementi miocardi di pollo coltivati „in vitro“. Nota prelim. Monit. zool. ital. 37, Nr 4, 69—74 (1926).

**Rollet, A.:** Von den Bindesubstanzen. STRICKERS Handbuch der Gewebelehre Bd. 1, S. 34—107. 1871. — **Röbke, R.:** Wachstum der Zellen und Organe. Hypertrophie und Atrophie. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 14, I. Hälfte, 1. Teil, S. 904—955. 1926. Berlin: Julius Springer. — **Romeis, B.:** (a) Histologische Untersuchungen zur Analyse der Wirkung der Schilddrüsenfütterung auf *Froschlarven*. 1. Einleitung: Versuchsprotokolle; Ergebnisse derselben. Arch. mikrosk. Anat. 98, H. 3/4, 579 bis 615 (1923). (b) Histologische Untersuchungen zur Analyse der Wirkung der Schilddrüsenfütterung auf *Froschlarven*. 2. Die Beeinflussung der Entwicklung der vorderen Extremität und des Brustschulterapparates. Arch. mikrosk. Anat. u. Arch. Entw.mechan. 101, H. 1/3, 382—436 (1924). — **Roux, W.:** (a) Der züchtende Kampf der Teile oder die Teilauslese im Organismus, zugleich eine Theorie der funktionellen Anpassung (1881). Ges. Abh. 1, Nr 29, 102. (b) Beiträge der „funktionellen Anpassung“, Beitrag I: Struktur eines hochdifferenzierten bindegewebigen Organs (der *Schwanzflosse des Delphins*). Ges. Abh. 1, Nr 7, 438 (1883).

**Saguchi, S.:** Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Karyo- und Cytoplasma. I. Centronephelium und Chondriom und ihre Beziehung zum Kern, nebst einem Beitrag zur Frage nach der Bedeutung der Nucleolen. Beobachtungen an den explantierten Geweben des *Hühnerembryos*. Cytol. Stud. 1927, H. 1. — **Sato, K.:** Über die Metamorphose von *Bufo vulgaris japonican*. Z. Anat. 71, 41—184 (1924). — **Schaxel, Julius:** (a) Versuch einer cytologischen Analysis der Entwicklungsvorgänge. I. Teil: Die Geschlechtszellenbildung und die normale Entwicklung von *Aricia foetida Clap*. Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. Tiere, 34, 381—462 (1914). (b) Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen. Jena: Gustav Fischer 1915, 112 S. — **Schmidt, W. J.:** (a) Über den Feinbau tierischer Fibrillen. Naturwiss. 12, H. 15/16, 269—275 u. 296—303 (1924). (b) Die Ergebnisse der NÄGELISCHEN Micellarlehre bei der Erforschung des Organismus. 90. Verslg. Ges. dtsh. Naturforscher Hamburg 1928. Naturwiss. 16, H. 45/47, 900 (1928). (c) Der submikroskopische Bau des Chromatins. I. Mitt.: Über die Doppelbrechung des Spermiumkopfes. Zool. Jb., Abt. allg. Zool. u. Physiol. Tiere 46, 177—206. (d) Der submikroskopische Bau der tierischen Gewebe, erschlossen aus der Polarisationsoptik. Arch. exper. Zellforschg 6, 350—366 (1928c). — **Schreiner, K. E.:** Zur Kenntnis der Zellgranula. Untersuchungen über den feineren Bau der Haut von *Myxine glutinosa*. Arch. mikrosk. Anat. I 89, H. 2/3, 79—188 (1917). — **Schultz, E.:** Über umkehrbare Entwicklungsprozesse und ihre Bedeutung für eine Theorie der Vererbung. Vorträge und Aufsätze über Entw.mechan. d. Org. H. 4. Leipzig: Wilh. Engelmann 1908. 48 S. — **Schultze, M.:** Über Muskelkörperchen und das, was man eine Zelle zu nennen habe. Arch. f. Anat. 1861. — **Schwalbe, E.** (unter Mitwirkung von R. Schröder): Über Selbstdifferenzierung und abhängige Differenzierung der Gewebe in experimentellen Teratoiden. Arch. Entw.mechan. 30 I (Festschrift für W. Roux), 224

bis 246 (1910). — **Segsel, R.:** Histologische Untersuchungen über die Heilung von Sehnenwunden und Sehnendefekten. Beitr. klin. Chir. **37**, H. 2, 2—80 (1902). — **Stöhr, Ph. jr.:** Experimentelle Studien an embryonalen *Amphibienherzen* I. Arch. Entw.mechan. **102**, 426—451 (1924). — **Strangeways, T. S. P. and Honor B. Fell:** Experimental studies on the differentiation of embryonic tissue growing in vivo and in vitro I. Proc. roy. Soc. s. B **99**, Nr B 698 (1926). — **Studnička, F. K.:** (a) Schematische Darstellung zur Entwicklung einiger Gewebe. Anat. Anz. **22**, 537—556 (1903). (b) Die Übereinstimmung und der Unterschied in der Struktur der Pflanzen und der Tiere. Sitzgsber. d. böhm. Ges. Wiss. für das Jahr 1917, Kl. II. Prag **1917**, 1—91.

**Tagagi, K.:** Untersuchungen über die Unterkieferdrüse der Katze mit besonderer Berücksichtigung des Chondrioms. Z. mikrosk.-anat. Forschg **2**, 254—323 (1925). — **Thürler, L.:** Studien über die Funktion des fibrösen Gewebes. Inaug.-Diss. Zürich 1884. — **Tripel, H.:** (a) Über das Verhältnis von Muskel und Sehnenquerschnitt. Verh. anat. Ges. 16. Verslg Halle a./S. **1902**. Anat. Anz. **1902**, Erg.-H., 131—137. (b) Das Bindegewebe im Schwanz von *Anurenlarven*. Arch. Entw.mechan. **32**, H. 3, 477—499 (1911).

**Viering, W.:** Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehngewebes. Virchows Arch. **125**, 252—286 (1891).

**Waldeyer, W.:** Die neueren Anschauungen über den Bau und das Wesen der Zelle. Dtsch. med. Wschr. **1895**. — **Weidenreich, F.:** Über Differenzierung und Entdifferenzierung. Arch. mikrosk. Anat. **97**, H. 1/2 (Festschrift für A. MAXIMOW), 227—250 (1923).

**Weiß, P.:** (a) Experimentelle Organisierung des Gewebewachstums in vitro. Biol. Zbl. **48**, 551—566 (1928). (b) Erzwingung elementarer Strukturverschiedenheiten am in vitro wachsenden Gewebe (die Wirkung mechanischer Spannung auf Richtung und Intensität des Gewebewachstums und ihre Analyse). Arch. Entw.mechan. **116** (Festschrift für SPEGEMANN I), 438 (1929). — **Wolbach, S. Burt:** Centrioles and the histogenesis of the myofibril in tumors of striated-muscle origin. Anat. Rec. **37**, Nr 3, 255—273 (1928).

## Berichtigungen.

- Seite 73 BOVERI 1888 statt 1880.  
 „ 98 u. f. *Piscicola* statt *Pisciola*.  
 „ 297 OSTWALD statt OSWALD.  
 „ 301 u. 306 RÜCKERT 1899 statt 1898.  
 „ 311 M. BOVERI 1903 statt 1902.  
 „ 310 BĚLAŘ 1924 statt 1921.  
 „ 325 GRÉGOIRE 1908 statt 1918.  
 „ 337 HUETTNER statt HUETTER.  
 „ 347 F. LEVY 1921 b statt 1916.  
 „ 347 KORNFELD 1925 statt 1924.  
 „ 422 MCCLENDON 1913 statt 1924.  
 „ 426 ANDREWS statt QUDREWS.  
 „ 510 PACKARD statt BACKARD.  
 „ 519 BORING statt BORNIG.

# Namenverzeichnis.

Die *kursiven* Zahlen weisen auf die Literaturverzeichnisse hin.

- ABDERHALDEN** und **SCHIFFMANN** 482.  
 — **E.**, und **O. SCHIFFMANN** 738.  
**ACHUCARRO** und **CALANDRE** 696.  
 — **N.** et **L. CALANDRE** 774.  
**AGAR** 191.  
**AJELLO** 592.  
**AKKERINGA** 196.  
**ALAGNA** 625, 627.  
 — **G.** 768.  
**ALBERTI** s. **POLITZER** 442, 527.  
 — und **POLITZER** 347, 510, 511, 512, 556.  
 — **W.** und **POLITZER** 738.  
 — — und **G. POLITZER** 764.  
**ALBRECHT, E.** s. **SCHMAUS, H.** 759.  
**ALFEJEW** 613, 617, 625, 631, 642, 643.  
 — **S.** 768.  
**ALLEN** 198, 450, 451.  
 — **EZRA** 738.  
**ALTMANN** 4.  
**ALVERDES, F.** 348, 738.  
**AMATO** 510.  
 — **A.** 738.  
**AMELUNG** 7.  
 — **E.** 736.  
**AMMA** 82, 85, 90, 165, 337, 356, 364, 402.  
 — **K.** 738.  
**AMORIM** s. **LINDENBERG** 704.  
**MONACYR DE F.** s. **LINDENBERG, M.** 780.  
**ANDREWS** 336, 426.  
 — **F. M.** 738.  
 — **G. F.** 738.  
**ANKIN** 536, 539, 540.  
 — **A. s. GURWITSCH, L.** 746.  
 — **A. W.** 738.  
**ANKEL** 101, 426.  
 — **W. E.** 738.  
**ANKONA, D'** 470.  
 — **M. D'** 738.  
**ANONYMOUS** 486, 738.  
**ANTONA, D'** 613, 637, 645.  
 — **S. D'** 768.  
**APÁTHY** 666, 678, 684, 705, 708, 714.  
 — **V.** 682.  
 — **St.** 779.  
 — **St. v.** 774.  
**APPEL, A.** 738.
- ARAPOW** 560.  
 — **A. B.** 764.  
**ARNOLD** 347, 349, 550, 552, 566, 567, 569, 590.  
 — **s. BARRAT** 510.  
 — **s. MOORE** 194, 197, 198.  
 — **s. RANVIER** 558.  
 — **G. s. BARRAT, I. O.** 739.  
 — — **s. MOORE, J. E.** 755.  
 — **J.** 652, 739, 764, 767, 772, 779.  
**ARTOM** 16.  
 — **C.** 510, 736, 739.  
**ASAI** 24, 668, 671, 673, 674, 675, 676, 677, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 696, 697, 720.  
 — **J.** 781.  
 — **T.** 736, 774.  
**ASCHOFF** 624.  
**ATHIAS** 196, 197, 198, 199.  
**AUERBACH** 118, 153, 283, 310, 550.  
 — und **O. HERTWIG** 157.  
 — **L.** 739, 779.
- BACALOGU** und **PARHOU** 561.  
 — **C.**, und **C. I. PARHOU** 764.  
**BACHHUBER** 197.  
**BACKARD** 510.  
**BAITSELL** 606, 638, 639, 642, 723.  
 — **G. A.** 768.  
**BAKER** s. **CARREL** 472.  
 — und **CARREL** 507.  
 — und **HAVEN** 492.  
 — **L. E.** 739.  
 — — et **ALEXIS CARREL** 739.  
 — — **s. CARREL, A.** 742.  
**BALABIO** 625, 627.  
 — **R.** 768.  
**BALDWIN** 682, 689.  
 — **W. M.** 774.  
**BALFOUR** 674.  
**BALLOWITZ** 99, 591.  
 — **E.** 739, 774.  
 — **K.** 767.  
**BALTZER** 268, 359, 360.  
 — **F.** 739.  
**BAMBEKE, VAN** 426, 739.  
**BARANNOV, P.** 739.  
**BARDEEN** 671, 679, 682.  
 — **Ch. R.** 779.
- BARDEEN, CHR. R.** 774.  
**BARDELEBEN** 781.  
 — **v.** 199, 727.  
 — **VON** 196.  
 — **K. v.** 739.  
**BARFURTH** 470, 505, 506, 529, 656, 658, 671, 735, 772.  
 — **D.** 739, 774, 781.  
**BARLOW, LAZARUS, W. S.**  
 — **BOWNEY** und **VICTOR BOWNEY** 739.  
**BARON** 536.  
 — **M.** 540, 739.  
 — **M. A.** 739.  
**BARRAT** 197.  
 — und **ARNOLD** 510.  
 — **I. O.**, und **G. ARNOLD** 739.  
**BARTA** 467, 735.  
 — **E.** 739, 781.  
**BAST** 558, 566, 567, 572, 573, 574.  
 — **T. H.** 764.  
**BATAILLON** 192, 295, 467, 485, 524.  
 — **E.** 739.  
 — — **TCHOU-SU** 739.  
**BAUER, E.** 493, 739.  
**BAUTZMANN** 734.  
 — **H.** 781.  
**BEHRENS** 191.  
**BEJERNIK** 521.  
**BEKTON** 487.  
**BĚLAŘ** 54, 56, 149, 151, 153, 155, 156, 159, 160, 242, 250, 252, 253, 255, 282, 301, 310, 327, 334, 337, 367, 402, 403, 404, 405, 406, 415, 416, 425, 426, 428.  
 — **s. ZIEGLER** 314, 330.  
 — **K.** 237, 739.  
**BĚLEHRÁDEK, J.** 740.  
**BELLING, J.** 205.  
 — **JOHN** 740.  
**BELLONCI** 551, 740.  
 — **G.** 764.  
**BENDA** 196, 662, 679, 704, 772.  
**BENDER** 13.  
 — **K. W.** 6, 736.  
**BENECKE** und **L. JOST** 483.  
 — **W.** und **L. JOST** 740.  
**BENEDEN, VAN** 93, 95, 118, 139, 178, 179, 235, 290, 549, 550.  
 — — und **HERLA** 126.

- BENEDEEN, VAN und ZACHARIAS 73.  
 — — und H. E. ZIEGLER 97.  
 — E. VAN 740, 764.  
 — — et A. NEYT 740.  
 — ED. VAN 93.  
 BENNINGHOFF 505, 552, 556, 558, 559, 582, 583, 660, 661, 663, 664, 665, 698, 699.  
 — s. PETER 521.  
 — A. 764, 772.  
 BERENBERG-GOSSLER 99.  
 — — H. v. 740.  
 BEREZOWSKI 9.  
 — A. 736.  
 BERGAUER, V. 493, 740.  
 BERGHS 208.  
 — J. 740.  
 BERNSTEIN 422.  
 — J. 740.  
 BERSA 511, 512.  
 — E. 740.  
 BERTACCHINI 192.  
 BERTHOLD 557.  
 — G. 764.  
 BESTA 708.  
 — und HELD 713.  
 — C. 708, 779.  
 BETHE 705.  
 — A. 740, 779.  
 — M. 9, 10, 736.  
 BIALKOWSKA und KULIKOWSKA 704.  
 — W., und Z. KULIKOWSKA 779.  
 BIEDERMANN 725.  
 — W. 767, 781.  
 BIELSCHOWSKY 454, 704, 705, 715.  
 BIER, A. 523, 740.  
 BJERKNES 361.  
 BILLROTH 624, 690.  
 — TH. 774.  
 BIZZOZERO 36.  
 — G. 740.  
 BLANC 191.  
 BLOCH 590, 592.  
 — B. 767.  
 — — und RHYNER 767.  
 BLOCHMANN, F. 740.  
 BLUMENTHAL und MEYER 484.  
 — F., und P. MEYER 740.  
 BOECKE, J. 774.  
 BÖHM 191.  
 — A. A. 300, 740.  
 BOGROWA 707.  
 — V. 779.  
 BOHEMANN 656.  
 — H. 772.  
 BOHL, C. 781.  
 BOLK, L. 767.  
 BOLL 606, 629, 724.  
 — E. 781.  
 BONNEVIE 54, 55, 67, 69, 70, 75, 104, 105, 106, 121, 126, 139, 141, 209, 210.  
 BONNEVIE und v. SCHUSTOW 68.  
 — K. 54, 209, 740.  
 BORGERT, A. 740.  
 BORING 519.  
 — Alice M. 740.  
 BORN 194, 211, 254.  
 BORST 18, 26, 183, 347, 485, 687, 702.  
 — M. 562, 727, 736, 740, 764, 774, 782.  
 BOUIN, M., und P. BOUIN 498, 740.  
 — P. 764.  
 — s. BOUIN, M. 498, 740.  
 BOVERI 10, 11, 12, 14, 15, 16, 21, 26, 52, 54, 59, 69, 73, 93, 95, 96, 97, 98, 101, 110, 118, 120, 138, 139, 144, 157, 178, 179, 184, 206, 207, 208, 209, 213, 217, 218, 219, 227, 228, 230, 235, 263, 275, 276, 278, 288, 290, 292, 293, 296, 297, 298, 300, 323, 345, 346, 347, 349, 350, 457, 520, 556, 557.  
 — M. 301, 306, 307, 311, 343, 344, 345, 365, 367.  
 — MARCELLA 740.  
 — TH. 7, 343, 736, 740, 764.  
 — THEODOR s. HERTWIG, RICHARD 4.  
 BOWEN 99.  
 — R. H. 741.  
 BOWNEY, VICTOR s. BARLOW, LAZARUS 739.  
 — W. S. s. BARLOW, LAZARUS 739.  
 BRACHET 192, 266, 303, 485.  
 — A. 457, 741.  
 BRAMBELL, F. W. ROGERS, und J. BROUTE GATENBY 779.  
 BRANCA, A. 741.  
 BRAUER 249, 315.  
 — A. 741.  
 BRAUN 201, 202.  
 — H. 741.  
 BRAUS 96, 115, 116, 708, 709.  
 — s. DRÜNER 104.  
 — H. 741, 779.  
 BRESSLAU, E., und HARNISCH 190, 741.  
 BRIDGES 244, 406.  
 — C. B. 741.  
 BRINCKMANN s. GUTZEIT 487, 747.  
 BROWICZ 667, 774.  
 BRÜCK 691.  
 — A. 774.  
 BRÜCKE 624.  
 BRÜEL 63, 64, 102, 113, 336.  
 — L. 741.  
 BRUYNE, DE 625, 656.  
 — C. DE 772.  
 BUCCIANTE 166, 174, 450.  
 — L. 741.  
 BUCHHOLTZ 451.  
 — A. 741.  
 BUCHNER 66, 83, 96, 113, 115, 146, 181, 217, 224, 252, 295, 296, 325, 411, 446, 458.  
 — P. 284, 295, 741.  
 BÜTSCHLI 118, 153, 157, 290, 291, 292, 293, 294, 360, 421, 422, 494, 652.  
 — und SCHEWIAKOFF 679.  
 — O. 742, 772.  
 — — und W. SCHEWIAKOFF 774.  
 BURKHARD s. SOBOTTA 197.  
 BURROWS, M. 742.  
 BUSACCA 592, 704.  
 — A. 767, 779.  
 BYXEBREE 327.  
 — E. S. 742.  
 CAJAL 454, 696, 704, 708.  
 — R. 775.  
 — S. RAMON y s. RAMON Y CAJAL, S.  
 CALANDRE s. ACHÚCARRO 696.  
 — L. s. ACHÚCARRO, N. 774.  
 CALBERLA 674, 678.  
 — E. 774.  
 CAMP 57.  
 — GASTON M. VAN 742.  
 CANTI und DONALDSON 512.  
 — R. G., und M. DONALDSON 742.  
 CAREY 440, 475, 702, 703, 732, 733.  
 — E. J. 742, 774.  
 — EBEN J. 782.  
 CARNOY 55, 290.  
 — und LEBRUN 106, 109, 115, 192, 194.  
 — J. B., und H. LEBRUN 742.  
 CAROTHERS 88, 221, 225, 227, 239.  
 — E. E. 742.  
 CARREL 507.  
 — s. BAKER 507.  
 — und BAKER 472.  
 — und EBELING 507.  
 — A., und L. E. BAKER 742.  
 — ALEXIS s. BAKER, L. E. 739.  
 CASPARI 487, 488, 525.  
 — W. 742.  
 CASTRÈN, HARRY 772.  
 CHAMBERS 10, 44, 47, 49, 68, 69, 74, 75, 150, 159, 272, 276, 280, 292, 293, 294, 295, 300, 329, 336, 423, 427, 428, 450, 458.  
 — R. 736, 742.  
 CHAMPY 192, 193, 194, 448, 467, 481, 735.  
 CHAMPY, CHR. 742, 782.  
 CHILD 494, 552, 553, 554, 557, 558, 562, 581.

