

# EINFÜHRUNG IN DIE EXPERIMENTALZOOLOGIE

VON

**PROFESSOR DR. BERNHARD DÜRKEN**  
(ZOOLOGISCH-ZOOTOMISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN)

MIT 224 TEXTABBILDUNGEN



**BERLIN**  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1919

ISBN-13:978-3-642-89633-0 e-ISBN-13:978-3-642-91490-4  
DOI: 10.1007/978-3-642-91490-4

Alle Rechte, insbesondere  
das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright by Julius Springer 1919.

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1919

## Vorwort.

Während für die beschreibenden Gebiete der Zoologie, Systematik, Morphologie, Entwicklungsgeschichte usw. eine reiche Literatur zusammenfassender Darstellungen vorliegt, insbesondere auch eine ganze Reihe vortrefflicher Lehrbücher vorhanden ist, kann das gleiche nicht gelten für ihren jüngsten, in neuerer Zeit mächtig sprossenden Zweig, die Experimentalzoologie, welche neben und als wesentliche Ergänzung der beschreibenden Betrachtungsweise vor allem die kausale Fragestellung in den Vordergrund rückt. Zwar ist das vorliegende Buch nicht die erste Zusammenfassung dieser Art, aber die Darstellungen, über welche wir bisher verfügen, sind zum Teil — mit Rücksicht auf die rasch fortschreitende Erweiterung des Gebietes — schon älter und bedürfen daher notwendig der Ergänzung durch Berücksichtigung der neueren und neuesten Ergebnisse, oder sie beschäftigen sich zum Teil mehr oder minder vorzugsweise nur mit einem engeren Kreis von Problemen und lassen wichtige Fragen ganz beiseite, oder endlich sie sind nach Anlage und Umfang weniger geeignet, als Einführung in das experimentelle Gebiet zu dienen.

Neben anderen Ursachen ist es sicherlich diesem Mangel in der Literatur zuzuschreiben, wenn die Experimentalforschung in weiteren Kreisen noch nicht das Interesse und das Verständnis gefunden hat, das ihr zweifelsohne gebührt, und wenn rein spekulative Behandlung wichtigster Probleme vielfach mehr Anklang findet, als eine nüchterne Forschung, die ihre vornehmste Aufgabe darin erblickt, neue Tatsachen festzulegen und durch induktive Verwertung derselben die Naturerkenntnis auszubauen.

Allerdings hat die experimentelle Forschung noch längst nicht so viel erreicht, daß eine lückenlose Darstellung aller in Betracht kommenden Probleme möglich wäre, etwa wie in einem Lehrbuch der vergleichenden Anatomie, aber der jetzige Stand der Experimentalzoologie läßt doch bereits eine zusammenhängende Behandlung zu, mag die Sachlage auch so sein, daß mancherorts statt einer Lösung nur eine schärfere Fassung des Problems geboten werden kann.

Vorliegendes Buch will in erster Linie eine Einführung sein, es will vor allem nur mit den wichtigsten Fragen und ihrer Bearbeitungsweise bekannt machen. Daraus ergibt sich ohne weiteres, daß manche an sich sehr interessanten Spezialprobleme beiseite geblieben sind und

daß auch im Bereich des Berücksichtigten nur wieder mit Auswahl vorgegangen werden konnte, so daß manche Einzeluntersuchung keine Aufnahme finden konnte. Daher bedeutet das Fehlen einer Abhandlung kein Werturteil. Eine weitere absichtliche Beschränkung ist dadurch herbeigeführt worden, daß die Darstellung möglichst nur auf Versuchen aufgebaut wurde, wobei der Umfang des Begriffs „Versuch“ ziemlich weit gefaßt ist. Für viele Fragen kommt zur Zeit entweder ausschließlich oder doch in erheblichem Umfange die reine Beobachtung in Betracht. So hat es sich nicht ganz vermeiden lassen, daß auch hin und wieder nicht experimentell ermittelte Befunde herangezogen wurden, aber doch nur dann, wenn für das fragliche Gebiet auch Versuche verwertet werden können; einzelne Fragen mußten dann allerdings ganz ausscheiden. Wenn man darin überhaupt einen Nachteil erblicken will, so ist darauf hinzuweisen, daß er sich aus dem gewollten Charakter des Buches ergibt und daß ergänzende Darstellungen des nicht Berücksichtigten in der Literatur genügend zu Gebote stehen. Eine dritte Gebietsbeschränkung ist darin gegeben, daß nur das Tierexperiment zugrunde gelegt worden ist. Manche Probleme sind für Tier und Pflanze die gleichen, gleichwohl konnte ich mich nicht entschließen, den gesteckten Rahmen zu überschreiten. Aus dem gleichen Grunde blieben auch die Versuche über sogenannte anorganische Analogien unberücksichtigt; (über die Physik der Zelle sehe man das vortreffliche Referat Rhumblers 1914).

Die Einteilung des Stoffes ergibt sich ohne weiteres, wenn es sich darum handelt, abgesehen von der Organfunktion, das Geschehen am lebendigen Organismus darzustellen. Gebrauchen wir die Sprechweise der Morphologie, so handelt es sich durchweg um Vorgänge, welche zu Formbildungsprozessen in Beziehung stehen, und wir können zugleich zwischen der Formbildung im Leben des Individuums und der Formbildung im Leben der Art unterscheiden. Das Gemeinsame in beiden Gebieten sind vor allem die inneren Faktoren, oder, da diese an ein Substrat gebunden sein müssen, der Träger dieser Faktoren, den wir wiederum in morphologischer Ausdrucksweise als Anlagenmasse oder auch als Idioplasma bezeichnen können. So ist nach Darstellung des Beginnes der Embryonalentwicklung das Verhalten des Idioplasmas zunächst im isoliert betrachteten Individuum zu verfolgen und daran das Verhalten des Idioplasmas im Zusammenhange der Generationen anzuschließen.

Manche der dahin gehörenden Probleme haben bereits eine gesonderte vortreffliche Darstellung erfahren, und daher ist es selbstverständlich, daß der sachliche Inhalt vorliegenden Buches sich stellenweise mit dem anderer Werke decken muß; ferner auch, daß andere Werke über einzelne Abschnitte ausführlicher und eingehender unterrichten, als es hier möglich ist. Andererseits wird man aber wohl hier auch Fragen näher erörtert finden, die anderswo mehr in den Hintergrund gestellt sind.

Die Darstellung geht durchweg auf die Originalabhandlungen zurück, doch wurden auch hin und wieder andere zusammenfassende Werke benutzt, wie die verschiedenen Lehr- und Handbücher der Entwicklungsgeschichte, der Vererbungslehre, und auch die Zusammen-

fassungen experimenteller Art, da die dort gebotene vielfach vortreffliche Darlegung eben als mustergültig anzusehen ist. Die einschlägigen Titel sind im Literaturverzeichnis aufgeführt. Bei Behandlung des Vererbungsproblems wurde — außer dem Schöpfen aus den Originalquellen — die Darstellung einzelner Fälle und die Schreibung der Symbole in den Erbformeln an das ausgezeichnete Lehrbuch R. Goldschmidts angelehnt; im übrigen waren wertvolle Hilfsmittel die Werke von Roux, O. Hertwig, Korschelt, Lang, Morgan, Bateson u. a.

Als Ziel dieses Buches ist zu betrachten der Versuch, Beschaffenheit und Verhalten der Entwicklungsfaktoren von verschiedenen Seiten zu beleuchten und dadurch dem Verständnis näherzubringen. Diesem Bestreben ist daher vor allem auch die Darstellung der Vererbungsversuche untergeordnet, insbesondere die Schilderung des Mendelismus, welche sich infolgedessen auf Ableitung der wesentlichen Grundlagen an Hand typischer bekannter Fälle beschränkt. Da, wie gesagt, keineswegs alle Einzelabhandlungen berücksichtigt werden konnten, sondern meist eine sich in Beispielen bewegende Auswahl aus der erfreulichen Fülle der Untersuchungen getroffen werden mußte, bietet auch das Literaturverzeichnis bei weitem keine Vollständigkeit, die gar nicht erstrebt wurde; es sind nur diejenigen Abhandlungen und Werke aufgenommen worden, welche im Text unmittelbar durch Nennung der Verfasser zitiert werden. Um Platz zu sparen, sind öfters nur die neuesten Abhandlungen eines Autors mit vollem Titel aufgeführt, da sich dann mit ihrer Hilfe ältere Untersuchungen des gleichen Verfassers über denselben Gegenstand leicht ermitteln lassen.

Das Manuskript wurde im Juli 1917 abgeschlossen, worauf alsbald mit der Herstellung des Satzes begonnen wurde, jedoch konnten auch nach dem genannten Zeitpunkt erschienene wichtige Abhandlungen, soweit sie bei den schwierigen Zeitverhältnissen zugänglich waren, herangezogen werden.

Besonderen Dank schulde ich den Herren Professoren Spemann und Steinach, die mir in liebenswürdigster Weise Originalphotogramme als Vorlagen für Abbildungen überließen.

Allen Schwierigkeiten zum Trotz hat der Verlag die Herstellung des Buches durchgeführt; dafür sowie für das allenthalben bezugte Entgegenkommen gebührt dem Herrn Verleger mein verbindlichster Dank.

Göttingen, den 20. Dezember 1918.

**B. Dürken.**

# Inhaltsverzeichnis.

Erstes Kapitel.		Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .		1
1. Umgrenzung und Einteilung des Gebietes . . . . .		1
2. Berechtigung der kausalen Fragestellung; ihr Verhältnis zu Kon- ditionismus und Teleologie . . . . .		4

## A. Erster Hauptteil.

### Versuche über Individualentwicklung. Die Faktoren der Embryonalentwicklung. Das Idioplasma im isoliert betrachteten Individuum.

<b>I. Der Beginn der Embryonalentwicklung. Entwicklungserregung. Befruchtung und Parthenogenese</b> . . . . .	8
---	---

#### Zweites Kapitel.

a) Die künstliche Besamung . . . . .	8
b) Die Annäherung und das Eindringen des Spermatozoon . . . . .	10
c) Das Wesen der Befruchtung . . . . .	15
1. Künstliche Entwicklungserregung (künstliche Parthenogenese) durch physikalisch-chemische Agentien . . . . .	15
2. Entwicklungserregung durch fremdartiges Sperma . . . . .	20
3. Entwicklungserregung durch fremdartige Besamung mit experimenteller Ausschaltung des Spermakernes . . . . .	23
4. Ephebogenese (Merogonie) . . . . .	27
5. Polyspermie . . . . .	31
d) Zusammenfassung . . . . .	35

<b>II. Die äußeren Faktoren der Embryonalentwicklung</b> . . . . .	38
--	----

#### Drittes Kapitel.

a) Der Einfluß äußerer Faktoren auf die ersten Entwicklungszustände . . . . .	38
1. Die Schwerkraft . . . . .	39
2. Die Zentrifugalkraft . . . . .	44
3. Furchung unter Pressung . . . . .	47
4. Wirkung von Bestrahlung . . . . .	47
5. Die Temperatur . . . . .	47
6. Elektrizität und Magnetismus . . . . .	49
7. Radiumbestrahlung . . . . .	50
8. Die chemische Beschaffenheit des Mediums . . . . .	52
9. Gasaustausch und atmosphärischer Druck . . . . .	56

	Seite
b) Der Einfluß äußerer Faktoren auf spätere Entwicklungszustände und auf das Wachstum . . . . .	58
1. Die Temperatur . . . . .	58
2. Das Licht . . . . .	62
3. Radiumbestrahlung . . . . .	71
4. Zusammensetzung des Mediums . . . . .	71
5. Feuchtigkeitsgehalt der Umgebung . . . . .	72
6. Gifte . . . . .	72
7. Nahrung und Stoffwechsel . . . . .	73
8. Mechanische Faktoren. Schwerkraft und funktionelle Inanspruchnahme . . . . .	76
<b>III. Die inneren Faktoren der Embryonalentwicklung . . . . .</b>	<b>80</b>
Viertes Kapitel.	
a) Die Potenz der Furchungszellen . . . . .	80
1. Fragestellung . . . . .	80
2. Bedeutung und Bestimmung der Furchungsebenen . . . . .	85
3. Abänderung des Furchungsverlaufs durch Pressung des Eies als Mittel zur Potenzbestimmung . . . . .	87
4. Potenzbestimmung durch Isolierung der Blastomere; Doppelbildungen . . . . .	93
5. Regulationseier . . . . .	99
6. Mosaik Eier . . . . .	101
7. Zusammenfassung . . . . .	109
Fünftes Kapitel.	
b) Die Wechselbeziehungen der Teile als Entwicklungsfaktoren. Relation und Korrelation . . . . .	111
1. Die echte Korrelation . . . . .	112
$\alpha$ ) Die Korrelationskette . . . . .	116
$\beta$ ) Der Korrelationskomplex . . . . .	116
2. Die unechte Korrelation . . . . .	119
3. Die echte Relation . . . . .	121
4. Die unechte Relation . . . . .	125
5. Die Kombination . . . . .	127
6. Die engere Fassung des Korrelationsbegriffs . . . . .	128
7. Weitere Beispiele der verschiedenen Abhängigkeitsarten . . . . .	131
Sechstes Kapitel.	
c) Die Wiedererzeugung verlorener Teile: Die Regeneration und ihre Bedeutung für die Beurteilung des Entwicklungsgeschehens . . . . .	143
1. Die Verbreitung der Regenerationsfähigkeit . . . . .	143
2. Der Verlauf der Regeneration . . . . .	144
3. Fragestellung . . . . .	149
4. Regeneration und Anpassung . . . . .	150
$\alpha$ ) Die Autotomie . . . . .	151
$\beta$ ) Die Regeneration geschützter Organe . . . . .	153
5. Metaplasie . . . . .	154
6. Regulation und Heteromorphose . . . . .	162
7. Die Bedeutung der Wundfläche . . . . .	167
8. Superregeneration . . . . .	168
9. Relationserscheinungen bei der Regeneration . . . . .	172
$\alpha$ ) Die Wirkung funktioneller Inanspruchnahme . . . . .	172
$\beta$ ) Der Einfluß des Ganzen . . . . .	173
$\gamma$ ) Die Bedeutung des Nervensystems . . . . .	174
10. Zusammenfassung . . . . .	178

Siebentes Kapitel.		Seite
d)	Das Verhalten isolierter und künstlich verbundener Teile.	
	Explantation und Transplantation . . . . .	181
	1. Explantation . . . . .	182
	2. Transplantation . . . . .	187
	$\alpha$ ) Transplantationsfähigkeit und allgemeine Erscheinungen bei Transplantationen . . . . .	187
	$\beta$ ) Die Transplantation als entwicklungsmechanische Methode	194
	1') Die Ermittlung der Potenz durch Transplantation . . . . .	194
	$\alpha'$ ) Transplantation frühembryonaler Stadien . . . . .	194
	$\beta'$ ) Transplantation von Organanlagen . . . . .	199
	2') Beeinflussungen zwischen Transplantat und Unterlage . . . . .	208
	3') Reizwirkung des Transplantats auf die Unterlage . . . . .	212
	4') Das Verhalten der Polarität . . . . .	216
	5') Regulationen bei transplantativer Vereinigung nach-embryonaler Komponenten . . . . .	223
	6') Heteroplastische Transplantationen . . . . .	227
	$\gamma$ ) Allgemeine Folgerungen . . . . .	231
IV.	Einteilung und Wirkungsweise der Entwicklungsfaktoren . . . . .	233
Achstes Kapitel.		
a)	Die Wertigkeit der Faktoren . . . . .	233
b)	Die Art der Wirksamkeit der Faktoren . . . . .	238
c)	Der Satz von der Gleichnotwendigkeit (Aequinecessitas) der Faktoren . . . . .	240
d)	Die Nichtvertretbarkeit der Faktoren . . . . .	241
e)	Die Bildungsreize . . . . .	242
	1. Die verschiedenen Seiten der Reizwirkung . . . . .	243
	2. Einteilung der Bildungsreize . . . . .	248
	3. Bildungsreiz und Funktionsreiz . . . . .	252
f)	Die erbgleiche Kernteilung . . . . .	253
g)	Verhältnis von Selbstdifferenzierung und abhängiger Entwicklung . . . . .	255
h)	Die elastische Bindung der Korrelation . . . . .	260
i)	Der primäre Entwicklungsmodus . . . . .	264

## B. Zweiter Hauptteil.

### Das Idioplasma im Zusammenhange der Generationen. Die Vererbung.

I.	Die Mendelsche Vererbungstheorie . . . . .	265
Neuntes Kapitel.		
a)	Die Lokalisation des Idioplasmas. Der Gametenkern als Vererbungsträger . . . . .	266
b)	Einführung einiger wichtiger Begriffe. Genotypus und Phänotypus . . . . .	275
c)	Kreuzungsversuche . . . . .	277
	1. Die Monohybriden . . . . .	277
	$\alpha$ ) Kreuzung mit Dominanz . . . . .	278
	$\beta$ ) Das Spaltungsgesetz . . . . .	281
	$\gamma$ ) Die genotypische Formel . . . . .	283
	2. Die Dihybriden . . . . .	288
	$\alpha$ ) Die Zahlenverhältnisse bei Kreuzung mit Dominanz . . . . .	288
	$\beta$ ) Das Auftreten neuer Phänotypen . . . . .	290
	$\gamma$ ) Das selbständige Mendeln des einzelnen Merkmals . . . . .	295

Inhaltsverzeichnis.

IX

	Seite
3. Ableitung allgemeingültiger Formeln . . . . .	296
4. Kreuzung mit intermediärem Verhalten der Bastardgeneration. Mosaikbastarde . . . . .	297
5. Epistase und Hypostase der Erbfaktoren . . . . .	300
6. Komplexe Erbfaktoren . . . . .	303
7. Scheinbar der Mendelschen Theorie widersprechende Fälle. Koppelung der Faktoren; die sogenannten konstanten Bastarde . . . . .	308
d) Zusammenfassung . . . . .	316
<b>II. Die Vererbung und Bestimmung des Geschlechts . . . . .</b>	<b>323</b>
Zehntes Kapitel.	
a) Die Geschlechtsvererbung als ein Spezialfall der Mendel- schen Vererbung . . . . .	323
1. Die geschlechtsgebundene Vererbung . . . . .	324
2. Cytologische Befunde betreffend Geschlechtsvererbung . . . . .	328
$\alpha$ ) Die Heterochromosomen . . . . .	328
$\beta$ ) Verbindung der cytologischen Befunde und der mendelisti- schen Auffassung . . . . .	330
3. Abweichungen vom einfachen Sexualverhältnis 1:1 . . . . .	333
b) Die Geschlechtsbestimmung . . . . .	335
1. Beobachtungen über Verschiebung des Sexualverhältnisses und Umstimmung des Geschlechts . . . . .	335
2. Versuche über Geschlechtsbestimmung . . . . .	338
$\alpha$ ) Geschlechtsbestimmung durch Abänderung der übergeord- neten Faktoren . . . . .	338
$\beta$ ) Geschlechtsbestimmung durch Potenzverschiebung der ge- schlechtsbestimmenden Faktoren . . . . .	344
<b>III. Die Veränderbarkeit des Idioplasmas und die Erwerbung neuer Anlagen . . . . .</b>	<b>349</b>
Elfte Kapitel.	
a) Theoretische Vorbemerkungen und Fragestellung . . . . .	349
1. Evolutionismus und Epigenese in ihrer Beziehung zu dem Problem . . . . .	349
2. Bestimmung des Begriffs der erworbenen Eigenschaft . . . . .	353
3. Die verschiedenen Möglichkeiten der Induktion . . . . .	356
b) Versuche über Vererbung erworbener Eigenschaften . . . . .	362
1. Mutationen . . . . .	362
2. Weitere Versuche über die direkte Beeinflussbarkeit des Idio- plasmas bzw. der Keimzellen . . . . .	365
3. Der Nachweis der Verbindungsmöglichkeit zwischen Soma und Keimzellen . . . . .	367
4. Versuche über mittelbare Beeinflussung der Keimzellen; Parallel- induktion und somatische Induktion . . . . .	375
$\alpha$ ) Versuche mit Lebenslagefaktoren . . . . .	375
1') Änderung der Färbung und Zeichnung . . . . .	375
$\alpha'$ ) Versuche an Insekten . . . . .	375
$\beta'$ ) Versuche an Reptilien und Amphibien . . . . .	385
2') Änderung von Instinkten, insbesondere von Fort- pflanzungsgewohnheiten . . . . .	390
$\alpha'$ ) Versuche an Amphibien . . . . .	390
$\beta'$ ) Versuche an Insekten . . . . .	394
$\beta$ ) Versuche mit Verletzungen . . . . .	394
c) Theoretische Schlußbetrachtung und Ausblick auf das Problem der merogenen somatischen Induktion . . . . .	395
<b>Literaturverzeichnis . . . . .</b>	<b>404</b>
<b>Namen- und Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>428</b>

## Erstes Kapitel.

### Einleitung.

#### 1. Umgrenzung und Einteilung des Gebietes.

Es ist selbstverständlich, daß es schon den naiven Naturmenschen dazu drängt, die Natur zu beobachten. Sie bildet ja die Umwelt, in der er nicht wie ein Fremdkörper steht, sondern mit der er durch tausend Fäden aufs innigste verbunden ist. Diese naive Beobachtung richtet sich zunächst auf diejenigen Dinge, welche einen Nutzen oder eine Gefahr in sich bergen, dann auf alles das, was Furcht und Schrecken oder Staunen und Bewunderung auslöst. So ist der Mensch schon früh dazu gekommen, die Dinge der Umwelt zu unterscheiden und zu benennen, ihnen oft zugleich eine, wenn auch falsche, Deutung zu geben.

Auch die älteste und einfachste Naturwissenschaft ist eine rein beobachtende und beschreibende. So entstanden in den biologischen Wissenschaften die Systematik, die Anatomie, die Entwicklungsgeschichte, denen sich die Physiologie, die Lehre von den Funktionen des Organismus und seiner Organe, zugesellt. Namentlich dadurch, daß jene Disziplinen lernten Hand in Hand zu arbeiten, entfalteten sie sich vor allem seit den Tagen Cuviers und Darwins zur höchsten Blüte.

Zugleich wurde ihr Ausbau ungeahnt gefördert durch Schaffung des wichtigsten Hilfsmittels, des Mikroskops, und durch die mit ihm ermöglichten Entdeckungen.

Alle diese Wissenschaften geben aber nur eine Beschreibung, höchstens eine formale Erklärung des Geschehens. Damit soll allerdings keineswegs gesagt werden, daß die beschreibenden Wissenschaften gering einzuschätzen seien, ganz und gar nicht, nur daß sie einer notwendigen Weiterbildung bedurften. Die Fragestellung: Wie? mußte eine Ergänzung finden in der Frage: Wodurch?

Das formale, rein auf Beschreibung beruhende Verständnis der Natur genügt auf die Dauer nicht; der nach Erkenntnis ringende Menscheng Geist sucht vor allem nach kausaler Erklärung, nach dem ursächlichen Zusammenhang im Naturgeschehen.

Schon die vergleichende Anatomie oder die vergleichende Morphologie, wie sie auch bezeichnet wird, gibt die Ansätze zur kausalen Analyse der Formbildung bei den Lebewesen. Indem sie durch Vergleich unter Zuhilfenahme der Entwicklungsgeschichte zeigt, welche Organe bei den einzelnen Tieren gleichwertig sind, und die oft recht verschiedene Aus-

bildung solcher Organe auf das Gemeinsame zurückführt, lehrt sie verstehen, weshalb der Aufbau der Organismen manche Besonderheiten und manches Gemeinsame aufweist. Aber im Vordergrund steht doch noch die auf das Formale gerichtete Aufmerksamkeit, und Morphologie heißt ja auch nichts anderes als Formenlehre oder Lehre von der Gestalt.

Erst in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts steigerte sich mehr und mehr das Bedürfnis nach kausal-analytischer Untersuchung. Die Fragestellung in den biologischen Wissenschaften wurde dadurch eine andere. Es handelte sich nunmehr darum, die Vorgänge und Zustände auf die sie kausal bewirkenden Faktoren oder Ursachen zurückzuführen und auch diese Faktoren, die oft keine einfachen, sondern zusammengesetzte, komplexe Größen darstellen, mit kausal-analytischen Methoden zu durchforschen.

Als wesentliches Hilfsmittel für diese Aufgabe wurde das Experiment, das in den anorganischen Wissenschaften schon längst eingeführt war, auch für die biologische Forschung dienstbar gemacht.

Das Experiment allein bedeutet allerdings, wie C. Herbst zutreffend bemerkt, noch keinen wesentlichen Fortschritt gegenüber den rein beschreibenden Disziplinen. In der Physiologie ist es zur Ermittlung der Organfunktion schon länger in Gebrauch. Aber soweit sie es nur zu diesem Zwecke benutzt, bleibt sie eine beschreibende Wissenschaft. Erst die Fragestellung nach dem kausalen Wirken der Faktoren gibt der modernsten Tochter der Biologie das Recht, ihr Gebiet als etwas Neues und als einen wesentlichen Fortschritt zu betrachten.

Auch in der Morphologie sind eine große Anzahl Experimente möglich und auch schon manche ausgeführt, deren Ergebnisse nur rein beschreibender Natur sind. Sie sind keineswegs ohne Bedeutung, bilden vielmehr eine oft ganz wesentliche Erweiterung und Fortbildung der deskriptiven Zweige und sind gar nicht mehr zu entbehren.

Die auf die Erforschung der kausal wirkenden Faktoren des Geschehens gerichtete Wissenschaft erhielt von ihrem eigentlichen Begründer W. Roux den Namen „Entwicklungsmechanik“. Vielen war diese Bezeichnung nicht recht sympathisch, vielleicht wohl, weil sie zu sehr an physikalische Mechanik erinnert, obwohl der Ausdruck nur in dem weiteren Sinne verstanden werden darf, daß das Entwicklungsgeschehen der Kausalität unterliegt (vgl. auch Roux). Darauf soll gleich noch etwas näher eingegangen werden. Es sind noch andere Bezeichnungen gebraucht worden, wie Entwicklungsphysiologie, experimentelle Morphologie, Experimentalzoologie. Aus historischen Gründen soll aber hier die erste Bezeichnung beibehalten werden, während der indifferente Ausdruck Experimentalzoologie für den ganzen weiteren Bereich des experimentellen Forschens angewandt werden soll, der sich nicht nur die Ergründung der ursächlichen Zusammenhänge, sondern auch eine experimentelle Erweiterung der beschreibenden Gebiete zur Aufgabe macht. Den letzteren Forschungskreis wird man dann zweckmäßig als experimentelle Morphologie bezeichnen, so daß diese letztere und die Entwicklungsmechanik als die beiden sich gegenseitig ergänzenden Abteilungen der Experimentalzoologie angesehen werden.

Die hier als Entwicklungsmechanik und experimentelle Morphologie einander gegenüber gestellten Gebiete unterscheiden sich also durch die Fragestellung; gemeinsam haben sie die experimentelle Methode. Sie lassen sich keineswegs immer ganz getrennt voneinander darstellen, sondern greifen vielfach ineinander, wie auch schon die reine Beobachtung Grundlage und Einleitung für experimentelles und kausales Forschen liefert. Manchmal ist ein morphologisches Experiment erst möglich auf Grund eines kausalen oder auch umgekehrt, so daß ein Versuch auch gemischten Charakter tragen kann und sowohl kausal-analytische wie morphologische Ergebnisse liefert. Es ist darum im folgenden auch davon abgesehen, beide Gebiete schematisch voneinander zu trennen. Nicht zum Bereiche der Experimentalzoologie rechnen wir die eigentliche Physiologie, obwohl sie auch experimentell arbeitet. Soweit wenigstens, wie sie sich mit der Funktion der ausgebildeten Organe befaßt, ist sie im allgemeinen rein deskriptiv; sie nimmt ein für sich gut umgrenztes Gebiet ein, das wir hier ausscheiden.

Die ersten experimentellen Arbeiten auf zoologischem Gebiete reichen bis in das 18. Jahrhundert zurück. Jedoch erst die neueste Zeit brachte die Begründung der eigentlichen Entwicklungsmechanik durch Wilhelm Roux, dessen erste hierfür bedeutsame Arbeiten in den Jahren 1884 bis 1888 erschienen. Seine Antrittsrede zur Einweihung des anatomischen Instituts zu Innsbruck (1889) legte in glänzender Weise zum ersten Male das Programm der jungen Wissenschaft dar, deren Begründung eine neue Epoche bedeutete. Das von ihm herausgegebene „Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen“ ist die bedeutendste Fachzeitschrift auf diesem Gebiete.

Die Aufgabe der Entwicklungsmechanik (vgl. besonders die Schriften von Roux) ist die Ermittlung der Ursachen des Entwicklungsgeschehens der Lebewesen, also der Ursachen sowohl der typischen Entwicklung des Einzelwesens wie seiner Variationen und deren Vererbung; dazu fügen wir mit Roux auch noch die Erforschung der Ursachen der „Erhaltung“ der Gestaltungen. Dieser Teil bildet die ontogenetische Entwicklungsmechanik. Ihr ist aber noch anzufügen die Erforschung der Ursachen der Stammesentwicklung, der Phylogenese, so wenig weit solche Erforschung jetzt nachträglich noch möglich ist. Die Entwicklungsmechanik der Lebewesen umfaßt also die ganze ursächliche Bildungslehre und die gestaltliche Erhaltungslehre des Gebildeten, nicht aber die Betriebslehre, also die Physiologie im jetzt gebräuchlichen engeren Sinne. . . . Wir haben es also stets mit den „Ursachen“ zu tun (Roux).

Das vornehmste Hilfsmittel der entwicklungsmechanischen Forschung ist das Experiment. Ein solches ist schon dadurch ausgeführt, daß ein normaler Vorgang willkürlich zum Zweck der Beobachtung hervorgerufen wird. Ein solcher Versuch kann im allgemeinen nur beschreibende Ergebnisse liefern. Kausale Erklärungen ergeben sich aus der zweiten Art des Experiments, das normale Geschehen selbst abzuändern durch Abänderungen seiner Bedingungen oder Faktoren. Als willkommene Ergänzung bieten sich dazu die in der Natur beobachteten Mißbildungen, welche gleichsam das Ergebnis von Versuchen

sind, die von der Natur selbst angestellt wurden. Sie haben neuerdings auch eine gründliche zusammenfassende Bearbeitung erfahren (Schwalbe).

Entwicklungsmechanische Fragen findet man im Zusammenhang behandelt in den Werken von Davenport, O. Hertwig, Korschelt und Heider, Maaß, T. H. Morgan, Przibram, Roux u. a.

Es kommt aber nun nicht darauf an, daß überhaupt experimentiert wird, sondern daß dies planmäßig mit bestimmten Zielen geschieht. Es genügt nicht, einen Versuch zu machen, um zu sehen „was dabei herauskommt“, sondern erst gilt es eine Frage, ein Problem aufzustellen, dann systematisch diesem Problem entsprechende Experimente zu unternehmen. Sonst besteht die Gefahr, daß unfruchtbare Arbeit geleistet wird.

## 2. Berechtigung der kausalen Fragestellung. Ihr Verhältnis zu Konditionismus und Teleologie.

Naturgemäß beanspruchen in erster Linie die kausalen Fragestellungen, also die entwicklungsmechanischen Versuche und Probleme, das allgemeinste Interesse.

Aber wie, wenn es gar keine Ursachen gäbe?

Zwar nicht nur im vulgären Sprachgebrauch, auch in durchaus wissenschaftlicher Ausdrucksweise pflegt man vom Grund, von der *causa*, von der Ursache des Geschehens zu reden und mit ihr zu rechnen, aber neuerdings ist in der Naturforschung eine Richtung aufgetaucht, die überhaupt das Vorhandensein der Ursache, also des kausalen Verlaufs des Geschehens, leugnet, die nur Bedingungen gelten läßt und an die Stelle der kausalen Anschauungsweise die konditionale setzen will: nicht *causa*, sondern *conditio*! Diese Richtung bezeichnet sich selbst als Konditionismus (Verworn).

Wie man sieht, handelt es sich um keine Kleinigkeit. Fällt der Begriff der Ursache als unberechtigt, so fällt damit auch die ganze auf das Erkennen der Ursachen gerichtete Forschung, die Entwicklungsmechanik. Wie steht es damit? Auf diese Frage hat Roux eine treffende Antwort erteilt, deren wichtigster Gedanke hervorgehoben sei.

Ursache und Wirkung stehen im notwendigen konstanten Zusammenhange. Die Wirkung als notwendiges Resultat des Faktors oder der Ursache gehört wesentlich zu dem Inhalt des Ursachenbegriffs. Bleibt bei philosophischen Erörterungen diese in der Natur stets vorhandene Verknüpfung fort, so ist allerdings mit dem Begriffe der Ursache nichts Brauchbares anzufangen, und es ergeben sich dann Gedankengänge, wie Verworn sie in seinem Konditionismus verfiicht. Eine Ursache oder ein Faktor ohne konstante Wirkung ist ein Unding. Auf dieser falschen Trennung beruht der ganze Konditionismus.

In der Entwicklungsmechanik ist das Wort „Bedingung“ durchaus gebräuchlich. Dann insbesondere spricht man von Bedingungen, wenn es sich um Anordnung eines Versuches handelt, der ein bestimmtes Ergebnis liefern soll. Zu diesem bestimmten Ablauf des Versuches sind bestimmte Bedingungen notwendig, und indem man diese Bedin-

gungen setzt, bewirkt man dadurch den vorausgedachten Ausgang des Versuches. Die Bedingungen sind also am Zustandekommen des Geschehens beteiligt, sie sind zu dem bestimmten Geschehen auch notwendig und bewirken das gedachte Ergebnis. Mit anderen Worten, was wir Bedingung nennen, ist nichts anderes als ein Faktor, als eine Ursache, welche einen bestimmten Effekt bewirkt. Ursachen und Bedingungen unterscheiden sich nicht wesentlich, sondern nur dadurch, daß sie von ungleichem Standpunkte aus gesehene verschiedene Formen ein und desselben Begriffs sind. Beobachtet man das Geschehen in der Natur, so sehen wir, daß es vor sich geht, weil es durch bestimmte Faktoren bewirkt wird; es ist die einfach kausale Folge dieser Faktoren. Setzen wir dagegen einen bestimmten Gang des Geschehens, so sind zu seinem Ablauf bestimmte Bedingungen notwendig, damit es in dieser vorgedachten Richtung sich vollzieht. Die Bedingungen nehmen aber sofort den Charakter von Faktoren, von Ursachen an, sobald das durch sie hervorzurufende Geschehen wirklich eintritt, denn dann bewirken sie kausal dieses Geschehen; jeder Unterschied von Bedingung und Ursache ist dann beseitigt. Im Konditionismus ist die Ursache von der zu ihr unlöslich gehörenden Wirkung getrennt. Betrachtet man die Faktoren an sich, so sind sie Bedingungen; faßt man aber das ganze wirkliche Geschehen ins Auge, so sind sie Ursachen.

Von rein philosophischem Standpunkt hat neuerdings F. Röder den Bedingungs-begriff des Konditionismus kritisiert; hier kann nur darauf verwiesen werden.

Auf speziellere Irrtümer in der Lehre des Konditionismus braucht nicht eingegangen zu werden; das oben Gesagte genügt hier zu der Feststellung, daß auch das organismische Geschehen von Ursachen bedingt ist, und diese Ursachen bilden das lohnende Ziel der entwicklungsmechanischen Forschung.

Fragen wir nun, was vom Standpunkte der Entwicklungsmechanik als „Ursache“ zu bezeichnen ist, so kann die einzig brauchbare Antwort nur lauten: Als Ursache gilt uns die Gesamtheit aller Faktoren; der einzelne Faktor ist nur eine Teilursache; dementsprechend kann als Wirkung nur gesetzt werden das vollständige, das Gesamtgeschehen. Im täglichen Leben pflegt man im allgemeinen nur von einer Ursache eines Vorganges zu reden, und auch in wissenschaftlichen Abhandlungen kann man diese Ausdrucksweise finden. Namentlich denjenigen Faktor, den man zeitlich als den letzten bemerkt und der den Vorgang auslöst, bezeichnet man gern als die Ursache. In Wirklichkeit sind aber stets mehrere vorhanden.

Wenn z. B. die reife Eizelle durch das Eindringen des Samenfadens zur Entwicklung gebracht wird, erscheint bei oberflächlicher Betrachtung der Vorgang der Befruchtung allein als die Ursache der am Ei eintretenden Veränderungen. Ganz abgesehen davon, daß die Befruchtung als Faktor genommen gar keine einfache, sondern eine komplexe Größe ist, und abgesehen davon, daß für die Entwicklung auch bestimmte äußere Faktoren notwendig sind, gehört zu den Ursachen der Entwicklung ein ganzer Kreis von Erscheinungen im Bereiche der Eizelle selbst, so deren ganze komplizierte Organisation und ihre Reifung.

Allerdings kann unter den an einem Geschehen beteiligten Faktoren einer derselben dem Vorgange eine bestimmte Richtung oder einen bestimmten Charakter geben, und wenn wir diesen allein ins Auge fassen, so können wir von einer Ursache reden, die aber doch nur einen bestimmten Teil des Geschehens bedingt, so daß diese eine Ursache relativ aufzufassen ist; sie bewirkt nur ein Teilgeschehen. An dem Ganzgeschehen sind stets mehrere oder viele Ursachen beteiligt und zu diesen gehören auch alle diejenigen Faktoren, welche wir mit unseren Sinnen oder Hilfsmitteln nicht wahrnehmbar machen können, und mit der Wirkung ist nicht nur das sichtbare Resultat der Bewirkung bezeichnet, sondern das Gesamtgeschehen auch in seinen für uns nicht wahrnehmbaren Teilen.

Die Erklärung, welche die Forschung von dem ganzen komplizierten Geschehen zu geben hat, besteht darin, diese komplizierten Vorgänge und Zustände in eine Anzahl kausal bedingter Einzeltvorgänge aufzulösen und diese wiederum auf eine möglichst kleine Zahl kausaler Beziehungen zurückzuführen.

Über die Art der Ursachen oder Faktoren vermag die reine Spekulation nichts auszusagen; das ist Sache der Beobachtung und vor allem des Experiments, und darum ist es auch durchaus verfehlt, sich in dieser Hinsicht von vornherein auf eine bestimmte Grundanschauung festzulegen.

Hier ist nicht der Ort und es liegt auch nicht im Rahmen dieses Buches, auf die Stellung der beiden grundsätzlichen Auffassungsweisen des Mechanismus und des Vitalismus zueinander näher einzugehen und die Richtigkeit des einen oder anderen zu beweisen oder zu untersuchen, ob die Alternative ‚Mechanismus oder Vitalismus‘ überhaupt richtig gestellt ist. Nur einige klärende Bemerkungen über das Verhältnis der kausalen Forschung zu den beiden erscheinen angebracht.

Der reine Mechanismus ist bestrebt, alle organismischen Vorgänge auf rein chemisch-physikalische Wirkungsweisen zurückzuführen. Solche erscheinen dem Menschen „einfacher“ und darum „verständlicher“. Nun ist es ein allgemein anerkannter Grundsatz der Wissenschaft, daß dann, wenn ein „Einfacheres“ zur Erklärung ausreicht, ein „Weniger-einfaches“ nicht herangezogen werden darf. Daraus folgt die Berechtigung des Mechanismus als heuristisches Prinzip. Die Forschung muß also nach chemisch-physikalischen Faktoren im organismischen Geschehen suchen; ob und in welchem Umfange sie gefunden werden, darüber entscheidet nicht die Spekulation, sondern das Experiment. Es scheinen nun öfters reiner Mechanismus und Entwicklungsmechanik, die lediglich kausale Erklärung anstrebt, identifiziert zu werden. Das ist keineswegs zulässig, wenn man die oben gegebene Definition des Begriffes Entwicklungsmechanik festhält. Diese besagt nur, daß alles Geschehen kausal bedingt ist. Ob es sich dabei stets um chemisch-physikalische Faktoren handelt, das eben ist zu prüfen. Kausale Erklärung und reiner Mechanismus bilden keine Gegensätze, sind aber von vornherein auch nicht identisch.

Der Vitalismus (vgl. z. B. Driesch) behauptet eine besondere für das Organismische spezifische Art des Geschehens, die sich im Be-

reich des Anorganismischen nicht findet, und bringt zugleich durch die Hervorhebung der auf dieser Autonomie der Lebensvorgänge beruhenden Zweckmäßigkeit ein teleologisches Moment in die Naturauffassung hinein. Wenn nun Autonomie der Lebensvorgänge und teleologisches Geschehen als zu Recht bestehend angenommen werden, so wird dadurch keineswegs das Streben nach Auflösung des Ganzgeschehens in kausal bedingte Einzelvorgänge hinfällig. Ebenso wenig wird durch das Aufweisen kausaler Verknüpfungen von vornherein eine teleologische Auffassung unmöglich gemacht, denn auch das auf ein bestimmtes Ziel gerichtete Geschehen wird durch kausale Verkettungen von Ursache und Wirkung gebildet. Wenn z. B. eine Granate gegen eine Befestigung abgefeuert wird, so besteht der ganze Vorgang von der Explosion der Pulverladung des Geschützes bis zum Einschlagen der Sprengstücke der Granate aus einer größeren Anzahl kausalbedingter Einzelvorgänge; das gleiche gilt von dem Laden und Richten des Geschützes. Aber wer könnte leugnen, daß der ganze Vorgang durch einen Zweck determiniert ist, also teleologisches Geschehen darstellt?

Wie man sieht, wird weder durch mechanistische noch vitalistische Auffassung die kausal-analytische Forschung gegenstandslos gemacht, und andererseits hat letztere für sich genommen ohne weiteres nichts mit dem reinen Mechanismus im oben gegebenen Sinne oder mit dem Vitalismus zu tun. Und nur darauf kann es uns hier ankommen, daß der Streit zwischen Vitalismus und Mechanismus nicht bei der Frage nach dem Verhältnis dieser beiden zu kausal-analytischer Forschung beginnt, welche unbeirrt durch den oft mit Leidenschaft geführten Anschauungskampf ihren Weg zu gehen hat. Denn man darf niemals vergessen, daß die Aufgabe der exakten Naturforschung nicht darin besteht, durch Deduktion von allgemeinen Prinzipien her die Natur erklären zu wollen und deswegen die Tatsachen in vorgefaßte Meinungen hineinzupassen, sondern daß diese Aufgabe darin zu erblicken ist, aus möglichst vielen Einzeltatsachen induktiv eine allgemeine Auffassung des Naturgeschehens erst zu gewinnen.

Das alles ist eigentlich selbstverständlich, aber es scheint, daß man zuweilen auch Selbstverständlichkeiten vergißt, zum Schaden einer objektiven kausal-analytischen Forschung, deren Ergebnissen wir uns nunmehr zuwenden wollen.

## A. Erster Hauptteil.

### **Versuche über Individualentwicklung. Die Faktoren der Embryonalentwicklung. Das Idioplasma im isoliert betrachteten Individuum.**

#### **I. Der Beginn der Embryonalentwicklung. Entwicklungs- erregung; Befruchtung und Parthenogenese.**

##### Zweites Kapitel.

###### a) Die künstliche Besamung.

Bei der geschlechtlichen Fortpflanzung bildet die Vereinigung der männlichen und weiblichen Sexualzelle die Grundlage für den werdenden Organismus. Die Vereinigung der beiden Generationszellen erfolgt in der Befruchtung meist durch das Eindringen des männlichen Samenfadens in das weibliche Ei. Wir können hier von einem Eindringen des Spermatozoon reden, weil es einmal durchweg bedeutend kleiner ist als das Ei, dann im allgemeinen eine große aktive Beweglichkeit besitzt, durch welche es befähigt wird, sich dem Ei zu nähern, und endlich weil man beobachtet, daß der Kern der Samenzelle, der sogenannte männliche Vorkern, innerhalb der Eizelle auf deren Kern, den weiblichen Vorkern, hinwandert und sich mit diesem vereinigt. Eben die dauernde Verschmelzung der beiden Vorkerne, deren jeder nur die halbe (haploide) Chromosomenzahl seiner Art besitzt, zum vollwertigen Furchungskern bezeichnet den eigentlichen Vorgang der Befruchtung. Was aus dem Zelleib, dem Cytoplasma des Spermatozoon wird, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Offenbar wird es wenigstens zum Teil in das Cytoplasma des Eies aufgenommen, doch ist über seinen weiteren Verbleib nichts Sicheres bekannt.

Zur Untersuchung des Befruchtungsvorganges ist es nun von besonderem Wert, daß man nicht allein auf den in der Natur beobachteten Eintritt des Prozesses angewiesen ist, sondern die Vereinigung der Sexualzellen in vielen Fällen willkürlich bewirken kann. Man spricht dann von künstlicher Befruchtung, doch ist es gut, sich stets dabei gegenwärtig zu halten, daß nur die Übertragung der männlichen Zellen in die Nähe des Eies oder unmittelbar an dieses mit künstlichen Mitteln bewirkt wird, die Befruchtung selbst dabei aber den ganz normalen natürlichen Verlauf nimmt; richtiger ist es daher, nur von künstlicher Besamung zu reden. Sie macht den Eintritt der Befruchtung unab-

hängig vom Ort und in gewissem Grade auch von der Zeit, so daß sie eins der wichtigsten experimentellen Hilfsmittel ist, ganz abgesehen davon, daß ihr zu Kreuzungszwecken auch große praktische Bedeutung zukommt.

Schon im 18. Jahrhundert hat der als Naturforscher berühmte Abt Spallanzani (1729—1799) künstliche Besamung an Froscheiern ausgeführt, indem er solche mit Sperma betupfte. Seitdem ist sie bei den mannigfachsten Formen, bis hinauf zu den Säugern, vorgenommen worden.

Als klassisches Objekt ist vor allem das Seeigel-Ei zu nennen, das wegen seiner Durchsichtigkeit sich vorzüglich zum Studium der Befruchtungsercheinungen eignet. Es genügt, die einem ♀ Tier künstlich entnommenen Eier mit der auf gleiche Weise erhaltenen Samenflüssigkeit im Meerwasser zu mischen. Aber auch in unserer Binnenlandsfauna finden sich geeignete Objekte, an denen unter dem Mikroskop die Vorgänge der Befruchtung und Eifurchung verfolgt werden können. Man kann dabei absehen von den Eiern unserer Amphibien, von denen besonders das Froschei sehr gute Bilder gewisser Entwicklungsstufen, wie z. B. der Gastrulation, liefert; aber bei dem Dotter- und Pigmentgehalt dieser Eier ist ein Verfolgen der eigentlichen Befruchtungsprozesse im Leben nicht möglich. Vorzüglich eignen sich aber dazu die Eier der Nematoden; das bekannteste Objekt aus dieser Gruppe ist das Ei des Pferdespulwurms (*Ascaris megalocephala*). In den Eiröhren der ♀ Exemplare finden sich stets von außen eingedrungene Spermatozoen, so daß man nur die Eimassen auf Objektträger aufzustreichen braucht, an denen sie durch Antrocknen festhaften, um geeignete Stadien zu finden. Solche Präparate kann man trocken in einem kalten Raume monatelang unverändert aufbewahren. Bei Zimmertemperatur geht die Entwicklung langsam weiter, bei höherer Temperatur schneller. Da die Eier eine ganz außerordentlich feste Schale haben, die gegen Schädigungen jeder Art erfolgreichen Widerstand leistet, jedoch die Beobachtung nicht behindert, so ist das Ascarisei geeignet, die Befruchtung nicht nur, sondern auch die Embryonalentwicklung bis auf vorgeschrittene Stadien im Leben verfolgen zu lassen. Wie M. Y. Hogue angibt, ist starkes Zentrifugieren — mindestens 3900 Umdrehungen in der Minute — der auf Objektträger aufgestrichenen Ascariseier imstande, alle Dotterkörnchen usw. aus dem Inneren so an einen Pol zusammenzudrängen und die Klarheit des Objektes dadurch in einem solchen Grade zu erhöhen, daß es gelingt, im lebenden Ei die Chromosomen und ihre Teilung zu sehen.

Da nun aber der Pferdespulwurm keineswegs immer ohne Schwierigkeit beschafft werden kann, sei hier noch auf ein anderes zur Beobachtung der in Rede stehenden Erscheinungen sehr geeignetes Objekt hingewiesen, das überall mit Leichtigkeit zu haben ist, nämlich auf *Rhabditis nigrovenosa*, ebenfalls einen Nematoden, der in der Lunge unserer Frösche lebt. Da die Tiere in dieser schmarotzenden Generation hermaphrodit sind, ist es nicht schwer ein Befruchtungsstadium zu erhalten. In manchen Gegenden ist so gut wie jeder Frosch mit diesen Parasiten behaftet. Das Ei dieser Form ist durchsichtig genug, um

den Kern klar erkennen zu lassen; auch ist es günstig, daß keine dicke Schale vorhanden ist. Durch Zerzupfen der Lungen erhält man die Würmer, die in einem Tropfen Froschblut oder physiologischer Kochsalzlösung oder einer Mischung von beiden auf dem Objektträger in möglichst feine Stückchen zerschnitten werden. Man findet dann die verschiedensten Entwicklungszustände zwischen den Körperteilchen des Wurmes, die ihrerseits in erwünschter Weise das Deckglas stützen. Bei Anwendung geeigneter Kühlvorrichtungen lassen sich derartige Präparate auch mit dem Projektionszeichenapparat vorführen (Dürken).

Das Befruchtungsstadium ist durch starke amöboide Bewegungen des einen Eipoles gekennzeichnet, so daß es leicht aufgefunden wird.

Neben ihrer wissenschaftlichen Seite kommt der künstlichen Besamung auch ein praktischer Wert zu. Daß sie in der Fischzucht eine Rolle spielt, ist bekannt. Bereits von Spallanzani ist sie auch am Hund ausgeführt worden. In Rußland wird sie sogar in der Pferdezucht angewandt, da damit eine bedeutende Ersparnis an Hengsten erzielt wird (Iwanoff). Das Sperma, das in den Uterus eingespritzt wird, kann mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Wenn es bis 24 Stunden nach dem Tode dem Hoden eines Stieres entnommen wird, ist es zur Befruchtung noch geeignet; auch kann es bis 26 Stunden bei einer Temperatur von 2—3° aufbewahrt werden, ohne seine Wirksamkeit zu verlieren. Auch beim Menschen gelingt die künstliche Besamung durch Injektion des Sperma in die Höhlung des Uterus, doch kann die Injektion in die Vagina auch schon von Erfolg begleitet sein; die allermeisten Fälle endigen jedoch wohl mit negativem Ergebnis (Döderlein). Der wissenschaftliche Wert derartiger Versuche bei den Säugern liegt einmal darin, daß sie für Vererbungsstudien wichtig sind, zumal hierbei die natürlichen Hindernisse, die öfters bei Kreuzungsversuchen die Paarung vereiteln, fortfallen; dann aber kann das künstlich dem Hoden entnommene Sperma vor seiner künstlichen Injektion in Scheide oder Uterus der Einwirkung bestimmter Faktoren ausgesetzt werden, so daß sich hier ein Ausblick von großer Tragweite eröffnet. Wir werden später noch darauf zurückkommen (vgl. S. 36).

### b) Die Annäherung und das Eindringen des Spermatozoon.

Was nun zunächst am Vorgang der Befruchtung interessiert, ist die Frage nach den Faktoren, welche die Annäherung und das Eindringen des Spermatozoon in das Ei bewirken. Die Verhältnisse liegen dabei keineswegs so einfach, wie es auf den ersten Blick scheinen möchte. Aber noch wichtigere Probleme schließen sich daran an, vor allem zunächst die alsbald eintretende Folge der Befruchtung, der Beginn der Embryonalentwicklung, also die Entwicklungserregung. Es gibt allerdings Fälle, in denen auf die Verschmelzung der ♀ und ♂ Zelle nicht sofort Entwicklungsvorgänge folgen, sondern zunächst eine Ruhepause eintreten kann (*Rhizopoden*), doch ist das immerhin eine Ausnahme, der allerdings für die allgemeine Beurteilung des Vorganges Bedeutung zukommt. Ferner bleibt vor allem zu erörtern, welche Rolle das Vereinigungsprodukt der beiden Vorkerne, der Furchungs-

kern, in der weiteren Geschichte des ganzen Prozesses spielt. Die Fortpflanzungszellen sind ja das einzige Bindeglied zwischen dem aus ihnen entstehenden neuen Organismus und seinen Vorfahren. Nur durch sie hängen bei geschlechtlicher Vermehrung die einzelnen Generationen zusammen, sie sind also das einzige Mittel, Eigenschaften der Vorfahren auf die Nachkommen zu übertragen. Es erhebt sich also die Frage, in welchen Beziehungen steht die Befruchtung zur Vererbung? Und da der Kern im Leben der Zelle eine ausschlaggebende Rolle spielt, richtet sich von vornherein auf ihn auch in diesem Punkte das Hauptaugenmerk. Dieses Problem soll jedoch hier zunächst zurückgestellt werden, um in geeigneterem Zusammenhange näher darauf einzugehen. Dabei wird auch zu erörtern sein, ob nicht auch dem Cytoplasma der Fortpflanzungszelle eine dahingehende Bedeutung eigen ist.

Sind zu den hier angedeuteten Fragen schon beachtenswerte experimentelle Beiträge geliefert, so sind andere noch gar nicht in Angriff genommen, wie z. B. das Problem, in welchen Beziehungen die Befruchtung zur Vollendung der Eireifung steht. Die im übrigen schon erzielten Ergebnisse gestatten aber bereits Stellungnahme zu den wichtigsten Fragen.

Untersuchen wir nun zunächst, wodurch die ♂ Zelle dem Ei angenähert und veranlaßt wird in dasselbe einzudringen. Damit, daß das Spermatozoon aktiv beweglich ist und in die Nähe des Eies gebracht wird, ist die Sache keineswegs geklärt, wie schon die Beobachtung lehrt, daß ein Spermatozoon nicht in ein beliebiges Ei eindringt, sondern im allgemeinen nur in ein artgleiches oder höchstens in ein solches verwandter Art.

Bei Pflanzen, welche frei bewegliche männliche Sexualzellen besitzen, also bei Farnen und Moosen, spielt bekanntlich der Chemotropismus der Spermatozoide eine gewisse Rolle. Die die Eizelle enthaltenden Archegonien der Moose scheiden Rohrzucker aus, der eine chemotaktische Wirkung auf die männlichen Generationszellen ausübt; ebenso findet sich in den Archegonien der Farne Apfelsäure oder eine Lösung apfelsaurer Salze, welche die Spermatozoide chemotaktisch anzieht. Hiervon ausgehend hat man vielfach auch bei tierischen Eiern die Chemotaxis als denjenigen Faktor hingestellt, der die Annäherung des Spermatozoons an das Ei und damit die artgleiche Befruchtung bewirke.

Das setzt voraus, daß vom Ei irgendwelche Stoffe ausgeschieden werden, welche sich in abnehmendem Konzentrationsgefälle um das Ei ausbreiten. Diese Stoffe würden einen Reiz auf das Spermatozoon ausüben, der es veranlaßt, sich nach der Reizquelle hin zu bewegen. Eine zunehmende Konzentration des reizenden Stoffes nach dem Ei zu ist dabei unerläßlich, da nur dadurch der chemotaktische Reiz in der Richtung auf das Ei hin wirken kann.

Wenn nun auch wohl feststeht (Loew), daß auch tierische Spermatozoen chemotaktische Reizbarkeit durch die Sekrete der Uterusschleimhaut in positivem Sinne aufweisen, so zeigt doch eine kurze Überlegung, daß damit die Frage noch nicht gelöst ist, zumal der Vaginalschleim ungünstig für die Fortbewegung der Samenfäden wirken soll (*Mus*; *Canis*).

Zunächst ist zu beachten, daß mit der chemotaktischen Wirkung von Sekreten der weiblichen Organe keineswegs die Spezifität der Befruchtung gesichert ist. Denn z. B. die verschiedenen Farne locken durch Apfelsäure die verschiedensten Spermatozoide an, aber nur die artgleichen dringen wirklich in die Eizelle ein. Oder bei tierischen Spermatozoen wirkt alkalisch reagierende Darmschleimhaut ebenfalls positiv chemotaktisch. Das zeigt also schon, daß es sich hierbei nicht um eine so fein abgestufte Wirkung handelt, wie sie für die Erreichung einer Spezifität der Befruchtung notwendig ist. Auch hat sich bei genauer Prüfung gezeigt, daß gerade dort, wo es auf die richtige Führung der Spermatozoen besonders ankommt, nämlich im Meerwasser, in dem ja alle möglichen Geschlechtsprodukte durcheinander gemischt sind, keine chemotaktische Einwirkung der Eizellen nachgewiesen werden konnte. Bei innerer Begattung ist ja die artgleiche Befruchtung in den meisten Fällen schon durch äußere Mittel wie Instinkte der Tiere, Form der Geschlechtsteile usw. gesichert. Daß, wenn auch Chemotaxis für die Weiterleitung der Spermatozoen in den Uterus eine Rolle spielt, diese nicht je nach der Art fein abgestuft ist, zeigt schon die Tatsache der natürlichen Kreuzung verwandter Formen. Diese artmäßige Abstufung erscheint ja nun hier nicht notwendig, da, wie angedeutet, die artgleiche Begattung und damit artgleiche Befruchtung anderweitig im allgemeinen gewährleistet wird. Für die Untersuchung der Chemotaxis der Spermatozoen sind darum vor allem heranzuziehen solche Fälle, in denen keine innere Begattung erfolgt, sondern beiderlei Geschlechtsprodukte frei in das umgebende Medium entleert werden. Auch aus einem anderen Grunde noch ist bei Entscheidung der grundsätzlichen Frage auf die letztgenannten Objekte der Hauptwert zu legen; denn nur bei diesen wird sich mit Sicherheit feststellen lassen, ob die chemotaktische Wirkung vom Ei selbst ausgeht oder nur von seiner Umgebung, wie etwa von den Sekreten der Uterusschleimhaut. Lediglich im ersten Falle bringt die Chemotaxis die beiden Geschlechtszellen zur Vereinigung; im letzteren Falle dagegen dient sie nur in gleichem Grade dieser Aufgabe wie etwaige Gallerthüllen des Eies, an denen die Spermatozoen festhaften. Wenn also auch bei innerer Begattung die artgleiche Befruchtung im allgemeinen nicht in Frage steht, so genügt keineswegs das Vorhandensein chemotaktischer Wirkungen der Sekrete der weiblichen Organe, die Vereinigung der ♂ Zelle mit dem Ei zu erklären; sie begünstigt nur ihre Annäherung.

Ferner liegen zuverlässige Mitteilungen darüber vor, daß die weibliche Sexualzelle auf eine gewisse Entfernung hin eine anziehende Einwirkung auf die männliche Zelle ausübt, ohne daß Chemotaxis vorliegen kann. Wir sehen hier von Beispielen pflanzlicher Objekte ab und erwähnen zunächst eine Beobachtung über die Befruchtung von *Vorticella microstoma* (Engelmann).

Bekanntlich bilden sich bei diesem Infusor durch Knospung frei schwärmende männliche Zellen, die mit den größeren weiblichen Individuen konjugieren. Engelmann konnte u. a. in einem Falle folgendes feststellen: „Eine frei schwärmende Knospe kreuzte die Bahn einer mit großer Geschwindigkeit durch den Tropfen jagenden, großen Vorticelle

die auf die gewöhnliche Weise ihren Stiel verlassen hatte. Im Augenblick der Begegnung — Berührung fand inzwischen durchaus nicht statt — änderte die Knospe plötzlich ihre Richtung und folgte der Vorticelle mit sehr großer Geschwindigkeit. Es entwickelte sich eine förmliche Jagd, die etwa 5 Sekunden dauerte. Die Knospe blieb während dieser Zeit nur etwa  $\frac{1}{16}$  mm hinter der Vorticelle, holte sie jedoch nicht ein, sondern verlor sie, als dieselbe eine plötzliche Seitenschwenkung machte. Hierauf setzte die Knospe mit der anfänglichen geringeren Geschwindigkeit ihren eigenen Weg fort.“ Kommt darin eine gegenseitige Anziehung der Geschlechtsprodukte auf eine gewisse Entfernung hin zum Ausdruck, so zugleich die Unmöglichkeit chemotaktischer Faktoren dabei. Denn die chemotaktische Bewegung beruht auf dem Konzentrationsgefälle einer von dem anziehenden Punkt ausgehenden Lösung; wäre eine solche bei der Vorticelle vorhanden gewesen, so bleibt es unverstänlich, daß die männliche Knospe plötzlich die Spur verlor; denn die Chemotaxis wirkt zwangsläufig.

Ferner berichtet Fol über eine Einwirkung des Samenfadens auf das Ei von *Asterias glacialis*, das eine dünne Gallerthülle besitzt. Nähern sich dieser die Spermatozoen, so übt das am weitesten vorgedrungene, obwohl noch durch die Hülle von der Eizelle getrennt, auf diese gewissermaßen eine Anziehung aus, welche die Bildung eines bald stumpfen, bald spitzen Fortsatzes, des sogenannten Empfängnishügels, zur Folge hat. Mit Recht bemerkt Fol, daß der Mechanismus dieser Fernwirkung nichts weniger als klar ist.

Man sieht also, daß hier ein sehr bedeutendes Problem vorliegt. Jedenfalls spielt die Chemotaxis bei der Befruchtung des tierischen Eies nicht eine sehr bedeutende Rolle.

Wie steht es nun mit der experimentellen Prüfung der Frage?

Schücking hat an Material von *Asterias glacialis*, *Strongylocentrotus lividus*, *Arbacia pustulosa* festgestellt, daß die sauer reagierende Eimasse die Spermatozoen eigener und fremder Art hemmt oder gar tötet; in geringer Menge bewirken die von der Eizelle ausgeschiedenen bzw. in deren Gallerthüllen enthaltenen Substanzen eine vorübergehende Agglutination der Samenfäden, die jedenfalls für das Festhalten derselben am Ei von Bedeutung ist; ein Einbohren des Kopfes des Samenfadens in das Ei wurde nicht beobachtet; vielmehr wird nach Schücking der Spermakopf von einem plasmatischen Fortsatz des Eies erfaßt und in dieses hineingezogen.

Buller hat durch künstliche Befruchtung des Echinodermeneies, insbesondere des Seeigeleies, darüber im einzelnen folgendes festgestellt. Bei der künstlichen Besamung wird irgendwelche Anziehung der Spermatozoen durch das Ei nicht beobachtet; ihre Bewegungsrichtung wird durch das Ei gar nicht beeinflußt. Auch scheiden die Eier keinen Stoff aus, der chemotaktisch wirksam sein könnte, wie folgender Versuch beweist. Fische, aus dem Ovidukt entnommene Eier von *Arbacia* wurden nach Waschen in Seewasser in frisches Wasser gebracht, in dem sie mehrere Stunden verblieben. Dann wurde dieses Wasser in Kapillarröhren gesaugt und deren offenes Ende in einen reichlich frisches Sperma enthaltenden Wassertropfen gebracht; es fand gar keine An-

ziehung der Spermatozoen durch einen etwa von den Eiern ausgeschiedenen Stoff in die Kapillare hinein statt. Dabei waren die Eier durchaus lebens- und entwicklungsfähig, wie die nachträgliche gut gelingende Befruchtung zeigte. Auch gelang es nicht, durch Anwendung einer großen Anzahl Salze und organischer Stoffe (Pepton, Alkohol, Diastase usw.) irgendwelche chemotaktische Erscheinungen am Seeigelsperma hervorzurufen. Auf die Bedeutung der von Buller beobachteten spiraligen Bewegung der Spermatozoen, die auch von Dewitz bei Insekten in ganz ähnlicher Weise festgestellt wurde, für die Vereinigung der Geschlechtszellen haben wir gleich noch etwas einzugehen.

Auch Dungen lehnt (ebenso wie Drago) das Vorkommen von Chemotaxis der Spermatozoen gegenüber den Eiern bei Seeigeln und Seesternen ab. Es bleiben aber doch zwei Fragen noch zu prüfen: erstens sind in den Eiern Substanzen vorhanden, welche das Eindringen fremder Samenfäden verhindern? und zweitens wird die Befruchtung mit gleichartigem Sperma durch eine besondere Funktion des Eiplasmas begünstigt?

Beide Fragen sind zu bejahen. Allerdings beruht das Fernhalten artfremder Samenfäden vom Seesternei (*Astropecten*, *Asterias*) nicht auf Chemotaxis, sondern auf einem Gift, das in allen Geweben des Seesternes, also nicht bloß im Ei, enthalten ist, in das umgebende Wasser diffundiert und in geringer Dosis das Seeigelsperma abtötet. Die Giftigkeit schwankt nach Verschiedenheiten der Art und auch der Individuen.

Dieses spezifische Gift erhält man zu Versuchszwecken am einfachsten durch Zerreiben von Seesterneiern. Um 2 ccm Spermatozoen-Suspension von *Echinus* zu töten, genügt unter Umständen 0,08 g solcher Eisubstanz. Die Seeigel besitzen ein Gift, das Seesternsamen tötet, nur in besonderen Drüsen; an den Pedicellarien wird ein Stoff hervorgebracht, der diese Eigenschaft besitzt, seine Schutzwirkung kommt also jedenfalls nur in der näheren Umgebung des Seeigels zur Geltung.

Ein weiterer Schutz gegen das Eindringen fremder Samenfäden ist in den agglutinierenden Substanzen gegeben, welche in den Gallert-hüllen der Eier vorkommen und fremdes Sperma, in geringem Grade auch arteigenes, zur Verklebung bringen.

Es mag zunächst unwahrscheinlich klingen, daß beim Seeigelei die Befruchtung mit fremdem Samen dadurch verhindert wird, daß die Bewegung der Spermatozoen durch bestimmte Reize angeregt wird. Und doch ist dem so. Die Seestern-Spermatozoen machen im Wasser häufig gar keine Bewegung. Setzt man aber nur wenig zerriebene Eier eines Seeigels hinzu, so tritt lebhaftere Bewegung ein. Wie auch Buller feststellte, bewegen sich die Spermatozoen in Schraubenlinien; allerdings ist die Spirale meist so steil, daß sie als solche nicht hervortritt. Stoßen die Samenfäden nun auf eine Oberfläche, wie eine Luftblase oder ein Ei, so wird unter Einfluß des Berührungsreizes die Drehbewegung lebhafter, so daß die Spirale ganz flach wird und schließlich der Samen-faden nur noch tangential Schängelbewegungen ausführt. Dadurch wird ein Eindringen in das Ei unmöglich. Die gleiche Tangentialstellung tritt aber unter Wirkung eines chemischen Reizes auch ein, wenn See-

igeleier mit Seesternsamen zusammengebracht werden, der dann, wie gesagt, besonders lebhafte Bewegungen zeigt, und zwar tangential zur Eioberfläche.

Auch bei artgleicher Besamung der Seeigeleier kommen an den Samenfäden solche tangentialen Schängelbewegungen vor, aber nicht regelmäßig bei allen Spermatozoen und auch bei den einzelnen Eiern in ungleichem Grade. Die nicht zu lebhafteren Bewegungen gereizten Spermatozoen stellen sich senkrecht (radial) zum Ei; dadurch wird das Eindringen begünstigt. Da, wie wir sahen, eine Erhöhung der Bewegung die Radialstellung verhindert, muß es sich hier um Herabsetzung der Erregung handeln, und tatsächlich verlieren die Spermatozoen nach Zusatz von artgleicher Eisubstanz die Beweglichkeit, welche nach Verdünnung mit Seewasser wieder eintritt. Das gleichartige Protoplasma besitzt also als besondere Funktion die Hemmung jener Wirkung des Berührungsreizes, zugleich artfremdem Samen gegenüber die Funktion, dessen Beweglichkeit zu erhöhen. Durch diese beiden Wirkungen wird die Spezifität der Befruchtung gesichert und, da die einzelnen Spermatozoen sich ungleich verhalten, ist zugleich monosperme Befruchtung begünstigt.

Wie weit diese Ergebnisse verallgemeinert werden dürfen, steht noch dahin; das Problem der Anziehung der beiden Geschlechtszellen kann jedenfalls noch nicht als gelöst angesehen werden; auch die zuletzt angeführten Ergebnisse bringen ja keinen positiven Aufschluß über die „Fernwirkung“ der Sexualzellen aufeinander. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um sehr komplizierte Erscheinungen. Vorläufig kann man daher mit O. Hertwig diese Wechselwirkungen der Geschlechtszellen als sexuelle Affinität bezeichnen, welche zur Folge hat, daß eine männliche und weibliche Fortpflanzungszelle, wenn sie auf eine bestimmte Entfernung einander nahegebracht sind, sich anziehen und verbinden, „gleichsam wie zwei chemische Körper, zwischen denen nicht gesättigte chemische Affinitäten bestehen“. Aufgabe der kausalen Forschung ist es, zu den wenigen bereits bekannten weitere Einzel-faktoren dieser Affinität aufzudecken. Bemerkenswert ist jedenfalls noch, daß diese Affinität gewissen Schwankungen unterliegt, wie wir ja auch bei den Dungenerschen Versuchen sahen, daß das Verhalten der Samenfäden dem artgleichen Ei gegenüber ein verschiedenes ist. Auf diese Weise ist es möglich, daß unter Umständen art- und sogar gattungsfremder Samen in ein Ei eindringt; darauf beruht ja die Bastardbildung, die uns noch näher beschäftigen wird.

### c) Das Wesen der Befruchtung.

#### 1. Künstliche Entwicklungserregung (künstliche „Parthenogenese“) durch physikalisch-chemische Agentien.

Der Befruchtung des Eies folgt im allgemeinen der Beginn der Embryonalentwicklung, indem die Furchung das befruchtete Ei erst in 2, dann in 4, 8 und viele Zellen zerlegt. Man könnte auf den ersten Blick annehmen, in dieser Entwicklungserregung bestände eben geradezu

das Wesen der Befruchtung. Aber schon die Tatsache der natürlichen Parthenogenese läßt das Irrige dieser Anschauung erkennen, und zwar besonders in denjenigen Fällen, in denen das Ei ein und desselben Individuums sich bald mit, bald ohne Befruchtung, also parthenogenetisch, entwickelt, wofür ein klassisches allgemein bekanntes Beispiel ja das Ei der Honigbiene liefert. Nicht minder wertvoll sind u. a. auch in dieser Hinsicht die zahlreichen Versuche über künstliche Parthenogenese, die sehr geeignet sind, uns dem Verständnis des Befruchtungsvorganges näher zu bringen.

Unter künstlicher Parthenogenese ist nichts anderes zu verstehen, als die Erregung der Entwicklung an einem Ei, das normalerweise hierzu der Befruchtung bedarf, durch die verschiedensten Einwirkungen, nur eben die Vereinigung des Eies mit einer ♂ Zelle ausgeschlossen, wobei als Vollendung dieser Vereinigung und zugleich als Kennzeichen der wirklichen Befruchtung die dauernde Verschmelzung des ♀ und ♂ Vorkernes zum neuen vollwertigen Zellkern angesehen wird. Die zur Erreichung künstlicher Parthenogenese tauglichen Mittel sind höchst mannigfaltig.

Winkler brachte Seeigeleier dadurch zur Entwicklung, daß er einen durch Ausschütteln des Spermas in destilliertem Wasser oder Seewasser mit 20% Salz erhaltenen Extrakt des Seeigelspermas hinzusetzte. Allerdings kam die Entwicklung sehr bald zum Stillstand; im günstigsten Falle wurde das 16zellige Stadium erreicht. Aber immerhin geht schon aus diesem Versuche hervor, daß die Anregung des Eies zur Teilung keine vitale Funktion des Spermatozoon ist, sondern auch durch einen unbelebten in dem Extrakt enthaltenen Stoff erfolgen kann.

Bei der Befruchtung des Seeigeleies wird nach dem Eindringen des Spermatozoon die sogenannte Dottermembran gebildet, die sich plötzlich von dem Ei abhebt. Diese Membran kann nach Herbst durch chemische Reize am unbefruchteten Ei hervorgerufen werden, indem man Stoffe wie Chloroform, Xylol, Toluol u. a. auf das Ei einwirken läßt. Durch Umwandlung der hyalinen Außenschicht des Eies entsteht die Membran, die sich dadurch von dem Ei abhebt, daß die zwischen Eihaut und Ei befindliche gallertartige Substanz von außen Wasser aufnimmt. Eine Flüssigkeitsabgabe vom Ei aus findet nicht statt, das Ei behält den alten Durchmesser. Das Spermatozoon hat bei dem normalen Vorgang der Membranbildung nur die Rolle, den auslösenden Reiz auf das Ei auszuüben. Die Entstehung der Befruchtungsmembran des Seeigeleies hat neuerdings Schaxel näher untersucht. Danach bildet sie sich durch Vakuolisierung der hyalinen Außenschicht und schließliches Zusammenfließen dieser Vakuolen. Die Vakuolenflüssigkeit soll aber aus dem Inneren des Eies stammen.

Hier lassen sich nun vor allem die schönen Versuche Loeb's anschließen, die darauf hinauslaufen, durch chemische Einwirkungen auf das Ei nicht nur die Bildung der Dotter- oder Befruchtungsmembran zu erzielen, sondern die Entwicklung selbst in Gang zu setzen. Die Versuche sind in erster Linie mit Echinodermen-Eiern (Seeigel), aber auch mit Anneliden-Eiern (*Chaetopterus*) angestellt worden. Durch Zusatz verschiedener Salze zum Seewasser, insbesondere von KCl,

NaCl, MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>, wurden die Eier zur Furchung angeregt. Besonders günstige Ergebnisse wurden am Seeigellei mit MgCl<sub>2</sub> erzielt, doch spielt dieses Salz dabei keine spezifische Rolle, wie ja auch die erfolgreiche Anwendung anderer Salze zeigt. Auch kommt es nicht darauf an, daß der einwirkende Stoff ein Elektrolyt sei; denn auch durch Zusatz einer Zuckerlösung läßt sich die Entwicklung auslösen. Ebenfalls eignen sich dazu Säuren und Basen.

Die Seeigelleier entwickeln sich in günstigen Fällen bis zum Pluteus mit normalem Skelett und Darm; dann erfolgt Absterben. Eine Membran wird bei den künstlich zur Teilung angeregten Eiern nicht gebildet. Die Folge davon ist, daß die einzelnen Furchungszellen nur lose aneinander hängen, und sich soweit voneinander trennen können, daß Mehrfachbildungen aus einem Ei hervorgehen, indem sich jede Furchungszelle für sich weiter entwickelt. Auf derartige Erscheinungen, die hier nur nebenbei erwähnt seien, werden wir unten eingehend zurückkommen (S. 93). Bei *Chaetopterus* schritt die Entwicklung bis zur Bildung einer Trochophora vor.

Es fragt sich nun, wie die Entwicklungserregung ausgelöst wird. Auf der einen Seite macht Loeb dafür verantwortlich die Veränderung des osmotischen Druckes, die durch den Zusatz der Chemikalien bewirkt wird. Das Plasma der Eizelle enthält in erster Linie kolloidale Proteide, deren Zustand außerordentlich leicht verändert werden kann. In den Versuchen liegt der Fall vor, daß durch eindringende Ionen eine solche Veränderung herbeigeführt wird, so daß das Protoplasma Wasser abgibt. Dabei handelt es sich vielleicht um ähnliches wie bei der Bildung der Befruchtungsmembran bei normaler Befruchtung, die sich auch durch Flüssigkeitsausscheidung vom Ei abhebt (vgl. jedoch oben Herbst). Damit stünde in Einklang, daß alle Mittel, welche die Bildung einer solchen Membran — die aber bei den oben genannten Versuchen nicht hervorgerufen wird — veranlassen, die Entwicklung anregen. Auf der anderen Seite aber denkt Loeb auch an spezifisch chemische Wirkungen seiner Lösungen, besonders in seinen *Chaetopterus*-Versuchen schreibt er den K-Ionen solche zu. Indem er gute Ergebnisse mit verschiedenen K-Salzen (KBr, KCl, KNO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) erhalten hat, schließt er daraus, daß nicht das Molekül der verschiedenen Salze das Wirksame sei, sondern das K-Ion, das in allen enthalten ist. Wenn zu wenig K-Ionen in der Lösung enthalten sind, bleibt die Entwicklung aus. „Wenn das Seewasser nur einen etwas größeren Anteil an K enthalten würde, würden wir finden, daß *Chaetopterus* ‚normal‘ parthenogenetisch wäre.“ Die zu den Versuchen benutzten Eier beginnen auch ohne jede Einwirkung in normalem Seewasser sich schließlich zu furchen, wenn auch die Entwicklung auf frühestem Stadium stehen bleibt. Das eindringende Spermatozoon beschleunigt nur den schließlich auch „von selbst“ in Gang kommenden Prozeß der Furchung. Substanzen aber, welche einen chemischen oder physikalischen Prozeß beschleunigen, nennen wir Katalysatoren. Es ist daher die Annahme gerechtfertigt, daß das Spermatozoon katalytische Substanzen in das Ei bringt. Auch die K-Ionen wirken als Katalysator. Diese Anschauung Loeb's ist geradezu eine „chemische Befruchtungstheorie“ genannt worden, doch

kann von einer solchen nicht die Rede sein, denn abgesehen von allem anderen kommt nach Loeb selber bei Echinodermeneiern keine spezifische Wirkung bestimmter Ionen, sondern nur die Veränderung des osmotischen Druckes als Entwicklungsanregung in Frage.

Neuerdings hat Loeb gezeigt, daß die durch Chemikalien angeregte Entwicklung des Seeigeleies (*Arbacia*) nachträglich wieder zum Stillstand gebracht werden kann. Ob allerdings dafür die Bezeichnung „Umkehrbarkeit der Entwicklungserregung“ gut gewählt ist, möge dahingestellt bleiben. Werden Eier von *Arbacia* durch Buttersäure oder Basen zur Entwicklung angeregt, so können sie durch nachträgliches Übertragen in Wasser, das Cyannatrium enthält, in den Zustand ruhender Eier zurückgeführt werden. Durch Befruchtung mit Samen können solche Eier jederzeit wieder zur Entwicklung gebracht werden.

Ähnliche Versuche wie von Loeb wurden u. a. auch von Hindle ausgeführt, die noch wegen Zählung der Chromosomen ein besonderes Interesse haben. Wenn man Eier von *Strongylocentrotus purpuratus* erst mit Buttersäure, dann mit hypertonischem Seewasser behandelt, so tritt Entwicklung ein, die bis über das Blastula-Stadium hinausgeht. Im Blastulastadium konnte noch die Zahl der Chromosomen festgestellt werden, sie betrug bis dahin stets 18, nach Hindle die reduzierte (haploide) Zahl, wie sie für die reifen Geschlechtszellen zutrifft. Darin ist ein sicheres Charakteristikum der parthenogenetischen Entwicklung gegeben, denn durch Befruchtung wird sie auf 36, die Normalzahl der somatischen Zellen, ergänzt. Auf die Chromosomenzahl geht auch ein Delage, der an *Strongylocentrotus* und *Asterias* Versuche über künstliche Parthenogenese angestellt hat.

Als Mittel zu ihrer Auslösung wurde außer Zusatz von Salzen, vor allem KCl, das die besten Ergebnisse lieferte, Erhöhung der Temperatur angewandt oder aber Zusatz von Chemikalien mit Temperatursteigerung kombiniert. Sowohl bei *Strongylocentrotus* wie bei *Asterias* findet sich in allen Zellen der durch künstliche Parthenogenese erzielten Larven die Chromosomenzahl 18, die nach Delage der vollen somatischen, nicht der haploiden (in den reifen Eiern reduzierten Zahl) entspricht. Das künstlich zur Entwicklung gebrachte Ei reguliert also selber seine Chromosomenzahl, und zwar nach Delage dadurch, daß nur ein Richtungskörper gebildet wird. Das ist auch der Fall bei Eiern, die sich auf natürlichem Wege parthenogenetisch entwickeln, wie das bei *Asterias* zuweilen vorkommt. Ob Befruchtung oder künstliche Parthenogenese, die Normalzahl 18 wird stets erreicht. Bezüglich *Strongylocentrotus* liegt hier ein Widerspruch zu Hindle vor, der für diese Form die somatische Chromosomenzahl 36 annimmt; die reduzierte dementsprechend mit 18 angibt; von Wilson ist das von Hindle behauptete Verhalten der Chromosomenzahl bestätigt worden, ebenso von O. Hertwig (s. u.).

Wir werden unten sehen, daß die von Delage angenommene Regulation der Chromosomenzahl durch neueste Untersuchungen bestätigt ist, daß aber auch die Ansicht von dem Vorhandensein der reduzierten Zahl bei künstlicher Parthenogenese zu Recht besteht.

Bei *Asterias* wurden die günstigsten Ergebnisse erzielt durch Kombination von Salzlösungen und Hitze, wie folgende Tabelle als Beispiel

eines der Experimentalfälle für „Hitze + KCl“ veranschaulicht; die Zahl der zur Entwicklung gekommenen Blastulae ist in Prozenten angegeben.

Temperatur	Hitze allein	Hitze + KCl
40°	0	1%
35°	4%	4%
30°	25%	40%
25°	26%	40%
20°	23%	30%

Nach Loeb's Angaben hat auch Wilson Eier von *Toxopneustes* zur parthenogenetischen Entwicklung gebracht, und zwar wurde ein sehr gutes Ergebnis erzielt durch vorübergehenden Aufenthalt der Eier in einer Mischung von gleichen Teilen Seewasser und  $\frac{2}{8}$  n  $MgCl_2$ . In einigen Fällen ging die Entwicklung bis zum Pluteus. Bei der Furchung ließ sich die haploide Chromosomenzahl 18 feststellen, die ja deshalb zu erwarten ist, weil nur der Kern der reifen Eizelle in die Entwicklung eingeht.

Über die Entwicklungserregung durch Temperaturerhöhung sind durch Lillie besonders genaue Mitteilungen gemacht worden. Plötzliche vorübergehende Temperatursteigerung wirkt auf die Eier von *Asterias forbesii* als Entwicklungsauslösung. Die Reaktionsfähigkeit der Eier auf diese Einwirkung schwankt beträchtlich nach ihrem Reife- und Alterszustand. Am günstigsten ist das Ergebnis in einer kurzen Periode (10—20 Minuten) vor Abschnürung des ersten Richtungskörpers, wenn die Membran des Eikernes bereits undeutlich geworden ist. Man bringt die Eier ungefähr 70 Sekunden in eine Temperatur von 35°; oder 40—50 Sekunden in 36°; 30 Sekunden in 37°; 20 Sekunden in 38°. Es wird eine typische Befruchtungsmembran gebildet, viele Eier liefern frei schwimmende Larven. Eine auffallende Zunahme des Prozentsatzes der zur Entwicklung gelangenden Eier erhält man, wenn die Eier, nachdem sie der Temperaturerhöhung ausgesetzt waren, in eine Lösung von Kaliumcyanid (Cyankali) gebracht werden ( $KCN \frac{m}{2000}$  in Seewasser). Dann nähert sich das Ergebnis, was Zahl der entwickelten Larven anbelangt, normal befruchteten Eiern. Wie diese Wirkung des Kaliumcyanids zustandekommt, läßt sich nicht angeben, nur eines erscheint dabei ausgemacht. Man könnte auf den Gedanken kommen, die Temperaturerhöhung würde eine Erhöhung der oxydativen Prozesse im Ei nach sich ziehen, die dann die Entwicklungsauslösung mit sich bringen würde. Nun hat aber eine Beobachtung an reifen Eiern gezeigt, daß durch Kaliumcyanid die Oxydationen unterdrückt werden. Die Eier bleiben nämlich in einer solchen Lösung tagelang unverändert, ohne die typischen koagulativen Veränderungen zu zeigen, die von Oxydationsvorgängen abhängig sind. Für die Entwicklungserregung erscheint somit eine Erhöhung der intrazellularen Oxydation nicht ausschlaggebend zu sein. Das steht im Einklang mit einer unten noch näher zu erwähnenden Beobachtung Samassas, daß reiner Sauerstoff die Entwicklung sogar zum Stillstand bringen kann.

Die Entwicklungsauslösung kann sogar bewirkt werden durch mechanische Reize, wie Versuche von Tichomiroff, Mathews, Bataillon, Lewy gezeigt haben. Lediglich durch Schütteln brachte Mathews Seesterneier zur Entwicklung; zuweilen, besonders wenn die fast reifen Eier mehrere Stunden im Seewasser gelegen haben, genügt das Übertragen der Eier mit einer Pipette in ein anderes Gefäß, um die Entwicklung, welche bis zur *Bipinnaria* vorschreitet, in Gang zu setzen. Das gleiche Ergebnis erzielte Tichomiroff an den Eiern des Seidenspinners (*Bombyx mori*) durch Bürsten oder Eintauchen in konzentrierte Schwefelsäure. Von ganz besonderem Interesse sind die Experimente Bataillons, die von Lewy wiederholt wurden, weil sie die Möglichkeit parthenogenetischer Entwicklung bei Wirbeltieren nachweisen. Eier von *Rana fusca* wurden mit einer feinen Nadel im Gebiete der schwarzen (animalen) Zone, in der normalerweise das Spermatozoon eindringt, angestochen. Um jede spezifische chemische Wirkung auszuschließen, bestand diese Nadel aus Platin oder Glas, also Stoffen, die in chemischer Hinsicht sehr beständig sind und nicht leicht Reaktionen mit der Ei-substanz eingehen dürften; der Durchmesser der Nadel betrug 30 bis 80  $\mu$ . Aus 10 000 Eiern wurden etwa 120 Embryonen erzielt, darunter jedoch nur 3 lebensfähige Formen, die bis nach der Metamorphose am Leben erhalten wurden.