- CHILD, C. M. 552, 764.  
 — CH. M. 742.  
 CHLOPIN, N. G. 768.  
 CHUN 550, 552, 559.  
 — P. 764.  
 CIACCIO 625, 627.  
 — C. 768.  
 CLARA 29, 36.  
 — M. 6, 736, 742.  
 CLARK 174, 707.  
 — E. R. 742.  
 — S. L. 779.  
 CLELAND 254.  
 — R. E. 742.  
 COAKLEY 702.  
 — C. G. 775.  
 COCA 629.  
 — A. T. 768.  
 COE and KIRKHAM 198.  
 COHNSTEIN und ZUNTZ 8, 736.  
 COLLIN, R. 779, 782.  
 COLLINS und MANN 241.  
 — J. L., and M. C. MANN 742.  
 CONKLIN 7, 12, 96, 100, 101, 104, 109, 223, 292, 426.  
 — E. 742.  
 — E. G. 284, 736, 742.  
 CORNING, H. K. 742.  
 COWDRY 38, 703, 704.  
 — E. V. 742, 779.  
 COX 198.  
 CUTLER 195, 196.  
 CZAPEK, F. 843, 743.  
 CZERMAK, NICOLAI 743.
- DALCQ 266.  
 — A. 743.  
 DANINI 640, 696.  
 — E. S. 768.  
 — F. 775.  
 — R. 779.  
 D'ANKONA s. ANKONA, D'.  
 D'ANTONA s. ANTONA, D'.  
 DANTSCHAKOFF 361, 362, 609, 610.  
 — W. 768.  
 DEHLER, A. 743.  
 DEHORNE 55, 77, 126, 127, 192, 193.  
 — A. 743.  
 DEINECKA 38, 499.  
 — D. 743.  
 DEITER 601.  
 DEKHUYZEN 192.  
 DELAGE 295, 360.  
 — YVES 743.  
 DELAUNAY 226.  
 — L. 743.  
 DELLA VALLE 43, 44, 48, 50, 188, 189, 192, 193, 206, 266, 276.  
 — P. 762.  
 DEMBOWSKA, W. St. 743.
- DEMOORE 467.  
 — J. 269.  
 — JEAN 743.  
 DEPDOLLA 250.  
 — PH. 743.  
 DIRKEN s. WATERMAN 467, 763.  
 DISSE 620, 624, 625.  
 — J. 768.  
 DITTRICH, v. 687.  
 — KL. v. 775.  
 DOFLEIN 494.  
 — F. 743.  
 DOGIEL 562.  
 — A. 562.  
 — A. S. 764.  
 DOHRN 674.  
 DOLORENZI, E. s. OLIVO, O. M. 756.  
 DONALDSON s. CANTI 512.  
 — M. s. CANTI, R. G. 742.  
 DONDERS 624, 643.  
 DOORME s. LAMS 198.  
 DOWELING 473.  
 — E. S. 743.  
 DOWNEY, H. 775.  
 DRIESCH 7, 8, 219, 486.  
 — s. MORGAN 517.  
 — H. 736, 743.  
 DROOGLEVER 509.  
 — F., und C. E. VAN LEYDEN 743.  
 — FORTUYA, und C. E. VAN LEYDEN 743.  
 DRÜNER 104, 106, 156, 293, 368, 403.  
 — und BRAUS 104.  
 — L. 743.  
 DUBREUIL 659, 689.  
 — s. RENAUT 654, 773.  
 — G. 775.  
 DÜRCK, H. 768.  
 DÜRCKEN 733, 734.  
 — B. 782.  
 DUESBERG 38, 197, 426, 674, 676, 678, 679, 680, 684, 704, 716, 717, 719, 720, 721.  
 — s. MEVES 673.  
 — J. 743, 775, 779, 782.  
 DUMEZ s. JANSSENS 193.  
 DUSTIN 474, 509.  
 — A. P. 743.
- EBELING s. CARREL 507.  
 — D' 507.  
 EBERTH 347, 549, 550, 743.  
 EBNER, v. 19, 197, 606, 613, 624, 636, 643, 645, 667, 690, 696, 727.  
 — V. v. 768, 775.  
 ECKHARD 674.  
 — C. 775.  
 EHRENBERG 690.  
 EILERS 40, 64, 279.
- EILERS, W. 743.  
 EIMER 690.  
 — PH. 775.  
 EINAUDI, M. 736.  
 EISEN 70, 72, 73, 74, 75, 193, 227.  
 — und HEIDENHAIN 76.  
 — G. 743.  
 EISENTRAUT 221, 225.  
 — M. 743.  
 EISMOND 288.  
 — J. 743.  
 — O. P. 743.  
 EKMANN 733, 782.  
 ELLENBERGER 701.  
 ELLERMANN, V. 397, 743.  
 ELZE s. KEIBEL 732.  
 — C. s. KEIBEL, F. 773.  
 EMBLETON s. MOORE 194.  
 EMMEL 640.  
 — V. E. 775.  
 — VICTOR E. A. 782.  
 ENDERLEN 727.  
 ENGELMANN 652.  
 EPANSCHIN 18.  
 — W. 736.  
 EPHRUSI 295.  
 — B. 743.  
 ERDMANN 15, 16, 17, 188, 223, 274, 450, 519, 520, 521, 734.  
 — R. 736.  
 — RH. 15, 460, 517, 744, 782.  
 — RHODA 274.  
 ERHARD 8, 287, 454.  
 — H. 736, 744.  
 ERLANGER, VON 161, 167, 194, 293, 300, 310, 336, 357, 423.  
 — R. v. 744.  
 ERNST, P. 258, 744.  
 ERRERA 428.  
 EYCLESHYMER 682, 683, 684.  
 — A. C. 775.
- FALL s. STRANGWAYS 734.  
 FARMER und MOORE 191.  
 FAURÉ-FREMIÉT 266, 272, 276, 297, 329, 331, 466, 467, 475.  
 — E. 744.  
 FAZZARI 562.  
 — J. 764.  
 FECHNER, G. TH. 462.  
 FEDERLY 180, 241.  
 — H. 744.  
 FELICINE-GURWITSCH, L. 477.  
 FELIX 671, 681, 683, 687.  
 — W. 674, 775.  
 FELL, HONOR B. s. STRANGWAYS, T. S. P. 734.  
 FERGUSON 611, 625.  
 — J. S. 769.  
 FERRARI s. MARCHESINI 652.  
 FICK 192, 418.

- FICK, A. 690.  
— R. 69, 189, 206, 209, 213, 216, 249, 293, 418, 429, 744.
- FIRKET 612, 717.  
— J. 769, 782.
- FISCHEL 426, 591, 668, 735.  
— A. 154, 744, 767, 769, 775, 779, 782.
- FISCHER, und W. OSTWALD 297.  
— A. 150, 297, 474, 744.  
— — und O. OSTWALD 744.
- FISCHER-WASELS 348, 484, 485.  
— — B. 347, 467, 744.
- FLEMMING 35, 41, 43, 48, 49, 56, 58, 59, 60, 76, 78, 79, 83, 86, 87, 91, 93, 118, 119, 124, 127, 137, 138, 143, 144, 146, 147, 150, 154, 156, 157, 163, 165, 169, 171, 172, 175, 178, 193, 196, 197, 204, 262, 282, 290, 299, 319, 327, 347, 357, 358, 429, 430, 549, 550, 551, 552, 557, 559, 566, 569, 573, 575, 606, 613, 619, 621, 629, 637, 704.  
— und KÖLLIKER 78.  
— und RABL 78.  
— W. 744, 764, 769, 772, 779.
- FLINT 670, 732.  
— J. M. 772, 775, 782.
- FLORIAN 654, 656, 657, 658, 659, 660, 663, 699.  
— M. J. 772.
- FOL 118, 157, 288, 293, 358, 359.  
— H. 744.
- FOOT 288, 300.  
— K. 744.  
— — and E. C. STROBELL 765.
- FORCMARK, E. 772.
- FOREL und WALDEYER 714.
- FORESTIER s. NABIAS, DE 442.  
— S. s. NABIAS, S. DE 755.
- FRÄNKEL, M. 487.
- FRANK 477, 540, 547, 572.  
— s. HARMAN 196.  
— und SALKIND 539, 540.  
— G. 744.  
— — und S. SALKIND 744.  
— G. M. 475, 744.  
— — — und A. GURWITSCH 744.  
— H. IR. 765.
- FRANZ 24, 674, 676, 682, 683, 684, 685, 720, 721.  
— A. W. 676, 736, 775, 782.
- FRÉDERICQ 689.  
— L. 775.
- FREDERIKSE 719.  
— A. M. 745, 782.
- FRENZEL 551.
- FRENZEL, J. 765.
- FREUND 486.  
— H. 468, 486, 745.
- FREY 624.  
— R. C. 745.
- FRIESNER 509.
- FRISENDALE 189.
- FROLOWAS 745.
- FRORIEP 689, 696.  
— A. 775.
- FRY, H. J. 745.
- FUCHS 36, 39, 299, 500.  
— s. WALLENGREN 503.  
— H. 299, 498, 745.
- FÜRBRINGER s. GEGENBAUR 82, 745.
- FUSS 643.  
— S. 769.
- GÁBOR s. REITER 536, 540, 542, 543, 544, 545, 546, 547.  
— D. s. REITER, T. 757, 766.
- GALEOTTI 347, 484, 498, 591, 592, 767.  
— G. 745.  
— — und G. LEVI 775.
- GALLARDO 304, 358, 359, 360, 421.  
— ANGEL 745.
- GAMPER 702.  
— A. 782.
- GANS 704.  
— O., und G. LUTZ 767.  
— — s. UNNA, P. G. 781.
- GARDINER 426.  
— E. G. 745.
- GARDNER 643.  
— M. 769.
- GARNIER 656.  
— CH. 772.
- GATENBY, J. BROUTES s. BRAMBELL, F. W. ROGERS 779.
- GAZA, v. 472, 485.  
— W. v. 745.
- GEBERG, A. 745.
- GEGENBAUR und FÜRBRINGER 82, 745.
- GEHUCHTEN, VAN 704.  
— A. VAN 779.
- GEIGEL, RICHARD 745.
- GEITLER 468.
- GELEI 67, 68, 69, 119, 120, 122, 250, 251, 253.  
— J. 745.
- GERASSIMOFF, J. J. 765.
- GERLACH 198, 643.
- GIARDINA, A. 745.
- GICKLHORN 260.  
— J. 260, 745.
- GIERSBERG 639, 723.  
— H. 769.
- GIESON, VAN 622.  
— und MALLORY 729.
- GIGLIO-TOS 305, 426.
- GIGLIO-TOS, E., e S. GRANATA 745.
- GLASER 563.  
— F. 775.  
— MINERVINI 696.  
— O. C. 765.
- GODLEWSKI 24, 519, 667, 668, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 678, 682, 684, 686, 696.  
— jun. 18.  
— E. 775.  
— E. jun. 736, 745.
- GÖPPERT 566, 569.  
— E. 765.
- GÖTTE 674.
- GOLDSCHMIDT 181, 188, 212, 219, 220, 706, 721.  
— R. 219, 721, 745, 779, 782,  
— — und M. POPOFF 745.
- GOLGI 601, 625, 690, 704.  
— G. 775.
- GOLOWINSKI 621, 629, 769.
- GOSSLER s. BERENBERG 99.
- GRABJE, S., und S. SALKIND 531.
- GRÄPER 346.  
— L. 745.
- GRANATA 426.  
— S. s. GIGLIO-TOS, E. 745.
- GRASNICK 509, 510.  
— W. 745.
- GRAY 460.  
— J. 270, 745.  
— S. H., und LEO LOEB 745.
- GRÉGOIRE 41, 55, 73, 121, 127, 133, 139, 141, 188, 208, 246, 325.  
— und WYGAERTS 121, 208.  
— V. 746.  
— — und WYGAERTS 746.
- GREGORY 16.  
— R. P. 736.
- GRIESMANN 696.  
— B. 775.
- GRIFFIN 101, 110, 113, 128.  
— B. B. 746.
- GRIFFLIN 300.
- GROSS 49, 50, 51, 63, 254, 285.  
— J. 551, 558, 575, 746, 765.  
— R. 746.  
— RICHARD 285.
- GROSSER 122, 189, 203, 204.  
— O. 746.
- GRUBER 665.  
— G. B. 772.  
— Gg. B. 26.  
— GEORG B. 736.
- GRYNFELT 654.  
— E. 772.
- GURWITSCH 43, 45, 46, 47, 51, 60, 61, 77, 81, 82, 83, 91, 94, 98, 100, 101, 102, 115, 119, 269, 303, 417, 420, 421, 442, 444, 447, 448, 452, 454, 455, 456, 461,

- 462, 463, 464, 466, 475,  
476, 477, 480, 494, 516,  
527, 529, 530, 531, 533,  
534, 536, 537, 538, 539,  
540, 541, 542, 543, 544,  
545, 546, 547, 548.  
GURWITSCH und SALKIN 536.  
— A. 43, 268, 477, 529, 536,  
746.  
— — s. FRANK, G. M. 744.  
— — und L. GURWITSCH 536,  
544, 545, 746.  
— — und N. GURWITSCH 536,  
746.  
— ANNA 540.  
— A. L. 540.  
— L. 62, 541.  
— — s. GURWITSCH, A., 536,  
544, 545, 746.  
— — und A. ANIKIN 746.  
— LYDIA 82.  
— L. F. 536, 746.  
— N. s. GURWITSCH, A. 536,  
746.  
GUTHERZ 199, 204, 205, 526,  
527.  
— S. 525, 747.  
GUTTENBERG, v. 541, 542.  
— H. v. 747.  
GUTZEIT, BRINKMANN und  
KÖTSCHAU 487, 747.  
GUYER 195, 196.  
  
HAASE-BESSEL 241.  
— — GERTRAUD 747.  
HABER, F. 723.  
HABERLANDT 480, 481, 516,  
521, 522, 523, 524, 525,  
526, 527, 530.  
— G. 521, 747.  
HAECKER 56, 64, 69, 78, 79,  
134, 140, 142, 179, 209,  
210, 213, 214, 219, 236,  
241, 244, 252, 288, 290,  
337, 447, 448, 449, 450,  
468, 478, 495, 508, 556.  
— s. RÜCKERT 90.  
— und LEBEDINSKY 487.  
— V. 69, 209, 747, 765.  
— — und N. LEBEDINSKY  
747.  
HÄGGQUIST 689, 696, 697.  
— G. 775.  
HALBERSTÄDTER 487, 747.  
HALLEZ 467, 747.  
HAMBURGER 735.  
— V. 782.  
HAMILTON 451.  
— A. 747.  
HAMPERL und SCHWARZ 512.  
— H., und G. SCHWARZ 747.  
HANCE 152, 185, 186, 188, 189,  
195, 196, 199, 202, 203,  
204, 472.  
— R. T. 747.  
HANCE, T. O. 748.  
HANES s. LAMBERT 165, 174.  
— F. M. s. LAMBERT, R. A.  
752.  
HANSEMANN 203.  
— v. 347.  
— D. v. 748.  
HANSEN 611, 612, 613, 622,  
644, 646, 659, 724.  
— F. C. C. 769.  
— C. C. 769.  
HARDESTY 8, 598, 599, 602,  
603.  
— J. 737, 769.  
HARGITT 552.  
— G. T. 765.  
HARMAN und FRANK 196.  
HARMS 492.  
— J. W. 748.  
HARNISCH s. BRESSLAU, E.  
190, 741.  
HARPER 195.  
— R. A. 748.  
HARRISON 708.  
— R. G. 779.  
HARTMANN 284, 287, 297, 333,  
490, 556, 610, 615, 619,  
664.  
— A. 494, 607, 610, 619, 628,  
632, 664, 769.  
— M. 296, 430, 506, 550, 748,  
765.  
— MAX 284, 287.  
— O. 332, 489, 748.  
HARTOG 304, 359.  
— M. 748.  
HARVEY 200, 201.  
— E. B. 190, 748.  
— E. N. 270, 748.  
HATSCHEK 674.  
HAVEN s. BAKER 492.  
— s. LOEB, L. 513.  
— F. L. s. LOEB, LEO 753.  
HEBERER 214.  
— G. 748.  
HEERFORDT 654.  
— C. 772.  
HEGNER, R. W. 765.  
HEIBERG 9, 18, 30.  
— K. A. 737, 748.  
HEIDENHAIN 4, 6, 7, 12, 13,  
14, 16, 20, 21, 23, 24, 25,  
26, 27, 28, 29, 30, 31, 41,  
42, 43, 44, 47, 48, 56, 57,  
58, 62, 69, 70, 71, 73, 78,  
80, 83, 93, 94, 96, 100, 101,  
104, 112, 122, 126, 127,  
128, 139, 143, 157, 262,  
275, 276, 282, 283, 284,  
285, 286, 288, 313, 315,  
316, 317, 318, 319, 320,  
323, 335, 346, 414, 418,  
419, 420, 438, 451, 495,  
558, 563, 564, 565, 566,  
572, 575, 576, 579, 587,  
594, 595, 596, 627, 656,  
657, 658, 666, 667, 674,  
679, 681, 682, 684, 685,  
686, 688, 692, 696, 704,  
722, 723.  
HEIDENHAIN s. EISEN 76.  
— M. 41, 262, 275, 282, 306,  
315, 499, 563, 593, 594,  
624, 662, 736, 748, 765,  
767, 769, 772, 775, 780,  
782.  
— — und T. COHN 748.  
— MARTIN 4.  
— R. 653, 772.  
HEIDER s. KORSCHOLT 262,  
278, 300, 312, 456, 751.  
HEIDERICH, F. 772.  
— FR. 748.  
HEILBRUNN 44, 271, 272, 295,  
329, 330, 331, 427.  
— L. V. 748.  
HEILE 561, 765.  
HEITZ 226.  
— E. 224, 748.  
HEITZMANN, St. 749.  
HELD 97, 221, 451, 598, 601,  
602, 603, 674, 690, 704,  
705, 707, 708, 709, 710,  
711, 712, 713, 714, 715,  
716, 720, 721.  
— s. BESTA 713.  
— H. 707, 749, 767, 780.  
— HANS 769.  
HELDT 705.  
— Th. 780.  
HELMHOLTZ 421.  
HENKING 219, 254, 749.  
HENLE 606, 624, 643.  
HENNEBERG 652, 653, 654.  
— B. 772.  
HENNEGUY, L. F. 749.  
HERBST 267, 268.  
— C. 749.  
HERFORDT, K. 749.  
HERINGA 649, 722.  
— und LOHR 722.  
— C. C., und H. A. LOHR 782.  
— G. C. 769, 772, 780.  
HERLA 139, 350.  
— s. BENEDEN, VAN 126.  
— V. 749.  
HERLANT 270, 272, 295, 303,  
459.  
— M. 270, 749.  
HERRMANN 101, 104, 106, 197,  
299, 551.  
— F. 749, 765.  
HERTEL 486.  
— E. 749.  
HERTWIG 152, 159, 167, 174,  
261, 276, 284, 293, 347,  
359, 517, 518, 519, 520,  
716, 717.  
— G. s. HERTWIG, O. 510,  
512, 749.  
— O. 4, 55, 118, 154, 157, 166,  
167, 172, 179, 181, 194,

- 234, 295, 334, 436, 438,  
445, 510, 582, 596, 672,  
674, 726, 749, 782.  
HERTWIG, O. s. AUERBACH 157.  
— — und G. HERTWIG 510,  
512.  
— — und R. HERTWIG 278,  
295, 301, 342, 346, 347,  
350, 354, 359, 411, 749.  
— — und ROUX 271.  
— P. 181, 218.  
— PAULA 301.  
— R. 11, 55, 56, 96, 212, 276,  
277, 323, 325, 404, 463,  
494, 516, 517, 518, 519,  
556, 721, 749, 765, 782.  
— s. HERTWIG, O. 278, 295,  
301, 342, 346, 347, 350,  
354, 359, 411, 749.  
— — s. MAUPUS 212.  
— RICHARD 232, 261, 737.  
— — und THEODOR BOVERI 4.  
HERTZLER 638, 639, 642, 723.  
— E. 769.  
HERWERDEN, VAN 704.  
— M. A. VAN 749, 780.  
HERZOG 640, 654.  
— H. 772.  
HESSLING 643.  
HEUDORFER 592.  
— K. 767.  
HEUMANN 467.  
— M. 750.  
HILL 196.  
HILTON, W. A. 780.  
HINDERER, TH. 750.  
HINDLE 295.  
— E. 750.  
HIRSCH, C. 500, 750.  
HIRSCHLER, J. 750.  
HIS 402, 598, 599, 624, 705,  
713.  
— W. 401, 598, 727, 750, 765,  
769, 782.  
HOCHÉ 667, 696.  
— CL. L. 775.  
HÖBER 493.  
— R. 750.  
HOEHL 624, 656, 696.  
— E. 769, 772, 775.  
HOEPKE 450, 595.  
— H. 769.  
HÖRMANN 657.  
— C. 769, 772.  
HOLL 197.  
HOLMES 562.  
— S. J. 765.  
HOLMGREN 704.  
— E. 780.  
HOLTHUSEN 487, 750.  
HOOF, VAN 197, 198, 199.  
HOPWOOD s. STRANGWAYS  
512.  
— F. L. s. STRANGWAYS,  
T. S. P. 761.  
HOSSELET 720.  
HOSSELET, C. 782.  
HOVASSE 181.  
— R. 750.  
HOVEN 704, 720, 721.  
— H. 782.  
HOYER 667, 674.  
— E. 775.  
HUECK 590, 624, 631, 644,  
690.  
— W. 767, 769, 775.  
HUETTNER 337.  
— A. 750.  
HUXLEY 690, 776.  
HUZELLA 645.  
— TH. 769.  
ILLING 9.  
— GEORG 737.  
INGALLS 668.  
— N. W. 776.  
JACKSON 732.  
— C. M. 772.  
JACOB 5, 15, 28, 29, 30, 39,  
407, 465, 521, 560, 564,  
565, 566, 576, 577, 578,  
579, 580.  
— W. 29, 737, 750, 765.  
JÄGER 592, 624.  
— A. 767.  
— E. 769.  
JAKOB 454.  
— A. 750.  
JANNSEN 254.  
JANNSENS 193, 194.  
— und DUMÉZ 193.  
— und WILLEMS 192.  
— F. A. 750.  
JARISCH 482.  
— A. 750.  
JASSWOIN 612, 620, 642, 648,  
649, 651, 664, 665.  
— G. 769.  
JELJASKOWA s. POPOFF 483.  
— M. s. POPOFF, M. 757.  
JENKINSON 193.  
JENNINGS, H. S. 750.  
JODLBAUER 486.  
— s. TAPPEINER, v. 486.  
— A. 750.  
JÖRGENSEN 42, 43, 93, 96,  
110, 113, 114, 129, 158,  
159, 275, 277, 283, 284,  
285, 306, 364.  
— M. 750.  
JOLLOS und PÉTERFI 434,  
435.  
— V. und T. PÉTERFI 750.  
JOLLY 69, 148, 149, 150, 154,  
161, 162, 163, 166, 167, 168,  
169, 170, 171, 172, 173, 175,  
177, 178, 194, 468, 470,  
500.  
— J. 750.  
JONESCO s. LAIGUEL-LAVAR-  
TIN 704.  
JORDAN 194, 196, 199, 204,  
559, 572, 690.  
— H. E. 750, 765, 772, 776.  
JOST, L. s. BENECKE 483,  
740.  
JULIUSBURGER 704.  
JUST s. LILLIE 457.  
— — F. R. 458.  
— E. E. 750.  
— — — s. LILLIE, F. R. 456,  
753.  
KAESTNER 668, 674.  
— S. 776.  
KAHLE 184.  
— W. 750.  
KANeko, J. 776.  
KARSTEN 509.  
— G. 750.  
KASAKOFF 657.  
— W. 773.  
KASCHKAROFF 636.  
— D. 769.  
KASTSCHENKO 191.  
KATER 214.  
— J. McA. 214, 750.  
KATSUMA 592.  
— S. 767.  
KEIBEL und ELZE 732.  
— F., und C. ELZE 773.  
KEISER 473.  
— F. 750.  
KELLICOTT 509.  
— W. 750.  
KEMP 205, 206.  
— Tage 205, 750.  
KERVILY, DE 644.  
— v. 643.  
— M. v. 769.  
KEUNEKE, W. 751.  
KEY 690.  
— E. K. 776.  
KIHARA 241.  
— H. 751.  
— — s. OGUMA, K. 756.  
KIMURA, D. 780.  
KINDRED, J. E. 751.  
KING 192, 193, 431.  
— H. D. 751.  
KINGERY 198.  
KINGSBURY 115, 193.  
— B. F. 751.  
KIRILLOW 199.  
KIRKHAM 198.  
— s. COE 198.  
KISLIAK-STATKEWITSCH 536,  
544, 545.  
— — M. 751.  
KLECKI 773.  
KLEIN, E. 776.  
KLEMENSIEWICZ, P. 765.  
KLINKOWSTRÖM 96.  
— A. v. 751.

- KNAUS 20.  
— H. 737.
- KOEHLER 74.  
— O. 519, 751.
- KÖHLER, A. 751.
- KÖLLIKER 78, 192, 601, 606, 614, 624, 643, 651, 652, 654, 666, 674, 681, 725.  
— s. FLEMMING 78.  
— A. 773, 780.
- KOENNECKE 410.
- KÖRNICKE 189, 487, 510, 751.  
— M. 751.
- KÖTSCHAU s. GUTZEIT 487, 747.
- KLEIN 701, 702.
- KLUGH, BROOKER 486.
- KOHN, A. 624, 769.
- KOLLMANN 668, 674.  
— J. 776.
- KOLTZOFF 706.  
— N. K. 780.
- KON 645.  
— INSAKA 769.
- KONOPACKA 271, 272.  
— B. 751.
- KONSTANECKI 288.
- KOPSCH s. RAUBER 13, 451, 757.  
— F. 751.
- KORFF, v. 690, 769.  
— K. v. 769, 776.
- KORITSCHONER 696.  
— R. 776.
- KORNFELD 176, 177, 347, 442, 448, 449, 450, 461, 466, 468, 469, 470, 471, 472, 477, 478, 480, 481, 482, 484, 501, 508, 527.  
— W. 751.
- KORSCHULT 115, 254, 492, 494.  
— und HEIDER 262, 278, 300, 312, 456, 751.  
— E. 751.
- KOSTANECKI 128, 132, 182, 301, 306, 335, 346, 347.  
— und WIERZCJESKI 115, 300, 306, 402.  
— K. 751.  
— K. v., und SIEDLECKI 751.  
— und A. WIERZCJESKI 751.  
— K. VON 751.
- KOUTSCHOUK 560.  
— K. A. 751, 765.
- KOWALSKI 140, 208.  
— J. 751.
- KRALINGER 199.  
— H. F. 751.
- KRAUSE s. SZYMONOWICZ 647.  
— R. s. SZYMONOWICZ, L. 771.
- KRAUSPE 615, 629, 645.  
— C. 769.
- KREIBISCH 562, 592, 767.
- KREIBISCH, C. 765.
- KREMER 735.
- KREMER JOH. 782.
- KRETSCHMAR 560.  
— S. 765.
- KREUSCHER 470, 560.  
— O. 751, 765.
- KRÍŽENECKI und PÉTROV 470.  
— J., und J. PETROV 751.
- KROMPECHER 347, 351, 356, 643, 644.  
— E. 751, 765.  
— St. 770.
- KRÜGER, E. 301.  
— P. 752.
- KÜHN 351.  
— A. 752.
- KÜHNE 696, 776.
- KÜSTER 467.  
— E. 483, 752.
- KUHN 226.  
— E. 752.
- KULIKOWSKA s. BIALKOWSKA 704.  
— Z. s. BIALKOWSKA, W. 779.
- KULSCHITZKI 656, 773.
- KUPELWIESER 267, 278, 301.  
— H. 752.
- KUPFFER, C. 780.  
— v. 615, 625, 705.  
— C. v. 770.
- KURKIEWICZ, T. 776.
- KUSCHAKEWITSCH 453.  
— S. 99, 752.
- KUWADA, Y. 752.
- KWASNIKOFF und PARFENTJE 484.  
— E., und W. J. PARFENTJE 752.
- KYRLE 451, 452, 590.  
— J. 752, 767.
- LAGUESSE 606, 613, 631, 634, 635, 636, 647, 648, 719, 721.  
— E. 770, 783.
- LAIGUEL-LAVARTIN und JONESCO 704.  
— — M., et V. TONNESCO 780.
- LAMB 304.  
— A. B. 752.
- LAMBERT und HANES 165, 174.  
— R. A. 752.  
— — — und F. M. HANES 752.
- LAMPRECHT 522.  
— W. 752.
- LAMS 101, 196.  
— und DOORME 198.  
— H. 752.
- LANCHE, ARNOLD 752.
- LANDAUER 57.  
— W. 752.
- LANDREY s. TURCHINI 592, 768.
- LANGE, F. 727, 783.  
— W. 674, 776.
- LANZ, v. 18, 19, 727.  
— T. v. 737, 783.
- LAUCHE 346.
- LAUGHLIN, H. H. 178, 752.
- LAUNEX, L. 765.
- LAUTERBORN, R. 752.
- LA VALETTE, ST. GEORGE v. 551, 752.
- LAZARENKO 640, 648.  
— Th. 770.
- LAZARUS-BARLOW 487, 752.
- LEAGUE 196.
- LEBEDINSKY s. HAECKER 487.  
— N. s. HAECKER, V. 747.
- LEBERT 770, 783.
- LEBRUN 192, 193, 194.  
— s. CARNOY 106, 109, 115, 192, 194.  
— H. s. CARNOY, J. B. 742.
- LECAILLON 195.
- LEE, BOLLES 146.  
— — A. 752.
- LELIÈVRE s. RETTERER 690.  
— A. s. RETTERER, E. 777.
- LEMMEL 592.  
— A. 767.
- LEMOINE 656.  
— E. 773.
- LENHOSSEK 94, 97, 197.  
— v. 599, 608, 704, 705, 706.  
— M. v. 752, 770, 773, 780.
- LEPESCHKIN 723.  
— W. 783.
- LEPLAT 720.
- LEVI 8, 174, 175, 653.  
— und OLIVO 611, 612.  
— und STRANGWAYS 161.  
— G. 5, 8, 38, 148, 163, 164, 174, 474, 652, 737, 752, 765, 773, 783.  
— G., e OLIVO 770, 773.  
— G., e T. TERNI 737.  
— G. s. GALEOTTI, G. 775.  
— MARIANNE 776.
- LEVINE 483.  
— V. E. 752.
- LEVIS, G. 51.
- LEVY 192, 558, 727, 728, 731.  
— F. 50, 75, 182, 279, 346, 350, 415, 556, 558, 752, 765.  
— O. 727, 783.
- LEWIS 44, 163, 164, 175, 401, 612, 652, 668, 669, 670, 719.  
— und WEBSTER 562.  
— FREDERIC T. 752.  
— H., und M. R. LEWIS 48.  
— M., s. LEWIS, W. H. 734.  
— M., und W. LEWIS 174, 175.  
— M. R. s. LEWIS, H. 48.  
— M. R. s. LEWIS, W. H. 472.  
— MARG. 753.  
— MARGARET R. s. LEWIS, WARREN H. 753.  
— W. s. LEWIS, M. 174, 175.  
— W. H. 611, 770, 776.

- LEWIS W. H. und M. LEWIS 734.  
 — W. H. und M. R. LEWIS 472.  
 — W. H. und L. T. WEBSTER 765.  
 — WARREN H. 783.  
 — WARREN H. and MARGARET R. LEWIS 753.  
 LEYDEN, C. E. VAN s. DROOGLEVER, F. 743.  
 — C. E. VAN s. DROOGLEVER FORTUYA 743.  
 — F. VAN 509.  
 LEYDIG 592, 624, 674.  
 LIEPMANN 421.  
 LILLENFELD 284.  
 LILLIE 421, 435.  
 — und JUST 457, 458.  
 — F. R. 304, 458, 753.  
 — F. R., und JUST 458.  
 — F. R., und E. E. JUST 456, 753.  
 — R. S. 304, 359, 458, 753.  
 LIM 481.  
 — R. K. S. 753.  
 LINDENBERG und AMORIM 704.  
 — M., und MONACYR DE F. AMORIM 780.  
 LINSER 732.  
 — P. 770, 783.  
 LIPSCHÜTZ, A. 776.  
 LITARDIÈRE 55, 114.  
 — DE 48, 49, 50, 55, 56, 121, 141, 142, 210, 495.  
 — R. DE 753.  
 LJUNGDAHL 241.  
 LOEB 192, 422, 458, 460.  
 — und WASTENYS 460.  
 — J. 426, 433, 458, 753.  
 — J., und H. WASTENYS 753.  
 — L. 467.  
 — L., and R. M. STRONG 767.  
 — L., und HAVEN 513.  
 — LEO s. GRAY, S. H. 745.  
 — LEO, und F. L. HAVEN 753.  
 LOEWENTHAL, H. 753.  
 — VON 346.  
 LOEWIT 551.  
 — M. 765.  
 LOGINOW 689, 690.  
 — W. 776.  
 LOHR s. HERINGA 722.  
 — H. A. s. HERINGA, C. C. 782.  
 LONG 198.  
 — and MARK 198.  
 — s. PRATT 198.  
 — s. SNOOK 193.  
 LONGLEY 199.  
 LOOS 735, 783.  
 LOYEZ 194, 195.  
 LUBARSCH 591.  
 — O. 767.  
 LUBIANOW 198.  
 LUBOSCH 211, 212, 213.
- LUBOSCH, W. 753.  
 LUCHSINGER 727.  
 — B. 783.  
 LUDFORD 592.  
 — VON 57.  
 — R. 767.  
 — R. J. 753, 765.  
 LUNA 592, 704.  
 — E. 767, 776, 780.  
 LUNDEGÅRDH 41, 42, 48, 52, 54, 55, 56, 62, 68, 73, 74, 76, 77, 114, 119, 122, 126, 127, 146, 147, 149, 150, 159, 163, 189, 303, 322, 323, 326, 327, 336, 338, 340, 365, 366, 413.  
 — s. NEMEC 83.  
 — H. 753.  
 LWOFF 606, 629.  
 — B. 770.  
 LYNCH 562.  
 — R. S. 765.  
 LYON und SHACKELL 459.  
 — E. P., and L. F. SHACKELL 753.
- MAAS, O. 447, 690, 753, 776.  
 MAC CALLUM 667, 679, 682, 686, 696, 776.  
 — — J. B. 776.  
 MC CLENDON 422, 426, 459, 753.  
 — — J. F. 270, 753.  
 — — J. J. 754.  
 MC CLUNG 201, 219, 225, 226, 286.  
 — C. E. 754.  
 MC GILL 653, 658, 662, 663, 670, 678, 679, 702.  
 — C. 773, 776.  
 MC GREGOR 104, 193, 551, 552.  
 — J. H. 766.  
 — J. HOWARD 746.  
 MACK 193.  
 MACKLIN 558, 573, 574, 576.  
 — C. C. 766.  
 MAGROU, J., und M. MAGROU 540, 754.  
 — — und N. MAGROU 754.  
 — M. s. MAGROU, J. 540, 754.  
 — N. s. MAGROU, J. 754.  
 MAINX 483, 484.  
 — F. 754.  
 MALFATTI 282, 284.  
 MALKOVSKY s. PRÁT 466, 474, 483, 484.  
 — K. M. s. PRÁT, S. 757.  
 MALL 611, 612, 613, 622, 624, 625, 628, 631, 643, 644, 645, 657, 724.  
 — F. P. 770, 773.  
 MALLORY 617, 622, 629, 645, 665, 770.  
 — s. GIESON, VAN 729.  
 MALONE 199, 707.
- MALONE, E. F. 780.  
 MANN s. COLLINS 241.  
 — M. C. s. COLLINS, J. L. 742.  
 MANWARING, A. 766.  
 MARCEAU 667, 678, 684, 696.  
 — F. 776.  
 MARCHAND 525, 640, 727.  
 — s. RANVIER 528.  
 — F. 754.  
 MARCHESINI und FERRARI 652.  
 — R. 776.  
 MARCORA 704, 707, 708, 709, 714.  
 — F. 780.  
 MARCUS 13, 63, 66, 519, 521, 696, 697, 732.  
 — H. 172, 681, 737, 754, 776, 783.  
 MARESCH 617, 657.  
 — R. 770, 773.  
 MARGO 776.  
 MARINESCO 704.  
 — G. 780.  
 — — et J. MINÊA 780.  
 MARK 97.  
 — s. LONG 198.  
 — H. 722, 783.  
 MARKOVITS 487.  
 — J. 754.  
 MARQUETTE 322.  
 — W. 754.  
 MARTENS 50.  
 — P. 45, 754.  
 MARTIN 347, 754.  
 MARTINI 10.  
 — E. 737.  
 MASSART 728.  
 MASUI 199.  
 MATSCHK 201, 243.  
 — H. 754.  
 MATTEWS s. WILSON 457.  
 — A. P. s. WILSON, E. B. 763.  
 MAUPAS und R. HERTWIG 212.  
 MAURER 24, 592, 668, 671, 674, 675, 684, 690, 692, 699, 700.  
 — F. 16, 24, 672, 737, 773, 776.  
 MAWAS 704.  
 — J., A. MAYER et G. SCHAEFFER 780.  
 MAWRODIADI 563, 577.  
 — P. A. 754, 766.  
 MAXIMOW 451, 554, 555, 558, 566, 567, 568, 570, 572, 573, 574, 576, 577, 638, 639, 640, 719, 729, 730, 731.  
 — A. 766, 770, 783.  
 MAYER 674.  
 — und SCHÄFFER 704.  
 — A. s. MAWAS, J. 780.  
 — S. 671, 776.  
 MAZIARSKI 13, 269.  
 — ST. 754.