Einen etwas günstigeren Erfolg brachten die ähnlichen Versuche Lewys an Eiern von Frosch, Kröte und Molch. Das Anstechen geschah mit einer Platinadel von 20—50  $\mu$  Dicke. Durchschnittlich treten dabei etwa 9,75% der Eier in die Furchung ein, doch ist diese, um einen Ausdruck von Born zu gebrauchen, in vielen Fällen barock, d. h. sehr unregelmäßig. Es gelang Lewy, zwei parthenogenetische Frösche durch die Metamorphose zu bringen; eine *Rana esculenta* lebte noch 1 Tag, eine *Rana temporaria* 1 Monat als Frosch auf dem Lande. Die Tiere waren nur halb so groß wie normale Frösche. Die Zellkerne sind ebenfalls kleiner als in normalen Tieren; ihre Chromosomenzahl ist kleiner als 24, wie auch Bataillon angibt, sie ist kaum größer als 12. Es ist dabei zu bemerken, daß die Normalzahl für die Chromosomen somatischer Kerne bei den genannten Amphibien 24 beträgt. Wenn hier auch die genaue Zahl der Chromosomen also nicht ermittelt werden konnte, so ist doch die Feststellung bemerkenswert, daß sie offenbar geringer war als die somatische Normalzahl.

## 2. Entwicklungserregung durch fremdartiges Sperma.

Übertroffen durch die Anzahl der günstigen Ergebnisse sowohl wie durch die größere Bedeutung der Methode werden die Anstichversuche durch eine Art der Entwicklungserregung, die zwar als Kreuzbefruchtung oder als Bastardierung bezeichnet worden ist, in den weitaus meisten Experimenten jedenfalls aber sehr eng sich letzten Endes an die genannten Anstichversuche anschließt. Die Grundlage für diese nunmehr zu besprechenden Versuche besteht in der Besamung von Eiern mit Sperma, das nicht etwa bloß einer anderen Art angehört, sondern einer anderen Gattung, ja einer anderen Familie entstammt als die Eier. Es handelt

sich dabei, wie wir sehen werden, keineswegs um echte Bastardierung, bei welcher die Qualitäten der weiblichen und männlichen Fortpflanzungszelle in der Befruchtung vereinigt werden.

Schon Rusconi hat Eier von *Rana esculenta* mit Sperma von *Bufo* künstlich besamt und festgestellt, daß sich zwar einige Embryonen bilden, die aber nicht zur vollständigen Entwicklung kommen, sondern sehr bald absterben. Von der Frage, ob es sich dabei um echte Befruchtung handele, ist allerdings noch keine Rede. Diese taucht erst in jüngster Zeit auf. So hat Herwerden den Einfluß der Spermatozoen von *Ciona intestinalis* (Ascidie) auf die unbefruchteten Eier von *Strongylocentrotus lividus* (Echinide) untersucht. Es sind gewisse Hilfsmittel erforderlich, um die Spermatozoen von *Ciona* zum Eindringen in die artungleichen Eier zu veranlassen und die Entwicklung dadurch in Gang zu setzen. Zunächst wird das Seewasser durch Zusatz von wenig Natronlauge schwach alkalisch gemacht; nur in alkalischem Medium durchdringen die Spermatozoen die Gallerthülle der Eier. Ferner wird die Befruchtungsmembran der Eier dadurch hervorgerufen, daß ein durch Auskochen von artgleichem (*Strongylocentrotus*-) Sperma erhaltener Extrakt den Eiern zugesetzt wird. Weder dieser Spermaextrakt noch der Zusatz von Natronlauge soll nach Herwerdens Angaben die Entwicklung in Gang setzen, da Eier nach alleinigem Zusatz dieser beiden Stoffe ohne *Ciona*-Samen sich nicht entwickelten. Die mit dem fremden Sperma besamten Eier entwickelten sich zum Teil bis zur Gastrula, entweder nach Bildung einer Membran oder auch ohne solche. Die Gastrula zeigt rein mütterliche Merkmale; ihre Zellkerne sind bei weitem kleiner als die einer durch normale Befruchtung erzielten Gastrula, und zwar verhält sich der Durchmesser der Kerne einer normalen Gastrula zu dem der Kerne einer aus der Besamung mit fremdem Sperma erzielten Gastrula wie 3 : 2; die Kernoberflächen verhalten sich also wie 9 : 4. Die aus der „Kreuzbefruchtung“ erzielten Larven haben also kleinere Kerne, was jedenfalls auf eine geringere Chromatinmenge zurückgeht. Damit steht in Einklang, daß von dem männlichen Kern im Ei nach der „Befruchtung“ nichts zu finden war; es ist sogar zweifelhaft geblieben, ob der Kopf des Samenfadens überhaupt ins Ei eindringt. Es wird sich darum hier nicht um Befruchtung mit fremdem Samen, sondern um künstliche Parthenogenese handeln.

Ähnliche Versuche liegen vor von Loeb und Godlewski. Ersterer hat u. a. Seeigeleier mit Samen von Seesternen behandelt. Zum Gelingen des Versuches ist es auch in diesem Falle notwendig, daß das Seewasser alkalisch gemacht wird. Nach Loeb handelt es sich dabei um wirkliche Bastardierung, nicht um parthenogenetische Entwicklung der Eier, von denen einige eine Gastrula liefern. Klarer liegen bezüglich der Frage Parthenogenese oder Befruchtung die Ergebnisse Godlewskis. Während Herwerden das Schicksal des Spermakerns nicht verfolgen konnte, gelang es Godlewski, das männliche Chromatin während und nach der „Befruchtung“ zu beobachten. Wir werden sehen, daß dadurch die Ansicht Loeb's, es handele sich bei der Kreuzbefruchtung oder der „heterogenen Hybridisation“ um wirkliche Befruchtung, verständlich wird und zugleich der parthenogenetische Charakter der Ent-

wicklungserregung hervortritt. Godlewski besamte Seeigeleier mit Sperma von *Chaetopterus* (Polychaet). Dadurch wird die Bildung einer Dottermembran veranlaßt. Die Entwicklung setzt ebenfalls ein, schreitet aber nur bis zum Zweizellenstadium vor. Werden die Eier aber nach Bildung der Membran 22 Minuten lang mit hypertonischem Seewasser behandelt (100 ccm Seewasser + 15 ccm 2 $\frac{1}{2}$  n NaCl), so kann das Pluteus-Stadium erreicht werden.

Der ♂ Kern vereinigt sich mit dem weiblichen Vorkern zu einem einheitlichen Furchungskern. Dann aber wird das ♂ Chromatin in das Protoplasma des Eies ausgestoßen. An der gleich beginnenden Mitose beteiligen sich nur die ♀ Chromosomen. Damit stimmt überein, daß die Larven rein mütterliche Merkmale zeigen, also echte Plutei darstellen. Die Vereinigung der beiden Vorkerne täuscht eine Befruchtung vor, die aber in Wirklichkeit nicht zustande kommt, da ja das Chromatin des ♂ Kernes bei der Kernteilung nicht verwandt wird; die Kernvereinigung ist also nur eine vorübergehende, keine dauernde wie bei echter Befruchtung. Die Entwicklung der Larven erfolgt darum auch gänzlich nach dem parthenogenetischen Typus; sie zeigen keine väterlichen durch das Spermatozoon übertragenen Merkmale.

Allerdings tritt in allen bis jetzt genannten Versuchen über heterogene Bastardierung noch nicht ganz klar zutage, daß lediglich der Vorgang des Eindringens eines Spermatozoon irgendwelcher Art eine rein parthenogenetische Entwicklung auslöst. Außer der fremdartigen Besamung sind stets noch Zusätze zum Seewasser angewandt worden. Beide Faktoren spielen bei der Entwicklungsauslösung eine Rolle, wie Godlewski ausdrücklich betont. Weder die Kreuzbefruchtung allein noch die kurz dauernde Einwirkung der hypertonschen Salzlösung allein reicht aus, die Entwicklung in Gang zu setzen. Erst beide Faktoren zusammen geben diesen Erfolg. Es liegen aber auch Versuche vor, in denen die artfremde Besamung allein eine zweifellos parthenogenetische Entwicklung in Gang setzte.

Zunächst sind anzuführen die schönen Untersuchungen Kupelwiesers, der Seeigeleier durch Zusatz von Molluskensamen zur Entwicklung brachte. Das gleiche Ergebnis erzielte Loeb. Kupelwieser besamte Echinideneier mit Sperma von *Mytilus*. Damit die Spermatozoen in das Ei eindringen können, muß die Schleimhülle entfernt werden. Das eingedrungene Spermatozoon verliert wie normal Schwanzfaden und Spitzenstück. An jedem ♂ Vorkern entsteht eine Strahlung, der ein echtes, d. h. von dem Spermatozoon stammendes Centrosom zugrunde liegt. Nach Annäherung der beiden Vorkerne teilt sich das Centrosom und führt dadurch zur Spindelbildung. Der ♂ Kern bleibt unverändert; er gerät in einen Pol der Spindel und gelangt so bei der im übrigen normal erfolgenden Teilung des ♀ Kerns und der Durchschnürung des Eies in eins der beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere, wo er allem Anschein nach zugrunde geht. Da keine Dottermembran gebildet wurde, trat im allgemeinen Überbesamung ein, infolge welcher eine abnorme Entwicklung einsetzen muß. Es wurden aber auch einige normale Larven von rein mütterlichem Typus beobachtet, die wohl auf monosperm besamte Eier zurückgehen. Jedenfalls liegt hier rein parthenogenetische

Entwicklung vor, wie sie auch in den vorher genannten Versuchen vermutet wurde. Die Entwicklung wird durch das Eindringen eines Samenfadens lediglich in Gang gesetzt, ohne daß eine Kernvereinigung, nicht einmal eine vorübergehende, geschweige denn dauernde, eintritt. Damit fällt das wesentlichste Moment des Befruchtungsvorganges fort; die Entwicklungserregung ist eine parthenogenetische. Der eindringende Samenfaden spielt hier dieselbe Rolle wie die feine Nadel in den Anstichversuchen von Bataillon und Lewy.

### 3. Entwicklungserregung durch fremdartige Besamung mit experimenteller Ausschaltung des Spermakernes.

Noch einwandfreier und deutlicher zeigt sich das in den ferner zu erwähnenden prachtvollen Hertwigschen Versuchen. Während auch in den Experimenten von Kupelwieser ein normaler Samenfaden in das Ei eindringt, wird in den Hertwigschen Versuchen Sperma verwandt, das in bestimmter Weise geschädigt ist, insbesondere wird dabei der Kern des Samenfadens ausgeschaltet, so daß eine echte Befruchtung — dauernde Vereinigung des ♂ und ♀ Vorkerns zum bleibenden Furchungskern — vollständig ausgeschlossen wird.

Als wichtigstes Hilfsmittel zur Ausführung dieser Experimente dient das Radium. Die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen des Radiums wirken in gut abzustufender Weise vornehmlich auf die Kernsubstanzen, so daß diese die Fähigkeit verlieren zu wachsen und sich zu vermehren.

Werden z. B. befruchtete *Ascaris*-Eier mehrere Stunden den Strahlen eines Radiumpräparates ausgesetzt, so werden die Kernteilungen pathologisch; statt der bekannten schleifenförmigen Chromosomen bilden sich unregelmäßige Haufen von Chromatinkörnern, und schließlich zerfallen die Kerne unter Karyolyse. Wenn Samenfäden des Seeigels mehrere Stunden lang kräftig mit Radium bestrahlt werden, so behalten sie zwar ihre Beweglichkeit und vermögen in das Ei einzudringen, bilden auch noch einen männlichen Vorkern, aber normale Chromosomen bildet dieser nicht mehr. Die Folge davon ist, daß der ♂ Kern nur unvollkommen oder gar nicht sich an der Entwicklung beteiligt und früher oder später ganz oder teilweise davon ausgeschlossen wird. Auch beim Froschei ist ein solches Verhalten des mit Radium bestrahlten Samenfadens nachgewiesen (P. Hertwig).

Werden mit solchen stark bestrahlten Spermatozoen normale Eier befruchtet, so zeigen Schnittbilder auf dem 2- und 4-Zellenstadium einwandfrei, daß eine starke Schädigung des Spermachromatins vorliegt. Es beteiligt sich nicht an der Teilung des Eies, auch vereinigt es sich nicht mit dem Chromatin des Eikernes. Auf dem 4-Zellenstadium wird das Spermachromatin als offenbar degeneriertes Gebilde in einem der  $\frac{1}{4}$  Blastomere gefunden. Da aber trotzdem das Froschei durch das Eindringen des Spermatozoon zur Furchung angeregt wird, liegt unzweifelhaft parthenogenetische Entwicklungsauslösung vor.

Mit Erfolg ist von G. Hertwig die Radiumbestrahlung des Sperma mit der Bastardierung kombiniert worden; diese Methode hat gleichfalls zur Parthenogenese geführt.

Eier von *Bufo vulgaris* wurden mit Spermia von *Rana fusca*, das mehrere Stunden der Einwirkung eines starken Radiumpräparates ausgesetzt war, besamt. Es setzte Entwicklung ein, die fast normale Embryonen lieferte. Nur besteht ein erheblicher Größenunterschied zu normalen Kontrolllarven. Einige Larven erreichten ein Alter von 37 Tagen; viele starben vorher an verschiedenen Krankheitserscheinungen. Daß es sich um parthenogenetische Entwicklung handelt, folgt aus dem oben geschilderten Verhalten des Spermachromatins nach Radiumbestrahlung und wird vor allem bestätigt durch Messung der Zellkerne. Die Radiumlarven haben viel kleinere Kerne als die normalen Kontrolllarven; die Quadrate der Kernradien, denen die Oberflächen der Kerne, wenn diese als Kugeln angesehen werden, proportional sind, verhalten sich wie 1 : 2; die Oberfläche der normalen Kerne ist also doppelt so groß wie die der Radiumkerne (Fig. 1 und 2).

Den kleineren Kernen kommt eine geringere Chromatinmenge zu, was darauf zurückgeführt werden muß, daß der ♂ Kern sich infolge der Radiumbestrahlung nicht an der Bildung des Furchungskerns be-

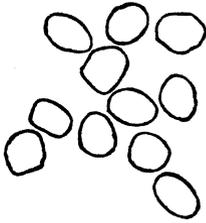


Fig. 1. Flossensaumepithel-Kerne einer 23 Tage alten parthenogenetischen Krötenlarve. Vergr. etwa 750.

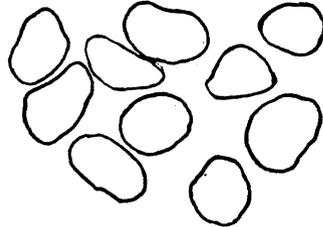


Fig. 2. Flossensaumepithel-Kerne einer gleichaltrigen normalen Kontrolllarve. Vergr. wie in Fig. 1. (Nach G. Hertwig.)

teiligte. Das ergibt aber eben die parthenogenetische Entwicklung. Bei normaler Kreuzung von Frosch und Kröte erreicht die Entwicklung kein vorgeschrittenes Stadium; das Kreuzungsprodukt stirbt im Gegensatz zu dem Verhalten bei der geschilderten parthenogenetischen Entwicklung sehr bald ab (vgl. oben Rusconi S. 21). Der Grund für das Absterben des normalen Kreuzungsproduktes wird jetzt klar. Er liegt offenbar in der „disharmonischen Idioplasmaverbindung“, die dadurch zustande gekommen ist, daß das in den beiden Vorkernen, von denen der eine von der Kröte, der andere vom Frosch stammt, enthaltene Chromatin, das wir in erster Linie als den Vererbungsträger ansehen müssen (vgl. unten S. 266), in dem bei der Befruchtung sich bildenden Furchungskern vereinigt wird. Da es sich dabei aber um Vereinigung zweier fremdartiger Vorkerne handelt, liegt offenbar ein disharmonisches Verschmelzungsprodukt vor, und in dieser abnormen Beschaffenheit des Furchungskernes ist jedenfalls der frühzeitige Stillstand der Entwicklung gegeben. Bei Besamung mit radiumbestrahltem Samen wird keine solche disharmonische Idioplasmaverbindung erzeugt, da ja der ♂ Kern sich nicht an der Bildung des Furchungskernes beteiligt; die

Folge davon ist eine längere Lebensfähigkeit des Embryos. Wenn gleichwohl bei diesem Krankheitserscheinungen auftreten, so kann der Grund dafür zunächst einmal darin liegen, daß durch die Bestrahlung unter Umständen das männliche Chromatin nicht gänzlich zerstört ist, so daß es sich noch mit dem ♀ Vorkern vereinigen und Störungen der Entwicklung hervorrufen kann. Ferner haben ja die Kerne der parthenogenetischen Larve nur verminderte Chromatinmenge, sie haben nur haploide Kerne. Das harmonische Verhältnis zwischen Zellkern und Zellplasma, das durchweg normalerweise streng gewahrt wird (Kernplasmarelation nach R. Hertwig), ist dadurch gestört. Auch darin ist wohl ein Faktor für die Abnormitäten in der Entwicklung zu erblicken.



Fig. 3. Parthenogenetische Larve von Triton, erzeugt durch Besamung des Eies mit radiumbestrahltem Sperma.

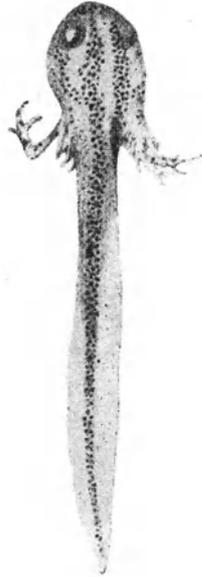


Fig. 4. Normale Kontrolllarve von Triton; beide Larven 27 Tage alt. (Nach O. Hertwig.)

Von besonders schönem Erfolg gekrönt waren die Versuche O. Hertwigs über Parthenogenese bei Triton. Sperma von Triton und *Salamandra maculata* wurde 2—2½ Stunden mit einem kräftigen Mesothoriumpräparat, das ja ebenso wirkt wie Radium, bestrahlt. Die Bewegungsfähigkeit der Spermatozoen bleibt dabei erhalten. Mit diesem Sperma wurden Eier von Triton besamt. Das Ergebnis war bei beiden Spermaarten, ob artgleich oder artfremd, im wesentlichen gleich; es entwickelten sich, wie wir gleich hinzusetzen können, parthenogenetische Larven, die ein Alter von mehreren Wochen erreichten (Fig. 3 und 4).

Die Entwicklung verläuft im großen und ganzen nach der Norm; jedoch sind die parthenogenetischen Larven bedeutend kleiner als die

normalen Kontrolltiere und zeigen im einzelnen mancherlei Defekte. Besonders sind die Kiemenfäden kümmerlich entwickelt; das Gallertgewebe ist häufig hypertrophiert; neben anderen Mißbildungen kommen embryonale Geschwülste am Gehirn, am Rückenmark, an der Retina vor.

Der parthenogenetische Charakter der Larven wird schlagend bewiesen durch die Zählung der Chromosomen, die in zwei Fällen an Kernen des Flossensaumepithels von 24 Tage alten Larven einwandfrei gelang (Fig. 5 und 6, a, b). Statt der normalen Zahl von 24 Chromosomen in den somatischen Zellen zeigen diese Kerne nur 12 Chromosomen, eine Zahl, die der reifen Geschlechtszelle zukommt. Da die aus dem Spermatozoon stammende ♂ Chromosomengarnitur durch die Bestrahlung zerstört ist, besitzen die parthenogenetischen Larven nur die aus der reifen Eizelle herrührende ♀ Chromosomengarnitur. Der geringeren Chromosomenzahl entspricht eine geringere Kerngröße.



Fig. 5 a.



Fig. 6 a.



5 b.



6 b.

Fig. 5—6, a, b. Kerne aus der Epidermis des Flossensaumes einer 24 Tage alten parthenogenetischen Larve von Triton; b, die Überzeichnungen der photographischen Aufnahmen a. (Nach O. Hertwig.)

Bei der Parthenogenese, der natürlichen sowohl wie der künstlichen, ist nur eine Zelle, das Ei, die Grundlage für die Entwicklung des neuen Individuums. Es liegt nun die Frage nahe, welche Bedeutung kommt der ♂ Fortpflanzungszelle zu, wenn es offenbar, wie das die Versuche über künstliche Parthenogenese beweisen, für den Beginn der Entwicklung nicht wesentlich ist, daß eine männliche Zelle sich mit dem Ei vereinigt. Vielmehr wird ja die Entwicklung auch angeregt durch alle möglichen anderen Faktoren oder auch durch das Eindringen eines Samenfadens, dem der eigentliche Zellecharakter dadurch genommen ist, daß sein Kern durch die Bestrahlung mit Radium oder Mesothorium zerstört worden ist.

#### 4. Ephebogenesis (Merogonie).

Die Zellkerne des sich bei Parthenogenese entwickelnden Embryos stammen lediglich ab von dem Eikern, also dem ♀ Vorkern. Wäre es nun nicht möglich, ein Individuum zu erzeugen, dessen Zellkerne umgekehrt nur von dem ♂ Vorkern abstammen und würde nicht durch einen solchen Versuch Licht fallen auf die Bedeutung der ♂ Fortpflanzungszelle bei der Befruchtung? Solche Versuche sind in der Tat bereits ausgeführt worden. Von der Eizelle beteiligt sich dabei nur das Cytoplasma oder gar nur ein Teil desselben an der Bildung des Embryos, Da also kein ♀ Vorkern hinzutritt, bildet im wesentlichen die ♂ Zelle die Grundlage der Entwicklung, wenn auch das benutzte Eiplasma bei der Bewertung nicht gänzlich vernachlässigt werden darf. Immerhin liegt hier in gewissem Grade das Gegenteil der Parthenogenese, vor allem der künstlichen, vor. Wie bei letzterer nur der haploide ♀ Kern für die Entwicklung in Betracht kommt, so hier nur der haploide ♂ Kern. Daher möge für diesen Vorgang, der nicht in der freien Natur beobachtet wird, eine Bezeichnung benutzt werden, welche diesen Gegensatz zum Ausdruck bringt; wir wählen dafür nach Rawitz die Benennung Ephebogenesis (Jünglingszeugung). Der vielfach angewandte Name Merogonie (Bruchstückentwicklung), der von Boveri stammt, hebt nicht so deutlich das Wesen der Sache hervor und wird besser für bestimmte Spezialfälle benutzt.

Alle über Ephebogenese gemachten Versuche laufen darauf hinaus, ein kernloses Ei oder kernloses Eistück mit einem normalen Spermatozoon zu besamen. Dadurch wird der ♂ Vorkern mit einem hinreichend großen Zelleib versehen, der zugleich das notwendige Nährmaterial enthält, während die winzige Protoplasmamenge des Spermatozoons nicht geeignet ist, diesem längere Zeit ein selbständiges Leben zu ermöglichen. Das eigentliche Charakteristikum der Befruchtung, nämlich Vereinigung eines ♀ mit einem ♂ Vorkern, fehlt hierbei vollständig. Inwieweit das von der Eizelle stammende Protoplasma als Entwicklungsgrundlage vernachlässigt werden und als bloßer „Nährboden“ für die ♂ Zelle angesehen werden darf, das ist allerdings eine noch zu prüfende Frage. Hier genügt es, daß die für die Ephebogenesis aufgestellte Bedingung erfüllt ist, daß nur männliche Chromosomen die Grundlage für die Zellkerne des Embryos abgeben.

In der Bestrahlung einer Zelle mit Radium ist nun ja ein Mittel gegeben, den Kern zu zerstören und auf diesem Wege kernlose Eier zu erhalten.

Die ersten dahinzielenden Versuche sind von G. Hertwig angestellt worden. Durch die Radiumbestrahlung wurden Kröteneier „entkernt“ und mit Sperma von *Rana fusca* besamt. Es trat Entwicklung ein, die aber auf dem Blastulastadium stehen blieb. Neuestens hat diese Methode sehr bedeutende Ergebnisse geliefert (vgl. unten).

Eine andere Art der Entkernung ist von Rawitz angewandt worden. Dieser Autor brachte unreife Eier von *Holothuria tubulosa* in eine Lösung folgender oder ähnlicher Zusammensetzung: Lösung von Magnesium-

chlorid 4,7% 150 ccm + Borax 2,1% 45 ccm + Calciumphosphat 0,1% 5 ccm. Von dieser Lösung werden 30 ccm mit 60 ccm Seewasser gemischt. Die Eier verbleiben darin 2 Stunden und kommen dann in eine Mischung von 500 ccm Seewasser mit 50 ccm jener Lösung. Ein Teil der Eier zeigt keine Veränderungen, bei einem anderen Teil werden aber solche eingeleitet durch amöboide Bewegungen des Kernes. Gleichzeitig streckt sich das noch von der Kapsel umgebene Ei in die Länge und der Kern wandert in den einen Pol (Fig. 7—10), wo er zur

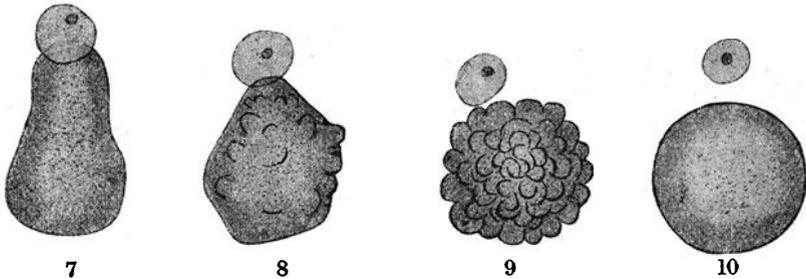


Fig. 7—10. Künstlich bewirktes Ausstoßen des Eikernes bei unreifen Eiern von *Holothuria tubulosa*. (Nach Rawitz.)

Ruhe kommt und wieder Kugelform annimmt. Dann reißt die Kapsel, das nackte Ei tritt aus und kugelt sich ab, doch tritt alsbald wieder eine Streckung ein, während welcher der Kern halb ausgestoßen wird. Dadurch nun, daß die Oberfläche des Eies höckerig wird, d. h. nach allen Seiten Pseudopodien sich bilden, wird die Längsstreckung des Eies rückgängig gemacht, bis es sich ganz von dem Kern zurückgezogen hat. Der frei liegende Kern zerfällt nach und nach und das „Ei“ nimmt wieder Kugelgestalt an.

Durch Einwirkung von artgleichem oder artfremdem Samen wird diese kernlose Plasmamasse zur Furchung gebracht, und bei Besamung mit Sperma von *Sphaerechinus granularis* wurde ein 12zelliges Stadium erzielt (Fig. 11—16). Der Ausstoßungsstelle des Eikernes gegenüber erkennt man zuerst den Spermakern als hellen Fleck. Bei den wiederholten Kern- und Zellteilungen wird nun eine fortschreitende Verkleinerung der Kerngröße beobachtet, da die Tochterkerne sich offenbar in dem fremden Plasma nicht zur Größe des Mutterkernes zu ergänzen vermögen. Auf diese mehr und mehr abnehmende Kerngröße ist auch wohl der frühzeitige Stillstand der Entwicklung zurückzuführen, da sehr bald ein abnormes Mißverhältnis von Kern und Plasma eintritt und der Kern zu klein wird, um einen regulatorischen Einfluß auf den unverhältnismäßig großen Zelleib ausüben zu können.

Jedenfalls beweisen aber diese Versuche die grundsätzliche Möglichkeit einer Entwicklung unter alleiniger Beteiligung des männlichen Vorkernes (Ephebogenesis). Weitergehende Ergebnisse haben die bekannten Versuche von Boveri am Seeigel gebracht, die zwar wiederholt angefochten worden sind, deren Beweiskraft aber nicht wohl bestritten werden kann.

Durch längeres Schütteln in einem Reagenzrohr zerfallen Seeigelleier leicht in Bruchstücke, von denen nur eines den Kern enthält, während die anderen kernlos sind. An sorgfältig isolierten Eifragmenten von *Echinus microtuberculatus* wies Boveri die Entwicklungsfähigkeit kernloser Eibruchstücke nach und benannte deren Entwicklung als Merogonie. Ihre Entwicklung führt Boveri allerdings nicht zurück auf den bei der Besamung dieser Bruchstücke mit artgleichem Sperma eindringenden ♂ Kern, sondern auf das mit dem Samenfaden in das Fragment gebrachte Centrosom, das im reifen tierischen Ei fehlt. Aus der Hälfte der isolierten kernlosen Eibruchstücke gingen unter Einwirkung des Spermatozoons Plutei hervor, die sich nur durch geringere Größe von normalen Plutei unterscheiden. Nach Boveri vermag noch ein Eifragment von  $\frac{1}{20}$  des ursprünglichen Eivolümens einer Zwerglarve den

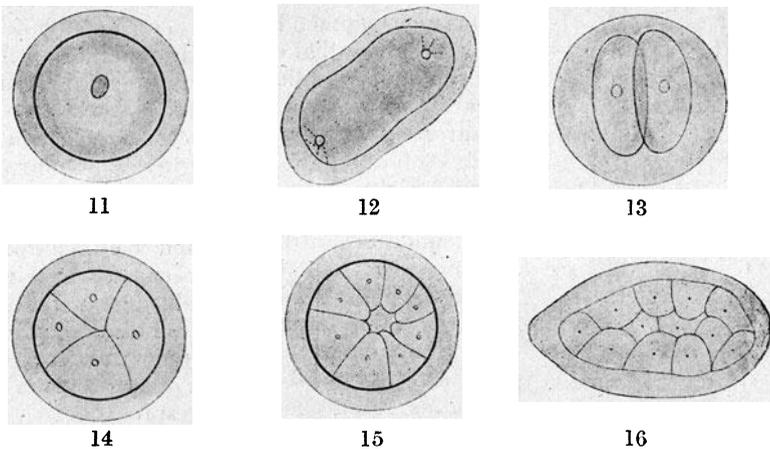


Fig. 11—16. Teilung eines entkernten Eies von *Holothuria tubulosa* unter Einfluß des Spermakernes. (Nach Rawitz.)

Ursprung zu geben. Wichtiger noch als dieser Nachweis der Entwicklungsfähigkeit kernloser Eistücke, der u. a. auch von Morgan und Delage erbracht worden ist, ist nun der von Boveri geführte Beweis, daß die männliche Zelle dabei die eigentliche Grundlage der Entwicklung ist, so daß die „Bruchstückentwicklung“ (Merogonie) in der Tat eine Epebogenese darstellt. Eier von *Sphaerechinus granularis* lassen sich mit Samen von *Echinus microtuberculatus* befruchten. Das Ergebnis ist eine echte Bastardlarve, die eine vollkommene Mischung der väterlichen und mütterlichen Eigenschaften darstellt. Dabei ist hervorzuheben, daß die Larven der beiden Seeigel sich sehr stark voneinander unterscheiden und dementsprechend die Bastardform eine sehr charakteristische ist. Aus geschütteltem Eimaterial von *Sphaerechinus*, das mit Sperma von *Echinus* besamt wurde, erhielt Boveri einige Zwerglarven mit rein väterlichen Eigenschaften (Fig. 17 und 18)<sup>1)</sup>. Diese Larven sind wegen ihrer geringen Größe aus Eibruchstücken herzuleiten,

<sup>1)</sup> Vgl. dazu die einschränkenden Bemerkungen S. 268.

und ihre Form, die eine reine *Echinus*-Form ist, beweist, daß die bestimmende Grundlage ihrer Entwicklung die Samenzelle war. Daß die Entwicklung auf dem Pluteusstadium ihr Ende erreichte, dürfte in erster Linie darin zu suchen sein, daß es außerordentlich schwierig ist, im Aquarium auch bei normaler Befruchtung die Seeigellarven durch

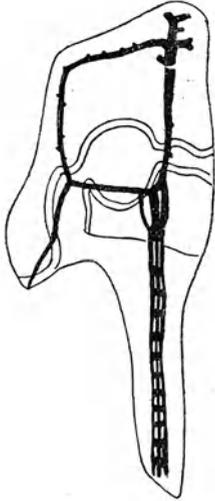


Fig. 17. Normale Larve von *Sphaerechinus granulatus*.

die Metamorphose zu bringen; in der Regel hört im Aquarium auch die normale Entwicklung mit dem Pluteusstadium auf. Der rein väterliche Charakter der Zwerglarven kommt auch darin zum Ausdruck, daß sie kleinere Zellkerne besitzen als gleichgroße Bastardlarven, da ja ihre Kerne nur von dem ♂ Vorkern abstammen.

Die Frage, ob nicht diese Larven doch noch gewisse mütterliche Eigenschaften durch das Eiplasma überkommen haben (Chemismus der Zellen, Art und Schnelligkeit der Furchung usw.), ist hier von nebensächlicher Bedeutung; hier kommt es darauf an, festzustellen, daß ein kernloses Eistück durch Aufnahme des ♂ Kernes nicht nur seine Lebensfähigkeit bewahrt, sondern auch den Teilungen dieses Kernes mit seinen Furchungen folgt, und ferner daß dadurch hier eine Entwicklung statthat, bei der ebensowenig wie bei Parthenogenese eine Befruchtung vorausging, sondern bei der der maßgebende Faktor einzig und allein ein (haploider) Vorkern, und zwar der ♂ Vorkern ist. Es wird dieser Vorgang darum mit Recht als Ephebogenese angesprochen.

Die schönsten Ergebnisse in der Entwicklung halbkerniger Embryonen erzielte neuerdings P. Hertwig, welche die Methode der Radiumbestrahlung zur Entkernung benutzte. Eier von Triton, die durch Operation dem ♀ Tier entnommen waren, wurden, um Verwechslungen auszuschließen, auf Objektträger aufgesetzt und aus einer Entfernung von 3 mm mit Mesothorium (= 51 mg reinem Radiumbromid) bestrahlt. Die Zeit der Bestrahlung schwankte zwischen 5 Minuten und  $\frac{1}{2}$  Stunde. Nach Verlauf dieser Zeit wurden die Eier mit normalem Samen künstlich befruchtet. Ein Teil der Eier starb bald ab, aus einer ganzen Anzahl entwickelten sich Larven, deren Lebensdauer 12, 14–17, 67 Tage im Durchschnitt betrug. Ein wesentlicher Unterschied durch ungleich lange Bestrahlung machte sich nicht bemerkbar. Durch die Bestrahlung wird der ♀ Vorkern getötet, die Larven haben also nur Kerne, welche allein von dem ♂ Vorkern abstammen; es sind also halbkernige Larven. Ganz wie in den oben besprochenen Versuchen über Parthenogenese zeigen auch diese Larven Zwergwuchs. Der Beweis für das alleinige Vorhandensein haploider Kerne konnte durch Kernmessung und Chromosomenzählung einwandfrei erbracht werden. Die Volumina der Kerne der Radiumlarven verhalten sich zu normalen Kernen wie 1 : 2, was auf der geringeren Chromosomenzahl jener be-

ruht. Diese beträgt in den Mitosen des Flossensaumes der Radiumlarven 12, also genau die Hälfte der normalen somatischen Zahl. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die haploiden Kerne nur die väterliche vom Spermatozoon gelieferte Chromosomengarnitur besitzen.

Während, wie gesagt, im allgemeinen die Radiumlarven Zwergwuchs aufweisen, entwickelte sich nun eine Larve, welche durchaus gleiche Größe und gleichen Ausbildungsgrad aufwies wie gleichalte Kontrolllarven. Die Kernuntersuchung ergab, daß ein diploider Kernapparat vorhanden ist, d. h. daß die somatischen Zellen 24 Chromosomen besitzen. Schon die nur 5 Minuten bestrahlten Eier liefern haploide Kerne. Diese Larve entwickelte sich aber aus einem Ei, das 18 Minuten der Radiumbestrahlung ausgesetzt war. Eine solche lange Bestrahlung macht aber nach allen Erfahrungen den Eikern vermehrungsunfähig. Auch ein Versuchsfehler erscheint bei der angewandten Sorgfalt ausgeschlossen. Daher ist nur der Schluß zulässig, daß hier die väterliche Chromosomengarnitur nachträglich verdoppelt ist; es hat Autoregulation stattgefunden, wie sie von Delage und ungenau auch schon von Bataillon beobachtet ist. Da aber diese Regulation nicht immer eintritt, bleiben auch die Mitteilungen gültig, nach denen in Fällen künstlicher Parthenogenese nur haploide Kerne vorhanden sind. Die Faktoren, welche die Autoregulation bewirken, bleiben noch zu ermitteln.

Der letztgenannte Fall beleuchtet trefflich die hervorragende Rolle des Kernes im Entwicklungsgeschehen.

Wir wollen damit das Gebiet der Partheno- und Ephebogenese verlassen und uns zu einer anderen Gruppe interessanter Versuche wenden.

### 5. Polyspermie.

Im allgemeinen dringt bei der normalen Befruchtung nur ein einziges Spermatozoon in das Ei ein; es kommt jedoch vor, und zwar bei sehr dotterreichen Eiern, daß normalerweise mehrere Samenfäden in die Eizelle eindringen. Eine solche normale „physiologische Polyspermie“ ist beobachtet worden an Eiern von Arthropoden, Amphibien, Sclachiern, Sauropsiden. Was aber wenigstens aus einem Teil dieser Beobachtungen hervorgeht, ist die wichtige Tatsache, daß nur einer der eingedrungenen männlichen Kerne zum ♂ Vorkern wird und sich mit dem ♀ Vorkern zum Furchungskern vereinigt. Die physiologische Polyspermie ist demnach nur eine Mehrfachbesamung, der monosperme Charakter der eigentlichen Befruchtung bleibt dennoch gewahrt; die Befruchtung wird nur von einem Samenfaden ausgeführt.



Fig. 18. Ausgewachsene Zwerglarve mit reinem Echinustyp aus einem Eifragment von *Sphaerechinus* bei Befruchtung mit *Echinus*-Samen. Gleiche Vergrößerung wie Fig. 17. (Nach Boveri aus Haecker.)

Werden Eizellen, denen normalerweise monosperme Besamung zukommt, von gewissen Schädigungen betroffen, so dringt mehr als ein Samenfaden ein; es kommt dann zur Polyspermie. Solche Schädigungen können bestehen in Kälte- oder Wärmestarre durch abnorme Erniedrigung oder Erhöhung der Temperatur oder in mechanischen Verletzungen oder auch in der Anwendung narkotisierender Substanzen, indem man die Eier mit Chloroform, Morphium, Nikotin u. a. ähnlich wirkenden Chemikalien behandelt. Man hat diese Erscheinung als pathologische Polyspermie bezeichnet und sie damit der physiologischen Mehrfachbesamung gegenübergestellt. Das ist aber nur mit großem Vorbehalt zulässig, denn es handelt sich nicht um ein und dieselbe Erscheinung, die nur das eine Mal immer, das andere Mal nur unter bestimmten abnormen Bedingungen eintritt, sondern um ganz verschiedene Dinge. Während bei der physiologischen Polyspermie die eigentliche Befruchtung durchaus monosperm bleibt, ist auch die Befruchtung bei pathologischer Polyspermie polysperm, d. h. in letzterem Falle gehen mehrere ♂ Vorkerne Vereinigungen mit dem Eikern ein, so daß vor allem die Befruchtung pathologisch wird, was auch in der weiteren Entwicklung des Eies zum Ausdruck kommt.

Bei der normalen Befruchtung wird die Furchung des Eies dadurch eingeleitet, daß das Centrosom des eingedrungenen Spermatozoons sich teilt und dadurch die beiden Pole der Teilungsspindel liefert. Es entsteht so eine Spindel, in deren Mitte die ♀ und ♂ Chromosomen in gleicher Anzahl liegen und so auf die Tochterzellen verteilt werden, daß jede eine Spalthälfte jeden Chromosoms erhält. Dringen mehrere Samenfäden in das Ei ein, so bilden sich mehrere Teilungsspindeln, da jeder Samenfaden ein Centrosom einführt und im allgemeinen soviel Spindeln entstehen, als Centrosomen vorhanden sind; jedes Centrosom teilt sich, und die Tochtercentrosomen bilden zwischen sich die Spindel. Bei der physiologischen Polyspermie gewinnt nur eine Spindel Beziehungen zu den aus den ♀ Kern hervorgegangenen Chromosomen. Die anderen eventuell entstehenden Spindeln führen nur im Bereich des Dotters zu Teilungen der den betreffenden Samenfäden angehörenden rein ♂ Kerne ohne anschließende Zellteilung; diese ♂ Kerne spielen für die Entwicklung weiter keine direkte Rolle. Anders bei pathologischer Mehrfachbesamung. Bei dieser gewinnen in der Regel mehrere Teilungsspindeln auch Beziehungen zum ♀ Vorkern, außerdem tritt Kombination der Spindeln untereinander ein, so daß ein höchst kompliziertes Bild entsteht. Da jede Spindel Chromosomen in ihren Bereich zu ziehen sucht, so ist die Folge eine ganz ungleichwertige Verteilung derselben auf die meist sich gleichzeitig bildenden mehreren Tochterzellen. Nehmen wir z. B. den einfachen Fall an, daß zwei Samenfäden in das Ei eingedrungen sind (Dispermie) und dementsprechend sich zunächst zwei Spindeln (1, 2) ausbilden (Fig. 19–21). Dann bilden sich zwei ♂ Vorkerne, deren Chromosomen in der Nähe der aus dem ♀ Vorkern hervorgegangenen liegen (Fig. 19). Zugleich aber tritt je eine Spindel auf zwischen den Tochtercentrosomen des einen Spermatozoon einerseits und denen des anderen Samenfadens andererseits (3, 4), so daß zugleich 4 Teilungsspindeln vorhanden sind, die sämtlich Chromosomen in ihren

Bereich ziehen. Bei der Furchung bilden sich gleichzeitig 4 Tochterzellen (vgl. die Andeutung der Teilungsebenen in Fig. 20 durch Pfeile), auf welche die Chromosomen ganz ungleichmäßig verteilt sind. Bei Dispermie kann es unter Umständen zur Bildung von nur 3 Spindeln kommen (Fig. 21 Triaster); die Folge ist die gleichzeitige Bildung dreier Tochterzellen. Die bei der normalen Befruchtung und Furchung so genau ausgeführte gleichmäßige Verteilung der Chromosomen auf die Tochterzellen wird also bei künstlicher Polyspermie völlig gestört, und

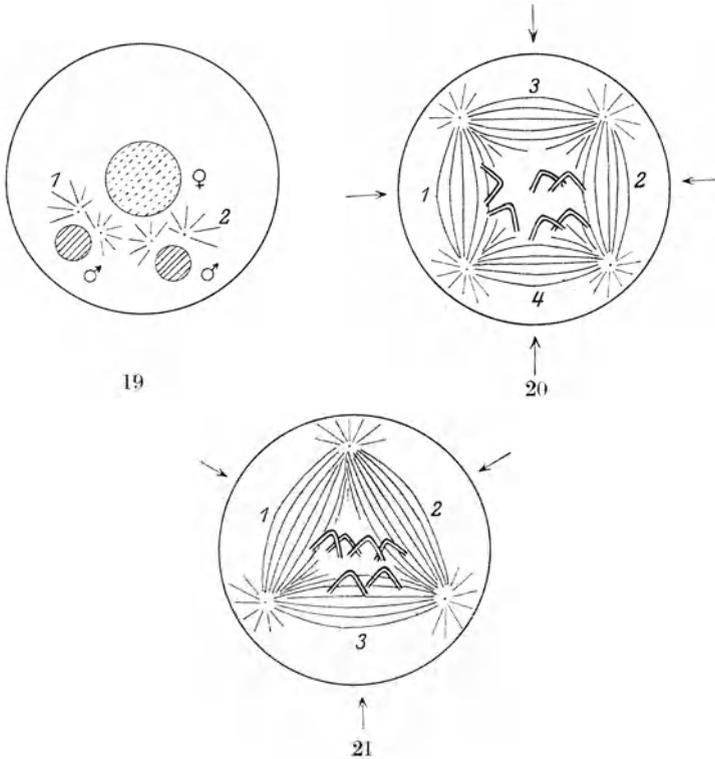


Fig. 19—21. Schema zur Veranschaulichung der mehrfachen Spindelbildung bei Überbefruchtung durch 2 Samenfäden (Dispermie). 20, vier Spindeln; 21, drei Spindeln.

darin liegt deren völlige wesentliche Verschiedenheit von der physiologischen Polyspermie. Erstere ist eine wirkliche Überbefruchtung, letztere nur eine Mehrfachbesamung.

Nun erscheint aber die künstliche Polyspermie als ein wichtiges Hilfsmittel zum Studium der Frage nach der Bedeutung der monospermen Befruchtung. Denn wenn dieser eine wesentliche grundsätzliche Bedeutung zukommt, muß polysperme Befruchtung Abänderungen im Entwicklungsverlauf mit sich bringen, die Schlüsse über das Wesen der Befruchtung zulassen, vor allem aber Schlüsse über die Bedeutung

der bei der Befruchtung in erster Linie beteiligten Zellbestandteile. Wir wollen auf einschlägige Versuche von Boveri und Brachet kurz eingehen.

Boveri erzielte dadurch an Seeigeleiern Überbefruchtung, daß den frischen Eiern übermäßig viel konzentriertes Spermia hinzugefügt wurde. Die disperm, d. h. von zwei Samenfäden befruchteten Eier lassen sich daran feststellen, daß sie gleichzeitig 4 Tochterzellen bilden simultane Vierteilung, (vgl. Schema Fig. 20). Werden jedoch überbefruchtete Seeigeleier stark geschüttelt, so findet sich bei manchen (simultane Dreiteilung vgl. Schema Fig. 21). Diese ist darauf zurückzuführen, daß in disperm befruchteten Eiern sich eins der beiden Spermacentrosomen nicht geteilt hat; infolgedessen bildet sich ein „Triaster“ mit anschließender Dreiteilung. Das reife Ei von *Strongylocentrotus* hat 18 Chromosomen; deren Zahl im disperm befruchteten Ei beträgt demnach  $3 \cdot 18 = 54$ . Durch deren Spaltung bei der Teilung entstehen 108 Tochterchromosomen, welche auf 4 Zellen verteilt werden. Nimmt man gleichmäßige Verteilung an, so kommen dabei auf jede Zelle 27 Chromosomen, während bei normaler Befruchtung ( $18 + 18 = 36$ ) auf jede der beiden ersten Furchungszellen 36 Tochterchromosomen entfallen: in jenem Falle also auf jede Zelle 9 weniger als normal. Meist wird aber bei der simultanen Vierteilung eine ganz unregelmäßige Verteilung stattfinden; das gleiche gilt für die gleichzeitige Dreiteilung. Nun gibt es ein Mittel, die Wirkung dieser ungleichmäßigen Chromosomenverteilung zu prüfen. Die ersten Furchungszellen des Seeigeleies (Blastomere) haben nämlich die Fähigkeit, wenn sie voneinander getrennt werden, jede für sich wie ein ganzes, nur entsprechend kleineres Ei in die Entwicklung einzutreten und normale Larven zu liefern. Diese Isolierung der Blastomere kann mechanisch durch Schütteln oder durch Übertragen der Eier in kalkfreies Seewasser erfolgen. Auf diese Dinge wird weiter unten näher eingegangen werden; hier seien sie nur zum Verständnis kurz erwähnt. Werden nun die Blastomere der disperm befruchteten Eier isoliert, so entwickeln sich zwar viele derselben gar nicht weiter, aber eine Anzahl liefert kleine Gastrulae; in einzelnen Fällen geht die Entwicklung bis zum Pluteusstadium. Jedenfalls aber erkennt man, daß die einzelnen Abkömmlinge der einzelnen Blastomere sehr verschieden voneinander sind, ebenso wie auch bei der Entwicklung eines ganzen disperm befruchteten Eies die einzelnen Viertel des Keimes untereinander große Verschiedenheiten aufweisen. Diese Verschiedenheiten können nur begründet sein in der bei der Dispermie eintretenden ungleichmäßigen Verteilung der Kernsubstanzen, insbesondere der Chromosomen auf die einzelnen Blastomere. An dem Zellplasma kann die Ungleichheit der Keime nicht liegen, weil alle Blastomere gleichartige Plasmateile vom Eiplasma erhalten. Berücksichtigt man die Tatsache, daß aus kernlosen Eistücken durch Eindringen eines Spermatozoon normale Larven hervorgehen können, deren Chromosomenzahl nur die Hälfte der Normalzahl ist (vgl. oben S. 30), so kommt man zu dem Schluß, daß nicht die bestimmte Chromosomenzahl, sondern eine bestimmte Kombination der Chromosomen zur normalen Entwicklung notwendig ist. Boveri findet darin einen experimentellen Beweis für

die von ihm vertretene Auffassung von der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen untereinander; nur wenn diese verschiedenen Qualitäten richtig kombiniert werden, wie bei der normalen Verteilung nach monospermer Befruchtung, ist eine normale Entwicklung möglich. Da aber ein Teil der Chromosomen fehlen kann (vgl. Merogonie), so ist zur Entwicklung nur eine Minimalzahl notwendig, welche alle Qualitäten allerdings enthalten muß.

An den Versuchen von Brachet, der an Eiern von *Rana fusca* ebenfalls durch konzentriertes Sperma Überbefruchtung erzielte, ist neben den Mißbildungen, die entsprechende Schlüsse zulassen wie die Versuche Boveris, besonders von Interesse das Verhalten der eindringenden Samenfasern zueinander. Dringen nämlich mehrere Spermatozoen in ein Ei ein, so sollen sich deren Centrosomen gegenseitig aktiv abstoßen, so daß eine gewisse Verteilung der um die Centrosomen entstehenden Strahlungen eintritt. Wenn zwei Spermatozoen nahe beieinander eindringen, so weichen ihre beiden Centrosomen, sobald sie aktiv werden, d. h. als Strahlungszentren wirksam werden, weit auseinander. Das beweist der Verlauf der Pigmentstraßen, welche dadurch im Ei hervorgerufen werden, daß die am schwarzen Pol des Eies eindringenden Spermatozoen Pigment mit in das Ei hineinziehen. Diese Pigmentstraßen divergieren in dem genannten Falle stark, zuweilen in rechtem Winkel. In die Wirkungssphäre eines Centrosoms kann also kein anderes eindringen. Darin erblickt Brachet einen Hauptfaktor für die normale Monospermie.

#### d) Zusammenfassung.

Die im vorstehenden mitgeteilten experimentell ermittelten Erscheinungen geben kein auch nur im entferntesten vollständiges Bild des Befruchtungsvorganges, doch ist das ja auch nicht das Ziel unserer Ausführungen. Vorzügliche Zusammenstellungen aller einschlägigen Beobachtungen finden sich in dem bekannten Lehrbuch von Korschelt und Heider und in dem Handbuch von O. Hertwig. Hier handelt es sich für uns außer dem Kennenlernen der wichtigsten experimentellen Einzeltatsachen darum zu sehen, inwieweit eben diese Tatsachen das Befruchtungsproblem erläutern.

Zunächst können wir feststellen, daß die Anregung des Eies zur Teilung, die Entwicklungserregung, keine vitale Eigenschaft des Samenfadens darstellt, also nicht spezifisch an irgendeine Lebensvorgänge gebunden ist. Das folgt vor allem aus der durch die verschiedensten Mittel zu erzielenden künstlichen Entwicklungserregung oder künstlichen Parthenogenese, wie auch die natürliche Parthenogenese einen Beleg dafür bildet. Aus dem gleichen Tatsachenbereich ist aber noch ein anderes Ergebnis zu ziehen, nämlich, daß die Entwicklungserregung überhaupt keine wesentliche Eigenschaft der männlichen Zelle darstellt. Beruhte sie auf wesentlichen spezifischen Eigenschaften der Samenzelle, auch wenn es keine vitalen Eigenschaften wären, so könnte die Entwicklung nicht durch andere Faktoren in Gang gesetzt werden. Nun ist aber dabei das Spermatozoon sehr wohl zu entbehren, nicht

nur bei der natürlichen Parthenogenese, deren Auftreten immerhin als spezialisierter Ausnahmefall angesehen werden könnte, sondern ganz allgemein bei den verschiedensten Formen auch dann, wenn normalerweise das Ei die Furchung erst nach Eindringen der Samenzelle beginnt. Die Entwicklungserregung fällt wohl tatsächlich meist mit dem Eintreten des Spermatozoons in das Ei zusammen, ist aber davon nicht in spezifischer Weise abhängig.

Somit kann auch die Entwicklungserregung nicht als der das Wesen der Befruchtung kennzeichnende Vorgang gelten.

Von besonderem methodologischem Interesse ist, daß parthenogenetische Entwicklungserregung bei allen Tierformen möglich ist: sie ist ja tatsächlich bei den verschiedensten Formen bis hinauf zu den Wirbeltieren durchgeführt worden, und wir sind durchaus berechtigt zu der Annahme, daß auch bei den Säugern die künstliche Parthenogenese möglich ist. Den Weg zur Erzielung derselben zeigen die Hertwigschen Versuche über Entwicklungserregung durch radiumbestrahltes Sperma, eine Methode der parthenogenetischen Entwicklungserregung, die in Verbindung mit der ja bereits oft ausgeführten künstlichen Besamung auch für Säugetiere sehr wertvolle Ergebnisse erhoffen läßt. Die ganze Bedeutung derartiger Versuche wird vor allem bei Besprechung des Verhältnisses von Befruchtung und Vererbung (unten S. 266) zutage treten.

Mit einigen Worten mag hier auch darauf eingegangen werden, wie sich die künstliche zu der natürlichen Parthenogenese verhält. Für die erstere hat als ausgemacht zu gelten, daß in den meisten Fällen allen Zellen des aus dem reifen Ei hervorgehenden Tieres nur die halbe (haploide) Chromosomenzahl zukommt, da sie ja nicht durch Hinzutreten eines männlichen Vorkernes auf die volle Normalzahl der somatischen Zellen ergänzt worden ist.

Doch kann, wie wir sahen, eine nachträgliche Regulierung der Chromosomenzahl eintreten, so daß dann die volle somatische Zahl vorhanden ist.

Bei der natürlichen Parthenogenese liegen die Dinge etwas verwickelter, da ein ungleiches Verhalten zu verzeichnen ist. In manchen Fällen unterbleibt hier von vornherein eine Reduktion der Chromosomenzahl, indem hier entweder eine Reifungsteilung überhaupt fortfällt (*Artemia*) oder beide Reifungsteilungen Äquationsteilungen sind (*Aphiden*). Es kommt aber auch das entgegengesetzte Extrem vor, daß durch die Reifungsteilungen die Chromosomenzahl auf die Hälfte reduziert wird und diese haploide Zahl dann auf alle Zellen des Tieres übergeht (*Formica* ♂, *Apis* ♂). Dazwischen steht die nachträgliche Chromosomenverdoppelung, wodurch die volle Zahl nach vorhergegangener Reduktion wieder hergestellt wird (*Lasius*, *Rhodites*). Dieses ungleiche Verhalten zeigt nun vor allem, daß zwischen der künstlichen und natürlichen Parthenogenese keine unüberbrückbare Kluft besteht. Denn in beiden Fällen kommt sowohl die haploide Chromosomenzahl vor als auch die nachträgliche Regulation. Nach Delage wird sogar die Normalzahl der Chromosomen bei der künstlichen Parthenogenese des Seeigeleies dadurch gewahrt, daß die Reduktionsteilung unterdrückt

wird. Jedenfalls besteht demnach die Bezeichnung der künstlichen Entwicklungserregung als „Parthenogenese“ zu Recht. Für die weitere Ausnützung in der Experimentalforschung ist das von großer Bedeutung.

Wenn die Entwicklungserregung überhaupt nicht das Wesen der Befruchtung ausmachen kann, so fällt damit von vornherein auch die namentlich von Boveri betonte wesentliche Bedeutung des Spermacentrosoms für die Befruchtung. Das aus dem Mittelstück des Samenfadens hervorgehende Centrosom tritt alsbald nach dem Eindringen des Spermatozoon in Teilung ein und liefert dadurch die beiden Pole der Furchungsspindel. Davon ausgehend, hat man in der Einführung des Spermacentrosoms einen wesentlichen Bestandteil des Befruchtungsvorganges erblickt. Doch kann diese Anschauung nicht aufrecht erhalten werden. Ganz abgesehen davon, daß ein Fall bekannt geworden ist, in dem die Furchungscentsomen vom Eicentrosom abstammen (*Myzostoma*), sprechen die Tatsachen der natürlichen und künstlichen Parthenogenese dagegen, bei denen überhaupt kein Spermacentrosom eingeführt wird. Dasselbe folgt auch aus Beobachtungen G. Hertwigs bei seinen oben erwähnten Versuchen über künstliche Parthenogenese bei *Bufo*. Die mit bestrahltem Froschsperma zur Entwicklung gebrachten Kröteneier zeigen vielfach Krankheitserscheinungen. Für dieselben ist aber nicht das Froschcentrosom, das durch die Radiumbestrahlung nicht gestört wird, verantwortlich zu machen. Denn dann müßten Froscheier, die mit artgleichem bestrahlten Samen zur Entwicklung gebracht werden, wegen der Artgleichheit des Centrosoms sich besser entwickeln als jene fremdartig besamten Kröteneier. Das ist nicht der Fall; vielmehr gehen jene Krankheitserscheinungen auf die disharmonische Plasmavereinigung zurück. Das Centrosom ist also für die Befruchtung indifferent, ihm kommt wesentliche Bedeutung nicht zu. Die tatsächlich beobachtete Anteilnahme des Spermacentrosoms an der Eifurchung ist also nicht ein wesentliches Charakteristikum der Befruchtung.

Die Erscheinungen der Parthenogenese ganz allgemein, insbesondere die Tatsache, daß es Eier gibt, die sich bald mit, bald ohne Befruchtung furchen (z. B. *Apis*), ferner die Beobachtung, daß auch Eier, welche normalerweise der Befruchtung bedürfen, zuweilen ohne eine solche „von selbst“ die Furchung beginnen (Seeigel), hat zur Begründung der Anschauung geführt, daß an sich alle Eier ohne Befruchtung zur Entwicklung fähig sind. Das Eiplasma befindet sich danach im labilen Gleichgewicht, das durch die mannigfachsten Anlässe gestört werden kann, wodurch dann die Furchung in Gang gesetzt wird. Für diese Ansicht ist besonders ins Feld zu führen eine Beobachtung von Delage gelegentlich seiner Versuche über künstliche Parthenogenese. Kernlose Bruchstücke von Seeigeleiern (*Strongylocentrotus*, *Asterias*) werden durch ein eindringendes Spermatozoon erst dann zur Furchung gebracht, wenn die Plasmareifung (Delage) eingetreten ist. Dieser kritische Zeitpunkt beginnt, sobald die Membran des Eikernes verschwindet und damit das Ei sich anschießt, die Richtungskörper zu bilden. Vor und nach dieser Zeit ist es schwer, ein solches Eistück zur Furchung zu bringen. Offenbar tritt dann das Eiplasma in ein labiles Stadium ein.

das nach *Delage* wahrscheinlich durch Eindringen von Kernsaft in das Plasma herbeigeführt wird. Ein abschließendes Urteil über diese Plasmareifung wird erst nach weiteren Versuchen möglich sein. Doch läßt sich ein gewisser labiler Zustand der Eizelle nicht bezweifeln.

Die Versuche über Ephebogenesis haben gezeigt, daß als Grundlage der Entwicklung gewissermaßen auch die ♂ Zelle, insbesondere der ♂ Vorkern dienen kann, daß also mit anderen Worten weibliche und männliche Generationszelle einander gleichwertig sind. Das gibt uns eine Handhabe, das Wesen der Befruchtung zu kennzeichnen. Es besteht nicht in der Entwicklungserregung, sondern in der Vereinigung zweier gleichwertiger Individuen zu einem neuen Organismus. Wenn diese Vermischung mit dem Entwicklungsbeginn bei den Metazoen zusammenfällt, so liegt das daran, daß sie nur auf dem einzelligen Stadium möglich ist, d. h. dann, wenn der Organismus durch das Stadium der Geschlechtszelle dargestellt wird. Da dieses einzellige Stadium für die Metazoen aber nur ein vorübergehendes ist, so ergibt sich daraus das Zusammenrücken der Vermischung mit dem Beginn der Vielzelligkeit, d. h. Befruchtung und Entwicklungserregung fallen zusammen.

Aus dem Verlauf des Befruchtungsvorganges, der in der Vereinigung der väterlichen und mütterlichen Kernsubstanzen gipfelt, folgt, daß das Wesen des Vorganges eben vor allem in dieser Kernvereinigung zu suchen ist. Diese Vereinigung steht in engsten Beziehungen zur Vererbung und auf die Bedeutung der Kerne in dieser Hinsicht haben wir noch zurückzukommen. Allerdings geht nicht bloß der ♂ Vorkern eine Verbindung mit dem ♀ Vorkern ein, sondern, wie schon angedeutet wurde, auch Cytoplasma des Spermatozoon vermischt sich mit dem Cytoplasma der Eizelle, wie z. B. aus der schönen Untersuchung von *Held* am *Ascaris*-Ei unzweifelhaft hervorgeht. Diese Plasmavermischung erfolgt bereits vor der Kernvereinigung; wenn in dieser die Befruchtung gipfelt, wird ihr eigentlicher Beginn bereits durch jene dargestellt. Die Bedeutung der Plasmavereinigung bedarf wohl noch der näheren Untersuchung. Jedenfalls ergibt sich als das Wesentliche bei der Befruchtung die Vermischung zweier Individuen, wobei es zunächst unentschieden bleibt, ob dadurch die Art homogen gemacht und ihre Besonderheiten erhalten werden, indem jene Vermischung Mittelformen schafft, welche die individuellen Variationen verwischen (*O. Hertwig*), oder ob dadurch eine große Mannigfaltigkeit der Vererbungssubstanzen herbeigeführt wird, welche einen großen Reichtum individueller Formbildung zur Folge hat und so die Möglichkeit bedingt, daß neue Arten entstehen können (*Weismann*).

## II. Die äußeren Faktoren der Embryonalentwicklung.

### Drittes Kapitel.

#### a) Der Einfluß äußerer Faktoren auf die ersten Entwicklungszustände.

Aus der befruchteten Eizelle entwickelt sich in komplizierter Weise das neue Individuum. Die Faktoren für den Ablauf dieser verwickelten

Prozesse wird man in erster Linie innerhalb des befruchteten Eies selbst zu suchen haben. Die inneren Faktoren der Entwicklung sind naturgemäß diejenigen, welche die Richtung der Entwicklung bestimmen. Aber es drängt sich die Frage auf, sind nicht auch vielleicht die Verhältnisse der Umwelt am Entwicklungsgeschehen beteiligt? Können und müssen wir nicht auch von äußeren Faktoren der Entwicklung sprechen? Das kausal-analytische Experiment hat zu dieser Frage bereits die Antwort gefunden. Es bestätigt die Vermutung, daß auch äußere Faktoren der Entwicklung vorhanden sind. Die Unterscheidung der inneren und äußeren Faktoren ist leicht gegeben: als innere werden alle diejenigen angesprochen, welche innerhalb der Eizelle und später überhaupt innerhalb des Organismus zu suchen sind, als äußere diejenigen, welche zur Umwelt des Eies oder des Lebewesens gehören. Diese Einteilung ist eigentlich etwas schematisch; denn als äußere Faktoren müssen streng genommen nach Teilung der Eizelle für jede der Furchungszellen auch diejenigen gelten, welche in den anderen Zellen ihren Sitz haben. Vielleicht spräche man besser von organismlischen und außerorganismischen Faktoren. Obige Benennung ist aber allgemein üblich und soll daher auch hier beibehalten werden.

Welche Faktoren der Umwelt wirken nun auf die Individualentwicklung ein und in welcher Richtung tun sie das? Wir fassen zunächst nur die ersten Entwicklungsstadien des Embryo ins Auge.

### 1. Die Schwerkraft.

Ein Faktor der Umwelt, dem seiner Natur nach alles unterliegen muß, ist die Schwerkraft. Sie wirkt auf den Organismus zunächst selbstverständlich nur in physikalischem Sinne, wie sie auf jeden Körper einwirkt. Damit ist aber von vornherein noch nicht ausgeschlossen, daß sie auf das Entwicklungsgeschehen eventuell auch einen spezifischen Einfluß hat.

Nun lehrt die Beobachtung, daß die Schwerkraft einen richtenden Einfluß auf die Lage mancher Eizellen ausübt. Viele Eier, zu denen auch diejenigen unserer Frösche gehören, enthalten reichlich Dotter, der hauptsächlich an dem einen Pol des Eies sich befindet. Der Dotter hat ein größeres spezifisches Gewicht als das Eiplasma, das den Zellkern enthält, und die Folge davon ist, daß der schwerere Dotterpol beim Froschei, das nach der Ablage ins Wasser frei in seinen Hüllen rotieren kann, stets an der Unterseite zu finden ist. Äußerlich sind die beiden Pole des Froscheies dadurch gekennzeichnet, daß der Dotterpol kein Pigment enthält und darum weiß erscheint, während der entgegengesetzte sogenannte animale Pol schwarz (*Rana fusca*) oder braun (*R. esculenta*) pigmentiert ist. Die durch die beiden Pole gehende Achse steht beim braunen Grasfrosch (*R. fusca*) in der Regel senkrecht. Beim Wasserfrosch (*R. esculenta*) dagegen nimmt sie eine schräge Stellung im Raume ein, so daß in der Ansicht des Eies von oben ein sichelförmiger Bezirk des weißen Eipoles zu sehen ist (Fig. 22—24).

Ähnliche durch die Schwerkraft bewirkte Raumorientierung findet sich vielfach, vor allem auch beim Vogelei, überhaupt bei dotterreichen

Eiern, deren Dotter an einem Pol (telolecithal) angehäuft ist. Wird die Ruhelage dieser Eier gestört, so tritt unter Einwirkung der Schwerkraft allmählich die alte Orientierung wieder ein, wenn das Ei nicht durch irgendwelche Faktoren an der Drehung innerhalb seiner Hüllen behindert wird. Die polare Differenzierung dieser dotterreichen Eier tritt noch in anderen Momenten als in ihrer Raumorientierung zutage. Man beobachtet nämlich, daß aus dem nach oben gekehrten Pole sich vorwiegend die animalen Organe, insbesondere das Nervensystem, aus dem unteren sich die vegetativen Organe, vor allem der Darm entwickelt; oder der ganze Embryo entsteht aus dem oberen plasma-reicheren Pol, während der untere Pol in ein Anhangsgebilde des Darmes, den Dottersack, einbezogen wird. Man nennt jenen daher auch den



Fig. 22. Ei von *Rana fusca* nach der Befruchtung in normaler Raumlage (ohne Hüllen).

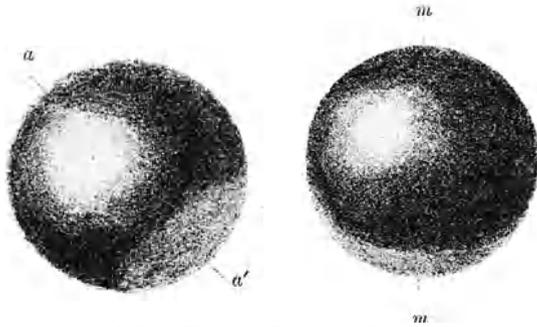


Fig. 23 und 24. Ei von *Rana esculenta*. 23. von der Seite, 24. von oben gesehen. a—a' Eiachse; m—m Ebene der ersten Furche (nach Korschelt).

animalen Pol, diesen den vegetativen. Der Ort der Entstehung dieser Organanlagen ist also offenbar in gewisser Weise abhängig von der Einwirkung der Schwerkraft, soweit diese die polare Differenzierung der Eier zustande bringt.

Die ersten Entwicklungsvorgänge bestehen in der Teilung der Eizelle in Tochterzellen. Es zeigt sich nun, daß die erste Teilungsebene des Froscheies senkrecht steht, sie geht durch die Polachse, auch bei dem Ei von *Rana esculenta*, bei dem die Polachse schräg steht (Fig. 25). Zugleich stellt diese erste Teilungsebene, wie besonders durch Beobachtung am Froschei erwiesen wurde, eine Symmetrieebene dar, indem sie die rechte und linke Hälfte des Embryos voneinander scheidet und daher mit der Mittelebene des reifen Tieres übereinstimmt. Die zweite Teilungsebene, durch welche das Ei in 4 Zellen zerfällt (*R. fusca*), steht wieder senkrecht im Raume und zugleich senkrecht zur ersten Teilungsebene. Es werden dadurch die vordere und hintere Hälfte des Embryos voneinander getrennt (Fig. 25—28). Die dritte Furche endlich verläuft wagerecht im Raume und senkrecht zu den beiden ersten Teilungsebenen; durch sie erreicht das Ei das 8-Zellen-Stadium.

Gestützt auf diese Beobachtungen über das Verhalten des Froscheies gegenüber der Schwerkraft und ihrer Richtung kam Pflüger zu

der Ansicht, daß die Schwerkraft einen spezifischen Einfluß auf den Teilungsverlauf des Eies und damit auf die ganze Embryonalentwicklung ausübe. Er glaubte die am Frosche gewonnenen Ergebnisse verallgemeinern zu dürfen zu einem Gesetze, nach dem „die Schwerkraft die Organisation beherrscht“.

Bestärkt in dieser Ansicht wurde er durch Versuche an Froscheiern in Zwangslage. Wenn man dafür sorgt, daß die Gallerthülle nach der Ablage ins Wasser nur wenig aufquillt, indem man zu geeigneter Zeit die Eier aus dem Wasser herausnimmt, so können sie sich in der Hülle nicht drehen. Es gelingt dann leicht, die Eier in einer anormalen Raumlage festzuhalten, so daß die vom animalen zum vegetativen Pol gehende Eiachse schräg steht. Diese Achse ist nicht nur gegeben durch die normale Raumorientierung als der senkrechte Durchmesser des Eies, sondern auch durch die Verteilung der Dotter- und Plasmamassen symmetrisch zu dieser Achse. Sie ist also infolge der Anordnung des Eiinhaltes als die primäre Eiachse zu bezeichnen. Sie liegt bei normaler Raumorientierung in der ersten Furchungsebene. Pflüger kam nun zu der Auffassung, daß bei Schrägstellung dieser primären

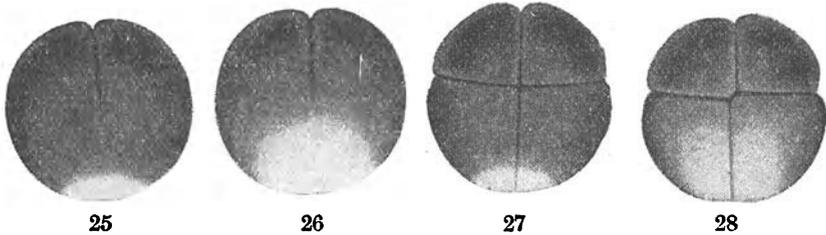


Fig. 25—28. Furchung des Eies von *Rana fusca*. 25 Einscheiden der ersten Furche, Ansicht von vorn, 26 von hinten; 27 Achtzellenstadium nach Vollendung der dritten Teilung von vorn, 28 von hinten (nach O. Schulze).

Achse die erste Furchungsebene, die auch dann senkrecht stand, nicht mehr mit der primären Eiachse zusammenfiel, sondern, je nach der Lage des Eies, jeden beliebigen Winkel mit ihr bildete. Daraus folgerte Pflüger, daß nicht die primäre Eiachse, also mit anderen Worten die Architektur des Eies, sondern die Richtung der Schwerkraft die Richtung der ersten Teilungsebene bestimme, zumal es ihm gelang, durch ganze Drehung der Eier die Bildung des Nervenrohres aus dem weißen (vegetativen) Pole des Eies zu erzielen. Das bedeutet nichts anderes, als daß die Schwerkraft das Ei spezifisch polarisiert, daß es also ihrem spezifischen direkten Einfluß zuzuschreiben ist, wenn die erste Teilung ohne Rücksicht auf die Dotterverteilung senkrecht erfolgt, wenn weiterhin die Anlagen der Organe eben auch durch sie polarisiert entstehen. Damit würde die Schwerkraft ein unentbehrlicher Faktor der Embryonalentwicklung.

Auch O. Schulze u. a. hat noch die unbedingte Abhängigkeit normaler tierischer Gestaltung von der Wirkung der Schwerkraft vertreten. Er findet eine Stütze für diese Auffassung in folgenden Versuchen. Zunächst ließ er Froscheier im Klinostaten rotieren, so daß

die richtende Wirkung der Schwere aufgehoben und durch die Bewegungen des Klinostaten der Eihalt durcheinander gemischt wurde. Die Folge war ein Absterben der Eier. Der zweite Versuch wurde so vorgenommen, daß Froscheier genau mit dem weißen Pol nach oben auf Glasplatten aufgesetzt wurden. Fügt man den Eiern nicht zu viel Wasser zu, so haften sie mit der Gallerthülle vollständig fest und können sich auch innerhalb der Hüllen nicht drehen. Zunächst wurden dann die Eier in normale Raumlage gebracht durch Umwenden der Glasplatten, bis die erste Furche vollendet war. Dann erfolgte eine Drehung der Glasplatten um  $180^{\circ}$ , und in dieser Zwangslage wurden die Eier mit dem weißen Pol nach oben festgehalten. Infolgedessen entstanden aus jedem Ei Mißbildungen, und zwar je zwei mangelhafte Embryonen, die mehr oder minder miteinander verwachsen waren. Aus dem ersten Versuch schließt O. Schulze, die Schwerkraft sei zur Entwicklung notwendig, und aus dem zweiten, die Schwerkraft übe einen hochgradig differenzierenden Einfluß auf die organische tierische Gestaltung aus.

Diese Ansicht ist aber doppelt irrig: die Schwerkraft ist weder ein notwendiger Faktor noch wirkt sie direkt polarisierend, sondern nur mittelbar.

Das erstere zeigt ein Versuch von W. Roux. Ein mit Wasser und losen Eiern nur halb gefülltes Probiergläschen wurde in radiärer Richtung auf einem um eine wagerechte Achse sich drehenden Rade befestigt. Die Zeit einer Umdrehung betrug 2 Minuten. Dadurch wurde erreicht, daß bei dem beständigen Durcheinanderrollen der Eier die Schwerkraft nicht in einer bestimmten Richtung polarisierend einwirken konnte. Die auftretende Zentrifugalkraft war bei der langsamen Umdrehungsgeschwindigkeit zu gering, um die Eier in einer bestimmten festen Lage am Boden des Glases festzuhalten und so ihrerseits eventuell einen bestimmten Einfluß auszuüben. Der spezifische, an sich schon zweifelhafte Einfluß der Schwerkraft wie auch ihre ordnende Wirkung waren dadurch aufgehoben. Gleichwohl entwickelten sich alle Eier zu normalen Embryonen und Fröschen. Ähnliche Versuche hat auch Kathariner angestellt, der die Froscheier in einem Wasserstrudel durcheinanderwirbelte und dabei durchaus normalen Furchungsverlauf erhielt.

Von der Notwendigkeit einer richtenden Kraft kann also gar keine Rede sein. Wenn Schulze bei seinen Rotationsversuchen keine Entwicklung erzielte, so lag es daran, daß die Architektur des Eies durch zu heftige Bewegungen zu sehr gestört wurde, also eine direkte Schädigung des Eies eintrat. Nur diese Architektur, die allerdings der Wirkung der Schwerkraft untersteht, ist auf den Teilungsablauf von Einfluß. Mittelbar kommt also der Schwerkraft durch ihren Anteil an der ungleichen Verteilung des Dotters im Ei eine Einwirkung auf die Entwicklung zu, aber eben nur ein mittelbarer, kein spezifischer differenzierender Einfluß. Das hat auch Pflüger (1884) anscheinend schon erkannt, aber nicht deutlich ausgesprochen.

In hohem Maße aufklärend gewirkt haben hier die Versuche von Born. Eier vom Frosch, welche in Zwangslage gehalten werden, wie bei den Experimenten Pflügers, bleiben nämlich keineswegs in Ruhe. Nur die äußeren festeren Schichten werden an der Orientierungsdrehung

gehindert; die inneren, etwas flüssigeren orientieren sich neu. Wie also das normale Ei in der Gallerthülle sich drehen kann und so entsprechend der polaren Anordnung des schwereren Dotters eine bestimmte Raumorientierung annimmt, so tun es die inneren Teile, also die Hauptmasse des Eies, innerhalb der festen „Rinde“. Die Teilung des Eies erfolgt daher nur scheinbar unter dem spezifischen Einfluß der Schwere so, daß die schräggestellte Eiachse einen Winkel mit der Teilungsebene bildet. Denn in Wirklichkeit hat sich die Eiachse durch die im Innern erfolgten Umlagerungen wieder senkrecht eingestellt, so daß sie in der senkrechten Teilungsebene liegt. Im einzelnen sei folgendes über diese schönen Versuche erwähnt. Die äußerliche Beobachtung ergibt, daß, wenn die Eier mit dem hellen Pol nach oben in der angegebenen Weise

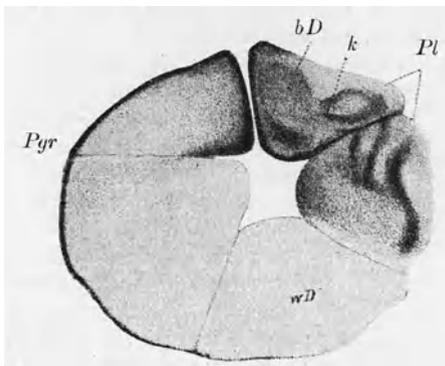


Fig. 29. Froschei in Zwangslage mit dem weißen Pol nach oben,  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach der Befruchtung abgetötet. Das Ei nach Umordnung des Inhaltes in Teilung eingetreten. Die Makromere zeigen teilweise wenigstens noch die dunkle Pigmentrinde; die Mikromere haben noch eine dünne Rinde weißen Dotters, so daß äußerlich eine spezifische Wirkung der Schwerkraft vorgetäuscht werden kann, während in Wirklichkeit die Lage der Mikro- und Makromere durch die Verteilung des weißen und des leichteren braunen Dotters bestimmt wird wie beim normalen Ei. Pgr Pigmentrinde; b D brauner Dotter; k Pigmentstreif, der den Furchungskern enthält; w D weißer Dotter; Pl Platte des weißen Dotters, die an der Oberseite des Eies stehen geblieben ist. (Nach Born.)

auf Glasplatten aufgesetzt werden, beim Erscheinen der ersten Furche der helle Pol zum größeren Teil unter den „Äquator“ herabgesunken ist. Dabei handelt es sich nicht um Drehung des ganzen Eies, sondern um Strömungen im Innern; der grobe schwerere weiße Dotter sinkt nach unten, die pigmentierten leichteren Massen steigen auf. Die oberflächlichen Schichten sind nun etwas fester als die inneren und daher bleiben beim Absinken des weißen Dotters die oberflächlichen Schichten stehen, die den aufsteigenden braunen Dotter überlagern. Daher sieht man bei äußerer Betrachtung ein kleines weißes Feld am „oberen“ Pole des Eies. Auch O. Schulze gibt bei seinen Eiern in Zwangslage eine Verkleinerung des weißen Feldes an, die offenbar mit der hier von Born beschriebenen Erscheinung identisch ist. Diese Strömungen bewirken also eine Umordnung des Einhaltes, so daß die Teilung so oder doch annähernd so erfolgt wie beim normalen Ei, was eine spezifische

Wirkung der Schwerkraft vortäuscht (vgl. Fig. 29). Nur dadurch, daß die Schwere die Lagerung des Dotters orientiert, hat sie mittelbaren, aber keinen spezifischen Einfluß auf den Furchungsablauf.

## 2. Die Zentrifugalkraft.

In der Zentrifugalkraft steht uns eine ähnlich wirkende Kraft zur Verfügung wie die Schwerkraft; auch sie wirkt bei Vermischen von leichteren und schwereren Substanzen „ordnend“, indem unter ihrem Einfluß die schwereren Teile sich zentrifugal von den zentripetal angeordneten leichteren trennen. Dabei hat man es aber in der Hand, die Stärke der Zentrifugalkraft auf die einfachste Weise beliebig abzustufen zu können. Ist es nun tatsächlich nur die ordnende Wirkung der Schwerkraft, die ihr einen gewissen Anteil am Entwicklungsverlauf gibt, so muß ein solcher sich auch bei der Zentrifugalkraft äußern, und was wichtig ist, durch Steigerung dieser Kraft muß sich auch ihr Einfluß

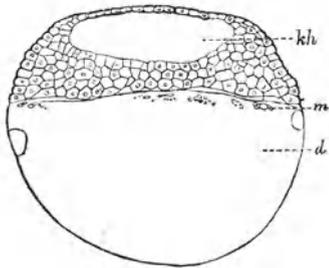


Fig. 30. Froschei, durch den Einfluß der Zentrifugalkraft während der Entwicklung gesondert in eine „Keimscheibe“ und eine ungeteilt gebliebene Dottermasse, in der sich nur einige Zellkerne finden (m Merozyten); kh Keimblasenhöhle; d ungeteilter Dotter. (Nach O. Hertwig.)

auf die Furchung des Eies steigern, und zwar dadurch, daß sie den Eiinhalt noch mehr „ordnet“, d. h. leichtere und schwerere Substanzen noch schärfer trennt. Das ist nun auch der Fall, wie Versuche von O. Hertwig beweisen. Zentrifugiert man Froscheier mit genügend gesteigerter Umdrehungsgeschwindigkeit, so wird die Zentrifugalkraft so groß, daß ihr ordnender Einfluß, der sich in der stärkeren Ansammlung des schwereren Dotters in der einen Eihälfte äußert, den ordnenden Einfluß der Schwerkraft übersteigt. Dadurch werden Dotter und Protoplasma schärfer als normal voneinander gesondert, und der Gegensatz zwischen animaler und vegetativer Eihälfte wird gesteigert.

Dieser Gegensatz kommt normalerweise darin zum Ausdruck, daß die aus der vegetativen Hälfte hervorgehenden Tochterzellen infolge des Widerstandes des trägen Dotters gegen die Teilungsprozesse größer sind als die Tochterzellen der animalen Hälfte. Bei größerer Konzentrierung des Dotters durch starkes Zentrifugieren wird schließlich erreicht, daß die vegetative Eihälfte sich überhaupt nicht mehr teilt, so daß sie schließlich durch eine zellenlose Dottermasse dargestellt wird, während der animale Pol in zahlreiche kleine Tochterzellen zerfallen ist (Fig. 30). Damit gewinnt der Teilungsmodus des zentrifugierten Froscheies Übereinstimmung mit dem Verhalten des normalen Vogeleies, bei dem der sehr dotterreiche Bezirk auch ungeteilt bleibt, weil der Widerstand der Dottermasse die Kräfte des Teilungsprozesses überwiegt.

Die Zentrifugalkraft ist ein wichtiges Hilfsmittel der Forschung geworden. Zu sehr wertvollen Experimenten ist sie u. a. von Boveri

benutzt worden, und zwar an Eiern des Pferdespulwurmes (*Ascaris megalocephala*). Die Eier von *Ascaris* zeigen einen mehr oder minder ausgeprägten polaren Bau, der in der Anordnung der Plasmasubstanzen und der Einschlüsse symmetrisch zu einer bestimmten Achse zum Ausdruck kommt. Die Einschlüsse bestehen aus leichterem Dotter und schwereren „Granula“. Die polare Differenzierung unterliegt einer gewissen Variationsbreite; in ausgeprägten Fällen ist der Dotter deutlich an einem Eipol, dem vegetativen, angehäuft. Die erwähnte Symmetrieachse ist die primäre Eiachse, die vom animalen zum vegetativen Pol geht; sie steht also gewissermaßen „senkrecht“ auf der „Schichtung“ des Eies. Die erste Teilungsebene fällt im Gegensatz zum Froschei nicht mit dieser Achse zusammen, sondern steht senkrecht auf ihr. Demzufolge liefert die erste Teilung zwei ungleichartige Blastomere, weil das eine nur die dem vegetativen Pol zugekehrten, das andere die dem animalen zugewandten Plasmateile und Einlagerungen erhält. Die Ungleichartigkeit der Blastomere tritt auch in ihrem ferneren Schicksal hervor. Setzt man die Eier vor der Teilung einer starken Zentrifugalkraft aus, so ergeben sich folgende bemerkenswerten Erscheinungen. Man wählt am besten Eier, die einen ausgeprägt polaren Bau besitzen, wie sie von manchen Weibchen geliefert werden. Die Eier werden auf Objektträger aufgestrichen, an denen sie sehr fest haften, und diese Objektträger werden in eine schnelllaufende Zentrifuge gebracht (bis 3900 Umdrehungen in der Minute). Da die Eizellen sich in der harten Schale drehen können, stellen sie sich alsbald entsprechend ihrem polaren Bau mit ihrer Achse so in die Richtung der Zentrifugalkraft ein, daß

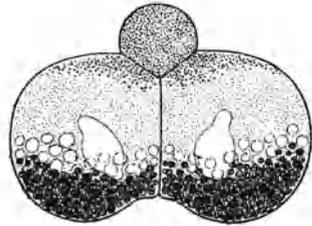


Fig. 31. Zentrifugiertes Ei von *Ascaris* mit Ballfurchung. (Nach Boveri.)

der leichtere Dotter der Rotationsachse zugekehrt, die schwereren Granula ihr abgewandt sind. Durch das Zentrifugieren tritt eine noch schärfere Sonderung der Substanzen ein, so daß die Granula alle am animalen Pol zusammengedrängt werden. Zugleich tritt in der Richtung der Eiachse, die mit der Richtung der Zentrifugalkraft zusammenfällt, eine Abplattung des Eies ein. Treten nun diese Eier während des Zentrifugierens in Teilung ein, so stellt sich die Teilungsspindel in die Richtung des größten Eidurchmessers ein, wie das ja im allgemeinen immer der Fall zu sein pflegt (Hertwigsche Regel, vgl. unten S. 87). Infolgedessen fällt jetzt die Teilungsebene mit der primären Eiachse zusammen, steht also senkrecht zur normalen Teilungsebene. Die Furchung in der Zentrifuge liefert daher zwei gleichartige Blastomere, da jedes von beiden Anteil hat sowohl am animalen als auch vegetativen Pol des Eies. Ferner bemerkt man aber noch folgendes. Sind die Granula durch starkes Zentrifugieren alle am animalen Pol angehäuft, so zeigt sich die Furchungsspindel nach dem vegetativen Pol hin verschoben. Ihre Wirkungssphäre reicht daher nur ungenügend in den Bereich der Granula hinein, die der Furchung als träge Masse Widerstand bieten.

Infolgedessen schneidet die Furchungsebene nach dem animalen Pol hin nicht gerade durch, sondern weicht nach beiden Seiten den Granula aus. Die Folge davon ist, daß nicht nur zwei Blastomere gebildet werden, sondern am animalen Pol noch ein „Ball“, der die Granula enthält (Fig. 31).

Fällt die Eiachse bei ungenauer Einstellung nicht genau mit der Richtung der Zentrifugalkraft zusammen, so liegen auch die Granula unsymmetrisch zu ihr; die Teilungsebene schiebt sich infolgedessen an ihnen vorbei; der „Ball“ bleibt dann mit dem einen Blastomer in Zusammenhang. Hier liegt eine große Ähnlichkeit mit der Eifurchung von Mollusken vor, deren Eier auch in zwei ungleich große Blastomere zerlegt werden, deren eines den Dotterlappen erhält (vgl. Wilson S. 105).

Die Einstellung der ersten Teilungsspindel erfolgt zunächst immer senkrecht zur Eiachse; erst dann dreht sie sich in deren Richtung. Durch das Zentrifugieren wird diese nachträgliche Einstellung verhindert. Hört vor der ersten Teilung die Einwirkung der Zentrifugalkraft auf, so dreht sich die Spindel normal in ihre endgültige Lage. Die Teilung liefert dann zwei Blastomere, von denen das eine nur Dotter, das andere nur Granula erhält, da die Eisubstanzen ja noch schärfer gesondert sind als bei normalen Eiern. Aus den Versuchen geht deutlich hervor, daß die Zentrifugalkraft keine spezifische Wirkung auf den Furchungsverlauf ausübt, sondern die Abänderung der Furchung, die Ballfurchung, nur mittelbar durch die Änderung der Eiarchitektonik bewirkt.

Wie M. J. Hogue, die Boveris Versuche fortsetzte, bemerkt, hat die durch das Zentrifugieren bewirkte Störung der Dotter- und Granulaverteilung keinen Einfluß auf den weiteren Ablauf der Entwicklung; die zentrifugierten Eier entwickeln sich normal, selbst wenn das vegetative Blastomer gar keinen Dotter erhalten hat, der gänzlich in dem animalen angesammelt sein kann. Das beweist, daß der Dotter und die Granula keine organbildenden Substanzen sind. (Über organbildende Substanzen vgl. auch S. 257.)

Am Ei von *Clepsine sexoculata* hat Schleip Zentrifugierungsversuche angestellt. Nach Ausbildung der Richtungskörper tritt eine eigentümliche Anordnung der Substanzen des ungefurchten Eies ein, die sich besonders in der Ansammlung von Bildungsplasma am animalen und vegetativen Pol kundgibt. Durch Zentrifugieren vor oder auch nach dieser topographischen Sonderung der Eisubstanzen wird diese gestört und eine dem spezifischen Gewicht entsprechende schichtweise Anordnung erreicht. Aus dem Vergleich der Furchung solcher zentrifugierten Eier und normaler ergibt sich, daß die Anordnung der sichtbaren Eisubstanzen „einen wesentlichen Einfluß auf die Teilungsrichtung, die Teilungsweise bestimmter Zellfolgen und die Teilungsgeschwindigkeit besitzt“. Ob die verschiedenen Substanzen sogenannte organbildende Stoffe sind, indem sie das Schicksal der Zellen, in welche sie gelangen, bestimmen, wurde durch die Versuche nicht entschieden.

### 3. Furchung unter Pressung.

Eine starke Abänderung des Teilungsverlaufs wird auch dadurch zuwege gebracht, daß die Eier zwischen Glasplatten gepreßt und abgeplattet werden. Auf diese interessanten Versuche wird später ausführlicher zurückzukommen sein (vgl. S. 87); hier seien sie nur kurz erwähnt; es wird dabei vor allem eine Änderung der Teilungsrichtung und Teilungsfolge erreicht, die für die Untersuchung der Wertigkeit der einzelnen Zellen von Bedeutung ist.

### 4. Wirkung von Bestrahlung.

Auch andere als rein mechanische Faktoren spielen für den Entwicklungsablauf eine Rolle.

Was zunächst das Licht anbelangt, so hat Hertel festgestellt, daß Lichtstrahlen aller Wellenlängen auf die Teilungsprozesse von Seeigeleiern Einfluß ausüben. Vor allem ultraviolettes Licht hemmt die Teilung, so daß unter seiner Wirkung eine begonnene Teilung wieder rückgängig gemacht wird. Auch die sichtbaren Strahlen bringen eine solche Verzögerung hervor, sowohl alle Bezirke des Spektrums als auch diffuses Licht in genügender Intensität. Ähnliches hat Stevens für die Eier von *Ascaris* und Dürken für *Rhabditis* ermittelt. Tschachotin hat auf die hemmende und bei genügend langer Dauer tödende Wirkung der ultravioletten Strahlen eine Zellenoperationsmethode aufgebaut, wobei durch diese Strahlen einzelne Zellteile gewissermaßen extirpiert werden. Im übrigen liegt jedoch eine Verwertung der Lichtwirkung noch nicht vor.

Daß durch Radiumbestrahlung eine ganz spezifische Schädigung des Zellkernes eintritt, wurde bereits oben (S. 23) erwähnt. Auf andere Versuche kommen wir noch zu sprechen.

### 5. Die Temperatur.

Eine bedeutsame Rolle spielt die Temperatur für die ersten Entwicklungsvorgänge, wie ja für alle Lebensprozesse. Es gibt, wie hier so auch dort, eine obere und untere Temperaturgrenze, deren Überschreitung das Aufhören der vitalen Vorgänge zur Folge hat. Zwischen diesem Maximum und Minimum der Temperatur, die für die einzelnen Lebewesen höchst ungleiche Werte haben, liegt die günstigste Temperatur, das Optimum, das auch keineswegs für alle Organismen den gleichen Wert hat. Für die Entwicklungsvorgänge gilt im allgemeinen die Regel, daß niedrige Temperatur die Entwicklung verlangsamt oder ganz unterbricht, ohne sofort die Lebensfähigkeit zu zerstören, höhere Temperatur sie beschleunigt. Auffallend ist die Widerstandsfähigkeit mancher Eier gegen starke Kälte. Die Möglichkeit, die Entwicklungsvorgänge durch Abkühlung zu verlangsamen oder gar vorübergehend stillzulegen, ist von großer praktischer Bedeutung für die Beobachtung, da dadurch für diese längere Zeit zur Verfügung steht oder günstige Arbeitsverteilung gewählt werden kann. Geht die Erwärmung sehr weit über das Optimum hinaus, so treten schädigende, hemmende

Wirkungen auf, die wie Lähmungen erscheinen. Für das Ei des Grasfrosches liegt das Minimum bei  $0^{\circ}$ , das Optimum bei  $22^{\circ}$ — $24^{\circ}$ , das Maximum bei  $24^{\circ}$ — $26^{\circ}$ ; die entsprechenden Zahlen des Hühnereies sind  $25^{\circ}$ ,  $38^{\circ}$  bzw.  $42^{\circ}$  C.

Wichtig sind unter anderem die Versuche von H. Driesch über die Wirkung erhöhter Temperatur auf das Seeigelei. Eier von *Sphaerechinus granularis* wurden 10 Minuten nach der Befruchtung einer Temperatur von  $30$ — $31^{\circ}$  C ausgesetzt. Während normalerweise die beiden ersten Furchungszellen mehr oder minder in gewisser periodischer Abwechslung sich berühren und einander eine glatte Fläche zukehren, liegen sie bei dieser abnormen Temperatur getrennt, und ihre einander zugewandten Seiten zeigen unregelmäßig höckerige Begrenzung. Die weiteren Teilungen erfolgen unregelmäßig, und es entsteht ein ziemlich lockerer Haufen von Zellen, welcher öfters, entsprechend der Lagerung der beiden ersten Furchungszellen, eine Sonderung in zwei Hälften

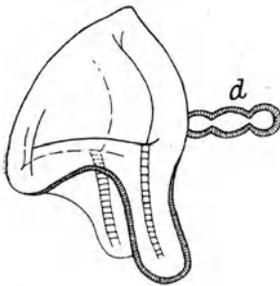


Fig. 32. Pluteus von *Sphaerechinus granularis* mit gegliedertem Außendarm (d), entstanden durch Wirkung hoher Temperatur. (Nach Driesch.)

erkennen läßt. Wird die Erwärmung nach Teilung des Eies in 16 Zellen aufgehoben, so geht die weitere Entwicklung normal vonstatten, indem die ursprünglichen Unregelmäßigkeiten nach und nach ausgeglichen werden. Wird jedoch die Erwärmung noch länger fortgesetzt, so kann die Trennung der beiden ersten Tochterzellen zu Zwillingbildungen führen, indem jeder der beiden aus jenen hervorgehenden Zellhaufen einen normalen Embryo und eine normale Larve liefert.

Driesch erzielte ferner durch Wärmewirkung abnorme Larven. Wird bei dem genannten Seeigel (*Sphaerechinus*) 26 Stunden nach der Befruchtung für die Dauer von 18 Stunden eine Temperatur von  $30^{\circ}$

angewandt, so stülpt sich bei der Gastrulation der Urdarm nicht nach innen, sondern nach außen aus, so daß der Darm einen Anhang der Larve darstellt. Driesch bezeichnete diese abnorme Bildung deshalb als Exogastrula, die uns in anderem Zusammenhange noch einmal begegnen wird. Der Darm wird schließlich zurückgebildet, während die übrigen Entwicklungsvorgänge normal weiter verlaufen, so daß ganz darmlose Larven entstehen, sogenannte Anenteria. In einigen Fällen kann jedoch der Außendarm als Anhang des Pluteus erhalten bleiben (Fig. 32).

Auch bei Hühnereiern können durch abnorm erhöhte Bruttemperatur Doppelbildungen erzielt werden. Desgleichen durch erniedrigte Temperatur, ohne daß aber für bestimmte Mißbildungen bestimmte Temperaturabänderungen festgelegt sind. Mitrophanow z. B. erzielte durch Steigerung der Bruttemperatur bis hart an das Maximum und gleichzeitiger teilweiser Lackierung von Hühnereiern Entwicklungshemmungen allgemeiner Art an dem Teil des jungen Embryo, der unter dem lackierten Teil der Schale lag. Wie weit und ob hier der veränderte

Gas austausch mitspielte, bleibt unentschieden. Durch Überhitzung von Hühner- und Enteneiern entsteht eine abnorme Erweiterung des *Canalis neurentericus* (Kollmann); dieselbe kann zur Bildung eines Spaltes führen, welcher die ganze Embryonalanlage durchsetzt. Da dadurch der Verschuß des Urmundes verhindert wird (aus dem Material zu beiden Seiten der Urmundnaht entsteht das Nervenrohr), kommt es zur Bildung einer *Spina bifida*, die in einer Spaltung des Rückenmarks besteht. Besonders empfindlich gegen eine Temperaturerhöhung erscheinen auch Haiembryonen. Die normalerweise gerade gestreckten Embryonen von *Scyllium* und *Pristiurus* nehmen unter der Einwirkung geringer Temperaturerhöhung eine spiralförmige Aufrollung an (Fig. 33), so daß sie in ihrer äußeren Form an Reptilienembryonen erinnern. Um diese Wirkung hervorzubringen, genügt es schon, die Embryonen in kleinen Behältern zu züchten, die infolge der Zimmertemperatur eine geringe Erwärmung erfahren, so daß ihre Temperatur ein wenig höher ist als die des Meeres oder großer Becken mit strömendem Wasser. Diese Mißbildung macht sich darum bei experimentellen Arbeiten leicht störend bemerkbar.

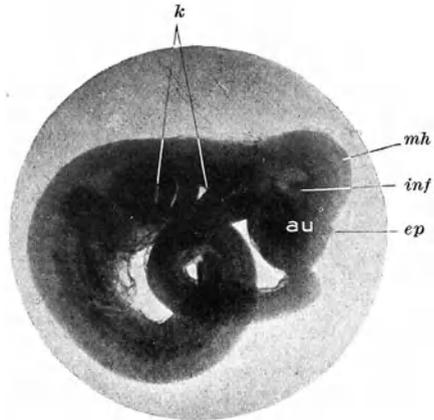


Fig. 33. Embryo von *Pristiurus* sp.; spiralförmige Krümmung des Hinterendes infolge Wärmewirkung. k Kiemenpalten; mh Mittelhirn; inf Infundibulum; ep Epiphyse; au Auge.

Mißbildungen durch geringe Temperaturerhöhung stellte O. Hertwig auch beim Frosch fest. Schon beim Temperaturmaximum (24–25°) findet sich *Spina bifida* (Doppelbildung des Rückenmarks) und Doppelbildung des Schwanzes. Der kausale Zusammenhang der Temperaturerhöhung und der Mißbildung ist hier wie in den anderen Fällen noch durchaus dunkel; wir müssen uns zunächst mit den einfachen Tatsachen begnügen.

## 6. Elektrizität und Magnetismus.

Der Einfluß elektrischer Ströme und Entladungen auf die ersten Entwicklungsphasen ist ebenfalls der Gegenstand der Untersuchung gewesen, ohne jedoch gesetzmäßige Resultate geliefert zu haben; es traten mannigfache Schädigungen der Eizellen auf, was weiter nicht zu verwundern ist; insbesondere werden durch stärkere Ströme Teile der Eizelle getötet, die dann in der Regel abgestoßen werden. Von spezifischer Einwirkung der Elektrizität kann aber nicht die Rede sein, ebensowenig wie von einer regelmäßigen konstant gleichen mittelbaren Wirkung. Dasselbe gilt für den Magnetismus. Hier können deswegen in dieser Hinsicht angestellten Versuche ruhig übergangen werden.

Dagegen hat sich im Radium ein wichtiger Faktor ergeben, der Embryonalstadien in typischer Weise beeinflusst.

### 7. Radiumbestrahlung.

O. Hertwig hat zuerst die Wirkung des Radiums auf Eizellen untersucht. Inzwischen ist das Radium zu einem wertvollen Hilfsmittel der experimentellen Forschung geworden, von dem schon oben die Rede war. Hier seien die dort bereits gemachten Angaben über die Wirkung der Radiumbestrahlung auf Keimzellen noch etwas ergänzt.

Es ist gleichgültig, ob befruchtete Froscheier im Anfang der Entwicklung oder die Samenfäden vor der Befruchtung bestrahlt werden. In beiden Fällen treten Mißbildungen auf, die am besten als die Folgen

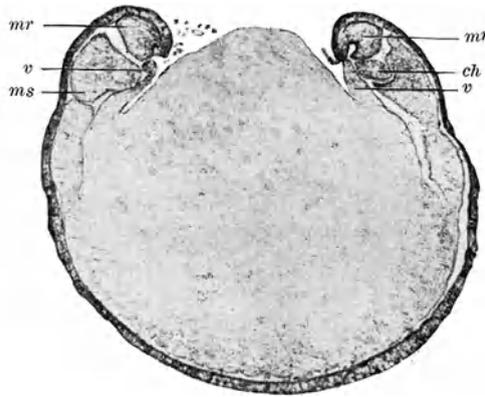


Fig. 34. Querschnitt durch einen 4 Tage alten Embryo vom Frosch mit Spina bifida. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium 12 Stunden. mr Medullarrohr; ch Chorda; v Verbindungsstück zwischen Medullarplatte und Dotter; ms Mesodermsegment. (Nach O. Hertwig.)

oder Begleiterscheinungen einer Erkrankung angesehen werden, die, wie sich gezeigt hat, in erster Linie die Kernsubstanzen betroffen hat. Es erfolgt vielfach ein Ausstoßen von Zellen, auch innerhalb des Gewebsverbandes sterben Zellen ab, bis schließlich die ganze Entwicklung zum Stillstand kommt und der Tod des Embryos eintritt. Besonders gehemmt wird oft der Verschluss des Urmundes, so daß ein Riesendotterpfropf bestehen bleibt, der Spina bifida zur Folge hat. Wie die Entwicklungsgeschichte lehrt, bildet sich die erste Anlage des Zentralnervensystems, die embryonale Neuralplatte, aus dem Zellmaterial, das zu beiden Seiten der Urmundnaht gelegen ist. Wird die Bildung dieser Naht durch Hemmung des Urmundschlusses verhindert, so bleibt die Anlage der Neuralplatte in zwei getrennten Teilen bestehen, deren jeder für sich nunmehr ein Nervenrohr bilden kann. Dann entsteht die sogenannte Spina bifida (Fig. 34), eine Spaltung des Neuralrohres in zwei Teile. Die Spina bifida ist also eine Hemmungsmißbildung. Bei nicht ganz so starker Schädigung unterbleibt nur der Schluß des

Nervenrohres am Vorder-(Gehirn-)Ende. Die Folge ist Anencephalie, das Fehlen des Hirns und der Schädeldecke. Nächst dem Zentralnervensystem leidet vor allem die Entwicklung des Herzens und die Blutbildung; die Haut hat Neigung zu Wucherungen; andere Organe können normal sein, z. B. sind es stets die Nieren.

Für die Gleichwertigkeit der beiden Fortpflanzungszellen ist wichtig, daß Eier, welche nach einer Bestrahlung von einigen Minuten mit normalem Samen befruchtet wurden, die gleichen Mißbildungen ergeben, wie bei Befruchtung des unbestrahlten Eies mit bestrahltem Samen. Bei sehr langer Bestrahlung ist die schädigende Wirkung des Samens auf das Ei abgeschwächt. Da schon aus dem gleichen Verhalten der bestrahlten Eier und des bestrahlten Samens anzunehmen ist, daß nicht so sehr die ganze Zellmasse, als vielmehr der Kern geschädigt wird

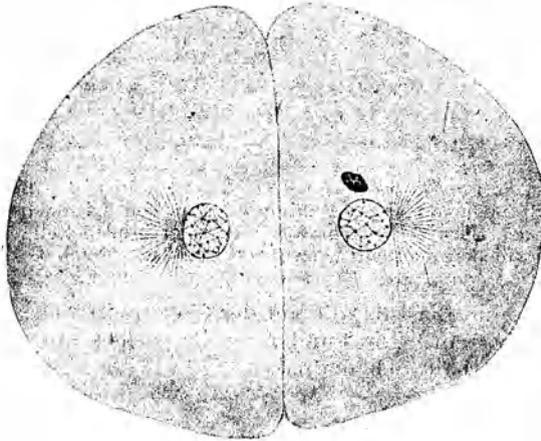


Fig. 35. Ei von *Parechinus miliaris*  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Befruchtung mit Samen, der 15 Stunden mit Mesothorium (= 55 mg reines Radiumbromid) bestrahlt wurde; der Spermakern liegt ungeteilt in dem einen Blastomer. (Nach G. Hertwig.)

und die Mißbildungen auf der Vereinigung eines normalen mit einem geschädigten Zellkern in der Befruchtung beruhen, wie durch spätere Untersuchungen bestätigt ist (vgl. unten), so ist jene Abschwächung der schädigenden Wirkung bestrahlten Samens offenbar darauf zurückzuführen, daß bei langer Bestrahlung der Samenkern so stark geschädigt wird, daß eine Vereinigung mit dem Eikern überhaupt nicht mehr stattfindet. Darauf fußend sind jene Versuche über künstliche Parthenogenese angestellt worden, auf welche bereits beim Befruchtungsproblem eingegangen wurde. Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Seeigeelei hat eine besondere Bearbeitung durch G. Hertwig erfahren. Werden Eier mit Samen befruchtet, der mehrere Stunden mit Radium bestrahlt war, so wird die Teilung verzögert. Bei näherer Untersuchung der Furchungsstadien findet sich der ♂ Kern ungeteilt neben der Spindel; er gerät in eine der Furchungszellen (Fig. 35). Wenn der ♂ Kern aber in den Bereich der Teilungsspindel gerät, so bilden

sich aus ihm Chromatinbrücken, die in nahe Berührung mit den ♀ Chromosomen geraten, wodurch auch diese verändert werden, so daß sie nur noch kleine Bröckchen darstellen. Hier zeigt sich unzweifelhaft, daß die Radiumschädigungen durch den ♂ Vorkern auf den Furchungskern und damit auf das befruchtete Ei übertragen werden. Gerät jedoch, wie im ersteren Falle, der ungeteilte ♂ Kern in eine der Furchungszellen, so ist nur diese geschädigt; ihre Teilung wird verzögert (Fig. 36)

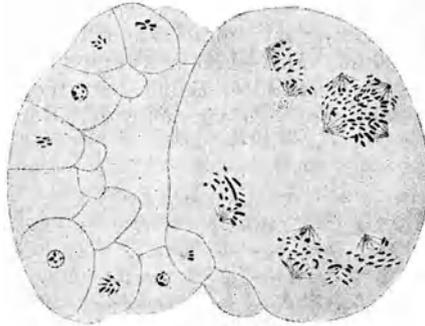


Fig. 36. Keim von *Parechinus miliaris* 8 $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Befruchtung mit Samen, der 16 Stunden mit einem Radiumpräparat von 7,4 mg bestrahlt wurde. Die eine Hälfte der Blastula besteht aus nur einer großen Zelle mit mehreren Kernen in verschiedenen offenbar gestörten Stadien. (Nach G. Hertwig).

und es entsteht eine Blastula, die auf der einen Seite aus großen, wenig geteilten Zellen besteht. Die Furchungszelle, welche nur den haploiden ♀ Kern besitzt, verhält sich normal.

#### 8. Die chemische Beschaffenheit des Mediums.

Nicht nur physikalische Faktoren greifen in das Entwicklungsgeschehen ein, ebenso auch chemische. Die chemische Beschaffenheit des umgebenden Mediums ist von großer Bedeutung für den Ablauf der Entwicklung. Veränderungen des Mediums bedingen entweder nur chemische oder nur physikalische Einwirkungen oder beides.

Hierher gehören die Versuche C. Herbsts zu der Frage, welche anorganischen Stoffe zur normalen Entwicklung notwendig sind. Es wurden hauptsächlich Seeigeleier in den Kreis der Betrachtung gezogen. Ihre Entwicklung geht in Meerwasser, also einer ganz bestimmten Lösung von Stoffen, vor sich. Ist nun diese bestimmte Kombination von Stoffen notwendig zur Entwicklung? Die Versuche wurden so angestellt, daß entweder dem zur Zucht benutzten Meerwasser nur einer der darin normal vorhandenen Stoffe fehlte, oder daß begonnen wurde mit einer Lösung von Kochsalz (Chlornatrium), der nach und nach die anderen Stoffe in verschiedener Kombination zugesetzt wurden, bis normale Larven erzielt wurden. Auf diese Weise ließ sich feststellen, daß das Vorhandensein von Phosphor, Schwefel, Chlor, Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Eisen im Meerwasser (in der Bindung von

Salzen) notwendig ist. Bis zu einem gewissen Grade können diese Stoffe durch andere von ähnlicher chemischer Natur vertreten werden. Bei anderen Organismen werden andere Stoffe notwendig sein oder einzelne der genannten fehlen können. Da also eine bestimmte Kombination in der Zusammensetzung des umgebenden Mediums notwendig ist, reagiert das Seeigeelei leicht auf eine Veränderung derselben. Herbst brachte u. a. Seeigeeleier in kalkfreies Seewasser, in dem also das Calcium fehlt.

Die Furchung des Eies geht normal vor sich, aber die Tochterzellen (Blastomere) bleiben nicht nahe beieinander liegen, sondern rücken vollständig auseinander, so daß man 3, 4, 8 oder mehr ganz isolierte Zellen erhält. Bringt man diese in normales kalkhaltiges Wasser zurück, so geht die Entwicklung der einzelnen Zellen für sich normal weiter, so daß aus dem einen Ei zwei, vier oder mehr normale Larven entstehen (vgl. unten S. 99), je nachdem die isolierte Teilung vorgeschritten war. Werden die isolierten Blastomere durch die Eimembran noch nahe zusammengehalten, so erfolgt im normalen Wasser wieder eine Annäherung, so daß nur ein einheitlicher normaler Embryo entsteht. Nicht nur die ersten Furchungszellen sind auf diese Weise voneinander zu trennen, auch die weiteren Entwicklungsstadien wie Morula, Blastula, Gastrula usw. werden in ihre einzelnen Zellen aufgelöst. Der Grund für das Auseinandergehen der Zellen ist zu suchen in einer Veränderung der hellen Oberflächenschicht der Furchungsstadien. Die Zellen des Seeigelkeimes (und einer ganzen Reihe anderer Tiere) werden nämlich von einer dünnen hellen Schicht, der „Verbindungsmembran“ (Herbst), zusammengehalten, welche auch noch an den Larven vorhanden ist und sich kontinuierlich ohne Grenzen über alle Zellen des Keimes hinwegstreckt und diese so miteinander verbindet. In dem kalkfreien Seewasser ist diese sonst so klar begrenzte Schicht undeutlich, vor allem nicht scharf gegen das umgebende Medium abgesetzt. Durch das Fehlen des Calciums ist die physikalische Beschaffenheit der Verbindungsmembran eine andere geworden. Da wir es nicht mit einer festen Membran, sondern nur mit einer gemeinsamen Grenzschicht der Zellen von flüssigem Aggregatzustand zu tun haben, so ist vor allem ihre Oberflächenspannung herabgesetzt, wie aus ihrer undeutlichen Abgrenzung hervorgeht. Der Druck der „Membran“ hat also nachgelassen, die einzelnen Zellen können sich abrunden und dadurch auseinanderweichen. In kalkhaltiges Wasser zurückgebracht wird die „Verbindungsmembran“ (natürlich nicht zu verwechseln mit der Dotterhaut!) wieder deutlicher, aber nicht wieder normal. Darum dürfte für das sekundäre Aneinanderhaften der Zellen wohl noch ein anderer Faktor heranzuziehen sein.

Eine Ergänzung erfuhren diese Experimente durch die Versuche Loeb's über die chemischen Bedingungen für die Entstehung eineiiger Zwillinge. Werden Eier von *Strongylocentrotus* nach der Befruchtung in normalem Seewasser, das schwach alkalisch reagiert, durch Waschen mit einer neutralen Lösung von NaCl vom Seewasser befreit und hierauf in ein künstliches Seewasser gebracht, dem Na, K oder Ca fehlt, so weichen die beiden ersten Furchungszellen bei der Mehrzahl der Eier auseinander und liefern, in normales Seewasser zurückgebracht, Zwillinge,

da jede dieser Zellen imstande ist, sich zu einer ganzen Larve zu entwickeln, wie wir noch besonders besprechen werden. Die Trennung der beiden Zellen kommt dadurch zustande, daß das Ei in der künstlichen Lösung sich vor der ersten Teilung mehr streckt als unter normalen Verhältnissen. Unter diesen wird die übermäßige Streckung verhindert durch eine neben der Befruchtungsmembran vorhandene helle „Pseudomembran“ (= Verbindungsmembran Herbst), die in der künstlichen Lösung fehlt. Loeb vermutet, daß zwischen Dottermembran und Ei eine kolloidale Substanz vorhanden ist, welche nach der Befruchtung durch Berührung mit alkalischem Seewasser auf der Eizelle niedergeschlagen wird und die Pseudomembran bildet; dieser Niederschlag bleibt in neutralen Lösungen aus. Er kann aber nachträglich durch normales Seewasser noch hervorgerufen werden, auch dann, wenn sich die beiden Furchungszellen bereits getrennt haben.

Durch Zusatz verschiedener Kaliumsalze (z. B. Chlorkalium, Kaliumnitrat, Kaliumsulfat) gelang es Herbst, die Bildung der charakteristischen Kalknadeln der Seeigellarve (*Pluteus*) zu verhindern. Der normale *Pluteus* besitzt lange armartige Fortsätze (vgl. Fig. 17 u. 184), in denen diese dünnen Kalkstäbe liegen. Unterblieb die Bildung dieser letzteren, so wurde auch die Bildung jener Fortsätze unterdrückt. Im übrigen war die innere Organisation durchaus normal. Herbst nimmt an, daß die Kalknadeln einen Reiz auf die Gewebe ausüben, der die Entwicklung der Fortsätze veranlaßt. Fehlt dieser „formative“ Reiz, so unterbleibt die Entwicklung der Fortsätze. Von großem Interesse ist auch die Einwirkung von Lithiumsalzen auf die Seeigeleier, die ebenfalls von Herbst untersucht wurde. Von einer 3,7%igen Lösung von Chlorlithium in Leitungswasser wurden 2,5 ccm zu 97,5 ccm Seewasser hinzugefügt. Dann wird bei der Anlage des Urdarmes (Gastrulation) dieser nicht nach innen, sondern nach außen gestülpt, so daß eine Exogastrula entsteht, wie wir sie bereits bei den Temperaturversuchen von Driesch kennen gelernt haben

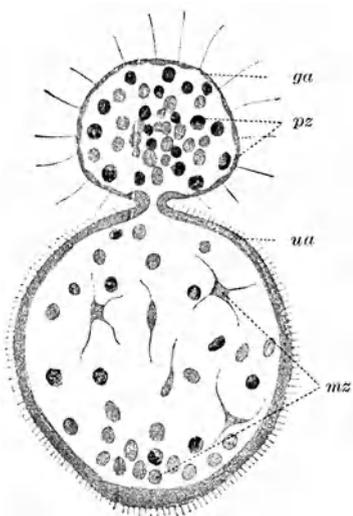


Fig. 37. Larve eines Seeigels aus einer Lithiumkultur. ga Gastrulawandabschnitt (ektodermal) und ua Urdarmabschnitt (entodermal) haben sich voneinander abgegliedert; pz Pigmentzellen; mz Mesenchymzellen. (Nach Herbst.)

(Fig. 37). Die Larve besteht dann aus zwei Teilen, dem Gastrulawandabschnitt und dem Urdarmabschnitt. Dieser letztere kann auf Kosten des ektodermalen Teiles derart vergrößert werden, daß der Gastrulawandabschnitt vollständig reduziert ist. Dann ist die Larve eine Blase, die nur aus Entoderm besteht (Holoentoblastia). Um den geschilderten Erfolg zu erhalten, muß das Lithium auf ungefurchte Eier oder erste

Teilungsstadien wirken; später bleibt die Wirkung mehr und mehr aus. Doch wird diese dadurch nicht aufgehoben, daß die Larven nach einiger Zeit in normales Seewasser zurückgebracht werden. Wichtig für spätere Betrachtungen ist die Folgerung von Herbst, alle Zellen der Blastula seien „idioplasmatisch gleichwertig“, weil unter Umständen solche Zellen Entoderm bilden können, die im normalen Verlauf Ektoderm liefern; darauf ist noch zurückzukommen (S. 100).

Als Ursache für die Exogastrulation nimmt Herbst nicht chemische Wirkungen der Lithiumsalze an, sondern nur die durch ihr Wasserentziehungsvermögen hervorgerufene Veränderung des osmotischen Druckes, jedoch nicht so, daß etwa der im Inneren der Blastula vergrößerte osmotische Druck rein mechanisch den Urdarm nach außen treibt, sondern, daß der Druck als Reiz auf die Zellen wirkt, so daß dadurch die Entwicklung in abnorme Bahnen gedrängt wird.

O. Hertwig hat neben anderen die Wirkung von Kochsalzlösung auf die Furchung und Entwicklung des Froscheies untersucht (*Rana fusca*). Die Eier wurden eine halbe Stunde nach der Befruchtung in eine 0,5–1%ige Kochsalzlösung gebracht. Die Wirkung war eine Verzögerung der Teilung besonders in der dotterreichen vegetativen Hälfte, so daß der Unterschied in der Größe der Zellen des animalen und vegetativen Poles zunahm. In der weiteren Entwicklung wird besonders das Nervenrohr in Mitleidenschaft gezogen. Der Rückenmarksabschnitt schließt sich im allgemeinen normal zum Rohr, der Gehirnschnitt bleibt dagegen offen. Ähnlich wie die Froschlarven verhalten sich die in 0,6–0,7%iger Kochsalzlösung aufgezogenen Larven des Axolotl, doch geht bei diesen die Entwicklung im ganzen normaler vor sich als bei Froschlarven. Geschädigt wird nur das Zentralnervensystem. Der Hirnschnitt bleibt regelmäßig offen (Fig. 38); Augen und Hörblasen werden aber angelegt. Nach Hertwig liegt eine besondere chemische Wirkung des Kochsalzes auf die in Umwandlung zu Ganglienzellen begriffenen Teile des äußeren Keimblattes vor.

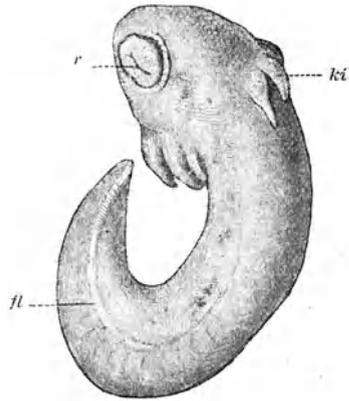


Fig. 38. Larve von *Siredon pisciformis*, gezüchtet vom 26. XI. bis 13. XII. in Kochsalzlösung von 0,6 bis 0,7%. ki Kiemen; r offene Hirnspalte; fl Rückenflosse.  
(O. Hertwig.)

Für die weitere Entwicklung dieser Mißbildungen wäre die Folge eine mangelhafte Hirnbildung und Fehlen des größten Teiles des Schädeldaches. Es würden Formen entstehen müssen, wie sie aus der Lehre von den menschlichen Mißbildungen (Teratologie) als Anencephalie oder Hemieranie bekannt sind. Hier wie dort ist übrigens die gleiche Abknickung des Schädelbodens von der Richtung der Längsachse in fast rechtem Winkel charakteristisch. Während der Zusatz von Kochsalz, also eine stärkere Konzentration des Mediums, bestimmte Bildungs-

anomalien auslöst, bleibt beim Froschei die vollständige Entfernung aller gelösten Salze aus dem Medium ohne Einfluß. Krizenezky prüfte das Verhalten lebender Froscheier und Froschlarven in destilliertem Wasser und konnte feststellen, daß dieselben darin nicht nur ungestört zu leben, sondern sich auch vollständig normal zu entwickeln vermögen.

Wie die Hertwigschen Versuche sind auch Experimente von Stockard von Wert für die Erklärung von Mißbildungen, und zwar der sogenannten Cyclopie. Durch Zusatz von Magnesiumchlorid ( $MgCl_2$ ) zum Meerwasser erhalten die Embryonen von *Fundulus heteroclitus* ein einziges in der Mittellinie des Kopfes gelegenes Auge (Cyclopie). Dieses entsteht durch Verschmelzung der beiden primären Augenblasen, welche vorn nach der Mitte zusammenrücken. Das unpaare große Auge enthält nur eine Linse. Ähnlich wie  $MgCl_2$  wirken auch schwächere Dosen von Alkohol, Chloroform und Äther; neben der Cyclopie wird u. a. nicht selten Spina bifida beobachtet.

Für die Entstehung mancher Mißbildungen sind also sicher nicht mechanische Schädigungen des Embryos notwendig; sie können auch in der chemischen Veränderung der Umgebung (z. B. des Fruchtwassers) ihren Grund haben.

### 9. Gasaustausch und atmosphärischer Druck.

Auch sonst ist noch die Wirkung vieler Stoffe, auch von Giften, auf die Eizelle studiert worden. Im allgemeinen handelt es sich um direkte Schädigungen oder auch um narkotische Wirkungen, wie sie bei der künstlichen Polyspermie erwähnt wurden (oben S. 32). Da es sich aber dabei um Substanzen handelt, die im allgemeinen in der freien Natur nicht in der Umgebung des Eies oder Embryos vorkommen, so soll hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Dagegen interessiert uns noch der Gasaustausch des sich entwickelnden Eies, sowohl unter normalen als auch unter künstlichen Bedingungen, da ja letztere zur Aufklärung über die ersteren dienen. Wichtig für das Zustandekommen der Entwicklung ist die normale Zufuhr von Sauerstoff. Über den Sauerstoffverbrauch in den ersten Entwicklungsstadien hat O. Warburg interessante Studien veröffentlicht. Die Notwendigkeit des Sauerstoffs wurde von mehreren Autoren festgestellt. Warburg wies nun nach, daß befruchtete Eier des Seeigels sechsmal soviel Sauerstoff verbrauchen als unbefruchtete. Wie die Entwicklung dabei ausgelöst wird, ist gleichgültig. Auch bei künstlicher Parthenogenese tritt eine ähnliche Steigerung des Sauerstoffverbrauches ein. Mit dem Fortschreiten der Entwicklung erfolgt eine weitere Steigerung. Damit steht in auffallendem Gegensatz die bei der künstlichen Parthenogenese (S. 19) erwähnte Begünstigung der Entwicklungs-erregung durch Unterdrücken der Oxydationen mit Hilfe von Kaliumcyanid und die Tatsache, daß reiner Sauerstoff die Entwicklung ganz zum Stillstand bringen kann. Samassa brachte Eier von *Ascaris megalcephala* in reinen Sauerstoff und unter  $2\frac{1}{4}$  Atmosphären Druck.

Die Entwicklung kam sofort zum Stillstand, und nach 11 Tagen waren sämtliche Eier getötet, während Luft bei dem gleichen Druck die Entwicklung normal fortschreiten läßt. Reiner Sauerstoff verzögert auch bei normalem Druck (1 Atmosphäre) sehr beträchtlich die Entwicklung. Durch Einwirkung von N (45 Tage), CO<sub>2</sub> (50 Tage), N<sub>2</sub>O (66 Tage) wird der Entwicklungsablauf zwar unterbrochen, aber die Entwicklungsfähigkeit der Eier nicht aufgehoben. Froscheier wurden eine Woche lang in reinem Wasserstoff bzw. reinem Stickstoff gehalten. Die Eier aus ersterem waren nach dieser Zeit unter allen Umständen getötet, während reiner Stickstoff die Eier nicht geschädigt hatte, wenn der Behälter auf Eis gelegen hatte. Die Schädigung durch H ist also nicht auf Mangel an O zurückzuführen, sondern auf eine spezifische Wirkung, die vielleicht in der reduzierenden Eigenschaft des H zu suchen ist.

Die von Mitrophanow durch Beschränkung der Luftzufuhr und gleichzeitige Temperatursteigerung erzielten Mißbildungen wurden schon erwähnt (S. 48).

Loeb machte die Beobachtung, daß bei Sauerstoffmangel die oberflächliche Plasmamembran der Furchungszellen verflüssigt wird, so daß die Zellgrenzen verschwinden. Es handelt sich wohl um eine Änderung der Oberflächenspannung dieser Grenzschicht. Durch Zuführung von Sauerstoff wird diese Grenzschicht der einzelnen Zellen wieder deutlich.

Rauber wandte unter anderem sein Augenmerk auf die Wirkung des atmosphärischen Druckes. Froscheier ertrugen 3 Tage lang einen Druck von 3 Atmosphären in Luft bei einer Temperatur von 10°. Doch war während der ganzen Zeit die Entwicklung unterbrochen und die Embryonen waren dauernd geschädigt, da unter normalen Verhältnissen die Entwicklung nicht über den Schluß der Medullarfurche hinausging. Bei einer Atmosphäre Überdruck (Gesamtdruck also 2 Atmosphären) wurde die Entwicklung zwar nicht aufgehoben, aber verzögert und abgeändert. Beim Beginn des Versuches war das Medullarrohr eben geschlossen: 6 Tage blieben die Embryonen unter dem genannten Druck. Sie erhielten eine abnorm kurze, gedrungene Form: die äußeren Kiemen blieben in der Entwicklung zurück. Die Tiere waren und blieben unbeweglich, auf Anstoßen antworteten sie nur mit schwachen zitternden Schlägen des Schwanzes. Die mangelhafte Ausbildung der Kiemen geht wohl darauf zurück, daß die Atmung durch den hohen Druck erleichtert war. Eier, auf dem Gastrulastadium in reinen Sauerstoff gebracht, entwickelten Larven mit rudimentärer Operkularfalte, dagegen erhielten Larven mit äußeren Kiemen in reinem Sauerstoff ein sehr stark ausgebildetes Operculum und zugleich eine blasenförmige Auftreibung des Hyoidbogens auf jeder Seite.

Alle die aufgezählten Versuche zeigen die Abhängigkeit der tierischen Entwicklung von äußeren Faktoren. Bevor die Ergebnisse dieser Experimente zusammengefaßt werden, seien sie noch durch andere ergänzt, die auf Versuchen mit vorgeschrittenen Entwicklungsstadien beruhen.

## b) Der Einfluß äußerer Faktoren auf spätere Entwicklungszustände und auf das Wachstum.

### 1. Die Temperatur.

Wie die ersten Entwicklungsstadien des Eies in mannigfacher Weise von äußeren Faktoren beeinflußt werden, so auch weiter vorgeschrittene Entwicklungsstufen. Es sind zum Teil dieselben Faktoren, welche hier ihre Wirkung äußern.

Eingehend untersucht ist die Bedeutung der Temperatur für die Ausbildung mancher Insekten, insbesondere der Schmetterlinge. Diese zeigen häufig die Erscheinung des Jahreszeitendimorphismus. Darunter versteht man das Auftreten mehrerer Varietäten, die sich vor allem in der Färbung unterscheiden und deren jede für eine bestimmte Jahreszeit charakteristisch ist. Zugleich macht man die Beobachtung, daß ganz ähnliche Varietäten in Beziehung stehen zu einem wärmeren oder kälteren Klima. Daher lag es von vornherein nahe, diesen Dimorphismus mit der ungleichen Temperatur der Jahreszeiten in Verbindung zu bringen. Diese Annahme wurde durch das Experiment als richtig erwiesen.

Die ersten Versuche rühren von Dorfmeister her; sie wurden von Weismann und vor allem von Standfuß und Fischer u. a. fortgesetzt und erweitert. Weismann erhielt durch Anwendung kühler Temperatur aus Material, das normalerweise die Sommerform geliefert hätte, zum Teil Winterformen und Übergangsbildungen zwischen Sommer- und Winterform. Auch der umgekehrte Versuch durch Einwirkung höherer Temperatur auf die Puppen der Winterform gelang. Von den vielen Experimenten seien nur einige als Beispiele hier angeführt. Von *Chrysophanus phlaeas*, der in seiner südlichen Heimat im allgemeinen dunkle Färbung und schwarze Bestäubung der Flügel aufweist, wurden Eier von Neapel nach Freiburg i. Br. gebracht, wo ein Teil davon bei Zimmertemperatur (14–20°) aufgezogen wurde. Das Ergebnis war bei einer größeren Zahl der Schmetterlinge eine geringe Aufhellung durch Fortfall der schwarzen Bestäubung. Deutlicher war das der Fall bei einem anderen Teil der Tiere, die nach der Verpuppung bei einer Temperatur von 7–10° aufbewahrt wurden; sie zeigten noch manche Eigentümlichkeiten der italienischen Varietät, näherten sich aber doch etwas der deutschen Abart. Umgekehrt wurde deutsche Brut des gleichen Schmetterlings im Treibhaus bei 20–35° gezüchtet. Von 23 Schmetterlingen waren 8 gewöhnliche deutsche Formen, 13 waren etwas dunkler als diese, 2 waren sehr stark schwarz bestäubt wie die dunkelsten Neapler Exemplare. Daraus folgt schon, daß Wärme im allgemeinen verdunkelnd wirkt, Kälte aufhellend; außerdem tritt die Temperatur als Faktor der Varietätenbildung deutlich zutage.

In einer anderen Versuchsreihe wurden Puppen von *Pieris napi*, die bei einer Sommertemperatur von 22–25° aufgezogen waren, 6 bis 8 Tage nach der Verpuppung in eine Temperatur von 7–11° gebracht. Die mit einiger Verzögerung schlüpfenden Falter ergaben keine Winterformen; solche ergeben sich aber, wenn die Puppen den ganzen Winter in kühler Temperatur überwintern. 12 von jenen Puppen wurden

gleich nach der Verpuppung mehrere Tage in einen Eisschrank gebracht (+ 9°). 11 davon überwinterten im kalten Zimmer, sei ergaben sämtlich ausgeprägte Winterformen. Die Abhängigkeit der Jahreszeiten-Varietäten von der Temperatur ist damit erwiesen.

Die Versuche von Standfuß und Fischer sind besonders an *Vanessa*-Arten angestellt worden. Besonders interessant ist dabei auch, daß sich nicht nur willkürlich Winter- oder Sommerformen oder klimatische Varietäten erzeugen lassen, sondern daß durch extreme Temperaturen Formen hervorgerufen werden, wie sie in der freien Natur nicht beobachtet werden. Die Ergebnisse der Versuche lassen sich kurz wie folgt zusammenfassen. Die Einwirkung mäßiger Kälte gibt Varietäten, bei denen meist eine ausgesprochene Aufhellung der Grundfarbe zu verzeichnen ist. Gelbe Teile der Zeichnung breiten sich auf Kosten von roten Teilen aus; die roten Stellen verblassen; die Zahl der weißen Schuppen nimmt zu; zugleich erfolgt aber auch eine Vermehrung der schwarzen Schuppen. Mäßige Wärme bewirkt lebhaftere Färbung; die Grundfarben des Flügels von *Vanessa*, rot und gelb, werden stärker. Gleichzeitig wird häufig die schwarze Beschuppung reduziert. Merkwürdig ist die Erscheinung, daß extrem entgegengesetzte Temperaturen, Frost und Hitze, gleichartige Wirkungen erzeugen. Im allgemeinen tritt dabei eine dunklere Färbung ein, wenn einzelne dunkle Elemente der Zeichnung auch verloren gehen.

Die durch anormale Temperaturen hervorgebrachten Veränderungen brauchen sich nicht auf Abänderungen der Färbung zu beschränken; auch die Größe und sogar die Form der Flügel kann Veränderungen erleiden.

M. v. Linden hat die Versuche von Standfuß und Fischer wiederholt und ähnliche Ergebnisse erhalten. Die ungleiche Empfindlichkeit der Puppen spielt eine große Rolle; was für die eine noch ein mäßiger Wärmereiz ist, ist für andere manchmal bereits Hitze.

Durch Wärmewirkung auf die Puppen kann *Vanessa urticae* in eine südliche Varietät, wie sie auf Sardinien und Korsika lebt, durch Kälte in die lappländische Varietät umgefärbt werden. Bei der Wärmearietät ist die rote Grundfarbe feuriger und satter; die dunklen Elemente der Zeichnung haben eine Reduktion erfahren. Kälte bewirkt eine Aufhellung des Flügelgrundes und Ausbreitung der schwarzen Schuppenfarbe. Frost und Hitze erzeugen übereinstimmend eine auffällig starke Schwärzung. Bei *Vanessa Antiopa* wird durch Wärmeeinfluß der gelbe Seitenrand verbreitert, die blauen Flecken werden verkleinert und der Vorderflügel wird stärker geschweift, ähnlich wie bei der Varietät des Falters in Mexiko und Guatemala. Bei längerer Wärmeeinwirkung auf die Puppen (60 Stunden bei 37°, dann dauernd bei 24° gehalten, Standfuß) ist der gelbe Seitenrand dunkel bestäubt. Durch Kälte wird die Grundfarbe des Flügels aufgehellt; in einzelnen Fällen wird sie gelbrot statt dunkel braunrot. Die Hitzevarietät desselben Falters hat sehr stark verbreiterten gelben Seitenrand, der bisweilen schwarz bestäubt ist.

Das gleiche gilt von der Frostaberration. Die bei der Kälteform deutlich gesonderten schwarzen Kostalflecken des Vorderflügels sind

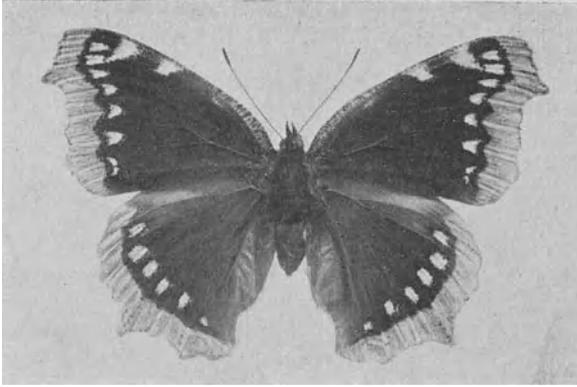
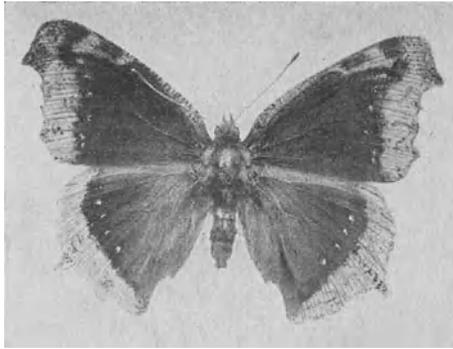
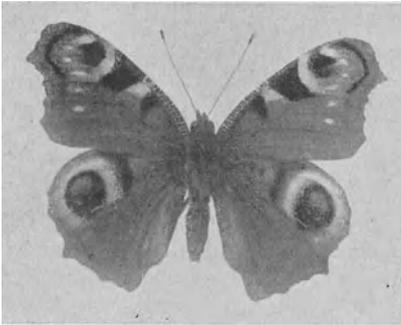
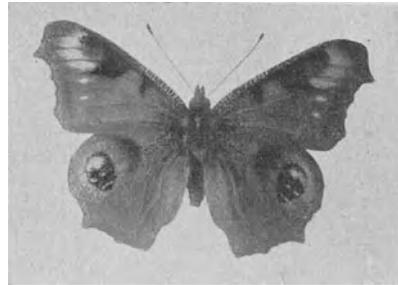
Fig. 39. *Vanessa antiopa*, normal.Fig. 40. *V. antiopa*. ♂. 26. bis 30. VII. täglich zweimal 1½ Stunden + 44 °C; zwischenein und bis 8. VIII. Zimmertemperatur.Fig. 41. *Vanessa io*, normal.Fig. 42. *V. io*; Frostexperiment; 15. bis 18. VII. täglich zweimal 2 Stunden - 5 °C; zwischenein und nachher Tages-temperatur bis 29. VII.

Fig. 39—42. Temperatur-Aberrationen von Schmetterlingen. Original Exemplare E. Fischers (Zürich) in der Sammlung des Zool.-zootom. Instituts Göttingen.

zusammengefloßen. Zusammengefaßt ergeben die Veränderungen durch Wärme bei den Vanessen (und das gilt in ähnlicher Weise auch von anderen Formen wie *Papilio*, *Rhodocera*) ein satteres feurigeres Rot (bzw. Gelb), während die schwarze Beschuppung reduziert werden kann. Niedere Temperaturen bewirken eine Aufhellung der Grundfarbe, Ausbreitung gelber Zeichnungselemente auf Kosten der roten, Verblässe der roten Stellen und zugleich eine Vermehrung der weißen und schwarzen Schuppen. Durch extreme Temperaturen (Hitze und Frost) tritt eine auffallende Vermehrung des dunklen Pigments ein.

Die Wirkungen der Temperatur auf die Entwicklung der Pigmente bei den Schmetterlingen führt Linden in erster Linie auf Beeinflussung des Stoffwechsels zurück, da Erhöhung der Temperatur in mäßigen Grenzen den Stoffwechsel fördert, während Kälte und übermäßige Hitze ihn hemmen. Dadurch erklärt sich die gleichartige Wirkung von Frost und Hitze. Vielleicht spielt aber auch eine direkte Beteiligung der Temperatur bei den Farbveränderungen mit. Lösungen der gelben oder roten Farbstoffe werden nämlich auch im Reagenzglas durch Temperaturerhöhung satter und feuriger, bei Abkühlung mit Eis bleibt dagegen ihr blasser Ton erhalten. Jedoch dürfte dieser direkten Temperaturwirkung nur eine untergeordnete Rolle zufallen, zumal damit in Widerspruch steht, daß Frostformen sehr dunkel sind. Jedenfalls ist das Ausschlaggebende die mittelbare Wirkung.

Wie schon hinsichtlich der Flügel hervorgehoben wurde, kann außer der Färbung auch die Form der Organe durch Temperatureinflüsse geändert werden. So hat Kosminsky durch Frostwirkung Veränderungen in der Form der Kopulationsorgane von Schmetterlingen erzielt.

Vervollständigen wir jetzt das Bild durch Berücksichtigung anderer Tierformen.

Tower hat die Einwirkung veränderter Temperaturen auf Larven und Puppen des Kartoffelkäfers (*Leptinotarsa decemlineata*) untersucht. Bei Abweichungen der Temperatur um etwa 5° von der Normaltemperatur (sowohl höher als auch niedriger als diese) neigen die entstehenden Käfer zum Melanismus, d. h. sie werden dunkler. Weicht die Temperatur stärker nach oben oder unten ab, so tritt eine mit dem Grade der Abweichung zunehmende Tendenz zum Albinismus ein; es entsteht also eine hellere Färbung als normal. Es ist dabei gleichgültig, ob die Temperaturveränderung während des ganzen Lebens einwirkt oder nur auf die letzten Larvenstadien und die Puppen. Tower führt die merkwürdige Erscheinung darauf zurück, daß nach seiner Ansicht die Pigmente durch die Tätigkeit von Enzymen gebildet werden, deren Wirkung durch geringe Temperaturänderungen (einerlei in welchem Sinne) gefördert, durch stärkere verzögert werde. Dabei mag geringe Temperaturerniedrigung vielleicht die Entwicklung des Farbstoffes an sich auch verzögern; da aber zugleich die Gesamtdauer der Entwicklung verlängert wird, kann sich trotzdem mehr Farbstoff bilden, so daß die gleichsinnige Reaktion etwaiger Enzyme auf Erhöhung und Erniedrigung der Temperatur nicht angenommen zu werden braucht.

Auch bei Wirbeltieren bildet die Temperatur einen Faktor, der auf vorgeschrittenen Stadien in die Ausgestaltung eingreift. Fischel

hielt Larven von *Salamandra maculosa* zum Teil in fließendem kaltem Wasser, zum Teil in Behältern mit stehendem Wasser, das gegenüber dem fließenden eine höhere Temperatur annahm. Die Larven in dem stehenden Wasser wurden bedeutend heller als die anderen. Das beruht aber nicht etwa auf einer Kontraktion der Chromatophoren, sondern auf einer viel geringeren Pigmentmenge in den Farbzellen. Die Einwirkung der Wärme erstreckt sich nicht nur auf die Haut, sondern auch auf die Pigmentzellen im Innern des Körpers, wie die Untersuchung der Farbzellen des Peritoneums und der Lunge beweist. Interessant ist es auch, daß der Grottenolm (*Proteus anguineus*) bei einer Temperatur unter 15° unabhängig von sonstigen Faktoren lebendige Junge zur Welt bringt, während er unter allen Umständen bei einer Temperatur über 15° Eier legt (Kammerer). Bei der kühlen Temperatur der Höhlengewässer ist er in der freien Natur lebendgebärend.

Die Wirkung erhöhter Temperatur auf die frühe Entwicklung des Frosches haben wir schon oben kennen gelernt. Auch für die späteren Entwicklungsstadien sind Temperaturabweichungen von ganz charakteristischem Einfluß. In der Wärme (33°) werden z. B. die äußeren Kiemen größer und reicher verästelt als in Kältekulturen (15°, Doms). Bei Wärme- und Kältetieren ist die Urniere größer als bei Normalkulturen (23°), doch nicht infolge gleicher Reaktion auf Wärme und Kälte. In der Wärme ist die Größenzunahme bedingt durch starke Entwicklung der Nierenkanälchen, in der Kälte durch Hervortreten des lymphoiden Gewebes. Kältetiere haben eine größere Leber als Wärmetiere, doch liegt auch hier nicht ein bloßer Größenunterschied vor, denn bei jenen ist das Blutgefäßsystem der Leber viel weniger entwickelt als bei diesen, dagegen zeigen die Leberbälkchen eine mächtigere Entwicklung. Die ungleiche Größenausbildung der einzelnen Organe beruht also auf ungleicher histologischer Differenzierung. Wenn dafür auch wohl die veränderte funktionelle Inanspruchnahme mitspricht, so ist als Hauptgrund doch wohl anzusehen die spezifische Reaktionsweise der einzelnen Gewebe auf verschiedene Temperaturen.

## 2. Das Licht.

Wir können hier anschließen die Versuche über die Beziehungen des Lichtes zur Ausgestaltung älterer Entwicklungsstadien. Vor allem ist in dieser Hinsicht die Ausbildung der Färbung zum Gegenstand der Untersuchung gemacht worden. Die Pigmentbildung der Insekten reagiert in hervorragendem Maße auf Lichteinwirkung; es hat sich dabei eine spezifische Wirkungsweise der verschiedenen Wellenlängen feststellen lassen.

Cholodkovsky setzte junge Raupen von *Vanessa urticae* der Wirkung von rotem, gelbem oder blauem Lichte aus. Bei letzteren beiden Lichtarten zeigten einige Schmetterlinge deutliche Abänderungen. Das gelbe Licht bewirkte eine vorwiegend rote Färbung durch das Zurücktreten schwarzer Flecken, das blaue ergab eine im ganzen lichte graubraune Färbung besonders der Hinterflügel. Was aber noch von hervorragendem Interesse ist, die Schuppen erhielten eine stark ver-

änderte Form, die eine große Ähnlichkeit besitzt mit denen der noch zu erwähnenden Sauerstoff-Schmetterlinge Lindens. Auch diese Autorin ließ einfarbiges Licht auf Raupen einwirken (*Vanessa urticae* und *Vanessa io*). In rotem Licht aufgezogene Raupen ergaben Schmetterlinge mit leuchtenden hellen Farben, grünes Licht bewirkte düstere, blaues eine blasse Färbung.

Ferner befassen sich mit der Abhängigkeit der Pigmentbildung bei Insekten vom Licht Untersuchungen von Poulton, Bateson, Kathariner, Dobkiewicz, Menzel, Dürken und Brecher. Poulton betont dabei besonders, daß es sich in dieser Abhängigkeit um eine Anpassung an die Umgebung handelt, daß also auf diese Weise Schutzfärbungen entstehen. Namentlich aus den Versuchen von Dürken geht aber hervor, daß eine solche Anpassung nicht das Wesentliche der Reaktion darstellt, daß dieselbe vielmehr nur eine Begleiterscheinung sein kann.

Poultons Versuche wurden so angestellt, daß die Larven auf farbigem Untergrund oder auch hinter farbigen Scheiben gezüchtet wurden. Es findet namentlich bei Schmetterlingsraupen und Puppen eine Beeinflussung der Färbung statt. Werden z. B. Raupen von *Amphidasis betularia* auf Zweigen gezogen, welche mit Flechten bedeckt sind, so nehmen sie in weitgehendem Grade die Färbung dieses Untergrundes an. Eine Anpassung an grüne Zweige tritt jedoch nicht ein. Das muß schon die Ansicht ins Wanken bringen, daß allgemein genommen eine Anpassungsfärbung vorliegt. Auch die Versuche mit Schmetterlingspuppen können entgegen der Ansicht Poultons dafür nicht verwertet werden. Denn zunächst einmal tritt auf einzelnen Farben anscheinend überhaupt keine Reaktion ein, wie bei *Vanessa urticae* auf Orange, oder diese erzeugt eine stark kontrastierende Färbung, wie z. B. bei *Papilio Machaon* Raupen in brauner Umgebung grüne Puppen ergaben oder *Vanessa Io* auf hellgrünem Untergrunde dunkle („darkish“) Puppen brachte. Allerdings ist in einzelnen Versuchen tatsächlich eine Annäherung der Puppenfärbung an die Umgebung festzustellen; diese werden aber als Anpassungserscheinungen entwertet durch die nach Poultons eigenen Mitteilungen leicht zu vermehrenden widerstrebenden Fälle. Dementsprechend unterscheidet auch Hedwig Menzel, welche Raupen von *Vanessa urticae* in farbigen Umgebungen aufzog, bei den erhaltenen Puppen nur dunkle und helle Typen. Sie läßt als wirksamen Faktor nur den größeren oder geringeren Helligkeitswert der Farben gelten, dem der Helligkeitswert der Puppen angenähert sein soll, während Poulton das Hauptgewicht des ausschlaggebenden Faktors in dem Farbwert der Umgebung sieht.

Geklärt wurde die Sachlage neuestens durch Versuche von Dürken an *Pieris brassicae*. Die Puppen dieses Schmetterlings zeigen schon in der freien Natur eine große Variabilität der Färbung, und es hat sich nun gezeigt, daß diese Variation durch farbige Umgebung in bestimmter Richtung beeinflußt wird. Man stellt für die Puppen zweckmäßigerweise fünf Färbungsklassen (a—e) auf, von denen jede durch den Ausbildungsgrad der schwarzen aus Flecken und Strichen bestehenden Zeichnungselemente gekennzeichnet ist. Die Klasse a um-

faßt dann die Puppen, welche alle diese Elemente in starker Ausbildung aufweisen, während für die Klasse e eine extreme Reduktion des Schwarz charakteristisch ist. Die übrigen Klassen bilden stufenweise Übergänge. Zugleich bemerkt man nun mit dem Zurücktreten des Schwarz

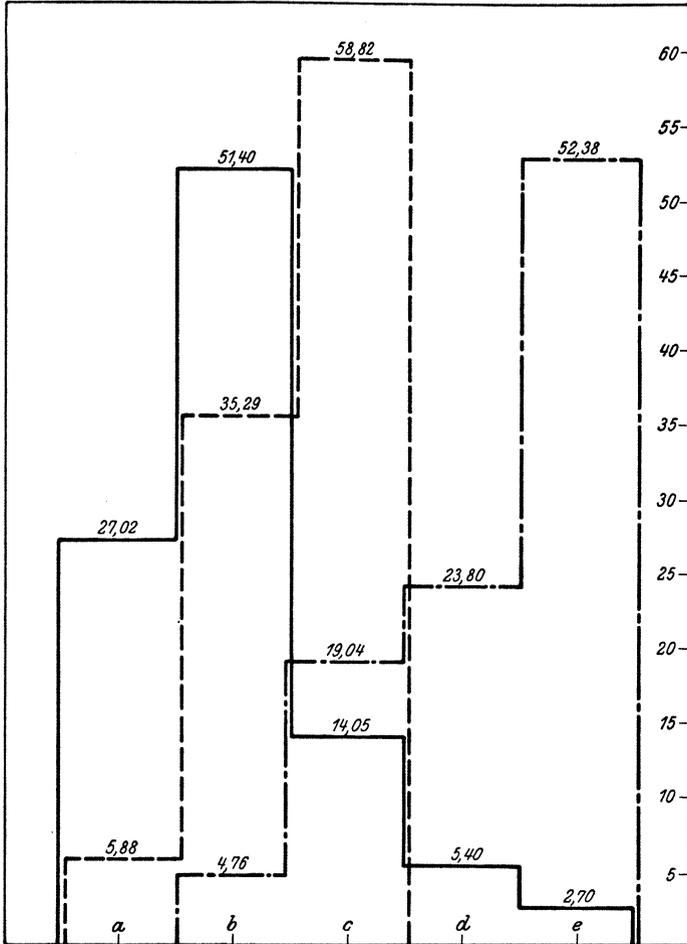


Fig. 43. Variationskurven der Puppenfärbung von *Pieris brassicae* in Zuchten auf rotem, orangenem und blauem Untergrund. Auf der Abszisse sind die Färbungsklassen a—e, auf der Ordinate die Zahl der zugehörigen Individuen in % der Gesamtzahl aufgetragen. — Rotzucht; - - - - Blauzucht; - . - . - . Orangezucht.

eine allmähliche Reduktion des die allgemeine Grundfarbe bildenden weißen Pigments. Das schwarze Pigment hat seinen Sitz in der oberflächlichsten Chitinschicht, das weiße in den Zellen der Hypodermis. Werden nun diese beiden Farbstoffe zurückgebildet, so kommt die

grüne Färbung des tieferen Gewebes zum Vorschein. Infolgedessen ist die Grundfärbung der Klasse a weiß, die der Klasse e grün, in den übrigen Klassen bemerkt man den Übergang von dem einen Extrem zum anderen. Reines Weiß kommt allerdings nicht vor, da stets geringe andersartige Beimischungen vorhanden sind (vgl. Fig. 44—48). Züchtet

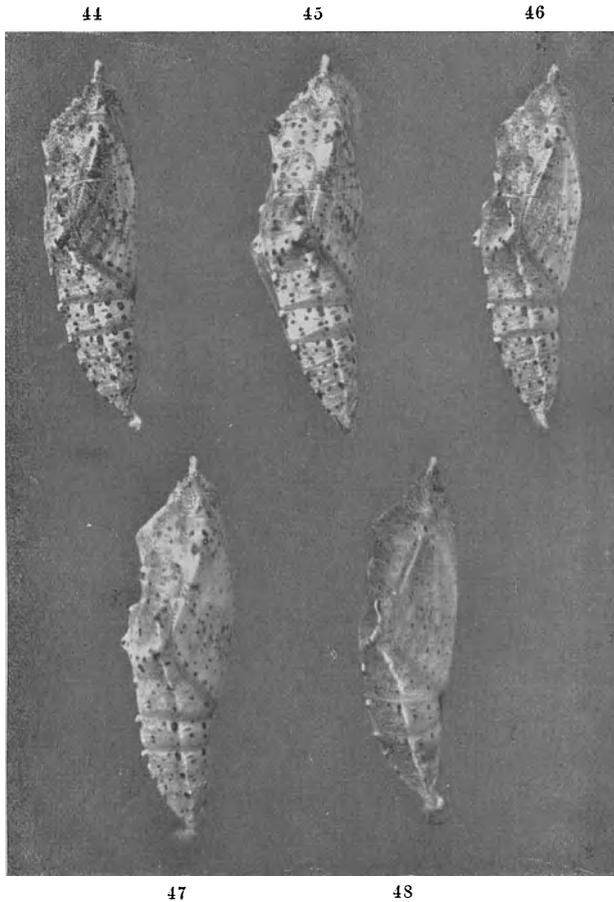


Fig. 44—48. Die Variation der Zeichnung und Färbung bei Puppen von *Pieris brassicae*. 44 Färbungsklasse a; 45 Hauptvariante auf rot und grau (Klasse b); 46 Hauptvariante auf blau und gelb (c); 47 Hauptvariante auf grün (d); 48 Hauptvariante auf orange (e). Die Gesamtfärbung der Klasse e ist grün; sie erscheint daher bei photographischer Wiedergabe im ganzen dunkel (Fig. 48).

man nun die Raupen auf farbigem Untergrund, so kommen zwar stets mehrere Färbungsklassen auf jedem Untergrund vor, aber eine davon ist durch die Zahl der Individuen überwiegend und so als Hauptvariante für die betreffende Farbe charakteristisch. Die anderen Farbklassen sind dann nur Ausschläge um diesen Hauptwert (Fig. 43).

Auf neutralem grauen Untergrund entsteht die Färbungsklasse **b** als Hauptvariante; auf Rot treffen wir ebenfalls als solche die Klasse **b**, auf Orange die Klasse **e**, auf Gelb und Blau liegt die Hauptvariante in der Klasse **c**; auf Grün endlich in der Klasse **d** (Fig. 44—48).

Daß es sich nicht um Anpassung und also um Schutzfärbung handelt, geht vor allem daraus hervor, daß gelber und blauer Untergrund gleichartig wirkt und in orangener Umgebung extrem grüne Puppen entstehen. Der absolute Helligkeitswert der Farben ist auch nicht der ausschlaggebende Faktor, denn er geht nicht parallel mit dem Helligkeitswert der Puppenfärbung. Z. B. bildet sich auf dem lichtschwachen Blau dieselbe Färbungsklasse wie auf dem lichtstarken Gelb; lichtschwächer als das letztere ist Orange, und doch entsteht auf diesem die sehr wenig Schwarz enthaltende und darum als „hell“ zu bezeichnende Klasse **e**, während für Gelb die mehr schwarze Flecken aufweisende und deshalb „dunklere“ Klasse **c** charakteristisch ist. Es ist also der Farbwert des Untergrundes, der die Reaktion hervorruft. Der ungleiche Helligkeitswert spielt allerdings auch eine Rolle, insoweit auf relativ dunklerem Untergrund eine allgemein dunklere Tönung der Färbung auftritt.

Für das Zustandekommen der Reaktion spielen die Augen keine Rolle, denn nach Poulton tritt sie auch bei Ausschaltung derselben ein. Es handelt sich demnach um unmittelbare Einwirkung auf das Integument. Ob dessen Sinnesorgane dabei in Frage kommen, steht dahin. Das Wesen der Pigmente ist keineswegs geklärt. Nach Ansicht von Schanz sind es Photokatalysatoren, die unmittelbar in spezifischer Weise auf die einzelnen Lichtwellenlängen reagieren. Wenn diese Auffassung auch wohl nicht ganz allgemein zutrifft, so hat sie zunächst für die vorliegenden Fälle viel für sich. Dann würde die Wirkung des Lichtes auf den Prozeß der Pigmentbildung eine ganz unmittelbare sein.

Dürkens Versuchsergebnisse an *Pieris* wurden von Leonore Brecher bestätigt. Letztere stellte außerdem fest, daß die einzelnen Färbungsklassen der Puppen sich auch in chemischer Hinsicht charakteristisch unterscheiden. Die von ihr als „hell“ bezeichneten Puppen entsprechen am besten der oben umschriebenen Färbungsklasse **d**. Deren Bluttyrosinase verfärbt Tyrosin rosa, im Gegensatz zu der violetten Verfärbung bei den übrigen Farbtypen. Das Blut der grünen Puppen (Färbungsklasse **e**) bewirkt im Gegensatz zu dem Blut der anderen Puppen, daß farblose Tyrosinlösung mit der Zeit eine schöne grüne Farbe annimmt. Die so erwiesenen Unterschiede des Chemismus, dessen Verhalten den Gegenstand neuester Untersuchungen von Przi-bram, Brecher, Dembowski bildet, dürften weiterhin noch von Bedeutung werden.

Auf ihr Zustandekommen fällt vielleicht einiges Licht durch die Versuche von Schanz über die Lichtreaktion der Eiweißkörper. Er konnte feststellen, daß verschiedene Lichtarten in frischen Eiweißlösungen spezifische Veränderungen hervorrufen, so daß die Eiweißkörper als photorezeptibel erscheinen. Danach liegt der Schluß nahe, daß die chemischen Differenzen der einzelnen Puppentypen auch durch direkte Wirkung der verschiedenen Lichtwellenlängen hervorgerufen

sind, eine Auffassung, die mit dem, was sonst über das Zustandekommen der Puppenfärbungen ausgeführt wurde, gut in Einklang zu bringen ist.

Jedenfalls steht fest, daß für die Färbung von Insekten die einwirkende Lichtart von Bedeutung sein kann, daß die Reaktion sich nicht in der Schaffung von Schutzanpassungen erschöpft, wenn diese auch als nicht das Wesen ausmachende Erscheinung dabei zustande kommen können, und daß bestimmte Wellenlängen der Bildung bestimmter Pigmente förderlich oder hinderlich sind. Das haben uns auch schon die Versuche von Cholodkovsky gelehrt (oben S. 62). Dasselbe geht hervor aus den Experimenten von Dobkiewicz mit indischen Stabheuschrecken (*Dixippus morosus*). Die aus dem Ei schlüpfenden Tiere zeigen zunächst in farbigen Umgebungen keine erheblichen Schwankungen in der Färbung. Später wird das anders. Für uns bemerkenswert ist, daß die geschlechtsreifen Tiere in gelber und grüner Umgebung hell ohne Pigmentierung sind, während sie in roter neutral schwarz erscheinen. Das schwarze Pigment wird also begünstigt durch rotes, gehemmt durch gelbes, orangenes und grünes Licht.

Schutzanpassung liegt auch bei *Dixippus* nicht vor, wie schon zur Genüge aus der Tatsache erhellt, daß auf blauem und weißem Untergrund eine hell sepiabraune Färbung erzielt wurde. Auch in diesen Versuchen handelt es sich also um spezifische Beziehung der Pigmentart zu den verschiedenen Wellenlängen des Lichtes. (Über den physiologischen Farbwechsel von *Dixippus* vgl. Schleip 1910.) Außer der Aufzucht der Pierispuppen in farbiger Umgebung bei gleichzeitigem Zutritt von weißem Tageslicht liegen auch Versuche vor über die Wirkung farbiger Bestrahlung mit Ausschluß des weißen Lichtes. Brecher entwarf zu diesem Zwecke mit dem Licht einer Bogenlampe ein Spektrum und brachte die Raupen in kleinen Glaskästen unter die verschiedenen Abschnitte desselben. Die in den einzelnen Farben erzielten Puppen stimmten mit denen aus den betreffenden Umgebungsfarben im allgemeinen gut überein. Dürken führte entsprechende Versuche mit großer Puppenzahl unter farbigen Lichtfiltern aus. Blaues Licht lieferte ein ähnliches Ergebnis wie blaue Umgebung, orange Licht ein entsprechendes wie eine orange Umgebung; rotes Licht jedoch erzeugte im Gegensatz zu roter Umgebungsfarbe (vgl. oben) vorwiegend grüne Puppen, wenn auch nicht in gleich hohem Grade wie orange Licht. Der letztgenannte Widerspruch dürfte seine Erklärung darin finden, daß das von der Umgebung reflektierte rote Licht eine andere Zusammensetzung besaß als das von den roten Filtern durchgelassene.

Die Falter, welche aus diesen in farbigem Licht gezogenen Puppen noch unter Einwirkung des gleichen farbigen Lichtes schlüpften, zeigten in ihrer Pigmentbildung keine Veränderung. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Angaben von Cholodkovsky und Linden über *Vanessa* werden Färbung und Zeichnung des Falters von *Pieris* weder von rotem noch von orangenem noch von blauem Licht beeinflusst (Dürken).

Auf die Pigmentbildung der Puppe scheinen auch die ultravioletten Strahlen eine besondere Einwirkung zu besitzen (Brecher).

Ähnliche Versuche sind auch an anderen Tiergruppen mit Erfolg angestellt worden.

Für Mollusken hat List die Bedeutung des Lichtes für die Ablagerung von Pigment nachgewiesen. Die in tiefen Bohrlöchern lebende Bohrmuschel *Lithodomus dactylus* wurde längere Zeit in belichteten Zuchtbecken gehalten. Da die Tiere die Schale nicht vollständig schließen können, werden einzelne Teile des Körpers unter diesen Umständen stets von Licht getroffen, und in diesen Teilen, die normal farblos sind, entwickelt sich ein intensiv braunrotes Pigment, um so kräftiger, je stärker die Belichtung ist.

Auch bei Wirbeltieren spielt das Licht eine Rolle für die Pigmentbildung. Hier sind u. a. zu nennen die Versuche von Flemming an Salamanderlarven. Werden solche Larven nämlich in dunklen Aquarienkästen gezogen, so bleiben sie regelmäßig dunkel; Larven aber, die in weißen Porzellanschalen groß werden, erhalten eine helle Färbung. Dunkelheit wirkt also gerade wie kühle Temperatur, Helligkeit wie Wärme (Fischel), was ja durchaus in Einklang steht mit dem rein physikalischen Verhältnis der genannten Faktoren untereinander, wenn man Dunkelheit und Kälte als Fehlen oder Herabminderung der Licht- bzw. Wärme-Energie ansieht. Zur genaueren Prüfung wurden von Flemming Salamanderlarven, die trächtigen Muttertieren entnommen wurden, in mehreren Gruppen unter verschiedene Bedingungen gebracht:

1. Weißes Gefäß am Fenster, bei einer Temperatur von 4–5° (im Keller).
2. Grauer Aquariumkasten im Dunkeln; Temperatur 4–5°.
3. Weißes Gefäß in geheiztem Zimmer (19–20°) am Fenster.
4. Braunes halbgedecktes Gefäß; Temperatur 19–20°.

Nach 8 Tagen war die erste Gruppe erheblich abgebläht (hellbräunlich); die zweite blieb so dunkel wie bei Beginn des Versuchs; die dritte Abteilung hatte die hellste Färbung von allen, während die vierte in der Färbung ziemlich mit der ersten übereinstimmte. Merkwürdig ist bei diesen Versuchen die Tatsache, daß unter dem Einfluß von Licht weniger Pigment gebildet wird als im Dunkeln, im Gegensatz zu den Versuchen Lists an Mollusken.

Das Ergebnis steht auch in Gegensatz mit der Wirkung des Lichtes auf die Unterseite von Plattfischen oder richtiger gesagt auf die beim erwachsenen Fisch nach unten gekehrte Seite. Die erwachsenen Plattfische sind bekanntlich unsymmetrisch gebaut, im Laufe der Entwicklung rücken beide Augen, die beim jungen Fisch normal rechts und links am Kopfe stehen, auf die eine Seite hinüber und diese Seite wird zur „Oberseite“; sie ist mehr oder minder stark pigmentiert, während die scheinbare „Unterseite“ fast farblos ist. Werden nun die Fische in einem Aquarium gezüchtet, das von unten her beleuchtet ist, so bekommt die Unterseite Pigment.

Cunningham benutzte zu derartigen Versuchen junge *Pleuronectes flexus* von 11–12 mm Länge, die noch sehr durchscheinend waren und keine Spur von Pigment aufwiesen. Das linke Auge war schon in Wanderung auf die andere Seite eingetreten. Die Tiere suchten sich einem dunklen Untergrund aufzulegen, und da der Boden des Aquariums frei von Sand war und durch einen Spiegel beleuchtet wurde,

legten sich die Fische an die undurchsichtig gemachten Seitenwände. Sie konnten nur durch ein nahe über den Boden gespanntes Netzwerk daran gehindert werden, das sie zwang, die „Unterseite“ dem Licht zuzukehren. Nach ungefähr 3 Monaten waren von 13 Fischen 10 auf der Unterseite pigmentiert. Die Pigmentzellen wandern nicht von der Oberseite herüber, sondern entstehen an Ort und Stelle.

Ähnliches zeigen die Versuche von Sečerov, der Farbenanpassung bei der Bartgrundel (*Nemachilus barbatula*) erzielte, indem er diese Fische auf verschiedenartigem Untergrund hielt oder mit einfarbigem Lichte beleuchtete. Tiere, die im Dunkeln aufgezogen waren, nahmen eine dunkelrotbraune Färbung an; eine ebensolche Färbung wurde erzielt bei geblendeten Tieren, die im Licht gehalten wurden. Wurden jene Dunkeltiere geblendet, so hellten sie sich auf hellem Untergrund nicht mehr auf. Das beweist die Bedeutung der Augen und also des Nervensystems für diesen Prozeß. Nach den Mitteilungen von Frisch und Polimanti werden bei diesen Anpassungen der Fische keine neuen Chromatophoren gebildet, sondern der Farbwechsel beruht auf ungleichen Kontraktionszuständen der Pigmentzellen. Dann handelt es sich also um einen rein funktionsphysiologischen Vorgang, der hier nicht weiter zu berücksichtigen wäre.

Eine Neubildung von Chromatophoren ist aber wohl sicher in den noch zu erwähnenden Versuchen von Kammerer.

Der Grottenolm ist in den lichtlosen Höhlen fast pigmentlos; nur ein gelbes und ein rötliches Pigment gelangen im Finstern zur Ausbildung, die beide aber bei hungernden Exemplaren auch zurückgebildet werden. Setzt man die Tiere dem Tageslicht aus, so bilden sich braune und schwarze Farben. Wie Kammerer feststellte, ist rotes Licht zur Erzielung der Pigmentierung unwirksam. Ferner wies Kammerer die Anpassung von *Salamandra maculosa* und *Bufo vulgaris* an die Bodenfarbe nach<sup>1)</sup>. Wird die erstere Form auf schwarzer (Humus-) Erde gehalten, so schwinden die gelben Flecken fast völlig, umgekehrt tritt auf gelbem Lehm Boden eine starke Ausbreitung des Gelb ein. Bei der Kröte nimmt die braungraue Grundfarbe auf Lehm Boden rotgelbe, auf Humus schwarze Schattierung an. Je jünger die Tiere sind, um so schneller und vollständiger tritt die Umfärbung ein. Salamander mit möglichst viel Schwarz und solche mit möglichst viel Gelb wurden auf die angegebene Weise in das Gegenteil umgefärbt. Bei den Tieren auf gelbem Boden breiten sich nicht nur die gelben Flecke aus, sondern es entstehen auch ganz neue; es bildet sich also gelbes Pigment an Stellen, wo gar keines vorhanden war. Die Anpassung an die Farbe der Umgebung wird als Schutzfärbung angesprochen, die nach der Selektionshypothese durch Zuchtwahl erworben sein soll. Nun zeigen aber vorstehende experimentell geprüfte Fälle (Raupen, Schmetterlingspuppen, Salamander, Kröte), daß die Schutzfärbung, wenn eine solche bei den Reaktionen der Färbung auf die Umgebung überhaupt auftritt, eine direkte Anpassung ist, die im individuellen Leben erworben wird, daß also wenigstens in diesen Fällen die Zuchtwahl nicht beteiligt ist.

<sup>1)</sup> Über die Farbenanpassung des Feuersalamanders wird demnächst Herbst neue Untersuchungen veröffentlichen.

Die Umfärbung der Salamander in die gegenteilige Schutzfärbung dauerte 3 Jahre, gewiß eine kurze Zeit gegenüber den ungeheuren Zeiträumen, die nach der Selektionslehre dazu nötig sein würden. Nebenbei bemerkt kann übrigens die Färbung eines Tieres dadurch beeinflusst sein, daß Bodenbestandteile verzehrt werden. Das hat natürlich mit Pigmentierung nichts zu tun, zeigt aber auch, daß die Bodenfarbe des Tieres nicht allgemein durch Zuchtwahl hervorgerufen ist. Wir sehen dabei hier ganz ab von einer Erörterung über die Berechtigung und den Umfang des Begriffs der Schutzfärbung, lassen aber die Bezeichnung gelten für Übereinstimmung des Tieres mit der Umgebungsfarbe.

Auch bei der Farbenanpassung des Salamanders spielt das Nervensystem eine Rolle. Beiderseits geblendete Tiere zeigen keine Reaktion auf das vom Boden reflektierte Licht, wohl aber einseitig geblendete.

Das Licht hat nun aber nicht nur Einfluß auf die Färbung der Tiere, sondern unter Umständen auch auf Organbildung und Wachstum.

Driesch stellte bei *Sertularella polyzonias* Einfluß des Lichtes auf die Wachstumsrichtung fest. Bei einer Form, die aus unbekannter

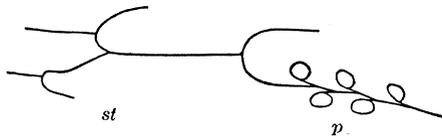


Fig. 49. Zur Erläuterung des Heliotropismus von *Sertularella*. Stolonenzweig dem einfallenden Licht entgegengerichtet, st Stolonen; p Polypen. (Nach Driesch.)

Ursache Stolonen statt Polypen hervorbrachte, zeigte sich, daß die Richtung der Stolonen durch das von einer Seite einfallende Licht bestimmt wurde. Der erste Stolo wandte sich vom Licht ab, er war also negativ heliotropisch; die von ihm ausgehenden Tochterstolonen waren anfangs positiv heliotropisch,

d. h. sie wandten sich zunächst dem Licht entgegen, kehrten sich aber davon ab, nachdem sie ihrerseits Tochterstolonen abgegeben hatten; sie wurden also dann ebenfalls negativ heliotropisch. Außerdem war bemerkenswert, daß die Tochterstolonen sich an der belichteten Seite entwickelten (Fig. 49).

Loeb ermittelte für einen anderen Polypen, *Eudendrium racemosum*, die Abhängigkeit der Polypenbildung vom Licht; im Dunkeln werden solche gar nicht oder nur in geringer Zahl entwickelt. Die Bildung der Stolonen ist dagegen vom Licht unabhängig. Besonders die blauen Strahlen üben jene fördernde Wirkung aus; die roten Strahlen wirken wie Dunkelheit. Es ist bemerkenswert, daß also das Licht nicht nur die Wachstumsrichtung bestimmen, sondern auch für die Art der sich bildenden Organe ausschlaggebend sein kann.

Auch bei den Wirbeltieren kennen wir ein Beispiel für die Bedeutung des Lichtes als organbildender Faktor.

Der Grottenolm (*Proteus anguineus*) hat als Höhlentier höchst rudimentäre Augen. Kammerer setzte ganz junge Tiere 5 Jahre lang der Einwirkung von Licht aus. Periodisch wurde das Tageslicht dabei durch rote Beleuchtung unterbrochen, um zu verhüten, daß durch Pigmententwicklung in der Haut (vgl. oben) die darunter liegenden Augen der Einwirkung des Lichtes entzogen würden. Der Erfolg war eine vollständige Ausbildung der Augen.

Hier haben wir aber wohl keine unmittelbare Wirkung des Lichtes vor uns, sondern die Ausbildung eines Organes unter dem Einfluß seiner Funktion, also funktionelle Anpassung, auf die wir noch zurückkommen.

### 3. Radiumbestrahlung.

Den Einfluß, welche Radiumbestrahlung auf die Fortpflanzungszellen und die frühesten Entwicklungsstadien ausübt, haben wir bereits oben erwähnt. Wie danach zu erwarten ist, besteht ein solcher auch für ältere Entwicklungsstufen. Stachowitz bestrahlte u. a. Embryonen von *Rana fusca* auf dem Stadium der flachen Medullarplatte mit einem Präparat von der Stärke = 7,4 mg Radium. Zunächst zeigen sich keine Schädigungen. Die normale Entwicklung erfährt aber weiterhin Störungen, von denen zuerst und hauptsächlich das Zentralnervensystem, dann die Sinnesorgane, besonders die Augen, betroffen werden. Im weiteren Verlaufe breitet sich die Radiumkrankheit über den ganzen Organismus aus. Nach den Sinnesorganen wird am stärksten das Herz in Mitleidenschaft gezogen. Widerstandsfähiger sind die Hörbläschen, am widerstandsfähigsten die Muskeln, Nieren und die Chorda. Der Ursprung der Schädigungen ist in den Zellkernen zu suchen. Diese Versuche bilden demnach eine Ergänzung der Mitteilungen O. Hertwigs über die Bestrahlung der Keinzellen und zeigen zugleich eine Spezifität der Reaktion der einzelnen Gewebe.