- MEAD 101, 115, 128, 300, 335.  
 — A. D. 110, 754.  
 MECK 194.  
 — A. s. MECK, C. F. 754.  
 — C. F., und A. MECK 754.  
 MEGUSAR, F. s. PRZIBRAM, H. 757.  
 MEIROWSKY 590, 592.  
 — E. 767.  
 MELISSINOS 198.  
 MENDÉLÉEFF 472.  
 — und SLOSSE 472.  
 — P. 754.  
 — — et A. SLOSSE 754.  
 MERCIER 485.  
 — L. 754.  
 MERK 451.  
 — L. 754.  
 MERKEL 606, 613, 629, 644.  
 — FR. 770.  
 METZ, CHAS W. 754.  
 MEVES 13, 38, 76, 94, 97, 104, 106, 127, 143, 145, 146, 156, 193, 360, 368, 401, 403, 404, 406, 421, 426, 496, 497, 551, 572, 580, 582, 606, 612, 621, 629, 637, 669, 674, 675, 679, 685, 693, 704, 717, 718, 720, 721.  
 — und DUESBERG 673.  
 — F. 737, 754, 766, 776, 780, 783.  
 — FR. 770.  
 MEYER, P. s. BLUMENTHAL, F. 740.  
 MIASSOJEDOFF 56, 57.  
 — S. W. 754.  
 MIESCHER 402, 590.  
 MILONE, S. 754.  
 MINÈA, J. s. MARINESCO, G. 780.  
 MINOT 495, 671, 674.  
 — CH. S. 754, 776.  
 MINOUCHI 198, 199.  
 MISCHER, G. 767.  
 MIYAGAWA 526.  
 — Y. 754.  
 MLODOWSKA 678, 684.  
 — J. 776.  
 MÖLLENDORFF, v. 284, 501, 649, 651.  
 — M. v. s. MÖLLENDORFF, W. v. 770.  
 — M. VON s. MÖLLENDORFF, W. VON 649.  
 — W. v., und M. v. MÖLLENDORFF 770.  
 — W. VON, und M. VON MÖLLENDORFF 649.  
 — WILH. v. 755.  
 MOENKHAUS 142, 191.  
 — W. J. 755.  
 MOHR 224, 238, 509, 510.  
 — OTTO L. 755.  
 MOLISCH 487, 755.  
 MOLLÉ, VAN 198.  
 MOLLIER 596, 604, 620, 648, 690, 691, 695.  
 — S. 770.  
 MONTGOMERY 193, 204, 219, 221, 236, 237, 357.  
 — und WILSON 221.  
 — T. H. 755.  
 — jr., THOS. H. 755.  
 MOORE 191, 197.  
 — s. FARMER 191.  
 — und ARNOLD 194, 197, 198.  
 — und EMBLETON 194.  
 — und WALKER 196, 197.  
 — und WALTER 198.  
 — J. E., und G. ARNOLD 755.  
 MORGAN 73, 216, 220, 228, 272, 295.  
 — und DRIESCH 517.  
 — TH. H. 755.  
 MORGULIS 470.  
 — S. 755.  
 MORIYA, G. 777.  
 MOROFF, TH. 721, 777, 783.  
 MORPURGO 687, 688.  
 — B. 777.  
 MOTTIER 336.  
 — D. M. 755.  
 MOTTO-COCA, A. 777.  
 MOULIN, DE 703.  
 MRAZEK s. VEJDOVSKY 98, 101.  
 — A. s. VEJDOVSKY, F. 762.  
 MUCKERMANN 193, 194.  
 MÜHLMANN 482, 492, 495, 704.  
 — M. 755, 781.  
 MÜLLER 629.  
 — E. 601, 678, 777.  
 — ERIK 629, 645, 770.  
 MÜNTZER 560, 561, 565.  
 — F. TH. 766.  
 MULSOW, K. 755.  
 MURRAY 191.  
 NABIAS, DE, und FORESTIER 443.  
 — S. DE, und S. FORESTIER 755.  
 NACHTSHEIM 181, 242.  
 — H. 755.  
 NAGBOTTE 635, 638, 642, 723.  
 — J. 770.  
 NAKADAI, M. 777.  
 NAKAHARA 559, 560, 561, 563, 566, 567, 568, 570, 576, 577, 580, 581.  
 — W. 766.  
 — WARO 755.  
 NASSONOW 499.  
 — D. N. 755.  
 NATHANSOHN, A. 766.  
 NAUWERK 560, 766.  
 NAVILLE 57, 567, 570, 571, 572, 573.  
 — A. 755, 766.  
 NAVILLE, ANDRÉ 777.  
 NAWASCHIN 182, 183, 184, 225, 226, 228, 229, 230, 231, 232.  
 — M. 226, 228, 755.  
 — S. 228, 755.  
 NĚMEC 182, 284, 285, 326, 331, 332, 352, 353, 354, 355, 437.  
 — und LUNDEGÅRDH 83.  
 — A. 755.  
 — B. 541, 755, 766.  
 — J. 483.  
 NEMILOFF 566.  
 — A. 755, 766, 781.  
 NEUBER 645, 696.  
 — E. 777.  
 NEUBERT 664.  
 — K. 737, 773.  
 — N. 6.  
 NEWMAN 196.  
 — und PATTERSON 196.  
 NEYT, A. s. BENEDEN, E. VAN 740.  
 NICOLAS 656.  
 — A. 773.  
 NISSL, FRANZ 704.  
 NÖTZEL 735.  
 — W. 783.  
 NOMICS 18.  
 — B. 737.  
 NOWIKOFF 482, 558, 569, 570, 572, 573, 574, 575, 581.  
 — M. 755, 766.  
 NUSBAUM, J. 735, 755, 783.  
 NUSSBAUM 314, 426, 654.  
 — M. 451, 755, 773.  
 OAKLAY s. STRANGWAYS 512.  
 — H. E. s. STRANGWAYS, T. S. P. 761.  
 OBERNDORFER 590, 661.  
 — S. 767, 773.  
 OBERSTEINER 451, 454.  
 — H. 755.  
 OEDQUIST 272.  
 — G. 271, 755.  
 OEHL 643.  
 ÔRTEL, H. 737.  
 OES 284.  
 — A. 756.  
 OESTREICH 696.  
 — R. 777.  
 OGATA 41.  
 — M. 756.  
 OGUMA 195.  
 — s. WINIWARTER 203, 204, 205, 221.  
 — — — v. 114.  
 — K. s. WINIWARTER, H. DE 763.  
 — — und H. KIHARA 756.  
 OLIVO 735.  
 — s. LEVI 611, 612.  
 — s. LEVI, G., 770, 773.  
 — O. 783.

- OLIVO, O. M. e E. DOLORENZI 756.  
 — O. M. e E. SLAVICH 756.  
 OLŠOVSKY, O. 777.  
 OPPEL 451, 615, 625, 699, 701, 702.  
 — A. 756, 770, 777.  
 OPPENHEIM, H. 781.  
 OPPERMANN 191.  
 ORSÓS 617, 619, 621, 622, 623, 626, 627, 628, 643, 659.  
 — F. 770.  
 OSBORN, H. L. 766.  
 OSCHMANN 346.  
 — A. 756.  
 OSTERHOUT, W. J. V. 756.  
 OSTWALD, O. s. FISCHER, A. 744.  
 — W. s. FISCHER 297.  
 OVERTON 327.  
 — J. B. 756.
- PACKARD 473.  
 — CH. 756.  
 PAILLOT 485.  
 — A. 756.  
 PAINTER 7, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 204, 205, 206.  
 — T. S. 756.  
 — THEOPHILUS S. 738.  
 PALADINO, G. 766, 781.  
 PALCZEKSWA, v. 696.  
 — — s. ZIMMERMANN, K. W. 666.  
 — J. v. 777.  
 PALM 189.  
 PALUGYAY, J. 756.  
 PAPPENHEIMER 696.  
 — A. M. 777.  
 PARFENTJE, W. J. s. KWASNIKOFF, E. 752.  
 PARHOU s. BACALOGLU 561.  
 — C. I. s. BACALOGLU, C. 764.  
 PATERSON 668.  
 — A. M. 777.  
 PATON 708.  
 — ST. 781.  
 PATTERSON 553, 554, 558, 567, 570, 573, 575, 576, 581.  
 — S. NEWMAN 196.  
 — J. TH. 553, 766.  
 PATZELT 596, 620, 621, 636, 646, 691.  
 — V. 770, 777.  
 PAULI und POLITZER 513.  
 — W. E., und G. POLITZER 756.  
 PAULMIER 219.  
 PEARSALL und PRIESTLEY 473, 475.  
 — W. H., and J. L. PRIESTLEY 756.
- PEDASCHENKO 675.  
 — D. 777.  
 PÉE, VAN 608.  
 — P. VAN 771.  
 PEHAKADZE, G. 756.  
 PEKAREK 510, 511, 512.  
 — J. 756.  
 PEKELHARING 689.  
 — C. A. 777.  
 PENSA 38.  
 — A. 756.  
 PENTIMALLI 359.  
 — F. 756.  
 PEREMESCHKO 118, 756.  
 PERNITZSCH 308.  
 — F. 756.  
 PERONCITO 38, 499.  
 — A. 756.  
 PERTHES 510, 756.  
 PETER 39, 164, 171, 172, 173, 174, 176, 177, 178, 211, 275, 442, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 505, 506, 582, 583, 596.  
 — und BENNINGHOFF 521.  
 — K. 172, 496, 756, 770.  
 — KARL 766.  
 PÉTERFI 689, 696, 697.  
 — s. JOLLOS 434, 435.  
 — T. 770; 777.  
 — — s. JOLLOS, V. 750.  
 PETERS 501.  
 PETERSEN 495, 697.  
 — H. 756, 777.  
 PETRI, S. 397, 756.  
 PETROV s. KRÍŽENECKI 470.  
 — J. s. KRÍŽENECKI, J. 751.  
 PETRUNKEWITSCH 292, 295, 296.  
 — A. 756.  
 PFEILSTICKER 687.  
 PFEUFFER 643, 645.  
 — PH. 770.  
 PFITZNER 70, 71, 73, 76, 150, 227.  
 — s. STILLING 665.  
 — W. 757.  
 — W. s. STILLING, H. 774.  
 PIELSTICKER, F. 777.  
 PINCUS 198.  
 PINNEY 142, 191.  
 — E. 757.  
 PLATE, L. 766.  
 PLENK 10, 595, 613, 615, 617, 619, 621, 622, 623, 624, 625, 627, 631, 632, 645, 646, 647, 657, 658, 664, 691, 697, 699.  
 — H. 738, 771, 773, 777.  
 POLICARD 474.  
 — A. 757.  
 POLITZER 442, 484, 508, 509, 510, 512, 556.  
 — s. ALBERTI 347, 510, 511, 512, 556, 738, 764.
- POLITZER und ALBERTI 442, 527.  
 — s. PAULI 513.  
 — G. 757, 766.  
 — G. s. PAULI, W. E. 756.  
 POŁOWZOW 269.  
 — W. 757.  
 POLUSZÝNSKI 704.  
 — G. 781.  
 PONFICK 451.  
 — E. 757.  
 POPOFF 72, 483, 518, 519.  
 — und JELJASKOWA 483.  
 — M. 483, 757.  
 — M. s. GOLDSCHMIDT, R. 745.  
 — M., u. M. JELJASKOWA 757.  
 POTOTZKY, A. und J. ZOGLINA 757.  
 PRÁT 473.  
 — und MALKOVSKY 466, 474, 483, 486.  
 — S., und K. M. MALKOVSKY 757.  
 PRATJE, A. 47, 282, 285, 757.  
 PRATT and LONG 198.  
 PRENANT 144, 592, 679.  
 — A. 757, 768, 773.  
 PREUSSE 551.  
 — F. 766.  
 PRIESTLEY s. PEARSALL 473, 475.  
 — J. H. s. PEARSALL, W. H. 756.  
 PROWAZEK 567, 582.  
 — S. 766.  
 — S. v. 757.  
 PRZEWOSKI 667.  
 — E. 777.  
 PRZIBRAM 447.  
 — H. 738.  
 — H., und F. NEGUSAR 757.  
 PURKINJE 643.
- QUAST 689, 690, 691, 696, 697.  
 — P. 777.  
 QUERVAIN, DE 704.  
 QUINCKE 294, 422.  
 — G. 757.
- RABL 8, 10, 59, 61, 82, 83, 96, 100, 120, 127, 139, 178, 193, 194, 206, 208, 210, 299, 319, 674, 715.  
 — s. FLEMMING 78.  
 — C. 7, 80, 118, 495, 608, 715, 738, 757, 771, 781.  
 — H. 591, 592, 768.  
 RAFFAILESCO 483.  
 — M. 757.  
 RAMON Y CAJAL 603.  
 — — — S. 742, 779.  
 RANKE 615, 617, 631, 644, 657, 696.

- RANKE, O. 771, 773, 777.  
 RANVIER 528, 577, 606, 643, 689.  
 — und ARNOLD 558.  
 — und MARCHAND 528.  
 — und WEIGERT 601, 602.  
 RAFFERT 203, 204.  
 — TH. 757.  
 RATH, VOM s. VOM RATH.  
 RAUBER und KOPSCH 13, 451, 757.  
 RAUTMANN 521.  
 — H. 757.  
 RAWIN 534, 536.  
 — W. 757.  
 RAWITZ 191, 218.  
 — BERNHARD 757.  
 RECKLINGHAUSEN 643.  
 REDING und SLOSSE 473.  
 — R., et A. SLOSSE 757.  
 REGAUD 197, 511, 606.  
 — CL. 766.  
 REICHENBACH 604, 605.  
 — E. 771.  
 REICHERT 674, 689.  
 — K. B. 773.  
 REINKE 36, 290, 340, 360, 560, 591, 592.  
 — F. 360, 757, 766, 768.  
 RETTER und GÁBOR 536, 540, 542, 543, 544, 545, 546, 547.  
 — T., und D. GÁBOR 757, 766.  
 REMAK 570, 643, 674, 675, 676, 777.  
 RENAULT und DUBREUIL 654, 773.  
 RÉNYI 592.  
 — v. 696.  
 — G. 768.  
 — G. v. 777.  
 RETTERER und LELIÈVRE 690.  
 — E., und A. LELIÈVRE 777.  
 RETZIUS 59, 165, 172, 191, 194, 703.  
 — G. 283, 290, 758, 781.  
 REUTER 672.  
 — ENZIO 758.  
 — K. 777.  
 RHUMBLER 157, 260, 279, 291, 292, 293, 294, 318, 327, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 365, 417, 420, 421, 422, 426, 441.  
 — L. 290, 304, 758.  
 RHYNER s. BLOCH, B. 767.  
 RIBBERT 451, 485, 590.  
 — H. 758, 768.  
 RICHARDS 557.  
 — A. 766.  
 RIES, J. 758.  
 ROBBERS s. SIERP 487.  
 — FR. s. SIERP, H. 760.  
 ROBERTSON 422.  
 ROBERTSON, T. B. 474, 758.  
 ROBYNS 338.  
 — W. 758.  
 RÖSSLE 347, 482, 485, 592, 593, 735.  
 — und YOSHIDA 627, 628.  
 — R. 562, 738, 758, 766, 768, 783.  
 — R., und T. YOSHIDA 771.  
 RÖTHIG 771.  
 ROFFO 484.  
 — A. H. 758.  
 ROHRBACHER 9, 10.  
 — H. 738.  
 ROLLET 629, 666, 724.  
 — A. 783.  
 ROMEIS 93, 481, 482, 527, 603, 735.  
 — B. 758, 771, 783.  
 ROSEN 403.  
 — F. 758.  
 ROSENBERG 241.  
 — O. 758.  
 ROSENSTADT 592.  
 ROSKIN 653.  
 — GR. 773.  
 ROSSMANN 516, 541, 542, 543, 544, 547.  
 — B. 758.  
 ROTTER 348.  
 — H. 758.  
 ROUGET 661, 696.  
 — CH. 773.  
 — G. 777.  
 ROUX 2, 120, 726, 727, 729.  
 — S. HERTWIG, O. 271.  
 — W. 2, 4, 359, 360, 506, 738, 758, 777, 783.  
 — WILH. 260, 271, 465, 695.  
 — WILHELM 442, 726.  
 RUBASCHKIN, W. 557, 766.  
 RÜCKERT 82, 184, 191, 211, 212, 214, 235, 236, 254, 257, 263, 264, 265, 266, 267, 301, 303, 306, 307, 336, 337, 430, 443, 444, 530, 674.  
 — und HAECKER 90.  
 — J. 758.  
 RUGANI 628.  
 — L. 771.  
 RUSINOFF 536.  
 — P. G. 758.  
 RUSSAKOFF 625, 627.  
 — A. 771.  
 RŮŽIČKA 470, 471, 493, 494, 495.  
 — V. 491, 758, 768.  
 SABIN 447.  
 — F. R. 759.  
 SACHS 10, 320, 437.  
 — J. 7, 21, 738, 759.  
 SAGUCHI 572, 574, 721.  
 — S. 284, 766, 783.  
 — SAKAE 759.  
 SAINTMONT s. WINIWARTER, V. 199.  
 SAKAMURA 70, 182, 186, 188, 189, 190, 223, 225, 226, 231, 326, 331, 338, 340, 341, 352, 556.  
 — T. 759, 766.  
 SALA 184, 347.  
 — LUIGI 759.  
 SALAZAR 287.  
 — A. L. 759.  
 SALKIN s. GURWITSCH 536.  
 SALKIND 536, 539.  
 — S. FRANK 539, 540.  
 — S. s. FRANK, G. 744.  
 — S. s. GRABJE, S. 531.  
 — S. J. 759.  
 SALZER 528, 529.  
 — F. 527, 759.  
 SAMASSA 165, 467.  
 — P. 759.  
 SATO 735.  
 — K. 783.  
 SAX 241.  
 — K. 759.  
 SCHACHOW, S. D. 759.  
 SCHAEDE 57, 163, 367, 403, — R. 161, 759.  
 — REINHOLD 759.  
 SCHÄFER 606.  
 SCHAEFFER, G. s. MAWAS, J. 780.  
 SCHAEFFER 450, 610, 614, 615, 620, 622, 625, 628, 632, 636, 643, 644, 647, 648, 652, 654, 656, 657, 658, 659, 666, 671, 674, 690, 695.  
 — J. 771, 773, 777.  
 — K. 705, 706.  
 SCHAPER 510, 598, 599, 600, 662.  
 — A. 759, 771.  
 SCHAXEL 721, 722.  
 — JULIUS 783.  
 SCHELLENBERG 253.  
 — A. 759.  
 SCHEWIAKOFF s. BÜTSCHLI 679.  
 — W. s. BÜTSCHLI, O. 774.  
 SCHIEFFERDECKER 12, 16, 652, 683, 689, 696.  
 — P. 738, 778.  
 SCHIFFMANN s. ABDERHALDEN 482.  
 — O. s. ABDERHALDEN, E. 738.  
 SCHILLER 340, 411, 508, 556.  
 — J. 759, 766.  
 SCHINZ und SLOTOPOLSKY 511.  
 — H. R., und B. SLOTOPOLSKY 759.  
 SCHIROKOGOROFF 704.