### 4. Die Zusammensetzung des Mediums.

Die Zusammensetzung des Mediums, in dem der Organismus aufwächst, in chemischer Hinsicht ist für die Formgestaltung auch vorgeschrittener Entwicklungsstadien von Bedeutung. Sehr viel erwähnt worden sind in dieser Hinsicht die Versuche von Schmankewitsch an *Artemia salina*, welche durch Aufzucht bei erhöhtem oder vermindertem Salzgehalt des Wassers starke Abänderung erfuhr. Bei vermindertem Salzgehalt entsteht eine Form, die äußerlich Ähnlichkeit mit der Gattung *Branchipus* besitzt; erhöhter Salzgehalt setzt die Körpergröße herab; zugleich werden die Endlappen des letzten Segmentes, welche normalerweise bei *A. salina* sehr groß sind, verkürzt, wie es für eine andere Art derselben Gattung, *A. mühlhauseni*, zutrifft. In ersterem Falle kann jedoch von einer Umzüchtung einer Gattung (*Artemia*) in eine andere (*Branchipus*) nicht die Rede sein, da die Ähnlichkeit der aus jener gezüchteten Form mit dieser nur eine äußerliche ist. Nach neueren Untersuchungen trifft aber zu, „daß in stärker salzigem Wasser durchschnittlich die Körperlänge eine geringere, die Beborstung eine schwächere wird, während umgekehrt in schwächer salzigem Wasser im allgemeinen die Körperlänge etwas zunimmt und die Beborstung eine ausgiebigere wird“ (Samter und Heymons). Die Einwirkung des Salzgehaltes ist aber nur eine relative, so daß nicht jedes Individuum in gleichem Grade auf die Abänderung des Salzgehaltes reagiert. Der Kausalzusammenhang dieser Reaktion ist nicht ermittelt.

Die Abhängigkeit der Variation von der Beschaffenheit des Mediums hat auch Hartmann an *Bosmina longirostris* (einem Cladocer) ermittelt. Besonders Form, Größe und Ausbildung von Mucro und

Antenne weisen Beeinflussung durch den Chemismus der Umgebung auf. Zusatz von Bodenproben, Jauche oder Chemikalien zum Wasser bewirkt eine Verschiebung der Variation in spezifischer Weise.

### 5. Der Feuchtigkeitsgehalt der Umgebung.

Bedeutsam erscheint in manchen Fällen auch der Feuchtigkeitsgehalt der Umgebung. Darauf hat u. a. Pictet bei seinen unten zu erwähnenden Versuchen hingewiesen. Tower wies die Bedeutung der Feuchtigkeit an *Leptinotarsa* nach (vgl. oben S. 61). Weicht der Feuchtigkeitsgehalt der Umgebung nach oben oder unten um höchstens 8–10% von dem normalen Feuchtigkeitsgehalt ab, so tritt die gleiche Umfärbung der Käfer auf, wie bei geringen Abweichungen der Temperatur (s. oben): die Tiere zeigen Hinneigen zum Melanismus, der bei Abweichungen von 8–10% sein Maximum erreicht. Stärkere Abweichungen rufen eine blässere Färbung, also Albinismus hervor, ebenso wie starke Temperaturabweichungen. Eine spezifische Beziehung hat sich nicht nachweisen lassen.

Auch Kammerer betont bei seinen Farbenanpassungsversuchen an *Salamandra maculosa* die Wirkung der Feuchtigkeit. Trockenheit erzeugt schwarze Färbung, während Nässe Ausdehnung des Gelb hervorruft. Das steht im Einklang damit, daß die Tiere auf der stets feuchten Lehmerde gelb, auf der trockneren schwarzen Gartenerde schwarz werden. Doch ist die Feuchtigkeit nicht der alleinige Faktor der Umfärbung, sondern Licht und Temperatur kommen hinzu.

### 6. Gifte.

Auch wenn Stoffe, die an sich starke Gifte sind, in den Organismus eingeführt werden, können ganz bestimmte Formreaktionen auftreten. Das gilt z. B. von Arsen und Phosphor. Gies verfütterte z. B. an junge Kaninchen Arsenik in allmählich steigenden Dosen. Bei vorsichtigem Verfahren tritt direkte Schädigung der Tiere nicht ein. Es bildet sich starker Fettansatz an Leber, Milz, Nieren und Herz. Das Wachstum der Knochen wird gesteigert und unter den Epiphysen der Extremitätenknochen entsteht eine abnorm dichte Knochenmasse. Beachtenswert ist, daß die chemische Zusammensetzung der gebildeten Knochensubstanz normal ist, daß es sich also um eine physiologische Wirkung des Arsens handelt. Auch Phosphor übt auf die wachsenden Knochen einen Einfluß aus (Kassowitz). Sehr geringe Dosen Phosphor hemmen die Einschmelzung des verkalkten Knorpels und der jüngsten Knochenmassen. Infolgedessen behalten die primären Markräume geringe Ausdehnung; bei längerer Verfütterung von Phosphor kann sogar die Markhöhle zum Schwinden gebracht werden. Größere Dosen bedingen das Gegenteil. In den jüngsten Knochenschichten werden die Blutgefäße erweitert und vermehrt. Die Folge davon ist eine bedeutend gesteigerte Einschmelzung des Knochens und des verkalkten Knorpels.

Enthält die Umgebung des Tieres Substanzen, welche auf den Ablauf des Stoffwechsels einwirken, so treten deutliche Reaktionen ein. Das hat sich besonders bei Schmetterlingen gezeigt (Linden). In Äthernarkose, Kohlensäure-Atmosphäre und Sauerstoff entstehen

Varietäten, die entweder der Kälte- oder der Wärmeform zuneigen, je nachdem unter dem Einfluß des äußeren Mediums der Stoffwechsel lebhafter wird oder herabgesetzt ist. Sauerstoff, der im allgemeinen doch die Lebhaftigkeit der Lebensäußerungen erhöht, ergibt aber im Gegensatz zu Wärmewirkung ein Abblässen der Grundfarbe und haarförmige Schuppen.

In diesem Zusammenhange sei auch kurz erinnert an die Mißbildungen, welche Stockard durch Einwirkung verschiedener Stoffe, insbesondere von Alkohol und Narkotika, an Fischen erzielte.

### 7. Nahrung und Stoffwechsel.

Wenn der Stoffwechselablauf von solch bedeutendem Einfluß ist, so ist von vornherein zu erwarten, daß die Nahrung als Faktor für die

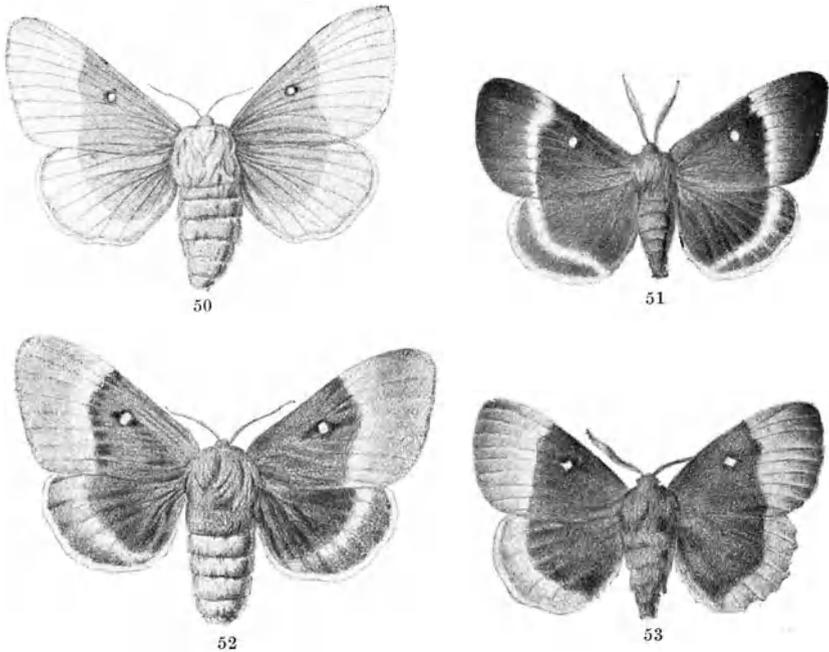


Fig. 50—53. *Lasiocampa quercus*. (Nach Pictet.) Fig. 50. Normales Weibchen (Eiche). Fig. 51. Normales Männchen (Eiche). Fig. 52. Weibchen, aufgezogen mit Esparsette. Fig. 53. Männchen, aufgezogen mit Esparsette.

Ausgestaltung des Organismus eine wichtige Rolle spielt. Das kann nun sowohl mittelbar wie unmittelbar zutreffen. Das letztere liegt vor in manchen Fällen, in denen die Färbung der Schmetterlingsraupen von der Art der Nahrung abhängig ist (Linden, Poulton). Manche Farbstoffe werden aus den chromatischen Teilen der Nahrung gebildet und können bei einem Wechsel der letzteren den Raupen entzogen oder durch andere Pigmente ersetzt werden. Chlorophyllfreie Nahrung

verhindert bei manchen Formen die Bildung der grünen und gelben Hautfarbe. Selbst Abweichung der Zeichnung kann bei anormaler Fütterung beobachtet werden.

Mittelbarer Einfluß der Nahrung kommt zum Ausdruck in den Versuchen von Pictet über die Beziehungen der Futterpflanzen zu der Ausbildung der Schmetterlinge, auf die wir unten noch einmal zurückkommen werden (S. 376).

Für gewöhnlich besteht die Nahrung der Raupen von *Ocneria dispar* in Eichen- oder Birkenblättern. Pictet fütterte nun mehrere Generationen hindurch Walnußblätter. Es zeigte sich eine starke Größenabnahme der Tiere. Zugleich verschwinden mehr und mehr die dunklen Zeichnungen. In der zweiten mit Walnußblättern gefütterten Generation ist von den Flügeln des Weibchens fast jede Zeichnung verschwunden, das Männchen ist nicht ganz so stark aufgehellt, wie ja auch in der normalen auf Eiche lebenden Varietät das Männchen bedeutend dunkler ist. Durch mehrfachen Wechsel der Nahrung erhielt Pictet gemischte Wirkungen, die auch namentlich deswegen von Bedeutung sind, weil der Einfluß der abnormen Nahrung sich mehrere Generationen hindurch verfolgen läßt, selbst dann, wenn wieder das normale Futter gegeben wird.

Ähnliche Versuche wurden mit noch anderen Futterpflanzen und auch an anderen Schmetterlingen angestellt. Die Fig. 50—53 veranschaulichen sehr gut die Veränderungen an *Lasiocampa quercus*, wenn statt des normalen Futters (Eichenblätter) Esparssette gegeben wird.

Als Ergänzung und Erläuterung dazu sind zu erwähnen die Experimente desselben Autors mit unzureichender Ernährung. Diese hat zur Folge, daß die Größe der Schmetterlinge herabgesetzt wird und daß auch heller als normal gefärbte Individuen entstehen. Die Wirkung bewegt sich also in derselben Richtung wie nach Verfüttern ungewohnter Nahrung. Nach den Angaben Pictets entstehen in diesem Falle heller pigmentierte Schmetterlinge, wenn die Nahrung dadurch minderwertiger wird, daß sie schlecht zerkleinert werden kann, sei es infolge von Haaren oder einer dicken Epidermis oder durch das Vorhandensein von Kristallen usw. Werden dagegen Pflanzen verfüttert, die leicht zu zerkauen sind, ist also auch dadurch die Ernährung der Raupen eine bessere, so bilden die Tiere reichlich Pigmente aus und die Färbung wird eine dunklere. Die Abnahme der Größe infolge schlechter Ernährung ist ohne weiteres einleuchtend. Die Pigmente des Schmetterlings werden im Puppenstadium entwickelt. Wird dieses verkürzt, wie das durch mangelhafte Ernährung der Fall ist, welche auf der anderen Seite das Raupenstadium verlängert, so entsteht ein hell gefärbtes Individuum. Umgekehrt verkürzt reichliche Ernährung das Raupenleben, die Zeit der Puppe wird relativ länger und damit steht im Einklang die Ausbildung reichlichen Pigments und also dunklerer Zeichnung des Schmetterlings.

An Froschlarven wurden Fütterungsversuche von Romeis und Gudernatsch angestellt. Beide Autoren fütterten vor allem mit Thyreoidea und Thymus, die von Warmblütern (Pferd, Katze) entnommen wurden, Gudernatsch auch mit Hirn, Pankreas, Hoden

und Ovarien. Durch Ernährung mit Schilddrüse wird nicht nur das Wachstum gehemmt, sondern auch ein erheblicher Gewichtsverlust herbeigeführt, und zwar infolge Abnahme von Wasser, organischer Substanz und Asche. In einem Versuch hatten die Tiere nach Vollendung der Metamorphose beinahe  $\frac{2}{3}$  der organischen Substanz verloren, die sie beim Verlassen der Eihüllen besessen hatten (Romeis). Die Entwicklung wird durch Thyreoidea nicht gehemmt, wohl aber durch Fütterung mit Thymus, die aber das Wachstum nicht unterdrückt (Gudernatsch). Entwicklung und Wachstum sind also getrennte Prozesse. Die Wirkung von Thyreoidea und Thymus ist spezifisch, da sie mit keinem der übrigen verfütterten Gewebe erreicht wurde. Ob allerdings aus diesen Versuchen etwas über die normale Funktion der eigenen innersekretorischen Drüsen folgt, muß wohl dahingestellt bleiben. Die vorstehenden Ergebnisse wurden z. T. von Stettner bestätigt. Nach ihm bedingen Thymus und Geschlechtsorgane getrennt verfüttert eine Verzögerung der Metamorphose; werden aber beide Substanzen gemeinsam verabreicht, so tritt eine fast normale Metamorphosenzeit wieder auf. Für letztere scheint also „das richtige Verhältnis der wirkenden Substanzen von Thymus und Geschlechtsorganen wichtig zu sein“.

Besonderes Interesse gewinnt der Einfluß der Nahrung in denjenigen Fällen, in denen dadurch eine funktionelle Anpassung zustande kommt. Unter dieser ist zu verstehen die Anpassung lebender Teile an die Funktion durch Ausüben dieser Funktion (Roux).

Einen Beleg dafür liefern zunächst die Versuche von Babák über den Einfluß der Nahrung auf die Länge des Darmkanals bei der Froschlarve. Werden die Larven mit reiner Fleischnahrung aufgezogen, so bleibt der Darm bedeutend kürzer, als wenn sie rein pflanzliche Kost erhalten. Bei gemischter Ernährung nimmt die Länge des Darmes eine Mittelstellung ein, doch ist sie stets noch deutlich größer als bei reiner Fleischnahrung (Fig. 54 bis 57). Das läßt sich schon an der Anzahl der Windungen des aufgerollten Darmes erkennen. Die Resorptionsfläche des Darmes der Fleischarven zu der der Pflanzenlarven verhält sich wie 1 : 2. Wie schon vergleichende

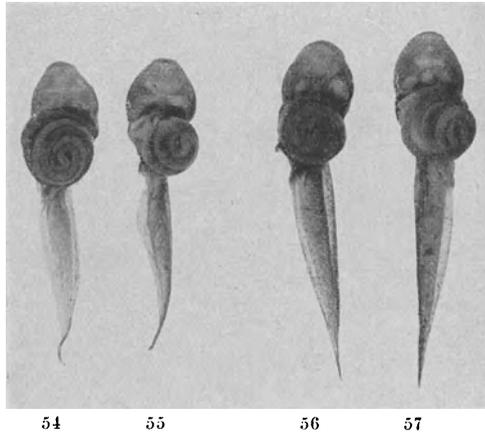


Fig. 54—57. Vier Larven von *Rana fusca*, von denen zwei (Fig. 54 und 57) mit gemischter Kost, vorwiegend Pflanzkost, die anderen (55 u. 56) mit reiner Fleischnahrung aufgezogen wurden. Infolge funktioneller Anpassung zeigt der Darm der ersteren eine größere Länge, die in der Anzahl der Windungen zum Ausdruck kommt, besonders deutlich bei Vergleich von Fig. 54 u. 55 (Dürken).

Die Resorptionsfläche des Darmes der Fleischarven zu der der Pflanzenlarven verhält sich wie 1 : 2. Wie schon vergleichende

Untersuchungen gelehrt haben, steht Länge und Weite des Darmes in umgekehrtem Verhältnis, so daß der kürzere Darm der weitere ist. Auch das hat sich in diesen Versuchen bestätigt. Es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß für Gänse Schepelmann ein entgegengesetztes Verhalten feststellte. Danach haben fleischfressende Gänse einen bedeutend längeren Darm als körnerfressende. Auch zu den Ergebnissen vergleichend-anatomischer Betrachtung steht das im Widerspruch. Wie dieser zu beseitigen ist, muß zur Zeit dahingestellt bleiben. Immerhin tritt ja die Beeinflussung durch die Nahrung auch hier hervor.

Nach Dewitz spielt unter Umständen auch der Gaswechsel eine Rolle für die Formbildung. Werden Fliegenpuppen bei Luftabschluß gehalten, so gehen aus ihnen flugunfähige und mit defekten Flügeln versehene Insekten hervor. Wenn Larven von *Polistes chrysorrhoea* in einer mit Blausäure geschwängerten Atmosphäre zur Verpuppung kommen, so entstehen Puppen mit verkürzten Flügelscheiden. Bei der Verpuppung von *Pieris brassicae* unter Luftabschluß kommen ähnlich beschaffene Puppen zur Ausbildung. Der genannte Autor führt alle diese Hemmungserscheinungen auf Behinderung der Oxydationsvorgänge zurück, die durch den Luftmangel oder die besondere Wirkung der Blausäure veranlaßt sind. Auch wenn durch Kälteeinwirkung auf Fliegenpuppen Imagines mit verkürzten Flügeln entstehen, ist die Herabsetzung der Oxydationen in den Geweben dafür verantwortlich zu machen. Infolge des Sauerstoffmangels entstehen in allen Fällen Intoxikationen, welche die Mißbildungen veranlassen.

#### 8. Mechanische Faktoren. Schwerkraft und funktionelle Inanspruchnahme.

Endlich haben wir noch der mechanischen Faktoren zu gedenken, die, wie auf die ersten Entwicklungsstadien, so auch auf vorgeschrittene Stufen ihre Wirkung ausüben.

Dahin gehört zunächst die Schwerkraft. Durch sie wird unter Umständen die Wachstumsrichtung des Tieres bestimmt. Das ist der Fall bei Hydroidpolypen. Die Stöckchen derselben sind mit den als Stolonen bezeichneten Ausläufern wie mit Wurzeln auf der Unterlage befestigt, die Zweige des Stockes, welche die Polypenköpfchen tragen, stehen frei empor. Driesch fand nun, daß bei *Sertularella polyzonias* die Schwerkraft eine richtende Wirkung ausübt. Er beobachtete, daß aus nicht näher bestimmten Gründen im Aquarium bei dieser Form an Stelle von Polypen Stolonen entstanden, die sämtlich an der Oberseite des Stammstolo entsprangen und senkrecht nach oben wuchsen. Wurde der Stammstolo gedreht, so daß die Tochterstolonen wagerecht zu liegen kamen, so richteten sie ihr weiterwachsendes Ende alsbald wieder nach oben. Hier liegt negativer Geotropismus vor, d. h. ein Bestreben, sich entgegen der von der Erde ausgehenden Gravitationswirkung aufzurichten, wobei der spezifische Richtungsreiz von der Schwerkraft ausgeübt wird.

Ferner wurde von Loeb festgestellt, daß die Schwerkraft Einfluß ausübt auf die Qualität der entstehenden Organe.

Die Polypenform *Antennularia antennina* zeigt ausgesprochenen Geotropismus. Bei schräg liegenden Stämmen treten aber nicht nur geotropische Wachstumskrümmungen auf, sondern es werden nur an der Oberseite neue polypentragende Sprossen, an der Unterseite nur „Wurzeln“ (Stolonen) gebildet. Bei wagrecht liegenden Stammstücken werden in Heteromorphose aus den nach unten gerichteten Seitenästchen senkrecht nach unten gerichtete Wurzeln hervorgerufen. Auf ähnliche Dinge werden wir noch bei Besprechung der Regenerationserscheinungen zurückkommen.

Durch starkes Zentrifugieren von Amphibienembryonen erzeugten Banta und Gortner an diesen überzählige Anhänge. Das Zustandekommen derselben bedarf aber wohl noch einer genaueren Analyse.

Eine Wirkung mechanischer Faktoren, welche ganz anderer Art ist als in den oben angeführten Fällen, bekundet sich in der Beeinflussung der Struktur von Organen, und es liegt nahe, darin das ursprüngliche Moment für die Entstehung funktioneller Anpassungen zu erblicken, wenn auch in der einzelnen Ontogenese die angepaßte Struktur nicht mehr durch direkte Beeinflussung zustandekommt. Ein bekanntes Beispiel dafür bietet die Struktur der großen Röhrenknochen der Wirbeltiere. Es zeigt sich nämlich, daß diese Struktur Veränderungen, „Transformationen“, unterworfen sein kann (J. Wolff). Die Struktur dieser Knochen entspricht den mechanischen Zug- und Druckkurven. Darunter versteht man Linien, welche in der Zeichnung etwa eines Hebekrans angeben, in welchen Richtungen Druck und Zug am stärksten auf den Körper wirken. Diese Kurven lassen sich nach mechanisch-mathematischem Verfahren im voraus berechnen und konstruieren. Der Techniker, der einen Kran zu bauen hat, wird bei der Konstruktion darauf Rücksicht nehmen und die Konstruktionsteile in der Richtung der genannten Kurven anordnen. Nur so kann die Tragfähigkeit der Konstruktion gesichert werden. Der Oberschenkelknochen z. B. stellt, rein mechanisch genommen, mit seinem winkelig abgebogenen oberen Gelenkteile einen Kran dar, der mit dem Körpergewicht belastet ist. In der größeren Länge seiner Ausdehnung bildet er eine Röhre mit solider Wandung, in dem oberen Teile aber nimmt diese solide Knochenmasse mehr und mehr ab. An ihre Stelle tritt ein Gitterwerk aus feinen Knochenbälkchen, die in der Richtung der genannten Druckkurven angeordnet sind. Würde die embryonale Anlage dieser Knochenbälkchen zunächst eine regellose sein, die erst während der Inanspruchnahme zu einer geordneten würde, so läge die Wirkung der mechanischen Belastung zutage. Dem steht aber entgegen, daß die Anordnung der embryonalen Spongiosa schon in großen Zügen der des erwachsenen Knochens ähnlich ist. Allerdings ist erstere kein genaues Abbild der letzteren, und so mag wenigstens für manche Einzelheiten die mechanische Belastung verantwortlich sein. Sicher ist das der Fall, wenn sich die Architektur des Knochens mit wechselnder Beanspruchung ändert, z. B. nach schief verheilten Knochenbrüchen. Wolff sagt darüber: „An vielen Frakturenpräparaten hatte ich beobachten können, daß in der Tat jedesmal, wenn die Fraktur mit einer von der Norm abweichenden Winkelstellung der Fragmente geheilt war, eine neue Archi-

tektur des Knochens sich gebildet hatte, die den neuen statischen Verhältnissen entsprach. Und das Merkwürdigste und am eklatantesten den mathematischen Erwägungen Entsprechende war hierbei der Umstand, daß die Architekturumwandlungen sich bis in sehr weit von der Bruchstelle entlegene Stellen des Knochens hin erstreckten, daß sie sich beispielsweise bei Diaphysenbrüchen langer Knochen (wenn also die Bruchstelle mitten im Knochen sich befand) an den weit entfernten Gelenkenden dieser Knochen bemerklich machten.“ Nach Roux wird in den Linien stärksten Druckes und Zuges durch die trophische Wirkung

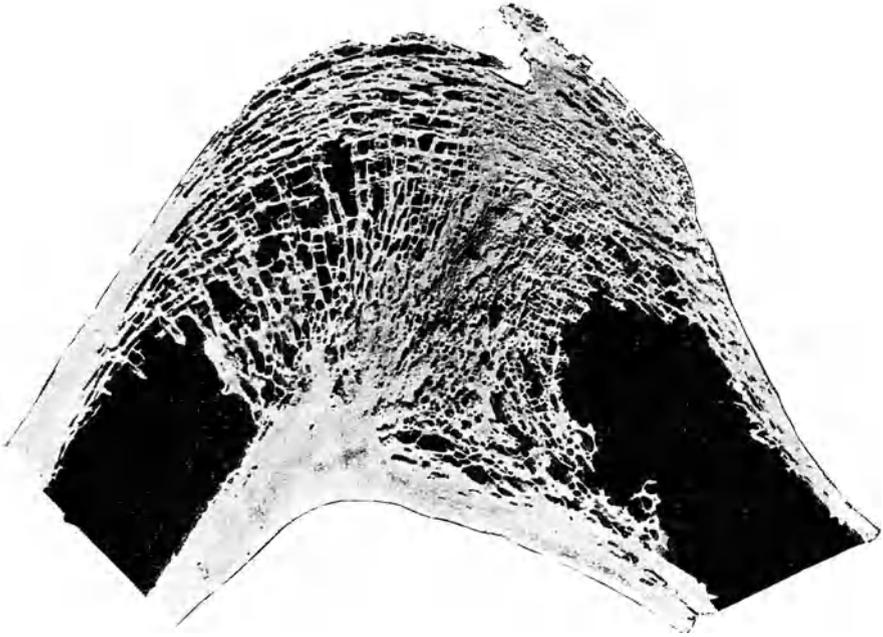


Fig. 58. Rechtsseitige Kniegelenksankylose im Längsschnitt. Femur zur Linken, Tibia zur Rechten. Die bogenförmigen Bälkchen geben die Zugkurven, die dazu senkrechten Massen die Stützbalken an, wie sie den abnorm zueinander gelagerten und in dieser Richtung durch die Versteifung fixierten Knochen gemäß der mechanischen Inanspruchnahme zukommen. (Nach Wolff.)

des funktionellen Reizes die Bildung von Knochensubstanz seitens der Osteoblasten angeregt, während an den weniger beanspruchten Stellen diese Anregung fehlt und infolgedessen schließlich der Schwund der Knochensubstanz durch die Tätigkeit der Osteoklasten eintritt. Versuche liegen über den Gegenstand noch nicht vor; als Ersatz können aber schiefe verheilte Knochenbrüche und Gelenkversteifungen gelten (Fig. 58). Einen besonders instruktiven Fall einer knöchernen Kniegelenksankylose hat Roux eingehend analysiert und durch ein instruktives Modell veranschaulicht. Dasselbe besteht aus zwei Holzteilen, welche an dem einen Ende gabelförmig gestaltet sind. Sie stellen dar

den Oberschenkel bzw. Unterschenkel. Die gegeneinander gerichteten Enden entsprechen durch ihre gabelförmige Gestalt dem Längsschnitt durch die kompakte Wandmasse des Femur bzw. durch die Tibia. Die in der Ankylose neugebildete Knochenmasse ist durch eine dicke Gummiplatte vertreten. Biegt man nun das Modell derart, daß seine beiden Holzschenkel miteinander den Winkel bilden, der in der Stellung des Ober- und Unterschenkels bei jener Ankylose vorliegt, so treten in der Gummimasse Zug- und Druckspannungen auf, deren Kurven dadurch sichtbar werden, daß man die Gummiplatte vorher mit einer dünnen

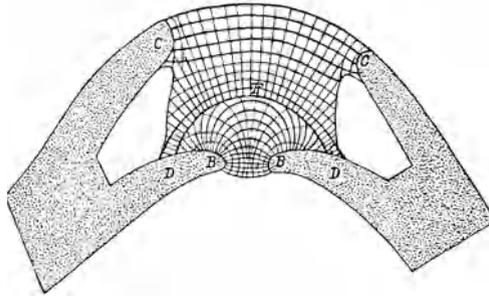


Fig. 59. Schema des Modells einer knöchernen Kniegelenksankylose nach Roux. (Aus Levy.)

Schicht Paraffin überzogen hat (Fig. 59). Die so sichtbar werdenden Zug- und Druckkurven stimmen, von speziellen Einzelheiten abgesehen, mit der Anordnung der Knochenmassen in dem wirklichen Falle überein. Zwischen CC befinden sich Linien stärksten Zuges, zwischen BB solche stärksten Druckes. Das Liniensystem F entspricht den Stützbalken der Ankylose.

Durch die Inanspruchnahme kann auch die Länge der Knochen beeinflußt werden. Zu nennen wäre hier eine von Fuld untersuchte Mißbildung, nämlich ein Hund, der ohne Vorderbeine zur Welt gekommen war. Durch die eigenartige Belastung der Hinterbeine bei der hüpfenden Fortbewegung wurden die Maßverhältnisse von Ober- und Unterschenkel derart verändert, daß sie sich denen des Känguruh annäherten.

Für das Verhalten des Bindegewebes liegen Versuche vor. O. Levy hat festgestellt, daß nach Durchschneidung einer Achillessehne der intermittierende Zug der Muskeln notwendig ist dafür, daß in der Schnittstelle starkes sehnähnliches Bindegewebe mit parallelen Fasern entsteht. Werden nach der Durchschneidung die Muskeln entfernt, so daß jeder Zug unterbleibt, so zeigt das spärlicher gebildete Bindegewebe schließlich ungeordneten Faserverlauf. Besonders interessant ist aber die Erscheinung, daß infolge eines in querer Richtung durch einen Seidenfaden ausgeübten Zuges das neue Bindegewebe diesem abnormen Zuge folgt. (Vgl. vor allem die zusammenfassende Darstellung von Biesalski und Mayer.) Bemerkenswert sind auch die Beobachtungen von Schepelmann, der ein Venenstück zwischen zwei Sehnenstümpfe

transplantierte und feststellen konnte, daß durch die Funktion — Zug — das Venenstück sich sehnenartig umbildete.

Für die funktionelle Anpassung aktiv fungierender Gewebe haben wir oben bereits ein Beispiel kennen gelernt (Darm). Ein anderes ist gegeben in der Verstärkung der Wandung von Venen unter gesteigertem Druck, wenn Venenstücke in eine Arterie eingehüllt werden.

Von weiteren Versuchen sind auf dem Gebiete der funktionellen Anpassung noch zahlreiche und wichtige Ergebnisse zu erwarten.

Damit möge die Besprechung der äußeren Faktoren geschlossen werden. Wir wenden uns nun zu den inneren Faktoren der Entwicklung, um dann, wenn wir auch deren Einzelercheinungen genügend kennen gelernt haben, rückblickend das ganze Gebiet der Entwicklungsfaktoren zusammenzufassen.

### III. Die inneren Faktoren der Embryonalentwicklung.

#### Viertes Kapitel.

##### a) Die Potenz der Furchungszellen.

###### 1. Fragestellung.

Unter den äußeren Faktoren der Entwicklung, die wir uns in großen Zügen vorgeführt haben, sind solche zu verzeichnen, die als notwendig für die Entwicklung zu gelten haben. Aber sie sind selbstverständlich nicht ausreichend dafür. Denn, wie nicht näher bewiesen zu werden braucht, sind in erster Linie notwendig die inneren Faktoren; ob sie für sich ausreichend zur Entwicklung sind, berücksichtigen wir einstweilen nicht. Jedenfalls haben sie auf die Richtung der Entwicklung einen weit tiefergreifenden Einfluß als die äußeren Faktoren.

Was unter inneren Faktoren der Entwicklung zu verstehen ist, wurde bereits oben gesagt; sie stehen im Gegensatz zur Umwelt des Organismus und sind daher in diesem selbst zu suchen.

Fassen wir die geschlechtliche Fortpflanzung ins Auge, so beginnt das Lebewesen mit den Geschlechtszellen, Ei und Samenzelle, welche sich zum befruchteten Ei vereinigen. Schon bei Besprechung des Befruchtungsproblems ist von inneren Faktoren der Entwicklung die Rede gewesen; insbesondere wurde nachgewiesen, daß der männlichen und weiblichen Zelle wesentlich gleiche Bedeutung für die Entwicklung zukommt. Wir können daher unsere Besprechung hier mit der befruchteten Eizelle beginnen.

Es sind die wichtigsten Probleme der Entwicklung, welche sich an die Erforschung der inneren Faktoren anknüpfen, und es ist eine ganze Anzahl von Fragen, die sich hier aufdrängen; wir wollen uns zunächst über die Aufstellung derselben klar werden, wenn wir ihre Beantwortung zum Teil auch noch zurückstellen müssen. Welches also sind diese Fragen?

Zunächst einmal: in welchen Teilen der Eizelle haben wir die inneren Faktoren zu suchen?

Dann: sind in der befruchteten Eizelle bereits alle inneren Faktoren enthalten oder treten im Laufe der Individualentwicklung noch neue hinzu?

Ferner: welche Faktoren sind bereits im Ei vorhanden, welche treten später neu auf, oder mit anderen Worten, was bewirken die in der Eizelle enthaltenen, was die später hinzutretenden?

Um zu weiteren Fragestellungen zu gelangen, vergegenwärtigen wir uns einmal, worauf der komplizierte Bau des Eies beruht.

Zunächst tritt uns die grobe Architektonik des Eies entgegen, welche namentlich durch Einlagerung von Substanzen (Dotter, Granula usw.), ihre gleichmäßige oder ungleichmäßige Verteilung usw. bedingt wird. Das lebende Protoplasma durchdringt alle Zwischenräume zwischen den toten Dottermassen usw. in feinen und feinsten Lamellen, die sich zu einem Wabenwerk zusammenschließen; oft ist in einem Teil des Eies der Dotter mehr zusammengedrängt und die größere Plasmaansammlung mit dem Eikern findet sich z. B. an der nach oben gewandten Peripherie der Zelle; oder auch die Eizelle zeigt eine besonders differenzierte Außenschicht (*Ctenophoren*) usw. Diese und ähnliche Momente ergeben die grobe Architektonik; sie besteht also im wesentlichen in der Verteilung von Plasma und Einschlüssen (Dotter); in der Lagerungsweise des Kernes, Bildung besonderer Außenschichten usw.

Man könnte hier auch von einer Topographie der Eizelle reden. Dazu kommt die feinere Architektonik des lebenden Protoplasmas, die in auffälligster Weise in der Unterscheidung von Zelleib und Zellkern deutlich wird. Dazu gehört aber auch die morphologische Struktur des Protoplasmas und des Kernes. Sie beruht darauf, daß das als zähflüssig anzusehende Protoplasma nicht homogen ist, sondern, wie mikroskopisch erkennbar ist, aus mehreren gegeneinander abgegrenzten Elementen zusammengesetzt ist, welche einesteils ein äußerst feines Netz- oder Wabenwerk bilden, anderenteils die Zwischenräume des letzteren ausfüllen oder sich in spezifischen Bildungen, wie Plasmosomen, Mitochondrien usw., darstellen. Daß dabei noch manches strittig ist, braucht uns hier nicht weiter zu beschäftigen. Die letztgenannten Waben sind natürlich nicht zu verwechseln mit den oben erwähnten, welche durch die Einlagerung von Dotterkörnchen usw. entstehen, also nur durch die topographische Verteilung, nicht durch die Struktur des Protoplasmas zustandekommen; erst innerhalb auch der noch so feinen Plasmalamellen jener groben Waben findet sich diese Struktur. Auch der Kern hat einen ähnlichen Bau, der uns vor allem in einem sehr komplizierten Gerüstwerk entgegentritt. Bei Teilungsvorgängen sondern sich daraus vor allem die Chromosomen, denen wegen ihrer Konstanz und regelmäßigen Verteilung von vornherein eine besondere Bedeutung beizulegen ist.

Zu der hier nur in flüchtigen Zügen angedeuteten groben und feinen Architektur kommt eine höchst komplizierte chemische Zusammensetzung. Wenn auch die Chemie der lebenden Zelle noch sehr in Dunkel gehüllt ist, so wissen wir doch, daß das lebende Protoplasma ein sehr kompliziertes Gemisch chemisch verschiedener Substanzen darstellt, und besonders auch im Kern lassen sich morphologisch unterscheidbare Teile auch als chemisch verschieden nachweisen.

Damit ist aber die Komplizierung der Zelle nicht erschöpft. Denn der bisher geschilderte Bau findet sich auch bei konservierten abgetöteten Zellen. Es ist also beim Konservieren etwas verloren gegangen, was das Leben bedingt, und wir haben allen Grund anzunehmen, daß es sich dabei um eine besondere Struktur handelt, die aber mit unseren optischen und chemischen Hilfsmitteln nicht mehr erkennbar ist. Wir wissen über die Art dieser ultramikroskopischen und ultrachemischen Struktur so gut wie nichts; nur ihr Vorhandensein ist aus ihrer Wirkungsweise zu erschließen. Mit unseren bisherigen chemischen Methoden ist ihr nicht beizukommen, denn sobald diese zur Untersuchung angewandt werden, tritt der Tod ein. Also gerade das, was das Leben bedingt, wird vernichtet, und wir erhalten höchstens eine Analyse toten Protoplasmas. Es ist vorläufig nicht feststellbar, ob die chemische Beschaffenheit des letzteren mit der des lebenden übereinstimmt, trotz der oft zu lesenden apodiktischen Behauptung, das Protoplasma bestände aus Eiweißstoffen. Es ist anzunehmen, daß solche für die Zelle wesentlich sind, aber vorläufig ist unser Wissen darüber, soweit die lebende Zelle in Frage kommt, im einzelnen durchaus hypothetisch. Wahrscheinlich ist, daß für das „Leben“ eine bestimmte vital-strukturelle Beschaffenheit, wie wir es einmal nennen wollen, Voraussetzung ist, die dem toten Plasma abgeht. Hier sind noch viele Lücken in unserem Wissen auszufüllen (vgl. z. B. O. Hertwig 1916).

Eines aber steht fest, nämlich daß die einzelnen morphologisch und chemisch unterscheidbaren Teile der Zelle auch in vital-struktureller Beziehung qualitativ verschieden sein müssen. Das folgt unter anderem aus dem ungleichen Anteil dieser Zellteile am Zellenleben.

Qualitativ ungleich in dieser Hinsicht sind vor allem Zelleib und Zellkern. Der letztere nimmt in den Lebensprozessen der Zelle eine dominierende Stellung ein, die neben der Tatsache, daß ein kernloses Zellstück nicht mehr dauernd lebensfähig ist, besonders aus der fein geordneten Anteilnahme der Kernbestandteile an der Vermehrung der Zelle, an den Befruchtungsvorgängen u. a. erhellt.

In der vital-qualitativen Ungleichheit und der damit verbundenen Arbeitsteilung ist auch die Berechtigung dafür gegeben, daß wir als Träger für die Entwicklungs- und Vererbungsvorgänge einen besonderen Teil des Protoplasmas annehmen dürfen, den wir als Keimplasma (Weismann) oder Idioplasma (Nägeli) zu bezeichnen pflegen. Dieses hypothetische Keimplasma könnte in der ganzen Protoplasmanasse, im Kern- wie im Zelleib, verteilt sein. Jedoch spricht vieles dafür, daß es in erster Linie im Kern der Fortpflanzungszellen vorhanden ist und daß gerade die bei der Befruchtungsvermischung der Kerne und bei den folgenden Zellteilungen aus den Kernen hervorgehenden Chromosomen die Träger des Keimplasmas sind. Wir können das Keim- oder Idioplasma auch als Anlagen- oder Erbmasse bezeichnen, insofern durch die Übertragung des Keimplasmas auf die Nachkommen mit Hilfe von Ei und Samenzelle die artgleiche Entwicklung gewährleistet wird. Weiter unten werden wir Versuche kennen lernen, aus denen hervorgeht, daß tatsächlich der Kern in erster Linie Träger dieser Erbmasse ist (vgl. S. 270).

Die das Leben bedingende Struktur des Protoplasmas ist nun für die Beobachtung stets gewissermaßen überlagert von seiner sinnfälligen gröberen und feineren Architektonik. Gleichwohl ist es bereits möglich gewesen, sozusagen mit dem Idioplasma selbst zu experimentieren und vor allem durch Umkombination desselben die Wirkungsweise seiner Teile zu erforschen. Auch dadurch sind höchst wertvolle Aufschlüsse über die Lokalisation innerer Faktoren erbracht worden. Sie werden uns jedoch erst weiter unten im einzelnen beschäftigen, wenn von dem Studium der Vererbungserscheinungen die Rede sein wird. Aber auch bei vorläufiger Ausschaltung dieser letzteren bleibt hier die Frage bestehen, wie verhält sich das Idioplasma, dessen Sitz wir vor allem im Kern annehmen, in den Entwicklungsvorgängen?

Zugleich aber haben wir zu fragen: Steht auch die gröbere Architektur des Eies, vor allem auch die Topographie der Eisubstanzen in gesetzmäßigen Beziehungen zu Entwicklungsvorgängen?

Die Entwicklung aus dem befruchteten Ei geht so vor sich, daß die Eizelle durch oft wiederholte Teilungen eine große Zahl von Tochterzellen liefert, die durch ihre Anordnung zu Organanlagen und durch Bildung besonderer Zellprodukte wie Muskelfasern, Bindsesubstanzen u. a. und durch verschiedenartige Differenzierung der Zellen selbst das junge Lebewesen liefern. Bei diesen Zellteilungen wird die Anlagenmasse der Eizelle auf die Tochterzellen verteilt. In diesen übt sie einen bestimmenden Einfluß auf ihre Differenzierung aus. Die Frage ist nun, genügt dieser Einfluß des Idioplasmas zur Entwicklung? Beruht also das Wesen der Individualentwicklung nur auf der gesetzmäßigen Zerlegung des Keimplasmas, also mit anderen Worten auf der Verteilung der im Ei enthaltenen Anlagen auf die Tochterzellen? Wie ist ferner die Verteilung des Idioplasmas auf die Tochterzellen zu denken, erhält jede nur einen ganz bestimmten Teil desselben, der qualitativ verschieden ist von den Teilen, welche anderen Zellen zufallen, oder erhält jede Tochterzelle das qualitativ gleiche Idioplasma, die vollständige Anlagenmasse der Eizelle, und ist die verschiedene Differenzierung der Zellen nur darauf zurückzuführen, daß bald dieser, bald jener Teil des Keimplasmas im Ruhezustand (latent) bleibt?

Hier tauchen also weitgehende Fragen auf, die nichts anderes kennzeichnen als den alten Gegensatz zwischen reiner Evolution oder Präformation und Epigenese. Auf die geschichtliche Entwicklung dieser Begriffe braucht hier nicht näher eingegangen zu werden. Wenn das Keimplasma bereits alle Anlagen des werdenden Organismus enthält und die Entwicklung nur in der gesetzmäßigen Zerlegung des Idioplasmas und in seiner Verteilung auf die einzelnen Zellen und auf die von diesen abstammenden Zellkomplexe und Organe besteht, dann handelt es sich um reine Evolution oder Entwicklung im wörtlichsten Sinne. Die im Keimplasma des Eies kompliziert gebundenen Anlagen werden gewissermaßen durch die Zellteilungen entwirrt, „entwickelt“; jede Zelle erhält dabei die für ihre Nachkommen bestimmten Anlagen. Alle Organe und Differenzierungen sind dann in der Eizelle gewissermaßen vorgebildet, präformiert; jede Anlage ist gebunden gedacht an

einen als Determinante bezeichneten Teil des Idioplasmas (Weismann). Die Entwicklung ist dann nur eine Entfaltung, eingeleitet durch die Verteilung der Determinantengruppen auf die aus dem Ei hervorgehenden Tochterzellen. Etwas Neues wird dann in der Individualentwicklung nicht gebildet. Ferner ist zu beachten, daß die Verteilung des Idioplasmas eine qualitativ verschiedene ist. Die Tochterzellen erben von der Eizelle ungleiche Teile des Idioplasmas. Die Teilungen der Eizelle und die folgenden Zellteilungen sind „erbungleich“. Jede Zelle trägt die Bedingungen für ihre weitere Entwicklung vollständig in sich selbst; das Ei und seine Tochterzellen entwickeln sich in reiner „Selbstdifferenzierung“. Die Entwicklung ist dann „Mosaikarbeit“ (Roux), da jedes Teilchen unabhängig von allem anderen seine Entwicklung durchmacht.

Besteht aber eine gegenseitige Beeinflussung der Teile in der Entwicklung, schafft diese auf deren Lagerungsverhältnis zueinander u. a. beruhende Beeinflussung im Laufe der Entwicklung neue Faktoren, welche für die Entwicklung wesentlich sind, so daß nicht schon im Keimplasma eine restlose Präformation vorhanden ist, dann fällt die Forderung der „erbungleichen“ Teilung fort; jede Zelle erhält in „erbgleicher“ Teilung die ganze qualitativ gleiche Anlagenmasse; durch die gegenseitige Beeinflussung der Teile bleibt aber in den einzelnen Tochterzellen ein gewisser Teil derselben untätig (latent), nur ein Teil bestimmt die Entwicklungsrichtung der Zellkomplexe. Durch die Gruppierung dieser werden immer neue Faktoren geschaffen, welche die für das entsprechende Organ vorhandenen Anlagen in Tätigkeit setzen, die anderen latent lassen. Die Entwicklung ist so keine einfache Entfaltung, sondern verbunden mit Neubildung von Entwicklungsfaktoren in gegenseitiger Beeinflussung der Teile; sie ist Epigenese, d. h. nicht reine Selbstdifferenzierung, sondern abhängige Differenzierung verbunden mit erbgleicher Verteilung des Keimplasmas auf alle Abkömmlinge der Eizelle.

Noch eine andere Fragestellung ist möglich, indem wir uns klar werden über die von Driesch aufgestellten Begriffe der prospektiven Bedeutung und der prospektiven Potenz der aus dem Ei hervorgehenden Tochterzellen oder Blastomere.

Unter prospektiver Bedeutung ist zu verstehen die im Laufe der weiteren Entwicklung wirklich erfüllte Bestimmung der Blastomere, ihr tatsächliches Schicksal in der Entwicklung. Die prospektive Bedeutung kennzeichnet daher die Anzahl der Anlagen, die bei der Entwicklung nicht im Keimplasma verborgen bleiben, sondern sich in Formbildungen umsetzen.

Die prospektive Potenz dagegen bedeutet überhaupt die Entwicklungsmöglichkeit der Furchungszelle. Sie umfaßt daher die ganze Anlagenmasse des Keimplasmas, ohne Rücksicht darauf, welche von diesen Anlagen sich aktiv an der Entwicklung beteiligen oder welche latent bleiben; nach der prospektiven Potenz kann also aus einer Tochterzelle des Eies (Blastomer) und ihren weiteren Abkömmlingen etwas ganz anderes werden, als was durch die Verwirklichung der prospektiven Bedeutung tatsächlich normalerweise aus ihr entsteht. Wenn das der

Fall ist, so kann das Schicksal der einzelnen Blastomere nicht einseitig durch die in erbungleicher Teilung empfangenen qualitativ verschiedenen Teile des Idioplasmas festgelegt sein, vielmehr muß jede Zelle in erbgleicher Teilung das ganze Keimplasma empfangen haben, wovon aber durch regulierende Faktoren nur ein Teil zur Bestimmung der Entwicklungsrichtung aktiviert wird.

Vielfach ist der Verlauf der Eifurchung ein gesetzmäßiger derart, daß die aufeinander folgenden Teilungen in ganz bestimmter Richtung zueinander stehende Furchungsebenen liefern. Solche regelmäßige Furchung treffen wir z. B. bei den Eiern von Ctenophoren, Ascidien, Cephalopoden. Auch unter den Wirbeltieren sind solche Fälle bekannt, wie z. B. beim Froschei. Daran läßt sich die Frage anknüpfen, ob dieser regelmäßige Furchungsablauf, der keineswegs für alle Eier, nicht einmal innerhalb nahe verwandter Formen gültig ist, in Beziehungen steht zu der Formbildung des Embryos, ob er also der Ausdruck innerer Entwicklungsfaktoren ist, die dadurch die Gestaltung des werdenden Organismus vorbereiten.

Zu allen diesen Fragen liegen Versuche vor, die wir nun kennen lernen wollen. Wenn wir uns dabei zunächst an die Erscheinungen halten, welche an den ersten Entwicklungsstadien ermittelt sind, so ist zu bemerken, daß weitere wertvolle Aufschlüsse durch Versuche an älteren Embryonen und fertigen Organismen erreicht wurden, so daß ein voller Überblick über das Wesen der inneren Entwicklungsfaktoren erst durch deren Berücksichtigung gegeben sein wird, die besonderen Besprechungen vorbehalten werden soll.

## 2. Bedeutung und Bestimmung der Furchungsebenen.

Beginnen wir mit der zuletzt gestellten Frage. Wie schon die reine Beobachtung lehrt, wird in den Fällen des typisch regelmäßigen Furchungsverlaufs durch die erste Furchungsebene die rechte und linke Hälfte des Embryos voneinander geschieden; die erste Furchungsebene ist dann die mediane Symmetrieebene des Embryos. Zwar kommen auch in den typischen Fällen Abweichungen der beiden genannten Ebenen voneinander vor (Kopsch), doch ist das zu einem guten Teil wenigstens auf nachträgliche Verschiebung der zahlreicher gewordenen Zellen gegeneinander und durch Ineinandergreifen derselben zurückzuführen, wodurch die erste Furchungsebene verwischt wird. Versuche von Pflüger und Roux haben das symmetrische Verhalten der ersten Furchungsebene bestätigt. Roux tötete mit heißer Nadel eines der beiden ersten Blastomere des Froscheies und erhielt so rechte oder linke Halembryonen (Fig. 60). Auch gelang es ihm, vordere Halembryonen zu züchten, indem er auf dem Vierzellenstadium zwei der durch die zweite Furchungsebene abgetrennten Blastomere zer-

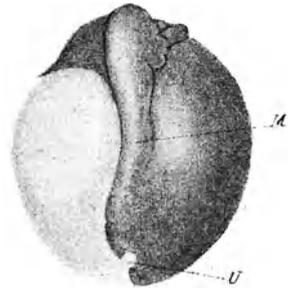


Fig. 60. Rechtsseitiger Hal-embryo (*Hemiembryo dexter*) vom Frosch. U Urmund; M rechter Medullarwulst. (Nach Roux.)

störte. Daraus geht hervor, daß die erste Furchung rechte und linke Hälfte, die zweite Vorder- und Hinterende des Embryos scheidet. Auf hierhergehörende Versuche von Brachet kommen wir in anderem Zusammenhange zurück.

Die Richtung der ersten Furche steht bei vielen Eiern sicher in Beziehung zu den Strukturverhältnissen des Eies, mögen diese nun sichtbar zutage treten durch die Verteilung von Dotter- und Plasmasubstanzen oder auch bis jetzt der Untersuchung unzugänglich geblieben sein. Beim Ei des Frosches konnte aber Roux nachweisen, daß die erste Furchungsebene durch den Ort des Eindringens des Samenfadens bestimmt wird. Die erste Furchungsebene geht durch die primäre Eiachse, die durch die Verteilung des Dotters gegeben ist. Durch diese Achse lassen sich aber unendlich viele senkrechte Ebenen legen. Welche von diesen als Furchungsebene verwirklicht wird, hängt davon ab, wo das Spermatozoon eintritt. Dieses dringt beim Frosch nur in dem pigmentierten Teil der Eizelle ein. Roux verfuhr nun folgendermaßen. An Eier, die in normaler Raumorientierung auf eine Glasplatte aufgesetzt waren, wurde ein feiner Seidenfaden derart angelegt, daß er das Ei in der Richtung eines senkrechten Meridians bis in die Nähe des animalen Poles berührte. Zur künstlichen Befruchtung wurde von unten etwas Samen zugesetzt, der durch den Seidenfaden in bestimmter Richtung an den schwarzen Pol geleitet wird. Es zeigt sich nun, daß die erste Furchungsebene ganz oder angenähert mit der Lage des Seidenfadens zusammenfällt. Die Möglichkeit der Kontrolle, ob der Samenfaden tatsächlich in dem gewünschten Meridian eindringt, ist dadurch gegeben, daß er Pigment hinter sich in das Innere des Eies herzieht, so daß die Kopulationsbahn sichtbar wird. Ferner ergibt sich, daß die Seite des Eies, an der das Spermatozoon eingedrungen ist, zum Hinterende des Embryos wird. In diesem Falle wird also dessen Symmetrieebene im Befruchtungsprozeß bestimmt, offenbar dadurch, daß in dem Ei eine bilateral-symmetrische Verteilung der Substanzen hergestellt wird, wie sie bei anderen Eiern von vornherein gegeben ist.

In der Art, wie die Furchung verläuft, können mehrere Typen unterschieden werden, und schon die vergleichende Betrachtung lehrt, daß es die ungleiche Verteilung des Dotters ist, welche diesen ungleichen Furchungsablauf bedingt. Dadurch ergeben sich die Typen der totalen und partiellen Furchung mit ihren Modifikationen als Folgen der Topographie der Eisubstanzen. Die experimentelle Untersuchung hat das bestätigt. Wir haben die einschlägigen Versuche bereits bei Besprechung der äußeren Entwicklungsfaktoren kennen gelernt; es sind vor allem die Beobachtungen an zentrifugierten Eiern (Hertwig, Boveri u. a.), welche beweisen, daß der Furchungstyp von der Eiarchitektonik abhängig ist.

Für den Ablauf der Furchung spielt aber auch zugleich die Form der Eizelle eine bedeutsame Rolle, die in den von O. Hertwig aufgestellten Furchungsregeln zum Ausdruck kommt. Zum besseren Verständnis der folgenden Versuche seien diese Regeln vorweggenommen. Sie ergeben sich schon aus vergleichenden Beobachtungen und finden sich in den Experimenten bestätigt.

Die erste dieser Regeln besagt: Der Kern sucht stets die Mitte seiner Wirkungssphäre einzunehmen; er liegt demnach nicht immer in der Mitte der Eizelle, sondern hat oft eine exzentrische Lage, da seine Wirkungssphäre durch den Bereich des Protoplasmas gekennzeichnet ist. Ist dieses durch polare Dotteranhäufung mehr an einen Pol des Eies hingedrängt, so finden wir auch dort den Eikern exzentrisch zum Mittelpunkt des Eies. Bei gleichmäßiger Verteilung des Deutoplasmas fällt diese einseitige Lagerung des Protoplasmas fort und dementsprechend auch die exzentrische Stellung des Kernes.

Als zweite allgemeine Regel läßt sich der Satz aufstellen, daß die beiden Pole der Teilungsfigur in die Richtung der größten Protoplasma-massen zu liegen kommen. Die Folge davon ist, daß die Teilungsebene senkrecht auf der Richtung der größten Protoplasmaausdehnung steht. Wenn keine anderen Momente eine bestimmte Lage der ersten Furche bedingen, so kann in einem kugeligen Ei die Teilungsspindel sich in einen beliebigen Durchmesser einstellen; die Furchungsebene kann also eine beliebige durch den Mittelpunkt des Eies gelegte Ebene sein. Bei einer scheibenförmigen Protoplasma-masse (telolecithale Eier) liegt die Teilungsspindel parallel zur Fläche dieser Scheibe; die Furchung erfolgt dann senkrecht zu der Fläche. In langgestreckten Eiern steht die Spindel in der größeren Eiachse, die durch die Furchung dann halbiert wird. Die Trennungsf lächen der Tochterzellen besitzen also immer die geringste mögliche Ausdehnung. Mit Hilfe dieser Regeln läßt sich die Lage der Teilungsebenen im voraus bestimmen.

### 3. Abänderung des Furchungsverlaufs durch Pressung des Eies als Mittel zur Potenzbestimmung.

Für experimentelle Untersuchungen ergibt sich aber noch ein anderer wichtiger Umstand. Da man es in der Hand hat, die Form der Protoplasma-massen durch künstliche Beeinflussung zu ändern, so erhält man darin ein Mittel, die Richtung der Eifurchung fast beliebig zu verändern und so eine ganz andere Anordnung der Blastomere herbeizuführen, als im normalen Furchungsverlauf eintritt.

Welche Bedeutung dieser Methode für die Erforschung der hier in Rede stehenden Probleme zukommt, erhellt ohne weiteres. Da bei Voraussetzung der erbungleichen Teilung die Verteilung des im Kern lokalisierten Idioplasmas eine ganz gesetzmäßige sein muß, so daß durch die Reihenfolge der Zellteilungen die Verteilung des Keimplasmas an bestimmte Blastomere vollzogen wird, ist in der Abänderung der Furchung ein Mittel gegeben, diese Gesetzmäßigkeit der Verteilung zu stören. Daraus müssen sich wertvolle Aufschlüsse ergeben.

Hier sind vor allem zunächst die Versuche von O. Hertwig zu nennen. Derselbe wandte bei Froscheiern Pressung zwischen horizontalen und senkrechten Glasplatten an, wodurch die Form der Eier stark verändert wird. Entsprechend der Teilungsregel erfolgt die Furchung des Froscheies normal derartig, daß die ersten beiden Teilungsebenen (I, II) senkrecht zueinander und parallel zur Vertikalen durchschneiden; in der Ansicht vom animalen Pol ergibt sich dann das Bild

der Fig. 61—62. Die dritte Teilungsebene liegt in der Horizontalen, also senkrecht zu den beiden ersten (III). Die folgenden beiden gleichzeitigen Teilungen stehen wieder senkrecht (IV, V); dann ist das Ei in 16 Zellen zerlegt (Fig. 64). Bezeichnet man die Kerne der Furchungszellen mit laufenden Nummern in der Reihenfolge ihrer Abstammung,

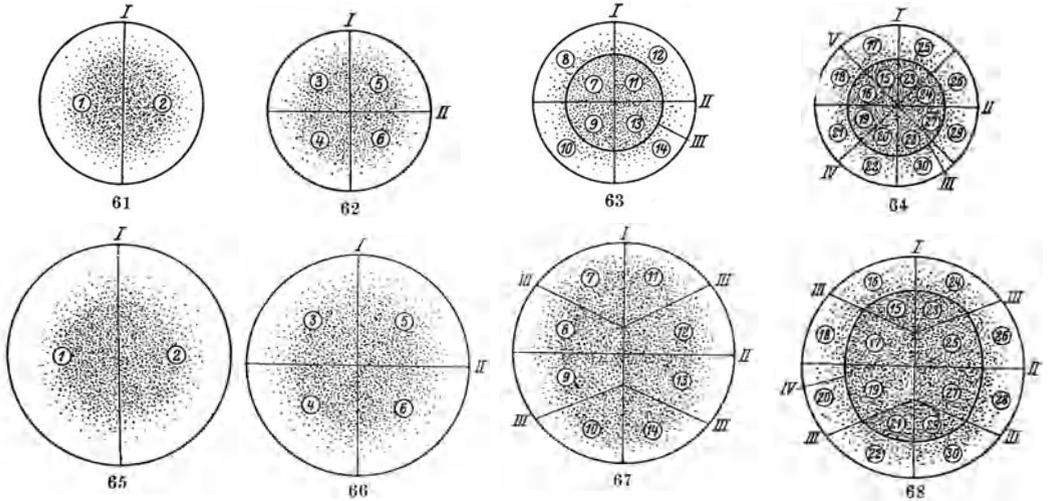
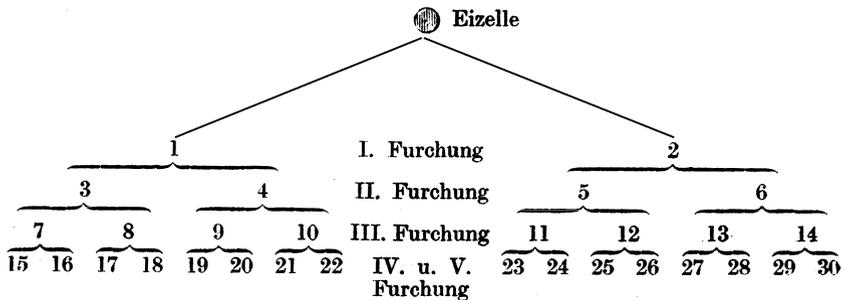


Fig. 61—68. Schematische Darstellung der Furchung des Froscheies bei Pressung zwischen horizontalen Glasplatten. Ansicht vom animalen Pol, der durch Punktierung angedeutet ist. 61—64 normale Furchung; 65—68 Furchung unter Pressung. Weitere Erklärung im Text. Unter Zugrundelegung der O. Hertwigschen Darstellung.

so ergibt sich, wenn die ersten beiden vom Eikern abstammenden Tochterkerne mit 1 und 2 benannt werden, nach Hertwig folgender Stammbaum:



Durch Vergleich mit den Fig. 62—65, in denen die Teilungsebenen mit den Ziffern I—V und die Kerne mit den dem Stammbaum entsprechenden Ziffern 1—30 bezeichnet sind, werden die Abstammungsverhältnisse leicht klar. Da diese ersten Furchungen normalerweise stets in der geschilderten Reihenfolge verlaufen, ist die Abstammung des Kerns einer bestimmten Furchungszelle immer die gleiche.

Preßt man nun aber die Eier zwischen horizontalen Glasplatten, so wird zugleich mit der äußeren Form auch der Teilungsmodus geändert (Fig. 65—68). Die ersten beiden Teilungen erfolgen wie normal durch zwei senkrechte Furchungsebenen (Fig. 65 und 66). Bei der dritten Teilung (Fig. 67) wird aber keine horizontale Furchungsebene gebildet, sondern gleichzeitig zwei senkrechte (III); erst die IV. Furchungsebene verläuft horizontal (IV); dann ist eine Zerlegung in 16 Zellen eingetreten (Fig. 68) wie beim normalen Ei, aber die in gleicher Reihenfolge wie beim normalen Ei vom Eikern abstammenden Tochterkerne liegen in ganz anderen Zellen als bei normaler Furchung, wie durch Vergleich der Figuren leicht anschaulich wird. Die bei der normalen Furchung als V bezeichnete Teilungsebene fehlt hier naturgemäß, da das durch die drei ersten senkrechten Furchen in 8 Zellen zerlegte Ei durch eine einzige horizontale Ebene in 16 Blastomere geteilt wird.

In der normalen wie auch der abgeänderten Furchung stammen vom Kern 3 durch die III. Teilung die Kerne 7 und 8 ab; während aber beim normalen Verlauf der Furchung 7 und 8 übereinander zu liegen kommen, so daß 7 der animalen, 8 der vegetativen Region angehört, liegen bei abgeänderter Furchung 7 und 8 in einer Ebene nebeneinander. Die folgende Teilung zerlegt 7 in die Kerne 15, 16, und 8 in die Kerne 17, 18. Normal liegen 15 und 16 nebeneinander in der animalen, 17 und 18 nebeneinander in der vegetativen Region. Bei der abnormen Furchung liegt der eine Abkömmling von 7 in der vegetativen (16), der andere (15) in der animalen Hälfte; entsprechend ist es mit den Tochterkernen von 8. Die einander in der Teilungsfolge und darum in der Qualität des Keimplasmas entsprechenden Kerne liegen also an ganz verschiedenen Stellen. Eine womöglich noch stärkere Verschiebung der Kerne hat Hertwig durch Pressung zwischen vertikalen Platten erzielt. So wird das Kernmaterial gewissermaßen „durcheinander gewürfelt“. Trotzdem entstehen normale Embryonen. Das wäre nicht möglich bei erbungleicher Teilung des Keimplasmas, wobei das Schicksal jeder Zelle von vornherein durch ihren Kern einseitig bestimmt ist; denn, z. B. der Kern 17 bestimmt normal ganz andere Teile als bei abgeänderter Furchung. Es sind darum von den Vertretern der erbungleichen Teilung Zusatzhypothesen aufgestellt worden, die aber im Grunde nur darauf hinauslaufen, jedem Kern neben seinem spezifischen Keimplasma noch andere, für gewöhnlich latent bleibende Teile des Idioplasmas zukommen zu lassen, die gegebenenfalls die Bedeutung der Zelle bestimmen können. Das ist aber eigentlich nichts anderes als eine unnötig komplizierte Umschreibung der Hypothese der erbgleichen Teilung, bei der jeder Kern die volle Anlagenmasse erhält, von der aber je nach den Lagerungsverhältnissen des Kerns nur ein Teil in Tätigkeit tritt. Damit ist die prospektive Bedeutung einer Zelle nicht ein für allemal festgelegt, sondern wird nach den Bedürfnissen des Ganzen reguliert, wie hier bei der anormalen Furchung.

Gegen die Beweiskraft der Hertwigschen Versuche hat K. Heider Bedenken geltend gemacht. Er wendet ein, daß durch die Pressung lediglich die Reihenfolge der Teilungen geändert wird, so daß die normale dritte Teilung (horizontale Furchungsebene) nur zeitlich hinter die

normale vierte Furchung (zwei gleichzeitige senkrechte Furchungsebenen) zurückgestellt wird. Letztere ist bei Pressung zwischen horizontalen Platten ja die dritte, jene in diesem Falle die vierte Teilung. Er bezeichnet das als „Anachronismus der Furchung“. An der qualitativen Verteilung der Kernsubstanzen braucht dadurch nichts geändert zu werden, wie er durch ein Schema anschaulich macht. Zwar tritt Heider auch für erbgleiche Kernteilung ein, aber sein Bedenken wendet sich gegen die Beweiskraft der Hertwigschen Ausführungen. Diese Bedenken sind aber durchaus unbegründet. Denn es besteht ganz und gar kein Anlaß zu der Annahme, daß durch die äußerliche Pressung des Eies die Qualität der Kernteilungen geändert würde. Das müßte aber der Fall sein, wenn die durch die Pressung vorweg genommene dritte abnorme Furchung qualitativ der vierten normalen Furchung gleich wäre und umgekehrt. Vielmehr wird durch die Pressung nur die Richtung der den Zelleib scheidenden Furchungsebenen geändert; die Qualität der zeitlich einander entsprechenden Kernteilungen wird dadurch gar nicht berührt, sie ist bei normaler und abgeänderter Furchung genau die gleiche. Bei letzterer geraten aber, da die Furchungsrichtung von der dritten Teilung ab geändert ist, die Kerne und die ganzen Zellen in ganz andere Teile des Embryos als bei normaler Furchung. Da aber trotzdem — nach nunmehriger Aufhebung der Pressung — ganz normale Embryonen entstehen, sprechen die Hertwigschen Versuche einwandfrei für erbgleiche Teilung und Regulation der Entwicklung durch die in den Lagerungsverhältnissen der Blastomere gegebenen neuen Mannigfaltigkeit.

Wertvolle Ergänzungen zu den Versuchen Hertwigs sind die Experimente von H. Driesch an Seeigeleiern.

Um die Eier der Echiniden zu Pressungsversuchen geeignet zu machen, müssen sie etwa 3 Minuten nach Zusatz des Samens mittelstark in einem Gläschen geschüttelt werden. Dadurch wird die bei der Befruchtung abgehobene Membran zerstört und die Eier werden der Deformierung zugänglich. Auf dem Vierzellenstadium werden die Eier zwischen horizontalen Glasplatten in der Richtung der vom animalen zum vegetativen Pol verlaufenden primären Eiachse zusammengedrückt. Vorher ist das nicht notwendig, weil die 4 ersten Zellen sowieso nebeneinander in einer Ebene liegen. In den durch den Druck abgeplatteten Zellen stellen sich die nun die folgende Teilung einleitenden Kernteilungsspindeln entsprechend der Hertwigschen Regel parallel zu den drückenden Platten ein. Daher liegen auf dem Achterstadium alle Zellen nebeneinander in einer Ebene im Gegensatz zu dem normalen Verhalten, bei dem die dritte Furche horizontal verläuft und so zwei übereinander liegende Gruppen von je 4 Zellen liefert (wie beim Froschei). Hebt man nun den Druck auf, so ergibt sich ein Sechzehnzellenstadium, das zweischichtig ist, weil in den nunmehr wieder abgerundeten Zellen die Spindeln senkrecht zur Plattenebene sich einstellen. Läßt man aber den Druck bestehen, so ist auch das Sechzehnerstadium einschichtig, da die Abplattung der Zellen und damit die Einstellung der Spindeln parallel zu den Platten fort dauert. So werden die Zellen des Keimes durcheinander gebracht, wie schon ein Vergleich des normalen Achter-

stadiums, das ja bereits zweischichtig ist, ergibt. Die Zellen der animalen und vegetativen Hälfte liegen nicht übereinander, sondern nebeneinander in einer Ebene. Hört nunmehr der Druck auf, so entwickelt sich trotzdem eine Blastula, welche aber von einer aus normaler Furchung hervorgegangenen sich dadurch unterscheidet, daß die animalen Zellen eine mittlere ringförmige Zone einnehmen, welche die vegetativen Zellen in zwei Partien sondert. Diese bilden ihrerseits die Kalotten der kugel-

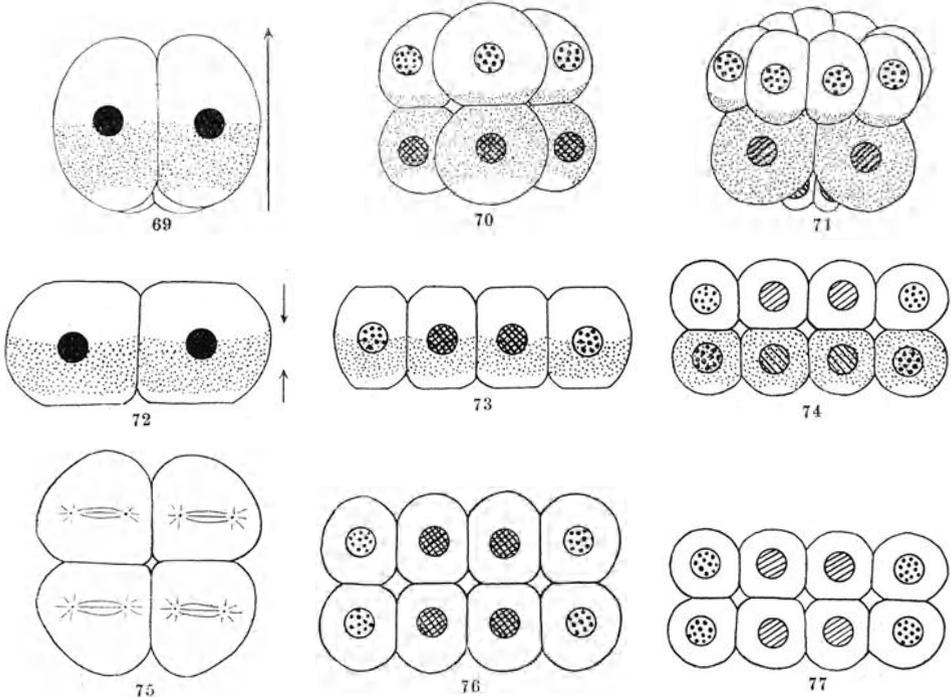


Fig. 69—77. Schematische Darstellung der Furchung des *Strongylocentrotus*-Eies, normal (69—71) und unter Pressung (72—77). 69 normales Vierzellenstadium von der Seite; der Pfeil gibt die Richtung der Eiachse an; 70 Achterstadium; 71 Sechzehnerstadium. Furchung unter Pressung: 72—74 Ansicht von der Seite; 72 Viererstadium; die Pfeile geben die Richtung des Druckes an; 73 Achterstadium; 74 Sechzehnerstadium. 75—77 Ansicht vom animalen Pol; 75 Viererstadium; 76 Achterstadium; 77 Sechzehnerstadium. Die einander entsprechenden Kerne sind durch gleiche Zeichnung kenntlich gemacht.

förmigen Blastula. Besonders schön lassen sich diese Verlagerungen verfolgen, wenn zu dem Versuch Eier von *Strongylocentrotus* benutzt werden, welche in der vegetativen Hemisphäre einen roten Ring besitzen. Bei der normalen Furchung verlaufen die beiden ersten Teilungen meridional (Fig. 69). Auf diese Weise erhalten alle vier Zellen Teile des roten Ringes (in der Figur durch Punktierung angedeutet); ebenso ist es bei Pressung des Eies in der Richtung der primären Eiachse (Fig. 72). Die dritte Furche legt sich normal in äquatorialer Richtung an (Fig. 70).

Die Folge davon ist, daß die vegetativen Zellen von den animalen getrennt werden; jene erhalten die Hauptmasse des roten Ringes, diese nur einen schmalen Streifen davon. Nehmen wir die erbungleiche Teilung des Eies als richtig an, so wird durch die dritte Furchung das vegetative Kernmaterial mit vegetativem Plasma von dem animalen Kernmaterial mit animalen Plasma getrennt. Das normale Sechzehnerstadium (Fig. 71) entsteht dadurch, daß die animalen Zellen meridional, die vegetativen äquatorial geteilt werden, und zwar letztere inäqual; am vegetativen Pole werden 4 kleine Zellen abgeschnürt, die nichts von dem roten Ring erhalten und die Skelettbildungszellen sind. In der vegetativen Eihälfte würde also hier wieder eine erbungleiche Kernteilung vor sich gehen. Bei Furchung unter Pressung ergibt sich nun etwas ganz anderes. Hier verlaufen die Furchen dritter Ordnung nicht äquatorial, sondern entsprechend der Hertwigschen Regel meridional. Dadurch erhalten alle Zellen gleiche Teile des durch den roten Ring gekennzeichneten vegetativen Plasmas (Fig. 73). Werden dabei die Kerne erbungleich geteilt, so erhalten 4 von den plasmatisch gleichen Zellen animale (ektodermale), 4 dagegen vegetative (entomesodermale) Kerne (Fig. 73 und 76). Hebt man nun den Druck auf, so erfolgt die vierte Teilung äquatorial, das entomesodermale Plasma (mit rotem Ring) wird von dem ektodermalen getrennt. Da nun aber — immer die erbungleiche Teilung als richtig vorausgesetzt — bereits in der dritten Teilung das entomesodermale Kernmaterial vom ektodermalen getrennt ist, so enthalten vier Zellen des Achterstadiums nur ektodermales Kernmaterial. Infolgedessen bekommen in der vierten Teilung vier Zellen der nach dem Plasma vegetativen Keimhälfte nur ektodermales Kernmaterial. Werden nun in der folgenden Teilung die hellen vegetativen Kalotten abgeschnürt (die Skelettbildner), so erhalten vier davon nur ektodermale Kerne. Da nämlich — bei qualitativ ungleicher Kernteilung — bereits in der vierten Teilung die Skelettbildnerkerne von den übrigen entomesodermalen Kernen getrennt werden, so müssen vier Zellen des Sechzehnerstadiums nur Skelettbildnerkerne enthalten; vier besitzen solches Kernmaterial nicht, sondern entodermales; acht haben ektodermales. Folgt nun in der fünften Teilung die Abschnürung der kleinen Skelettbildungszellen, so erhalten höchstens vier das richtige Kernmaterial, vier aber ektodermales, wie oben gezeigt wurde. In der vierten Teilung werden die acht Zellen mit dem roten Ring abgeschnürt. Aus diesen bildet sich nach dem deskriptiven Befund der Urdarm. Werden von ihnen in der fünften Teilung die Skelettbildner abgetrennt, so gerät in solche Zellen mit rotem Ring zum Teil ektodermales, zum Teil solches Kernmaterial, das in die Skelettbildner gehört, wie aus den geschilderten Kernverteilungen hervorgeht, da ja vier der Zellen mit rotem Ring bereits nach der vierten Teilung nur noch Skelettbildnerkerne besitzen. Diese schwierig zu übersehenden Verhältnisse werden am besten klar durch Vergleich mit den schematischen Figuren, in denen die vorausgesetzte ungleiche Qualität der Kerne durch Punktierung, Schraffierung usw. angedeutet ist. Bei Furchung unter Pressung wird also das Kernmaterial im Keim gründlich durcheinander gewürfelt. Zellen der animalen Keimhälfte enthalten

nicht nur ektodermales, sondern zum Teil entomesodermales Kernmaterial; Zellen der vegetativen Hälfte bekommen zum Teil ektodermale Kerne; Urdarmzellen besitzen zum Teil ektodermale, zum Teil Skelettbildnerkerne; Skelettbildungszellen erhalten richtiges und zum Teil ektodermales Kernmaterial. Ist nun die Voraussetzung der erbungleichen Kernteilung richtig, so kann unmöglich aus einem solchen Keim ein normales Tier hervorgehen. Tatsächlich entwickeln sich daraus aber nach Aufhören der Pressung ganz normale Larven. Deshalb ist die Hypothese von der erbungleichen Teilung der Eizelle falsch. Nur erbgleiche Teilung der Erbmasse vermag das Ergebnis zu erklären. Alle Blastomere besitzen die gleiche Anlagenmasse; durch gegenseitige Beeinflussung wird ein Teil davon aktiviert, ein Teil bleibt latent. Bei erbungleicher Teilung wäre eine solche Regulation unmöglich; aus einem so verwirrten Keim, wie er eben geschildert ist, könnte nur die schwerste Mißbildung hervorgehen.

Es liegt außer den geschilderten noch eine ganze Reihe von Versuchen über Furchung unter Pressung vor. Hingewiesen sei nur auf die Arbeiten von Born, Morgan, Ziegler und Dederer. Letztere benutzte zu den Versuchen Eier von *Cerebratulus lacteus*, aus denen durch Furchung unter Pressung bis zum Achterstadium eine flache Platte entsteht. Nach Aufhören des Druckes entwickelt sich daraus aber ein normales Pilidium trotz der eingetretenen Umlagerung der Zellen. Die obigen Ausführungen werden also durch diese neuere Untersuchung vollauf bestätigt.

#### 4. Potenzbestimmung durch Isolierung der Blastomere; Doppelbildungen.

Aus einem Blastomer kann also etwas anderes entstehen, als normalerweise tatsächlich aus ihm wird. Dadurch ist schon bewiesen, daß den Begriffen der prospektiven Potenz und der prospektiven Bedeutung Berechtigung zukommt. Wie weit aber beide Begriffe zusammenfallen, darüber gehen die Meinungen noch auseinander. Nach der epigenetischen Auffassung ist die prospektive Bedeutung eines Blastomers nur ein Teil seiner prospektiven Potenz, nach der Präformationstheorie sind beide mehr oder minder identisch. Die angeführten Versuche sprechen für ersteres. Dagegen hat sich u. a. W. Roux ausgesprochen unter Berufung auf seine Anstichversuche an Froscheiern.

Man kann über die prospektive Potenz bzw. Bedeutung auch dadurch Aufschlüsse gewinnen, daß etwa nach der ersten Teilung der Eizelle die eine Tochterzelle oder, wie man sagt, das eine  $\frac{1}{2}$  Blastomer zerstört und nun die Weiterentwicklung des anderen  $\frac{1}{2}$  Blastomers beobachtet wird. Roux hat solche Versuche an Froscheiern ausgeführt, indem er nach der ersten Furchung das eine  $\frac{1}{2}$  Blastomer durch Anstechen mit einer heißen Nadel tötete.

Wie schon besprochen wurde, wird durch die erste Furchungsebene die Medianebene des Embryos bestimmt, so daß also aus dem einen  $\frac{1}{2}$  Blastomer die linke, aus dem anderen die rechte Körperhälfte ent-

steht. Es ergab sich nun, daß nach Abtötung des einen  $\frac{1}{2}$  Blastomers nur ein halber Embryo entstand, der nur die eine rechte oder linke Körperhälfte aufwies, ein *Hemiembryo lateralis*. So besaß ein solcher nur ein halbes Nervensystem, bestehend aus einem Medullarwulst, einen halben Urdarm, nur eine Ohrblase und nur einen Haftnapf (s. Fig. 59. S. 85). Es folgt nach Roux daraus, daß von den beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomeren des Frosches jedes für sich die Fähigkeit hat, sich unabhängig von dem anderen weiterzuentwickeln, wobei der Ton auf das „weiter“ zu legen ist. Die Weiterentwicklung jeder Körperhälfte ist für sich betrachtet also unabhängig von der anderen. Roux drückt das mit den Worten aus: „Die Entwicklung der Froschgastrula und des zunächst daraus hervorgehenden Embryos ist von der zweiten Furchung an eine Mosaikarbeit.“

Im Anschlusse daran muß noch eine merkwürdige Erscheinung erwähnt werden, die Roux mit *Postgeneration* bezeichnet hat. Die halben Embryonen ergänzten sich zu ganzen Embryonen, wobei das Material der durch die Operation geschädigten Furchungszelle verwandt wurde. War diese durch den Anstich nicht vollständig getötet worden, so traten nachträglich in ihrem Protoplasma Kerne auf, welche zum Teil von dem nicht getöteten eigenen Zellkern abstammen, zum Teil aber aus der ungeschädigten Eihälfte, die sich zum Hemiembryo weiterentwickelt, einwandern. Aus dem so gebildeten Zellmaterial ergänzt sich dann die fehlende Hälfte des Embryos. Dieser Vorgang hat nur eine gewisse Ähnlichkeit mit der Regeneration (vgl. unten S. 144 ff.); er zeigt aber Beeinflussung des geschädigten Blastomers durch das ungeschädigte. Es kann aber auch vorkommen, daß die fehlende Körperhälfte ohne Benutzung des Materials des geschädigten Blastomers von der anderen Körperhälfte aus ergänzt wird. Dann werden also Zellen, die bis dahin für den Aufbau ganz bestimmter embryonaler Bezirke bestimmt waren, ganz anderen Aufgaben zugeführt, sie sind also nicht einseitig durch ihr Idioplasma in ihrer Entwicklungsrichtung festgelegt, sondern in einem von der normalen Hälfte des Embryos abhängigen Differenzierungsgange nehmen sie eine neue Entwicklungsrichtung, wiederum ein Beleg für erbgleiche Teilung des Keimplasmas und für die gegenseitigen Beziehungen der Teile als Entwicklungsfaktoren, die noch nicht im Ei gegeben sind, sondern erst im Laufe der Entwicklung auftreten.

Den Ergebnissen der Versuche von Roux ist O. Hertwig mit eigenen Versuchen entgegengetreten. Er tötete ebenfalls beim Frosch das eine  $\frac{1}{2}$  Blastomer ab und erhielt trotzdem ganze Embryonen mit nur geringen Defekten, die nur von geringerer Größe waren als normale Embryonen. Hieraus geht unzweifelhaft hervor, daß die prospektive Potenz der beiden ersten Furchungszellen größer ist als ihre prospektive Bedeutung in der normalen Entwicklung; jene entspricht einem ganzen Embryo, diese nur der einen Körperhälfte. Jede der beiden ersten Furchungszellen (jedes  $\frac{1}{2}$  Blastomer) muß also noch die ganze Anlagenmasse durch erbgleiche Teilung besitzen, so daß die Anlage für je einen ganzen Embryo darin enthalten ist. Wenn trotzdem aber normalerweise aus jedem  $\frac{1}{2}$  Blastomer nur eine Körperhälfte entsteht, so ist

das darauf zurückzuführen, daß zwischen den Zellen gegenseitige Beziehungen bestehen, welche die Entwicklung leiten. Fallen diese fort, so entsteht auch aus dem  $\frac{1}{2}$  Blastomer ein ganzer Embryo. Wir sehen also, daß die Ergebnisse von Roux und O. Hertwig sich schroff gegenüberstehen. Das ändert aber nichts an der Tatsache, daß die prospektive Potenz des  $\frac{1}{2}$  Blastomers einem ganzen Embryo entspricht, daß also die Entwicklung nicht einfach auf der gesetzmäßigen Aufteilung des Keimplasmas beruht.

Nun hat T. H. Morgan ebenfalls Anstichversuche am einmal geteilten Froschei angestellt. Nach der ersten Teilung wurde das eine Blastomer durch Anstechen getötet und dann ein Teil der Eier mit dem weißen Pol nach oben gekehrt. Aus letzteren entstanden Ganzembryonen, aus den operierten Eiern, welche in normaler Lage verblieben, Halbembryonen. Das deutet darauf hin, daß die nach der Drehung im Eiinnern auftretenden Umordnungen, wie wir sie schon oben (vgl. S. 43) bei den Versuchen von Born kennen lernten, bei der Entstehung von Ganzembryonen beteiligt sind. In der Tat sind ja die Verteilungsverhältnisse des Dotters im Froschei von großem Einfluß auf den Verlauf der Teilung, und daher ist es auch einleuchtend, daß die Anordnung des Dotters nicht ohne Bedeutung ist für die Zellteilungen und Umordnung des Materials, wie es notwendig wird, wenn aus dem einen  $\frac{1}{2}$  Blastomer sich ein Ganzembryo bilden soll. Der Dotter setzt dieser Umordnung einen Widerstand entgegen, der dadurch erhöht wird, daß die lebende Eihälfte in enger Berührung mit der abgetöteten bleibt. So behält der Dotter seine ursprüngliche Anordnung bei, deshalb erfolgt auch keine Umlagerung des Zellmaterials, wodurch allein die Bildung eines Ganzembryos eingeleitet werden kann. Wird aber das Ei nach der Operation umgekehrt, so treten in der lebenden Eihälfte Strömungen auf, welche eine Neuorientierung des Dotters gemäß der spezifischen Schwere seiner Elemente und analog den Verhältnissen im Ganzei bewirken. Dann vermag die auf einen Ganzembryo gerichtete prospektive Potenz des  $\frac{1}{2}$  Blastomers sich auszuwirken. So klären sich die Widersprüche zwischen Roux' und Hertwigs Ergebnissen auf. Denn eine Neuorientierung des Dotters kann ohne Umkehrung des Eies auch dann erfolgt sein, wenn die tote Eihälfte ganz von der lebenden getrennt ist, so daß sie den orientierenden Strömungen nicht mehr hinderlich ist.

Hier ist auch der Ort, auf die Anstichversuche von Brachet hinzuweisen, die nach den Ausführungen von Herbst ebenfalls geeignet sind, die Widersprüche zwischen den Ergebnissen von Roux und Hertwig zu versöhnen. Die Medianebene des Embryos wird durch die Symmetrieebene des Eies bestimmt; durch die erste Furchungsebene wird sie dann bestimmt, wenn diese mit der letzteren mehr oder minder zusammenfällt (vgl. oben S. 85). Wird nun das eine der beiden Blastomere durch Anstich getötet, wenn die Furchungsebene einen Winkel von  $45^\circ$  mit der Symmetrieebene des Eies bildet, was daran zu erkennen ist, daß in diesem Falle das eine, hier am Leben gelassene Blastomer etwa  $\frac{3}{4}$  des pigmentierten Eifeldes enthält, so entsteht aus dem überlebenden Blastomer ein Dreiviertelembryo, also mehr als ein Halbembryo, dem

nur das hintere Ende der Axialorgane fehlt. In den Hertwigschen Versuchen mögen nun solche Stadien angestoßen sein, in denen die Teilungsebene einen größeren Winkel mit der Symmetrieebene bildet, so daß dann der Embryo noch weniger Defekte hat, während für die Versuche von Roux ein engeres Zusammenfallen von Symmetrie- und Furchungsebene anzunehmen wäre. Aber auch damit wird nicht aus der Welt geschafft, daß in den Hertwigschen Versuchen doch tatsächlich aus einem  $\frac{1}{2}$  Blastomer ein ganzer Embryo entstand, daß also der Tochterkern dieselbe Anlagenmasse besitzen muß wie der Eikern.

Damit stehen ferner im Einklang die Ergebnisse Mc Clendons an *Chorophilus biseriatus*. Nach Abtötung eines der beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere entwickelten sich ganze Embryonen und Larven.

Für die gleiche Auffassung sprechen auch die verschiedenen Versuche über Bildung von Doppelsembryonen aus einer Eizelle; wie sie u. a. von O. Schultze und Wetzell angestellt wurden.

Wetzell, der die Experimente von Schultze wiederholte und deren Ergebnis bestätigte, preßte befruchtete Froscheier zwischen horizontalen Glasplatten. Nach der ersten Furchung wurden die Eier mit dem weißen Pol nach oben gekehrt. Es entstanden Doppelbildungen, welche mannigfach miteinander verwachsen sind (Fig. 78). Verfolgt man in einem typischen Falle eine Querschnittserie von der Kopfregeion nach hinten, so zeigt sich, daß beide Embryonen eine *Spina bifida* besitzen; Medullarplatte und Chorda sind gespalten. Während bei dieser Mißbildung sonst aus der in der Medullarplatte gebildeten Spalte Dottermasse hervorquillt, wird sie hier von einem Embryo ausgefüllt. „Jeder von beiden Embryonen ist sozusagen der Dotterpfropf des anderen.“ Man kann sich die Bildung auch vorstellen als zwei *Spinae bifidae*, die sich den Rücken kehren und miteinander dadurch verbunden sind, daß die hervorquellenden Dottermassen miteinander verwachsen sind.

Die Doppelbildung entsteht an den mit dem weißen Pol nach oben in Zwangslage festgehaltenen Eiern dadurch, daß sich zwei Gastrulaeinstülpungen bilden, die sich in dem Meridian des Eies zusammenlegen und so eine zirkuläre Furche umgrenzen. Diese Furche ist also weder Urmund noch Primitivrinne, sondern eine Folge des eigentümlichen Gastrulationsvorganges. Im Hinblick auf die oben bereits geschilderten Versuche von Born läßt sich diese doppelte Gastrulation folgendermaßen erklären (Fig. 79—86). Dreht man ein Froschei mit dem weißen Pol nach oben, so treten umorientierende Strömungen ein. Erfolgt die Drehung gleich nach Vollendung der ersten Furchung,

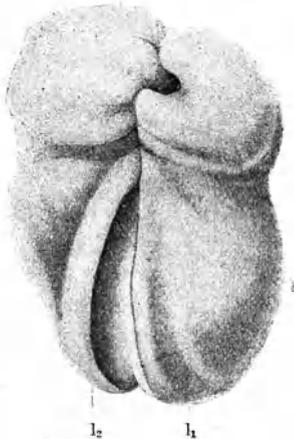


Fig. 78. Doppelbildung von *Rana fusca*, von der Seite gesehen.  $l_1, l_2$  rechter Medullarwulst des einen bzw. linker des anderen Embryos. (Nach Wetzell.)

so ergibt sich die Lage der Fig. 79. Die auftretenden Strömungen verlaufen in der durch Pfeile angedeuteten Weise (Fig. 80). Das Ergebnis ist eine Anordnung des weißen und „schwarzen“ Dotters, wie sie in Fig. 80 angegeben ist: in jedem  $\frac{1}{2}$  Blastomer ist der weiße Dotter der Mediane ebene des ganzen Eies zugekehrt. Daher zeigt jede Tochterzelle die Anordnung der Dottersubstanzen, wie sie für das ungeteilte Ei charakteristisch ist; der eine Pol — hier äquatorial gelegen — besitzt den „schwarzen“ Dotter, der andere den weißen. Dadurch sind nach Wetzell zwei getrennte Individuen geschaffen, die sich für sich weiterentwickeln und so die Doppelbildung ergeben. Zur vollen Erklärung der Spina bifida dürfte jedoch folgende Überlegung anzuschließen

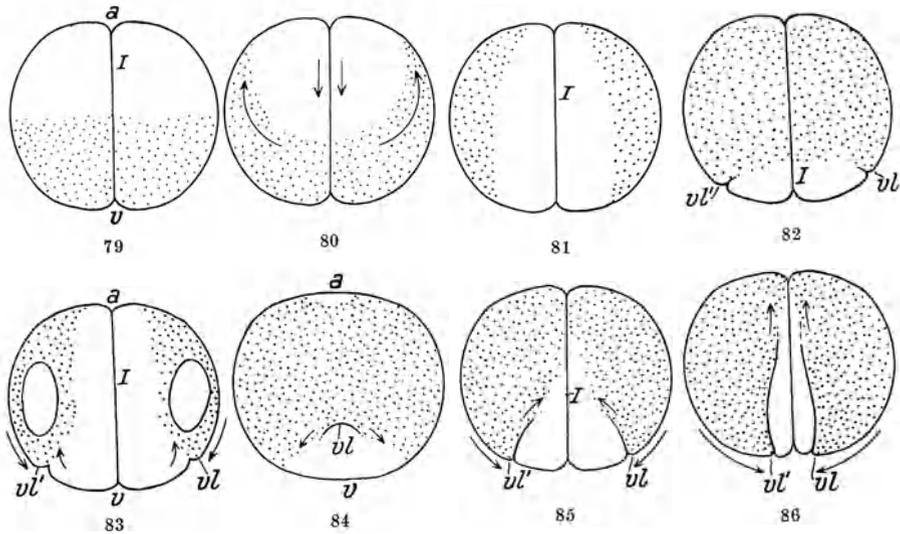


Fig. 79—86. Schemata zur Erläuterung der doppelten Gastrulation des umgekehrten Froscheies. In Fig. 80 deuten die Pfeile die umorientierenden Strömungen an, in den übrigen Figuren den Fortgang der Gastrulation. Die Fig. 79, 80, 81 und 83 stellen Durchschnitte dar, die übrigen Figuren Ansichten der Oberfläche; Fig. 84 ist gegen die übrigen Figuren um  $90^\circ$  um die vom animalen zum vegetativen Pol verlaufende Eiachse gedreht. a animaler, v vegetativer Pol; vl vordere Urmundlippe des einen, vl' des anderen Embryos; I erste Furchungsebene.

sein. Die Gastrulaeinstülpung entsteht normal auf der Trennungslinie von weißer und schwarzer Substanz; dadurch wird am Rande der schwarzen Substanz die vordere Urmundlippe gebildet. In unserem Experimentalfalle ist nun die schwarze Substanz schließlich ringförmig angeordnet, also auch die aus ihr hervorgehenden Mikromere. Beginnt nun die Gastrulation, so legen sich zwei selbständige Urmundlippen an, und zwar an den den Stellen vl und vl' entsprechenden Gegenden des vollständig gefurchten Eies (Fig. 82). Bei dem vorschreitenden Einstülpungsprozeß der weißen Dotterzellen müssen sich die beiden Urmundränder einander nach der Medianlinie zu nähern, bis sie einander unmittelbar gegenüber liegen und zwischen sich die erwähnte

zirkuläre Furche begrenzen. Ein Verschuß der beiden Urmunde kann nicht stattfinden, da jeder der beiden selbständig entstandenen Urmundränder den anderen daran hindert. Das führt notwendig zur Bildung eines doppelten offenen Zentralnervensystems (doppelte Spina bifida). Wenn die Doppelbildungen auch unvollkommen bleiben, so ist doch aus jedem  $\frac{1}{2}$  Blastomer ein Individuum entstanden, wodurch bewiesen

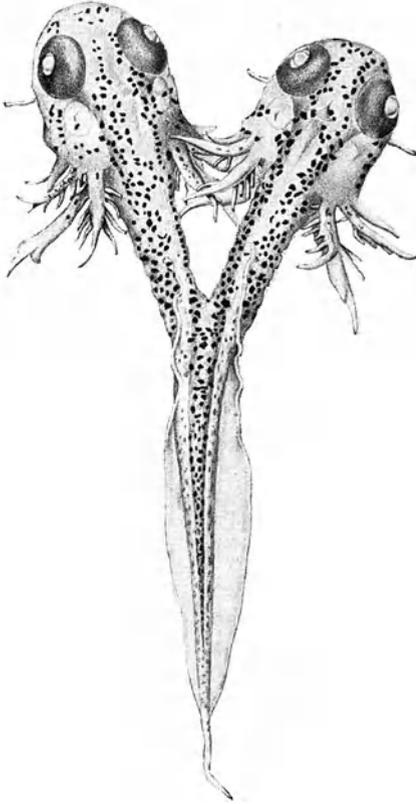


Fig. 87. *Triton taeniatus* mit weitgehender Verdoppelung des Vorderendes; dorsaler Flossensaum bis fast an die Schwanzspitze verdoppelt. (Nach Spemann.)

ist, daß die prospektive Potenz des  $\frac{1}{2}$  Blastomers der des ganzen Eies gleich ist, eine erbungleiche Teilung also nicht stattgefunden haben kann.

Die prospektive Potenz der Froschblastomere erfährt mit der fortschreitenden Teilung des Eies allerdings eine Einschränkung, so daß eine Furchungszelle höherer Ordnung nicht mehr für sich einen Embryo liefern kann.

Hier sind zu nennen Versuche von Samassa, der nach der dritten Furchung des Froscheies einerseits die vier animalen, andererseits die vier vegetativen Blastomere zerstörte. Zunächst setzte jede Keimhälfte die Entwicklung unbehelligt fort, der aber bald durch Absterben des Embryos ein Ziel gesetzt wurde, da keine Regulation des gestörten Keimes eintrat. Das beweist jedoch nichts gegen die erbgleiche Teilung der Kerne; es geht eben nur daraus hervor, daß die Regulationsfähigkeit des Froscheies mit Fortschreiten des Furchungsprozesses in bestimmter Weise abnimmt.

Auch Herlitzka hat aus einem Ei zwei Individuen gezüchtet. Er isolierte die beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere des Tritoneies mittels Durchschnürung mit einem Frauenhaar. Die Haarschlinge wurde um die Gallerthülle gelegt, so daß bei dem Zusammenziehen derselben die eine Furchungszelle von der anderen getrennt wurde, zugleich aber jede eine Gallerthülle behielt. Aus jeder Eihälfte entwickelte sich ein normaler Embryo. Jeder dieser Embryonen ist zwar kleiner als ein normaler Embryo, aber auch größer als die Hälfte eines solchen. Was sehr beachtenswert ist, ist die Erscheinung, daß die Zellkerne der Halbeiembryonen die gleiche Größe besitzen wie im normalen Embryo. Aus dieser auch von anderen Autoren gemachten Beobachtung scheint

hervorzugehen, daß die Größe der einzelnen Zelle für jede Tierart eine konstante ist.

Von Spemann, Endres und Hey wurden die Versuche Hertitzkas bestätigt und erweitert. Unvollkommene Durchschnürung des Zweizellenstadiums liefert teilweise Doppelbildung (Spemann), wie Fig. 87 eine zeigt. Wenn man bei Beginn der Ausbildung der Medullarplatte das Vorderende abschnürt, also auf einem schon ziemlich vorgeschrittenen Stadium, so bildet das Hinterende hinter der Abschnürungsstelle (also am „neuen“ Vorderende) neue Hörblasen, und auch Andeutungen des Hirnabschnittes treten auf. Die Zellen bekunden darin eine prospektive Potenz, die über ihre prospektive Bedeutung hinausgeht, wiederum ein Beleg für die erbgleiche Teilung des Idioplasmas und für die regulatorische Wirkung der gegenseitigen Beziehungen im Embryo, da ja normalerweise die Bildung des zweiten Paares von Hörblasen unterbleibt.

### 5. Regulationseier.

Vor allem haben die geschilderten Versuche gezeigt, daß die beiden ersten Embryonalzellen ( $\frac{1}{2}$  Blastomere) die Fähigkeit besitzen, ihre prospektive Bedeutung zu regulieren in Anpassung an die Umstände, unter die sie bei normaler oder abgeänderter Entwicklung gebracht werden. Das ist aber nur möglich, wenn die prospektive Potenz der Blastomere dieselbe ist wie die des ganzen Eies, mit anderen Worten, wenn jedes  $\frac{1}{2}$  Blastomer die ganze Anlagenmasse enthält, obwohl in der normalen Entwicklung jedes Blastomer etwas Verschiedenes liefert, nämlich die rechte oder die linke Körperhälfte.

Die Fähigkeit des tierischen Eies bzw. seiner Tochterzellen, der Blastomere, ihre prospektive Bedeutung je nach den Umständen zu regulieren, hat dazu geführt, diejenigen Eier, bei denen diese Fähigkeit besonders auffällig zutage tritt, geradezu als Regulationseier zu bezeichnen. Dahin gehören außer den genannten auch die kleinen dotterarmen Eier der Cölenteraten, Echinodermen, des Amphioxus.

An den Echinodermeneiern sind besonders wertvolle Versuche von Driesch angestellt worden. Die Blastomere des Seeigeleies lassen sich sowohl durch Präparation wie durch Schütteln voneinander trennen; ein sehr brauchbares Hilfsmittel zu ihrer völligen Trennung ist aber die Züchtung in Ca-freiem Seewasser, wie wir es oben (S. 53) kennen lernten. Es zeigt sich, daß nicht nur das  $\frac{1}{2}$ , sondern auch noch das  $\frac{1}{4}$  Blastomer eine vollständige Larve (Pluteus) liefert. Ja noch mehr. Wird die Seeigel-Blastula in Stücke zerschnitten, so vermag jedes Stück eine neue, nur kleinere Blastula zu liefern, die sich zu einem normalen Pluteus entwickelt. Das ist nur dadurch möglich, daß die einzelnen Zellen der Blastula einander noch vollständig gleichwertig sind, mit anderen Worten, daß sie alle noch die gleiche prospektive Potenz besitzen. Wenn im normalen Entwicklungsgange trotzdem aus den einzelnen Zellen Verschiedenes wird, so kommt das auf Rechnung der durch die ungleiche Lage in der jungen Larve gegebenen gegenseitigen

Beziehungen. Zwei Momente sind an diesen Versuchen noch besonders hervorzuheben. Wenn das  $\frac{1}{4}$  Blastomer noch einen vollständigen Pluteus liefert, so vermag das  $\frac{1}{8}$  Blastomer nur noch die Gastrula zu erzeugen, das isolierte  $\frac{1}{16}$  nur noch eine solche mit unvollkommenem Darm und endlich das isolierte Blastomer des 32 zelligen Stadiums nur noch eine Blastula. Ferner vermögen Blastula-Stücke sich nur dann zu Larven zu entwickeln, wenn sie nur aus dem Ektoblast bestehen, wenn also weder das mittlere Keimblatt noch das innere (Urdarm) sich angelegt haben. Daraus geht hervor, was übrigens ganz allgemein zutrifft, daß die prospektive Potenz mit dem Fortschreiten der Entwicklung geringer wird und ihr Umfang sich mehr und mehr der prospektiven Bedeutung nähert, bis schließlich im fertigen Organismus letztere vollständig erreicht, erstere mehr oder minder reduziert ist.

Dann beobachtete Driesch ferner, daß die isolierten  $\frac{1}{2}$  Blastomere sich nicht sofort abrunden, sondern ihre an der ursprünglichen Berührungsfäche befindliche Abplattung längere Zeit beibehalten und sich zunächst so weiterfurchen, als ob sie nicht getrennt wären. Die ersten Furchungsstadien besitzen daher einen Defekt, sie sind richtige Halbbildungen. Erst nach und nach kommt durch Verlagerung der Zellen eine ringsgeschlossene Blastula zustande. Diese „Defektfurchung“ zeigt, daß selbst bei den durchsichtigen und wenig dotterhaltigen Eiern des Seeigels der notwendigen regulierenden Umordnung der Substanzen ein bedeutender Widerstand entgegentritt, der in der Eistruktur gegeben sein muß. Zerteilt man eine Blastula derart, daß die animale Hälfte von der vegetativen Hälfte getrennt wird, so gastruliert von jener ein höherer Prozentsatz als von dieser. Daraus geht hervor, daß eine gewisse Differenz des Eiplasmas in animaler-vegetativer Richtung besteht, welche aber nicht so groß ist, daß dadurch eine Regulation ausgeschlossen ist.

Im Gegensatz zu dem Verhalten des Echinodermeneies runden sich die isolierten Blastomere des Eies der Hydromedusen sofort ab und furchen sich wie das Ganze als ein verkleinertes Ganzes, wie die Versuche von Zoja gelehrt haben. Die Isolierung der Furchungszellen geschah mit einer flachen Nadel. Bei *Liriope mucronata*, *Geryonia proboscidalis* und *Mitrocoma Annae* liefern  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{1}{4}$  Blastomere in einem Entwicklungsgang, der sich nicht von dem des ganzen Eies unterscheidet, freischwimmende Larven; bei *Clytia flavidula* und *Laodice cruciata* gilt das gleiche auch von  $\frac{1}{8}$  und  $\frac{1}{16}$  Blastomeren. Aus dem  $\frac{1}{4}$  Blastomer von *Clytia* und dem  $\frac{1}{2}$  von *Liriope* entstehen sogar Hydroidpolyphen bzw. kleine Medusen.

Auch das Ei der Nemertinen besitzt große Regulationsfähigkeit, wie die Experimente von Wilson an *Cerebratulus lacteus* und von Zeleny an *Cerebratulus marginatus* beweisen. Sowohl aus kernlosen Eibruchstücken als auch aus isolierten  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{1}{4}$  Blastomeren entwickeln sich ganze Pilidien. Die Blastomere zeigen zunächst Defektfurchung (vgl. Echinodermenei), die durch nachträgliche Regulation ausgeglichen wird. Selbst Bruchstücke der Blastula können noch Larven liefern, die allerdings meist Defekte aufweisen.

Ferner ist hier zu nennen das Ei des *Amphioxus* (Wilson). Die beiden ersten Blastomere verhalten sich im allgemeinen wie die Eier der Hydromedusen; sie furchen sich wie das Ganzei und liefern normale Larven. Dem Blastomer weiter vorgeschrittener Stadien (4—8 Zellen) kommt eine geringere Regulationsfähigkeit zu. Durch Schütteln des Zweizellenstadiums, dessen  $\frac{1}{2}$  Blastomere nur unvollkommen getrennt wurden, erhielt Wilson Doppelbildungen, die mehr oder minder miteinander verwachsen sind. Durch Verschiebung der beiden Blastomere gegeneinander kann die Orientierung der Komponenten dieser Doppelbildungen eine ganz entgegengesetzte sein (Fig. 88).

Das  $\frac{1}{4}$  Blastomer furcht nahezu wie das Ganzei, liefert aber nur noch die Gastrula, aus  $\frac{1}{8}$  Blastomer entsteht nur noch eine im allgemeinen gekrümmte Zellplatte mit Wimpern.

Zu den Regulationseiern sind auch zu zählen die Eier der Cyclostomen und Teleostier. An ersteren hat Bataillon entsprechende Versuche angestellt, an letzteren Morgan, der mit Eiern von *Fundulus* experimentierte.

Wird bei *Fundulus* eins der beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere zerstört, so rundet das überlebende alsbald die ursprüngliche gerade Berührungsfläche mit dem zerstörten ab und fährt fort sich zu teilen. Es entsteht ein normaler ganzer Embryo, der sich nur durch seine geringere Größe von dem aus dem Ganzei erhaltenen unterscheidet. Er ist jedoch größer als die Hälfte eines solchen, was sich daraus erklärt, daß zu seiner Bildung ja der ganze Nahrungsdotter und auch ein Teil des Plasmas des zerstörten Blastomers zur Verfügung steht. Immerhin aber zeigt die im Verhältnis zum Normalembryo geringere Größe, daß diese in erster Linie abhängig ist von der Menge des in dem  $\frac{1}{2}$  Blastomer enthaltenen lebenden Protoplasmas.

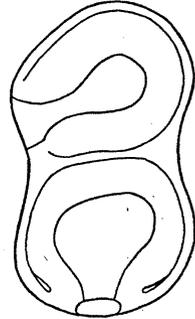


Fig. 88. Doppelgastrula von *Amphioxus*, erhalten durch Verschieben der  $\frac{1}{2}$  Blastomere gegeneinander durch Schütteln. (Nach Wilson.)

## 6. Mosaik Eier.

Schon im vorstehenden haben wir den Einfluß der Ei-Architektur auf den Verlauf der Entwicklung, im besonderen als eine von ihr ausgehende Hemmung der Regulation der geänderten Entwicklung kennen gelernt, wie sie besonders in den Versuchen am Froschei zutage trat. Bei diesem ist die Entwicklung von Halbembryonen aus dem  $\frac{1}{2}$  Blastomer nicht die Folge ungleicher Potenz der beiden ersten Furchungszellen, sondern sie entspringt aus der Verhinderung der Umordnung der Ei-Architektonik. Bei der Schwerfälligkeit derselben besitzt das Froschei nur eine beschränkte Regulationsfähigkeit, so daß es eine gewisse Mittelstellung einnimmt zwischen den übrigen Regulationseiern und den „Mosaik Eiern“, bei denen die Architektonik so stark ausgeprägt ist, daß schon am ungefurchten Ei ganz bestimmte Regionen unterscheidbar

sind, aus denen bestimmte Regionen des Embryos hervorgehen. Bei diesen Eiern ist anscheinend bereits vor der Befruchtung die Entwicklungsrichtung der einzelnen Eiteile festgelegt, so daß die aus ihnen gebildeten Blastomere sehr ungleichwertig zu sein scheinen, oder mit anderen Worten, die prospektive Potenz dieser Blastomere ist eine ungleiche. Die Folge der bereits in der Architektur des ungefurchten Eies gegebenen weitgehenden spezifischen Differenzierung der Blastomere ist, daß die Entwicklung nicht auf einer gegenseitigen regulatorischen Beeinflussung beruht, sondern daß die einzelnen Blastomere von vornherein eine eindeutig festgelegte Entwicklungsrichtung zu besitzen scheinen, daß sie unabhängig voneinander sind und zugleich nur eben einen bestimmten Teil des Embryos liefern können im Gegensatz zu den Blastomeren des Regulationseies. Die Entwicklung ist reine „Mosaikarbeit“. Wird ein Teil dieses Mosaiks entfernt, so bleibt die Bildung unvollständig, sie wird nicht durch regulatorische Vorgänge doch zum Ganzen. Man spricht hier darum auch geradezu von Mosaik-Eiern. Außer der weitgehenden Differenzierung der ungefurchten Eizelle ist für sie auch der meist sehr rasche Verlauf der ersten Entwicklungsvorgänge hervorzuheben. Hierher gehören Eier der Ctenophoren, Nematoden, Anneliden, Mollusken und Ascidien.

Bei Besprechung der einschlägigen Versuche haben wir vor allem die Frage ins Auge zu fassen, beruht die ungleiche Potenz der Blastomere auf erbungleicher Teilung des Keimplasmas oder auf anderen Momenten?

Am meisten interessieren wohl die Versuche mehrerer Autoren an den Eiern der Rippenquallen (Ctenophoren). Als letzter hat Fischel solche Experimente angestellt.

Das ungefurchte Ei der Rippenquallen besitzt eine oberflächliche, dotterfreie Plasmarinde, welche die zentrale reichliche Dotteransammlung umschließt; der Eikern liegt exzentrisch in der äußeren Plasmaschicht. Schon die normale Furchung ist bemerkenswert dadurch, daß bereits auf dem achtzelligen Stadium der Keim einen bilateral-symmetrischen Bau aufweist, der den zweistrahlig-radiären Bau der ausgebildeten Form andeutet. Das weist neben anderen Beobachtungen schon darauf hin, daß den ersten Zellteilungen bereits eine weitgehende Sonderung der Organanlagen zukommt. Das Experiment hat das bestätigt (Fig. 89 und 90).

Trennt man die beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere des *Beroë*-Eies voneinander, so entsteht aus jedem Blastomer eine „Halblarve“, die aber keineswegs eine halbierte *Beroë* darstellt, sondern nur bestimmte Defekte aufweist; insbesondere besitzt jede Larve nur 4 Rippen an Stelle der normalen 8. Ganz entsprechend zeigen Larven, welche aus einem  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{8}$  Blastomer stammen, nur je 2 bzw. 1 Rippe. Bleiben, wie bei Fischels Versuchen, die isolierten Blastomere von der gemeinsamen Dotterhaut umschlossen, so ergibt sich, daß die Summe der Rippen aller Teillarven der Summe der Rippen des normalen Tieres gleich ist, daß also alle Teillarven zusammen 8 Rippen besitzen. Daraus scheint zu folgen, daß jedes Teilstück eines solchen Eies für ein bestimmtes Organ vorausbestimmt ist, determiniert ist. Diese Anschauung wird noch dadurch bekräftigt, daß vom 16zelligen Stadium ab die Anlage

jeder Rippe an eine bestimmte Zelle gebunden ist. Bringt man diese 8 Zellen durch Druck durcheinander, so sind die Rippen an der Larve dementsprechend unregelmäßig angeordnet; sind jene 8 Zellen bei dem

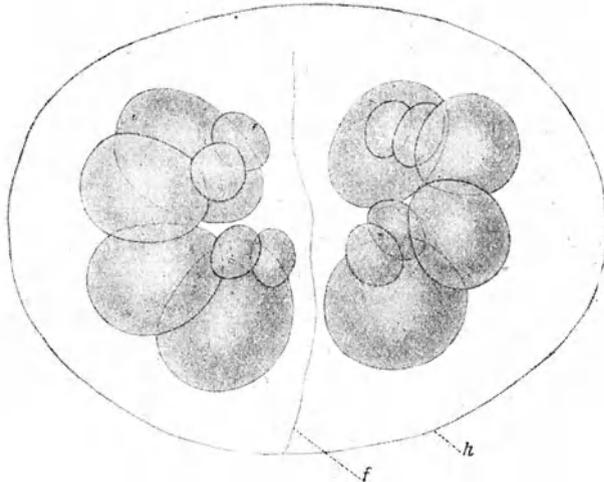


Fig. 89. Ei von *Beroë ovata*. Stadium von 8 Makro- und 8 Mikromeren innerhalb der Eihülle in zwei Gruppen geteilt. h Hülle; f Falte, welche künstlich die Eihälften auseinander hält. (Nach Fischel.)

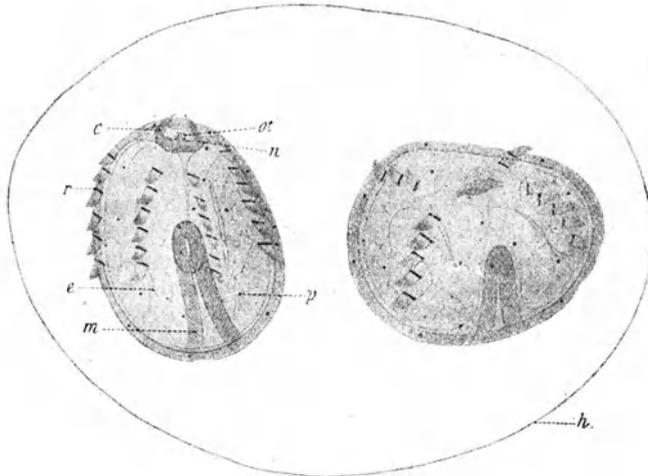


Fig. 90. Die aus den Teilstücken der Fig. 89 hervorgegangenen Larven. c Cilien; e Entodermsäcke; m Magen; r Rippe; ot Otolith; n Zentralnervensystem; p Pigment. (Nach Fischel.)

Versuch in zwei Gruppen zusammengedrängt worden, so entstehen zwei Systeme von je 4 Rippen; jedes derselben hat aber einen Sinnespol, so daß derartige Larven zwei Sinneskörper besitzen an Stelle des einen bei normalen Tieren.

Faßt man nur die Rippenbildung ins Auge, so erscheint die Entwicklung des *Beroë*-Eies als reine Mosaikarbeit. Die prospektive Potenz der ersten Furchungszellen ist nicht mehr gleichwertig bei den einzelnen Zellen, sie ist erst recht keine Totipotenz, d. h. sie ist nicht mehr gleichwertig der prospektiven Potenz der Eizelle, wie wir es bei Regulations-eiern gesehen haben. Die Entwicklung jedes Blastomers geht ihren eigenen Gang, ohne Beziehung zu den anderen, ob diese vorhanden sind oder nicht. Die Entwicklung der Rippen ist demnach Selbstdifferenzierung.

Aber das gilt nicht für die Gesamtentwicklung des *Beroë*-Eies. Denn zunächst einmal sind die aus einem  $\frac{1}{2}$  Blastomer hervorgehenden Larven gar keine echten Halblarven, ebensowenig sind die aus einem  $\frac{1}{4}$  Blastomer hervorgehenden Larven nur derjenige vierte Teil des normalen Tieres, der nach reiner Mosaikentwicklung daraus entstanden sein müßte. Wenn diese Teillarven, soweit sie aus einem Ei entstanden sind, auch zusammen nur 8 Rippen haben, so hat doch jede einen Darm, wenn derselbe auch lokale Defekte haben kann. Ferner hat jede derselben einen Sinneskörper, ebenso wie die oben abgebildeten Larven in dem Mittelpunkt jedes Rippensystems je einen Sinneskörper haben. Es kommen also unzweifelhafte Regulationsvorgänge vor. Die prospektive Potenz der Blastomere ist also gar nicht mit ihrer prospektiven Bedeutung erschöpft, wie es allein nach dem Verhalten der Rippenentwicklung scheinen könnte, denn die Blastomere sind z. B. imstande, mehr als einen Sinneskörper zu liefern, je nach den Umständen. Allerdings ist die prospektive Potenz offenbar schon bei den  $\frac{1}{2}$  Blastomeren keine Totipotenz mehr, sondern nur eine eingeschränkte. Aber es ist durchaus unzutreffend, die Entwicklung des *Beroë*-Eies schlechthin mit Selbstdifferenzierung zu bezeichnen, denn nur bezüglich der Rippen kann von einer solchen gesprochen werden; es handelt sich also höchstens um relative Selbstdifferenzierung, auf keinen Fall um absolute; auf diese Begriffe werden wir später noch zurückzukommen haben.

Die Ansicht, daß beim *Beroë*-Ei durch den Furchungsprozeß jedes Blastomer nur für seine spezielle Aufgabe genau determiniert sei, ist also unhaltbar, denn die aus den isolierten Blastomeren hervorgehenden Larven bilden, wie wir sahen, mehr Organe, als nach dieser Determination zu reiner Mosaikarbeit der Fall sein dürfte. Es bestehen nur bestimmte Defekte, die aber nicht auf die qualitativ ungleiche Verteilung des Idioplasmas bei der Furchung zurückgehen, sondern in erster Linie auf die stark ausgeprägte grobe Architektur des Zelleibes (vgl. Ziegler).

Die Hauptmasse des Protoplasmas bildet die Rindenschicht des Eies. Werden die Blastomere getrennt, so ist die Trennungsfläche sehr arm an Protoplasma; sie wird nur ganz allmählich von der konvexen Seite des Teilstückes her mit mehr Protoplasma überzogen.

Da die ersten Entwicklungsvorgänge schneller verlaufen als diese Umordnung der Eisubstanz, ist das Fehlen der Rippen bei den Teillarven nur auf Mangel an Substanz an jenen neuen Oberflächen der isolierten Blastomere zurückzuführen. Es handelt sich hier nur um einen gesteigerten Grad dessen, was wir schon beim Echinidenei kennen lernten, dessen isolierte Blastomere infolge ihrer Architektur zu-

nächst eine „Defektfurchung“ aufweisen, die aber noch reguliert werden kann, während beim *Beroë*-Ei diese noch schärfer ausgeprägte Architektur zu langsam oder gar nicht reguliert wird, so daß der Defekt dauernd bleibt.

Daß ferner die Defekte der *Beroë*-Teillarven nur auf Protoplasma-defekten, die zu langsam reguliert werden, und nicht auf erbungleicher Teilung der im Kern vorhandenen Anlagenmasse beruht, geht auch aus den Versuchen von Morgan und Driesch hervor, die von Ziegler

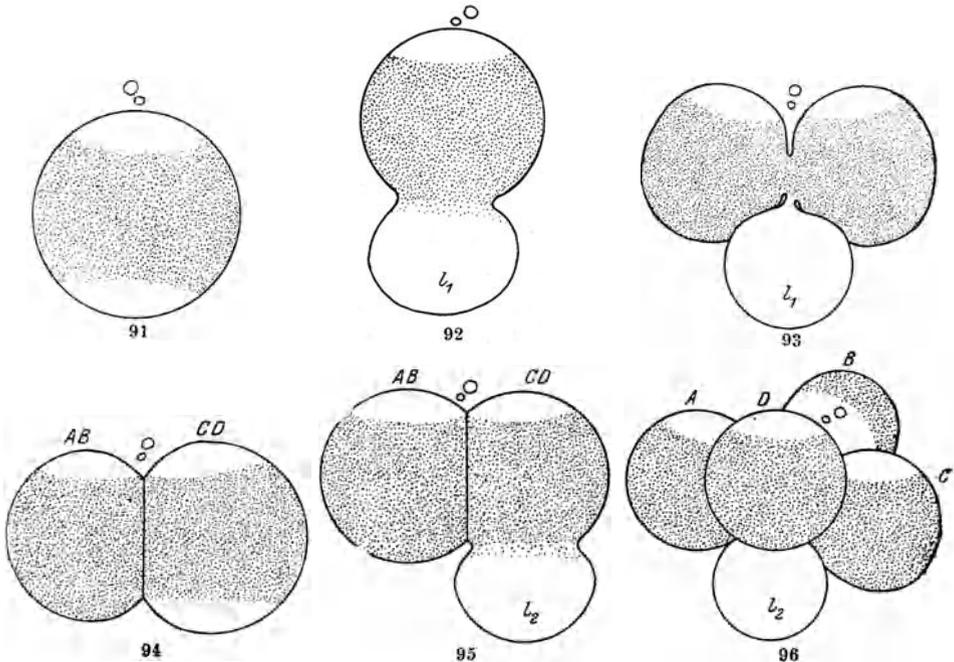


Fig. 91—96. Normale Furchung des Eies von *Dentalium*. Die  $\frac{1}{4}$  Blastomere sind mit den Buchstaben A—D bezeichnet.  $l_1, l_2$  erster bzw. zweiter Dotterlappen, der mit dem Blastomer D vereinigt bleibt. 91 unfurchtes Ei; Pigmentgürtel punktiert; 92 Beginn der ersten Furchung; 93 und 94 Zweierstadium; 95 Beginn der zweiten Furchung; 96 Viererstadium. (Nach Wilson.)

wiederholt sind. Schneidet man nämlich von dem unfurchten Ei einen oberflächlichen Teil fort, so daß die Schnittfläche von der plasmatischen Rindenschicht entblößt ist, so entstehen Rippendefekte wie bei Teillarven, obwohl das gesamte Kernmaterial vorhanden ist. Entfernt man bei Beginn der ersten Furche denjenigen Teil des Eies, aus dem die Makromere entstehen, so bildet sich eine Larve mit 8 Rippen und 4 Magentaschen. Werden jedoch andere Plasmateile abgeschnitten, so treten Defekte auf. Es folgt daraus die Bedeutung des Eibaues für die Differenzierung des Embryos.

Das Verhalten des *Ctenophoren*-Eies ist ein Extrem, dessen Ansätze schon beim *Echinidenei* zu erkennen sind, kein unlösbarer Wider-

spruch zum Verhalten der sog. Regulationseier; es beweist nichts für erbungleiche Kernteilung und für das Vorkommen absoluter Selbstdifferenzierung.

Eine noch ausgeprägtere Art der Mosaikier finden wir bei den Mollusken, deren normale Furchung sich dadurch auszeichnet, daß ein ganz bestimmter Teil des Eies als sogenannter Dotterlappen einer der ersten 4 Furchungszellen zugeteilt wird. Aus dieser deswegen größeren Zelle entsteht das mittlere Keimblatt (Mesoderm). Entfernt man den Dotterlappen (Crampton), so wird kein Mesoderm gebildet (*Ilyanassa*). Aus den isolierten  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{1}{4}$  Blastomeren gelang es nicht, ganze Larven aufzuziehen, doch entsprechen die Teillarven auch keineswegs vollständig den entsprechenden Teilen des normalen Tieres, sondern sie stellen mehr dar. Wie schon aus der normalen Furchung hervorgeht, spielt hier die scharf ausgeprägte Ei-Architektur eine noch größere Rolle als beim Ctenophorenei. Daher zeigen auch die isolierten Blastomere eine typische Defektfurchung. Wilson hat entsprechende Versuche an *Dentalium* und *Patella* angestellt.

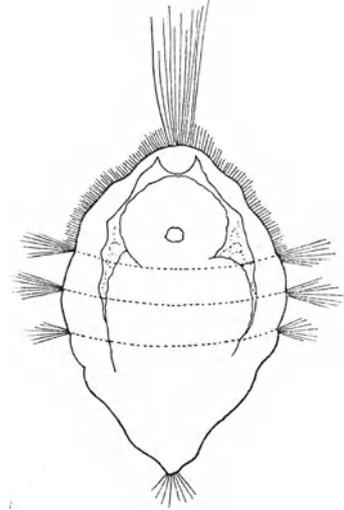


Fig. 97. Normale Trochophora von *Dentalium*, 24 Stunden alt (vgl. Fig. 98 u. 99).

Das Ei von *Dentalium* zeigt drei Zonen, einen pigmentierten Gürtel und zwei helle Polkappen. Bei der Furchung gerät die untere helle Zone in den ersten und den zweiten Polkappen, der für die (unsymmetrische) Ballfurchung der Mollusken charakteristisch ist (Fig. 91–96).

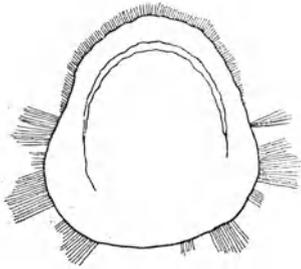


Fig. 98. Larve von 24 Stunden nach Entfernung des primären Dotterlappens; posttrochale Region und Wimperorgan fehlen. (Nach Wilson.)

Schon darin zeigt sich der Charakter der Teilung als Mosaikfurchung. Entfernt man den ersten Dotterlappen, so ist die folgende Teilung symmetrisch und der nun entstehenden Larve fehlt die posttrochale Region und das Apicalorgan. Wird der sekundäre Dotterlappen entfernt, so besitzt die Larve zwar das Apicalorgan, aber es fehlt ihr wiederum die posttrochale Region (Fig. 97 und 98). Diese mangelhaften Larven vollziehen keine Metamorphose; sie bleiben völlig auf dem rudimentären Stadium stehen. Aus der isolierten Eihälfte A B (vgl. Fig. 93–96) oder aus den isolierten  $\frac{1}{4}$  Blastomeren A, B, C gehen ganz ähnliche Larven hervor wie die geschilderten, nur sind sie kleiner; die Defekte erklären sich daraus, daß die genannten Blastomere nichts von dem Dotter-

lappen erhalten (Fig. 99). Aus der isolierten Hälfte CD oder aus dem  $\frac{1}{4}$  Blastomer D, das den Dotterlappen besitzt, entwickelt sich eine Larve, welche sowohl die posttrochale Region in gleicher Größe wie bei einer normalen Larve aufweist als auch das Wimperorgan, doch gehen auch diese Larven vor der Metamorphose ein. Aus den Versuchen geht besonders deutlich hervor, daß die Defekte aus einem Mangel gewisser Bausubstanzen herrühren, die mit einem üblichen Ausdruck als organbildende Substanzen bezeichnet werden. Dieselben sind bereits im ungefurchten Ei bestimmt lokalisiert; deshalb kann eine Regulation in den einzelnen Blastomeren nicht mehr stattfinden, ebensowenig wie im Ctenophorenei, dem künstlich ein Teil der Substanz genommen ist, während bei *Dentalium* durch die primäre Verteilung der Substanzen und die unsymmetrische Furchung normalerweise gewisse Blastomere bestimmter Substanzen beraubt werden. Für erbungleiche Teilung des Kernes beweist die ungleiche Potenz der Blastomere nichts, sondern nur für die ungleiche Verteilung der Ei-substanzen infolge der hohen Differenzierung oder inhomogenen Verteilung der Substanzen im Protoplasma des Eies. Damit geht Hand in Hand die sehr weitgetriebene Reduktion des Regulationsvermögens.

Zu den Mosaikern gehören auch die Eier der Nematoden, wie durch Stevens am *Ascarisei* festgestellt wurde. Werden einzelne Blastomere durch ultraviolettes Licht abgetötet, so liefern die überlebenden Zellen diejenigen Organe, welche nach der Mosaikentwicklung aus ihnen hervorgehen, ohne daß Regulation zum Ganzen eintritt.

Die erste Furchung des *Ascarisei* zerlegt das Ei in zwei ungleiche Blastomere, die weiterhin ungleiche Nachkommen liefern. Nach Boveri gestalten sich diese Verhältnisse folgendermaßen (vgl. Stammbaum Fig. 100).

Die eine der beiden ersten Zellen ist die Ursomazelle ( $S_1$ ), deren Abkömmlinge einen Teil des Ektoderms liefern; die andere ( $P_1$ ) ist die sogenannte Stammzelle I. Sie teilt sich in die Stammzelle II ( $P_2$ ) und in die Ursomazelle  $S_2$ . Der weitere Teilungsverlauf und die Bedeutung der Zellnachkommenschaft für die Organbildung ist leicht aus dem Schema Fig. 100 ersichtlich. Bei der Teilung von  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$ ,  $S_4$  findet die Diminution des Chromatins statt, welche für die Somazellen charakteristisch ist.  $P_4$  ist die Urgeschlechtszelle, welche die nicht diminuierten Urchromosomen enthält und auf ihre Nachkommen, die Geschlechtszellen, überträgt. Die Linie  $P_1-P_4$  ist die Keimbahn. Offenbar liegt also qualitativ ungleiche Zellteilung, reine Mosaikarbeit, vor. Es ist nun die Frage zu entscheiden, ob die in dieser ungleichen Teilung auftretende Sonderung von Urchromosomen (nicht diminuiert) und somatischen Chromosomen (diminuiert) auf differentieller Chromosomenteilung, d. h. erbungleicher Kernteilung, beruht oder durch plasmatische

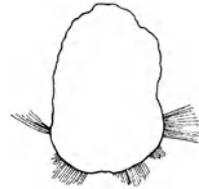


Fig. 99.  $\frac{1}{4}$  Larve von *Dentalium* aus einem der kleinen  $\frac{1}{4}$  Blastomere A, B, C, die nichts vom Dotterlappen erhalten, nach 72 Stunden. (Nach Wilson.)

Differenzen ausgelöst wird, mit anderen Worten in der Ei-Architektur begründet ist.

Wie oben (S. 45) näher auseinandergesetzt wurde, teilt sich das Ascarisei nach starkem Zentrifugieren (3800 Umdrehungen in der Minute) in zwei gleichartige Blastomere, wenn die Richtung der Zentri-

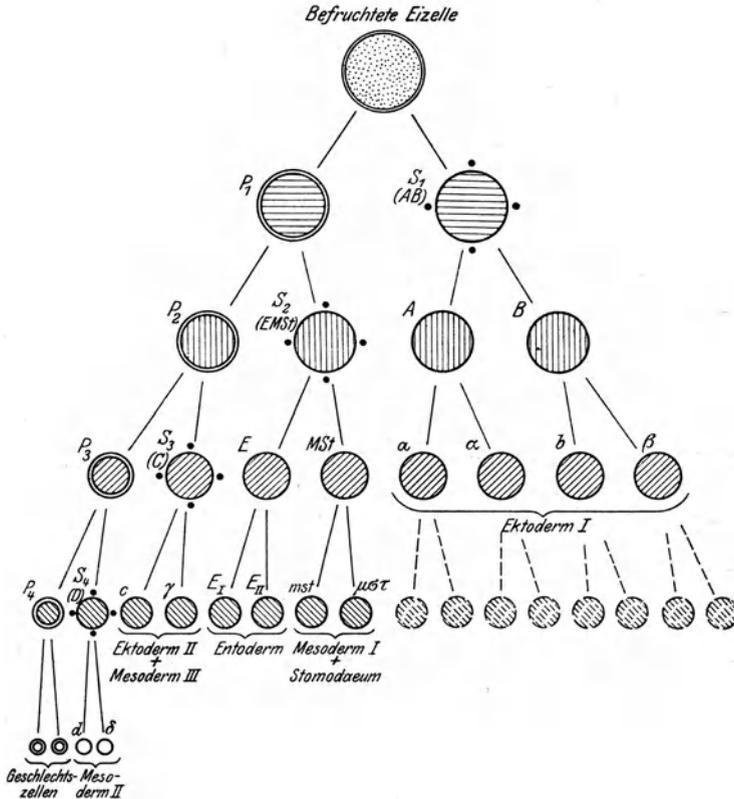


Fig. 100. Schema der Furchung des Ascaris-Eies. Etwas abgändert nach Boveri. Doppelter Kreis: Zellen mit Urchromosomen. Einfacher Kreis: Zellen mit diminuierten Chromosomen. Einfacher Kreis mit 4 schwarzen Punkten: in diesen Zellen findet die Diminution des Chromatins statt. Zellen des Zweierstadiums: P<sub>1</sub>, S<sub>1</sub>. Zellen des Viererstadiums: P<sub>2</sub>, S<sub>2</sub>; A, B. Zellen des Achterstadiums: P<sub>3</sub>, S<sub>3</sub>; E, M St; α, α; β, β. Zellen des Sechzestadiums: P<sub>4</sub>, S<sub>4</sub>; c, γ; E I, E II; mst, μst. Die zusammengehörigen Zellen der einzelnen Stadien sind übereinstimmend schraffiert.

fugalkraft mit der Eiachse zusammenfällt. Zugleich tritt die sogenannte Ballfurchung ein (Fig. 31), da die schwereren Granula am animalen Pol zusammengedrängt werden und die Teilungsebene nach beiden Seiten dieser Granulaanhäufung ausweicht. Es ist jedoch nicht notwendig, daß ein besonderer Ball abgeschnürt wird, sondern je die Hälfte der Granula kann auch durch geradliniges Durchschneiden der Teilungs-

ebene den beiden Blastomeren zufallen. Dann steht die Furchungsebene im Gegensatz zum normalen Verhalten senkrecht auf der Schichtung des Eies. Es ergeben sich so bei der „Ballfurchung“ zwei gleichwertige  $\frac{1}{2}$  Blastomere. Bis zum Beginn des Viererstadiums erhält sich auch im normalen Ei in jedem Kern die ganze nicht diminuierte Chromatinnmenge. Dann aber wird in 3 Zellen (A; B; EMSt) das Chromatin diminuiert, beim Ballkeim aber nur in 2 Zellen, d. h. jedes primäre  $\frac{1}{2}$  Blastomer des Ballkeimes liefert eine Zelle mit Urchromosomen und eine, in der die Diminution auftritt, geradeso wie im normalen Keim die Zelle  $P_1$ ; die beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere des Ballkeimes verhalten sich also ganz symmetrisch. „Jedes  $\frac{1}{2}$  Blastomer eines Ballkeimes besitzt genau die Eigenschaften eines normalen Blastomers  $P_1$ . Die Eigenschaften der normalen Blastomere sind vollkommen verschieden.“

Nur die plasmatische Differenzierung des Eies ist durch das Zentrifugieren geändert worden. Das Verhalten der Chromosomen hängt also ab von ihrer Umgebung. Da bei zentrifugierten Eiern diese Umgebung eine andere ist als im normalen Ei, ist der Verlauf der Diminution auch ein anderer. Also nicht qualitativ ungleiche Chromosomenteilung führt normalerweise zur Bildung ungleicher Blastomere, sondern die Teilung jener ist qualitativ gleich. Das ungleiche Verhalten der Kerne wird bestimmt durch die ungleiche plasmatische Differenzierung der Blastomere.

Was bei den „Balleiern“ besonders merkwürdig ist, ist die Tatsache, daß das Blastomer A B (=  $S_1$ ) nicht gebildet wird. Infolgedessen fehlt auch die Nachkommenschaft dieser Zelle. Es tritt hier also der Fall ein, daß aus einem ganzen Ei weniger als der ganze Embryo gebildet wird im Gegensatz zu den Fällen, wo aus einem halben Ei ein ganzer Embryo hervorgeht. Das gilt auch für die Eier, bei denen kein besonderer Ball abgeschnürt wird, sondern die Teilung nur nach dem Typus der Ballfurchung verläuft.

Versuche von Chabry und Conklin haben ergeben, daß auch die Eier der Ascidien (*Cynthia partita*) sich nach dem Mosaiktypus entwickeln. Die Furchung des isolierten  $\frac{1}{2}$  Blastomers erfolgt so, als ob das Blastomer noch ein Teil des ganzen Eies wäre, sie ist also eine Defektfurchung. Eine Regulation zum Ganzen findet nicht statt. Es steht also eine halbe Gastrula und eine halbe Larve. Aus Blastomeren höherer Ordnung ( $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{16}$ ) bilden sich entsprechende Defektlarven. Allerdings ist die  $\frac{1}{2}$  Larve äußerlich ganz vom Ektoderm überzogen und die axialen Organe werden mehr oder weniger vollständig ausgebildet; eine Andeutung einer Regulation kann darin immerhin erblickt werden. Die paarigen Organe werden aber stets nur einseitig gebildet.

## 7. Zusammenfassung.

Nunmehr können wir an die Beantwortung der eingangs aufgestellten Fragen herantreten. Aus allen angeführten Versuchen geht zunächst einmal hervor, daß wir durchaus berechtigt sind, eine erbgleiche Teilung des Keimplasmas anzunehmen; vieles spricht unmittelbar

dafür, nichts Stichhaltiges dagegen. Dafür spricht mit zwingender Notwendigkeit die Regulationsfähigkeit isolierter Blastomere zum Ganzen. Die Fälle, wo diese Regulationsfähigkeit fehlt, finden ihre Erklärung nicht in der erbgleichen Teilung des Keimplasmas, sondern in der Anteilnahme des Eibaues an dem Bestande der inneren Entwicklungsfaktoren. Daß nicht allein das im Kern lokalisiert gedachte Idioplasma, sondern auch die Ei-Architektonik für den Ablauf der Entwicklung von Bedeutung ist, lehrt das Studium der mehr oder minder regulationslosen Mosaikeier.

Durch die Beschaffenheit des Eibaues wird vor allem der Grad der Regulationsfähigkeit bestimmt; sie hat ferner Einfluß auf den Ablauf der Teilung und damit auf die Verteilung der Eisubstanzen auf die einzelnen Blastomere. Dadurch werden in manchen Fällen diese für eine einseitige Entwicklungsrichtung determiniert, nicht durch erbungleiche Kernteilung.

Regulationsvermögen und Ei-Architektonik stehen in einem gewissen Zusammenhang: je ausgeprägter letztere, um so geringer ist ersteres. Das stärkste Regulationsvermögen besitzen die Eier von Amphioxus und Medusen; dann folgen Teleostier, Nemertinen und Urodelen. An diese schließen sich die Echinodermen an, und das Ei der Anuren (Frosch) bildet von dieser Gruppe der Regulationseier den Übergang zur Gruppe der Mosaikeier, zu denen die Eier der Ctenophoren, Mollusken, Nematoden und Ascidien zu zählen sind. An den Eiern der Reptilien, Vögel und Säuger liegen noch keine Versuche vor, doch können wir aus den als Mißbildungen auftretenden Doppelbildungen schließen, daß sie dem Typus der Regulationseier nahestehen.

Regulations- und Mosaikeier sind die Extreme einer Reihe, die sich um einen Mittelwert gruppieren lassen. Am Anfang der Reihe steht ein „einfacher“ Bau der Eizelle, verbunden mit einem weitgehenden Regulationsvermögen, das mehr und mehr abnimmt und schließlich der mit scharf ausgeprägter Ei-Architektonik verknüpften Mosaikentwicklung Platz macht.

Die erste unserer eingangs gestellten Fragen haben wir also damit zu beantworten, daß wir nicht nur im Keimplasma (Kern), sondern auch im Zellprotoplasma (Ei-Architektur) die inneren Entwicklungsfaktoren zu suchen haben. Sowohl Keimplasma als Ei-Architektonik bilden innere Entwicklungsfaktoren.

Die zweite Frage der Einleitung, ob alle Faktoren der Entwicklung in der befruchteten Eizelle bereits enthalten sind, ist zu verneinen. Wir haben ja gesehen, daß gerade erst durch die in der Teilung der Eizelle geschaffene Mannigfaltigkeit die gegenseitigen Beziehungen der Blastomere entstehen, welche deren Verhalten in der Entwicklung bestimmen (Frosch, Echiniden, Medusen, Amphioxus, Urodelen, Nemertinen). In diesen Fällen ist also die Entwicklung der einzelnen Blastomere eine abhängige; aber auch sonst beruht sie niemals auf reiner Selbstdifferenzierung. Denn diese wird nicht als absolute, sondern nur als relative beobachtet, entweder bezüglich (relativ) eines bestimmten Teils (Rippen der Ctenophoren) oder bezüglich (relativ) der Zeit der

Entwicklung, indem mit fortschreitender Entwicklung die prospektive Potenz mehr und mehr abnimmt und zur reinen prospektiven Bedeutung wird, die mehr und mehr unabhängig von den anderen Teilen verwirklicht wird. Wird die Regulationsfähigkeit beschränkt, so tritt der Zeitpunkt der Selbstdifferenzierung sehr früh ein (Mosaikierer).

Die Frage, welche Faktoren bereits im Ei enthalten sind, welche neu hinzutreten, ist mit vorstehenden Bemerkungen gleichfalls erledigt. Naturgemäß müssen diejenigen Faktoren, welche die artgleiche Entwicklung des neuen Lebewesens gewährleisten (das als Vererbungsträger sich darstellende Keimplasma), bereits in der ungeteilten Eizelle vorhanden sein. Die neu auftretenden Entwicklungsfaktoren entstehen aber auch nicht „von selbst“, auch für diese müssen wir, soweit wir von äußeren Entwicklungsfaktoren absehen können, bereits gegebene Ursachen annehmen. Aber wenn wir die im Idioplasma enthaltenen Erbinheiten, soweit sie selbst die endgültige Differenzierung der Zellen bestimmen, gewissermaßen als unmittelbare Entwicklungsfaktoren ansprechen können, so sind die letztgenannten Ursachen nur mittelbare Faktoren, welche das Endergebnis nicht selbst beeinflussen, sondern welche nur neu auftretende Faktoren bedingen. Wenn diese letzteren, d. h. die gegenseitigen Entwicklungsbeziehungen, in den extremen Typen der Mosaikierer nur eine geringe Rolle spielen, so müssen sie durch andersartige Faktoren ersetzt sein, die nicht von einem Blastomer zum anderen wirken, sondern innerhalb der einzelnen ihnen unterliegenden Furchungszellen vorhanden sind. Zum Teil wenigstens müssen diese letzteren Faktoren, welche man gegenüber den immanenten, in allen Eiern — auch in den Regulationseiern — vorhandenen Faktoren des Keimplasmas wohl als akzessorische bezeichnen könnte, gegeben sein in der scharf ausgeprägten Eiarchitektur, welche bewirkt, daß bei der Teilung nicht gleichartige, sondern von vornherein verschiedene Furchungszellen gebildet werden.

## Fünftes Kapitel.

### b) Die Wechselbeziehungen der Teile als Entwicklungsfaktoren. Relation und Korrelation.

Im letzten Abschnitte haben wir gesehen, daß zwischen den ersten Embryonalzellen, den Blastomeren, vielfach gegenseitige Beziehungen zutage treten, welche für die weitere Embryonalentwicklung von größter Bedeutung sind.

Es taucht nun die Frage auf, bestehen auch auf späteren Entwicklungsstadien noch solche für die Formbildung bedeutsamen Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Zellen oder Teilen des Embryos?

Die Beantwortung dieser Frage wird uns weiteres Material liefern zur Entscheidung des Problems, ob die Entwicklung evolutionistischen oder epigenetischen Charakter besitzt.

Die Wechselabhängigkeit der Teile bezeichnen wir mit dem Namen „Korrelation“. Es mag hier vorweg bemerkt werden, daß bislang unter

Korrelation die verschiedenartigsten Erscheinungen zusammengefaßt zu werden pflegten, ohne daß etwa immer eine Wechselbeziehung besteht, wenn nur irgendeine Abhängigkeit vorliegt. Man versteht daher unter Korrelation, die doch nichts anderes bedeutet als „Wechselbeziehung“, ganz ungleiche Dinge, auch wenn nur eine einseitige Abhängigkeit vorhanden ist oder wenn eine gegenseitige Abhängigkeit nur scheinbar besteht, weil zwei oder mehr Teile zugleich von einem dritten Moment beeinflußt werden. Nur Becher hat auf diese Verschiedenheiten in gewissem Grade Rücksicht genommen. Zum Teil ist diese Ungenauigkeit, man kann öfters sogar sagen Unrichtigkeit, des Begriffsinhalts der Korrelation durch die historische Entwicklung des Begriffs zu erklären. Es liegt darin aber keineswegs die Berechtigung, diese Unklarheit länger bestehen zu lassen. Es kann nur zu Unzuträglichkeiten führen, alles mit demselben Namen zu benennen, obwohl man sich bewußt ist, daß es sich um verschiedene Dinge handelt.

Hier sollen zunächst einige Beobachtungen besprochen werden, die zweifellos als echte Korrelationen anzusehen sind; im Anschlusse daran werden wir die übrigen Abhängigkeitserscheinungen betrachten und ihre Einordnung in ein natürliches System vornehmen.

### 1. Die echte Korrelation.

Von den Wechselbeziehungen zwischen den ersten Embryonalzellen, die schon bei Besprechung der Potenz der Blastomere erwähnt



Fig. 101. Querschnitt durch die Sakralgegend eines Frosches mit fehlendem linken Hinterbein, das embryonal extirpiert wurde. rm Rückenmark (unsymmetrisch!); ch Chorda dorsalis; r Querfortsatz der rechten, l der linken Seite, letzterer durch korrelative Entwicklungshemmung mangelhaft gebildet.



Fig. 102. Querschnitt durch das Lendenmark von *Rana fusca* bei Fehlen des linken Hinterbeines infolge embryonaler Extirpation. d Dorsalstränge der rechten Seite (die linksseitigen fehlen); com vordere Kommissur; mz motorische Zellen des rechten Vorderhorns; w Vorderwurzel.

sind, sehen wir zunächst ab und wenden uns zu den Korrelationen zwischen den Teilen des älteren Embryos.

Solche sind von Dürken beim Frosch festgestellt worden. Extirpiert man ganz jungen Larven von *Rana fusca* die junge Anlage

z. B. eines Hinterbeines, so zeigt sich folgendes. Wenn die Exstirpation eine vollständige war, fällt das operierte Bein ohne Regenerationserscheinungen vollständig aus. Zugleich fehlt nicht nur die zugehörige Beckenhälfte, sondern auch der zugehörige Querfortsatz des Sakralwirbels ist dann schwächer und kürzer als normal entwickelt (Fig. 101). Ferner bleiben zunächst einmal die spinalen Nervenzentren, d. h. bestimmte Teile des Rückenmarks und bestimmte Spinalganglien, die zu dem fehlenden Bein gehören, durch korrelative Hemmung in der Entwicklung zurück und auch in den zugehörigen Gehirnzentren treten solche Entwicklungshemmungen auf. Im Nervensystem kommen dadurch abnorme Asymmetrien zustande. Diese bestehen im peripheren und spinalen System in der schwächeren, Ausbildung der zu dem fehlenden Bein gehörigen Nerven, Spinalganglien und Rückenmarkshälfte. Die Zellen der betroffenen Spinalganglien sind kleiner und geringer an Zahl als im normalen Zustande. Im Rückenmarke fällt, neben dem Fehlen der betreffenden Leitungsbahnen vor allem auf der Ausfall der großen motorischen Zellen der betroffenen Seite (Fig. 102). Im Gehirn wird von der Formminderung betroffen der gleichseitige mediane Dachteil des Mittelhirns und die gleichseitige Vorderhirnhemisphäre in bestimmten Bezirken; außerdem treten auch in der gekreuzten Hemisphäre bestimmte Entwicklungshemmungen auf (Fig. 103). Bei Exstirpation der Vorderbeinanlage ist die Reaktion insoweit eine andere, als dann vornehmlich die gekreuzte Hemisphäre in Mitleidenschaft gezogen wird. Auch wird dann der zugehörige Schultergürtel nicht gänzlich unterdrückt.

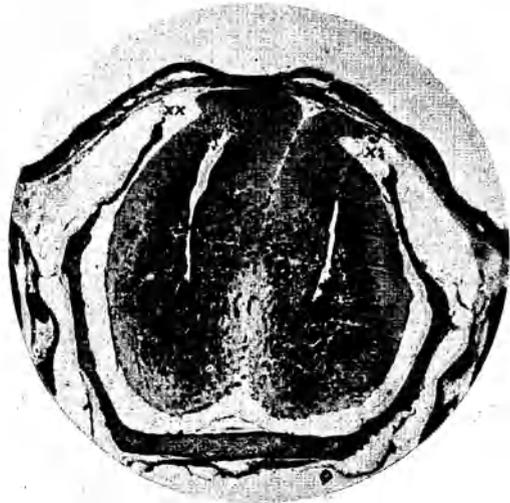


Fig. 103. Querschnitt durch den Vorderteil der Großhirnhemisphären von *Rana fusca* bei Fehlen des linken Hinterbeines. Die linke Hemisphäre ist im ganzen kleiner und zeigt bei  $\times$  eine bestimmt lokalisierte Entwicklungshemmung, wie eine solche auch an der rechten bei  $\times \times$  zu verzeichnen ist.

Bei sehr frühzeitiger Exstirpation der Beinanlage ist die Reaktion eine viel weitergehendere als geschildert. Die Nervenzentren der nicht operierten Gliedmaßen stehen mit denjenigen des exstirpierten Beines in Verbindung und daher greift die Hemmung auf sie über. Auch die Gehirnzentren und im Anschlusse an diese die Rückenmarkszentren der nicht operierten Extremitäten erleiden die gleiche Entwicklungshemmung, und endlich wird infolgedessen auch die Entwicklung der nicht operierten Beine gestört (Fig. 104—106). Sie verkümmern und

verkrüppeln oder werden in extremen Fällen gar nicht entwickelt. Die Entwicklungshemmungen, welche so hier wie dort Platz greifen, bestehen keineswegs in einer bloßen Wachstumshemmung, so daß etwa die gestörten Extremitäten sich lediglich durch ihre Kleinheit von normalen unterscheiden und Entsprechendes auch mit den betroffenen Hirnteilen der Fall ist. Ein Blick auf die Fig. 104 und 105 zeigt schon, daß bei der korrelativen Hemmung des Mittelhirnes, wenn diese nur frühzeitig genug erfolgt, nicht bloß eine schwächere Ausbildung des Dachteiles der Größe nach vorliegt, sondern daß die histologisch-anatomische Differenzierung eine ganz andere ist als im normalen Gehirn. In den gehemmten Extremitäten werden beispielsweise wohl Muskelfasern gebildet, aber von einer mit der normalen übereinstimmenden Sonderung und Anordnung der Muskulatur kann nicht die Rede sein, und die noch knorpeligen Skeletteile sind nicht nur kleiner als die normalen, sondern unterscheiden sich auch davon durch ihre gänzliche Formlosigkeit und fehlende Differenzierung, so daß das ganze



Fig. 104. Querschnitt durch den mittleren Teil eines normalen Mittelhirns von *Rana fusca* zum Vergleich mit Fig. 105.

Gebilde denn doch qualitativ anders beschaffen ist wie eine normale Extremität. Die Unterdrückung der motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark (Fig. 102) schafft ebenfalls qualitative Unterschiede zur normalen Hälfte. Doch genug davon. Hier genügt es, festzustellen, daß Bein und Zentralnervensystem in gegenseitiger Entwicklungsabhängigkeit oder mit anderen Worten in Entwicklungskorrelation stehen. Auch Versuche, die erst weiter unten zur Sprache kommen sollen (s. Transplantation), haben das bestätigt und namentlich die qualitative Art der Beziehungen erläutert.

Zu betonen ist dabei, daß diese Abhängigkeit eine wechselseitige ist. Nicht nur die normale Formgestaltung des Zentralnervensystems ist von der normalen Ausbildung der Beine abhängig, sondern auch das Umgekehrte ist der Fall; die Extremitäten entwickeln sich nur normal bei ungestörter Entwicklung der zugehörigen Nervenzentren. Die reziproke Art der Abhängigkeit ist durchaus charakteristisch für

die echte Korrelation, und wir können sie als erstes Kennzeichen derselben hinstellen.

Ein zweites Charakteristikum der echten Korrelation ist darin gegeben, daß die wechselseitige Abhängigkeit besteht zwischen solchen Teilen, die morphologisch definierbar sind. Die Korrelationskomponenten, wie sie zweckmäßig genannt werden, in unserem Falle also Bein und Nervensystem, sind also ganz allgemein gesprochen durchaus von einer gleichartigen Kategorie, sie lassen sich sämtlich morphologisch charakterisieren.

Die Einwirkung dieser einzelnen Korrelationskomponenten aufeinander ist ferner eine direkte, eine unmittelbare. Die Extremität steht zunächst nur in Korrelation mit den zugehörigen Nervenzentren I. Ordnung, d. h. mit den Spinal- und Rückenmarkszentren; diese hinwiederum stehen in Korrelation zu den übersgeschalteten Zentren höherer Ordnung, die im Gehirn zu suchen sind. Das geht zur Genüge hervor aus dem Verhalten bei ungleich weitgehender Formreaktion



Fig. 105. Querschnitt durch den mittleren Teil des Mittelhirns nach sehr frühzeitiger Exstirpation der linken Hinterbeinanlage. Die korrelative Hemmung hat beide Seiten des Mittelhirns betroffen, was durch Vergleich mit Fig. 104 leicht ersichtlich ist.

in den erwähnten Exstirpationsversuchen. Es kommen nämlich Fälle zur Beobachtung, in denen nur das Rückenmark eine Entwicklungshemmung zeigt, dann solche, in denen außerdem die zugehörigen Hirnzentren gehemmt sind. Die Hemmung wirkt also von Station zu Station. Auch die korrelative Hemmung der nichtoperierten Extremitäten kommt auf diesem Wege zustande. Die Hemmung der nichtoperierten Extremitäten wird nicht dadurch ausgelöst, daß nur mit Hilfe des Nervensystems etwa ein Reiz von der Operationsstelle auf die anderen Beinanlagen übertragen wird, sondern sie entsteht in direktem Anschluß an die „absteigende“ Entwicklungshemmung des Zentralnervensystems. Die Korrelation zwischen den einzelnen Beinen ist daher nur eine mittelbare und darum keine echte Korrelation in dem hier vertretenen Sinne, sondern nur eine scheinbare; zwischen die einzelnen Beine ist das Nervensystem

mit mehreren Stationen eingeschaltet. Aber die Einwirkung der einzelnen Komponenten von Station zu Station aufeinander ist eine unmittelbare und direkte. Darauf ist ein entschiedener Nachdruck zu legen.

Die gegenseitige Beeinflussung der Komponenten kann nur dadurch erklärt werden, daß Reize irgendwelcher Art von dem einen auf den anderen und umgekehrt ausgeübt werden. Die Art dieser Reize ist nicht weiter bekannt, nur kann als ausgemacht gelten, daß es sich nicht um Reize handelt, die mit der normalen Funktion der einzelnen Teile zusammenhängen, da eine Funktion der in Rede stehenden Organe im Sinne ihrer späteren Aufgabe zur Zeit der gegenseitigen Beeinflussung noch völlig ausgeschlossen ist. Auf die Art des Reizes kommt es im allgemeinen für die wesentliche Beurteilung der Korrelation auch nicht an, sondern darauf, ob der Reiz unmittelbar von dem einen Komponenten auf den anderen ausgeübt wird und ob der andere Komponent auf einen solchen Reiz in spezifischer Weise, d. h. beim Ausfall des Reizes mit einer Abänderung der Formbildung oder, im Verlaufe der „normalen“ Entwicklung, mit einer normalen Formbildung antwortet. Man kann dann von einem Bildungsreiz sprechen, um zunächst einen indifferenten Ausdruck zu gebrauchen. Auf diese Art Reize soll unten noch mit einigen Worten eingegangen werden.



Fig. 106. *Rana fusca*. Starke Mißbildung beider Hinterbeine nach embryonaler Exstirpation des linken Vorderbeines; Ansicht von der Ventralseite; hinter den von Entwicklungshemmung betroffenen Extremitäten sieht man den noch nicht völlig reduzierten Ruderschwanz.

Wir können aber nunmehr den Begriff der echten Entwicklungskorrelation dahin definieren, daß sie eine wechselseitige direkte durch Bildungsreize vermittelte Beeinflussung morphologisch zu charakterisierender Komponenten ist.

a) Die Korrelationskette. Die einzelnen Komponenten der oben genannten Korrelation sind nun durch die wechselseitig wirkenden Reize gewissermaßen in gerader Linie aneinander geschaltet, so daß die Korrelation eine Kette bildet, indem jeder Komponent auf den folgenden und auf den vorhergehenden einwirkt; nur die Endglieder der Kette wirken lediglich auf einen Komponenten ein, auf den vorhergehenden oder auf den folgenden, und werden umgekehrt von diesem beeinflußt. Um bei obigem Beispiel zu bleiben, gibt eine einfache Aufzählung der Komponenten in der Reihenfolge ihrer Schaltung ein anschauliches Bild einer solchen Kette:

Bein  $\rightleftharpoons$  spinales Nervensystem  $\rightleftharpoons$  Gehirn  $\rightleftharpoons$  spinales  
Nervensystem  $\rightleftharpoons$  Bein.

Aber nicht immer ist die Schaltung eine so einfache, eine solche geradlinige, die man am besten als Korrelationskette bezeichnet.

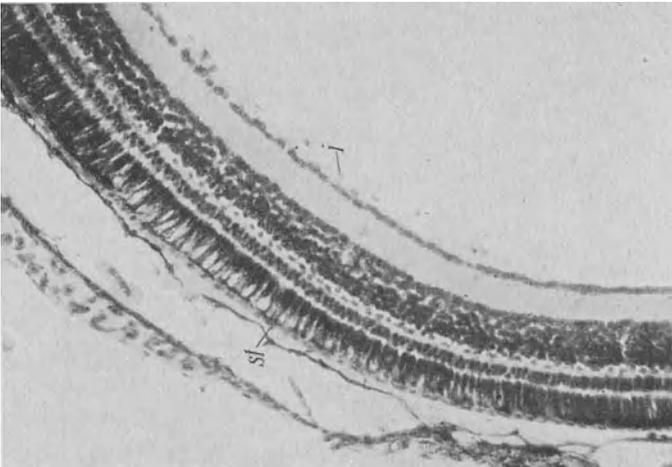


Fig. 107. Schnitt durch die normale Retina einer jungen *Rana fusca* zum Vergleich mit Fig. 108.

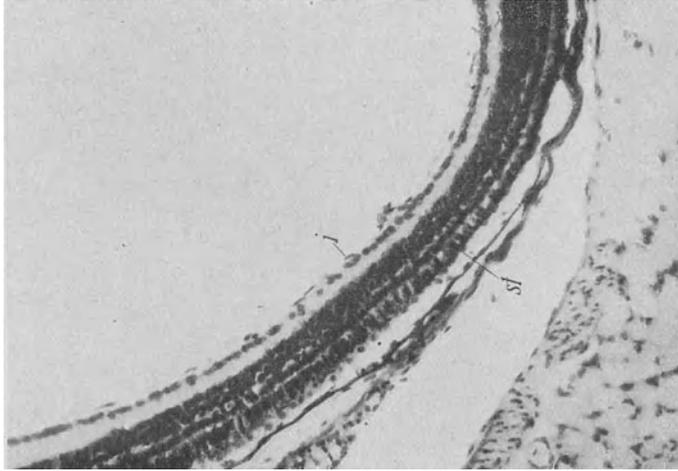


Fig. 108. Schnitt durch die linksseitige Retina einer gleichweit entwickelten *Rana fusca*, der frühzeitig das rechte Auge total extirpiert wurde. Die Retina zeigt die Entwicklungshemmung durch Ausfall von Schichten. st Stäbchenschicht; i innere an den Glaskörper grenzende Schicht.

β) Der Korrelationskomplex. Um das Bild einer komplizierteren Verknüpfung zu erhalten, seien zunächst noch die Ergebnisse anderer Experimente erwähnt. Wird jungen Froschlarven (*R. fusca*) ein Auge exstirpiert (Dürken), so treten sehr weitgehende korrelative Entwicklungshemmungen auf. Nicht nur die im Mittelhirn gelegenen zugehörigen Augenzentren, sondern auch die Augenzentren der Gegenseite und das nichtoperierte Auge werden in Mitleidenschaft gezogen. In letzterem ist es besonders die Netzhaut, welche die korrelative Formreaktion erkennen läßt (Fig. 107 und 108). Doch damit nicht genug. Die wichtigsten Gehirnzentren der Beine liegen im Mittelhirn. Die Verknüpfung von Gesichtseindruck und Beinbewegung ist beim Frosch sehr eng, wie schon daraus erhellt, daß der Frosch nur nach bewegter Nahrung springt. So ist es möglich, daß die Entwicklungshemmung der Augenzentren übergreift auf die damit durch Assoziationsbahnen

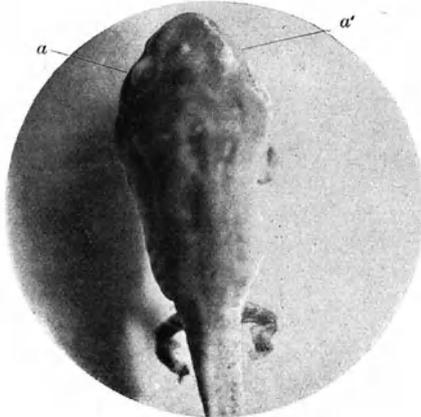


Fig. 109. *Rana fusca* kurz vor dem Ende der Metamorphose mit schweren Hemmungsmissbildungen aller Gliedmaßen infolge Totalexstirpation des rechten Auges auf jungem Stadium. a linkes Auge, a' Stelle des exstirpierten rechten Auges.

verbundenen Mittelhirnzentren der Beine und weiter absteigend durch das Rückenmark selbst die freie Extremität in der normalen Entwicklung stört. Die Folge davon ist eine unter Umständen sehr starke Hemmungsmissbildung der Gliedmaßen, wie sie die Fig. 109 in einem typischen Falle zeigt.

Überblickt man die bisher erwähnten Korrelationen in ihrer Gesamtheit, so erhält man gewissermaßen eine verzweigte Kette, die man besser als Korrelationskomplex benennt. In der Korrelationskette stehen die mittleren Glieder nur zu je zwei anderen Komponenten in Korrelation, im Komplex aber zu mindestens drei Komponenten. Aus den genannten Versuchen über Bein- bzw. Augenexstirpation ist ein Korrelationskomplex ermittelt worden, der durch seine mannigfachen Verknüpfungen die Kompliziertheit der gegenseitigen Entwicklungsabhängigkeit hinreichend andeutet.

In der Fig. 110 ist eine Übersicht über diesen Korrelationskomplex gegeben. Es sind außerdem noch einige andere Abhängigkeitsbeziehungen

eingetragen, auf welche wir weiter unten noch zu sprechen kommen. Wenn auch nicht alle Beziehungen vollständig angegeben sind, so kommt in der Figur doch zum Ausdruck, wie außerordentlich verwickelt die Verhältnisse liegen.

Die Korrelationskette sowohl wie der Korrelationskomplex sind natürlich umkehrbar, d. h. welches Endglied als Ausgang der Schaltung aufgestellt wird, ist gleichgültig, da die Wirkung der Reize eine wechselseitige ist. Allerdings ist zu bemerken, daß es für das experimentelle Sichtbarmachen der Korrelationen nicht einerlei ist, von welchem Komponenten man ausgeht, da einzelne Komponenten zu unbedeutend sind, um durch den Ausfall ihrer Einwirkung weitgehende Störungen zu veranlassen, und auch auf den Ausbildungsgrad der einzelnen Komponenten zur Zeit der Versuche Rücksicht zu nehmen ist.

## 2. Die unechte Korrelation.

Nicht immer wird nun die Abhängigkeit der Korrelationskomponenten voneinander durch Reize bewirkt, sondern zuweilen durch andere Mittel. In der tierischen Entwicklung gibt es allerdings dafür nicht viel Beispiele; diese Art der Korrelation findet sich ausgeprägter bei Pflanzen, worauf hier nicht weiter eingegangen werden kann. Aber immerhin läßt sich ihr Vorkommen in der tierischen Ontogenese durch Tatsachen belegen. Wir haben oben (S. 94) das Abhängigkeitsverhältnis der beiden ersten Blastomere des Froscheies kennen gelernt. Wenn beide Blastomere miteinander in Zusammenhang bleiben, sich berühren und dadurch die ursprüngliche Raumorientierung der Eisubstanzen gewahrt bleibt, entwickelt sich aus jedem Blastomer nur die Hälfte eines Embryos; werden die  $\frac{1}{2}$  Blastomere getrennt, so entsteht eventuell aus jedem  $\frac{1}{2}$  Blastomer ein ganzer Embryo. Beim normalen Entwicklungsgange sorgen also offenbar gegenseitige Beziehungen der Blastomere dafür, daß aus jedem nur ein halber Embryo entsteht. Wir haben es mit einer Korrelation zu tun, in der zwei morphologische Komponenten direkt und gegenseitig sich beeinflussen. Nur sind es keine formativen Reize, welche dabei eine Rolle spielen, sondern es handelt sich lediglich darum, daß durch die Berührung der beiden Blastomere eine Umorientierung des Dotters in jedem derselben verhütet wird, eine Umorientierung, die ja eintreten kann, wenn die Blastomere getrennt werden. Daß die Verhütung dieser regulierenden Umorientierung nicht durch spezifische Reize hergestellt wird, geht auch daraus hervor, daß man die eine Furchungszelle abtöten kann; die andere liefert dann doch nur einen Halbembryo, wenn jene mit dieser nur in Berührung bleibt, so daß die regulierenden Strömungen in dieser nicht erfolgen können. Verhindert werden diese Strömungen einmal durch die mechanische Berührung mit der toten Eihälfte, dann wohl, weil keine Veränderung der Oberflächenspannung eintritt, wenn nicht durch Trennung von der anderen Eihälfte das Blastomer eine neue freie Oberfläche erhält und dadurch die halbkugelige Gestalt des Blastomers in eine ganzkugelige verwandelt wird, und endlich, weil die Schwerkraft, welche die umorientierenden Strö-

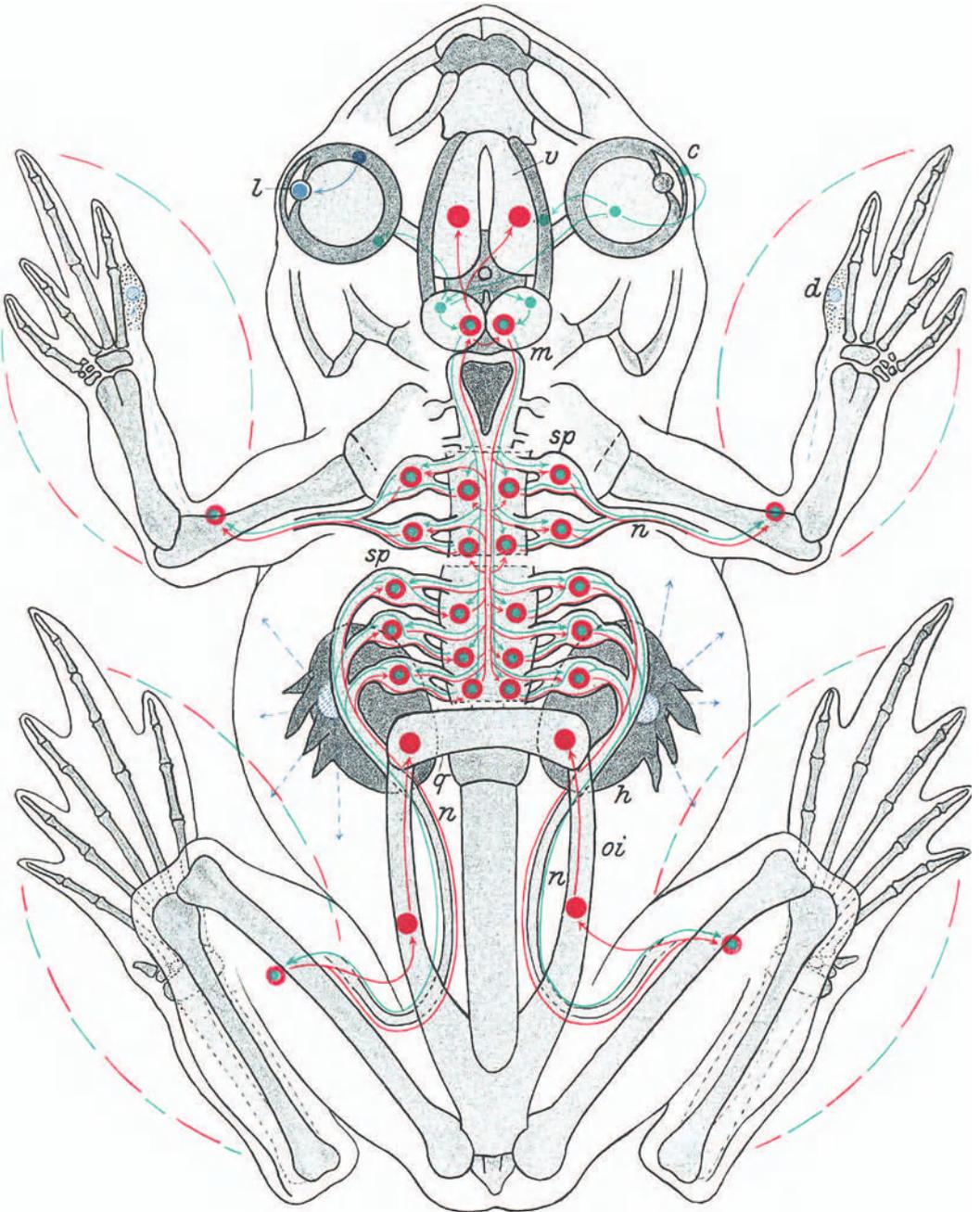


Fig. 110. Schematische Darstellung des bisher ermittelten Korrelationskomplexes zwischen Organanlagen von *Rana fusca*. Zugrunde gelegt ist der beobachtete

mungen bewirkt, diese nicht hervorruft, wenn die gesamte Raumorientierung des Eies nicht mit dem Abtöten des einen Blastomers geändert ist. Diese Änderung kann herbeigeführt werden entweder durch ein gewaltsames Umkehren des Eies oder durch Abkugeln des isolierten Blastomers. Ist das der Fall, so orientieren sich die Substanzen als bald nach ihrer spezifischen Schwere genau analog den Verhältnissen im Ganzen, die Furchung verläuft wie dort und es entsteht aus dem halben Ei ein ganzer Embryo.

Von der Beteiligung spezifischer Bildungsreize ist gar keine Rede, und doch sind es die direkten wechselseitigen Beeinflussungen zweier morphologisch bestimmter Komponenten, welche in der normalen Entwicklung das Schicksal dieser Komponenten, der Blastomere, bestimmen. Es erscheint angebracht, diese Art der Korrelation, bei der zum Unterschied von der echten Korrelation nur der Reiz fehlt, als unechte Korrelation zu benennen. Zu den unechten Korrelationen sind dann alle wechselseitigen Abhängigkeitsverhältnisse zu stellen, bei denen die Wechselbeziehung nicht durch Bildungsreize, sondern auf irgendwelchem anderen Wege herbeigeführt wird.