- SCHIROKOGOROFF, J. J. 781.  
 SCHLATER 24, 677, 684.  
 — G. 733, 778.  
 SCHLEICHER 118.  
 — W. 759.  
 SCHLEIP, W. 759.  
 SCHEMAUS, H., und E. AL-  
 BRECHT 759.  
 SCHMID, V. 778.  
 SCHMIDT 669, 670, 671, 672,  
 673, 675, 676, 679, 680,  
 681, 685, 686, 691, 692,  
 693, 694, 695, 722, 723.  
 — F. Th. 624.  
 — V. 669, 675, 778.  
 — W. J. 722, 768, 783.  
 SCHMINCKE 688.  
 — s. WACKER 484.  
 — A. 687, 778.  
 — A. s. WACKER, L. 762.  
 SCHNEIDER 550.  
 — A. v. 696.  
 — CAMILLO 674.  
 — CARL CAMILLO 778.  
 — K. 684.  
 — W. 148.  
 SCHOKAERT 96, 106, 115, 674,  
 678, 684.  
 — A. 778.  
 — R. 759.  
 SCHÖNEBERG 195.  
 SCHOENFELD 199.  
 SCHOTTLÄNDER 192.  
 — J. 759.  
 SCHRADER, F. 242, 760.  
 — F., und S. H. SCHRADER  
 242.  
 — F., und S. HUGHES SCHRA-  
 DER 760.  
 — S. H. s. SCHRADER, F. 242.  
 — S. HUGHES s. SCHRADER, F.  
 760.  
 SCHRAMMEN 332, 489.  
 — F. R. 760.  
 SCHREIBER und WENGLER 485.  
 — L., und F. WENGLER 760.  
 SCHREINER 188, 191, 193, 249,  
 250, 251.  
 — A., und K. E. SCHREINER  
 94, 188, 249, 250.  
 — A. K. 760.  
 — CL., und K. E. SCHREINER  
 760.  
 — K. E. 246, 593, 721, 768,  
 784.  
 — K. E. s. SCHREINER, A. 94,  
 188, 249, 250.  
 — K. E. s. SCHREINER, CL.  
 760.  
 SCHRIDDE 665.  
 SCHUCHOWSKY 536.  
 — D. E. 760.  
 SCHÜRHOFF 567, 578, 579, 580.  
 — P. N. 766.  
 SCHULTZ, E. 784.  
 — P. 653, 773.
- SCHULTZ, PAUL 652.  
 SCHULTZE 692, 695, 705.  
 — F. E. 674.  
 — M. 643, 674, 773, 781, 784.  
 — MAX 682, 686, 705, 724.  
 — O. 673, 692, 720, 778.  
 — OSCAR 690.  
 SCHUMACHER 701, 702.  
 — v. 645.  
 — S. 778.  
 — S. v. 771.  
 SCHUSTER s. TEUTSCHLÄNDER  
 347, 348.  
 — H. s. TEUTSCHLÄNDER 762.  
 SCHUSTOW, v. 55, 56, 67, 69,  
 70, 77, 122, 126, 127, 141,  
 210.  
 — v. s. BONNEVIE 68.  
 — L. v. 760.  
 SCHWALBE 590, 643.  
 — E. 784.  
 — G. 768, 773.  
 SCHWANN 606, 643, 674, 675.  
 — Th. 674, 778.  
 SCHWARZ, G. s. HAMPERL, H.  
 747.  
 — W. 760.  
 SCHWEIGGER-SEIDEL s.  
 WELCKER 701.  
 SCHWEMMLE, J. 760.  
 SCLAVUNOS 451.  
 — G. 760.  
 SCOTT 704, 781.  
 SEFANOWSKI 696.  
 SEGGER 727.  
 — R. 784.  
 SEIFRITZ 271.  
 SEILER 150, 212, 220, 221, 222,  
 224, 227, 230, 240, 243,  
 407, 434, 435.  
 — J. 220, 760.  
 SEYBOLD s. SIERP 509.  
 — A. s. SIERP, H. 760.  
 SHACKELL s. LYON 459.  
 — L. F. s. LYON, E. P. 753.  
 SHIWAGO 45, 50, 51, 196.  
 — P. 760.  
 SHOREY, M. L. 781.  
 SIEBERT 540, 544, 545.  
 — W. W. 760.  
 SIEDLECKI s. KOSTANECKI,  
 K. v. 751.  
 SIEGFRIED, M. 622, 771.  
 SIERP und ROBBERS 487.  
 — und SEYBOLD 509.  
 — H., und FR. ROBBERS 760.  
 — H., und A. SEYBOLD 760.  
 SINÉTY, DE 219, 485.  
 — R. DE 760.  
 SKELL, F. 255, 760.  
 SLAVICH, E. s. OLIVO, O. M.  
 756.  
 SLOSSE s. MENDÉLÉEFF 472.  
 — s. REDING 473.  
 — A. s. MENDÉLÉEFF, P. 754.  
 — A. s. REDING, R. 757.
- SLOTOPOLSKY s. SCHINZ 511.  
 — B. s. SCHINZ, H. R. 759.  
 SMIRNOW 696.  
 — A. E. 778.  
 SMIRNOWA, W. 778.  
 SMITH 193, 195.  
 — T. D. 591.  
 — T. DAVID 768.  
 SNOOK und LONG 193.  
 SOBOTTA 59, 88, 197, 262, 269,  
 300, 312, 334, 689, 690,  
 691, 694, 695.  
 — und BURKHARD 197.  
 — J. 760, 778.  
 SOLGER, B. 760.  
 SOLI 653.  
 — M. 773.  
 SONNENBRODT 195.  
 SORIN 536, 539.  
 — A. 540.  
 — A. N. 760.  
 SOROKINA 268, 269.  
 — M. 760.  
 SPALTEHOLTZ 624, 643, 644,  
 651.  
 — W. 643, 771.  
 SPAULDING 459.  
 — E. G. 760.  
 SPEK 44, 47, 48, 161, 166,  
 271, 272, 273, 288, 294,  
 295, 310, 329, 416, 417,  
 419, 421, 422, 423, 425,  
 426, 427, 428, 430, 437,  
 438.  
 — J. 270, 272, 760.  
 SPIELMEYER 451.  
 — W. 761.  
 SPULER 35, 606, 613, 629.  
 — A. 761, 771.  
 STÄLFELT 359, 442, 448, 449,  
 450, 488, 489, 508, 509,  
 541.  
 — M. G. 761.  
 STEPHAN 486.  
 STERN 447.  
 STEVENS 196, 295.  
 — N. M. 761.  
 STIEVE 19, 20, 73, 193, 211,  
 214, 220, 250, 254, 255,  
 257, 286, 325, 346, 451,  
 513, 514, 515, 623, 659,  
 660, 661, 664, 665.  
 — und WASSERMANN 220.  
 — H. 692, 733, 761, 771, 773.  
 STILLING und PFITZNER 665.  
 — H., und W. PFITZNER 774.  
 STÖBER 484, 761.  
 — H., und L. WACKER 761.  
 STÖHR 733.  
 — PH. 733, 781.  
 — jr., PH. 12, 784.  
 STOHLER 192.  
 — R. 761.  
 STONE 489.  
 STOPPEL 489.  
 — R. 761.

- STORCH 181, 242, 364.  
— OTTO 761.
- STRANGEWAYS 148, 149, 153,  
154, 156, 163.  
— s. LEVI 161.  
— und FALL 734.  
— und HOPWOOD 512.  
— und OAKLAY 512.  
— T. S. P. 761.  
— T. S. P., and HONOR B.  
FELL 784.  
— T. S. P., and F. L. HOP-  
WOOD 761.  
— T. S. P., und H. E. OAKLEY  
761.
- STRASBURGER 7, 10, 56, 59,  
86, 91, 97, 118, 146, 163,  
165, 178, 182, 347, 353,  
550.  
— E. 738, 761, 766.
- STRASSEN, ZUR s. ZUR STRAS-  
SEN.
- STRASSER 705, 706.
- STRELIN, G. S. 761.
- STRICHT, VAN DER 198, 288,  
457.  
— O. VAN DER 761.  
— R. VAN DER 199.
- STROBELL, E. C. s. FOOT, K.,  
765.
- STRONG, R. M. s. LOEB, L.  
767.
- STUDNICKA 63, 594, 595, 601,  
608, 609, 613, 619, 620,  
621, 636, 641, 648, 651,  
659, 667, 690, 696, 724,  
725, 728.  
— F. K. 761, 771, 774, 778,  
784.
- STÜBEL 46.
- SUNDBERG 500.  
— C. 761.
- SUSMANOWITSCH, HELENE  
761.
- SUTTON 219, 221, 223.  
— W. 762.
- SVOBODA, A. 493, 762.
- SWEZY 197.
- SWINGLE 192.
- SZILY 618, 641, 654.  
— v. 591, 592, 593, 607, 608,  
609.  
— A. 607, 774.  
— A. v. 768, 771, 781.
- SZTERN, HENRYK 762.
- SZÜTS 705, 706.  
— A. v. 781.
- SZYMONOWICZ und KRAUSE  
647.  
— L., und R. KRAUSE 771.
- SZYTS, A. v. 781.
- TAFANI 197.
- TAGAGI, K. 784.
- TAMURA 57, 67, 68, 70.
- TAMURA, O. 762.
- TAPPEINER, v., und JODL-  
BAUER 486.
- TARALDSEN 295.  
— C. E. 762.
- TAYLOR 484.  
— G. 762.
- TEICHMANN, E. 762.
- TELLO 615, 616, 617, 629, 631,  
668, 669, 670, 671, 676,  
681, 692, 697.  
— FR. 771, 774.
- TELLYESNIZKY 43, 195.  
— K. 762.  
— K. v. 762.
- TENNENT, D. H. 762.
- TERNI 193.  
— T. s. LEVI, G. 737.
- TEUTSCHLÄNDER und SCHU-  
STER 347, 348.  
— und H. SCHUSTER 762.
- THANHOFFER, v. 689.  
— L. v. 778.
- THIN 690.  
— G. A. 778.
- THOMA, R. 687, 778.
- THOMÉ 627.  
— R. 771.
- THÜRLER 727.  
— L. 784.
- THURINGER 449, 450.  
— J. M. 762.
- TISCHLER 15, 42, 44, 73, 83,  
114, 121, 127, 140, 143,  
147, 165, 179, 185, 188,  
189, 190, 261, 266, 274,  
275, 276, 284, 287, 352,  
353, 355, 489, 509, 578.  
— G. 738, 762, 767.
- TOBIAS 214.  
— A. 762.
- TONNESCO, V. s. LAIGUEL-  
LAVASTINE, M. 780.
- TORNIER 500.  
— G. 762.
- TRIEPEL 656, 728, 729, 731.  
— H. 774, 778, 784.
- TRINCI 194.
- TSCHERMAK 46, 271.  
— A. v. 762.
- TSCHERNOYAROW 226.  
— M. 762.
- TURCHINI und LANDREY 592,  
768.
- UBISCH 529.  
— L. v. 762.  
— M. v. 762.
- UHLENHUT 485.  
— E. 762.
- UNNA 644, 704.  
— P. 771.  
— P. G. 778.  
— P. G., und O. GANS 781.
- URBANOWITSCH, K. 762.
- UTERMÖHL 449.  
— H. 762.
- VACEC, T. 467, 762.
- VALLE, DELLA s. DELLA  
VALLE.
- VEJDOWSKY 98, 101, 223.  
— und MRAZEK 98, 101.  
— F. 762.  
— F., und A. MRAZEK 762.
- VEJNAROVÁ, E. 493, 762.
- VEIT 596.  
— O. 771.
- VERNE 592, 768.
- VERSON 551.  
— E. 767.
- VERWORN 705, 706.
- VERZÄR 662.  
— F. 774.
- VIERING 727.  
— W. 784.
- VIRCHOW 643.  
— R. 495.  
— RUDOLF 623, 725.
- VOJNOV 592, 593.  
— V. 768.
- VOIT 596.  
— M. 771.
- VOLPINO, G. 778.
- VOM RATH 192, 199, 236, 550,  
551, 552, 557, 559, 562,  
580.  
— O. 757, 766.  
— O. s. ZIEGLER, H. E.  
767.
- VOSS 29.  
— H. 565, 738, 762, 767.
- VOSSELER 675.  
— J. 778.
- VRIES, DE 4.
- WACKER und SCHMINCKE 484.  
— L. s. STÖBER, H. 761.  
— L., und A. SCHMINCKE 762.
- WÄLSCH 485.
- WÄLSCH, L. 762.
- WÄTJEN, J. 771.
- WAGENER 690.  
— G. B. 778.
- WAGNER 541.  
— A. 541, 763.
- WALDEYER 550, 724.  
— s. FOREL 714.  
— W. 767, 771, 784.
- WALKER s. MOORE 196, 197.
- WALLENGREN 36, 39, 299, 316,  
503, 506.  
— und FUCHS 503.  
— H. 763.
- WALTER s. MOORE 198.
- WARBURG, O. 460, 467, 763.
- WASIELEWSKI, v. 566.  
— W. v. 767.

- WASSERMANN 43, 45, 47, 50,  
 59, 63, 64, 65, 67, 77, 79,  
 81, 92, 104, 106, 120, 122,  
 124, 188, 211, 212, 227,  
 249, 251, 253, 257, 259,  
 279, 284, 325, 326, 331,  
 332, 333, 404, 412, 415,  
 425, 433, 448, 450, 489,  
 490, 491, 500, 509, 582,  
 593, 621, 623, 625, 628,  
 637, 658, 721.  
 — s. STELVE 220.  
 — F. 763, 768, 771, 774.  
 WASSILIEFF 295, 457.  
 — A. 763.  
 WASTENYS s. LOEB 460.  
 — H. s. LOEB, J. 753.  
 WATERMAN und DIRKEN 467,  
 763.  
 WEBER 272, 473.  
 — F. 473.  
 — FR. 271, 272, 487, 488, 763.  
 — FRIEDEL 270.  
 WEBSTER s. LEWIS 562.  
 — L. T. s. LEWIS, W. H. 765.  
 WEGELIN, C. 763.  
 WEIDENREICH 495, 590, 591,  
 735.  
 — F. 763, 768, 784.  
 WEIGERT 526, 603.  
 — s. RANVIER 601, 602.  
 — C. 525, 763.  
 — CARL 523.  
 WEIGL 704.  
 — R. 781.  
 WEIGMANN, R. 763.  
 WEIMARN, v. 705, 723.  
 WEISMANN 4, 212, 217, 236,  
 494, 674, 676, 696, 726.  
 — A. 763, 778.  
 — AUG. 667, 725.  
 WEISS 731.  
 — P. 771, 784.  
 — PAUL 729.  
 WELCKER und SCHWEIGGER-  
 SEIDEL 701.  
 WENGLER s. SCHREIBER 485.  
 — F. s. SCHREIBER, L. 760.  
 WENRICH 72, 73, 74, 227, 250,  
 251, 255, 256, 257.  
 — D. H. 763.  
 WERESCHINSKI 638, 639, 640.  
 — A. 635, 638, 771.  
 WERNER 195, 656.  
 WERNER G. 774.  
 — M. s. ZIMMERMANN, K. W.  
 666.  
 WESSELY 484.  
 — K. 763.  
 WHEELER 101, 115, 335, 430.  
 — W. M. 763.  
 WIEGAND, R. 763.  
 WIEMAN, L. H. 767.  
 WIEMANN 204, 205.  
 — H. L. 763.  
 — H. S. 778.  
 WIERZCJESKI 288.  
 — s. KOSTANECKI 115, 300.  
 — s. KOSTANECKI, v. 306.  
 — A. s. KOSTANECKI, K. v.  
 751.  
 WIESELINGH 41.  
 WIESMANN 679.  
 WIESNER 4, 523.  
 — J. 763.  
 WIJHE, VAN 674.  
 WILCOX 219, 254.  
 — E. V. 763, 767.  
 WILDEMANN 165.  
 — E. DE 763.  
 WILLEMS s. JANSSENS 192.  
 WILSON 157, 159, 217, 224,  
 238, 239, 243, 255, 260, 291,  
 292, 295, 296, 297, 301,  
 302, 341, 342, 347, 426,  
 457, 551, 558, 576, 674.  
 — s. MONTGOMERY 221.  
 — und MATTEWS 457.  
 — E. B. 157, 260, 301, 426,  
 551, 763, 767.  
 — E. B., und A. P. MATTEWS  
 763.  
 WINTWARTER und OGUMA 203,  
 204, 205, 221.  
 — v. 203, 204, 205, 206.  
 — v. und OGUMA 114.  
 — VON et SAINTMONT 199.  
 — H. DE 763.  
 — H. DE, und K. OGUMA 763.  
 WINKLER 181, 696.  
 — F. N. 778.  
 — H. 218, 482, 764.  
 WISSELINGH, C. VAN 764.  
 WODSEDALEK 199.  
 WOKER, G. 361, 401, 764.  
 WOLBACH, S. BURT 784.  
 WOLFF, M. 705, 706.  
 WOLKENHAUER 484.  
 WOLKENHAUER V. 764.  
 WOLTERECK, R. 764.  
 WYGAERTS s. GRÉGOIRE 121,  
 208.  
 — s. GRÉGOIRE, V. 746.  
 YAMANOUCHI 353.  
 — SH. 764.  
 YOCOM, HARRY B. 764.  
 YOCUM 198.  
 YOSHIDA s. RÖSSLE 627, 628.  
 — T. s. RÖSSLE, R. 771.  
 ZACHARIAS 59.  
 — s. BENEDEN, VAN 73.  
 ZANDER, R. 764.  
 ZAWARZIN 640, 641, 642, 648.  
 — A. 640, 772.  
 — A. A. 764.  
 ZECHEL 668, 670.  
 — G. 778.  
 ZIEGLER 97, 98, 153, 155, 156,  
 157, 158, 159, 166, 167,  
 310, 312, 313, 314, 338,  
 341, 342, 344, 345, 358,  
 433, 434, 552, 557, 559,  
 562, 576, 581, 582, 674.  
 — und BÉLAŘ 314, 330.  
 — H. E. 93, 148, 290, 301,  
 307, 341, 550, 551, 576,  
 580, 767.  
 — H. E. s. BENEDEN, VAN 97.  
 — H. E., und O. VOM RATH  
 767.  
 — HEINRICH ERNST 764.  
 — K. E. 310.  
 ZIMMERMANN 56, 100, 146,  
 299, 308, 316.  
 — K. W. 35, 94, 96, 299, 315,  
 426, 430, 764, 778.  
 — K. W., v. PALCZEWSKA und  
 M. WERNER 666.  
 — W. 764.  
 ZOGLINA, J. s. POTOTZKY, A.  
 757.  
 ZUELZER 487.  
 — M. 764.  
 ZUNTZ s. COHNSTEIN 8, 736.  
 ZUR STRASSEN 184, 266, 315,  
 439, 530.  
 — O. 761.  
 — O. L. 761.