### 3. Die echte Relation.

Insbesondere durch Spemann hat ein interessantes Abhängigkeitsverhältnis in der tierischen Ontogenese eine eingehende Bearbeitung erfahren, nämlich die Abhängigkeit der Augenlinse von dem Augenbecher. Bekanntlich wächst in der Embryonalentwicklung der Wirbeltiere der Augapfel in der Form des sogenannten Augenbeckers vom embryonalen Gehirn her gegen die Oberfläche des Kopfes vor. Wenn der Augenbecher in der Nähe der äußeren Haut angelangt ist, stülpt sich von dieser her ein Säckchen nach innen dem Augenbecher entgegen, schnürt sich von der äußeren Haut vollständig ab und wird als rundes Bläschen zur Anlage der Augenlinse, die von dem Augenbecher umfaßt wird. Es hat sich nun durch Versuche herausgestellt, daß die Bildung

---

Verlauf verschiedener Experimente. Die Pfeile deuten die Richtung der Einwirkung an, wie sie von der Operationsstelle ausgegangen ist und sich durch die Stationen der einzelnen Korrelationskomponenten (durch große farbige Punkte angedeutet) über den ganzen Komplex ausgebreitet hat. Die roten Pfeile und Punkte entsprechen den erwähnten Versuchen über Beinexstirpation, die grünen denjenigen über Augenexstirpation; die blauen beziehen sich auf noch zu erörternde Experimente anderer Autoren. Die ausgezogenen Linien deuten echte Relation bzw. Korrelation, die gebrochenen unechte (vgl. unten) an. Der Einfachheit halber sind nur einzelne Punkte der Korrelationskomponenten markiert, ohne damit den Reaktionsort genau bezeichnen zu wollen. Nicht berücksichtigt sind aus Gründen der Einfachheit auch die einzelnen Gewebe und die genaue Lokalisation der Zentren im Nervensystem. Die Extremitäten sind lediglich je als ein einheitlicher Reaktionsort dargestellt. Um das zum Ausdruck zu bringen, sind sie als Ganzes mit farbigen Linien umfaßt, deren Sinn wohl verständlich ist. Auch die Wechselseitigkeit der Beziehungen bei Korrelationen ist nicht zum Ausdruck gebracht. Hals- und Lendenteil des Rückenmarks nebst Spinalganglien sind in stärkerer Vergrößerung eingetragen. Außer Korrelationen sind auch Relationen berücksichtigt. v Vorderhirn; m Mittelhirn; h Hoden; d Daumenschwiele; o i Os ilei; sp Spinalganglien; l Augenlinse; c Cornea bzw. Conjunctiva; n periphere Nerven der Extremitäten; q Querfortsatz des Sakralwirbels.

der Linse wenigstens in manchen Fällen von der Entwicklung des Augenbechers abhängig ist. Die Versuche wurden angestellt an *Rana fusca*, *Rana esculenta* und an *Bombinator pachypus*. Die drei Formen ergaben ein ungleiches Verhalten.

Zerstört man bei *Rana fusca*, bevor die Linse angelegt wird, den embryonalen Augenbecher, so kommt keine Linse zur Entwicklung, auch wenn die Partie der äußeren Haut bei der Operation geschont wird, aus der sich sonst die Linsenanlage bildet.

Macht man denselben Versuch bei *Rana esculenta*, so bildet sich trotzdem eine Linse. So zeigt Fig. 111 L' das isoliert gebildete Linsenbläschen, nachdem sehr frühzeitig die Anlage des Auges durch Anstich

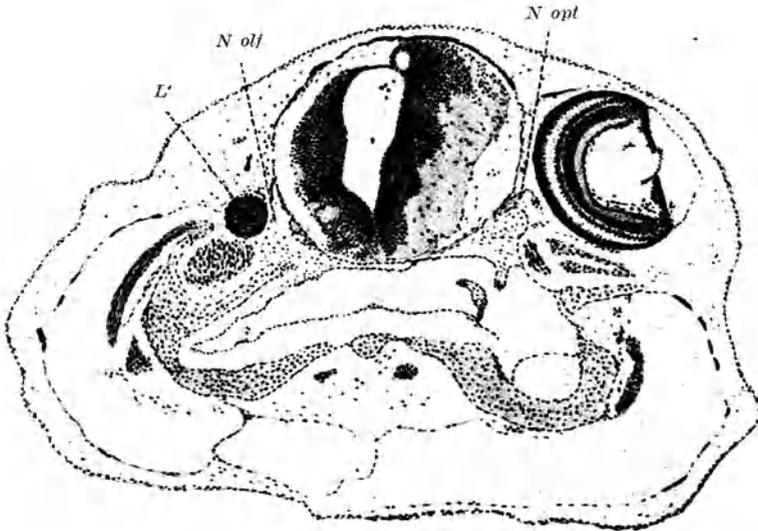


Fig. 111. Querschnitt durch den Kopf einer jungen *Rana esculenta* mit Linse (L'), die ohne Einwirkung des frühzeitig zerstörten Auges gebildet ist. N opt Nervus opticus; N olf Nervus olfactorius. (Nach Spemann.)

mit heißer Nadel zerstört war. Außer dieser Methode wurde in den außerordentlich sorgfältigen Versuchen auch das Herausschneiden der Augenanzugzellen auf dem Neurulastadium mit dem gleichen Erfolge angewandt. Fig. 112 gibt eine Vorstellung von der Art der Operation. Auch beiderseitige Unterdrückung der Augenbildung wurde in den Versuchsreihen benutzt und lieferte das gleiche Ergebnis.

Durch das Herausschneiden der vorderen Hirnanlage auf dem Neurulastadium, auf dem das ganze Nervenrohr, auch das Gehirn, noch eine dorsalwärts offene Rinne darstellt, wird ganz sicher der Teil der äußeren Haut, aus dem sich normalerweise die Linse bildet, geschont. Denn diese Partie liegt noch ventralwärts von der Nervenrinne an der Außenseite des Embryos. Erst durch das Zusammenrücken der seitlichen Ränder des Nervenrohres zu einer dorsal-medianen Naht wird diese Hautpartie dorsalwärts gezogen und kommt außen neben dem

embryonalen Hirn zu liegen. Wird also vorher der Teil der Hirnplatte herausgeschnitten, aus dem das embryonale Vorderhirn und dann auch die Augenblasen hervorgehen, so ist an der Stelle der späteren Linsen-anlage jeder Eingriff vermieden. Der Erfolg dieser Operation ist der, daß sich kein Auge bildet, bei *R. esculenta* aber wohl eine Linse.

Bei *Bombinator pachypus* entstand in entsprechenden Versuchen im allgemeinen auch keine deutliche Linse. In manchen Fällen war aber offenbar die Andeutung einer solchen gebildet, so daß wir es wahrscheinlich mit einer unvollkommen ausgebildeten Linsenanlage zu tun haben.

Noch eine andere sehr interessante Versuchsreihe wurde angestellt. Es wurde nicht der embryonale Augenbecher exstirpiert, sondern der Teil der äußeren Kopfhaut, aus dem die Linse hervorgeht. An dessen Stelle wurde ein Stück der Rumpfhaut (Fig. 113) transplantiert, das leicht vollständig einheilte. Bei *Rana esculenta* wurde keine Linse aus dieser transplantierten Haut unter Einwirkung des Augenbechers gebildet; ebenfalls wurde bei *Bombinator pachypus* auf diese Weise keine Linse erzeugt. Daraus ergeben sich verschiedene Möglichkeiten. Erstens kann entweder der Augenbecher keine Linse aus einem beliebigen Hautstück hervorrufen, sondern die von ihm ausgehenden Reize wirken nur auf bestimmte Hautteile im Sinne der Linsenbildung; oder zweitens gerade die Rumpfhaut ist ungeeignet zur Erzeugung der Linse; oder drittens bei der Entwicklung der Linsen sind überhaupt keine von dem Augenbecher ausgehenden Bildungsreize im Spiele.

Um hierüber Klarheit zu gewinnen, wurde eine dritte Versuchsreihe ausgeführt. Es wurde an den Ort der Linsenbildung ein Stück Kopfhaut von einer anderen Stelle des Kopfes transplantiert. Bei *Rana esculenta* wurde auch auf diesem Wege keine Linse erzielt. Dagegen bildete sich bei *Bombinator pachypus* aus dem transplantierten Hautstück unter der Einwirkung des Augenbechers eine Linse.

Daraus folgt, daß bei bestimmten Formen wenigstens Bildungsreize bei der Linsenentwicklung eine wichtige Rolle spielen; allerdings ist die Beschaffenheit des Objektes dieser Reizung, d. h. in unserem Falle der äußeren Haut, nicht ganz gleichgültig. Bei *Rana esculenta* entsteht die Linse durch Selbstdifferenzierung unabhängig vom Augenbecher; bei *R. fusca* ist ihre Bildung gebunden an die vom Augenbecher ausgehenden Reize; in gewissem Grade nimmt die Linsenbildung bei *Bombinator* eine Mittelstellung ein.

Von anderen Autoren sind ähnliche Versuche angestellt worden, so von Ekman am Laubfrosch (*Hyla arborea*). Bei jungen Embryonen wurde das Ektoderm, aus dem sich normalerweise die Linse bildet, durch ortsfremdes ersetzt, entweder durch Umdrehung des betreffenden

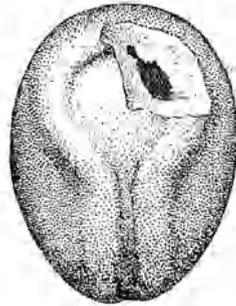


Fig. 112. Neurulastadium eines Embryos von *Rana esculenta*. Die rechte Vorderhälfte der Hirnanlage, aus der sich die Augenblase bildet, ist exziiert. (Nach Spemann.)

Ektodermbezirks oder durch Transplantation von Rumpfhaut an seine Stelle. Sowohl aus ortsfremder Kopf- als auch aus Rumpfhaut entstand unter dem Einfluß des Augenbeckers eine Linse, während aus den normalen Linsenbildungszellen, die aus dem Bereich des Augenbeckers verlagert waren, nie eine solche gebildet wurde. Daraus folgt, daß bei *Hyla arborea* die Linsenentwicklung keine Selbstdifferenzierung ist und daß die Potenz zur Linsenbildung noch weniger lokalisiert ist als bei *Bombinator pachypus*.

Ferner sind zu nennen die Experimente von Lewis an *Rana palustris* und *R. sylvatica*, die auch von der Zerstörung der primären Augenblasen ausgingen. Eine Linse wurde nur erzielt durch Einwirkung

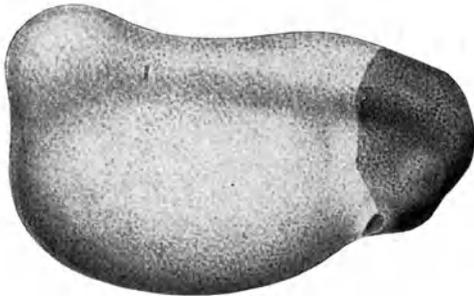


Fig. 113. Junger Embryo von *Rana esculenta*, dessen normale Kopfhaut der rechten Seite vor Bildung der Linse durch transplantierte Rumpfhaut ersetzt wurde, die durch dunklere Pigmentierung gekennzeichnet ist. (Nach Spemann.)

des Augenbeckers. Fehlt dieser, so kommt auch keine Linse zur Entwicklung (vgl. auch unten S. 262). Nach King ist dieses Ergebnis für *R. palustris* aber wohl dahin zu modifizieren, daß auch ohne Augenbecher eine undeutliche Linse angelegt wird, daß diese Form also ein Verhalten zeigt, das an *Bombinator* erinnert. Die Abhängigkeit der Linsenbildung vom primären Augenbecher hat ferner Le Cron für *Amblystoma punctatum* festgestellt.

Unabhängige, selbständige Entwicklung der Linse wie bei *R. esculenta* findet sich auch bei *Salmo* (Menc) und *Fundulus* (Stockard). Vor allem durch Einwirkung von Magnesiumchlorid (vgl. oben S. 56) erzielte Stockard bei dem genannten Knochenfisch schwere Mißbildungen, u. a. auch solche, denen ein Auge oder beide Augen völlig fehlten. Gleichwohl zeigte sich die zugehörige Linse ganz normal entwickelt.

Wenn wir die Ergebnisse zusammenfassen, so steht fest, daß *Salmo*, *Fundulus* und *Rana esculenta* die Fähigkeit besitzen, eine Linse unabhängig vom Augenbecher zu bilden; daß dagegen *Rana fusca*, *R. sylvatica*, *R. palustris*, *Hyla arborea*, *Amblystoma punctatum* und *Bombinator pachypus* die Abhängigkeit der Linsenentwicklung vom Augenbecher aufweisen. Wir halten den ungleichen Grad dieser Abhängigkeit sowie die Tatsache der Unabhängigkeit bei anderen Formen fest für spätere Ausführungen (S. 262) und begnügen uns vorerst mit der Feststellung, daß in manchen Fällen die Entwicklung der Linse eine abhängige ist.

Die darin vorliegende Entwicklungsabhängigkeit ist nur eine einseitige, denn die Entwicklung des Augenbeckers ist nicht von dem Vorhandensein der Linsenanlage abhängig. Wir können deshalb nicht von einer Korrelation sprechen, wenn wir die oben gegebene Definition des Begriffes festhalten. Es liegt hier zwar etwas ganz Entsprechendes

vor, aber doch nicht ein gleiches. Darum erscheint es angebracht, ein solches einseitiges Abhängigkeitsverhältnis als Entwicklungsrelation, und zwar in diesem Falle als echte Relation zu bezeichnen.

Unter echter Relation verstehen wir demnach die einseitige Abhängigkeit eines morphologisch charakterisierten Elements oder Komponenten in der Entwicklung von einem Bildungsreiz.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß die Reizquelle dabei unberücksichtigt bleibt. In dem oben besprochenen Falle ist es der Augenbecher, der diesen Reiz ausübt. Über die nähere Art dieses Reizes können wir nichts aussagen.

In einem anderen schon oben näher besprochenen Falle (S. 78) ist es die mechanische Inanspruchnahme, welche als Bildungsreiz wirkt. Es handelt sich dort um die Einwirkung der Belastung auf die Struktur der großen Röhrenknochen. Auch diese Abhängigkeit der Formbildung ist eine echte Relation.

#### 4. Die unechte Relation.

Ähnlich wie bei den Korrelationen läßt sich auch eine Gruppe der unechten Relationen aufstellen.

Vielfach untersucht ist die Abhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale von der Keimdrüse, dem primären Geschlechtscharakter. Hierher gehört z. B. die Abhängigkeit der Ausbildung der Daumenschwiele des Froschmännchens von dem Zustande des Hodens (Nußbaum, Harms, Meisenheimer, Lauche). Die Daumenschwiele ist nur normal entwickelt als äußeres Zeichen des männlichen Geschlechtes bei Vorhandensein des Hodens. Durch Kastration wird erreicht, daß sie entweder zurückgebildet oder, wenn die Kastration in der Zwischenbrunstzeit vorgenommen wird, nicht wieder die für die Brunst charakteristische Größe und Differenzierung erhält (Fig. 114 und 115). Darin stimmen alle Autoren überein. Im einzelnen sind jedoch etwas voneinander abweichende Ansichten vertreten worden. Durch nachträgliche Implantation von Hodenstücken oder durch Injektion von Hodensubstanz in die Lymphsäcke des Kastraten wird erreicht, daß die Daumenschwiele ihre normale Ausbildung wiedererhält. Nach Nußbaum kommt diese Wirkung so zustande, daß die Hodensubstanz bzw. ein spezifisches Hodensekret durch den Blutstrom mit bestimmten Ganglienzellen in Berührung gerät und diese analog den Wirkungen spezifischer Nervengifte reizt; der Reiz wird dann durch periphere Nerven den Daumenschwielen vermittelt und diese dadurch zur vollen Entwicklung gebracht. Zum Beweise diente die Durchschneidung des die Daumenschwiele versorgenden Nerven (*N. brachialis longus inferior = ulnaris*), welche nach drei Wochen die Rückbildung der Drüsenschicht in der Schwiele zur Folge hatte. Harms hat dagegen nachgewiesen, daß auch bei hungernden Fröschen eine Degeneration der Schwiele erfolgt. Es kann daher die von Nußbaum beobachtete Rückbildung eine Folge der schlechteren Ernährung der Schwiele nach Nervendurchschneidung sein. Endgültig widerlegt wird aber die Auffassung Nußbaums durch die von Harms ausgeführte Transplantation einer degenerierten Ka-

stratenschwiele auf eine normale *Rana fusca*. Als Ort der Transplantation wurde der Kopf gewählt, so daß eine normale Innervation ausgeschlossen ist. Gleichwohl wird eine Regeneration und eine dem normalen Zustand zustrebende Differenzierung erreicht. Eine spezifische Reizung spezifischer Nervenzentren erscheint damit ausgeschlossen; das Hodensekret wirkt also direkt durch seinen Eintritt in das Blut.

Wie Meisenheimer nachgewiesen hat, handelt es sich bei der von dem Hoden durch innere Sekretion abgegebenen Substanz nicht um „spezifische, entwicklungsauslösende oder formerhaltende Reizmittel für die spezifischen Organe des zugehörigen Geschlechts“, sondern



Fig. 114. Hand eines normalen männlichen Frosches (*Rana fusca*). (Nach Meisenheimer.)



Fig. 115. Hand eines kastrierten männlichen Frosches (*R. fusca*), etwa 1 Jahr nach der Kastration. (Nach Meisenheimer.)

nur um allgemein für den Haushalt des Körpers notwendige Stoffe. Das folgt daraus, daß die Kastratenschwiele nicht nur nach Implantation von Hoden, sondern auch von Ovarialsubstanz zu wuchern beginnt. Demnach handelt es sich nicht um eine spezifische Wirkung des Hodensekretes, sondern um eine allgemeine Beeinflussung des Stoffwechsels durch die erhöhte Tätigkeit der Geschlechtsdrüse zur Zeit der Brunst. Damit stehen die Versuche von Steinach in Einklang. Durch Kastration wird beim ♂ Frosch die künstliche Auslösung des Umklammerungstriebes, die bei normalen Tieren leicht gelingt, verhindert. Sowohl durch Injektion von Hoden- wie von Ovarialsubstanz wird die Auslösbarkeit des Umklammerungsreflexes wieder herbeigeführt, durch letztere allerdings in etwas schwächerem Grade, wie auch die Entwicklung der Daumenschwiele durch Ovarialsubstanz etwas geringer ist als durch Hodenimplantation.

Jedenfalls steht aber die Beeinflussung des sekundären Sexualcharakters durch die Keimdrüse beim ♂ Frosch (*R. fusca*) fest.

Die entfernte Lage der Keimdrüse schließt eine unmittelbare Beeinflussung des Daumenballens durch einen direkten Reiz seitens des Hodens aus. Vielmehr sind es Stoffe, welche durch sogenannte innere

Sekretion der Keimdrüse ins Blut gelangen, welche ihrerseits das exzessive Wachstum der Schwiele zur Zeit der Geschlechtsreife hervorrufen. Auch um Übermittlung eines Reizes durch das Nervensystem, wie es in anderen Fällen vorliegt (vgl. unten S. 142), handelt es sich hier nicht, da die verkümmerten Daumenschwielen eines Kastraten, auf ein normales Männchen überpflanzt, zu wuchern beginnen, ohne daß man Grund zu der Annahme hat, bei der Einheilung sei eine entsprechende Nervenverbindung hergestellt worden. Die innere Sekretion der Keimdrüse verändert den Chemismus des Blutes, erst die Folge davon ist eine dem veränderten Stoffwechsel entsprechende Ausbildung des sekundären Geschlechtsmerkmals. Auf die Ausbildung der Keimdrüse hat umgekehrt die Daumenschwiele gar keinen Einfluß.

Als unechte Relation möge daher bezeichnet werden die einseitige Abhängigkeit eines morphologischen Elements oder Komponenten, die nicht direkt durch einen Bildungsreiz bewerkstelligt wird.

### 5. Die Kombination.

Bei der Abhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale von der Keimdrüse, ist meist nicht bloß ein solches Merkmal von der Keimdrüse abhängig, sondern zugleich mehrere. So steht z. B. beim männlichen Vogel nicht bloß das Gefieder (vgl. unten), sondern auch die Stimme, oft noch besondere Bildungen wie Kamm oder Hautlappen in Relation zur Keimdrüse. Es könnte, wenn man die Beziehungen zur Keimdrüse nicht kennen würde, den Anschein erwecken, als ob diese mehreren sekundären Merkmale untereinander in Korrelation ständen. Das ist aber tatsächlich nicht der Fall, sondern jedes für sich steht in Relation zu ein und demselben Faktor, zur Keimdrüse. Es handelt sich also dabei nicht um eine Korrelation, sondern um die gleichzeitige Relation mehrerer morphologischer Elemente zu ein und demselben ursächlichen Moment. Jene Elemente sind in einer Relation kombiniert. Man wird daher in einem solchen Falle zweckmäßig von einer kombinierten Relation sprechen.

Bei Besprechung des Beispiels für echte Korrelation wurde festgestellt, daß die Entwicklungskorrelation zwischen den Extremitäten des Frosches nur eine mittelbare ist; sie stehen einzeln in echter Korrelation zu ein und demselben Organkomplex, dem Nervensystem, und dadurch ist zwischen ihnen in der Entwicklung eine gewisse Verknüpfung vorhanden, die aber nur mittelbar ist; wir können eine solche Erscheinung als mittelbare oder besser noch als scheinbare Korrelation bezeichnen, durch welche in unserem Falle die normale Ausbildung der vier Extremitäten miteinander kombiniert ist.

Nun gibt es noch andere Fälle, in denen mehrere morphologische Komponenten gleichzeitig und stetig von einem nicht in einem von ihnen selbst gelegenen Moment abhängen, so daß es bei oberflächlicher Betrachtung den Anschein erwecken kann, jene Komponenten bildeten einen echten Korrelationskomplex. Wir wählen dafür einmal ein Beispiel, das nicht dem experimentellen Gebiet entnommen ist, und deuten die einschlägigen Tatsachen darum nur kurz an.

Das Brustbein des Vogels steht in Relation zur Flugfähigkeit; es besitzt als Kennzeichen dieser Beziehung bei den guten Fliegern einen hohen Kamm (Carina), der den Laufvögeln fehlt. Zugleich besteht die gleiche Relation aber noch bei anderen Organen. So ist für die Carinaten außer dem Brustbeinkamm charakteristisch die Verschmelzung der Schwanzwirbel zum *Os coccygei*, bei gewissen Ratiten (Laufvögeln) bleibt diese Verschmelzung aus. Wir haben es wahrscheinlich bei der besonderen Ausgestaltung des Skeletts der Carinaten mit einer funktionelle Anpassung erzeugenden Wirkung der Funktion zu tun. Auf den ersten Blick täuscht das eine Korrelation vor zwischen Brustbein und Schwanzwirbelsäule. Aber die Ausbildung beider Organe steht gemeinsam in Relation zur Flugfunktion als dem ursprünglich ursächlichen Moment. Es handelt sich also ebenfalls um eine kombinierte Relation.

Diese kombinierte Ausbildung der beiden und auch der anderen von der Flugfunktion beeinflussten Organe wird nun aber unmittelbar als solche vererbt. In der einzelnen Ontogenese ist also ihre Relation zur Funktion gar nicht vorhanden. Wenn aber die kombinierte Relation wie in diesem Falle unmittelbar erblich ist, so hat die reziproke Ausbildung von Brustbein und Flügel sekundär ihr ursächliches Moment wenigstens in der Ontogenese in der Relation beider Organe zum Keimplasma, insoweit dieses die unmittelbaren Faktoren für die einander entsprechende Ausgestaltung enthält.

Das leitet uns über zu den bisher sogenannten Variations- oder Vererbungskorrelationen, für welche schon Darwin eine große Anzahl Beispiele beigebracht hat. Wenn z. B. bei manchen Rassen ein langer Kopf meist zusammen mit langen Beinen vererbt wird, und was derartiger Erscheinungen mehr sind, so wird die besondere Ausbildung der beiden Organe zu gelten haben als der gleichzeitig auftretende Ausdruck einer besonderen Beschaffenheit des Keimplasmas. Die stetige Zusammengehörigkeit einer besonderen Ausbildung mehrerer Organe wird in solchen Fällen gewährleistet durch das Keimplasma, nicht durch gegenseitige echt korrelative Beeinflussung.

Für die kombinierte Relation und für die scheinbare Korrelation sei nun die gemeinsame Bezeichnung Entwicklungskombination oder kurz Kombination eingeführt.

Unter Kombination verstehen wir demnach die gleichzeitige und stetige Zusammengehörigkeit (Koordination) einer bestimmten Ausbildung zweier oder mehrerer morphologischer Komponenten nicht infolge von Korrelation zwischen diesen Komponenten, sondern durch gleichzeitige und stetige Abhängigkeit aller dieser Komponenten von einem außerhalb derselben liegenden Faktor.

Die Natur dieses Faktors wird offen gelassen; es können für das Zustandekommen einer Kombination sowohl Korrelation als Relation, gemeinsame Funktion wie das Keimplasma eine Rolle spielen, wie die Beispiele gezeigt haben.

## 6. Die engere Fassung des Korrelationsbegriffs.

Die im vorstehenden gegebene Einteilung der bisher sogenannten „Korrelationen“ seien nun in einer Tabelle zusammengestellt.



Im vorstehenden ist der Korrelationsbegriff anders gefaßt worden als ursprünglich bei seiner ersten Aufstellung durch Cuvier. Er bedeutet nicht bloß das stete Zusammentreffen bestimmter Bildungen, sondern es ist ein kausales Moment hineingelegt worden. Darum handelt es sich bei dem im vorstehenden vertretenen Korrelationsbegriff um einen entwicklungsmechanischen Begriff, nicht mehr um einen rein beschreibenden, rein morphologischen. Der morphologische Begriff der Korrelation ist als Kombination bezeichnet worden, denn bei der Kombination ist in erster Linie die Zusammengehörigkeit in deskriptivem Sinne gemeint. Das nur mittelbar die Kombination bewirkende kausale Moment kommt erst in zweiter Linie, vertreten durch die Unterbezeichnungen kombinierte Relation und scheinbare Korrelation. Der Korrelationsbegriff enthielt schon lange ein kausales Moment, aber man war sich dessen wohl nicht immer ganz klar bewußt. Es erscheint durchaus angebracht, deshalb die alte Bezeichnung Korrelation für den jüngeren entwicklungsmechanischen Begriff beizubehalten und ihn zugleich etwas enger zu fassen, wie es in der obigen Einteilung geschehen ist. Die weitere Einteilung der Hauptgruppen der Korrelationen bzw. Relationen kann auf den Mitteln fußen, welche die Beeinflussung eines Teiles durch einen anderen bewirken, so daß dann z. B. von physio-

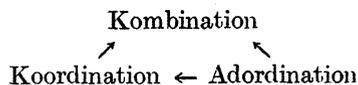
logischen, chemischen, mechanischen Korrelationen die Rede ist. Die Untersuchungsmethode, welche auch wohl schon als Einteilungsprinzip benutzt worden ist, erscheint als gar zu künstlich dazu ungeeignet.

Die Folge der nicht genügend klaren Fassung des Korrelationsbegriffs war auch, daß Erscheinungen zu den Korrelationen gestellt sind, die bei näherer Prüfung gar keine solchen sind. Es handelt sich dabei vielfach um Kombinationen im oben gegebenen Sinne oder auch um rein funktionsphysiologische Beziehungen. Wenn z. B. erhöhte Muskeltätigkeit eine gesteigerte Erzeugung von Kohlendioxyd zur Folge hat, das seinerseits durch Reizung des Atemzentrums eine erhöhte Tätigkeit der Lungen bewirkt, so kann man eine solche Erscheinung schlechterdings nicht in dieselbe Kategorie stellen wie die gegenseitige Abhängigkeit morphologischer Komponenten. Für die wechselseitige Abhängigkeit der Funktion ist eine besondere Gruppe zu bilden, die uns hier nicht näher angeht, da wir die Funktionsphysiologie von vornherein aus dem Kreis unserer Betrachtung ausgeschlossen haben.

Der übliche Korrelationsbegriff ist zu weit und damit unbrauchbar geworden; der enger gefaßte Begriff läßt zwar einen Teil der bislang in ihm untergebrachten Erscheinungen ausscheiden, schafft aber dafür größere Klarheit.

Hier erscheint es angebracht, auf einen Begriff aufmerksam zu machen, der neuerdings von Wedekind für das Gebiet der Paläontologie aufgestellt worden ist und mit dem hier gegebenen Begriff der Kombination eine gewisse Verwandtschaft besitzt. Unter letzterer verstehen wir die Koordination von Charakteren, d. h. deren gleichzeitiges stetiges Zusammensein. Dem stellt Wedekind gegenüber die Adordination der Charaktere, d. h. die im Laufe der Zeitperioden sich ausbildende Kombination von bestimmten Charakteren oder „die in der Zeit erfolgende Aneinanderkuppelung von Charakteren“. Ist also die Koordination als Unterabteilung der Kombination ein deskriptiver Begriff, so enthält die Adordination ein genetisches Moment, indem ein bestimmter jüngerer Charakter erst dann in die Kombination eintritt, wenn ein bestimmter anderer vorher ausgebildet ist, ohne daß jedoch jener von diesem in entwicklungsmechanischem Sinne abhängig wäre.

Das Verhältnis von Kombination, Koordination und Adordination läßt sich am besten in der Form eines Dreiecks darstellen:



Sowohl die Koordination wie Adordination führt zur Kombination, wobei zugleich die Adordination zur Koordination wird, wenn das zeitlich-genetische Moment nicht berücksichtigt wird oder nicht mehr festgestellt werden kann.

Für das Verständnis der Artbildung ist offenbar der Begriff der Adordination sehr wesentlich. Der Versuch, ihm experimentell näher zu treten, ist noch nicht gemacht.

## 7. Weitere Beispiele der verschiedenen Abhängigkeitsarten.

Wenden wir uns jetzt zur Besprechung weiterer Einzelfälle aus dem Gebiete der Relation und Korrelation, so können wir von vornherein feststellen, daß sich aus der vergleichenden Betrachtung der Organismen zwar eine Fülle von Abhängigkeitsbeziehungen ergibt, daß aber erst eine verhältnismäßig geringe Zahl eine exakte experimentelle Bearbeitung erfahren hat. Einen Teil davon werden wir erst kennen lernen, wenn das Gebiet der Regeneration und Transplantation besprochen wird.

In das Gebiet der korrelativen Erscheinungen gehört zunächst all das, was wir bei Besprechung der Regulationseier erörtert haben. Nur durch die Wirksamkeit gegenseitiger Beziehungen werden die totipotenten Blastomere dazu gebracht, im normalen Entwicklungsablauf nur einen bestimmten Teil zu bilden an Stelle des Ganzen, zu dem sie der prospektiven Potenz nach fähig sind, wie zur Genüge gezeigt ist. Hier genügt es daher, nur kurz wieder daran zu erinnern.

Daß die gegenseitige Beeinflussung der Furchungszellen zum mindesten nicht immer auf dem Spiel von Bildungsreizen beruht, wurde an dem Beispiel des Froscheies gezeigt.

Im übrigen liegt in den ersten Entwicklungsvorgängen trotz aller Versuche noch manches von der Experimentalforschung erst ungenügend oder gar nicht bebaute Feld vor; es sei nur hingewiesen auf die Erscheinung des Zellwanderns, der Anziehung und Abstoßung von Zellen usw. Allerdings erscheint hier der experimentelle Weg vorerst kaum gangbar.

Als eine besondere Art der Beziehung zwischen Embryonalzellen mag hier die Cytotaxis erwähnt werden, welche zuerst von Roux an Morula- und Blastulazellen des Frosches (*R. fusca*) beobachtet wurde. Solche isolierten Zellen, die durch Zerschneiden und Zerpupfen des Keimes gewonnen werden, nähern sich einander vielfach bis zur Berührung, wenn der Abstand der einzelnen Zellen, die sich in physiologischer Kochsalzlösung oder Eiweiß befinden, nicht größer ist als höchstens ein Zelldurchmesser; es können dabei amöboide Formänderungen auftreten. Hierher gehören u. a. auch Beobachtungen von Driesch über Wiederzusammentritt von Furchungszellen von *Echinus*, deren Zusammenhang durch Wärmewirkung gelockert war; ferner von Rhumbler über cytotropische Bewegungen an Furchungszellen von *Triton taeniatus* und *Tr. alpestris*. Endgültig geklärt sind die ange deuteten Erscheinungen nicht.

Für die Kenntnis der Korrelationen auf älteren Stadien sind neben den Experimenten von Bedeutung zahlreiche Mißbildungen, unter anderen solche, welche die Abhängigkeit zwischen Nervensystem und peripheren Organen erläutern. Sie sind auch darum beachtenswert, weil sie zeigen, daß solche Abhängigkeiten nicht bloß bei *Rana fusca* vorkommen.

Von den überaus zahlreichen Fällen seien nur einige hervorgehoben.

Berühmt geworden sind seinerzeit die von Weber und Alessandrini beschriebenen Mißbildungen vom Kalb und Schwein, bei denen

das Fehlen von Muskeln, insbesondere an den Gliedmaßen, mit gleichzeitigem Fehlen der zugehörigen Nerven und Rückenmarksabschnitte zu verzeichnen war. Zwar führen die Verfasser das Fehlen der Muskeln auf das Fehlen der Nerven zurück, aber da man für die Entstehung der Mißgeburten nur auf Vermutungen beschränkt ist, kann auch das primäre Moment in dem Ausfall der Muskelbildung zu suchen sein. Wahrscheinlich ist, daß hier Wechselbeziehungen, Korrelationen, zwischen Nervensystem und Muskulatur im Spiele waren. Andere ähnliche Mißbildungen, auch vom Menschen, sind u. a. beschrieben von Klatt, Tschernyschew, Edinger, Leonowa. Im übrigen sei auf das großangelegte Werk von E. Schwalbe verwiesen.

Nicht nur korrelative Hemmungsmißbildungen des Rückenmarks, sondern auch des Gehirns sind vom Menschen bekannt.

So hat Edinger eine Mißbildung beschrieben, die sich durch angeborenen Mangel eines Vorderarmes, gleichzeitiger mangelhafter Ausbildung der zugehörigen Rückenmarksteile und durch Atrophie der entsprechenden Zentralwindung des Gehirns auszeichnete.

Wiglesworth berichtet von der Amputation des linken Armes im letzten Drittel des Oberarmes bei einem vierjährigen Mädchen. Die Sektion, welche 52 Jahre später vorgenommen wurde, ergab eine Atrophie der hinteren Zentralwindung im mittleren Teil.

Ein von Lehmann beschriebener Mikrocephalus zeigt wohl die Gliederung des Gehirns in seine einzelnen Abschnitte, aber die Oberfläche des Großhirns ist fast glatt. Nur die *Fossa Sylvii*, der *Sulcus Rolandi* und der *Sulcus occipito-parietalis* sind vorhanden. Zugleich finden sich bedeutende Mißbildungen der unteren Extremitäten, welche im Zurückbleiben der Entwicklung im Verhältnis zum Gesamtbau des Körpers, in ausgeprägter Klumpfußstellung und in Verdoppelung der fünften Zehe bestehen. Die beigefügte Abbildung zeigt eine überraschende Ähnlichkeit der Gliedmaßen mit den von Dürken experimentell an *Rana* erzeugten (vgl. oben S. 116).

Im Zusammenhange mit den aufgezählten Mißbildungen, die sich leicht vermehren ließen, ist wohl eine Beobachtung Babáks von Interesse, der eine Verzögerung der Metamorphose von *Bufo* dadurch erzielte, daß das Gehirn bis zur *Medulla oblongata* entfernt wurde. Darin äußert sich eine gewisse einseitige Abhängigkeit der Entwicklungsprozesse vom Nervensystem.

Wenden wir uns damit zum Gebiete der Relationen, so gehören dahin zunächst manche der uns schon weiter oben bei der Abhängigkeit der Formbildungsprozesse von äußeren Faktoren bekannt gewordenen Erscheinungen. Ferner sind außer den in diesem Abschnitt bereits beschriebenen noch folgende zu erwähnen.

Dürken stellte fest, daß nach frühzeitiger Exstirpation eines Auges bei *Rana fusca* das Chondrocranium typische Mißbildungen auf der Operationsseite aufweist. Die *Capsula auditiva* wird vorgelagert und an ihrer Vorderwand eventuell noch besonders verdickt. Vor allem aber verdickt sich die Seitenwand des Schädels ganz bedeutend und wird außerdem noch häufig nach außen ausgebogen. Für diese abnorme Ausdehnung der Knorpelteile ist das Fehlen bestimmter Reize ver-

antwortlich zu machen, die sonst von dem Bulbus oculi auf die Umgebung ausgeübt werden und immerhin letzten Endes auf Berührungsreize zurückgeführt werden mögen. Durch das Bestehen dieser Reize wird normal die Entwicklung des Knorpels in bestimmten Grenzen gehalten. Es handelt sich aber nicht um einen einfachen mechanischen Widerstand, da einem Drucke der wachsenden Schädelwand der Bulbus ohne weiteres ausweichen würde. Fehlen an der Schädelkapsel die austretenden Nerven (Optikus), so werden ihre Foramina mindestens stark verengt oder sogar ganz geschlossen. Auch darin tritt ein Abhängigkeitsverhältnis zutage.

Auch Gudden wies die abhängige Natur der Schädelentwicklung nach. Nach Abtragung beider Gehirnhemisphären beim jungen Kaninchen findet man beim mehr erwachsenen Tiere ein nach allen Richtungen abgeflachtes und verkürztes Schädelgewölbe. „Bringt man durch Exzision und Anlegung von 2—3 Ligaturen das eine Nasenloch zur Verwachsung, so setzt man damit den zugehörigen Nervus olfactorius außer Funktion und zwingt den anderen zu vermehrter Tätigkeit. Der von der Luft und ihrem Durchzuge abgesperrte Geruchsnerve verkümmert samt seinem Bulbus, Nerv und Zentrum der offen gehaltenen Seite dagegen entwickeln sich kräftiger. Über dem atrophierten Bulbus verdickt sich die Schädelwand, über dem hypertrophischen verdünnt sie sich.“

Interessant sind die Experimente Landsbergers an Hunden. Einige Stunden nach der Geburt wurden die Keime der Milchzähne in der einen Oberkieferhälfte entfernt. Nach 6 Wochen wurde die Operation wiederholt, um auch die Anlagen der bleibenden Zähne zu beseitigen. Nach 1 Jahre zeigte der Schädel folgende Eigentümlichkeiten. Der Oberkiefer neigt nach der Seite hin, an der die Zähne fortgenommen sind. Das ist wohl darauf zurückzuführen, daß der dehnende Einfluß der Zähne gefehlt hat. Auf der Operationsseite liegt ein auffallendes Höhenwachstum des Schädels vor, während die Gegenseite sich mehr in die Breite entwickelt hat. Auch ist auf der operierten Seite der Schädel im ganzen schwächer ausgebildet, der Jochbogen ist klein, das orbitale Dach langgezogen, das Os parietale dünnwandig. Auf den Ausfall des Kaudruckes kann dies Verhalten des Schädels nicht zurückgeführt werden, denn wenn der Unterkiefer operiert wird und dadurch der Muskelzug beim Kauen ebenfalls herabgesetzt wird, da das Tier naturgemäß die nichtoperierte Seite zum Kauen benutzt, bleibt der Schädel normal. Es liegt hier offenbar eine echte Relation vor.

Um eine solche handelt es sich auch bei den Versuchen von Lewis über die Differenzierung der Cornea bzw. Conjunctiva am Auge der Wirbeltiere. Als Material dienten *Rana palustris* und *Amblystoma punctatum*. Der Teil der Kopfhaut, aus dem sich die Conjunctiva und das ihr gleichwertige Corneaepithel bildet, ist zunächst pigmentiert wie die übrige Haut. Es ergab sich nun, daß sein Durchsichtigwerden abhängig ist von der Entwicklung des Augenbulbus. Nach frühzeitiger Totalexstirpation des Auges unterbleibt die Aufhellung der Conjunctiva. Bemerkenswert ist, daß auch die Linse allein, ohne den Augenbecher, die Differenzierung herbeiführt, allerdings in geringerem Umfange als

der größere Augenbulbus. Das gleiche Verhalten wurde von Dürken für *Rana fusca* ermittelt (siehe unten S. 212).

Eine sehr charakteristische Relation wurde bereits oben bei Besprechung der äußeren Entwicklungsfaktoren erwähnt, als von den Herbstschen Versuchen über die Wirkung kalkfreien Seewassers auf die Seeigellarven die Rede war (S. 54). In solchem Wasser unterbleibt die Bildung der langen Kalknadeln und überraschenderweise auch der drei Pluteusarme. Herbst nimmt mit Recht an, daß zur Entwicklung dieser ein von den Kalknadeln ausgehender Reiz notwendig sei, so daß die Armfortsätze nicht etwa von den Kalknadeln mechanisch vorgestülpt werden.

Die bisher geschilderten Relationen sind nicht begründet in der Funktion der betreffenden Organe. Auch von der Funktion kann ein Bildungsreiz ausgehen, wie es oben bereits für die Knochenstruktur erläutert wurde.

Zu den funktionellen Relationen gehört auch die von Schreibers zum Gegenstand von Versuchen gemachte Anpassung der Lungen- und Kiemengröße an die Atemfunktion. *Proteus anguineus* atmet sowohl durch Lungen als durch Kiemen. Wird er in tiefem Wasser gehalten, so entwickeln sich die Kiemen zum Dreifachen ihrer unter normalen Bedingungen beobachteten Größe, die Lungen werden reduziert. Umgekehrt werden die Lungen in seichtem Wasser größer und gefäßreicher, da sie dann mehr benutzt werden, während die Kiemen mehr oder minder verschwinden. Der Bildungsreiz wird hier geliefert von dem größeren oder geringeren Gasaustausch in dem betreffenden Organ je nach der Lebenshaltung.

Das leitet uns über zu der funktionellen Hypertrophie von Niere und Leber, welche eintritt, wenn die eine Niere bzw. ein Teil der Leber extirpiert wird. Die eine Niere sowohl wie der Leberrest haben die gleiche Funktion zu bewältigen wie der normale Bestand dieser Organe. Diese gesteigerte Funktion übt den Reiz aus, der die Hypertrophie herbeiführt (vgl. u. a. die Arbeiten von Eckard, Golgi, Haasler, Podwyssozki, Ponfick, Ribbert). Bei Niere und Leber handelt es sich um einen chemischen Reiz, bewirkt durch die Beschaffenheit des Blutes, das in diese Organe eintritt und sich mit Hilfe derselben gewisser Bestandteile entledigt.

Oben wurde betont, daß funktionelle Relationen vielfach unmittelbar erblich sind, so daß die ursprünglich für die Ausbildung des betreffenden Organs maßgebende Abhängigkeit in der Ontogenese in den Hintergrund getreten ist. Darauf wurde hingewiesen bei Erwähnung der Anpassung des Vogelskeletts an die Flugfunktion.

Nun stehen überhaupt Skelett und Muskulatur bei Wirbeltieren in engem Zusammenhang. Wir haben allen Grund zu der Annahme, daß die Gliederung des Skeletts sekundär der Gliederung der Muskulatur gefolgt ist. Das geht nicht nur aus vergleichend-anatomischen Betrachtungen hervor, welche zeigen, daß in der aufsteigenden Reihe der Wirbeltiere früher eine Gliederung der Muskulatur (Amphioxus, Cyclostomen) als eine solche des Skeletts vorhanden ist, sondern auch aus der Beobachtung, daß die spezielle Form des Skeletts in Anpassung

an die Funktion, indirekt also unter dem Einfluß der Muskulatur ausgebildet ist. Wir sprechen daher geradezu von der kinetischen, d. h. unter dem Einfluß der Bewegung stehenden Gliederung des Wirbeltierskeletts. Nun hat Braus Versuche an Haien angestellt, welche sich mit dieser Frage befassen.

Das Skelett der Bauchflosse der Haie besteht vornehmlich aus Knorpelstrahlen, welche mit der Basis der Flosse einen größeren Winkel bilden. Sie entwickeln sich aus dem Bindegewebe der Flossenanlage. Die Muskeln der Flosse dagegen wandern als Knospen von den Myotomen des Rumpfes her ein, bevor das Skelett gebildet ist. Macht man nun einen Schnitt in die junge Flosse an ihrer Basis, quer zur Richtung der späteren Knorpelradii, so wird das Einwandern der Muskelknospen in den abgelösten Bezirk verhindert. Gleichwohl werden auch in diesem die Radii gebildet. Ontogenetisch erfolgt also die Gliederung des Skeletts ohne Einwirkung der Muskulatur; sie ist Selbstdifferenzierung.

Die Muskulatur besitzt in diesem Falle nicht einmal die Fähigkeit, die Gliederung des Skeletts herbeizuführen. Denn wird die junge Flosse parallel zur Richtung der späteren Skelettstäbe eingeschnitten, so wandern die Muskelknospen ungestört ein, aber in dem kranial von dem Einschnitt gelegenen Flossenteil bleibt die Gliederung des Knorpels trotzdem aus, es entsteht eine ungegliederte Platte.

Wir haben hier also ein treffendes Beispiel für den Fall, daß nach allgemeinen Erwägungen eine Relation des Skeletts zur Muskulatur angenommen werden muß, daß sie sich aber in der Ontogenese nicht kundgibt, sondern statt dessen Selbstdifferenzierung vorliegt, aber keine absolute Selbstdifferenzierung, wie aus dem letztgeschilderten Verhalten des Knorpels hervorgeht, der sich, abgetrennt von dem übrigen Skelettbildungsgebiet, vor dem Schnitt nicht selbständig in einzelne Stäbe gliedern kann.

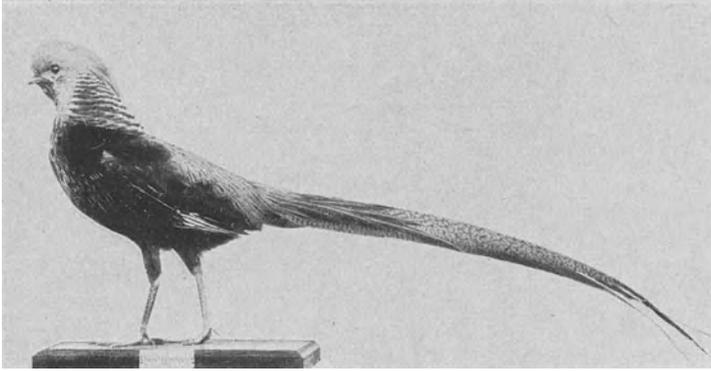
Bei der funktionellen Relation von Niere und Leber spielen chemische Reize eine Rolle.

Chemische Reize sind, es nun auch in erster Linie, welche bei den unechten Relationen in Tätigkeit treten.

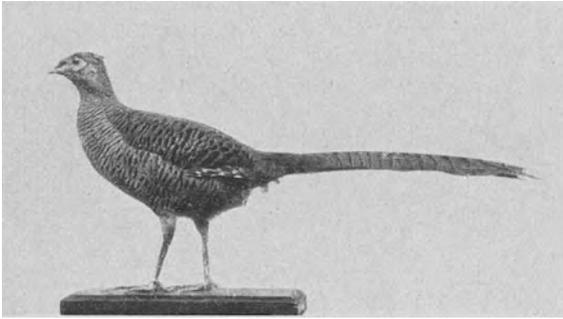
Wir haben bereits ein Beispiel dafür ausführlicher besprochen, nämlich die sekundären Geschlechtscharaktere des männlichen Frosches. Ergänzend fügen wir zunächst hinzu weitere Beobachtungen an Wirbeltieren.

Bresca kastrierte *Triton cristatus* ♂. Die sekundären Geschlechtsmerkmale, welche sich jedes Jahr zur Brunstzeit neu bilden, der Rücken- und Schwanzkamm, die weiße Binde am Schwanz und die Marmorierung des Oberkopfes, werden infolgedessen vollständig zurückgebildet. Bei den Weibchen zeitigte die Kastration kein entsprechendes Ergebnis.

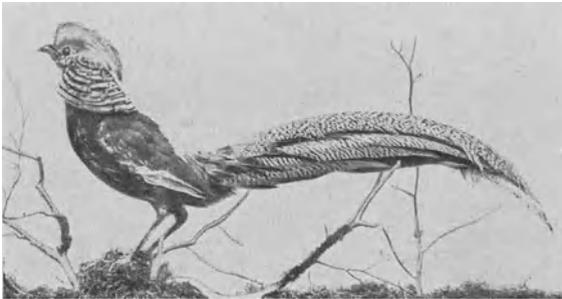
Eine Abhängigkeit der sekundären Merkmale besteht auch für den männlichen Vogel. Bekannt ist die sogenannte Hahnenfedrigkeit alter Hennen, deren Ovarien bereits reduziert sind. Sie nehmen eine Befiederung von durchaus männlichem Charakter an, so daß der erste Aueschein sie mit einem Hahn verwechseln könnte. Im zoologisch-zootomischen Institute zu Göttingen befindet sich z. B. der Balg einer alten Goldfasanenhenne, dessen Färbung vollkommen der eines Hahnes



116



117



118

Fig. 116—118. Hahnenfedrigkeit einer alten Henne des Goldfasan. Fig. 116. Normaler Hahn. Fig. 117. Normale Henne. Fig. 118. Hahnenfedrige Henne. („Eine 15 Jahre alte Goldphasanhenne, die in den letzten 8 Jahren bey der Mause allgemach männliches Gefieder erhalten. Aus der Menagerie zu Cassel 1812.“) Aus der Sammlung des zoolog.-zootom. Instituts zu Göttingen.

entspricht. Die Geschlechtsorgane dieses Tieres waren nach der Prüfung von Blumenbach weiblich. In ihrer Größe stimmt die hahnenfedrige Henne mit einer normalen überein (Fig. 116—118). Von Goodale ist die Hahnenfedrigkeit zum Gegenstand des Experiments gemacht worden. Er stellte ganz übereinstimmend mit der Beobachtung fest,

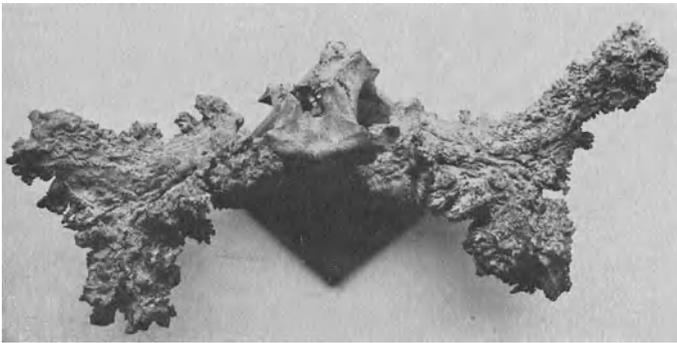


Fig. 119. Perückengeweih vom Reh (*Cervus capreolus*). Fig. 120. Perückengeweih vom Elch (*Cervus alces*); bei letzterem ist der Bast entfernt. Beide aus der Sammlung des zoolog.-zootom. Instituts zu Göttingen.

daß die Henne einer domestizierten Rasse (*Brown Leghorn*) infolge Kastration das Gefieder des Hahnes annimmt, wenn auch nicht in allen Einzelheiten; nicht aber tritt bei Kastration junger Hähne das Umgekehrte ein. Kaltenbach beobachtete, daß kastrierte ♀ Enten schon nach der ersten Mauser die typischen Erpelfedern bekamen.

Besonders eingehend bearbeitet sind die hier in Rede stehenden Verhältnisse bei den Cerviden von Rörig auf Grund zahlreicher Beobachtungen und einzelner Experimente. Es ergibt sich, daß auch bei diesen Formen der sekundäre Geschlechtscharakter abhängig ist von dem Zustand der Keimdrüse. Rörigs Ergebnisse lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß das Fehlen der ♂ Zeugungsorgane Geweihlosigkeit bedingt; daß zweitens angeborene einseitige Atrophie des Hodens einseitige Kümmerung der Geweihstange auf der gekreuzten Seite zur Folge hat; drittens führt erworbene völlige Atrophie der Hoden zur Bildung des Perückengeweihs, wie es namentlich beim Reh gar nicht so selten beobachtet wird, aber auch bei anderen Cerviden vorkommt (Fig. 119 und 120); ist diese Atrophie nur eine einseitige, so wird nur ein einseitiges Perückengeweih auf der der Atrophie entgegengesetzten Seite hervorgerufen. Endlich unterdrückt totale Kastration im jugendlichen Alter jede Geweihbildung und bewirkt auch sonst am Schädel ein dem des ♀ ähnliches Gepräge.

Bei ♀ Cerviden kann Erkrankung der Fortpflanzungsorgane zur Geweiherzeugung führen.

Außer diesen Beziehungen des Geweihs zu den Keimdrüsen, die u. a. auch von Stein erörtert sind, fand Rörig auch, daß Verletzung von Weichteilen, von Schulter- und Beckengürtel abnorme Geweihbildung zeitigen kann. Insbesondere ist merkwürdig, daß Verletzung von Weichteilen und Knochen der Vorderextremität beiderseitig auf die Geweihbildung einwirkt, allerdings stärker auf der verletzten Seite, während entsprechende Verletzungen der Hinterextremität vor allem die Stange der gekreuzten Seite beeinflußt. Die darin zutage tretenden lokal begrenzten Beziehungen erschweren die Erklärung der Erscheinung bedeutend.

Beim Schaf wurde die Unterdrückung der Hornbildung durch Kastration von Tschirwinsky nachgewiesen. Ganz allgemein nimmt der Bau des ♂ Säugers, auch des Menschen, durch Kastration femininen Charakter an (Tandler und Groß).

Ein besonders schöner Nachweis für die Relation zwischen sekundärem und primärem Geschlechtsmerkmal beim Säugetier ist von Steinach erbracht worden.

Die Ausbildung der sekundären Merkmale ist nicht abhängig von dem Vorhandensein der Geschlechtszellen im Hoden, sondern von den interstitiellen Zellen dieses Organes. Das erhellt aus folgendem Versuch. Entfernt man bei jungen Säugern (Ratten, Meerschweinchen) die Hoden von ihrem normalen Standort und transplantiert sie an eine fremdartige Stelle desselben Tieres, so erfolgt zwar Einheilung des Hodens, aber dieser bringt dann keine einzige Samenzelle zur Entwicklung. Nur die interstitiellen Zellen, welche Steinach als Pubertätsdrüse zusammenfaßt, bleiben erhalten. Gleichwohl zeigen die Tiere in der Formbildung wie in den Instinkten vollkommen männlichen Charakter. Die somatischen Geschlechtsmerkmale wie auch die „Erotisierung“ des Nervensystems, um Steinachs Ausdruck zu gebrauchen; hängen also nur von den Zwischenzellen des Hodens ab. Die Tiere zeigen normalen (männlichen) Geschlechtstrieb.

Kastriert man junge Ratten und Meerschweinchen und implantiert diesen dann Ovarien unter die Haut oder an das Peritoneum, so zeigt sich insoweit zunächst ein Unterschied zu den Hodentransplantationen, als im Ovar auch die Geschlechtszellen erhalten bleiben und es zur Entwicklung von reifen Eiern kommt. Die männlichen sekundären Geschlechtscharaktere werden unterdrückt, insbesondere bleibt (bei der Ratte) der Penis klein; er kann nicht mehr vorgestülpt werden. Schließlich wird auch das implantierte Ovar bis auf das Zwischengewebe reduziert, aber auch dann ist die gleiche Einwirkung auf die somatischen Merkmale zu verzeichnen.

Diese äußert sich nicht nur negativ, sondern auch positiv dadurch, daß die Ovar tragenden Kastraten geradezu feminiert werden: Brustwarzen, Warzenhof und Brustdrüsen entwickeln sich in Form und Größe wie bei weiblichen Tieren (Fig. 121).

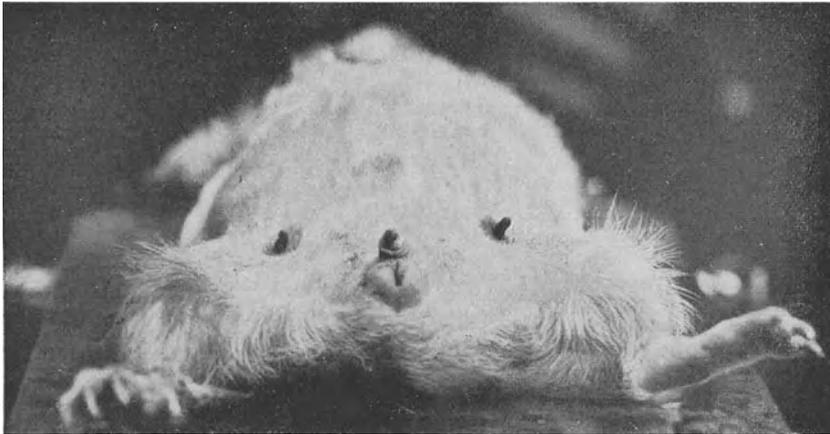


Fig. 121. Zitzen [eines feminierten säugenden Meerschweinmännchens. (Nach Steinach.)

Aber auch die ganze Gestalt und das Skelett der feminierten Männchen wird weibchenähnlich, und umgekehrt erhalten durch Hodenimplantation nach voraufgegangener Kastration maskulierte Weibchen die Beschaffenheit von Männchen (vgl. die Figuren 122 und 123). Bei den Ratten zeigen Männchen und Weibchen einen Unterschied in der Behaarung, da das Haar der ersteren gröber und länger ist. Die feminierten Männchen erhalten auch die ♀ Behaarung. Der männliche Geschlechtstrieb fehlt den feminierten Tieren vollständig; sie benehmen sich wie Weibchen. Beim Treiben durch ein Männchen heben sie den Schwanz und zeigen auch den Abwehrreflex, indem sie das drängende Männchen mit den Hinterbeinen abwehren. Ferner beobachtet man bei ihnen periodisches Anschwellen der Milchdrüsen, periodische Milchsekretion und die Fähigkeit und Neigung, Junge zu betreuen und zu säugen. Die normalen Männchen behandeln die feminierten ganz wie Weibchen. Das Nervensystem wird durch die Ovarimplantation also

in weiblicher Richtung erotisiert. Entsprechendes gilt in umgekehrter Richtung von den maskulierten Weibchen; diese sind nicht nur im Aussehen, sondern auch im psychischen und sexuellen Verhalten ausgeprägt männlich. Lipschütz beschreibt die Umwandlung der Klitoris eines solchen Weibchens in ein penisartiges Organ.



Fig. 122. Meerschweinchen, Feminisierungsserie; von links nach rechts: kastrierter Bruder; normale jungfr. Schwester; feminierter Bruder; normaler Bruder. (Nach Steinach.)

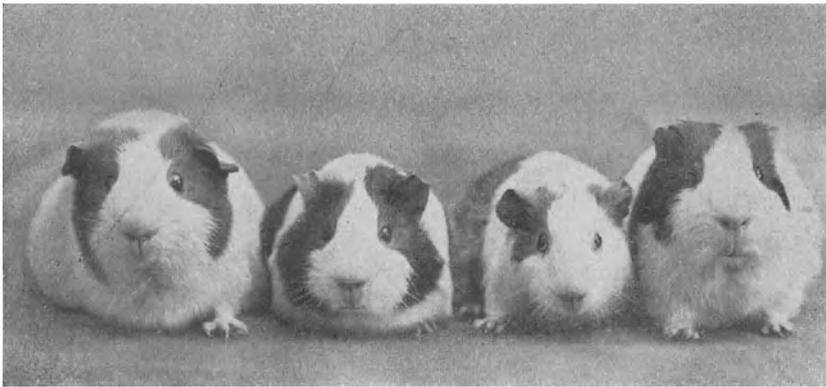


Fig. 123. Meerschweinchen, Maskulierungsserie; von links nach rechts: maskulierte Schwester; kastrierte Schwester; normale Schwester; normaler Bruder. (Nach Steinach.)

Die Einwirkung der  $\sigma$  und  $\varphi$  Pubertätsdrüse ist eine spezifische; jede derselben bringt nur die ihrem Geschlecht homologen sekundären Merkmale zur Entfaltung im Gegensatz zu dem Verhalten, das wir oben in den Versuchen Meisenheimers am Frosch kennen gelernt haben. Zugleich sind die Funktionen der Pubertätsdrüsen aber auch

antagonistisch, indem die eine Drüse diejenigen sekundären Merkmale hemmt, welche die andere in der Ausbildung fördert.

Wenn das generative Gewebe der auf Kastraten überpflanzten Gonaden zugrunde gegangen ist, kann das erhalten gebliebene interstitielle Gewebe, die Pubertätsdrüse, mächtig wuchern. Die Folge ist eine gesteigerte Wirkung, also eine Hypermaskulierung und Hyperfeminierung. So kann ein solches hypermaskuliertes ♀ einen normalen Bruder an Wachstum, Gewicht, Robustheit weit überragen; und die Hyperfeminierung der ♂ beschränkt sich nicht auf Hervorbringung eines weiblichen Charakters, sondern geht darüber hinaus durch Schaffung eines Körperbaues, der viel graziler ist als bei einem normalen ♀, und durch überstürzte Förderung und Entfaltung der ♀ Merkmale, deren Ausbildung den jungfräulichen Grad weit übersteigt, diesen gewissermaßen überspringt und einen Zustand schafft, der sonst nur den ♀ Tieren eignet, wenn sie Junge geworfen haben. Das gibt sich ja auch kund darin, daß die feminisierten ♂ Junge säugen! (Vgl. die Abb. 122 und 123.) Das gleiche läßt sich erreichen, wenn man bei normalen jugendlichen ♀ die generativen Teile des Ovars durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen zerstört; auch dann erhält man eine Wucherung der Pubertätsdrüse und ein Überspringen des jungfräulichen Ausbildungsgrades der Milchdrüsen und Zitzen, der ohne weiteres dem Zustande der Schwangerschaft entspricht. Wie anschließend bemerkt sei, findet die Erscheinung der Früheife, die bei Mensch und Tier beobachtet wird, danach ihre Erklärung in einer verfrühten Sekretion der Pubertätsdrüse. Die anatomische Untersuchung an Tieren (Steinach) hat das bestätigt: das produktive Gewebe der Gonade ist stets normal, aber die Pubertätsdrüse ist übernormal ausgebildet.

Im Gegensatz zum Verhalten bei den Wirbeltieren haben sich die sekundären Geschlechtscharaktere der Arthropoden als vollständig unabhängig von den Keimdrüsen erwiesen (Meisenheimer, Kopeck, Prell). Größe, Färbung und Zeichnung von Raupen, Puppen, Schmetterlingen werden durch Kastration oder Implantation fremder Gonaden nicht beeinflußt. Das gilt auch für andere Insektenordnungen und für Krebse (Meisenheimer).

Die übereinstimmende Ausbildung von primären und sekundären Geschlechtsmerkmalen muß also bei Arthropoden durch ein drittes Moment bedingt sein, das sehr frühzeitig in Wirksamkeit tritt. Das Problem der übereinstimmenden Anlage jener Merkmale wird damit in nächste Beziehung gerückt zum Problem der Geschlechtsbestimmung selbst (Meisenheimer).

Das Studium der somatischen Geschlechtscharaktere enthüllt also bei den Wirbeltieren eine Relation, bei den Arthropoden eine Kombination.

Jene Relation ist nach der oben gegebenen Definition eine unechte, denn es kann als ausgemacht gelten, daß sie durch Stoffe, welche von den Keimdrüsen bzw. deren interstitiellen Zellen durch sogenannte innere Sekretion in das Blut und damit in den ganzen Körper gelangen, bewirkt werden. Derartige Stoffe werden als Hormone bezeichnet.

Soweit Hoden und Ovar spezifische Hormone bilden, erscheint dadurch die Erklärung der Relation verhältnismäßig einfach (vgl. Versuche von Steinach). Wenn aber auch die Hormone des Ovars männliche Charaktere zur Entfaltung bringen (Meisenheimer, Frosch) oder gar lokalisiert begrenzte Relationen auftreten (Rörig, Cerviden), ist für das Verständnis nicht viel gewonnen. Man kann dann mit Rumbler nur annehmen, daß nicht die Anlage der Charaktere durch die Hormone bewirkt wird, sondern nur ihre Entfaltung unterstützt wird. Für die lokalisierte Wirkung der Hormone, wie sie bei den Cerviden geschildert wurde, scheint die Zwischenschaltung des Nervensystems unumgänglich zu sein, da sonst die gekreuzte Wirkung einseitiger Hodenatrophie un erklärbar bleibt. Die Art der Schaltung der Relationskette dabei wäre noch zu untersuchen.

Außer den Keimdrüsen kennen wir noch eine Reihe von Drüsen mit innerer Sekretion, so die Hypophyse, die Nebenniere, die Schilddrüse. Die von ihnen gelieferten Stoffe spielen im Haushalt des Körpers eine wichtige Rolle (vgl. die zusammenfassende Darstellung von Hirsch), aber über ihre entwicklungsmechanischen Beziehungen liegen noch keine abschließenden Untersuchungen vor.

Neuerdings hat Adler jungen Froschlarven (*R. temporaria* = *fusca*) die Hypophyse extirpiert; die Folge war eine ganz bedeutende Verzögerung der Metamorphose, die in den Versuchen überhaupt nicht erreicht wurde, da die wenigen Tiere im Herbst als Larven eingingen. Auch Nebenniere und Schilddrüse scheinen wie für die Funktion ausgebildeter Organe auch für die Entwicklung nicht ohne Bedeutung zu sein; eine eingehendere Analyse dieser letzteren Verhältnisse ist jedoch noch nicht gegeben. Bei der Schilddrüse handelt es sich aber offenbar nicht um spezifische Beziehungen, sondern um eine allgemeine Beeinflussung des Gesamtzustandes des Körpers.

Eine Verzögerung der Metamorphose tritt auch bei solchen Froschlarven auf, welche aus überreifen Eiern gezogen werden (Adler). Die Überreife der Eier erzielt man nach der unten (S. 342) geschilderten Methode von R. Hertwig. Solche Larven zeigen eine Hyperplasie des Parenchyms der Thymus, und die Folge davon ist die gleiche wie von Verfütterung von Thymus; es entstehen große, spät sich umwandelnde Larven. Zugleich ist die Thyreoidea derart verändert, daß ihr Zustand dem der menschlichen Schilddrüse bei Basedowscher Erkrankung gleicht. Adler kommt nach Erwägung aller Umstände und der Literatur zu dem Schluß, daß die Veränderung der Schilddrüse sekundärer Natur ist und eine Kompensation gegen die Wucherung der Thymus darstellt. Die hier angedeuteten Relationen bedürfen aber wohl noch weiterer Untersuchung.

Überblicken wir nunmehr das allgemeine Ergebnis des vorstehenden Abschnittes, so ist festzustellen, daß auch auf vorgeschrittenen Entwicklungsstadien, wenn auch nicht immer, so doch in einer ansehnlichen Zahl von Fällen ein abhängiger Entwicklungsmodus der Teile sich ergeben hat. Die Entwicklung kann also nicht schlechthin eine reine Selbstdifferenzierung der unabhängig voneinander sich bildenden Teile sein. Die Relationen und Korrelationen sprechen für einen epigenetischen

Charakter der Entwicklung. Nicht alle Faktoren der Ontogenese sind danach bereits im befruchteten Ei enthalten, sondern dadurch, daß die Entwicklung eine Mannigfaltigkeit schafft, schafft sie durch die damit möglichen Abhängigkeiten neue Entwicklungsfaktoren. Um ein abschließendes Urteil über das ganze Entwicklungsgeschehen zu gewinnen, haben wir aber vorerst noch mehr Erscheinungen zu besprechen, die uns sowohl mit weiteren Tatsachen der Selbstdifferenzierung als auch der abhängigen Differenzierung bekannt machen werden. Wenn dieselben auch nicht der Embryonalentwicklung entnommen sind und daher die darüber angestellten Versuche keine unmittelbaren Aufschlüsse über die Ontogenese liefern, so geben sie doch Gesichtspunkte, von denen aus das Geschehen am lebenden Organismus zu betrachten ist und mittelbar auch Licht auf das ontogenetische Geschehen fällt.

## Sechstes Kapitel.

### c) Die Wiedererzeugung verlorener Teile. Die Regeneration und ihre Bedeutung für die Beurteilung des Entwicklungsgeschehens.

#### 1. Die Verbreitung der Regenerationsfähigkeit.

Ein bedeutendes Gebiet der Experimentalzoologie bilden die Erscheinungen der Regeneration.

Unter Regeneration ist zu verstehen die echte Neubildung eines verloren gegangenen Teiles oder Organs, nicht etwa ein bloßer Ersatz durch Umbildung eines vorhandenen Organs und Übernahme der Leistung des verlorenen Teiles durch letzteres.

Die Regenerationsvorgänge sind nicht nur an sich interessant und wissenschaftlich wertvoll, sie liefern auch wertvolle Beiträge zu dem Problem der organismischen Regulationen und zur Frage nach den Entwicklungsfaktoren. Denn wie in der Ontogenese handelt es sich um Formbildungsprozesse, die sich am gleichen Substrat abspielen wie dort. Ihre Erforschung trägt deswegen bei zu weiterer Präzisierung des Standpunktes, von dem aus Entwicklungsvorgänge überhaupt zu betrachten sind. Das ganze Gebiet gliedert sich von selbst in zwei Teile, von denen der eine, der sich mit der Verbreitung und dem Verlauf der Regeneration in beschreibendem Sinne befaßt, der experimentellen Morphologie, der andere, der sich mit den Bedingungen der Regeneration und ihrem Verhältnis zur Embryonalentwicklung beschäftigt, der Entwicklungsmechanik zuzuordnen ist.

In erster Linie wollen wir unsere Aufmerksamkeit dem zweiten Teile zuwenden, nachdem wir uns eine kurze Übersicht über den ersten verschafft haben. Unberücksichtigt lassen wir die sogenannte physiologische Regeneration, die in einzelnen Organen während des ganzen Lebens einen Ersatz für verlorene Zellen schafft.

Die Fähigkeit zur Regeneration ist weit verbreitet (vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von Barfurth, Korschelt, Przibram). Am ausgeprägtesten ist sie bei niederen Tieren; mit der steigen-

den Organisationshöhe nimmt sie mehr und mehr ab, so daß sie bei den höchsten Formen, den Säugern, fast ganz verschwunden ist. Hier werden keine ganzen Organe mehr ersetzt; die Regeneration beschränkt sich im allgemeinen auf die Wundheilung, doch können noch in geringem Umfange echte Regenerationserscheinungen beobachtet werden; so vor allem werden am peripheren Nervensystem, an der Haut, an Gefäßen und Muskeln noch Ersatzbildungen geringeren Umfanges geliefert. Auch bei den Vögeln ist das Regenerationsvermögen sehr gering; etwas weitgehender ist es vorhanden für die peripheren Teile des Schnabels. Bei den Reptilien wird besonders leicht der Schwanz ersetzt. Bei Amphibien und Fischen tritt vor allem die Ersatzmöglichkeit der Extremitäten hinzu, doch ist auch an anderen Organen Regenerationsfähigkeit vorhanden, für die wir weiter unten Beispiele kennen lernen werden.

Am besten ist das Regenerationsvermögen bei Wirbellosen entwickelt; allerdings sind auch hier Abstufungen zu verzeichnen. Vor allem besitzen Echinodermen und Würmer die Fähigkeit zu echten Ersatzbildungen. Schließlich ist noch hinzuzufügen, daß auch den Protozoen diese Fähigkeit nicht fehlt.

Berücksichtigt man die durch die Organisationshöhe gegebene Beschränkung, so kann fast jedes Organ regeneriert werden, doch nicht jedes Organ bei jeder Form, selbst wenn diese sonst ein hohes Regenerationsvermögen besitzt. Auch mit dem Alter des Individuums nimmt die Fähigkeit zur Ersatzbildung ab. Während z. B. jugendliche Amphibien ganze Extremitäten oder Teile derselben gut regenerieren, vermögen sie nicht den Darm oder das Zentralnervensystem zu ersetzen, und ältere Individuen derselben Art besitzen meist auch nicht mehr die Fähigkeit zur Regeneration der Extremitäten.

## 2. Der Verlauf der Regeneration.

Regenerationsvorgänge an jungen Embryonalstadien haben wir schon oben bei Besprechung der Blastomerenpotenz kennen gelernt. Denn wenn ein  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{4}$  oder ein  $\frac{1}{8}$  Blastomer seine Entwicklung zum Ganzen reguliert oder wenn selbst eine Blastula nach Zerschneidung Regulationsvorgänge zeigt, so ist das nichts anderes als Ergänzung der entfernten Teile des Keimes. Im folgenden wollen wir darum vorzüglich die Regeneration älterer und vollkommen entwickelter Teile ins Auge fassen. Aber eines können wir aus den obigen Beispielen schon schließen, daß nämlich Regeneration und Regulation Hand in Hand gehen und durch keine scharfe Grenze zu scheiden sind.

Während aber bei regulatorischen Vorgängen in erster Linie die abgeänderte Verwendung bereits vorliegenden Zellmaterials charakteristisch ist, kommt es bei der echten Regeneration nicht nur darauf an, die zerstörte Form wiederherzustellen, sondern auch Neubildung von Material, also von Zellen, zu leisten, neben der allerdings Umordnung und Umdifferenzierung schon vorhandener Teile eine große Rolle spielen. Eine für alle Einzelfälle gültige Allgemeinbeschreibung des Regenerationsvorganges läßt sich bei der Mannigfaltigkeit des Einzelgeschehens

nicht geben, aber immerhin gilt für die Regeneration von einer Wundfläche aus, in welcher der zu ersetzende Teil abgetrennt ist, etwa folgendes. Zunächst wird ein provisorischer Wundverschluß gebildet, durch Zusammenziehen der Wundränder, durch Gerinnen von Blut und anderen Körpersäften oder auch durch Zellwucherungen. Immer bildet sich dann ein Regenerationskegel aus indifferenten Zellen, das sogenannte Regenerationsblastem, von dem die Neubildung ausgeht. Diese Zellen stammen aus den an die Wundfläche grenzenden Teilen. Sie sind indifferent in dem Sinne, daß sie nach keiner Richtung, weder als Muskel- oder Nervenzelle noch als Knochenzelle oder sonstwie histologisch spezialisiert sind und auch in dem Blastem keine Teile der zu regenerierenden Organe enthalten sind. Ihr Zustand erinnert in dieser Hinsicht an die Embryonalzellen jüngerer Stadien. In diesem Blastem findet lebhaftere Zellvermehrung statt, wie die zahlreichen Kernteilungsfiguren beweisen (Fig. 124). Häufig treten im Regenerationsgebiet zunächst weitgehende Einschmelzungen oder Reduktionen auf. Erst dadurch wird dann das endgültige Regenerationsblastem geschaffen, in welchem die Neudifferenzierungen einsetzen, wobei oft die stehen gebliebenen Reste des Organs oder Reste seiner einzelnen Gewebe in bestimmter Weise zum Ausgangspunkt genommen werden.

Einige Beispiele werden am besten das eben Gesagte erläutern. Aus der Fülle des untersuchten Materials wählen wir die von Fritsch eingehend bearbeitete Regeneration der Amphibienextremität. Amputiert man beispielsweise der Larve des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa*) die Vorderextremität mit Durchschneiden des Humerus, so wird zunächst in der angegebenen typischen Weise ein vorläufiger Wundverschluß gebildet: die epithelialen Wundränder nähern sich einander, und das gerinnende Blut zusammen mit eintrocknenden Gewebsteilen verschließt den Amputationsstumpf; doch wird dieser vorläufige Verschluß sehr rasch durch den endgültigen ersetzt. Bereits nach einigen Stunden hat das von den Wundrändern vorrückende Epithel die ganze Wunde überwachsen (Fig. 125); es nimmt alsbald eine ziemlich regelmäßige Beschaffenheit an. Unter ihm setzen nun die Neubildungsvorgänge ein, wobei vor allem zunächst Einschmelzungs-

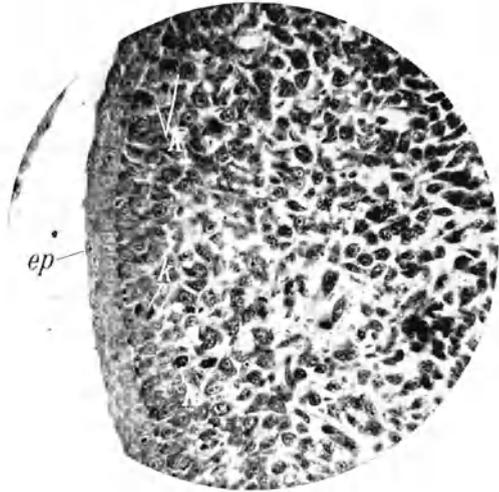


Fig. 124. Schnitt durch ein Regenerationsblastem. Regeneration der extirpierten Hinterbeinknospe einer Froschlarve. ep Epithel, m Mesenchymzellen mit Kernteilungen (k).

Einige Beispiele werden am besten das eben Gesagte erläutern. Aus der Fülle des untersuchten Materials wählen wir die von Fritsch eingehend bearbeitete Regeneration der Amphibienextremität. Amputiert man beispielsweise der Larve des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa*) die Vorderextremität mit Durchschneiden des Humerus, so wird zunächst in der angegebenen typischen Weise ein vorläufiger Wundverschluß gebildet: die epithelialen Wundränder nähern sich einander, und das gerinnende Blut zusammen mit eintrocknenden Gewebsteilen verschließt den Amputationsstumpf; doch wird dieser vorläufige Verschluß sehr rasch durch den endgültigen ersetzt. Bereits nach einigen Stunden hat das von den Wundrändern vorrückende Epithel die ganze Wunde überwachsen (Fig. 125); es nimmt alsbald eine ziemlich regelmäßige Beschaffenheit an. Unter ihm setzen nun die Neubildungsvorgänge ein, wobei vor allem zunächst Einschmelzungs-

prozesse auftreten, so daß also die später beginnende Regeneration nicht eigentlich von der experimentell gesetzten Wundfläche ausgeht, sondern weiter proximal beginnt. Vor allem das distale Ende des Humerusknorpels wird reduziert, und zwar durch Leukozyten, welche

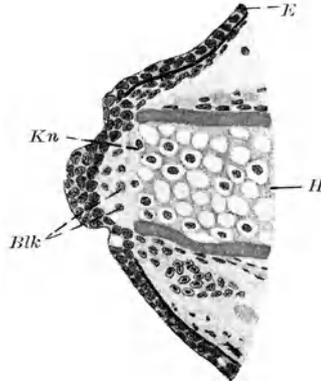
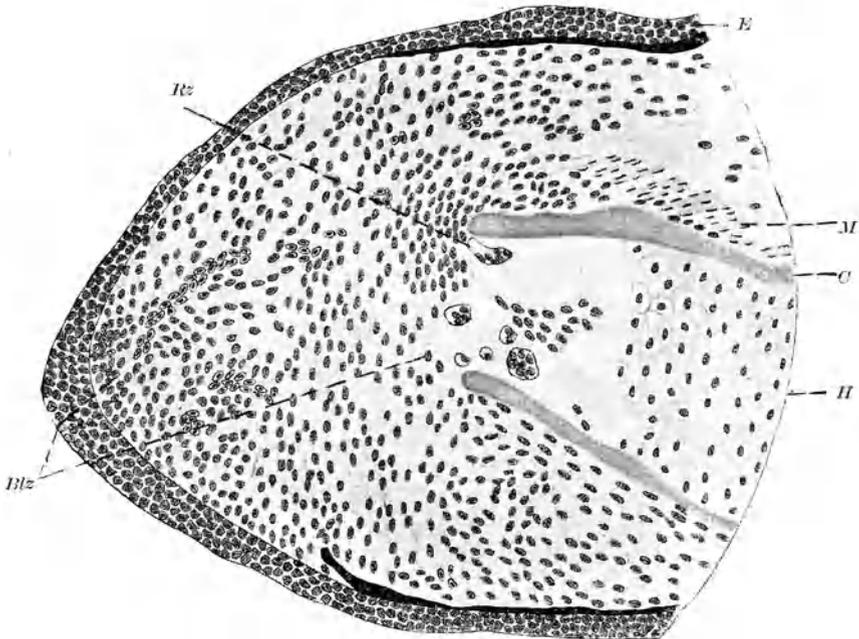
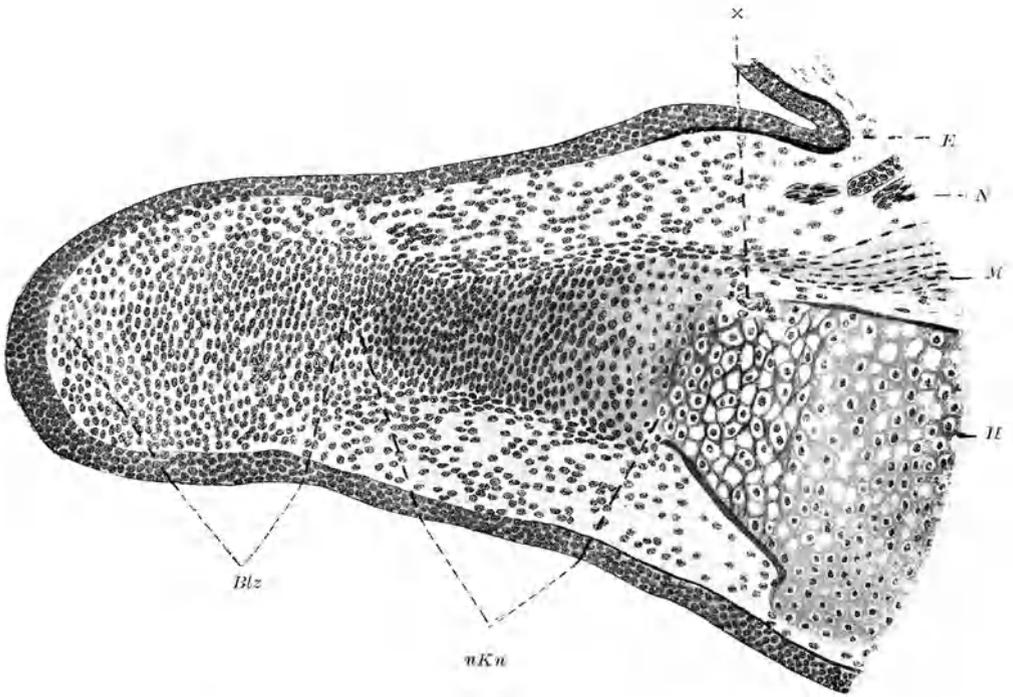


Fig. 125—127. Drei Regenerationsstadien der Vorderextremität von *Salamandra maculosa*, Larve. (Nach Fritsch.) Fig. 125. 12 Stunden nach der Amputation im Bereich des Humerus; die Wunde hat sich bereits durch eine Epitheldecke geschlossen.



(Fig. 125—127.) Fig. 126. Schnitt durch den 14 Tage alten Regenerationskegel mit weit vorgeschrittener Reduktion des Knorpels.



(Fig. 125—127.) Fig. 127. Älteres Stadium mit der beginnenden Differenzierung des Skeletts. E Epidermis; Blk Blutkörperchen; Blz Blastemzellen; H Humerus; Kn Knorpel; Rz Riesenzellen (Leukozyten); M Muskulatur; C Corticalis; N Nerv; nKn neugebildeter Knorpel; × letzte Spuren des Einschmelzungsprozesses.

zum Teil durch Verschmelzung Riesenzellen bilden. Zugleich tritt zwischen Epithel und Skelettstumpf das aus indifferenten zahlreichen Zellen gebildete Regenerationsblastem auf, das sich mehr und mehr vergrößert und so über die ursprüngliche Wunde hinaus die Regenerationsknospe oder den Regenerationskegel vorschiebt (Fig. 126). Der Knorpel des Humerus wird viel weiter proximalwärts reduziert, als die verknöcherte Scheide des Humerus, die sogenannte Corticalis (Fig. 126). Letztere wird für die nun in dem Blastem einsetzenden Differenzierungsprozesse insofern von Bedeutung, als sie nach Gläser bei der Extremitätenregeneration erwachsener Tritonen die Zellen für die Regeneration des Knorpels liefert. In dem länger und länger werdenden Blastemzapfen (Fig. 127) erfolgt die Ausbildung der neuen Teile ganz nach dem embryonalen Modus, indem sich wie in der ontogenetischen Entwicklung der Extremität zunächst axiale Verdichtungen des Mesenchyms bilden, welche das Knorpelskelett liefern. Der Knorpel wird also nicht von dem noch vorhandenen aus gebildet durch Auswachsen desselben oder durch Vermehrung von dessen Zellen, sondern ist eine vollständige Neubildung. Das schließliche Ergebnis ist eine völlig normale Extremität, die etwa nach zwei Monaten vollendet ist.

Besonders bei den Wirbellosen spielen bei der Regeneration außer Neubildung von Geweben Umlagerung und Umbildung des noch vorhandenen eine große Rolle. Schneidet man z. B. eine *Hydra* in mehrere Stücke, so wird erst durch Umlagerung ein rings geschlossenes schlauchförmiges Gebilde geschaffen, an dem dann Mundöffnung, Tentakeln und Fußscheibe neugebildet werden..

Bei den Arthropoden steht der Ablauf der Regeneration in engem Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer starren Chitindecke und mit der Häutung. Es tritt eine vorläufige Überhäutung der Wunde ein, verstärkt durch eine Chitinausscheidung. Nach einer ziemlich weitgehenden Rückbildung der stehengebliebenen Teile bildet sich an diesen innerhalb der so entstandenen leeren Chitinkapsel der Regenerationskegel. Die Neubildung hat häufig in dieser Kapsel nicht genügend Platz, so daß sie sich krümmt und in Windungen legt, wie das z. B.