## Sachverzeichnis.

- Achromatin-Erhaltungshypothese 69, 209.
- Achromatische Brücke zwischen den Chromosomen 131.
- Lamellen, Sichtbarkeit 161.
- Substanz während Anaphase 127.
- Substanz im Chromosomeninnern 67.
- Achromatischer Apparat und Mitose 88.
- Apparat, Lebendbeobachtung 157.
- Adenomeren, Wachstumsgrenze 13.
- Äquatorialplatte, Begriff 85.
- Bildung bei *Aulacantha* 385.
- bei Mitose mit Zentralspindel 368.
- und Monasterbildung 115.
- Ätzeffekte, teilungshemmende Wirkung 508.
- Altern der Zelle 491.
- Amitose, Ablauf der Kernteilung 566.
- , Begriff 549.
- , Cytozentrombeteiligung 572, 578.
- , degenerative und sekretorische 551.
- , echte 563.
- , Endo- 558, 564.
- in generativen Zellen 551, 558.
- , Geschichtliches 550.
- in Gewebekulturen 562.
- , inäquale 576.
- , Irrtumsmöglichkeiten 556.
- , kausale Betrachtungen 581.
- , Kern- 558, 560.
- , Kernstrukturveränderung während 569.
- , Lebendbeobachtung 568, 573, 576.
- , Mechanik 574.
- und Mitose, Beziehungen 553.
- , nekrotische 562.
- , Nucleolusverhalten bei 569, 577.
- bei Pflanzenzellen 578.
- , postmortale 561.
- bei Protisten 550.
- Amitose, Reaktions- 559, 561.
- , Teilungs- 558, 564.
- , Teilungs-, Begriff, Befunde 580.
- , Vermehrungs- 561.
- , Vorkommen 575.
- , Zellvermehrung nach 555.
- Amphibien, Chromosomenzahl 192.
- Anaphase, Analyse, Geschichtliches 397ff.
- bei *Aulacantha* 386.
- , Beginn 123ff.
- , Dauer 170, 175.
- , Lebendbeobachtung 161.
- , Spindelveränderungen 129.
- , Teilungsrichtung 409.
- und Telophase, Grenze zwischen 133.
- , Zwischenkörperbildung 402.
- Anaphasenspalte 126.
- Anseres, Chromosomenzahl 195.
- Anura, Chromosomenzahl 192.
- Appositionstheorie über Muskel-Sehne-Verhältnis 689.
- Arbeitshypertrophie, funktionelles Wachstum 19.
- Arbeitskern und Teilungskern 495.
- Arbeitszelle und Teilungszelle 495.
- Asterenbildung, künstliche 296.
- Astrocyten aus Ependymzellen 598.
- Astrosphären-Bildung 289ff.
- und Centrosom 96.
- , Mangel und Schwankung der Zentrenstellung 319.
- , Umbau während Zellteilung 159.
- , Vorkommen 307.
- Atmung der Zelle und Mitose 467, 489.
- Atrophie 23, 735.
- Attraktionssphäre 97.
- Aves, Chromosomenzahl 195.
- Basichromatin im Kerngerüst 41.
- Basichromatolen, Oxychromatolenumwandlung in 282.
- Bastardbefruchtung, Ausschaltung von Chromosomen 395.
- Bastardbefruchtung, Chromosomenzahl nach 180.
- und Chromosomenkonjugation 241.
- Befruchtung als teilungserregender Vorgang 457.
- Belichtung, indirekte, und Zellteilung 486.
- Bindegewebe-Bildung, mechanische Faktoren 727.
- Bildung ohne mechanische Einwirkung 729.
- Bildung bei Wirbellosen und Wirbeltieren 641.
- Entwicklung, ältere Theorien 606.
- Entwicklung und Umbildungstheorie 724.
- in glatter Muskulatur 659.
- und Muskelentwicklung 665, 667, 669, 671, 672.
- und Muskelgewebe, quergestreiftes, Beziehungen 688.
- Neubildung unter pathologischen Verhältnissen 637.
- , Quermembranellen des interstitiellen, in glatter Muskulatur 656.
- , retikuläres, Begriff 624.
- , Verharren auf früher Differenzierungsstufe 623.
- Bindegewebsfibrillen, Entstehung, Endzustand 647.
- Entstehung aus Plastosomen 718.
- und Mesenchym 628.
- Biogenesistheorie und Differenzierungsvorgänge 726.
- Blutzellen-Umwandlung in Fibrocyten 729.
- Brown'sche Molekularbewegung während Prophase 149.
- Bukettstadien in der Prophase der Reifungsteilung 244.
- , Schleifenanordnung 252.
- Carcinom, experimentelles, und Zellteilungserregung 484.
- Carnivora, Chromosomenzahl 199.
- Centr... s. a. Zentr...  
Centriolen s. a. Cytozentrom.
- , Darstellung, Größe, Gestalt, Entstehung 96.

- Centriolen bei Kernmembranauflösung 66.  
 —, membranlösende Funktion 113.  
 — während Prophase 287.  
 —, Teilung 101.  
 —, Verdopplung in der Anaphase 128.
- Centroplasma, Begriff 97.  
 —, Differenzierung in der Anaphase 128.
- Centrosomen und Amitose bei tierischen Zellen 579.  
 — und Astrophäre 96.  
 —, Auseinanderweichen in der Prophase 304.  
 —, Cytoplasmabeeinflussung 290.  
 — im Kern bei Protisten 389.  
 — in Neuroblasten 715.  
 —, Wanderung, Lebendbeobachtung 159.  
 — und Zellteilungsbeginn 441.
- Centrotheka 99.
- Chiroptera, Chromosomenzahl 198.
- Chondriodierese 426.
- Chromatin-Ausscheidung bei Reifungsteilung und Eientwicklung 212.  
 — an Chromosomenoberfläche 67.  
 —, Diminution 184.  
 —, Elimination während Metaphase 393.  
 —, Einheiten der ersten Reifungsteilung 235.  
 — im Kerngerüst 41.  
 —, Konzentration und Kerngerüstenstehung 53.  
 —, Mangel in Nervenzellen 703.  
 —, Menge und Chromosomenzahl, Beziehung 15.  
 —, Plasmarelation 521.  
 —, Strahlenempfindlichkeit 512.  
 —, Umwandlung während Prophase 283.  
 — als Vererbungssubstanz 213.  
 —, Vermehrung und Zellkernvergrößerung 275.  
 —, Wachstum und Teilung 26.  
 — im Zellkern nach Zellkernwanderung in der Muskelfaser 683.
- Chromatinbrücken zwischen Chromosomen 131.
- Chromatinfäden-Entstehung im prophasischen Kern 280.  
 — durch mechanischen Insult 47.
- Chromatingranula, BROWNSCHE Bewegung der 49.
- Chromatinknäuel, feinfädiger und dichter 57.  
 —, kontinuierlicher 253.  
 —, lockerer und dickfädiger 60.
- Chromidien-Lehre 721.  
 — und Pigmentbildung 593.
- Chromiolen 71.  
 — und Liniengerüst 41.  
 —, zweireihige Anordnung und Parallelkonjugation 251.
- Chromomeren, Chromosomenzerfall 190.  
 —, Chromosomenzusammensetzung aus 70.
- Chromoplasma 71.
- Chromosomen, Anaphasen-127.  
 —, Bau und früher Längsspalt 66.  
 —, Bewegung bei Aulacantha 386.  
 —, Bewegung, Fadentheorien 375, 379.  
 —, Bewegung und Kernspindelentstehung 91.  
 —, Bewegung und Polplasma 340.  
 —, Bewegungen und -Umordnung 85.  
 —, Bewegung, Lebendbeobachtung, Dauer 171.  
 — aus Chromomeren und metamerer Bau 70.  
 —, Diakinese in der Anaphase 397.  
 —, Entstehung, Nucleolenbeteiligung 55.  
 —, Entstehung und Kernbeschaffenheit während Prophase 43, 52.  
 —, Form- und Größenverschiedenheit 225.  
 —, Form in Metaphase 86.  
 —, Fragmentierung 185.  
 —, fremde, bei Bastardbefruchtungen 395, 406.  
 —, Größe, Wachstumsgesetz 11.  
 —, Größenschwankungen in Eizellen 211.  
 —, heteromorphe 238.  
 —, Individualität 217.  
 —, Insertionspunkt 225.  
 —, Konjugation 231, 237ff.  
 —, Konjugation, frühzeitige 249.  
 —, Konjugation, späte 254.  
 —, Kontinuität 206.  
 —, Kreuzform im Anaphasenbeginn 409.  
 —, Längsspaltung 118ff.  
 —, Längsspaltung in der Anaphase 407ff.  
 —, Lagerung während Anaphase 125.
- Chromosom-Lagerung in der Metaphasenspindel 114.  
 —, Lagerung in der Zentralspindel 106.  
 — in lebendem und fixiertem Zustand 150ff.  
 —, metamerer Aufbau 227.  
 —, Morphologie und Physiologie des Chromosomensatzes 228.  
 —, Perlstruktur 73.  
 —, Plasmarelation 521.  
 —, Platte s. Äquatorialplatte.  
 —, Querteilung, Vermehrung durch 184.  
 —, Reduktion 242.  
 —, Segmentierung 74.  
 —, Struktur 55.  
 —, Struktur, Chromatin und achromatische Bestandteile 66.  
 — während Telophase 140, 410.  
 —, Transformation 231.  
 —, Typen und Idiogramm 228.  
 —, Umordnung 77, 154, 161, 365.  
 —, Umordnung und Metaphasenspindelbildung 334, 351, 357.  
 —, Umordnung bei Protisten 380.  
 —, Ungleichwertigkeit 216, 218.  
 — als Wachstumseinheit 5.  
 —, Zahl und Kernoberfläche, Beziehung 14ff.  
 —, Zahl in männlichen Geschlechtszellen 206.  
 —, Zahl des Menschen 202ff.  
 —, Zahl, Reduktion vor Befruchtung, Geschlechtliches 235.  
 —, Zahl, Unterschiede zwischen verwandten Arten 227.  
 —, Zahl bei Wirbeltieren als Artmerkmal 190ff.  
 —, Zahlengesetz 178ff.
- Chromosomenkörbe, Entstehung 407.
- Chromosomenschleifen, Anordnung 62, 83.
- COHNHEIMSche Felderung 24, 25.
- Columba, Chromosomenzahl 195.
- Cyclops, Chromosomenzahlen der verschiedenen Arten 201.
- Cyclostomata, Chromosomenzahlen 191.
- Cytaster-Bildung, künstliche 296.

- Cytoplasma bei Befruchtungsfähigkeit 458.  
 — vor Fibrillenaufreten 677.  
 — der Fibrocyten 648.  
 —, Metaplasma und paraplasmatische Zellprodukte 587.  
 — in der Muskelfaser 681, 682.  
 —, prophasische Veränderungen 261, 270.  
 — -Strahlung 97.  
 — -Strömung während Spindelbewegung 158.  
 — -Strömung und Zelldurchschnürung 424.  
 — -Struktur und Myoblastenentstehung 673.  
 — und Teilungsbereitschaft 453.  
 —, Telophasenveränderungen 410.  
 — -Überlastung und Amitose 582.  
 — -Umordnung und mitotische Polarität 322.  
 — -Umwandlung und Fibrillenbildung im Ektoplasma 617.  
 — -Vakuolisierung bei hohen Temperaturen 490.  
 — -Veränderung in Centrosomennähe 290.  
 — -Veränderung im Mitosebeginn 39.  
 — -Veränderung bei Zellteilung 148, 154, 164.  
 — -Verbrauch und Umbildungstheorie 724.  
 — -Verhalten an der Zellperipherie bei Mesenchymbildung 610.  
 — -Viscosität am Ende der Prophase 328.  
 —, Wassergehalt und Teilungsbereitschaft 475.  
 —, Wasserstoffionenkonzentration und Mitosenbeginn 473.  
 Cytozentrum s. a. Centriolen.  
 —, Aktivierung während Prophase 286, 298.  
 — bei Amitose 572, 578.  
 —, Auseinanderweichen und polare Einstellung 302.  
 — in Eizellen, Wanderung und polare Einstellung 309.  
 —, Lage während Prophase 100.  
 — und Metaphasenspindel 109.  
 —, polare Einstellung, Teilungssache 308.  
 — bei Protisten 380.  
 Cytozentrum in somatischen Zellen, polare Einstellung und Wanderung 315.  
 —, Telophasenveränderungen 410.  
 — -Verdopplung in der Prophase 100.  
 Determinantenlehre und Differenzierungsvorgänge 725.  
 Determination der Zellteilung 461, 463.  
 Diakinese 64.  
 —, Diastase der Chromosomen 252.  
 — der Tochterchromosomen 78.  
 Diastase der Chromosomen 79, 252.  
 Diaster-Bildung, Dauer 171.  
 Dictiosome 38, 499.  
 Didiploider Kern, Entstehung 182.  
 Differenzierung der Zelle und Zellteilung 495.  
 Differenzierungsprodukte, fibrilläre 596.  
 — der lebenden Masse 586.  
 — des Plasmas und Wachstum 27.  
 Differenzierungsvorgänge, abhängige, Histogenese als 727.  
 —, kausale Betrachtung 725.  
 —, Protomerenhypothese und Micellarlehre 722.  
 — und Wachstum, Zusammenhang, Umbildungstheorie 725.  
 Diktokinese 39.  
 Diploidie durch Rückwärtsbewegung der Mitose 182.  
 Diplosoma 94.  
 — -Lage bei Amitose 555.  
 Diplotänstadium der Gonocytenkerne 251.  
 Dipnoi, Chromosomenzahl 191.  
 Dispersoidentropie und Differenzierungsvorgänge 723.  
 Dopareaktion und Pigmentbildung 592.  
 Doppelspindel 342.  
 Drüsenzellen-Granula 593.  
 Edentata, Chromosomenzahl 196.  
 Eizelle, physikalische Veränderung durch Besamung 458.  
 —, Teilungsbereitschaft, Befruchtungsfähigkeit 459.  
 —, ZentrenEinstellung und Wanderung 309.  
 Elastin-Entstehung, mechanische Faktoren 732.  
 Elastische Fasern, Entstehung, Geschichtliches 643.  
 — Fasern und kollagene Fasern 644.  
 — Fasern und Silberfibrillen 645.  
 — Membranen, Entstehung 647.  
 Elastoblasten 644, 646.  
 Elektrische Kräfte und Zellteilungsfiguren 358.  
 Embryonalzellen des Menschen, Chromosomenzahl in 205.  
 Endkonjugation und Parallelkonjugation 250.  
 Endomitose 558.  
 Endokrine Drüsen und gewebliche Differenzierung, Beziehungen 735.  
 Entmischungsprodukt, Kerngerüst als 466ff.  
 Entwicklungserregung durch Besamung, Theorie nach HABERLANDT 524.  
 —, künstliche 457.  
 —, künstliche, durch Gifte 483.  
 —, künstliche, durch chemische Mittel 485, 524.  
 Entzündung, Zellteilung bei 485.  
 Epehebogenese 218.  
 Epithelzellen, Plasmafibrillen der 594.  
 Ernährung und Zellteilung, Beziehung 468, 489, 517.  
 Exoplasma-Bildung, einseitige, und Fibrillenbildung 636.  
 — -Bildung, Umwandlungstheorie 724.  
 — als Grundsubstanz-Vorstufe 612.  
 — der Muskelzellen 657.  
 Extremitätenmuskulatur, Entstehung 669.  
 Fadentheorien und Chromosomenbewegung 375, 398.  
 Fasern s. a. Fibrillen.  
 —, elastische, abhängige Entwicklung 732.  
 —, elastische, und elastische Membranen, Entstehung 643, 646.  
 Fibrillen-Bildung, einseitige, in Muskelfasern 681.  
 — -Bildung und Umbildungstheorie 724.  
 — -Bildung in zelloser Grundsubstanz 642.  
 —, contractile, in glatter Muskulatur 653.

- Fibrillen, contractile, des Mesenchyms 597.  
 — der contractilen Gewebe, Entwicklung und Struktur 651.  
 —, DÜRCKSCHE Fasern 647.  
 — -Endigung, Durchlaufen von Zelle zu Zelle 661.  
 — „fibroglia fibrils“ 629.  
 —, kollagene, und Grundsubstanz 632.  
 —, kollagene, und Mesenchymfibrille 629.  
 — -Kontinuität 664, 692, 694.  
 —, primäre, Bildung 615.  
 —, Wachstum und Vermehrung 683.  
 —, Wachstumsrichtung unter Spannung 730.  
 Fibrocyten im Bindegewebe, Bau, Funktion 649.  
 —, Übergangsformen zu Muskelzellen 663.  
 Fische, Chromosomenzahl 191.  
 Furchungsteilung, Ablaufzeit 167.  
 Gallinae, Chromosomenzahl 195.  
 Galvanischer Strom, zellteilungserregende Wirkung 488.  
 Ganglienzellen, Neurofibrillenaufreten 708.  
 Genome und Ungleichwertigkeit der Chromosomen 218.  
 Geschlechtschromosom s. Heterochromosom.  
 Geschlechtszellen, Reifeteilung 232.  
 Geschwulst, Chromosomenzahlen in den Zellen 205.  
 — durch mechanische Reize 485.  
 — durch Parasiten 485.  
 —, Teilungserregung und -hemmung des Gewebes 482.  
 Gewebe, contractile, Fibrillen der 651.  
 Gewebekultur, Direktions-effekt und Intensitätseffekt 730.  
 —, Fibrillen-Neubildung in 639.  
 —, Gewebsautolysate und Wachstumssteigerung in 526.  
 —, Mitosen in 472.  
 —, Zellvermehrung in 474.  
 Gifte und Zellteilung 482, 508.  
 Gitterfasern, Entstehung 615.  
 Golgiapparat und Cytozentrum 99.  
 — in Mitose 38.  
 — in Nervenzellen 704.  
 Granula der Drüsenzellen 593.  
 — der farblosen Blutkörperchen 590.  
 — der Pigmentzellen 590.  
 Granulationsgewebe 637.  
 Grenzhäute-Bildung des Zentralnervensystems 601.  
 Grundsubstanz-Bildung, Beginn 611.  
 — -Bildung und Umbildungstheorie 724.  
 —, Exoplasma als Vorstufe 612.  
 — mit Fibrillennetzen im Bindegewebe 649.  
 — und kollagene Faser 632.  
 — -Lamellen mit Gitterfasern 621.  
 — -Netze 618.  
 —, zellenlose, und Fibrillenbildung 641, 642.  
 Halbspindel bei Anaphasenbewegung und Zwischenkörperfunktion 404.  
 — und Spindelbildung 356.  
 Hantelfigur, Lebendbeobachtung 157.  
 Heterochromosom, Begriff, Funktion 180.  
 — bei Cyclopsarten 201.  
 —, Geschichtliches, spezifische Qualitäten 219.  
 —, Polwanderung 406.  
 Heteroplastiden-Mitose 384.  
 Heteropyknose 224.  
 Histogenese als abhängige Differenzierung 727.  
 Histosysteme, Wachstumsgrenze 21.  
 Hormone und Zellteilung 477, 521.  
 Hunger und Zellteilung 470, 517.  
 Hyperbiose 526.  
 Hypertrophie, Begriff 23, 735.  
 Hypoplasie, Begriff 26.  
 Hysteresis des Protoplasmas 493.  
 Idiochromatin und Keim-plasma 212.  
 Idiogramm der Chromosomentypen 228.  
 Idiomerie in Furchungsmitosen 214.  
 Induktionsapparat, mitogene-tische Strahlen 535.  
 Innere Teilung 521, 564.  
 Inofibrillen 615.  
 Insertionspunkt der Spindel-fasern 87.  
 Intercellularbrücken, exo- und protoplasmatische 660, 664.  
 Ionen in Kulturmedien und Zellvermehrung 472.  
 Kanon und Syntonie der Teil-körper 16.  
 Karyolyse s. Kern-Auflösung.  
 Karyosomen und Liningerüst 41.  
 Karyotin, Kerngerüstsubstanz 41.  
 — -Synthese und Zellkern-vergrößerung 274.  
 Kathodenstrahlen und Zell-teilung 513.  
 Keimblatt-Spezifität, Ablehnung des Begriffes 596.  
 Kern-Auflösung und Meta-phasen- oder Kernspindel 112.  
 — -Auflösung, Spindelbildung und Chromosomenumord-nung nach 156.  
 — -Auflösung und Spindel-entstehung 89.  
 — -Auflösung und Zentral-spindelbildung 106, 109, 369.  
 — und Chromidienlehre 722.  
 — und Cytozentrumaktivierung 301.  
 — und Cytozentrumlage bei Amitose 573.  
 — -Durchschnürung und Ami-tose bei Pflanzenzellen 579.  
 — -Größe bei Amitose 580.  
 — -Größe, Nucleolen- und Chromosomenzahl, Bezie-hungen 57.  
 — -Größe und Sphärengröße 307.  
 — -Homogenität und Chromo-somenentstehung 45, 48.  
 — -Inhalt, Kolloide im Sol-zustand als 47.  
 — -Inhalt, Strukturänderung während Prophase 280.  
 —, Mehrfachteilung 577.  
 — und Mitoseneintritt 263, 268.  
 — und Myoblastenentste-hung 673.  
 — -Oberfläche und Chromo-somenzahl 15.  
 — und Pigmentbildung 592.  
 — -Plasma-Norm nach HERT-wig 518.  
 — -Plasma-Relation 11, 14, 17, 463.  
 — -Plasma-Relation bei Myo-blasten und Amitose 564.  
 — -Plasma-Relation, Tempe-ratureinfluß auf 519.  
 — -Plasma-Relation und Zell-teilung, Beziehung 517.  
 — während Prophase 39 ff.  
 — -Struktur während Ami-tose 569.

- Kern-Veränderungen nach Flüssigkeitsaufnahme während Prophase 279.  
 — -Vergrößerung im Beginn der Mitose 274.  
 — -Verschmelzung und multipolare Mitose 345.  
 — als Wachstumseinheit 5.  
 — -Wanderung an die Oberfläche der Muskelfaser 682.
- Kerngerüst, Chromatinkonzentration 52.  
 — -Veränderungen während Prophase 40.
- Kernkörperchen als Transformatoren der Chromatinstoffe 57.
- Kernmembran, Auflösung nach Beendigung der Prophase 324.  
 — -Auflösung, Centriolenfunktion bei 66.
- Kernspindel s. a. Metaphasenspindel.  
 —, Begriff, Nomenklatur 89, 91.
- Kernteilung, amitotische 568.  
 —, heterotypische, bei Reifungsteilung 235.  
 —, indirekte 34.  
 — ohne Zellteilung 430.  
 — und Zellteilung, Ungleichzeitigkeit 429.
- Kinoplasma, Begriff 97.
- Knäuel, segmentierte und kontinuierliche, Kerngerüststruktur 59.  
 — -Stadien der Mitose 79.
- Knäuelschleifen, Stellung zur Teilungsachse und Äquatorialebene 81.
- Kollagene Faser 629, 631, 632.
- Kolloidchemie und Differenzierungsvorgänge 723.
- Kolloide im Solzustand als Kerninhalt 47.
- Konjugation der Chromosomen 237ff.  
 —, frühzeitige, selbständige Chromatinfäden 249.  
 —, späte 254.
- Konjugationsspalt nach Parallelkonjugation 252.
- Konstitution und Chromosomeneigenschaften 228.
- Kontiguitätstheorie über Muskel-Sehne-Verhältnis 689.
- Kontraktionshypothese, Zellteilungstheorie 418.
- Längsspalt, sekundärer, im Pachytänstadium 252.
- Längsspaltung der Chromosomen 66, 75.
- Leptotänstadium, leptotänes Bukett 251.
- Leukocyten, Granula der 590.
- Lichtwirkung auf Zellteilung 486, 509.
- Liningerüst und Chromiolen 41.
- Lininscheiden der Chromosomen 214.
- Lipoide, Mitosehemmung 492, 507.  
 — in Nervenzellen 704.
- Lymphknoten, Reticulum der 627.
- Magnetische Kräfte und Zellteilungsfiguren 358.
- Mammalia, Chromosomenzahl 196.
- Mantelfasern der Spindel 88, 92, 107.  
 — und Zentralspindelwachstum 369, 371, 374.
- Marsupialia, Chromosomenzahl 196.
- Mehrlingsgeminus 240.
- Mesenchym, Begriff 596.  
 —, Differenzierung zu Muskelgewebe 654.  
 —, Extremitätenmuskulatur aus indifferentem 670.  
 — als Muttergewebe der Stützsubstanzen 607.  
 — -Reserven des erwachsenen Körpers 623.
- Mesenchymfibrillen, Bildung 615, 619.  
 —, Eigenschaften, Struktur, Reaktionsweise 621.  
 — und kollagene Faser 628.
- Mesostroma 607.
- Metaboline 526.
- Metakinese der Chromosomen 79.
- Metamerie der Kernfäden 73.
- Metaphase, Analyse 391.  
 — bei Aulacantha 386.  
 —, Dauer 175.  
 — -Dauer und Fortgang der Mitose 393.  
 —, Merkmale 85.  
 —, Nomenklatur 79.
- Metaphasenchromosomen 64.  
 —, Form, Zentrierung, Anheftung der Spindelfasern 87.
- Metaphasenspindel s. a. Kernspindel.  
 — -Bildung 89.  
 — -Bildung und Chromosomenumordnung 357.  
 —, Bildung, Ort der Entstehung 155, 334, 336.  
 — und Zentren 109.
- Metaplasma, Begriff 587.
- Metasynthese, Begriff, Beweis 253, 255.
- Micellarlehre und Differenzierungsvorgänge 722.
- Mikrocentrosomen s. Centriolen.
- Mikrozentrum s. Centriolen.
- Mitochondrien-Lage und -Verhalten bei Grundsubstanzbildung 612.
- Mitogenetische Strahlen, Definition 529.  
 — Strahlen, geradlinige Fortpflanzung, Spiegelung 533, 546.  
 — Strahlen, Grundversuch, Tabellen 536, 543.  
 — Strahlen, Induktionsapparat 535.  
 — Strahlen, Induktionsquellen, Verbreitung 539.  
 — Strahlen, Konzentrations-effekt 545.  
 — Strahlen und örtliche Faktoren der Zellteilung 476.  
 — Strahlen, physikalische Analyse 538, 546.  
 — Strahlen, Wellenlänge der 539, 547.  
 — Strahlen, Zelldurchlässigkeit für 531.
- Mitose s. a. Zellteilung  
 —, Ablauf 34.  
 — und Amitose, Beziehungen 553.  
 — bei amitotisch entstandenem Kern 554.  
 — nach amitotischer Kernteilung 575.  
 —, Charakteränderung der 115.  
 — -Dauer, Zeitbestimmung durch Lebendbeobachtung 165, 168.  
 — im fixierten Präparat 35.  
 — mit früher und mit später Kernauflösung 64.  
 — in Gewebekultur 472.  
 —, hyperchromatische 183.  
 —, Hypothesen zur Mechanik 357.  
 —, Hypothesen über die Mechanik, Beziehung zur Anaphase 397.  
 —, kausale Analyse 257ff.  
 —, Lebendbeobachtung, Ablaufzeit, Dauer 146, 163, 164.  
 —, multipolare, und Analyse der Spindelbildung 345, 352.  
 — im Muskel 686.  
 —, Nomenklatur der Stadien 79.  
 —, Permeabilität der Zelle während 270.

- Mitose, Polarität bei höheren Pflanzen 321.  
 — der Protisten 384.  
 — der Protisten, gemischter Typus 389.  
 —, Schema der Haupttypen 116.  
 —, Synchronie bei Kernen des gleichen Plasmas 262.  
 —, Synchronie bei selbständigen Zellen 268.  
 —, Temperatureinfluß auf Dauer 165, 173.  
 —, typische bipolare 334.  
 —-Verteilung in Seeigel-gastrula 463.  
 —, Verwirklichungsfaktoren 515.  
 — mit Zentralspindel 104, 109.  
 — mit Zentren und Meta-phasenspindel 112.  
 — ohne Zentren 89.  
 Mitosenwinkel 397.  
 Mixoplasma 326, 337, 345.  
 —, Begriff 150.  
 —, Metaphasenspindelaufbau aus 91.  
 — und Zellteilung 64, 432.  
 Monaster-Bildung 87.  
 —, Chromosomeneinordnung 107, 109.  
 Monospirem 58.  
 Monotremata, Chromosomen-zahl 196.  
 Muskel, glatter, contractile Faserzellen der 651.  
 —, glatter und quergestreifter, genetische Verwandtschaft 698.  
 —, quergestreifter, und Bin-gewebe 688.  
 —, quergestreifter, Regene-ration, Wachstum 683, 687.  
 — und Sehne, Beziehungen 689, 694.  
 Muskelfadentheorie 398.  
 Muskelfasern s. Myofibrillen.  
 Muskelgewebe und Binde-gewebe, gemeinschaft-licher Ursprung 671, 672.  
 —, Einheit 666, 698.  
 —-Entstehung, mechanische Faktoren 732.  
 Muskelröhre 681.  
 Muskelzellen, funktionelles Wachstum 19.  
 Mutterstern s. Monaster.  
 Myoblasten-Entstehung aus muskelbildendem Mesen-chym 673.  
 —, Herkunft, Begriff 667, 672.  
 —, Kernplasmaverhältnis und Amitose 564.  
 Myofibrillen 651.  
 Myofibrillen-Bildung 677.  
 — -Bildung aus Plastosomen 719.  
 — -Bildung und Umbildungs-theorie 724.  
 — -Entstehung, uni- oder multicelluläre 674.  
 —, quergestreifte, Entwick-lung 666.  
 —, Vermehrung durch Teilung 24.  
 —, vielkernige 667.  
 —, Wachstum und Vermeh-rung 683.  
 Myotom und Extremitäten-muskellentstehung 669.  
 Myotube 681.  
 Narkotische Mittel, Teilungs-hemmung durch 508.  
 Nekrohormone und Zell-teilung 524, 526.  
 Nekrohormonhypothese und Zellteilung 488.  
 Nekrotine 526.  
 Nervenfaser, polyneurobla-stische Genese 714.  
 Nervengewebe, Differenzie-rungsvorgang 703.  
 Nervensystem und gewebliche Differenzierung, Bezie-hungen 735.  
 Nervenzellen, Chromatinar-mut, Einschlußkörper 703.  
 Netrum, Begriff 101.  
 Netzknoten im Liningerüst 41.  
 Neuroblasten, Ausbreiten der neurofibrillären Substanz in 711.  
 —, primäre 709.  
 —, sekundäre, Typen 710.  
 Neurodesmen 714.  
 Neurofibrillen-Bildung 708.  
 —, Differenzierungsvorgang 703.  
 —, plastosomaler Ursprung 720.  
 — -Schlingen, perinucleäre 713.  
 —, Vorkommen, Funktion, Bedeutung, Differenzie-rungsvorgang 705.  
 —, Wachstumsrichtung der Zellsubstanz 715.  
 Neuroglia, Begriff 597, 601.  
 —, Grenzhäutebildung, Fase-rung 601.  
 —, stoffliche Zusammen-setzung der Fasern 603.  
 Neuroreticulum 709.  
 Nisslshollen und Chromidien-lehre 722.  
 — in Nervenzellen 704.  
 Normierung der Zellteilung 461.  
 Nucleolarsubstanz im Chromo-someninnern 67.  
 Nucleolen bei Amitose 569, 577, 578.  
 — bei Chromosomenbildung 55.  
 — auf Liningerüst 41.  
 — und Pigmentbildung 592.  
 — -Struktur, basophile Außen-schicht, oxyphiler Kern 571.  
 —, symmetrische Lage und Zahl in Tochterkernen 142.  
 — -Teilung, -Durchschnürung 571.  
 Oberflächenspannung im Äquator und Zelldurch-schnürung 422, 427.  
 Oxychromatin im Kerngerüst 41.  
 —, Wiederentstehung in der Telophase 415.  
 Oxychromiolen-Umwandlung während Prophase 282.  
 Pachytänstadium der Gono-cytenkerne 252, 253.  
 Parallelkonjugation 250.  
 Parasiten, Zellteilungserre-gung durch 485.  
 Parasyndese 250.  
 Parthenogenese, Chromoso-menzahl 181.  
 —, diploide, und Pseudo-reduktion 242.  
 —, traumatische 524.  
 Partialtod, Zellbildung und Wachstum durch 526.  
 Perlstruktur der Chromoso-men 73.  
 Perimysium internum und fibrillenhaltiges Sarko-lemm, Zusammenhang 697.  
 Periplastbildung 99.  
 Permeabilität der mitotischen Zelle 270.  
 PFITZNERSCHE Körner 71.  
 Phänotypus und Chromoso-mensatz, Beziehungen 228.  
 Photodynamische Stoffe in der Zelle und Strahlen-empfindlichkeit 486.  
 Phragmoplast 402.  
 Pigmente in der Zelle und Strahlenempfindlichkeit 486.  
 Pigmentzellen, Granulaent-stehung, Herkunft, Form 590.  
 Pisces, Chromosomenzahlen 191.  
 Plasma s. Cytoplasma.

- Plasmafibrillen der Epithelzellen 594.  
 — der Schmelzpulpa 606.  
 Plastiden, Pigmentzellen-Vorläufer 592.  
 Plastosomen, Allgemeines 717.  
 —, Bindegewebsentwicklung aus 718.  
 — und Chromidien, Beziehungen 721.  
 — und Differenzierungsprodukte, der lebenden Masse 588.  
 —, Größe und Form während Plasmaveränderung 37.  
 — Lage in Mesenchymkulturen 611.  
 — in Mesenchymzellen und Myoblastenentstehung 673.  
 — während Mitose 132.  
 — der Nervenzellen 704.  
 —, Neurofibrillenentwicklung aus 720.  
 — und Pigmentbildung 593.  
 — und Zellteilungsvorgang 426.  
 Plastosomentheorie und Neurofibrillenbildung 709.  
 PLATNERSche periidiozomatische Bildungen 99.  
 Pneumomeren, Wachstumsgrenze 13.  
 Polfasern, Theorien 373.  
 Polfeld, Begriff 100.  
 Polkappen 83, 338, 383, 384.  
 — und Kernauflösung 91.  
 Polplasma und Spindelbildung 341.  
 Polradien 97.  
 Polyploider Kern, Entstehung 182.  
 Polyploidie, somatische, generative 183.  
 Polyspermie 345, 346, 525.  
 Präkollagen und präkollagene Fasern 623.  
 Prophase, Astrosphärenbildung 289ff.  
 —, Chromatinumwandlung 283.  
 —, Cytoplasmaumordnung 302.  
 —, Cytoplasmaveränderungen 261ff.  
 —, Cytozentrumaktivierung 286, 300.  
 — Hemmung bei Temperatursteigerung 332.  
 —, Kernvergrößerung und -inhalt während 39ff.  
 —, mitotische Polarität bei höheren Pflanzen 321.  
 —, Nomenklatur 79.  
 —, Oxychromiolenumwandlung in Basichromiolen während 282.
- Prophase der Reifungsteilung 232, 244.  
 —, Übergang zur Metaphase 324.  
 —, Zelleib während 35.  
 —, Zellkerninhaltstruktur 280.  
 —, Zellkernveränderungen 274.  
 Prophasenkern, Inhalt 149.  
 Proportion, konstante, und binnenzellige Korrelation 14, 28.  
 Protomerenhypothese 28, 31.  
 — und Differenzierungsvorgänge 722.  
 Pseudoamitose 556.  
 Pseudoreduktion bei Rückkreuzung 241.
- Quermembranellen des interstitiellen Bindegewebes im glatten Muskel 656.
- Radiumwirkung auf Zellteilung 487, 509.  
 Reaktionsamitose 559.  
 Reduktion der Chromosomen 242.  
 Regeneration und Zellteilung 506.  
 Reifungsteilung, Ablaufszeit 167.  
 — der Geschlechtszellen 232.  
 —, Prophase der 244.  
 — und Tetradenbau 256.  
 Reptilien, Chromosomenzahl 194.  
 Reticulin und Reticulinfasern 615, 622.  
 Reticuloendotheliale Organe und undifferenziertes Bindegewebe 623, 625.  
 — Organe, Zellen- und Faser-netz der 626.  
 Richtungskörper-Bildung bei Reifeteilung der Protisten 382.  
 — Bildung und Zellteilung 437.  
 Riesenkern durch Didiploidie 182.  
 Riesenmitosen, Entstehung 183.  
 Rodentia, Chromosomenzahl 196.  
 Röntgenstrahlenwirkung auf Zellteilung 487, 509.
- Säugetiere, Chromosomenzahl 196.  
 Sarkoblasten, Begriff, Herkunft 667.
- Sarkolemm und Sehne, Verbindung zwischen 696.  
 Sarkolemmtheorie, Muskel-Sehne-Verhältnis 689.  
 Sarkosomen im Sarkoplasma 666.  
 Satelliten am Chromosom 226.  
 Sauerstoff-Mangel, Zellteilungshemmung durch 489.  
 — Verbrauch nach Befruchtung 460.  
 — Verbrauch während Mitose 460.  
 Schleifen, Chromatin-, Orientierung zur Achse der Teilungsfigur 83.  
 Schleifenform der Chromosomen 61.  
 Schmelzpulpa, Entstehung, Reticulumfunktion 603, 606.  
 Sehne und Muskel, Beziehungen 689, 694.  
 — und Sarkolemm, Verbindung zwischen 696.  
 Selachii, Chromosomenzahlen 191.  
 Selbstdifferenzierung der Zellen und abhängige Differenzierung 726.  
 Silberfibrillen und elastische Faser, Beziehungen 644.  
 —, Entstehung 615.  
 —, Vorstufe der kollagenen Fibrillen 631.  
 Spannungshypothese, Zellteilungstheorie 315, 418.  
 Sphärodictyosomen 99.  
 Sphärosomen 99.  
 Spindel s. a. Zentralspindel, Metaphasenspindel.  
 — Bildung während Äquatorialplattenentstehung 91.  
 — Bildung bei Protisten 380.  
 — Einstellung in die Teilungsachse, Lebendbeobachtung 158.  
 — in der Metaphase 85, 87.  
 —, multipolare, der Pflanzenzellen 355.  
 — Stellung, Veränderlichkeit 409.  
 — Streckung in Lebendbeobachtung 158.  
 —, Tonnenfigur 90.  
 —, zentrale, bei Mitose 93.  
 Spindelraum, Spindelhöhlung 336.  
 Spindelrestkörper 131.  
 Spiremstadium der Mitose 58.  
 Spongioblasten und Ependymzellen, Neurogliaaufbau 599.  
 Stammhypothese 399, 404.  
 Stimulation, zellstimulierende Mittel 483.