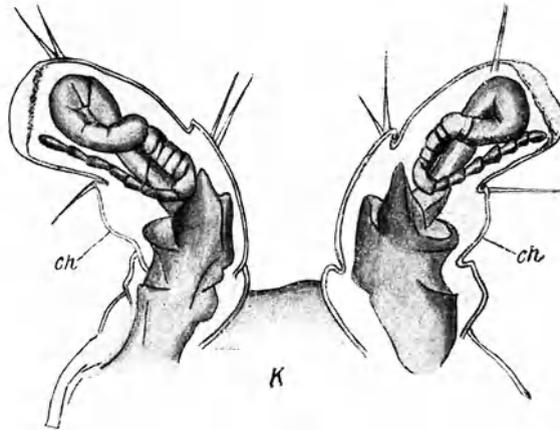


Fig. 128. Regenerierte Antennen von *Asellus aquaticus* innerhalb der alten Chitinhülle (ch), die durch einen bei der Wundheilung gebildeten Chitindeckel verschlossen ist; K Kopf. (Nach Wege aus Korschelt.)

bei der Regeneration der Antenne von *Asellus aquaticus* nach Autotomie (vgl. unten) beobachtet wird (Fig. 128). Erst nach Abwerfen des alten Chitins erfolgt die Streckung des neuen Gliedes, das inzwischen schon bedeutend in die Länge gewachsen ist.

Eine merkwürdige Erscheinung wurde von Nußbaum und Oxner bei der Regeneration von *Lineus ruber* (Nemertine) nach Querteilung des Wurmes in verschiedener Höhe des Körpers beobachtet. Nach dem Wundverschluß treten nämlich zahlreiche Wanderzellen auf, welche aus dem Parenchym der alten Körperteile entstehen. Diese speichern Reservestoffe in sich auf, indem sie Pigmentkörner des Körperparenchyms und der teilweise zugrunde gehenden Augen, ferner sich zurückbildende Epithelzellen und vereinzelt Drüsenzellen intrazellulär aufnehmen. Sie dringen in die jungen Organanlagen ein, wie z. B. in die Wand und das Lumen des Rhynchocöloms, in das Lumen des Darmes, das Gewebe

des wachsenden Rüssels und der regenerierenden Nervenstränge. Viele von ihnen werden dabei im Innern der Zellen des regenerierenden Gewebes von einer Art Nahrungsvakuole eingeschlossen und intrazellulär verdaut. So wird also offenbar eine reichliche Ernährung des jungen Gewebes vermittelt.

Die Regeneration der Protozoen steht in enger Beziehung zu der Vermehrung durch Teilung. Bei dieser wird der Körper in zwei ungefähr gleichgroße Teilstücke zerlegt, von denen jedes die ihm fehlenden Bestandteile ergänzen muß. Hierbei sind neben wirklichen Regenerationsvorgängen auch Umformungen der noch vorhandenen Teile nötig. Das gleiche gilt für die durch Zerschneiden (Infusorien, Rhizopoden) herbeigeführte künstliche Regeneration. Für ihr Zustandekommen ist es unerläßliche Bedingung, daß die einzelnen Teilstücke wenigstens einen Teil des Kernes enthalten; kernlose Teilstücke gehen alsbald zugrunde. Daraus erhellt auch die vorragende Rolle, welche der Kern in der Zelle als bestimmendes Moment spielt.

Sehr beachtenswert ist die Erscheinung, daß manche Körperteile wiederholt regenerieren können, wie das u. a. von den Extremitäten der Urodelen bekannt ist. C. Müller erhielt 14malige Regeneration des Schwanzendes von *Lumbriculus*. Ferner ist besonders hervorzuheben die Tatsache, daß auch die im Regenerationsprozeß neugebildeten Teile, die Regenerate, ihrerseits wieder regenerieren können. Trennt man regenerierte Schwanzenden von *Tubifex* oder *Lumbriculus* von dem Stammwurm ab, so regenerieren sie ihrerseits ein neues Kopfende (Driesch, C. Müller), so daß von dem ursprünglichen Tier nichts mehr vorhanden ist und ein ganz neuer Wurm entstanden ist. Driesch, der entsprechende Vorgänge zuerst an Ascidien beobachtete, spricht daher geradezu von regenerierenden Regeneraten. Dieses Verhalten wird uns für spätere Schlußfolgerungen gute Dienste leisten.

### 3. Fragestellung.

Wir wollen damit vorläufig die Reihe der Beispiele für Regenerationsvorgänge schließen. Bei Besprechung der allgemeinen sich an die Regeneration anknüpfenden Probleme werden uns deren noch mehr begegnen.

Zunächst seien nunmehr die Fragen aufgestellt, welche für eine allgemeine Würdigung der Regeneration von Bedeutung sind. Es sind vor allem folgende:

1. Ist die Regeneration eine Anpassungserscheinung oder eine primäre Eigenschaft des Lebewesens?

2. Ist es zur Einleitung der Regeneration allgemein notwendig, daß ein Rest des zu regenerierenden Organes vorhanden ist? Ist es ferner notwendig, daß für die Neubildung der einzelnen Gewebsarten des zu ersetzenden Organs (Muskeln, Stützgewebe, Nervengewebe, Epithelien usw.) spezifische Reste dieser Gewebe noch vorhanden sind, so daß die neugebildeten Gewebe einen ihrem Charakter gleichartigen Ursprung nehmen, oder ist ein in diesem Sinne fremdartiger Ursprung der einzelnen Gewebe und des Organs zu verzeichnen? Können sie

auch von einem anderen Keimblatt gebildet werden als in der Embryonalentwicklung?

3. Ist die Regeneration ein reiner Selbstdifferenzierungsprozeß oder verläuft sie abhängig und von welchen Faktoren wird sie beeinflusst?

4. Gibt die Regeneration Aufschluß über die prospektiven Potenzen der Organzellen? Und liefert sie damit einen Beitrag zur Frage der erbgleichen oder erbungleichen Verteilung der im befruchteten Ei vorhandenen Anlagenmasse auf die einzelnen Zellen?

5. Wodurch unterscheidet sich die Regeneration von der Embryonalentwicklung?

#### 4. Regeneration und Anpassung.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß die Regeneration in den meisten Fällen einen bedeutenden Nutzen für das Tier mit sich bringt. Deshalb ist vom Standpunkte der Selektionshypothese aus der Gedanke naheliegend, daß die Regeneration eine Anpassungserscheinung sei, welche die Tiere durch natürliche Zuchtwahl erworben haben. Besonders Weismann hat diese Anschauung vertreten. Nur diejenigen Formen werden bei der natürlichen Auslese oder Selektion sich günstig stellen, welche ein durch äußere Umstände verlorenes Organ zu ersetzen vermögen. Da solche Formen und Individuen sich leichter erhalten und darum auch leichter fortpflanzen können, steigerte sich im Verlaufe der Zeit die Fähigkeit der Regeneration mehr und mehr. Sie ist dann entstanden gedacht in Anpassung an die äußeren Verhältnisse, durch welche der Verlust eines Organes bedingt ist.

Es ist hier nicht der Ort, eine Kritik der Darwinschen Selektionshypothese zu geben (man vergleiche dazu O. Hertwig 1916). Wenn wir kurz obige Anschauung über die Regeneration prüfen, so tun wir es daher ohne im einzelnen zu fragen, ob die spezielle Färbung, welche das Problem durch Verquickung mit der Zuchtwahlhypothese erhalten hat, berechtigt ist. Dazu wäre eine weit ausholende Besprechung der Darwinschen Lehre notwendig. Wir fassen daher die Frage etwas allgemeiner dahin, ob die Regenerationsfähigkeit durch Anpassung erworben sei.

Der bekanntlich leicht regenerierende Eidechschwanz hat eine besondere Einrichtung, welche das Abbrechen erleichtert. Dadurch kann das Tier ohne dauernde Verstümmelung manchem Feinde entgehen. Nach Weismann ist das ein Beweis dafür, daß die Regenerationsfähigkeit durch spezielle Anpassung an häufiges Abbrechen erworben ist. Wenn diese Anschauung allgemein für alle Regenerationsvorgänge zutrifft, müssen innere Organe, welche nicht leicht verloren gehen, keine oder doch nur geringe Regenerationsfähigkeit besitzen.

Um das zu prüfen, wurde bei *Triton cristatus* die rechte Lunge zur Hälfte abgeschnitten. Nach 14 Monaten war sie noch nicht ergänzt. Vier andere Fälle verliefen ähnlich. Aus diesen und einigen weiteren Beispielen kommt Weismann zu dem Ergebnis: „Wir werden so zu der Vermutung geführt, es möchte die allgemeine Regenerationsfähigkeit sämtlicher Teile eine durch Selektion herbeigeführte Errungenschaft

niederer und einfacherer Tierformen sein, die im Laufe der Phylogenese und der steigenden Kompliziertheit des Baues zwar allmählich mehr und mehr von ihrer ursprünglichen Höhe herabsank, die aber auf jeder Stufe ihrer Rückbildung in bezug auf bestimmte, biologisch wichtige und zugleich häufigen Verlusten ausgesetzte Teile durch speziell auf diese Teile gerichtete Selektionsprozesse wieder gesteigert werden konnte.“

Als Stütze für diese Ansicht hat man wohl hingewiesen auf die merkwürdige Erscheinung der Autotomie.

**a) Die Autotomie.** Unter Autotomie oder Selbstverstümmelung versteht man das spontane Abstoßen einzelner Teile oder Organe seitens eines Lebewesens. Die Abstoßung wird bewerkstelligt in der Regel durch starke Muskelkontraktionen an beliebigen Stellen des Organs oder an besonders vorgebildeten Stellen, welche so beschaffen sind, daß gerade an ihnen das Abreißen erfolgen muß, wenn von außen her ein starker Zug auf das Organ ausgeübt wird oder in anderen Fällen besondere Muskeln in dem Gebiet der für die Abschnürung vorgebildeten Stelle in Tätigkeit treten (Bruchgelenke). Da nach dem Abwerfen des Organes Regeneration eintritt, ist die Autotomie offenbar sehr von Nutzen für das Tier, das sich dadurch aus mancher Gefahr befreien kann. Die Autotomie ist bei niederen Formen ziemlich häufig, aber sogar noch bei den Wirbeltieren wird sie beobachtet (Literatur bei Riggenbach).

Jedem bekannt ist, daß die Eidechsen außerordentlich leicht ihren Schwanz verlieren, wenn man sie daran zu halten sucht. Das ist aber nicht so zu verstehen, daß durch den mechanischen von außen wirkenden Zug Skelett und Muskulatur des Schwanzes an einer beliebigen Stelle durchgerissen werden, meist ist der Zug viel zu schwach dazu, sondern es ist, wie schon erwähnt, eine besonders vorgebildete Bruchstelle vorhanden, an der durch spontane Muskeltätigkeit das Ablösen des peripheren Schwanzendes bewerkstelligt wird. Danach erfolgt Regeneration. Es sind mehrere derartige Bruchstellen vorhanden. Sie liegen stets in der Mitte eines Schwanzwirbels. Der einzelne Wirbel ist sehr lang; in seiner Mitte befindet sich eine nicht verknöcherte Scheibe; das Bindegewebe enthält in der Ebene dieser Scheidewand zwei eng aneinander gelegte sehnige Platten, von denen jede an einer Wirbelhälfte inseriert, so daß nicht nur der Wirbelkörper, sondern auch Bindegewebs- und Muskelmassen in zwei Hälften zerlegt sind; auch in der Haut ist eine Rißstelle am gleichen Orte vorgebildet. Die Abwurfleinrichtung arbeitet als Reflexmechanismus, der nicht dem Einfluß des Gehirns unterliegt. Die Selbständigkeit des Reflexes ist derart, daß geköpft oder in der Mitte durchgeschnittene Tiere ganz wie normale Exemplare die Selbstverstümmelung vollziehen. Ausgelöst wird der Reflex nur durch direkte Reizung des Verstümmelungsmechanismus; wenn z. B. die Eidechse mit dem Kopf nach unten am Schwanz aufgehängt wird, tritt keine Autotomie ein.

Die Selbstverstümmelung ist im Tierreich weit verbreitet. Bei den Cölenteraten ist sie allerdings nicht so ausgeprägt, wie man es nach ihrem hohen Regenerationsvermögen erwarten könnte. Bei den Würmern

ist Autotomie sehr häufig, vor allem bei den Turbellarien, aber auch die Regenwürmer autotomieren leicht, wenn ihnen eine größere Wunde beigebracht ist, beispielsweise, wenn zwei Teilstücke eines solchen Wurmes durch eine Naht künstlich vereinigt werden. Man kann dann zu seinem Leidwesen beobachten, daß die Nahtstelle ausgestoßen wird, indem vor und hinter ihr durch heftige Kontraktion der Ringmuskeln das Tier sich vollständig durchschnürt. Auch in diesem Falle kann Regeneration der abgeworfenen Teile eintreten. Vorgebildete Bruchstellen sind nicht vorhanden. Die Kontraktion der Muskeln durchschnürt den ganzen Körper bis auf den Darm, der dann an irgend einem Hindernis zerreißt. Außer dem Wundreiz können alle möglichen Reize die Autotomie auslösen. Das gilt auch für die Echinodermen, unter denen vor allem die Seesterne häufig autotomieren. Eine vorgebildete Bruchstelle ist auch hier nicht vorhanden. Die Tiere schnüren durch sehr starke Kontraktion der zirkulären Muskeln häufig einen oder auch mehrere Arme ab, welche sich durch Regeneration zu ganzen Tieren ergänzen können; ebenfalls wird der abgeworfene Arm regeneriert. Man kann bei diesen Tieren die Autotomie leicht hervorrufen, z. B. durch Auftrufeln von Chloroform auf das basale Ende des Armes. Häufig ist die Autotomie störend bei experimentellen Arbeiten.

Auch bei Mollusken kommt vielfach Selbstverstümmelung vor (Riggenbach); ebenfalls bei Arthropoden (Oppenheim, Godelmann, Friedrich u. a.), ja man kann sagen, daß bei keinem anderen Stamm die Autotomie eine solche vollkommene Ausbildung erfahren hat.

Bei den Arthropoden sind meist besondere Bruchstellen vorgebildet. Solche sind in sehr interessanter Weise ausgestaltet bei den Krabben, aber auch bei Insekten und Spinnen kennen wir solche. Sie bestehen vor allem in einer ringförmigen Verdünnung des Chitins, meist am proximalen Ende der Gliedmaßen. Bei *Bacillus* (Godelmann) ist diese Stelle, die Verwachsungsstelle von Trochanter und Femur, schon äußerlich durch dunklere Chitinfrbung gekennzeichnet. Von dieser Verwachsungsnaht zieht sich quer durch das Bein ein Diaphragma, das aus langen spindelförmigen Zellen zusammengesetzt ist. Tracheen und Nerven treten durch dasselbe hindurch in den distalen Teil des Beines, aber keine Muskeln, so daß solche beim Autotomieren nicht verletzt werden. Für das Blut sind keine besonderen Durchlaßöffnungen vorhanden, es drängt sich zwischen den locker angeordneten Zellen, die am Rande des Diaphragmas in die Hypodermis übergehen, hindurch. Nach Abreißen des Beines verschließt das Diaphragma durch Zusammendrängen seiner Zellen die Wunde vollständig.

Die Anschauung, daß die Fähigkeit der Autotomie als Anpassung an den häufigen Verlust bestimmter Organe (Arthropoden, Eidechse) oder Teile des ganzen Körpers (Würmer) entstanden ist, hat jedenfalls viel Verlockendes an sich. Dadurch konnte auch gleichzeitig das Regenerationsvermögen wohl eine Steigerung erfahren. Soviel ist zuzugeben. Aber ist deswegen die Regenerationsfähigkeit durch Anpassung erworben?

Die Fähigkeit zur Regeneration muß schon vorhanden gewesen sein, bevor durch Anpassung an häufigen Verlust von Organen die

Regeneration eine Steigerung erfahren konnte; denn durch den bloßen Verlust eines Organes kann die Regeneration desselben nicht erzeugt werden, auch in allmählicher Ausbildung nicht; die generelle Fähigkeit muß schon vorhanden sein. Das liegt so klar auf der Hand, daß es unverstündlich erscheint, wie man die Regeneration lediglich als eine durch Selektion erworbene Anpassung hinstellen will.

β) Die Regeneration geschützter Organe. Außer dieser selbstverständlichen allgemeinen Erwägung spricht gegen die Weismannsche Ansicht auch die Tatsache, daß manche im Innern gelegene Organe oft ebensogut regenerieren wie exponierte, leicht verloren gehende. Auch sehr geschützt liegende Teile besitzen ein großes Regenerationsvermögen. Hier sei nur genannt die Regeneration des Darmes, des Nervensystems, der Muskeln beim Regenwurm; die Regeneration des Darmes bei den Holothurien, der durch Autotomie von den Tieren ausgestoßen werden kann, ohne daß der Darm zu den exponierten Organen gehört. Auch bei Wirbeltieren ist die Regeneration innerer Organe wie Drüsen, Teile des Darmes usw. festgestellt.

Wichtig in der in Rede stehenden Richtung sind u. a. die Versuche Morgans am Einsiedlerkrebs. Dieser streckt nur die drei ersten Paare seiner Gangbeine aus der Schneckenschale hervor, in der er seinen Hinterleib zu verbergen pflegt; nur diese Beine sind naturgemäß äußeren Verletzungen ausgesetzt; sie besitzen ein Bruchgelenk, die in der Schale geschützt liegenden Beine nicht. Aber letztere zeigen trotz dieses Schutzes vor äußeren Verletzungen ein bedeutendes Regenerationsvermögen. Auch Przibram kommt bei seinen neuen Versuchen über Regeneration von Fangbeinen der Mantiden zu dem Ergebnis, daß die Regenerationsfähigkeit mit der Verlustwahrscheinlichkeit keinen Zusammenhang hat.

Andere Beispiele werden sich dem aufmerksamen Leser auch ohne besonderen Hinweis im weiteren Verlauf der Darstellung aufdrängen.

Alles in allem genommen ist die zutreffende Ansicht also dahin zu präzisieren, daß die Regenerationsfähigkeit dem Organismus primär allgemein zukommt, daß sie allerdings einerseits in besonderen Fällen durch Anpassung gesteigert sein mag, wie sie andererseits vielfach im Laufe der Phylogenese geschwächt wurde. Für diese Auffassung spricht auch die unten zu erörternde Antwort auf die vierte der oben aufgestellten Fragen nach der Potenz der Organzellen. In deren Beantwortung wird auch die wirkliche Quelle der Regenerationsfähigkeit zutage treten.

Die Fähigkeit der Autotomie und die besonderen Einrichtungen zu ihrer Verwirklichung sind als sekundäre Erscheinungen zu betrachten, die vielleicht mit der Häufigkeit des Verlustes oder der Verletzung in Zusammenhang stehen. Doch möge auch dem Gedanken Ausdruck gegeben werden, daß die Fähigkeit der Autotomie einerseits, der Regeneration andererseits anfänglich unabhängig voneinander dastehende Parallelerscheinungen sein können, so daß jene nur zunächst das Abstoßen eines verletzten Teiles ohne Beziehung zu dieser ermöglichte. Erst sekundär wäre dann eine gewisse Bindung zwischen den beiden Fähigkeiten eingetreten. Eine endgültige Entscheidung darüber werden erst weitere Untersuchungen bringen.

## 5. Metaplasie.

Die Regeneration der Amphibien-Extremität, die am Frosch besonders von Barfurth und nach ihm u. a. von Fritsch studiert wurde, zeigt, daß zur Einleitung der Regeneration ein Rest des Organes vorhanden sein muß. Das gilt nicht nur für das ausgebildete Tier, bei dem die Regenerationsfähigkeit übrigens rasch abnimmt, und für jüngere Larven, bei denen schon die Gliedmaßen eine Gliederung in ihre Abschnitte und ein Knorpelskelett aufweisen, sondern auch für die jüngsten Entwicklungsstadien, auf denen die Extremitäten äußerlich noch kaum als winzige Verdickungen sichtbar sind. Die Beinanlagen bestehen auf diesem Stadium, in dem die Larven noch freie äußere Kiemen zeigen, nur aus einer gleichmäßig dichten Anhäufung rundlicher Mesenchymzellen ohne Nerven und Gefäße, überzogen von einem zweischichtigen

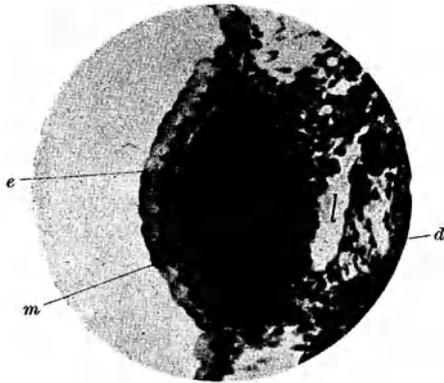


Fig. 129. Schnitt durch die junge Anlage des Hinterbeines von *Rana fusca*. e Epithel; m Mesenchym; l Leibeshöhle; d Darmwand.

Epithel kubischer Zellen; über die äußere Oberfläche der Larve ragen sie kaum merkbar hervor (Fig. 129). Extirpiert man auf diesem Stadium die Anlage völlig, was unter Umständen erst durch eine zweite Operation gelingt, so tritt keine Regeneration der Anlage ein, die Entwicklung der Extremität wird dann völlig unterdrückt; bei der Hinterextremität auch die Entwicklung der zugehörigen Beckenhälfte, während in gleichem Falle der Vorderextremität ein wenn auch mangelhafter Schultergürtel gebildet wird

(Dürken). Daraus geht hervor, daß auf diesem Stadium die Zellen, welche den Schultergürtel liefern, noch nicht in der kompakten Beinanlage enthalten sind, sondern unter den locker gelagerten Zellen der Umgebung zu suchen sind. Bleibt aber auch nur ein kleiner Rest der Beinanlage stehen, so entwickelt sich eine völlig normale Extremität. Wenn also auch nur die Zellen der von der Umgebung abgegrenzten Beinanlage die Fähigkeit besitzen, eine Extremität zu liefern, und sich dadurch in ihrer Potenz von den Zellen der Umgebung unterscheiden, so besitzen sie offenbar unter sich alle die gleiche prospektive Potenz. Denn es ist sicher, daß bei teilweiser Exstirpation der Anlage, wenn diese eine unbeabsichtigte ist, weil die Totalexstirpation angestrebt wird, bald diese, bald jene Zellen stehen bleiben, die Entwicklung und Regeneration der Anlage liefert aber stets ein völlig normales Bein. Es müssen also die Zellen, bzw. ihre im Regenerationsprozeß sich bildenden Abkömmlinge anders verwandt werden als bei ungestörter Entwicklung. Das ist aber nur möglich bei gleicher prospektiver Potenz

und abhängiger, sich gegenseitig bestimmender Entwicklung innerhalb der Beinanlage. Darin ist noch eine ziemlich weitgehende Regulationsfähigkeit der Zellen gegeben, wenn diese auch auf die Zellen der Beinanlage beschränkt ist. Diese Beschränkung wird dadurch verständlich, daß die Zellen der Umgebung schon weiter spezialisiert sind.

Immer gilt aber die darin begründete Beschränkung nicht. Damit ist zugleich gesagt, daß nicht immer ein Rest des zu regenerierenden Organs vorhanden zu sein braucht und daß die Regeneration durchaus nicht immer von einem Rest des betreffenden Organs ausgeht. In solchen Fällen beginnt die Regeneration in dem die Wundfläche alsbald überziehenden Blastem.

Dieses entsteht, wie schon auseinandergesetzt wurde, als Abkömmling der die Wunde umgebenden, oft schon ganz und gar spezialisierten Zellen und liefert den Regenerationskegel (Fig. 130).

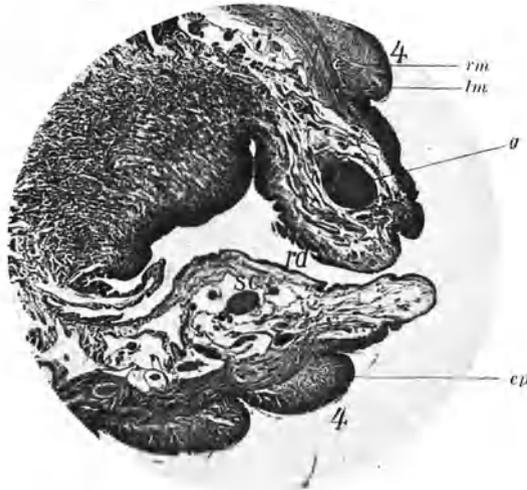


Fig. 130. Regenerationskegel eines Regenwurms nach Abtrennung der drei ersten Segmente. Längsschnitt. g regeneriertes Oberschlundganglion; rd regenerierter Schlunddarm; sc Schlundkommissur; 4 viertes Körpersegment; rm Ringmuskulatur; lm Längsmuskulatur; ep Epithel.

Wird z. B. von einem Regenwurm durch einen queren Schnitt eine Anzahl Segmente abgetrennt, so beginnt alsbald die Bildung eines solchen Regenerationskegels. Die Regenerate des Nervensystems, der Nephridien, der Blutgefäße gehen nicht von den erhalten gebliebenen Teilen der gleichen Art aus, sondern von den Zellen der Regenerationsknospe. Es gilt bei der Regeneration also keineswegs allgemein der Satz: „Gleiches von Gleichem.“

Im einzelnen herrscht bei der Regeneration der Anneliden große Mannigfaltigkeit (vgl. Arbeiten von Abel, Haase, Hescheler, v. Wagner u. a.); das trifft auch besonders für den Darmkanal zu, dessen Regeneration lehrt, daß dabei keineswegs die Eigenart der Keimblätter gewahrt zu werden braucht. In der Embryonalentwicklung

sind Anfangs- und Enddarm ektodermaler Herkunft. Bei der Regeneration können sie aber durch Auswachsen des entodermalen Mitteldarmes neu gebildet werden, wenn auch in anderen Fällen dafür Einstülpungen des ektodermalen Epithels herangezogen werden, die sich nach dem Wundverschluß bilden und dem Mitteldarm entgegenwachsen (Rievel).

Das Gebiet der Keimblätter wird ebenfalls nicht eingehalten in der Regeneration bei gewissen Krebsen, den Dekapoden und Isopoden (Ost, Reed). Nach Abtrennung der Extremitäten, die leicht regenerieren, entstehen die neugebildeten Muskeln nicht wie in der Embryonalentwicklung aus Teilen des mittleren Keimblattes (Mesoderm), sondern vom äußeren Keimblatt (Ektoderm) her; sie werden also von der Hypodermis aus regeneriert.

Wir haben gesehen, daß für die Regeneration der Froschextremität selbst auf frühen Stadien ein Rest des alten Organs notwendig ist. Das gilt jedoch nicht für alle Wirbeltiere. Wie Kurz gezeigt hat, regenerieren erwachsene Tritonen auch ein vollständig exstirpiertes Bein; es ist nicht notwendig, daß noch ein Beinrest vorhanden ist. Werden bei der Operation auch Schulter- und Beckengürtel mit fortgenommen, so werden auch diese zugleich mit dem Bein neugebildet. Die Regeneration von Beckengürtel und Bein unterbleibt jedoch, wenn auch der dem Becken anliegende Teil der Wirbelsäule exstirpiert wird. Die regenerierten Teile haben also einen ganz neuartigen Ursprung.

Die Regeneration aus nicht gleichartigem Material führt notgedrungen zu der Umwandlung einer Gewebsart in eine andere. Das ist besonders deutlich an der Regeneration der Muskeln in der Dekapodenextremität zu erkennen, bei der ektodermale Epithelzellen auf dem Umwege durch den Regenerationskegel in Muskelzellen übergeführt werden. Auch das zuletzt erwähnte Beispiel der Tritonextremität zeigt derartiges, denn wenn vom Skelett bei Beginn der Regeneration nichts mehr vorhanden ist, können die Knorpel- und Knochenzellen des Regenerats nicht von geweblich gleichartigen Zellen herstammen. Wenn dabei das Keimblattgebiet gewahrt bleibt, können sie nur auf Bindegewebszellen zurückgeführt werden, die sich in Knorpel- und Knochenzellen umwandeln.

Solche Umwandlungen einer Gewebsart in die andere, ob dabei die Keimblattgrenze respektiert wird oder nicht, werden als Metaplasie bezeichnet. Sie wird bewerkstelligt durch vorübergehende „Rückdifferenzierung“ der schon spezialisierten Zellen bei der Bildung des Regenerationsblastems. Eine Metaplasie ist nur möglich bei weitgehender Regulationsfähigkeit der Organ- und Gewebszellen, beruhend auf dem Besitz des vollen Idioplasmas durch erbgleiche Kernteilung. Wenn also in der Embryonalentwicklung die Produkte der einzelnen Keimblätter im allgemeinen ganz bestimmt festgelegt sind und darin eine Spezialisierung und eine Umgrenzung des Entwicklungsbereichs der Keimblätter gegeben ist, so ist diese Umgrenzung nicht darin begründet, daß die Keimblattzellen nur einen bestimmten Teil der im Idioplasma der Eizelle enthaltenen „Determinanten“ mitbekommen haben, sondern darin, daß nur ein Teil derselben zur weiteren Entwicklung aktiviert wird, während ein anderer Teil latent bleibt, der aber unter

besonderen Bedingungen wie bei der Regeneration ebenfalls aktiviert werden kann.

So gibt das Vorkommen von Metaplasien Aufschluß über die Potenzen der Organzellen, also solcher Zellen, die nicht mehr embryonalen Charakter haben, nicht mehr „unentwickelt“ sind, sondern im vollentwickelten Organismus bereits ihre endgültige Differenzierung erreicht haben.

Als ein hierher gehörender Fall konnten bis vor kurzem die interessanten Regenerationserscheinungen gelten, welche zuerst Driesch von einer Ascidie (*Clavelina lepadiformis*) beschrieben hat.

Am Körper dieses etwa 2—3 cm langen Tieres lassen sich vier Abschnitte (I—IV) unterscheiden (Fig. 131). Der mittlere schmale Körperteil (II), der den Vorder- und Enddarm enthält, verbindet den mächtigen Kiemenkorb (I) mit dem eigentlichen Eingeweidesack (III). Die Kieme ist wie bei allen Seescheiden (Ascidien) ein feines Gitterwerk mit sehr zahlreichen feinen Öffnungen, die mit Flimmerzellen besetzt sind. Außerdem trägt dieser Körperteil die beiden großen Öffnungen für das zuströmende und abfließende Wasser. Im untersten Körperteil, dem Eingeweidesack, befinden sich Magen, Darm, Herz, Fortpflanzungsorgane usw. Daran schließt sich die Region des Stammstolos (IV). Trennt man bei einer ausgewachsenen *Clavelina* durch einen queren Schnitt den Kiemenkorb ab, so bildet er ebenso wie der andere Teil des Körpers an der Wundfläche ein Regenerationsblastem, von dem aus die fehlenden Teile regeneriert werden.

Diese Erscheinung ist auch dadurch bemerkenswert, daß der Kiemenkorb Organe regeneriert, von denen er gar keine Reste enthält, wie Herz und Fortpflanzungsorgane. Das gleiche gilt für die Regeneration des Kiemenkorbes von dem übrigen Körper aus; Kiemenspalten, Nervenzentrum usw. werden ersetzt, ohne daß der Körperstumpf Teile davon besitzt. Merkwürdiger ist aber noch der Vorgang bei kleinen jungen Exemplaren des gleichen Tieres. Der Kiemenkorb bildet keinen Regenerationskegel, sondern es erfolgt zunächst eine vollständige Reduktion seines Aufbaues. Nach fünf bis sechs Tagen ist gar keine Organisation mehr daran wahrzunehmen. Die großen Öffnungen und die wimpernden Spalten sind gänzlich verschwunden; man hat nur gleichförmige weißliche Kugeln vor sich. Driesch hielt diese Gebilde zuerst für abgestorben. Aber nach einigen Wochen beginnen sie sich zu strecken und aufzuhellen, und dann dauert es nur wenige Tage, bis wieder eine ganze *Clavelina* daraus hervorgegangen ist, die sich von dem ursprünglichen Exemplar nur durch geringere Größe unterscheidet. Der Kiemenkorb dieser kleinen Ascidie

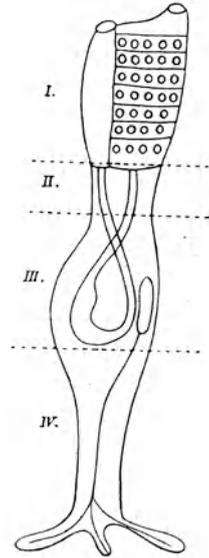


Fig. 131. Schema der Körperregionen (I—IV) von *Clavelina lepadiformis*. (Nach Driesch.)

ist aber nicht etwa der alte; er ist eine durchaus neue Bildung mit viel weniger und kleineren Öffnungen. Man kann den abgetrennten Kiemenkorb auch in Stücke schneiden, etwa in eine obere und untere oder in eine hintere und vordere Hälfte, aus jedem dieser Stücke entsteht nach anfänglicher Zurückbildung eine ganze kleine Ascidie mit allen Organen.

Daraus schien zur vollen Evidenz hervorzugehen, daß die Zellen des Kiemenkorbes der Potenz nach auch die Anlagen aller übrigen Organe enthalten und daß die durch die Operation und die nachfolgende Rückbildung neu geschaffenen gegenseitigen Beziehungen es sind, welche die prospektive Potenz in andere Bahnen lenken als bei der normalen Embryonalentwicklung, in der aus diesen Zellen eben auch wegen ihrer Beziehung zu den anderen nur der Kiemenkorb mit seinen Organen gebildet wird.

Bei der Restitution des anfänglich histologisch sehr weit rückgebildeten Kiemenkorbes mußten ferner in weitestem Umfange Metaplasien angenommen werden, da ja aus ihm Organe mit spezifisch differenzierten Zellen entstehen, die vorher in ihm gar nicht vorhanden waren.

Durch eine eingehende Untersuchung Schaxels ist nun aber die Beurteilung der geschilderten Vorgänge etwas geändert worden. Die Reduktion der isolierten Körperabschnitte erfolgt nicht durch eine Entdifferenzierung der spezialisierten Gewebezellen, sondern durch deren Degeneration, die durch Auftreten zahlreicher Phagozyten, welche die Zerfallsprodukte in sich aufnehmen, vollendet wird. Die Phagozyten gehen schließlich auch zugrunde, so daß ein zellenloser Detritus entsteht. Nur gewisse Gruppen von Zellen, die sich schon in der normalen ungestörten *Clavelina* erkennen lassen, bleiben erhalten, und von diesen geht die Neubildung aus. Diese Zellen, die sich von ihren Nachbarn wesentlich unterscheiden, finden sich in allen Körperschichten zu Platten oder Gruppen vereinigt. „So enthalten z. B. die Peribranchialepithelien namentlich in der äußeren Wand des Peribranchialraumes allenthalben zerstreut rundliche Platten von ungefähr kubischen Zellen, die auf Schnittbildern sich deutlich von den gewöhnlichen Epithelzellen abheben. Während diese klein sind, ein körnerreiches Cytoplasma und einen kleinen abgeflachten Kern mit relativ großem Nukleolus aufweisen, sind jene groß, in Kern und Zelleib sehr saftreich, haben ein klares Cytoplasma und einen prallen wenig färbbaren Kern mit einem winzigen Nukleolus. . . Im Entoderm begegnet uns Ähnliches. . . Unter den Zellen der Leibeshöhle entsprechen mäßig verzweigte Zellen vom Habitus des embryonalen Mesenchyms und einlagerungsfreie Wanderzellen den genannten epithelialen Platten“ (Schaxel).

In histologischer Hinsicht erscheinen alle diese Zellen indifferent, nicht durch Rückdifferenzierung, sondern weil sie im Laufe der Entwicklung undifferenziert geblieben sind; es sind also gewissermaßen Reservezellen, von denen nun die Neubildungen ihren Ausgang nehmen, jedoch nur von den „Reservelagern“ in der Nähe der Schnittwunde; die übrigen gehen ebenfalls zugrunde.

Zunächst vermehren sich die Ausgangszellen, die gleichartigen schließen sich epithelial zusammen, und so entsteht über der Wunde eine dreischichtige Anlage aus je einem ektodermalen und entodermalen Blatte mit dazwischen liegendem Mesenchym (mesodermal). Diese erste Anlage (Fig. 132) schließt sich schließlich zu einer dreischichtigen Blase zusammen, die große Ähnlichkeit mit der normalen Knospenanlage am Stolo prolifer besitzt. Die Weiterbildung verläuft denn auch ganz nach dem Typus der Entwicklung aus der Knospe.

Muß man nach dem Vorstehenden auch das Auftreten von Metaplasien bei der Restitution der *Clavelina* fallen lassen, so bleibt doch bestehen, daß all die verschiedenen Reservelager im Körper der *Clavelina*

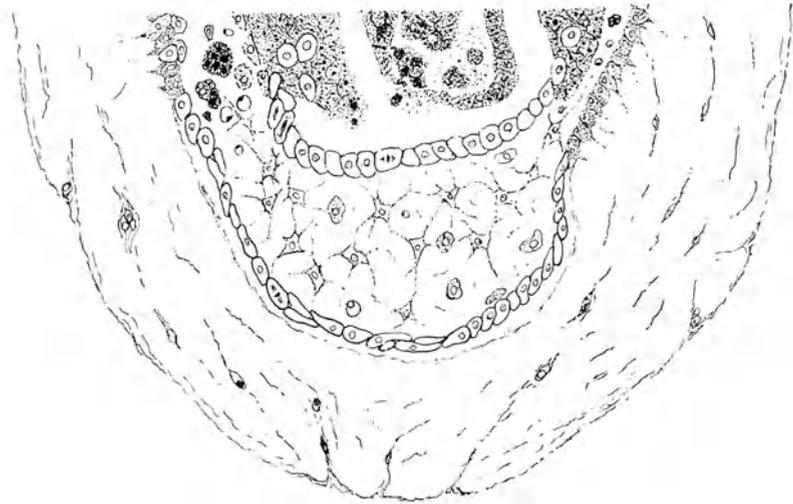


Fig. 132. Längsschnitt durch die beginnende Neubildung von *Clavelina*. Die ektodermalen (unten) und entodermalen (oben) „Reserve“-Zellen haben sich nach Vermehrung epithelial zusammengeschlossen; dazwischen Mesenchym; von dem alten Zellulosemantel (unten in der Figur) ist die Neuanlage durch einen Spalt getrennt; oben in der Figur sieht man einzelne Reservezellen und vollständig degenerierte Massen, welche von den ursprünglichen Organen herrühren. (Nach Schaxel.)

die gleiche Potenz besitzen; denn jedes davon ist in der Lage — je nach der Wundsetzung —, eine ganze *Clavelina* aus sich hervorgehen zu lassen. In der Ausdrucksweise von Driesch ist also jedes Reservelager ein „harmonisch-äquipotentielles System“. Die Reservezellen sind keine besonderen Fortpflanzungszellen, sondern lediglich indifferent gebliebene Körperzellen. Sie müssen sämtliche Potenzen, wenigstens sämtliche Potenzen ihres eigenen Keimblattes besitzen, also das volle Idioplasma in erbgleicher Teilung überkommen haben, sonst könnten sie nicht — sogar zu wiederholten Malen — die Restitution aller Organe bewerkstelligen. Die meisten Individuen der *Clavelina*-Kolonie stammen vegetativ durch Knospung von dem ursprünglich aus dem befruchteten

Ei hervorgegangenen Individuum ab; also müssen nicht nur die Geschlechtszellen, sondern auch die Körperzellen das volle Idioplasma besitzen. Für die indifferent bleibenden beweist das obiger Versuch unmittelbar. Da diese indifferenten Zellen aber an ganz verschiedene Körperstellen ohne gesetzmäßige Lokalisation auftreten, muß der Satz für alle Körperzellen gelten, mögen sie sich später spezialisieren oder bald hier, bald da als „Reservezellen“ indifferent bleiben.

Einen besonders instruktiven Fall von Metaplasie nun liefert die Regeneration der Augenlinse der Tritonen (Colucci, Wolff, E. Müller, Fischel, Wachs). Entfernt man bei jungen Molchen (Tritonen) durch einen glatten Schnitt quer durch die Pupille und nachfolgenden leichten Druck auf den Augapfel die Linse, so wird sie in einigen Wochen vollständig neu gebildet. In der Embryonalentwicklung entsteht die Augenlinse aus der äußeren Körperhaut; aber von diesem normalen Bilde der am ausgebildeten Auge durch die Bindehaut (Conjunctiva) und das Cornea-Epithel gegeben ist, geht die Regeneration nicht aus, sondern von der Iris, die aus dem Rande des primären Augenbecher entstanden ist. Am oberen Umfange der Pupille bildet sich auf der Iris ein Säckchen, die Linsenanlage, dadurch, daß die beiden Blätter der Iris, welche an ihrem Rande ineinander übergehen auseinanderweichen. Das Säckchen schnürt sich schließlich ganz von der Iris ab und nimmt dieselbe Form an wie die normale Linsenanlage in der Embryonalentwicklung; es entwickelt wie diese Linsenfasern und Linsenepithel und erhält schließlich seinen Platz mitten in der Pupille (Fig. 133—136).

Neben der auf diese Weise regenerierten Linse können, wie Fische an jungen *Salamandra maculata* gezeigt hat, auch noch linsenartige Gebilde (Lentoide) aus dem Grenzgebiet zwischen Iris und Retina und aus der Retina selbst entstehen. Letzteres ist namentlich der Fall, wenn die Retina infolge Exstirpation der Linse und dem dadurch verursachten Zusammenfallen des Auges Falten gebildet hat. Das an einer solchen Falte aus Retinazellen hervorgehende Gebilde hat eine unverkennbare Ähnlichkeit mit dem regenerierenden Linsensäckchen, es differenzieren sich sogar darin faserige Bildungen, deren Ähnlichkeit mit jungen Linsenfasern auffallend ist. Demnach gehen hierbei als Linsenfasern aus Nervenzellen hervor, denn um solche handelt es sich ja in der Retina.

Namentlich von solchen Autoren, welche die erbungleiche Teilung vertreten, ist betont worden, daß eine „Spezifität“ der Zellen im Organismus besteht (vgl. Hansemann). Es werden den einzelnen Zellformen wie Muskel-, Nerven-, Bindegewebszelle, gewissermaßen Artcharakter beigelegt, so daß demgemäß von jeder Zelle nur eine artgleiche abstammen kann, von einer Muskelzelle nur wieder eine Muskelzelle, von einer Bindegewebszelle nur wieder eine ebensolche. Eine Umwandlung verschiedener Gewebe ineinander (Metaplasie) wäre danach völlig ausgeschlossen. In der Linsenregeneration bei Triton ist nun ein schlagendes Beispiel gegeben, diese Ansicht zu widerlegen. Die Zellen des Irisrande erzeugen nämlich normalerweise glatte Muskelfasern; werden sie aber zur Linsenbildung herangezogen, so bilden sie die grundsätzlich ver-

schiedenen Linsenfasern. Ein schöneres Beispiel für die Metaplasie der Gewebe läßt sich kaum finden.

Es ist ja nun eine auffallende Tatsache, daß die Neubildung der Linse stets vom oberen Irisrande ausgeht. Um das zu erklären hat Schimkewitsch die Hypothese aufgestellt, daß im oberen Rande des Augenbeckers eine Linsenanlage latent vorhanden sei. Zu dem Zwecke leitet er das Becherauge der Wirbeltiere von einem Blasenauge ab, dessen vordere Wand zur Linse verdickt war. Bei der Umwandlung

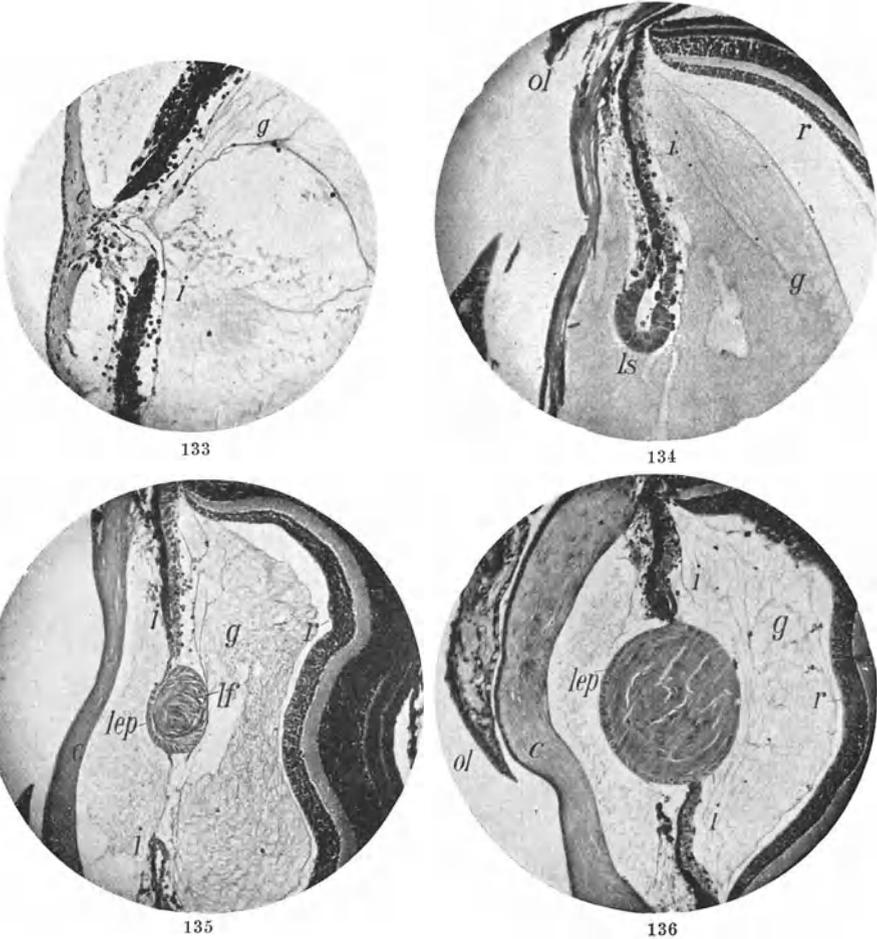


Fig. 133—136. Regeneration der Tritonlinse. Fig. 133. Die Wunde in der Cornea hat sich geschlossen; noch keine Linsenanlage. Fig. 134. Erste Anlage der neuen Linse durch Auseinanderweichen der beiden Irisschichten am oberen Irisrand. Fig. 135. Die Linse hängt noch mit ihrem Ursprungsort zusammen; Linsenepithel und Linsenfasern beginnen sich zu bilden. Fig. 136. Differenzierung und Wachstum der neuen Linse ist fast vollendet. c Cornea; i Iris; ls Linsensäckchen; lep Linsenepithel; lf Linsenfasern; r Retina; ol oberes Augenlid; g Glaskörper.

in das Becherauge geriet diese primäre Linse in den oberen Rand des Bechers, der die Iris liefert, und wurde durch eine sekundäre Linse von der äußeren Haut her ersetzt. Die Fähigkeit, eine Linse zu regenerieren, beruht danach auf Vorhandensein der im oberen Irisrande verborgenen primären Linsenanlage. Diese Hypothese ist ganz und gar willkürlich. Sie ist unvereinbar vor allem auch mit der zuletzt erwähnten Tatsache, daß Linsenfasern nicht nur aus dem Irisrande, sondern auch aus Retinazellen gebildet werden können. Dagegen steht auch mit allen übrigen Erscheinungen der Regeneration in Einklang, den Linsenersatz darauf zurückzuführen, daß die prospektive Potenz der Iriszellen in Übereinstimmung mit erbgleicher Kernteilung größer ist, als ihre unter normalen Umständen beobachtete prospektive Bedeutung. Dem steht nicht entgegen, daß vorerst noch nicht aufgeklärt ist, warum die Ersatzlinse stets vom oberen Irisrand her stammt.

An Froschlarven hat Kochs Versuche über die Regeneration der Linse angestellt. Nach Exstirpation derselben fand er in einem Falle eine neugebildete Linse, über deren Herkunft sich jedoch nichts Sicheres ermitteln ließ. Diese Versuche bedürfen wohl noch der Wiederholung und des eingehenderen Ausbaues.

## 6. Regulation und Heteromorphose.

Die Entstehung der Ersatzlinse bei Tritonen unterscheidet sich von den sonst besprochenen Regenerationsvorgängen unter anderem dadurch, daß die Neubildung nicht von einer Wundfläche und einem an dieser entstandenen Blastem ausgeht, sondern an einem anormalen Ort eingeleitet wird durch Umbildung eines Organs, das normalerweise nie eine Linse liefert. Das führt uns zu zwei Erscheinungsformen regenerativer Vorgänge, welche wir kurz als Regulation und als Heteromorphose bezeichnen können.

Bei der Regulation spielt für die Neubildung ein Regenerationsblastem nur eine untergeordnete Rolle. Vorab durch Umdifferenzierung und Umordnung des vorhandenen Materials wird die durch Verletzung gestörte Form des Ganzen aus einem Teil wieder hergestellt und das Fehlende ersetzt, ein Vorgang, der nach Morgan auch als Morphallaxis bezeichnet wird.

Regulationen sind vor allem bekannt bei der Regeneration der Teilstücke von Planarien (Morgan, Child), Hydrozoen (Driesch, Stevens, Godlewski, Rand) und Anthozoen (*Cerianthus*, Child). Teilstücke von *Hydra* bilden sich z. B. dadurch zu ganzen Tieren um, daß Verlagerungen und Reduktionen von Tentakeln eintreten, wodurch diese in den Körperbereich des neuen Individuums einbezogen werden (Rand). Auch noch bei anderen Tierformen sind Regulationen beschrieben worden, so von Hirschler für *Ciona intestinalis* (Ascidie) und von Dawydoff für Nemertinen (*Lineus lacteus*). Vor allem der letztere Fall ist instruktiv. Schneidet man von 25—30 cm langen Exemplaren des letztgenannten Wurmes ein etwa 1 mm langes Kopfstück vor der Mundöffnung ab, wobei die Schnittfläche von dieser noch

1—1½ mm entfernt ist, so besitzt das kleine abgetrennte Stück keine Spur des Darmes. Die isolierten Kopfstücke bilden sich durch regulatorische Vorgänge zu vollständigen winzigen Würmern um, die neben allen anderen Organen auch einen vortrefflich differenzierten Darm besitzen. Dieser geht, wie ohne weiteres ersichtlich ist, nicht auf Reste des alten Darmes zurück, ja nicht einmal auf entodermales Gewebe überhaupt; denn solches ist in dem Kopfstück nicht enthalten. Vielmehr bildet sich der neue Darm aus Zellen des Körperparenchyms und der Wandung der Seitengefäße; er ist also mesodermalen Ursprungs. Die Keimblattgrenze wird dabei demnach mit Leichtigkeit überschritten, wie für andere Fälle schon oben hervorgehoben wurde.

Der Irisrand liefert bei der Linsenregeneration ein ihm ganz fremdartiges Gebilde, wie er ein solches nie besessen hat. Davon ausgehend finden wir den Übergang zu der bereits genannten Erscheinung der Heteromorphose. Unter einer solchen ist der Vorgang zu verstehen, daß an Stelle des verloren gegangenen Teiles ein ganz andersartiges Organ regeneriert wird oder daß infolge einer Verletzung ein Organ an einer Körperstelle gebildet wird, der es normalerweise völlig fremd ist. Diese Erscheinung hängt vielfach eng zusammen mit der Nichtbeachtung der Polarität.

Unter Polarität ist zu verstehen die Ausbildung zweier entgegengesetzter grundsätzlich verschiedener Pole. Bei festsitzenden Tieren wie Polypenstöckchen unterscheidet man leicht diese Pole, den oberen apikalen Pol und den unteren oder basalen Pol. Am apikalen Pol entstehen die Polypenköpfchen, am basalen die Stolonen. Bei freilebenden Tieren unterscheiden wir einen vorn gelegenen oralen Pol mit der Mundöffnung und einen entgegengesetzten aboralen Pol. Der orale Pol geht bei der Bewegung im allgemeinen voran. Die Pole sind nicht nur durch verschiedene Organe ausgezeichnet, sondern, was für uns hier von besonderem Interesse ist, sie erzeugen bei der Regeneration in den allermeisten Fällen stets die dem Pole eigentümlichen Organe. Schneidet man z. B. einem Regenwurm das Vorderende (oraler Pol) ab, so entsteht durch Regeneration wieder ein solches Vorderende, und am aboralen Pol bildet sich bei dem entsprechenden Versuch ein Hinterende. Es kommt dabei im allgemeinen nicht darauf an, wieviel von den Endbezirken des Wurmes noch vorhanden ist; selbst ein nur kleines Mittelstück regeneriert ein Vorder- und Hinterende entsprechend seiner Polarität; Ausnahmen kommen allerdings vor.

Diese polare Differenzierung ist offenbar nichts Oberflächliches, was schon aus ihrer meist strengen Einhaltung bei der Regeneration folgt. Sie tritt außerdem sehr früh in der embryonalen Entwicklung zutage. Schon die ungefurchte Eizelle zeigt deutlich eine bipolare Differenzierung (vgl. z. B. Froschei), so daß ein animaler Pol von einem vegetativen unterschieden werden kann. Ist der Unterschied nicht schon durch den groben Bau des Eies wie beim Frosch gekennzeichnet, so tritt er zutage bei der Reifung des Eies. Der Pol, an dem die sogenannten Richtungskörper oder Polzellen in den Reifungsvorgängen abgeschnürt werden, wird zum animalen Pol. Auch viele Gewebszellen erscheinen polar differenziert, so z. B. die Epithelzellen, an denen schon

äußerlich ein basaler Pol von dem freien Pol zu unterscheiden ist, nicht bloß durch ihre Anordnung, sondern auch durch ihre cytologische Ausgestaltung. Polarität findet sich also nicht nur im ganzen Organismus, sondern auch in seinen Bauelementen, und nicht nur im ausgebildeten Tier, sondern auch in seinem frühesten Entwicklungsstadium. Besonders deutlich tritt, wie hier nebenbei bemerkt sei, die Bedeutung der Polarität bei Pflanzen hervor.

Was nun bei der allgemeinen Verbreitung der Polarität merkwürdig erscheint, ist die schon angedeutete Tatsache, daß sie bei Regenerationsvorgängen verändert und sogar umgekehrt werden kann. Dann entstehen Heteromorphosen.

Ähnliche Vorgänge haben wir bereits oben (S. 77) bei Beeinflussung der Organbildung durch die Schwerkraft (z. B. bei *Antennularia*) kennen gelernt.

Die auf Nichtbeachtung der Polarität beruhenden Heteromorphosen kommen bei den verschiedensten Tierformen vor. Sie äußern sich nicht nur als Regenerationen polar entgegengesetzter Organe, sondern auch in der Bildung solcher Organe an den Nebenachsen des Körpers, welche normal an einem Pol gelegen sind.

Ein solcher Fall ist von Loeb bei *Cerianthus* beschrieben worden (Fig. 137). In der Mitte des Körperschlauches (b) wurde ein quere Einschnitt gemacht; an der klaffenden Wunde bildete sich ein neuer Tentakelkranz. Erfolgt der Einschnitt in der Nähe des aboralen Poles, so entstehen keine Tentakeln (c); das geschieht nur in der Mitte des Körpers oder in der Nähe des oralen Poles.

Fig. 137. Heteromorphose bei *Cerianthus membranaceus*. (Nach Loeb.) a der alte Tentakelkranz um die ursprüngliche Mundöffnung; b die an einem queren Einschnitt neussprossenden Tentakeln; c ein zweiter Einschnitt in der Nähe der Fußscheibe ohne Regeneration; das Fußende c d lang gestreckt, das Stück a c leicht kontrahiert.

Sehr leicht zeigen die Planarien Heteromorphosen (van Duyne, Morgan, Voigt u. a.). Durch Anbringung von klaffenden Verletzungen an beliebigen Stellen werden häufig Kopfenden regeneriert oder im Bereich des Kopfendes Schwanzenden oder auch das Umgekehrte. Morgan erzielte aus kurzen Teilstücken von *Planaria maculata* zweiköpfige Exemplare, indem sowohl am oralen wie am aboralen Ende des aus der Mitte des Wurmes herausgeschnittenen Teilstückes je ein vollständige Kopfende regeneriert wurde. Es handelt sich also um völlige Umkehr der Polarität. Bei langen Teilstücken treten die heteromorphen Köpfe nicht auf; je kürzer das Stück, um so häufiger kommt die Heteromorphose vor.

Hervorzuheben ist ferner eine Heteromorphose, welche Loeb bei einer Ascidie (*Ciona intestinalis*) beobachtete (Fig. 138). Bei dieser

Form bilden die Zu- und Ausströmungsöffnungen für das Nahrungswasser ziemlich lange frei hervorragende Röhren. Der Rand beider Öffnungen ist mit einer Reihe einfacher Augenflecke, die als dunkel pigmentierte Punkte erscheinen, umsäumt. Bringt man unterhalb derselben z. B. an der Mundröhre einen queren Spalt an (a), so legen sich alsbald in der Umgebung dieses Schnittes neue Augenflecke an und die Schnittränder wachsen zu einer neuen zweiten Mundröhre aus. Auch hieraus folgt wieder, daß die einzelnen Bezirke des Organismus eine andere, und zwar viel größere Potenz besitzen, als für gewöhnlich in der normalen Entwicklung zum Ausdruck kommt. Weitere interessante Fälle heteromorpher Regeneration finden sich in den neuesten Mitteilungen von Przibram.

Die Faktoren, welche die Heteromorphose verursachen, sind im einzelnen noch nicht bekannt, ebensowenig diejenigen, welche die Polarität des Organismus bedingen. Beide Probleme hängen offenbar auf das engste zusammen. In manchen Fällen spielen aber für die Auslösung der heteromorphen Regeneration Bildungsreize eine bedeutende Rolle, Reize, welche sowohl von der Umwelt geliefert werden als auch im Organismus selbst ihre Quelle haben können. Diese Erscheinungen zeigen zugleich, daß die Regeneration von bestimmten Faktoren beeinflusst werden kann. Hier mögen daher diese Faktoren und die durch Einwirkung solcher bedingten Heteromorphosen im Zusammenhang besprochen werden.

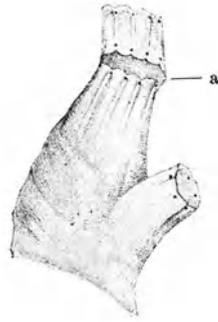


Fig. 138. Heteromorphose bei *Ciona intestinalis*. (Nach Loeb.) An beiden Rändern des Einschnittes a in die Oralröhre sind Ocellen gebildet.

Niedrige Temperatur verzögert die Regeneration, wie ja dadurch auch die Vorgänge der Embryonalentwicklung gehemmt werden.

Bemerkenswerter ist aber die Bedeutung der Schwerkraft und des Lichtes für gewisse Regenerationsprozesse. Bei Besprechung der äußeren Entwicklungsfaktoren wurde bereits (S. 76) auf ähnliche Fälle hingewiesen, die hiermit in Zusammenhang stehen, nämlich die Bestimmung der Wachstumsrichtung der Stolonen gewisser Polypenformen, wenn solche Ausläufer statt der Polypenköpfchen erzeugt werden.

Auch die Qualität der regenerierten Organe kann von der Schwerkraft abhängig sein. Loeb ließ herausgeschnittene Stammstücke von *Antennularia antennina* regenerieren. Die neu entstehenden Bodenausläufer (Stolonen) bilden sich, wenn man das Stammstück in senkrechte Richtung bringt, stets an dem nach unten gekehrten Ende, die neuen Sprosse mit Polypenköpfchen stets an dem nach oben gekehrten Ende. Und zwar ist das auch dann der Fall, wenn das Stammstück verkehrt aufgehängt ist, d. h. mit dem Ende nach unten, das normalerweise nach oben (apikal) gerichtet ist und an dem normal nur neue

Polyphen hervorwachsen. So entstehen am primär basalen Pol Polyphen, am apikalen Pol Stolonen (Fig. 139—140). Wird ein solches Stammstück nicht umgekehrt, sondern schräg im Aquarium aufgehängt, so regeneriert unter allen Umständen aus der höher gelegenen Schnittfläche ein Sproß mit Polyphen, aus der tiefer gelegenen ein Stolo. Zugleich entstehen neue Sprosse und Wurzeln in der Mitte des Stammstückes, wobei die Stolonen stets an der Unterseite, die Sprosse an der Oberseite gebildet werden.

Eine Umkehrung der Polarität läßt sich ebenso leicht auch an *Tubularia* erzielen (Loeb). Ein mit dem apikalen Pol nach unten aufgehängtes Stammstück regeneriert aus den Schnittflächen beider

Enden ein Polyphenköpfchen; ebenso entstehen bei wagerechter Aufhängung an beiden Enden neue Polyphen, so daß die Regeneration von Stolonen ganz unterdrückt ist.

Das Licht ist von auffallendem Einfluß bei einem anderen Hydroidpolyphen, nämlich *Eudendrium racemosum*. Nur im Licht regeneriert dieses Polyphenköpfchen; die Regeneration von Stolonen wird durch Dunkelheit nicht verhindert (Loeb). Diese Abhängigkeit der Regeneration vom Licht kann allerdings dadurch verdeckt sein, daß vorübergehende Belichtung genügt, um die Neubildung in Gang zu setzen (Goldfarb). Wenn die Stücke noch nicht länger als 13 Tage im Dunkeln gehalten sind, regenerieren sie ebensogut Polyphen wie im Licht. Sie stehen noch unter der Einwirkung der früheren Belichtung, wie daraus hervorgeht, daß nach längerer Dauer der Dunkelheit die Regeneration ausbleibt. Es genügt jedoch eine vorübergehende Belichtung von wenigen Minuten, um die Regeneration auszulösen; diese Belichtung ist aber unbedingt notwendig. Weiterhin ist die Regeneration dann unabhängig vom Licht.

Für wasserlebige Formen ist die Beschaffenheit des umgebenden Mediums von Einfluß auf die Regeneration. So regeneriert

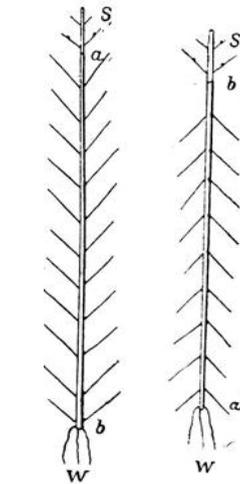


Fig. 139—140. Umkehrung der Polarität von *Antennularia* bei der Regeneration durch umgekehrtes Aufhängen des Stammstückes. (Nach Loeb.) a apikaler, b basaler Pol; S Sprossen; W Wurzeln (Stolonen).

*Tubularia* nur in Lösungen, welche Kalium und Magnesium, ersteres jedoch nur in geringer Menge, enthalten (Loeb). Wirkt hier der Chemismus der Umgebung, so kann auch die Beschaffenheit der Nahrung von Bedeutung werden, wie die Versuche von Romeis an Kaulquappen gezeigt haben. Durch Füttern der Larven (*Rana esculenta*) mit Hypophyse (vom Ochs), Thyreoidea und Nebenniere (vom Pferd) und Thymus (vom Kalb) wird die Regeneration des Ruderschwanzes derart beeinflußt, daß die stärkste Regeneration nach Thymusfütterung, die schwächste durch

Verabreichung von Thyreoidea erzielt wird; Nebenniere und Hypophyse nehmen in ihrer Einwirkung eine Mittelstellung ein. Durch die Fütterung mit Thyreoidea wird ferner bewirkt, daß bei schräger Schnittfläche das Regenerat von vornherein in der geraden Verlängerung der Hauptachse gebildet wird, daß es also anfangs nicht senkrecht zur Schnittfläche steht.

### 7. Die Bedeutung der Wundfläche.

Damit wollen wir die Besprechung der äußeren Faktoren, welche auf Regenerationsvorgänge einwirken, verlassen und nunmehr solche ins Auge fassen, welche im Organismus selbst zu suchen sind.

Zur Auslösung des Regenerationsprozesses bedarf es eines Substanzverlustes, der durch Verlust eines Teiles herbeigeführt wird. Nicht immer braucht dabei der Teil, von dem die Regeneration ausgeht, eine Wunde zu zeigen, wie das Verhalten der Linse der Tritonen lehrt. Andererseits ist es auch nicht notwendig, daß ein ganzes Organ fehlen muß, um seine regenerative Bildung hervorzurufen, sondern es genügt oft das Vorhandensein einer Wundfläche zur Einleitung der Regeneration; solche Fälle haben wir schon kennen gelernt in den Heteromorphosen von Planarien und Ascidien (*Ciona*), andere werden uns bei Besprechung der Superregeneration begegnen. Es handelt sich also oft um gar keinen eigentlichen Substanzverlust, sondern nur um das Auftreten einer abnormen Endfläche, wie sie auch in klaffenden Wunden vorliegt, die nur durch einen glatten Schnitt hergestellt sind. In welcher Weise der Substanzverlust oder die Wundfläche die Regeneration in Gang setzen, ist bis jetzt noch nicht ermittelt. Man hat Störungen eines Spannungsverhältnisses dafür verantwortlich gemacht, doch ist eine solche Annahme keine Erklärung, sondern nur ein Mittel, sich den Vorgang anschaulicher zu machen. Es dürfte eine Reizwirkung vorliegen, die durch das Fehlen eines Teiles oder durch Setzung einer abnormen Endfläche mit Hilfe einer Wunde bedingt ist, und in den Bereich der formativen Reizwirkungen gehört. Über ihre nähere Beschaffenheit sind wir noch völlig im Dunkeln. (Über formative Reize siehe unten S. 242.)

Ist einerseits eine Wundfläche in den meisten Fällen zur Einleitung der Regeneration notwendig, so ist die Beschaffenheit dieser Fläche andererseits von einem speziellen Einfluß auf den Ablauf des Prozesses.

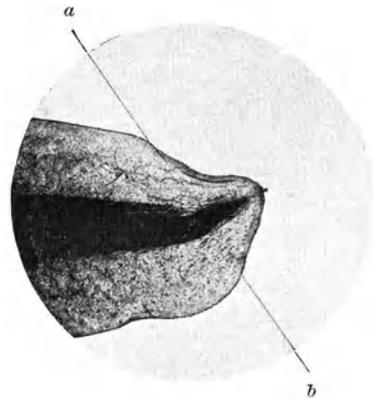


Fig. 141. Regeneration des Ruder-schwanzes einer Froschlarve (*Rana fusca*) aus einer schrägen Schnittfläche. Das Regenerat steht senkrecht zur ehemaligen Schnittfläche a—b und bildet deshalb einen entsprechenden Winkel mit der Längsachse des Schwanzrestes.

Insbesondere übt die Richtung dieser Fläche eine ganz bestimmte Wirkung aus. Das Regenerat steht zunächst senkrecht zur Wundfläche, wie besonders einfach sich am Schwanz der Froschlarven zeigen läßt. Schneidet man den Schwanz der Kaulquappe schräg zur Längsachse ab, so bildet das Regenerat mit dem basalen Schwanzabschnitt einen entsprechenden Winkel, da seine Längsachse zunächst senkrecht zur Wundfläche steht (Fig. 141). Dieser Winkel wird nach und nach ausgeglichen, so daß schließlich der Schwanz keine Knickung mehr aufweist. Hier liegt ein schöner Fall funktioneller Anpassung vor, durch welche der zum Schwimmen ungeeignete geknickte Schwanz gerade gestreckt und so ein brauchbares Bewegungsorgan wird (vgl. auch unten S. 172).

Die Regel, daß die Richtung des Regenerats durch die Wundfläche und nicht durch die Körperachsen bestimmt wird, ist an einer ganzen Anzahl von Formen bestätigt worden (Driesch, Hescheler, Barfurth, Morgan, Tornier). Allerdings scheint auch die Körperachse nicht immer ohne Einfluß zu sein, was daraus hervorgeht, daß bei schräger Wunde die einzelnen Bezirke ihrer Fläche einen ungleichen Grad der Neubildung zeigen (Morgan).

Bei den Regenerationsversuchen Herbsts an den Schwanzbeinen von *Palaeomon* ergab sich, daß die Beschaffenheit der Wundfläche ein Regenerat bedingen kann, das einfacher ist als der entfernte Komplex. Nach Amputation des Beinpaars durch einen flachen Scherenschnitt, wodurch zugleich der sternale Segmentbereich entfernt wird, war das Regenerat zumeist kein paariges, sondern entweder ein linkes oder rechtes Schwanzbein oder in der Mitte der Wundfläche ein symmetrisches Gebilde, das aus der Verwachsung beider Beine hervorgegangen ist. Nach der Art der Operation muß eine einheitliche Wundfläche entstehen, und diese einheitliche Fläche ist offenbar die Ursache, daß auch ein einheitliches, unpaariges Regenerat entsteht. Das Gegenteil von diesem Fall werden wir sogleich kennen lernen.

### 8. Superregeneration.

Die Bedeutung der Richtung der Wundfläche bringt es mit sich, daß durch eine komplizierte Wunde Mehrfachbildungen entstehen können. Auf jeder Teilfläche der Wunde kann sich senkrecht dazu ein selbständiger Regenerationskegel anlegen, der für sich den verloren gegangenen Teil ersetzt, oder durch mehrfache gleichzeitige Verwundungen kann ein mehrfaches Regenerat gebildet werden. Solche Doppel- oder Mehrfachbildungen können bei den verschiedensten Tierformen vorkommen, bei Wirbellosen wie bei Wirbeltieren; sie können experimentell erzeugt werden und treten auch in der Natur auf (Fig. 142). Hier mögen nur einige typische Fälle besprochen werden. Besonders leicht entstehen Doppelbildungen durch Spaltung der embryonalen Anlage eines Organes, wie von Barfurth, Tornier, Lissitzky durch Versuche an Anuren nachgewiesen wurde. Durch Spaltung von Extremitätenanlagen bei Amphibien erzielt man sehr leicht durch Regeneration jedes Teiles der Anlage zu einer ganzen Anlage überzählige Extremitäten.

Auch Verletzungen und Spaltung des Beckengürtels führen zur Regeneration nicht nur des Gürtels, sondern, wenn dieser verdoppelt wird, auch zur überzähligen Regeneration eines Beines. So spaltete Tornier in einem speziellen Falle beide Hinterbeinanlagen einer Larve von *Pelobates fuscus* gleichzeitig durch einen queren Schnitt in eine obere und untere Hälfte. Jede obere Hälfte bildete ein ganzes Becken mit je zwei Extremitäten; jede untere Hälfte ergänzte die fehlende obere und den Darmbeinflügel und erzeugte noch je eine Extremität. So entstanden im ganzen sechs vollständig ausgebildete Hinterbeine (Fig. 143).

In der Natur werden überzählige Bildungen auch bei Reptilien, Vögeln und Säugern beobachtet, die durch derartige Versuche erklärbar werden. Sie gehen zurück auf Verletzungen und Regeneration in em-

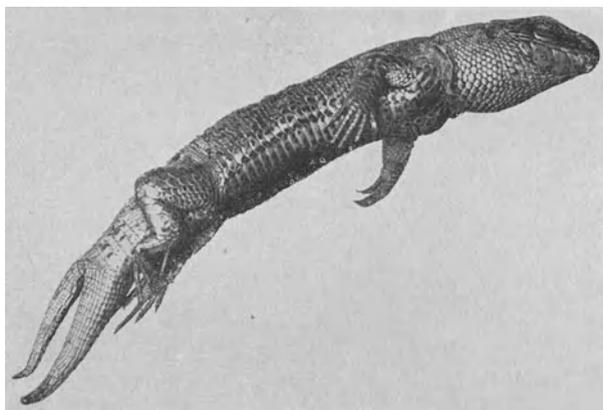


Fig. 142. Doppelschwänzige Eidechse (*Lacerta agilis*). Beide Schwanzspitzen sind Regenerate, wie die Art ihrer Beschuppung anzeigt. Aus der Sammlung des zoolog.-zootom. Institutes Göttingen.

bryonaler Zeit; dieselben auf unkontrollierbare und unbeweisbare Keim-plasmavariationen zurückführen zu wollen, ist durchaus willkürlich. Hier ist auch der Ort, an die Verdoppelungen zu erinnern, welche durch Spaltung des Keimes auf frühestem Stadium entstehen können, wie sie oben bei Besprechung der inneren Entwicklungsfaktoren (S. 93 ff.) beschrieben wurden.

Der Charakter der Regeneration tritt mehr in den Vordergrund bei Verdoppelungen in nachembryonaler Zeit, wie sie durch komplizierte Amputation beispielsweise einer Tritonextremität erzielt werden. Schneidet man die Zehen einer solchen Gliedmaße durch zwei schräge Schnitte derart ab, daß die Schnittflächen distal einen spitzen Winkel miteinander bilden und die Wundfläche gleichsam wie ein Dach gestaltet ist, so ergibt jede Einzelfläche ein Regenerationsblastem; aus jedem der beiden Blasteme werden die Zehen regeneriert, und die Folge ist Polydaktylie (Tornier, Barfurth).

Eine mehrfache Bildung eines Organs kann auch darauf zurückgehen, daß das Organ nicht ganz entfernt wurde, sondern nur eine Verletzung erlitt, von der aus eine Regeneration erfolgte, so daß die Doppelbildung aus dem primär in der Embryonalentwicklung gebildeten Organ und dem zu diesem aus einer lokalen Verletzung hinzugetretenen Regenerat besteht. Die Fig. 144 und 145 zeigen eine solche Bildung, den

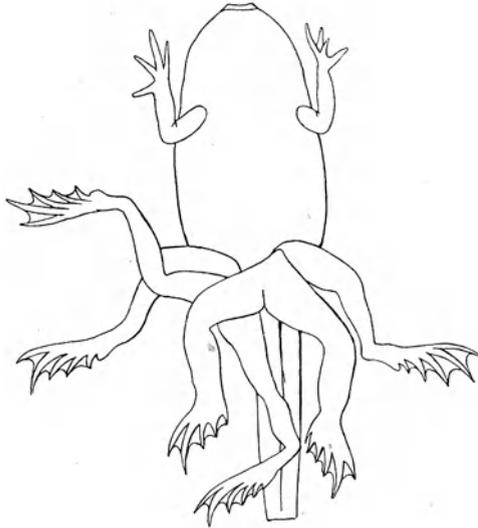


Fig. 143. Bauchansicht einer fast umgewandelten Larve von *Pelobates fuscus* mit Mehrfachbildung der Hinterextremitäten. (Nach Tornier.)

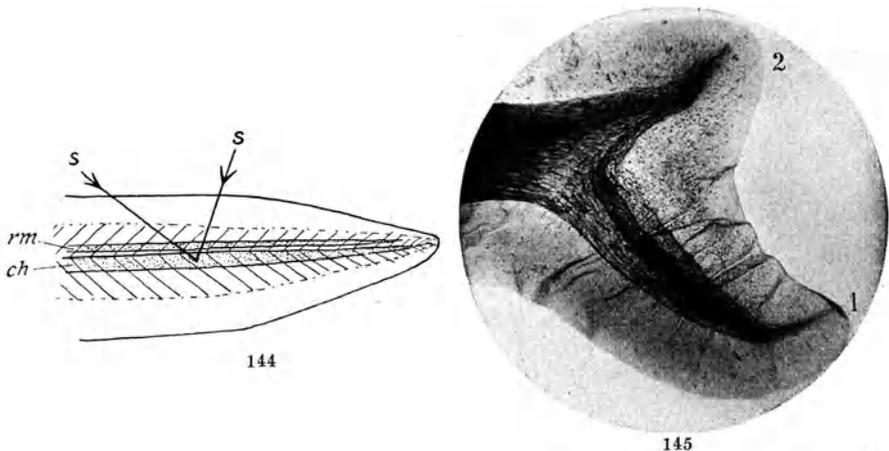


Fig. 144 u. 145. Verdoppelung des Schwanzes einer Froschlarve. Fig. 144. Schnittführung; Fig. 145 das Objekt nach der Regeneration, 1 die primäre, 2 die regenerierte sekundäre Schwanzspitze, primäres Schwanzende an der Spitze ebenfalls mit Regenerat; s Schnittführung; ch Chorda dorsalis; rm Rückenmark.

Schwanz einer Kaulquappe (*Rana fusca*). Durch einen Kerbschnitt (Fig. 144) wurde derart ein Keil aus dem Ruderschwanz herausgeschnitten, daß das Rückenmark noch ganz durchtrennt und die *Chorda dorsalis* verletzt wurde. Aus dem dann an der proximalen Wundfläche gebildeten Blastem geht die sekundäre Schwanzspitze hervor. Barfurth erreichte dasselbe Ziel durch Ansenzen des Schwanzes bis in die Chorda.

Die Erscheinungen der Superregeneration sind nicht nur deswegen wertvoll, weil sie die Abhängigkeit des Vorganges von der Wundfläche zeigen, sondern auch, weil sie die erbgleiche Teilung der Anlagenmasse beweisen.

Alle Zellen enthalten das gleiche Idioplasma. Wird die für gewöhnlich latente Anlage durch die für die Regeneration notwendigen Bedingungen geweckt, so entsteht ein Regenerat ganz unabhängig davon,

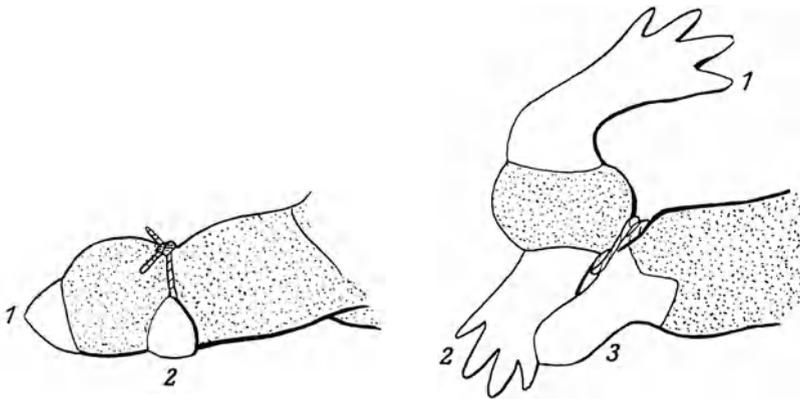


Fig. 146 u. 147. Regeneration eines abgeschnürten Stumpfes des linken Vorderbeines von *Triton cristatus*. (Nach Della Valle.) Fig. 146. 47 Tage nach dem Bruch, 17 Tage nach der Amputation; Fig. 147. 72 Tage nach dem Bruch, 42 Tage nach der Amputation. 1 distales Regenerat, 2 proximales Regenerat (entgegen der Polarität) des abgeschnürten Stumpfes; 3 Regenerat des proximalen Gliedstumpfes.

daß schon an anderer Stelle des verletzten Bezirks ein solches gebildet wird. So kann ein verletztes Organ gleichzeitig mehrfach den verloren gegangenen Teil ersetzen; die Ausgangszellen dafür haben dann einen ungleichen Ursprung; trotzdem liefern sie dasselbe, was nur bei erbgleicher Teilung möglich ist. Bei erbgleicher Teilung können beispielsweise die idioplasmatischen Faktoren für die Determinierung der Zehen einer Extremität nicht auch in den Zellen des Gliedmaßenstammes enthalten sein (und dazu noch mehrfach!); man müßte dann ebensoviele Reserve-Idioplasmata annehmen, als Mehrfachbildungen auftreten können. Das ist aber viel gezwungener, als die Annahme der gleichen Determinanzzahl in allen Zellen.

Ein in dieser Hinsicht besonders einleuchtendes Beispiel hat Della Valle erbracht. Bei *Triton cristatus* wurde die linke Vorderextremität in der Mitte gebrochen und die Heilung des Bruches durch enge Um-

schnürung der Bruchstelle mit einem Seidenfaden verhindert. Einige Zeit darauf erfolgte die Amputation des distalen Extremitätenendes in der Nähe der Bruchstelle, so daß nur ein kleiner Stumpf peripher von dem tief einschnürenden Faden stehen blieb. An der dadurch entstandenen distalen Wundfläche setzt Regeneration ein, die eine ganz normale fast vollständige Extremität liefert. Der abgeschnürte Stumpf besitzt aber noch eine zweite Wundfläche, die allerdings von der Haut überzogen geblieben ist, nämlich die Bruchstelle, deren Verheilung mit dem proximalen Extremitätenstumpf durch die tiefe Durchschnürung verhindert ist. Auch an dieser proximalwärts gelegenen „Wundfläche“ des distalen Stumpfes wird durch Regeneration eine fast vollständige Gliedmaße gebildet. Daß an dem distalen Ende des proximalen Stumpfes ebenfalls Regeneration eintritt, sei nur nebenher erwähnt (Fig. 146 und 147). Es kommt also zu einer Dreifachbildung. Was aber besonders wichtig ist: die an der proximalen Fläche des peripheren Stumpfes entstehende Extremität (Fig. 143, 2) wird entgegen der Polarität des Stumpfes regeneriert, denn an dessen proximalwärts gerichtetem Ende fehlt ja nicht der Fuß, sondern das Schulterende der Gliedmaße. Hier liegt also eine Heteromorphose vor, die im Verein mit den beiden anderen Regeneraten trefflich den weiten Potenzumfang der in Betracht kommenden Organzellen erhellt.

### 9. Relationserscheinungen bei der Regeneration.

α) Die Wirkung funktioneller Inanspruchnahme. Als weiterer Faktor kommt für den Ablauf der Regeneration in Betracht die Funktion des regenerierenden Organs. Oben wurde die dabei beobachtete funktionelle Anpassung bei der Geradestreckung des geknickten Kaulquappenschwanzes bereits angedeutet. Barfurth brachte Froschlarven mit schief regenerierten Schwanzspitzen (infolge schräger Amputation) zum Teil in tiefes, zum Teil in flaches Wasser, so daß letzteren das Schwimmen unmöglich war. Bei der ersten Gruppe, den Schwimmern, ergab sich ein Streckungswinkel des Schwanzes von  $174^{\circ}$ , bei der zweiten ein solcher von nur  $153^{\circ}$ . Daraus folgt, daß die Funktion zum mindesten als Reiz die Streckung begünstigt, und Barfurth spricht mit Recht von einer „funktionellen Orthopädie“ (Roux). Bei den Nichtschwimmern ist aber auch eine gewisse Streckung eingetreten, was beweist, daß nicht allein die Funktion, sondern auch noch andere Faktoren an der Streckung beteiligt sind.

Diese Versuche sind von Harms mit besseren Mitteln wiederholt und erweitert worden. Jungen und erwachsenen Tritonen und Larven von *Rana fusca* und *Bufo vulgaris* wurden die Schwänze amputiert. Durch Schüttel- oder Rührwerke wurden in den Wasserbehältern starke Strömungen erzeugt, durch welche die Tiere veranlaßt werden, kräftig gegen den Strom zu schwimmen. Die so zustande kommende funktionelle Inanspruchnahme beschleunigt die Regeneration; sie bedingt ferner, daß auch von einer schrägen Schnittfläche aus von vornherein ein in der Hauptachse des Schwanzes liegendes gerade gerichtetes Regenerat entsteht (Fig. 148). Das Regenerat wird sofort funktionsfähig gemacht

dadurch, daß sogleich neue Muskelfasern hineinwachsen und eine provisorische Innervation hergestellt wird. Der letzte erhalten gebliebene Rückenmarksnerv liefert dafür die Nervenfasern. Diese provisorische Innervation schwindet wieder, sobald neue Spinalganglien im Regenerat selbst auftreten; von diesen geht dann die bleibende metamere Innervation aus. Auch die Metamerie der Muskeln bildet sich erst sekundär. Bei der geschilderten Versuchsanordnung überwiegt also der funktionelle Reiz über die anderen, in Barfurths Versuchen noch bemerkbar gewordenen Faktoren für die Ausgestaltung des Regenerats. Diese steht hier in echter Relation zur funktionellen Inanspruchnahme.

β) Der Einfluß des Ganzen. Erscheinungen relativer bzw. korrelativer Art sind auch sonst noch bei der Regeneration zu verzeichnen.

Solche kommen auch zum Ausdruck in dem Einfluß des Ganzen auf die Regeneration der Teile, wie er vor allem bei Planarien ermittelt worden ist (Morgan, van Duyne, Steinmann). Bei diesen beeinflußt

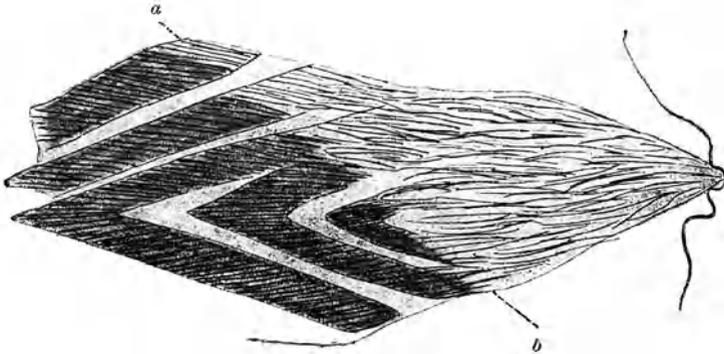


Fig. 148. Regeneration der Muskeln eines Froschlärvenschwanzes von einer schrägen Schnittfläche (a—b) aus bei einem zum Schwimmen gezwungenen Tier, halbschematisch. (Nach Harms.)

nicht die Art der angeschnittenen Zellen, auch nicht die am Schnitt-rande freiliegenden Gewebe und Organe die Regeneration der Quantität und Qualität nach, sondern die Art und Größe des Regenerates wird bestimmt durch die hinter dem Schnitt-rande liegenden Teile, also durch das, was vom Ganzen übriggeblieben ist. Neben anderen ist dafür besonders folgender Versuch bezeichnend. Wird einer Planarie der Kopf abgeschnitten, darauf das vordere Körperende in der Mittellinie ein Stück weit gespalten und von der einen Spalthälfte wiederum der vordere Teil abgeschnitten, so regeneriert nur ein Kopf, wenn der Spaltschnitt wieder zur Verteilung kommt. Dagegen entstehen zwei Köpfe, an jeder Spalthälfte einer, wenn jene Verheilung unterbleibt. In letzterem Falle ist der Einfluß des ganzen durch den Längsspalt ausgeschaltet; jede Spalthälfte setzt ihren eigenen Einfluß durch.