- Strahlenwirkung auf Zellteilung 486.  
 Strepitänstadium der Chromosomen 252.  
 Stützgewebe aus Bindegewebe, Differenzierung 606.  
 Sukzessionshypothese 209, 213.  
 Synapsis in frühen Prophasenstadien 244.  
 Synecesis, Zusammenballung des Kerninhalts 246.  
 Syntonie und Kanon der Teilkörper 16.
- Teilkörpertheorie nach HEIDENHAIN 6, 23.  
 Teilung s. Kernteilung, Zellteilung und die einzelnen Teilungsphasen.  
 Teilungskern und Arbeitskern 495.  
 Teilungsplasma und Cytoplasma 432.  
 Teilungszelle und Arbeitszelle 495.  
 Teleostei, Chromosomenzahl 191.  
 Telophase bei *Aulacantha* 386.  
 —, Begriff 133 ff.  
 —, Dauer 170.  
 —, Lebendbeobachtung 161.  
 —, Nomenklatur 79.  
 —, Teilprozesse 410.  
 Telophasenchromosomen und Gonocytenknäuel 250.  
 Temperatur und Teilungsbereitschaft 475.  
 — und Zellteilungshemmung 489.  
 Tetraden-Bau und Reifungsteilungen 256.  
 Tetraster, Begriff, Schema 349.  
 Thyroxin, Zellteilung und -vermehrung nach Wirkung von 474, 481.  
 Tochtercentriolen, Separation 101.  
 Tochterchromosomen, Auseinanderweichen 78.  
 Tochterkern-Bildung während Telophase 410.  
 Tochtersterne, Zentrenwirkung auf 126.  
 Tonofibrillen, Differenzierung 594.  
 — des Mesenchyms 596.  
 Trabanten an Chromosomen und Trabantenchromosomen 226.  
 Trajektorien der Mitose 360.  
 Transportationstheorie für Chromosomenbildung 56.  
 Triaster, Begriff, Schema 349, 356.  
 Trophochromatin und Somatoplasma 212.
- Übergangszelle, Beginn der Fibrillenbildung 663.  
 Übergangszone zwischen Muskel- und Sehnenanlagen 692.  
 Ultrarote und ultraviolette Strahlen, zellteilungserregende Wirkung 486.  
 Umbildungstheorie 723.  
 Umordnung der Chromosomen 79.  
 Ungulata, Chromosomenzahl 199.  
 Urfibrillen-Entstehung 615.  
 Urlymphe und Mesenchymbildung 609.  
 Urochromosomen 184.  
 Urodelen, Chromosomenzahl 192.
- Vakuolisierungshypothese 139.  
 Verdoppelungsgesetz, Wachstum der lebendigen Masse 29, 30.  
 Vererbung und Chromosomen 228 ff.  
 Vermehrungsamitose 561.  
 Vermehrungsbedürftigkeit 465.  
 Vermehrungsgeschwindigkeit, Ernährungseinfluß 468.  
 Vielzellenbildung 430.  
 Viscosität des Cytoplasmas am Ende der Prophase 328.  
 — des Cytoplasmas und Zellkernvergrößerung 277.  
 — während Zellteilung 271, 427.  
 Vögel, Chromosomenzahl 195.
- Wabentheorie und Metaphasenspindelbildung 361.  
 Wachstum, Begrenztheit 7 ff.  
 — und Differenzierung, Zusammenhang, Umbildungstheorie 725.  
 — und Differenzierungsprodukte des Plasmas 27.  
 —, funktionelles 19.  
 —, Phänomenologie 4.  
 — Rhythmus und Zellteilungsschübe 478.  
 —, Theorien 28.  
 — und Vermehrung durch Teilung 22 ff.
- Wachstumseinheiten, intra- und extracelluläre 6.  
 Wärmestrahlen, Zellteilungserregung durch 486.  
 Wasserstoffionenkonzentration im Cytoplasma und Teilungsbereitschaft 473.  
 Widerstandsfibrillen 594.  
 Wirbeltiere, Chromosomenzahlen 190 ff.
- Wundreiz und Zellteilung bei Pflanzen, Wundhormone 522.  
 — und Zellteilung bei Tieren 529.
- Zelle, Altern und Teilungshemmung 491.  
 — -Arbeit, Unterbrechung durch die Zellteilung 496.  
 — -Arbeit und Zellteilung 495, 500.  
 —, Arbeitsstruktur während Mitose 503.  
 — -Durchschnürung, Cytoplasmaströmung bei 424.  
 — -Durchschnürung, Zellteilungsmodell 418.  
 — -Form während Mitose 36.  
 —, Formveränderung während Auseinanderweichen der Chromosomen 161.  
 — -Funktion und Amitose, Zusammenhang 581.  
 — -Größe und Wachstumsgrenze 7 ff.  
 — -Stimulation und stimulierende Mittel 483.  
 — -Teilung s. Zellteilung.  
 — -Verbindungen in der glatten Muskulatur 658, 660.  
 — -Vermehrung nach Amitose 555.  
 —, Vermehrungsbedürftigkeit 463.  
 — -Vermehrung in Corneaepithel, Kurven 479.  
 — -Vermehrung und Gesamtkörperverhalten, Beziehungen 514.  
 — -Vermehrung, Geschwindigkeit, Rhythmus und Fähigkeit der 442.  
 —, Vermehrung in Gewebekultur 474.  
 Zellausläufer und Mesenchymbildung 607.  
 Zellgranula als Differenzierungsprodukte 590.  
 Zellkern s. Kern.  
 Zellmembran, elastische, und elastische Fasern 643, 647.  
 Zellteilung s. a. Mitose und die einzelnen Phasen.  
 —, Ablauf nach Lebendbeobachtung 147.  
 — -Achse 85.  
 —, Ätiologie 441.  
 — -Bereitschaft und Vermehrungsfähigkeit 450.  
 —, Determination 463.  
 —, dynamische Hypothesen 421.  
 — -Ebene 85.

- Zellteilung bei Entzündung 485.  
 —, Ernährungseinfluß 468.  
 —, Frequenz in der Haut bei männlichen und weiblichen Tieren 513.  
 — durch galvanischen Strom 488.  
 —, Geschwindigkeit, Bestimmung 448.  
 —, Giftwirkung auf 482, 508.  
 —, Hemmung nach Altern der Zelle 491.  
 —, Hemmung durch Differenzierung und Zellarbeit 495.  
 —, Hemmungsfaktoren 489.  
 —, Hemmung durch Giftwirkung und narkotische Stoffe 482, 508.  
 —, Hemmung, Lipoidwirkung 492, 507.  
 —, Hemmung, negative Determination 464.  
 —, Hemmung, durch Strahlen 509.  
 —, Hemmung und Zellarbeit 495, 500.  
 —, Hormone 521.  
 —, Hormone als Faktoren 477.  
 — bei Hunger und Nahrungszufuhr 517.
- Zellteilung, Hungerwirkung 470.  
 —, indirekte 34.  
 —, Intensität, Faktoren des Ortes, Mitosenstraßen 475.  
 —, kausale Analyse 415, 442.  
 — und Kernplasmarelation, Beziehung 517.  
 — ohne Kernteilung 433.  
 — und Kernteilung, Ungleichzeitigkeit 429.  
 —, mechanische Einwirkungen 485.  
 — und mitogenetische Strahlen 476, 529ff.  
 —, Möglichkeitsfaktoren, obligatorische 466.  
 —, Möglichkeitsfaktoren, Verwirklichungsfaktoren 454, 456.  
 —, Nekrohormonhypothese 488.  
 —, Normierung 461.  
 —, Parasiteneinfluß auf 485.  
 — bei Pflanzen 428.  
 —, REMAKSches Schema 550.  
 —, Richtung, Richtungskörperbildung 436.  
 —, Strahlenwirkung auf 486, 509.
- Zellteilung, Temperaturwirkung 475, 489.  
 —, Thyroxinwirkung auf 474, 481.  
 —, Unfähigkeit zur 454.  
 — und Wachstum 3, 22ff.  
 Zellerfallshormone 486.  
 Zentr . . . s. a. Centr . . .  
 Zentralkörper s. Centriolen.  
 Zentralspindel, Entstehung, Wachstum, axiale Einstellung 368.  
 — und Metaphasenspindel 109.  
 — bei Mitose 92.  
 —, primäre und sekundäre, Begriff 100ff.  
 Zentralspindelrest 144.  
 Zentrum s. Cytozentrum.  
 Zugfasern in der Anaphase 125.  
 — und Zentralspindel 107.  
 Zugfasertheorie 398.  
 Zwischenkörper, Begriff 421.  
 — Bildung in der Anaphase 402.  
 — und Mitoseablauf 143.  
 —, Struktur, Funktion 403.  
 Zygotänstadium der Gonocytenkerne 252.

**Physiologische Theorie der Vererbung.** Von Professor Dr. **Richard Goldschmidt**, 2. Direktor des Kaiser Wilhelm-Instituts für Biologie in Berlin-Dahlem. Mit 59 Abbildungen. VI, 247 Seiten. 1927. RM 15.—

---

**Das Problem der Zellteilung, physiologisch betrachtet.** Von **Alexander Gurwitsch**, Professor der Histologie an der Ersten Universität in Moskau. Unter Mitwirkung von Lydia Gurwitsch. (Bildet Band 11 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.“) Mit 74 Abbildungen. VIII, 222 Seiten. 1926. RM 16.50; gebunden RM 18.—

---

**Zellteilung und Strahlung.** Von Dr. med. **T. Reiter** und Dr.-Ing. **D. Gábor**. Sonderheft der Wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dem Siemens-Konzern. Herausgegeben von der Zentralstelle für wissenschaftlich-technische Forschungsarbeiten des Siemens-Konzerns. Mit 212 Textbildern und 3 Tafeln. IV, 184 Seiten. 1928. RM 18.—

---

**Körper und Keimzellen.** Von **Jürgen W. Harms**, Professor an der Universität Tübingen. (Bildet Band 9 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.“) Mit 309 darunter auch farbigen Abbildungen. In zwei Teilen. XIV, 1024 Seiten. 1926. Jeder Teil RM 33.—; gebunden RM 34.50 (Beide Teile werden nur zusammen abgegeben.)

---

**Die Leukozyten und verwandte Zellformen.** Morphologie und allgemeine Lebenserscheinungen der farblosen Blutkörperchen, Lymph- und Wanderzellen der Wirbeltiere, nebst der Technik ihrer histologischen Darstellung. Von Professor Dr. **Franz Weidenreich**, Prosektor. Mit 69 Abbildungen und 2 farbigen Tafeln. X, 417 Seiten. 1911. RM 12.—

---

**Das Permeabilitätsproblem.** Seine physiologische und allgemein-pathologische Bedeutung. Von Dr. phil. et med. **Ernst Gellhorn**, a. o. Professor der Physiologie an der Universität Halle a. S. (Bildet Band XVI der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.“) Mit 42 Abbildungen. X, 441 Seiten. 1929. RM 34.—; gebunden RM 35.40

---

**Die Elektrolyte**, ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Therapie. Von Dr. med. **S. G. Zondek**, a. o. Professor an der Universität Berlin. Mit 28 Abbildungen. VIII, 365 Seiten. 1927. RM 24.—

---

**Biochemische Hochspannungsversuche.** Von **Rudolf Keller**. (Sonderdruck aus „Biochemische Zeitschrift“ Band 168 und 172.) 40 Seiten. 1926. RM 2.70

---

**Die Gewebezüchtung in vitro.** Von **V. Bisceglie** und **A. Juhász-Schäffer** am Institut für Allgemeine Pathologie der Universität zu Modena. (Bildet Band XIV der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.“) Mit 71 Abbildungen. VIII, 355 Seiten. 1928. RM 24.—; gebunden RM 25.40

---

**Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie.** Fortsetzung des Schultze-Waldeyer-Hertwigschen Archiv für mikroskopische Anatomie und der Zeitschrift für Zellen- und Gewebelehre. (Abteilung B der „Zeitschrift für wissenschaftliche Biologie.“) Redigiert von **R. Goldschmidt**-Berlin und **W. von Möllendorff**-Freiburg i. Br. Jährlich erscheinen etwa 2 Bände zu je etwa 4—5 einzeln berechneten Heften. Bis zum Herbst 1929 erschienen 9 Bände. Preis des Bandes etwa RM 155.— bis RM 165.—

---

# Ergebnisse der Biologie

Herausgegeben von

**K. v. Frisch** = München, **R. Goldschmidt** = Berlin = Dahlem,  
**W. Ruhland** = Leipzig, **H. Winterstein** = Rostock.

Erster Band: Mit 130 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 670 Seiten. 1926.  
RM 36.—, gebunden RM 38.40

Inhaltsübersicht:

Vergleichende Physiologie des Integuments der Wirbeltiere. 1. und 2. Teil. Von Geheimrat Professor Dr. W. Biedermann-Jena. — Das Saftsteigen der Pflanzen. Von Privatdozent Dr. F. Bachmann-Leipzig. — Das Verhalten der Pflanzenzelle gegen Salze. Von Professor Dr. H. Kaho-Tartu (Dorpat). — Ammoniak, Nitrate und Nitrite als Stickstoffquellen für höhere Pflanzen. Von Professor Dr. D. N. Prianischnikow-Moskau. — Sozialpsychologie der Vögel. Von Professor Dr. D. Katz-Rostock. — Die Wanderungen der Vögel. Von Professor Dr. H. Wachs-Rostock. — Namen- und Sachverzeichnis.

Zweiter Band: Mit 177 Abbildungen. VI, 729 Seiten. 1927.  
RM 56.—, gebunden RM 58.—

Inhaltsübersicht:

Das Reizleitungsproblem bei den Pflanzen im Lichte neuerer Erfahrungen. Von Professor Dr. P. Stark-Breslau. — Die Blaauwsche Theorie des Phototropismus. Von Dr. L. Brauner-Jena. — Die Georeaktionen der Pflanze. Von Privatdozent Dr. W. Zimmermann-Tübingen. — Der Harnstoff im Haushalt der Pflanze und seine Beziehung zum Eiweiß. Von Professor Dr. A. Kiesel-Moskau. — Die Erscheinung der Heteroploidie, besonders im Pflanzenreich. Von Professor Dr. F. v. Wettstein-Göttingen. — Der Golsische Binnenapparat. Ergebnisse und Probleme. Von Dr. W. Jacobs-München. — Histochemie der quergestreiften Muskelfasern. Von Geheimrat Professor Dr. W. Biedermann-Jena. — Die Milz. Mit besonderer Berücksichtigung des vergleichenden Standpunktes. Von Professor Dr. E. v. Skramlik-Freiburg i. B. — Die zytotischen sexuellen Zwischenstufen und die Theorie der Geschlechtsbestimmung. Von Professor Dr. R. Goldschmidt-Berlin-Dahlem. — Namen- und Sachverzeichnis.

Dritter Band: Mit 147 Abbildungen. V, 577 Seiten. 1928.  
RM 48.—, gebunden RM 49.80

Inhaltsübersicht:

Erregungsspezifität und Erregungsresonanz. Grundzüge einer Theorie der motorischen Nerventätigkeit auf Grund spezifischer Zuordnung („Abstimmung“) zwischen zentraler und peripherer Erregungsform. (Nach experimentellen Ergebnissen). Von Dr. P. Weiß-Wien. — Das Determinationsproblem. I. Das Nervensystem und die Sinnesorgane der Seitenlinie unter spezieller Berücksichtigung der Amphibien. Von Privatdozent Dr. O. Mangold-Berlin-Dahlem. — Die „Manoiloff-Reaktion“. Ihre chemische und physiologische Begründung. Von Dr. E. Schratz-Berlin-Dahlem. — Das Halophytenproblem. Von Studienrat Dr. O. Stocker-Bremerhaven. — Vergleichende Physiologie des Integuments der Wirbeltiere. 3. Teil (Fortsetzung aus Band I). Von Geheimrat Professor Dr. W. Biedermann-Jena. — Namen- und Sachverzeichnis.

Vierter Band: Mit 293 zum Teil farbigen Abbildungen. VI, 717 Seiten. 1928.  
RM 66.—, gebunden RM 68.40

Inhaltsübersicht:

Ergebnisse der Symbioserforschung. 1. Teil: Die Übertragungseinrichtungen. Von Professor Dr. P. Buchner-Breslau. — Über Ertragsgesetze bei Pflanzen. Von Professor Dr. K. Boresch-Tetschen-Liebwerd. — Fortschritte der Chromosomentheorie der Vererbung. Von Dr. Curt Stern-Berlin-Dahlem. — Vergleichende Physiologie des Integuments der Wirbeltiere. 4. (Schluß-) Teil. (Fortsetzung aus Band I und III.) Von Geheimrat Professor Dr. W. Biedermann-Jena. — Namen- und Sachverzeichnis.

Fünfter Band: Mit 156 Abbildungen. VIII, 838 Seiten. 1929.  
RM 76.—, gebunden RM 78.80

Inhaltsübersicht:

Die Kolloidchemie des pflanzlichen Zellkernes in der Ruhe und in der Teilung. Von Privatdozent Dr. R. Schaeede-Breslau. — Die pflanzliche Transpiration. 1. Teil. Von Privatdozent Dr. A. Seybold-Köln a. Rh. — Das Winden und Ranken der Pflanzen. Von Privatdozent Dr. H. Gradmann-Erlangen. — Die Wanderungen der Säugetiere. Von Dr. M. Hilzheimer-Berlin. — Das Determinationsproblem. II. Die paarigen Extremitäten der Wirbeltiere in der Entwicklung. Von Privatdozent Dr. O. Mangold-Berlin-Dahlem. — Die Wanderungen der Fische. I. Von Professor Dr. L. Scheuring-München. — Die vergleichende Pathologie der Geschwülste. Von Med.-Rat Professor Dr. K. Winkler-Breslau. — Namen- und Sachverzeichnis.

bis 246 (1910). — **Segsel, R.:** Histologische Untersuchungen über die Heilung von Sehnenwunden und Sehnendefekten. Beitr. klin. Chir. **37**, H. 2, 2—80 (1902). — **Stöhr, Ph. jr.:** Experimentelle Studien an embryonalen *Amphibienherzen* I. Arch. Entw.mechan. **102**, 426—451 (1924). — **Strangeways, T. S. P. and Honor B. Fell:** Experimental studies on the differentiation of embryonic tissue growing in vivo and in vitro I. Proc. roy. Soc. s. B **99**, Nr B 698 (1926). — **Studnička, F. K.:** (a) Schematische Darstellung zur Entwicklung einiger Gewebe. Anat. Anz. **22**, 537—556 (1903). (b) Die Übereinstimmung und der Unterschied in der Struktur der Pflanzen und der Tiere. Sitzgsber. d. böhm. Ges. Wiss. für das Jahr 1917, Kl. II. Prag **1917**, 1—91.

**Tagagi, K.:** Untersuchungen über die Unterkieferdrüse der Katze mit besonderer Berücksichtigung des Chondrioms. Z. mikrosk.-anat. Forschg **2**, 254—323 (1925). — **Thürler, L.:** Studien über die Funktion des fibrösen Gewebes. Inaug.-Diss. Zürich 1884. — **Tripel, H.:** (a) Über das Verhältnis von Muskel und Sehnenquerschnitt. Verh. anat. Ges. 16. Verslg Halle a./S. **1902**. Anat. Anz. **1902**, Erg.-H., 131—137. (b) Das Bindegewebe im Schwanz von *Anuren*larven. Arch. Entw.mechan. **32**, H. 3, 477—499 (1911).

**Viering, W.:** Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehngewebes. Virchows Arch. **125**, 252—286 (1891).

**Waldeyer, W.:** Die neueren Anschauungen über den Bau und das Wesen der Zelle. Dtsch. med. Wschr. **1895**. — **Weidenreich, F.:** Über Differenzierung und Entdifferenzierung. Arch. mikrosk. Anat. **97**, H. 1/2 (Festschrift für A. MAXIMOW), 227—250 (1923). **Weiß, P.:** (a) Experimentelle Organisierung des Gewebewachstums in vitro. Biol. Zbl. **48**, 551—566 (1928). (b) Erzwingung elementarer Strukturverschiedenheiten am in vitro wachsenden Gewebe (die Wirkung mechanischer Spannung auf Richtung und Intensität des Gewebewachstums und ihre Analyse). Arch. Entw.mechan. **116** (Festschrift für SPEGEMANN I), 438 (1929). — **Wolbach, S. Burt:** Centrioles and the histogenesis of the myofibril in tumors of striated-muscle origin. Anat. Rec. **37**, Nr 3, 255—273 (1928).

## Berichtigungen.

- Seite 73 BOVERI 1888 statt 1880.  
 „ 98 u. f. *Piscicola* statt *Pisciola*.  
 „ 297 OSTWALD statt OSWALD.  
 „ 301 u. 306 RÜCKERT 1899 statt 1898.  
 „ 311 M. BOVERI 1903 statt 1902.  
 „ 310 BĚLAŘ 1924 statt 1921.  
 „ 325 GRÉGOIRE 1908 statt 1918.  
 „ 337 HUETTNER statt HUETTER.  
 „ 347 F. LEVY 1921 b statt 1916.  
 „ 347 KORNFELD 1925 statt 1924.  
 „ 422 MCCLENDON 1913 statt 1924.  
 „ 426 ANDREWS statt QUDREWS.  
 „ 510 PACKARD statt BACKARD.  
 „ 519 BORING statt BORNIG.