Entfernt man von einer Planarie durch einen rechtwinkligen Schnitt die halbe Kopfseite oder die halbe Schwanzseite, so fällt das Regenerat verschieden aus, je nachdem der quere Schnitt weiter vorn oder weiter

hinten liegt; je nachdem also, wie weit die operierte Körperhälfte stehen geblieben ist. Im einzelnen bedürfen diese und ähnliche Fälle noch der eingehenden Analyse.

Nicht nur vom Ganzen, sondern auch von einzelnen bestimmten Teilen oder Organen kann die Regeneration abhängig sein. Das gilt z. B. für die Regeneration des Froschlärvenschwanzes in ihrer Beziehung zur Chorda dorsalis (Morgan und Davis). Wird einer Kaulquappe (*Rana palustris*) ein Stück des Schwanzes amputiert und außerdem von der geraden Wundfläche aus noch ein Streifen aus dem Stumpf herausgeschnitten, der entweder Chorda und Neuralrohr oder die Chorda allein enthält, so daß diese letztere nicht an die Hauptwundfläche herreicht, so erfolgt erst dann die Regeneration des Schwanzes, wenn die Chorda sich durch Regeneration wieder bis in die allgemeine Schnittfläche vorgeschoben hat. Im Hinblick auf gleich zu erwähnende Ver-

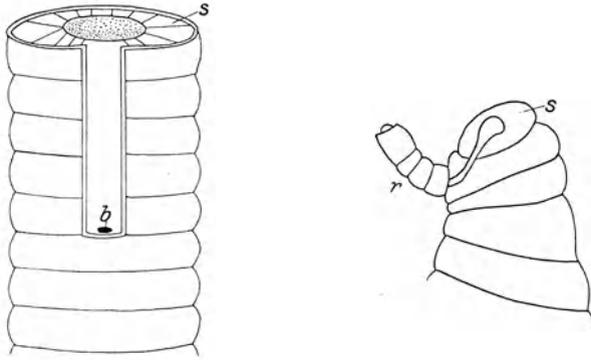


Fig. 149 u. 150. Beeinflussung der Regeneration beim Regenwurm durch das Bauchmark. (Nach Morgan.) Fig. 149. Schnittführung nach Entfernen einiger Vordersegmente zur Beseitigung des vorderen Bauchmarkendes aus der Hauptschnittfläche. Fig. 150. Die Regeneration an einem so behandelten Regenwurm. r Regenerat, s Schnittfläche; b Bauchmark.

suche ist hervorzuheben, daß die Anwesenheit des Rückenmarks in der Wundfläche allein nicht genügt, um die Regeneration des Schwanzes zu veranlassen; diese Veranlassung muß vielmehr von der Chorda ausgehen.

γ) Die Bedeutung des Nervensystems. Mehr noch tritt die Abhängigkeit der Regeneration zutage in ihrer Beziehung zum Nervensystem. So ist beim Regenwurm die Neubildung eines Kopfendes vom Bauchmark abhängig (Morgan). Wird das Kopfende durch einen glatten Querschnitt abgetrennt, so daß das freie Ende des Bauchmarks in dieser Schnittfläche liegt, so wird durch Regeneration ein neues Kopfende gebildet. Schneidet man jedoch nach Amputation des Kopfes das bis an die Schnittfläche reichende freie Ende des Bauchmarks heraus, so daß jetzt das Bauchmark sich nicht mehr bis an die Hauptschnittfläche erstreckt, sondern weiter rückwärts aufhört, so unterbleibt die Regeneration des Kopfes an der Amputationsfläche (Fig. 149 und 150).

An der weiter zurückliegenden Schnittfläche mit dem freien Ende des Bauchmarks kann dann ein neuer Kopf entstehen (Fig. 150). Dieser braucht keinen Verdauungskanal zu enthalten, stets ist jedoch in ihm ein Bauchmarkstrang vorhanden. Schlundkommissur und Hirnganglion werden nur gebildet, wenn auch der Darm regeneriert. Sonst endigt das Bauchmark vorn ohne Hirnganglion. Auch bei gewissen Krebsen ist für die Regeneration der Augen das Vorhandensein des zugehörigen Teils des Zentralnervensystems notwendig (Herbst). Die Augen von *Palinurus* sitzen auf einem kurzen Stiele. In diesem befindet sich der speziell zum Auge gehörige Teil des Zentralnervensystems, das Ganglion opticum. Wird das Auge allein entfernt, so wird es durch Regeneration ersetzt; ist jedoch der ganze Augensiel samt dem in ihm enthaltenen Ganglion exstirpiert worden, so regeneriert kein Augensiel mit dem Auge, sondern ein fühlrähnliches Organ, eine Antennula. Daraus geht deutlich hervor, daß das Nervensystem einen Einfluß auf die Qualität des regenerierenden Organs ausübt durch Bildungsreize, wie sie uns ja auch schon bei Besprechung der Korrelationen entgegengetreten sind. In der Regeneration einer Antennula an Stelle eines Auges liegt ein schöner Fall von Heteromorphose vor und zugleich ein sehr instruktives Beispiel für diejenige Art des Bildungsreizes, welche als Umschaltungsreiz (Herbst) zu benennen ist. Bei Vorhandensein des Reizes, der von dem Ganglion ausgeht, nimmt der Formbildungsprozeß die Richtung auf Bildung eines Auges; bei dem Fortfall des Reizes wird diese Richtung „ungeschaltet“ zur Ausbildung einer Antennula (vgl. unten S. 251).

Oben (S. 168) wurden bereits die Versuche von Herbst über die Regeneration der Schwanzbeine von *Palaemon* erwähnt. Hierbei wurden die Uropodien durch einen flachen Scherenschnitt abgetrennt, wodurch zugleich mit dem ventralen Segmentbezirk auch das zugehörige Stück Bauchmark entfernt wurde. Von diesen Krebsen bildeten nur wenige ein Regenerat (16%); noch weniger (13,4%) regenerierten ganz rudimentäre Extremitäten und nur einige (3,7%) regenerierten deutlich erkennbare Schwanzbeine. Kontrollkrebse, welche das Bauchmark behalten hatten, regenerierten sämtlich. Das entfernte Schwanzganglion wird nicht regeneriert. Aus diesen Versuchen geht deutlich die Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem hervor. Allerdings steht das in Widerspruch mit den Angaben von Giesbrecht, der Regeneration der Abdominalbeine von *Palaemon* beobachtete, nachdem die zugehörigen Teile des Bauchmarks aus der Schnittwunde herausgezogen waren. Es ist jedoch zu bemerken, daß diese Technik der Operation nicht ganz einwandfrei ist; die Herbstschen Ergebnisse sind außerdem so klar, daß die Schlußfolgerung aus ihnen zweifellos zutrifft. Die vereinzelt Fälle, in denen ohne das Schwanzganglion regenerative Prozesse beobachtet wurden, möchte Herbst durch eine Nachwirkung des formativen Einflusses der exstirpierten Ganglien erklären.

Bei Wirbeltieren ist in einigen Fällen ebenfalls die Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem nachgewiesen worden. Amputiert man eine Extremität des Molches (Triton) und durchschneidet man zugleich die in den Amputationsstumpf führenden Nerven (Rubin), so daß eine nervöse Verbindung des Stumpfes mit dem Zentralnervensystem

ausgeschaltet ist, so setzt die Regeneration wohl ein, indem ein Blastemkegel gebildet wird, das Regenerat bleibt aber höchst unvollkommen.

Von Wolff sind diese Versuche mit einer interessanten Erweiterung wiederholt worden. Durch Herausschneiden des betreffenden Teiles der Wirbelsäule wurde jede Verbindung der Hinterextremität von Triton mit dem Zentralnervensystem aufgehoben. Wird nunmehr das Hinterbein amputiert, so bildet sich wohl eine normale Narbe, aber jeder Regenerationsprozeß unterbleibt. Der Stumpf kann jedoch unter Umständen wieder mit Nerven versorgt werden; denn in einigen Fällen ergab seine Reizung das Vorhandensein von Sensibilität. Wird an einem solchen Stumpf eine abermalige Amputation vorgenommen, so zeigen diese Extremitäten, welche jahrelang keinen Fuß gebildet haben, wieder regenerative Erscheinungen. Aber das Regenerat ist stets eine Mißbildung. Auch bei wiederholtem Abschneiden regeneriert immer wieder die gleiche Mißbildung in genau der gleichen Form. Das ist nicht darauf zurückzuführen, daß etwa die zweite Regeneration an sich unvollkommen auszufallen pflegt; die Gliedmaßen der Molche regenerieren auch bei einer wiederholten Amputation ganz normal, wie schon Spallanzani feststellte. Die Mangelhaftigkeit der Regenerate geht vielmehr auf unvollkommenen Nerven einfluß zurück, ebenso wie das Fehlen der Regeneration auf das völlige Fehlen der Beziehungen zum Zentralnervensystem.

Wolff ist geneigt, in den Nerven besondere Fasern anzunehmen, welche die Bildungsreize vom Zentralnervensystem an die peripheren Organe leiten, ebenso wie etwa die motorischen Fasern die Bewegungsimpulse in die Muskeln leiten. Infolge der Durchschneidung der Nerven bei dem ersten Versuche würden diese „formativen“ Fibrillen degenerieren bis ins Zentralorgan (Rückenmark) hinein; sie würden dann nicht mehr regenerieren, da die Regeneration der Nervenfasern nur von einem zentralen Rest her erfolgt, und darum fehlt dann bei der zweiten Amputation und den folgenden der Einfluß des Nervensystems. Diese Existenz besonderer Fibrillen für die Leitung „formativer“ Reize erscheint jedoch nicht wahrscheinlich. Ihr Vorkommen wäre nur dann annehmbar, wenn das Zentralnervensystem die embryonale Entwicklung einseitig als ein Formbildungszentrum beherrschen würde, wie es im reifen Organismus alle Tätigkeiten beherrscht. Das ist jedoch nicht der Fall, wie aus den oben mitgeteilten Versuchen über echte Korrelationen zwischen Nervensystem und peripheren Organen (S. 112) zur Genüge hervorgeht. Derartige korrelative Beziehungen treten hier auch bei den Regenerationsprozessen zutage.

Wie Walter, der die Wolffschen Ergebnisse bestätigt, nachweisen konnte, verhindert nicht das Fehlen der motorischen Innervation die Regeneration, sondern der Ausfall der Spinalganglien. Das steht damit in Einklang, daß nach Wiedererlangung der Sensibilität die — wenn auch mangelhafte — Regenerationsfähigkeit zurückgekehrt ist. Allerdings hat Godlewsky die Anschauung vertreten, daß zur Regeneration der Schwanzspitze von *Triton taeniatus* das Vorhandensein des unverletzten oder regenerierten Rückenmarks, nicht aber der Spinalganglien erforderlich sei. Doch scheint die Ansicht Walters zu Recht

zu bestehen, wie auch aus gleich noch zu besprechenden Fällen hervorgeht.

Zu nennen sind hier ferner die Versuche von Szüts an Triton. Wird die Nase mitsamt dem vorderen Teile des Oberkiefers unter Schonung des *Lobus olfactorius* abgeschnitten, so erfolgt Regeneration aller Teile, auch des Oberkiefers; wird dagegen der Riechlappen mitentfernt, so unterbleibt die Neubildung. Dieses Verhalten belegt ebenfalls die Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem.

Auch Dürken konnte bei seinen schon erwähnten Versuchen über Beinexstirpationen am Frosch (*Rana fusca*) hierhergehörende Beobachtungen machen.

Exstirpiert man einer ganz jungen Froschlarve die embryonale Anlage eines Hinterbeines, so treten, wie wir oben schon erfahren haben, im Zentralnervensystem korrelative Entwicklungshemmungen auf, welche auf die Zentren der unverletzten Beine übergreifen können und dadurch auch diese in der Entwicklung hemmen. Das kann nun auch der Fall sein, wenn bei nicht ganz vollständiger Exstirpation der einen Anlage eine sehr verspätete Regeneration der operierten Anlage einsetzt. Dann sind bereits die nervösen Zentren dieser Anlage korrelativ gehemmt und in Korrelation zu dieser nur mangelhaften Entwicklung oder zu diesem Ausfall der Entwicklung der Nervenzentren wird das operierte Bein nur höchst mangelhaft regeneriert. Es bildet nur einen kleinen kegelförmigen Zapfen mit kaum erkennbarer Andeutung der distalen Teile (Zehen). Da auch das Bein der Gegenseite korrelativ in der Entwicklung gehemmt ist, zeigt ein solcher Frosch gegen Ende der Metamorphose nur zwei kleine Zapfen an Stelle der sonst vollständig ausgeformten Hinterbeine (Fig. 151). Die anatomische Untersuchung bestätigt die gegebene Anschauung dadurch, daß die nervösen Zentren in der Tat eine korrelative Entwicklungshemmung zeigen.

Im Einklang mit diesen Korrelationserscheinungen können die mangelhaften Regenerate der Wolffschen Versuche einfach und ungezwungen erklärt werden aus den Korrelationen zwischen Nervensystem und Extremität. Durch die erste Amputation und die noch zentraler gelegene Nervendurchschneidung sind die zugehörigen Nervenzentren geschädigt worden in ganz bestimmter, wenn vielleicht auch nicht deutlich erkennbarer Weise. Bei den späteren Regenerationen wird das Regenerat dann korrelativ zu den geschädigten Nervenzentren stets wieder mangelhaft, und zwar stets wieder in gleicher Weise.

Es ist nun nicht gesagt, daß in allen Fällen die Regeneration vom Nervensystem beeinflußt wird. Nach dem, was über das Vorkommen der Entwicklungskorrelationen ausgeführt wurde, kann das nicht auf-



Fig. 151. Teilansicht einer jungen *Rana fusca* von der Bauchseite gegen Ende der Metamorphose. Das linke Hinterbein (l) ist nur zapfenförmig regeneriert, das rechte (r) ist korrelativ gehemmt; a After.

fallen. Wir haben ja gesehen, daß selbst bei nahe verwandten Formen durchaus nicht immer die gleichen Korrelationen vorhanden zu sein brauchen. Und ähnlich ist es auch mit der Abhängigkeit der Regeneration. Hier mögen nur einige Beobachtungen hervorgehoben werden.

König stellte fest, daß das Auge von *Arion empiricorum* auch dann normal regeneriert, wenn das im Fühler daneben liegende Ganglion mitentfernt worden ist. Wenn hier tatsächlich der Nerveneinfluß nicht notwendig ist, so schließt das natürlich nicht aus, daß er bei anderen Formen vorhanden ist. Schwerwiegender sind die Versuche von Goldfarb am Regenwurm (*Lumbricus*). Bei ähnlicher Versuchsanordnung wie die oben geschilderte von Morgan erhielt derselbe in 50% eine Regeneration des Kopfendes, ohne daß das Nervensystem in der Hauptschnittfläche vorhanden war. Allerdings ist zu beachten, daß die Regeneration verzögert war und daß in den regenerierten „Köpfen“ die Ganglien entwickelt waren. In einigen Fällen war keine Verbindung des neuen Oberschlundganglions mit dem alten Bauchmark nachzuweisen, in den meisten Fällen fand sich jedoch ein zusammenhängendes Nervensystem. Hier stehen sich also zwei verschiedene Ergebnisse schroff gegenüber; da aber die Befunde von Morgan nicht wohl als unrichtig hingestellt werden können, müssen weitere Versuche die Aufklärung des Widerspruches bringen, die vielleicht in dritten, noch nicht beachteten Faktoren zu suchen ist. Immerhin gibt die Verzögerung der Regeneration in den Versuchen Goldfarbs zu denken.

Der gleiche Verfasser fand auch bei *Diemyctylus viridescens* die Regeneration unabhängig vom Nervensystem. Amputation eines Hinterbeines unmittelbar vor oder nach Zerstörung des zugehörigen Nervenplexus oder nach Zerstörung des zugehörigen Teiles des Rückenmarks ergab Regeneration der Extremität, allerdings zuweilen mit Mißbildungen. Andere Versuche, auf die sich u. a. Goldstein und Barfurth für die Unabhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem bei Amphibien berufen, erscheinen nicht ganz einwandfrei, da es sich entweder um Zerstörung des Rückenmarks unter Schonung der Spinalganglien handelte oder eine nachträgliche Wiederherstellung wenn auch abnormer nervöser Verbindungen nicht ausgeschlossen war. Nach Walter sind aber gerade die Spinalganglien für das Zustandekommen der Regeneration wichtig.

Jedenfalls kann das Vorkommen der Beeinflussung der Regeneration durch das Nervensystem nicht geleugnet werden, mögen auch entgegengesetzte Fälle zur Beobachtung kommen. Hier wie dort muß man sich aber vor uneingeschränkten Verallgemeinerungen hüten ebenso wie bei den Entwicklungskorrelationen. Vor allem ist stets zu beachten, daß nahestehende Formen sich ungleich verhalten können.

## 10. Zusammenfassung.

Überblicken wir nunmehr die Ergebnisse unserer Besprechung, so können wir die Stellungnahme zu den eingangs aufgeworfenen Fragen wie folgt zusammenfassen.

Die erste derselben, ob die Regeneration eine Anpassungserscheinung sei, muß verneint werden, wie das bereits oben (S. 153) geschehen ist, wenn auch zugegeben wird, daß Anpassungserscheinungen für ihre spezielle Ausbildung in Frage kommen mögen.

Zur Einleitung der Regeneration braucht keineswegs immer ein Rest des neu zu bildenden Organs vorhanden zu sein. Ferner können auch einzelne Gewebsarten ineinander übergehen (Metaplasie). Selbst ein ganz fremdartiger Ursprung des Regenerats ist möglich. Das geht zur Genüge daraus hervor, daß besonders bei den Heteromorphosen Organe an Stellen gebildet werden, wo sie normalerweise gar nicht vorkommen, oder daß sie ihren Ursprung nur nehmen aus dem Regenerationskegel, der nur gleichartig differenzierte Zellen enthält, aber keineswegs Reste aller aus ihm hervorgehenden Organe. Nicht einmal das in der Embryonalentwicklung so streng beobachtete Keimblattgebiet braucht bei der Regeneration eingehalten zu werden. Es erübrigt sich, hier nochmals die einzelnen Beispiele aufzuzählen.

Keineswegs ist die Regeneration schlechthin eine reine Selbstdifferenzierung. Es sind in manchen Fällen unzweideutig das Auftreten und die Notwendigkeit von Bildungsreizen erwiesen, die von äußeren Faktoren (Schwerkraft, Licht) oder inneren (z. B. Nervensystem, Chorda) ausgehen können. Aber auch abgesehen davon zeigt jede Regeneration darin eine Abhängigkeit vom Ganzen, als gerade ein zum Ganzen passender Teil neu gebildet wird, wenn nicht spezielle Umstände den Verlauf abändern.

Die Vorgänge der Regeneration, insbesondere die Heteromorphosen und die heterogene Regeneration, bei der unter Metaplasie der Gewebe ein fremdartiger Ursprung der Regenerate beobachtet wird, sowie auch die Tatsachen der Superregeneration, die sogar unter Umkehr der Polarität eintreten kann, sprechen für die erbgleiche Teilung des Idioplasmas. Denn nur wenn alle Organzellen das volle Idioplasma enthalten, kann an anormalen Stellen durch heteromorphe Regeneration ein beliebiges Organ gebildet werden, nur dann sind die Regulationen verständlich, welche durch Einschmelzung und Umdifferenzierung der Zellen die Neubildung einleiten, nur dann kann aus einem Regenerationsblastem ein Organ hervorgehen, von dem gar kein Rest im Regenerationskegel enthalten ist. Nur der Vollbesitz des ganzen Idioplasmas für alle Zellen erklärt hinreichend auch die fast in beliebiger Zahl hervorzurufenden Mehrfachbildungen bei der Regeneration sowie die hier besonders zu betonende Tatsache der regenerierenden Regenerate.

So wird auch noch mehr verständlich, warum die Regeneration keine Anpassungserscheinung, sondern eine primäre Fähigkeit des Organismus ist. Diese Fähigkeit findet darin ihre Begründung, daß in allen Zellen das volle Anlagenmaterial (Idioplasma) enthalten ist, von dem aber normalerweise nur ein Teil aktiviert wird und in der äußeren Formbildung zum Ausdruck kommt. Erst durch die eine Regeneration einleitenden Bedingungen können auch die anderen Teile oder Determinanten aktiviert werden, und so kann aus „fremdartigem“ Material ein verlorenes Organ ersetzt werden.

Der Unterschied der Regeneration von der Embryonalentwicklung ist äußerlich darin gegeben, daß in jener ein Organ wiedergebildet wird, das durch diese schon entstanden war. Dazu kommt dann noch, daß die Formbildungsvorgänge im einzelnen bei der Regeneration anders verlaufen können als in der Embryonalentwicklung, doch kann auch beide Male derselbe Modus der Bildung auftreten, wie es für die Amphibienextremität betont wurde. Ein abweichender Modus bei der Regeneration ergibt sich daraus, daß das Ausgangsstadium bei der Regeneration ein ganz anderes ist als bei der Embryonalentwicklung; daher muß auch das Ziel öfter auf ungleichem Wege erreicht werden. Insbesondere wird dabei nicht immer für die einzelnen Organe die Keimblattgrenze eingehalten.

Die zwischen Regeneration und Ontogenese vorhandene Kluft ist nicht so tief, als es auf den ersten Blick scheinen möchte. Hier wie dort handelt es sich um die Aktivierung ein und desselben Idioplasmas unter gegenseitiger Beeinflussung der sich bildenden Teile; hier wie dort wird durch Regulationen die prospektive Bedeutung der einzelnen Zellen bestimmt; Bildungsreize greifen beide Male wesentlich in die Formbildung ein. Daß es auch Fälle unabhängiger Differenzierung bei der Regeneration gibt, ändert an dieser auf positiven Beobachtungen aufgebauten grundsätzlichen Auffassung nichts; es wird noch an anderem Orte auf das Verhältnis unabhängiger und abhängiger Differenzierung eingegangen werden. Nur liegt bei der normalen Embryonalentwicklung ein Zellmaterial vor, das noch nicht im allgemeinen so einseitig differenziert ist wie bei dem Ausgangsstadium der Regeneration am reifen Tier. Hier muß daher die Regeneration gewissermaßen einen Umweg machen, indem zunächst die Abkömmlinge dieser differenzierten Zellen ein Blastem von mehr indifferenten Zellen liefern. Ein engerer Zusammenhang besteht zwischen Ontogenese und Regeneration in embryonaler Zeit; hier ist öfter keine scharfe Grenze zu ziehen. Wird z. B. eine embryonale Anlage teilweise entfernt und regeneriert sie, so kann dieser Prozeß auch als Regulation in der Ontogenese aufgefaßt werden, da ja dann nur die embryonalen Zellen anders verwandt werden als in normaler Ontogenese. Ebenso bildet die Entstehung von Doppelbildungen in embryonaler Zeit eine Zwischenstufe zwischen Ontogenese und Regeneration. Wird durch einen absichtlichen oder zufälligen Eingriff eine Anlage gespalten, so kann jeder Teil derselben zu einer ganzen regenerieren, oder was dasselbe ist, jeder Teil reguliert ontogenetisch seine Entwicklung. Von dem ersten Embryonalstadium bis zum reifen Organismus kann auf allen möglichen Stufen Regeneration beobachtet werden, so daß von der ontogenetischen Regulation bis zur Regeneration im eigentlichen Sinne viele Stufen zu finden sind. Die Regulationsfähigkeit nimmt wie die prospektive Potenz mit dem Fortschreiten der Entwicklung ab, aber selbst wenn letztere auf den Umfang der prospektiven Bedeutung gesunken ist, ist die Regulationsfähigkeit nicht immer ganz geschwunden. Es bedarf nur gewisser Bedingungen, wie vor allem des Wundreizes, und diese Fähigkeit tritt wieder zutage. Und so ist die Regeneration der Ausdruck der im Vollbesitz des Idioplasmas begründeten Regulationsfähigkeit nachembryonaler Zellen.

## Siebentes Kapitel.

### d) Das Verhalten isolierter und künstlich verbundener Teile. Explantation und Transplantation.

Wir haben bis jetzt schon eine größere Anzahl von Versuchen kennen gelernt, welche sich mit den Beziehungen der einzelnen Teile des Organismus zueinander in verschiedenem Alter des Lebewesens beschäftigen. Bei allen diesen Versuchen handelt es sich um die Teile ein und desselben Lebewesens, also um die Beziehungen von Teilen, welche normalerweise zusammengehören. Indem wir die Entwicklung von der befruchteten Eizelle an bis in die ältesten Stadien und darüber hinaus bis zum Ersatz wieder verloren gegangener Teile durch die Vorgänge der Regeneration verfolgten, konnten wir zahlreiche, für die grundsätzliche Wertung des Entwicklungsgeschehens wichtige Ergebnisse gewinnen. Insbesondere konnten wir auch die Erkenntnis ableiten, daß auf allen Stadien der Entwicklung die gegenseitige oder einseitige Abhängigkeit der Teile einen der wichtigsten Faktoren der Ontogenese darstellt, allerdings mit der Einschränkung, daß in bestimmten Fällen eine solche Abhängigkeit fehlt und statt der abhängigen Entwicklung Selbstdifferenzierung vorliegt, wie beispielsweise in der Linsenentwicklung bei *Rana esculenta*, der Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere beim Schmetterling, der voneinander unabhängigen Entwicklung von Skelett und Muskulatur in der Flosse des Haies. Diese negativen Befunde widerlegen aber nicht die positive Erscheinung abhängigen Entwicklungsgeschehens; sie stellen uns nur vor die Aufgabe, beide Tatsachenreihen miteinander in Einklang zu bringen.

Sowohl äußere wie innere, im Verbands des Organismus selbst gelegene Faktoren können das Abhängigkeitsverhältnis beherrschen. Es ist darum ohne weiteres naheliegend, zum weiteren Studium der letzteren den Versuch zu machen, einzelne Teile des Organismus aus dessen Verbands zu isolieren und sie dadurch der Wirksamkeit der im übrigen Bezirk des Organismus vorhandenen Faktoren ganz zu entziehen und ferner einzelne Teile in eine abnorme organismische Umgebung zu bringen und so die normalen organismischen Beziehungen mit fremdartigen zu vertauschen.

Das erstere Ziel, die Isolierung einzelner Teile von organismischen Einflüssen, wird erreicht durch die Methode der Explantation. In gewissem Grade ebenfalls eine Isolierung, wenigstens eine Isolierung von den normalen Beziehungen, wird ermöglicht durch die Transplantation. Dabei gehen jedoch die Teile vielfach neue Beziehungen ein, so daß die Transplantation die Möglichkeit an die Hand gibt, einzelne Teile des Lebewesens den ihnen fremdartigen Wirkungssphären neuer organismischer Einflüsse auszusetzen. So kommt man also zu dem zweiten Ziele.

### 1. Explantation.

Unter Explantation (Roux) versteht man nach Oppel solche Experimente, bei welchen „die dem Organismus entnommenen Teile (Gewebsstücke, Organe, Organteile) in ein Medium verbracht werden, welches, ohne selbst ein Organismus zu sein, das Fortleben des explantierten Gewebes ermöglicht“. Man braucht dafür auch wohl die Bezeichnungen: Kultur in vitro, Deckglaskultur u. a.; doch erscheint Explantation als die beste Benennung.

Handelt es sich bei den Versuchen nur um vorübergehenden Aufenthalt der Teilstücke außerhalb des Lebewesens mit nachfolgender Zurückverpflanzung in einen Organismus, so spricht man passenderweise von Reimplantation und temporärer Explantation.

Was die Technik der Explantation anbetrifft, so ist zu bemerken, daß die Wahl des Mediums, in dem die Explantate aufbewahrt werden, naturgemäß von besonderer Wichtigkeit ist. Am geeignetsten hat sich das Blutplasma desselben Tieres erwiesen. Es wird aus ganz frischem bei 0° zentrifugiertem Blut gewonnen. Daß hierbei, wie überhaupt bei allen Teilen der Versuche, die sorgfältigsten aseptischen Vorsichtsmaßregeln zu beachten sind, braucht nicht eigens bemerkt zu werden. Die Gewebstückchen werden auf einem Deckglas oder Objektträger mit einem Tropfen Plasma bedeckt, das sofort gerinnt, und in einer feuchten Kammer bei geeigneter Temperatur, am besten Körpertemperatur, aufgehoben.

Auch andere Körpersäfte, wie Lymphe, sind mit Erfolg angewandt worden; ebenso künstliche Lösungen, unter denen die sog. Ringersche oder Lockesche Flüssigkeit an erster Stelle steht. Ihre prozentuale Zusammenstellung wechselt im einzelnen je nach der Art des Objektes; sie besteht im wesentlichen aus einer Lösung von NaCl, CaCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, KCl in Wasser, mit oder ohne Zusatz einer organischen Nährlösung.

Einige Beispiele werden im übrigen am besten das Verfahren und den Verlauf derartiger Versuche erläutern.

Temporäre Explantation wurde u. a. zur Beobachtung von Geschwulstzellen angewandt. Ehrlich bewahrte Stücke eines Mäuse-tumors zwei Jahre lang in einem Kühlschrank bei — 8° bis — 22° auf; bei dann vorgenommener Reimplantation auf Mäuse konnte in einem Falle die Entwicklung eines Tumors festgestellt werden. Günstiger verliefen bei kürzerer Explantationsdauer ähnliche Versuche von O. Hertwig und Poll, die nach 18 Tage während der Aufbewahrung solcher Gewebsteile durch Überimpfung derselben auf gesunde Mäuse bei 56% derselben Karzinombildung erzielten.

Wenn auch bei der temporären Explantation das Augenmerk sich in erster Linie auf das Verhalten der Explantate nach der Reimplantation richtet und die Geschehnisse während der eigentlichen Explantationsdauer mehr oder minder vernachlässigt werden, so ist sie doch deshalb von bestimmtem Wert, weil sie ein Mittel an die Hand gibt zu dem Nachweise, daß durch das Verweilen des Gewebes außerhalb des Körpers unter geeigneten Bedingungen seine Lebens- und Vermehrungsfähigkeit nicht zerstört ist.

Zu den eigentlichen Explantationsversuchen sind bisher schon alle möglichen Teile und Gewebe der Wirbeltiere herangezogen worden. Schon bevor eine bewußte Methode der Explantation ausgebildet war, sind Versuche angestellt worden, welche streng genommen bereits „Aus-pflanzungs“-Experimente sind. Dahin gehören z. B. die Versuche mit isolierten Furchungszellen oder noch mehr die Beobachtungen, welche Born an Teilstücken von Froschembryonen gelegentlich seiner Transplantationsversuche machte, woraus sich ergab, daß solche Teilstücke ihre Entwicklung fortsetzen können (vgl. unten S. 199). Die meisten Versuche stammen aber aus jüngster Zeit.

Carrel, der mit den verschiedenartigsten Geweben embryonaler und reifer Wirbeltiere experimentierte, unterscheidet in dem Verhalten der Explantate zwei Perioden: zunächst eine Latenzperiode, in der keine Veränderungen stattfinden; sie schwankt in der Dauer zwischen zwei Stunden und drei Tagen. Reife Gewebe bleiben länger in Ruhe als embryonale und Geschwülste. Daran schließt sich die Periode vollen Wachstums an, die 3 bis 25 Tage dauern kann. Schnell sich entwickelnde Gewebe wie Geschwülste sterben schnell ab; reife Gewebe erreichen die längste Lebensdauer.

Für die auftretenden Wachstumserscheinungen ist besonders ein Versuch kennzeichnend, bei dem es gelang, Hautstückchen mit einer Wunde in der Mitte zu züchten (Fig. 152). Die Wundränder nähern sich einander und in die Lücke wandern Epithelzellen hinein, welche zunächst Brücken bilden und schließlich vollständigen Verschuß herbeiführen.

Oppel sah in verschiedenen Säugergeweben, die im Blutplasma der gleichen Tiere bei 37° gezüchtet wurden, vor allem Kernteilungsfiguren auftreten (Fig. 153). Diese zeigten sich schon sehr bald nach der Explantation, so daß keine Latenzperiode vorhanden ist. Doch braucht das kein unbedingter Widerspruch zu den Angaben von Carrel zu sein, da dieser die Grenze der Ruheperiode nach den äußeren Wachstumsvorgängen bestimmt (vgl. jedoch unten Uhlenhuth). Mit den Kernteilungen gehen Zellvermehrungen Hand in Hand, welche letztere u. a. auch Foot im explantierten Knochenmark vom Huhn beobachtete. Auch Wundheilungsvorgänge konnte Oppel feststellen. Sie beruhen vor allem auf Zellwanderungen. An explantierter Hornhaut (Cornea) von Säugern wurde durch Schaben das Epithel stellenweise entfernt. Alsbald beginnen die angrenzenden Epithelzellen, sich über den Defekt hinüberzuschieben. Das mehrschichtige Epithel wird dabei einschichtig

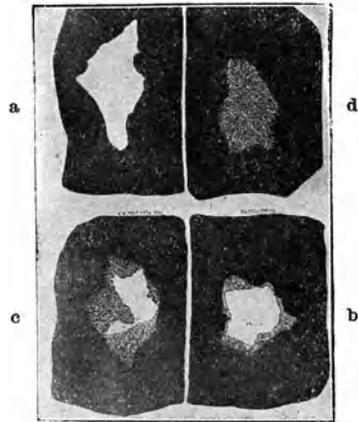


Fig. 152a—d. Explantiertes Hautstückchen vom Frosch mit einer Wunde in der Mitte, die sich durch Wachstumsvorgänge schließt. (Nach Carrel.)

und die hohen Zellen nehmen eine flache Form an (Fig. 154 und 155). Diese Wanderung der Epithelzellen konnte direkt am lebenden Explantat beobachtet werden. Zellbewegungen treten überhaupt vielfach in den Explantaten auf, wie auch Burrows angibt. Derselbe züchtete verschiedene Gewebe vom Hühnerembryo (nach 16stündiger Bebrütung)

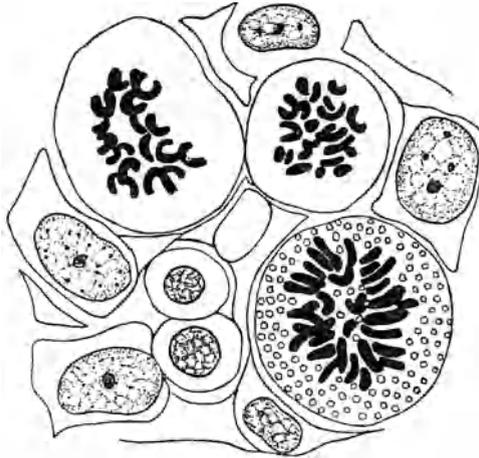


Fig. 153. Zell- und Kernteilung im explantierten Knochenmark der Katze. (Nach Oppel.)

im Blutplasma des erwachsenen Huhnes mit gutem Erfolg. Die Mesenchymzellen wandern aus ihrem ursprünglichen Verbands aus und vermehren sich durch mitotische Teilungen.

In solchen Kulturen zeigt das embryonale Herz mehrere Tage, häufig im normalen Rhythmus, kräftige Pulsationen. Braus fand das gleiche für das Herz junger Froschlarven, das vollständig isoliert, länger als eine Woche am Leben blieb und rhythmisch weiter schlug, wobei es sich sogar etwas vergrößerte.

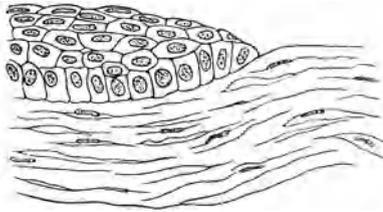


Fig. 154. Schnitt durch die Hornhaut des Hundes, von deren Oberfläche das Epithel stellenweise abgeschabt wurde.

oder ähnlichen Medien kultiviert. Bis zum 6. Tage kommen keine mitotischen Kernteilungen vor; dann setzen diese und damit die Zellvermehrungen ein, die bis zum 22. Tage anhalten. Außerdem aber beginnen schon vorher amitotische Teilungen, als deren Ausgangspunkt zweikernige Zellen angesehen werden, die sich schon am ersten Tage im Präparat finden. Uhlenhuth sieht in diesen Vorgängen eine voll-

Den Kernteilungsvorgängen im Explantat hat Uhlenhuth besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Kleine Stücke der Rückenhaut von *Rana pipiens* wurden im Froschplasma + Froschmuskel-Extrakt

kommene Parallele zu dem Verhalten der am Körper des Tieres regenerierenden Haut, in der beide Teilungsformen vorkommen, und zwar in ganz ähnlichen Zeitverhältnissen, nur daß im Regenerat die Teilungen früher zum Stillstand kommen. Man muß es vorerst wohl dahingestellt sein lassen, ob das Auftreten der Amitosen und außerdem mitotischer Kernteilungen mit verklumpten Chromosomen nicht auf nekrotische Vorgänge hindeuten, obschon beide Erscheinungen auch im normalen Regenerat der Haut angetroffen werden. Bemerkenswert ist, daß sich

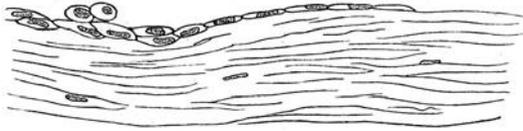


Fig. 155. Eine Hornhaut wie in Fig. 154 nach 24stündiger Explantation; die Epithelzellen schieben sich über den Defekt. (Nach Oppel.)

außer den normalerweise allein teilungsfähigen Basalzellen auch die Zellen der Mittelschicht, manchmal sogar die Drüsenzellen, teilen, spezialisierte Zellen also, die sonst keine Teilungen mehr zu zeigen pflegen.

Schöne Ergebnisse sind mit der Explantation von Nervengewebe erzielt worden. Hier sind zunächst zu nennen Versuche von Harrison (vgl. auch Braus). Bei Froschlarven (*Rana palustris*) wurden eben nach Schluß des Medullarrohres, das noch aus undifferenzierten Elementen besteht, kleine Stücke dieses Organes entnommen

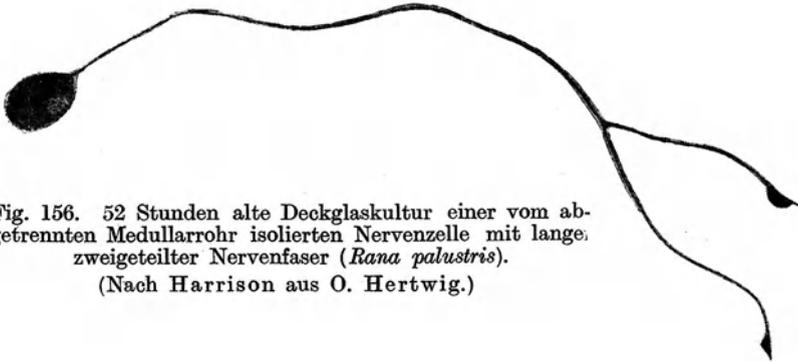


Fig. 156. 52 Stunden alte Deckglaskultur einer vom abgetrennten Medullarrohr isolierten Nervenzelle mit lange zweigeteilter Nervenfaser (*Rana palustris*).  
(Nach Harrison aus O. Hertwig.)

und auf ein Deckglas in einen Tropfen Lymphe aus dem Rückensack des Frosches gebracht. Die Lymphe gerinnt und hält die Gewebsteile fest. Das Deckglas wird mit diesen nach unten auf einen hohlen Objektträger gelegt und sein Rand mit Paraffin abgedichtet. In besonders glücklichen Fällen blieben die Präparate 5 Wochen am Leben. Aus den Nervenzellen sprossen Ausläufer hervor, die mit Nervenfäsern vergleichbar sind; sie verzweigen sich und tragen an den Enden amöboid bewegliche Verdickungen (Fig. 156). Braus hat diese Beobachtungen an Nervenzellen bestätigt.

Marinesco und Minea kultivierten Spinalganglien von Kaninchen und jungen Katzen im Blutplasma der gleichen Tiere. Sie blieben bis 60 Tage nach erfolgter Explantation lebend. Auch hierbei trat Auswachsen von Nervenfasern ein, das sich nicht nur innerhalb der Ganglien findet, sondern sich weit über deren Umfang hinauserstreckt. Burrows ermittelte in seinen schon erwähnten Versuchen mit embryonalen Geweben vom Huhn, daß nicht nur aus dem embryonalen Medullarrohr Nervenfortsätze auswachsen, sondern daß sie auf spezifische Nervenfarbstoffe reagieren und den histologischen Bau normaler embryonaler Nerven besitzen. Differenzierungsvorgänge beobachtete Harrison auch an embryonalen Muskelzellen vom Frosch, in denen sich quergestreifte Muskelfibrillen anlegten.

Höchst bemerkenswerte und für die Zukunft vielversprechende Beobachtungen machte Goldschmidt bei Versuchen über Spermato-genese in vitro. Er kultivierte die Hodenfollikel eines Schmetterlings (*Samia cecropia L.*) in einem Tropfen Hämolymphe desselben Tieres unter dem Deckglas im hohlgeschliffenen Objektträger. Man erhält die Follikel durch Zerzupfen der Hoden, welche der Puppe entnommen werden. An derartigen Präparaten ließ sich die gesamte Spermato-genese verfolgen. Der dabei erhobene Befund stimmte vorzüglich mit dem an gefärbten Präparaten überein. Goldschmidt ging nun aber weiter und versuchte einige Faktoren der Spermiogenese zu analysieren. Ausgehend von der Annahme, daß die Follikelmembran die osmotischen Verhältnisse im Follikel reguliert und daß dadurch die Zellen zu bestimmten Reaktionen gebracht werden, wurden Versuche mit veränderter Konzentration des Mediums angestellt. Präparate nun in Ringerscher Lösung (statt in Hämolymphe) von der Vernonschen Zusammensetzung (NaCl 0,75; NaHCO<sub>3</sub> 0,01; CaCl<sub>2</sub> 0,024; KCl 0,021%) ergaben kurz folgende Resultate:

Nachdem unter Einwirkung des Mediums die Follikel geplatzt waren, traten an allen Zellen ohne Rücksicht auf deren Charakter starre Fortsätze auf, welche eine außerordentliche Ähnlichkeit mit jungen Achsenfäden besitzen; an älteren Zellen, die bei Beginn des Versuches schon Achsenfäden gebildet haben, wird die Erscheinung nicht beobachtet. Außer diesen Fortsätzen entstanden an Zellen jeden Alters nach längerer Einwirkung der Lösung Pseudopodien und Geißeln, und zwar gehen letztere durch eine plötzliche Umwandlung aus ersteren hervor. Diese Geißeln zeigen eine lebhaft schlagende Bewegung. Sie können in gleicher Weise, wie sie entstanden sind, wieder zurückgebildet werden. Während jene starren Fortsätze vielleicht mit der normalen Spermiogenese (Achsenfäden) in Beziehung zu setzen sind, beansprucht die Bildung dieser Geißeln vom Standpunkte der Protoplasmamechanik besonderes Interesse. Wir kennen ja Fälle, wo Protozoen bei chemischer Änderung der Umgebung Geißeln ausbilden (z. B. die Malaria Parasiten beim Übergang aus dem Blut des Wirbeltieres in den Mückendarm u. a.). Wenn auch die Goldschmidtschen Versuche noch weiteren Ausbaues und näherer Prüfung bedürfen, so scheinen sie doch für derartige Vorkommnisse von Bedeutung zu werden, und man muß Goldschmidt beistimmen, wenn er in diesem Zusammenhang davor warnt, aus dem

Auftreten von Geißeln bei Protozoenversuchen Folgerungen phylogenetischer Art zu ziehen.

Die Experimente ergaben ferner noch bestimmte Formänderungen der Zellen und gewisse Beobachtungen über die Funktion der Follikelmembran, die hier übergangen werden mögen. Jedenfalls aber eröffnet sich hier ein weites Feld lohnender Arbeit.

Alles in allem genommen kommt in den Lebensäußerungen der Explantate eine große Selbständigkeit der isolierten Teile zum Ausdruck; sie zeigen Selbstbewegung, Selbstteilung, Selbstwachstum und Selbstdifferenzierung der Zellen. Bei der Bewertung dieser Erscheinungen darf man aber eine gewisse Vorsicht nicht vergessen. Denn, um mit O. Hertwig zu reden, ist es immerhin zweifelhaft, ob der Zustand der Explantate „dem normalen entspricht und mit ihm verglichen werden kann. Denn einmal ist das flüssige Medium in der Kultur . . . doch jedenfalls ein wesentlich anderes als der Saftstrom, in dem sich die Organe im lebenden Körper befinden. Es wäre geradezu wunderbar, wenn die Zellen . . . auf die eingetretenen großen Veränderungen . . . nicht in ihrem Lebensprozeß entsprechend reagieren sollten“. Gerade die Goldschmidtschen Versuche zeigen ja den ungeheueren Einfluß eines veränderten Mediums. Dann fehlen den Zellen in den Deckglaskulturen zweitens „alle normalen Nachbarschaftsbeziehungen, durch die im lebenden Organismus ihr Verhalten reguliert wird“.

Durch diese Einschränkung wird die Bedeutung der Explantationsmethode keineswegs herabgesetzt; von ihrem weiteren Ausbau sind noch wichtige Ergebnisse zu erwarten.

## 2. Transplantation.

### α) Transplantationsfähigkeit und allgemeine Erscheinungen bei Transplantationen.

Unter mehr normalen Bedingungen als bei der Explantation verbleiben die „isolierten“ Teile bei der Anwendung der Transplantationsmethode.

Unter Transplantation oder Überpflanzung ist zu verstehen die künstliche Vereinigung zweier Lebewesen oder auch die Übertragung eines Teiles oder Organes an eine andere Stelle desselben oder an irgend eine Stelle eines anderen Individuums (vgl. u. a. Korschelt, Barfurth, Przibram, Schöne).

Von der Explantation unterscheidet sich demnach die Transplantation dadurch, daß das neue Medium, in welches ein Organ, ein Organteil oder Gewebe übertragen wird, ein organismisches ist.

Handelt es sich um die Übertragung und Einheilung eines relativ nur kleinen Teiles, so liegt eine „Pfropfung“ vor, wie sie in der diesem Ausdruck entsprechendsten Weise bei Pflanzen ausgeführt werden kann. Man kann dann den übertragenen Teil, das Transplantat oder Pfropf, der „Unterlage“ gegenüberstellen.

Neben der rein wissenschaftlichen Bedeutung kommt der Transplantation ein hoher praktischer Wert in der Chirurgie zu (Garré, Marchand, Barfurth u. a.).

Man unterscheidet verschiedene Arten der Transplantation, die man als Auto-, Homoio- und Heteroplastik bezeichnet. Es ist zu bemerken, daß diese Benennungen zum Teil in der praktischen Chirurgie anders gebräuchlich sind als in der Biologie. Unter Autoplastik wird in beiden Fällen das gleiche verstanden, nämlich daß das Transplantat von ein und demselben Individuum stammt, dem es wieder eingesetzt wird. Die Bezeichnung Homoioplastik ist bisher in der Chirurgie weniger üblich. Bei der Homoioplastik handelt es sich um ein artgleiches Transplantat, d. h. dieses ist einem Individuum der gleichen systematischen Art entnommen, der ein zweites als Unterlage dienendes Individuum entstammt. Hierbei wechselt also der übertragene Teil den Träger unter Einhaltung der Artgrenze. Bei der Heteroplastik gehören Transplantat und Unterlage verschiedenen Arten oder gar verschiedenen Gattungen an. In der Chirurgie pflegt man den Ausdruck Heteroplastik zu gebrauchen, wenn das Transplantat von einem anderen Individuum stammt. Da es sich naturgemäß stets um artgleiche Transplantation handelt, besagt also hier dieser Ausdruck daselbe wie in der Biologie die Bezeichnung Homoioplastik. Ergänzend sei hinzugefügt, daß in der Chirurgie auch noch von Alloplastik gesprochen wird. Doch hat diese mit Transplantation in dem oben genannten Sinne nichts zu tun. Es handelt sich lediglich um praktischen Ersatz fehlender Teile durch lebloses Material (z. B. Elfenbein für Knochen).

Die Transplantationsfähigkeit zeigt mancherlei Parallelen zur Fähigkeit der Regeneration, was ohne weiteres daraus verständlich erscheint, daß bei der Transplantation regenerative Vorgänge, zum mindesten bei der Wundheilung, eine Rolle spielen. Diese Parallelen zeigen sich sowohl in der Verbreitung als auch in der Abstufung der Transplantationsfähigkeit.

Ausführbar sind Transplantationen bei allen Formen, von den niedersten Lebewesen bis zum Menschen; auch in jedem Alter, sowohl auf embryonalem Stadium als auch beim reifen Organismus. Die übertragbaren und einheilbaren Teile sind außerordentlich mannigfaltig, kaum ein Organ läßt sich nicht verpflanzen; Beschränkungen sind nicht nur durch die Wesensart der Organe und Organteile gegeben, sondern auch durch die technische Ausführbarkeit.

Mit dem Alter nimmt die Transplantationsfähigkeit mehr und mehr ab, ebenso mit der Höhe der Organisation, eine absolute Unfähigkeit dazu tritt aber im allgemeinen nicht ein, wenn mit steigendem Alter und höherer Organisation die Technik der Operation auch immer schwieriger wird.

Die Vereinigung der Komponenten bei der Transplantation vollzieht sich auf verschiedene Weise. Auf jungen Embryonalstadien kann eine vollkommene Verschmelzung eintreten, so daß z. B. aus zwei Blastulae eine einzige große Blastula hervorgeht. Bei niederen Tieren tritt meist eine einfache Anlagerung der Teile in der Wundfläche ein, so daß die Verheilung keine Naht hinterläßt (Fig. 157). Die Verbindung läßt dann schließlich die frühere Trennung nicht mehr erkennen.

Bei höheren Formen kommt es meist zur Bildung eines Narbengewebes, namentlich wenn die Transplantation auf älterem Stadium vorgenommen wird. Doch verhalten sich dabei die einzelnen Organe und Gewebe ungleich, wie auch die Organisationshöhe des Tieres dabei in Betracht kommt (vgl. Marchand, Babes u. a.).

Das Verhalten der Lumbriciden möge als Beispiel dienen, wie es von Babes für *Allolobophora* beschrieben wurde. Bei der Vereinigung zweier Teilstücke dieses Wurmes verheilen Körperepithel und Haut-

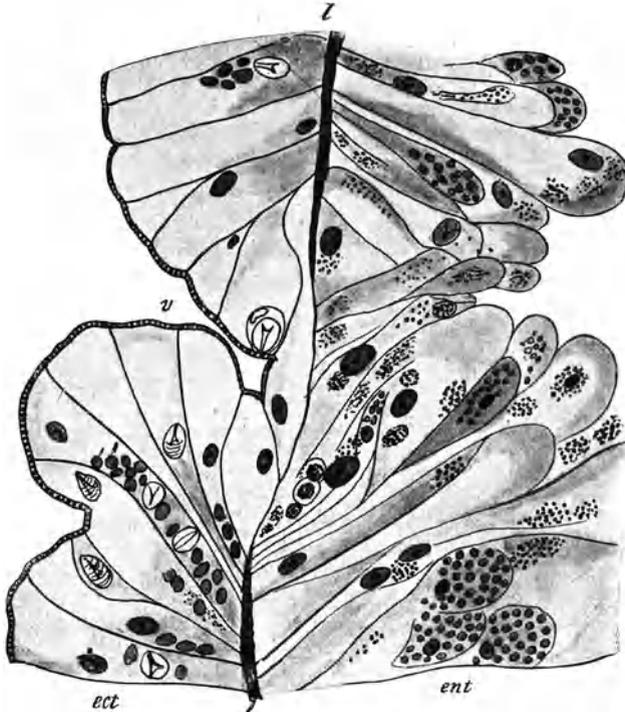


Fig. 157. Längsschnitt durch die Vereinigungsstelle zweier Teilstücke von *Hydra fusca*, die mit ihren oralen Enden aneinander geheilt sind. Die der Polarität der Teilstücke entgegengesetzte Orientierung (vgl. weiter unten) wird erkennbar aus der Lagerungsrichtung der Zellen. Verheilung durch primäre Verbindung ohne Narbe. l Stützlamelle; ect Ektoderm; ent Entoderm; v Verwachsungsstelle. (Nach Wetzell aus Korschelt.)

muskelschlauch in der gleichen Weise wie bei der einfachen Wundheilung. Die Wundränder sind anfangs stark nach innen gekrümmt infolge Kontraktion der Ringmuskulatur. Der Wundspalt wird von Lymphzellen erfüllt und dadurch geschlossen. In ihm bildet sich von den angrenzenden Teilen des Hautmuskelschlaches ein Narbengewebe indifferenten Zellen. Dieses wird alsbald von Epidermiszellen, die sich von ihrer Basalmembran loslösen, nach außen hin bedeckt, und es dringen auch Epidermiszellen in das Narbengewebe ein. Durch Aneinanderlegen der Zellen wird eine feste Verschmelzung erreicht.

In der Narbe wird die Ringmuskulatur von ausgewanderten Epidermiszellen neu gebildet, so daß in diesem Regenerationsprozeß die Keimblattgrenze überschritten wird; die neue Muskulatur ist ektodermaler Herkunft. Allerdings nicht ausschließlich. Denn neben jenen Zellen beteiligen sich auch noch gewisse großkernige Zellen an der Neubildung, die aus der alten Ringmuskulatur herstammen. Vor allem erzeugen derartige aus dem Muskelschlauch herrührende Zellen die Längsmuskulatur. So wird schließlich das Narbengewebe im Hautmuskelschlauch beseitigt.

Die beiden Bauchmarkenden, welche kurz nach der Operation etwas zerfasert enden (infolge Degeneration), regenerieren und durchsetzen das sie trennende Narbengewebe, ohne daß in diesem zunächst Ganglienzellen vorhanden sind. Diese werden geliefert von Zellen, welche aus dem alten Bauchmark dorthin wandern.

Zwischen den beiden Darmenden bildet sich kein Narbengewebe; sie legen sich aneinander und „verkleben“ anfangs, wobei sie durch das umgebende Gewebe zusammengehalten werden. Die endgültige Vereinigung wird bewerkstelligt durch Vermehrung der Darmzellen infolge Zellteilungen; es erfolgt ein einfaches Aneinanderlegen der Zellen. Man sieht also schon an diesem relativ einfachen Beispiel, welch mannigfaltigen Prozesse bei der Transplantation ineinandergreifen.

Ein ganz anderes Verhalten kann in die Erscheinung treten, wenn ein kleines Transplantat in eine Wunde eingesetzt wird; dann kann dieses zunächst mit der Unterlage dadurch verbunden werden, daß die Wundränder das Transplantat völlig überwachsen und sich über ihm zusammenschließen. Das gleiche kann natürlich auch absichtlich herbeigeführt werden, z. B. durch Einpflanzung eines Organes unter die Haut. Besonders hierbei treten starke Veränderungen am Transplantat ein, die eine starke Beeinflussung der Komponenten bei der Transplantation anzeigen. Auch sonst wird das Transplantat öfters stark verändert. Für diese Veränderungen kommen in Frage Regulationen und Metaplasien sowie Rückbildungen, welche bis zum völligen Verschwinden des Transplantats fortschreiten können (Ribbert, Saltykow, Korschelt).

Störend machen sich vor allem die Rückbildungserscheinungen geltend, wenn es gilt, wie in der praktischen Chirurgie, ein dauerndes funktionsfähiges Transplantat zu erzielen. Dazu sind Vorbedingungen genügende Ernährung des übertragenen Teiles und funktioneller Reizanschluß innerhalb einer gewissen Frist. Nach Roux spricht man von einer funktionellen Transplantation oder einer Implantation, wenn das Implantat selbst dauernden funktionellen Anschluß gewinnt. Dagegen versteht man unter Interplantation eine solche Verpflanzung, bei der das Transplantat selbst allmählich zugrunde geht und durch körpereigenes Gewebe der Unterlage ersetzt wird (Oppel); die Transplantation liefert dann nur mittelbar das Ergebnis.

Es gibt kaum ein Gewebe, dessen Transplantation nicht schon versucht wäre. Besondere Aussicht auf Erfolg hat man dann, wenn die Übertragung auf eine gleichartige Unterlage vollzogen wird, eine Aufgabe, die für die Chirurgie des Menschen häufig gestellt wird.

Hier können nur einige Beispiele derartiger Transplantationen aufgeführt werden; im übrigen sei auf die zusammenfassenden Darstellungen von Marchand, Garré, Korschelt, Barfurth, Lexer, Heller, Schöne u. a. verwiesen.

Bekannt sind die Transplantationen von Hautstücken bis zu 20 qcm Größe (Thiersch); es kommen hierbei allerdings Veränderungen vor, die vor allem degenerativer Natur sind. Das Transplantat wird von der Umgebung in feste organische Verbindung aufgenommen.

Auch Schleimhäute haben zu erfolgreichen Transplantationen gedient. Dahin gehört die homoioplastische Übertragung der Cornea von einem Menschen auf den anderen, der Ersatz der Vaginalschleimhaut durch die Schleimhaut des Dünndarmes (Küstner) und anderes. Harnblasendefekte sind ebenfalls mit Teilen der Darmwand ersetzt worden (v. Brunn); ebenso die Harnröhre bei Hypospadie durch Einpflanzung des Wurmfortsatzes (Lexer).

Vor allem sind Knochentransplantationen von Bedeutung geworden. Durch auto- oder homoioplastische Übertragung gelingt verhältnismäßig leicht der Ersatz sogar großer Defekte. Ist am lebenden Transplantat das Periost erhalten, so erfolgt echte organische Verbindung mit den übrigen Knochen, und wenigstens längere Zeit bleibt das Transplantat als solches erhalten. Toter Knochen und Knochen ohne Periost wird dagegen resorbiert und durch Neubildung von der Nachbarschaft aus ersetzt. Auch die Knochensubstanz des Transplantats mit Periost verfällt der Resorption; das Periost bleibt aber am Leben und ersetzt durch Neubildung den resorbierten Knochen. Nicht nur die Transplantation kleiner Knochenstücke gelingt, sondern auch die ganzer Röhrenknochen und sogar die von Gelenken. So ersetzte Lexer das Kniegelenk, wobei das Transplantat von einem frisch amputierten Bein stammte, während Küttner sogar Gelenkenden großer Röhrenknochen aus der Leiche erfolgreich transplantierte.

Ferner werden Transplantationen ausgeführt mit Knorpel, Sehnen (Biesalski und Mayer) und Blutgefäßen. Transplantierte Muskeln verfallen der bindegewebigen Entartung. Transplantierte Nervenstücke heilen nicht ein, sondern degenerieren und dienen nur der vom körpereigenen zentralen Nervenstumpf aus einsetzenden Regeneration als Wegweiser. Auch drüsige Organe sind beim Menschen transplantiert worden.

Besser und leichter als am Menschen gelingen im allgemeinen Transplantationen bei Tieren schon wegen der stets günstigeren Versuchsbedingungen. Bei Hunden ist daher auch bereits die Transplantation der Niere ausgeführt worden, welche wenigstens bei autoplastischem Verfahren verhältnismäßig gute Erfolge erzielte (Carrel u. a.).

Heteroplastische Transplantation hatte bislang kein Ergebnis, homoioplastische nur ein vorübergehendes. Carrel entfernte beim Hund beide Nieren und pflanzte die eine wieder ein, wobei die Gefäße sorgfältig wieder vernäht, der Harnleiter wieder vereinigt und auch der Bauchfellüberzug wieder hergestellt wurden. Die Einheilung gelang vollständig, und die Niere funktionierte normal.

Außerordentlich zahlreich sind Versuche, welche sich mit der Transplantation auf eine andersartige Unterlage befassen, angestellt worden. Wir lassen dabei zunächst außer Betracht die Heteroplastik, bei der es sich um artungleiche Komponenten handelt, und fassen nur die Übertragung von Organen oder Organteilen auf einen ihnen normalerweise morpho- und physiologisch fremden Ort bei Individuen der gleichen Art ins Auge. Eine dauernd lebens- und funktionsfähige Vereinigung der Komponenten wird dabei meist wohl nicht erzielt, aber gleichwohl sind einige derartigen Operationen auch für die praktische Medizin wichtig geworden, so daß sie auch am Menschen ausgeführt werden.

Unter dem Mangel einer Funktion, dem Fehlen des normalen Nerveninflusses, der ungenügenden Ernährung, aber auch unter Einwirkung der veränderten Bedingungen der Umgebung, also unter dem Einfluß des als Unterlage benutzten fremdartigen Körperbezirks erfahren derartige Transplantate Veränderungen, die als Rückbildungen oder Entdifferenzierung anzusehen sind (Ribbert); die meisten Gewebe atrophieren oder werden resorbiert.

Am deutlichsten tritt das in die Erscheinung bei Transplantation zusammengesetzter Teile. So verpflanzte Saltykow bei Maus und Ratte embryonale Gewebstücke und Schwänze oder Schwanzstücke. In ersterem Falle wurden die dem Uterus entnommenen Embryonen in die Bauchwand transplantiert; im letzteren Falle wurden die abgehäuteten Schwänze unter die Rückenhaut eingehüllt. Es tritt in allen Fällen eine Degeneration in den Transplantaten ein, die mehr oder weniger vollkommen durch Regeneration von den erhalten gebliebenen Teilen aus ersetzt wird. Embryonale Gewebe heilen leichter ein als erwachsene. Knochen und Knorpel werden völlig nekrotisch und von ihrem Periost und Perichondrium aus neugebildet. Solche Rückbildungen und regenerativen Prozesse spielen sich auch in allen anderen Geweben ab. Es dürfte aber keinem Zweifel unterliegen, daß trotz der Einheilung und der damit erreichten Ernährungsmöglichkeit und trotz der Neubildungen solche Transplantate keinen dauernden Bestand haben können.

Der Organismus sucht sich vielmehr solcher an fremdartigem Ort eingehüllter Teile zu erwehren; sie sind für ihn Fremdkörper. Groß transplantierte bei Knochenfischen und Amphibien einzelne Körperteile, z. B. Unterkiefer und Teile der Schwanzflosse, unter die Rückenhaut oder an sonst einen fremdartigen Ort und fand nicht nur die schon erwähnten Umbildungsvorgänge, sondern vor allem auch eine massige Entwicklung von Bindegewebe in der Umgebung des Transplantats. Dadurch wird eine innige Verwachsung der Komponenten herbeigeführt, aber man muß Groß darin zustimmen, wenn er darin nicht die alleinige Bedeutung des Bindegewebes sieht. Diese Bedeutung liegt vielmehr in der erhöhten Resorptionsmöglichkeit und auch wohl in dem Vorgang der Abkapselung, wodurch der Eindringling für den Organismus unschädlich gemacht und das gestörte Gleichgewicht wieder hergestellt wird.

In einigen Fällen ist nachgewiesen, daß Organe, die an einem fremdartigen Ort einheilen, wenigstens längere Zeit normal weiterleben und also auch funktionieren können.

Hier sind zunächst zu nennen die Transplantationen von Hoden und Eierstöcken, wie sie u. a. von Ribbert ausgeführt wurden (vgl. auch oben S. 126 und die auch bereits erwähnten Gonadentransplantationen von Steinach S. 139). Bei Meerschweinchen wurden durch Autoplastik die Ovarien in der Bauchhöhle verlagert. Die Einheilung gelingt meist gut. Wie die spätere Untersuchung lehrt, werden die obersten Schichten des Ovariums von der Bauchhöhle genügend ernährt. Zwar gehen die größeren Follikel allmählich zugrunde und auch das Stroma atrophiert, aber letzteres wird ersetzt durch einwucherndes Bindegewebe und nach 75 Tagen finden sich auch wieder große Follikel, die auf eine progressive Entwicklung des Eierstocks zurückgehen. Die Veränderungen im Innern des Ovariums, offenbar bedingt durch mangelhafte Ernährung, sind übrigens auch nicht lediglich atrophischer Natur.

Diese Ergebnisse sind von anderer Seite bestätigt und erweitert worden. W. Schultz erhielt bei ähnlichen Versuchen in den transplantierten Ovarien reife Eier, die ausgestoßen wurden, und die Bildung von *Corpora lutea*. Bei Kaninchen gelangte Grigorieff zu dem gleichen Ergebnis. Die an eine fremde Bauchstelle autoplastisch transplantierten Eierstöcke zeigen alle Vorgänge der Follikelentwicklung bis zur völligen Reife. Unter Umständen wird ein Ei ausgestoßen, das sogar zur Schwangerschaft führen kann. So gibt Engel an, daß nach Eierstockstransplantation beim Hund Trächtigkeit eintrat. Auch soll nach seiner Mitteilung erfolgreiche Ovarientransplantation bei der Frau in einigen Fällen gelungen sein. Es läßt sich aber das Bedenken nicht unterdrücken, ob dabei nicht Regenerationsvorgänge eines stehengebliebenen Restes des alten Eierstocks mit im Spiele waren.

Nach Meyns sind Rückbildungserscheinungen bei fremdartiger Transplantation vor allem darauf zurückzuführen, daß reife, voll differenzierte Gewebe verpflanzt werden. Auch bei den von anderen Autoren ausgeführten Transplantationen embryonaler Teile (Bert, Leopold, Saltykow) handelt es sich nicht um noch indifferente, sondern um schon hochgradig differenzierte Gewebe. Bei der Transplantation wirklich indifferenter, noch undifferenzierter Keimdrüsen junger Frösche auf erwachsene Individuen derselben Art finden keine starken Resorptionen statt. Die jugendliche Keimdrüse setzt dabei ihre normale Entwicklung fort. Es ist möglich, auf Männchen nicht nur Hoden, sondern auch Ovarialgewebe mit Erfolg zu übertragen.

Im übrigen sind die öfters ausgeführten Hodenübertragungen negativ verlaufen. So transplantierte Herlitzka bei Triton Hoden in die Leibeshöhle von Männchen und Weibchen. Die Keimdrüse geht unter allen Umständen zugrunde, und zwar nicht bloß die Samenzellen, sondern auch das interstitielle Gewebe. Mangelhafte Ernährung kann der Grund dafür nicht sein, da die Transplantate von der Unterlage aus reichlich mit Gefäßen versehen werden. Auch Ribbert hatte bei Transplantationen von Kaninchenhoden keinen Erfolg. Dieses im Hinblick auf den Eierstock andere Verhalten des Hodens ist wohl darauf zurückzuführen, daß der Hoden eine Drüse mit Ausführungsgang ist, und daß bei Fehlen desselben die normalen Bedingungen für seinen funktionsfähigen Fortbestand nach der Transplantation zu sehr gestört sind.

Eine Funktion fremdartig transplantierte Teile tritt nur dann ein, wenn diese von der Umgebung unabhängig ist; bei Drüsen also dann, wenn ein Ausführungsgang nicht notwendig ist (Ovarium, Schilddrüse) oder mitverpflanzt wird.

Das letztere gelang Ribbert bei der Transplantation der Milchdrüse. Ein ganzes Mammarorgan wurde einem zwei Tage alten Kaninchen herausgeschnitten und in eine Hauttasche am Ohr eingeheilt. Die über das Organ geschobene Haut des Ohres wird nekrotisch ebenso wie die Spitze der Zitze; letztere regeneriert aber leicht. Bei später eingetretener Trächtigkeit des Tieres konnte durch Druck aus der transplantierten Mamma Milch entleert werden und die mikroskopische Untersuchung ergab funktionierendes Milchdrüsenewebe. An der Entnahmestelle war eine Spur des Mammargewebes zurückgeblieben, das regenerierte, aber ohne Bildung eines Ausführungsganges. Die Milcherzeugung in der transplantierten Mamma wird durch das infolge der Schwangerschaft in seiner Zusammensetzung veränderte Blut angeregt. Wir haben also in der Ausbildung des funktionierenden Drüsenorgans im Verhältnis zum Zustande des Geschlechtsorgans eine unechte Relation vor uns.

Nach dem oben Gesagten ist zu erwarten, daß die Transplantation von Drüsen mit lediglich „innerer Sekretion“ im allgemeinen eine gewisse Aussicht auf Erfolg hat. In der Tat ist die Verpflanzung der Schilddrüse, der Nebenniere, der Thymus an einen fremdartigen Ort gelungen, doch konnte dauernde Erhaltung ihrer Struktur bis jetzt noch nicht gesichert werden (Cristiani, Poll u. a.).

Totale Entfernung der Schilddrüse hat schwere Krankheitserscheinungen zur Folge, die in der Form der Idiotie (Myxödem), Kachexie usw. auftreten können. Der Ausfall der „Epithelkörperchen“ (*Glandulae parathyreoideae*) hat Tetanie zur Folge. Es handelt sich um Organe, die wie auch andere Drüsen mit innerer Sekretion den Stoffwechsel tiefgreifend beeinflussen. Durch Transplantation eines Teiles der mütterlichen Schilddrüse in die Milz gelang es u. a. Payr, bei einem kretinoiden Kinde erhebliche Besserung zu erzielen. Die Milz wurde als Unterlage gewählt, um in dem blutreichen Organ eine möglichst gute Ernährung des Transplantats zu sichern. Auch in das Knochenmark ist die Drüse mit Erfolg verpflanzt worden. Auf diesem Gebiet stehen noch weitere gute Ergebnisse für die Chirurgie zu erhoffen.

Damit möge die beschreibende Aufzählung von Überpflanzungen geschlossen werden. Wenden wir uns nunmehr dazu, die Transplantation unter einem anderen Gesichtspunkt zu betrachten, nämlich als eine Methode, welche geeignet ist, zur Lösung allgemeiner entwicklungsmechanischer Probleme beizutragen. Zugleich werden wir dabei weitere Beispiele kennen lernen, auch solche der heteroplastischen Transplantation, die bislang vernachlässigt wurde.

### **β) Die Transplantation als entwicklungsmechanische Methode.**

1') Die Ermittlung der Potenz durch Transplantation.

α') Transplantation frühembryonaler Stadien. Wir greifen auf frühere Fragestellungen zurück und werfen zunächst die Frage auf, kann mit Hilfe von Transplantationsversuchen etwas ausgesagt werden

über die Potenz der Zellen, also über die Beschaffenheit des in ihnen enthaltenen Idioplasmas, und über die Art der inneren Entwicklungsfaktoren, mit anderen Worten darüber, ob Selbstdifferenzierung oder abhängige Differenzierung vorliegt?

Ferner, indem wir den zweiten Teil dieser Frage etwas spezieller fassen, stehen sich die Komponenten bei der Transplantation indifferent gegenüber oder tritt gegenseitige Beeinflussung zutage, und welcher Art sind diese Beeinflussungen?

Endlich: Sind aus dem Verhalten artungleicher Komponenten, wie sie bei der Heteroplastik vorliegen, allgemeine Schlüsse zu ziehen?

Die Potenz der Zellen steht in engen Beziehungen zur Regulationsfähigkeit. Alle Versuche, welche über letztere etwas aussagen, lassen auch Schlüsse über erstere zu. Besonders von Transplantationen embryonaler Teile sind Aufschlüsse über beide zu erwarten.

Hier sind zunächst zu nennen die Verschmelzungen gleichwertiger Komponenten zu einem neuen Ganzen, wie sie an Seeigelkeimen von Morgan, Driesch, Garbowski u. a. beobachtet worden sind. Durch Schütteln der Eier von *Sphaerechinus* erhielt Morgan eine ganze Anzahl von Doppelgastrulae, die wahrscheinlich durch Verschmelzung zweier Blastulae entstanden sind. Fast immer bilden sich zunächst zwei Darmanlagen, doch kommt es vor, daß das eine angelegte Individuum nachträglich in das andere einbezogen wird; auch wurde eine Verschmelzung der beiden Darmanlagen zu einer einzigen beobachtet. Der Versuch zeigt also Regulationen durch gegenseitige Beeinflussung; aus den Blastomeren wird etwas anderes als bei normaler Entwicklung. Driesch gelang es durch Verschmelzung von zwei Seeigelblastulae von vornherein eine einheitliche Entwicklung zu einem Individuum zu erzielen, das nur durch seine Größe sich von einem normalen unterscheidet. Die Vereinigung wurde auch hierbei durch Schütteln der Eier von *Sphaerechinus* und *Echinus* bewerkstelligt und dadurch erleichtert, daß die Eier nach dem Vorgehen von Herbst (vgl. oben S. 53) mit kalkfreiem Seewasser behandelt wurden. Durch das Schütteln verlieren die Eier die Membran und kleben aneinander; durch die Wirkung des kalkfreien Wassers wird die hyaline Oberflächenschicht (= Verbindungsmembran Herbst) verändert und dadurch das Verschmelzen der Keime begünstigt. In vielen Fällen entstehen auf diese Weise einfache Doppelbildungen, bei denen jedoch zuweilen eine Prädominanz des einen Individuums festzustellen ist (Fig. 158), wobei die Entwicklung des zweiten von einem gewissen Zeitpunkt an sistiert ist. Treten dabei schon Regulationserscheinungen zutage, so liegen solche besonders klar auf der Hand, wenn die vollständige Verschmelzung zweier Blastulae zu einer Groß-Blastula eintritt. Das ist nur der Fall im ersten Stadium der Blastulaform. Diese Großlarven sind von vornherein einheitliche Bildungen. Alle Organe werden in der für normale Larven geltenden Zahl und Proportion gebildet. Die gesteigerte Größe geht offenbar nur zurück auf die doppelte Zahl von Zellen, wie aus der Zählung der Mesenchymzellen erhellt. Solche sind bei der normalen Larve 30—35, bei der Riesensarve 65 vorhanden; ihre Zahl ist also hier verdoppelt. Die Versuche

wurden mehrfach angezweifelt, aber durch neuere Experimente von Driesch vollauf bestätigt.

Das Ergebnis steht im Einklang mit dem auch aus anderen schon besprochenen (S. 99) Versuchen hervorgehenden großen Regulationsvermögen der Echinideneier; es spricht für abhängige Entwicklung und zugleich für erbgleiche Teilung der Blastomerenkerne, da die einzelnen Blastomere eine ganz andere Verwendung finden als bei normaler Entwicklung und als bei erbgleicher Teilung der Anlagenmasse möglich

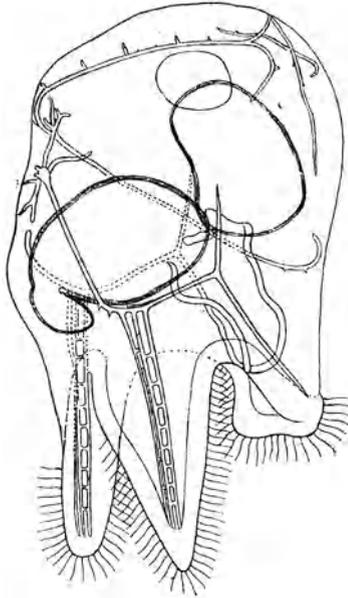


Fig. 158. Verschmelzung zweier Echinidenkeime mit Überwiegen des einen Individuums. Es sind zwei Därme, aber nur eine Mundöffnung vorhanden; die Prädominanz des einen Individuums tritt besonders im Skelett zutage, doch ist das andere auch rudimentär vorhanden. (Nach Driesch.)

wäre. Es liegt der umgekehrte Fall vor wie bei Isolierung der  $\frac{1}{4}$  Blastomere; dort wird aus der Hälfte das Ganze, hier wird ein Ganzes zur Hälfte. Darin zeigt sich unzweifelhaft eine gegenseitige Beeinflussung der Komponenten.

Ganz entsprechend ist das Ergebnis der Versuche von Garbowski, der Furchungszellen verschieden gefärbter Arten zur Vereinigung brachte. Es entstand ein einheitliches Individuum. Daß seine Bildung nicht etwa bloß auf Regulationsvorgängen des einen Komponenten unter Ausschaltung des anderen beruht, sondern auf gegenseitiger Regulation der verschiedenartigen Bestandteile, kann daraus bewiesen werden, daß die ungleiche Färbung der artungleichen Blastomere den weiteren Anteil an der Entwicklung zu verfolgen erlaubt. Hier schließen sich an Spemanns Versuche über Transplantationen an Amphibienembryonen im Gastrulastadium. Durch Ausbildung einer ausgezeichneten Technik gelang es diesem Forscher auf dem Gastrulastadium von *Triton taeniatus* die Anlagen von Hirn, Rückenmark und Epidermis zu vertauschen und auch die Orientierung des Materials für Gehirn und Rückenmark zu ändern.

Wird zu Beginn der Gastrulation z. B. ein später sich zur Medullarplatte entwickelndes Stückchen des äußeren Keimblattes mit einem anderen vertauscht, das später Bauchhaut liefern würde, so entsteht aus letzterem ein Teil der Medullarplatte und umgekehrt. Da die Eier von *Triton* ungleich gefärbt sind, hat man es in der Hand, das verpflanzte Stückchen von einer anderen Farbe zu wählen als die Unterlage, so daß sich sein Schicksal besonders gut verfolgen läßt. Bei gleicher Operation auf etwas späterem Stadium erfolgt die Einheilung nicht mehr

so glatt, ein präsumptives Ektodermstück wird aber noch zu einem normalen Hirnteil verarbeitet. Mit dem Fortschreiten des Entwicklungsprozesses nimmt diese Umstimmbarkeit dann mehr und mehr ab.

Entsprechend sind Spemanns Ergebnisse mit Drehungen von Teilen der präsumptiven Medullarplatte; dabei kommt noch etwas anderes zur Beobachtung. Dreht man bei kreisförmigem Urmund und ziemlich kleinem Dotterpfropf ein großes Stück Rückenplatte der Gastrula um  $180^\circ$ , wenn die Medullarplatte sichtbar geworden ist, so entsteht *Situs inversus* der Eingeweide und des Herzens (Spemann, Preßler, Meyer). Nervensystem, Chorda, Muskulatur und Darm entwickeln sich ganz normal, als ob gar keine Verlagerung stattgefunden hätte. Die Vertauschung der typischen asymmetrischen Lage der Eingeweide und des Herzens führt Spemann darauf zurück, daß, während alles andere noch nicht fest determiniert ist, die Urdarmachse schon eine bestimmte Krümmungstendenz besitzt, welche jene asymmetrische Lagerung zur Folge hat. Es ist zu beachten, daß bei dieser Operation die Urdarmdecke mitumgedreht wird.

Ferner führte Spemann am gleichen Material die Vereinigung gleichseitiger Hälften zweier verschiedener Keime aus. Die beiden Keime werden genau median gespalten und dann linke Hälfte mit linker, rechte mit rechter verbunden. Auf diese Weise „grenzt Material, welches später die linke Hälfte der Medullarplatte zu bilden hätte, an solches, dessen normales Schicksal die Bildung der Bauchhaut der linken Seite wäre“, und umgekehrt. Der so kombinierte Embryo bildet zwei Medullarplatten auf zwei entgegengesetzten Seiten des Keimes; je eine Hälfte jeder Medullarplatte entsteht aus Material, das auch normal Medullarplatte gebildet hätte (primäre Hälfte); die andere Längshälfte bildet sich aber aus Material, aus dem normal Bauchhaut entstanden wäre (sekundäre Hälfte). Die Beeinflussung der Bildung der sekundären Hälfte, die nur durch Regulationen möglich ist, liegt klar zutage und konnte überdies durch besondere Versuchsanordnung, die hier übergangen sei, ganz einwandfrei erwiesen werden. Jedoch ist zu bemerken, daß das Material der sekundären Hälfte zur Zeit der Operation noch als indifferent angesehen werden muß. Wird sie nämlich von einem etwas älteren Embryo geliefert, so folgt sie nicht der primären Hälfte bei der Differenzierung, wie bei gleichalten Komponenten, sondern geht ihr voran, was nur möglich ist, wenn kein Zeitverlust durch Um-differenzierung entsteht. Der Einfluß der primären Hälfte auf die sekundäre kommt auf dem Umwege der Ergänzung des (halbierten) primären Urmundes zu einem ganzen Urmund zustande. Von diesem ganzen Urmunde aus erfolgt dann die Differenzierung des Materials. Auch sogenannte Janusbildungen konnte Spemann durch embryonale Transplantation erzielen. Die fortgesetzten Versuche dürften noch reiche Ergebnisse zeitigen. Wir halten hier vor allem fest den Nachweis „formativer“ Entwicklungsbeziehungen.

Embryonale Transplantationen besonderer Art sind von Belogolow ausgeführt worden. Man könnte seine Versuche in gewissem Sinne auch als Explantationen bezeichnen, jedoch mit der Einschränkung, daß es sich nicht um Kulturen embryonaler Komplexe in vitro handelt,

sondern um Übertragung derselben in eine spezielle organismische Einflußsphäre. Belogolowj brachte Embryonen von *Pelobates fuscus* und *Rana temporaria* auf dem Stadium der Morula, Blastula, Gastrula und Neurula, nachdem sie von den Hüllen befreit waren, in die Bauchhöhle erwachsener Individuen derselben Art oder führte derartige Übertragungen auch kreuzweise zwischen den genannten Formen aus. Wenn man auch den Deutungen, welche Belogolowj seinen Befunden gibt, wohl nicht so ganz beistimmen kann, so sind doch die Ergebnisse sehr bemerkenswert (vgl. auch die Ausführungen von Roux).

In der Bauchhöhle des erwachsenen Amphibiums macht sich die Wirkung der neuen Umgebung auf das sich entwickelnde Ei in verschiedener Richtung bemerkbar. Vielfach wird die Entwicklung ganz zum Stillstand gebracht oder aber sie wird sehr stark abgeändert. In letzterem Falle löst sich der Embryo in einzelne Komplexe und Zellen auf, welche für sich weiterleben. Aus ihnen gehen einerseits Gebilde hervor, die, ohne eine typische Gestaltung aufzuweisen, den Charakter von Knochen-, Knorpel-, Drüsen- und Muskelgewebe besitzen; auch Eier, annähernd normal beschaffene Chorda dorsalis und Gehirnblasen werden beobachtet. Andererseits nimmt die Entwicklung einen ganz abnormen Gang: es entstehen Zysten, Plasmodien und einzelne Zellen ungleicher Beschaffenheit; unter diesen letzteren sind vor allem sarkomartige Zellen hervorzuheben. Diese dringen in die Gewebe des Wirtes ein und zerstören dessen Organe, so daß derselbe nach 5—6 Monaten eingeht. Hier liegt nichts anderes vor als der Beweis, daß aus implantierten embryonalen Zellen bösartige Geschwülste entstehen können. Allerdings können die isolierten Zellen des aufgelösten Embryos auch das Wachstum und die Regeneration anregen, wie für die Leber des Wirtes beobachtet wurde.

Der Verfasser führt den Zerfall des Embryos in einzelne Zellen darauf zurück, daß diese in der neuen Umgebung derartig günstige Lebensverhältnisse finden, daß eine Abgrenzung und ein Zusammenschluß gegen die Umwelt hinfällig wird. Einer solchen Auffassung kann man nicht beipflichten. Vielmehr dürfte hier eine Wirkung des veränderten Mediums vorliegen analog den Erscheinungen, welche wir am Seeigelkeim in kalkfreiem Meerwasser kennen gelernt haben (oben S. 53). Die einzelnen Zellkomplexe zeigen in der Bildung von Gewebstücken das Vermögen der Selbstdifferenzierung. Andererseits macht sich der Ausfall der Lagebeziehung der Teile geltend in dem Unvermögen typische Organe zu bilden. In gleicher Richtung mögen aber auch noch die positiven Einflüsse wirken, welche von der fremdartigen Umgebung ausgehen. Die Vereinigung isolierter Zellen zu Komplexen und Plasmodien erinnert an das, was oben über den Zytotropismus gesagt wurde (S. 131). Es ist allerdings zu erwähnen, daß der Verfasser auch diese letzteren Dinge anders deutet. Um zu einer vollen Würdigung aller Ergebnisse, die im einzelnen sehr mannigfaltig sind, zu gelangen, dürften noch weitere Untersuchungen erforderlich sein. Immerhin kann man auch aus diesen Versuchen erkennen, daß die Entwicklung des Embryos in hohem Grade durch äußere Faktoren, die hier von der fremdartigen organismischen Umgebung gebildet werden, beeinflußt wird

und daß das Selbstdifferenzierungsvermögen der Teile nicht ausreicht, einerseits diese Beeinflussung zu überwinden und andererseits die durch Auflösung des Embryos in Zellen und Zellkomplexe verloren gegangenen Wechselbeziehungen der Teile zu ersetzen. Daß den Versuchen hohe Bedeutung für die Geschwulstlehre zukommt, braucht kaum erwähnt zu werden.

$\beta'$ ) Transplantation von Organanlagen. Besonders wertvoll für die in Rede stehenden Probleme sind die zahlreich ausgeführten Transplantationen von Organanlagen, wobei also Komponenten älterer Entwicklungsstadien miteinander vereinigt werden. Entwickelt sich nun dabei jeder Teil für sich ohne jede Rücksicht auf den anderen oder ist auch dann wenigstens eine gewisse Abhängigkeit zu verzeichnen?

An Schmetterlingen hat Crampton Transplantationen älterer Entwicklungsstadien vorgenommen, indem er Teile von Puppen oder auch ganze Puppen miteinander vereinigte. Im allgemeinen erfolgt nur eine äußerliche Verwachsung der Komponenten durch Vereinigung des Integuments und eventuell seiner Organe. Bemerkenswert ist, daß selbst Vereinigungen von Puppen oder Puppenteilen in abnormer Stellung in die Metamorphose eintraten und entsprechend absonderliche Schmetterlinge lieferten. Von Regulationen war nichts zu erkennen; auch nach der Metamorphose waren die einzelnen Komponenten als selbständige Bestandteile unterscheidbar. Durch Vereinigung eines Vorder- und Hinterstückes von Puppen, die sich zu einem ganzen Tier ergänzen, kann ein Schmetterling entstehen, an dem durch vollkommene Verwachsung die künstliche Zusammensetzung nicht mehr wahrgenommen wird. Ob man das Selbständigbleiben der Teile in diesen Versuchen als Ausdruck des grundsätzlich unabhängigen Charakters der Entwicklung der Schmetterlinge überhaupt ansehen darf, steht dahin. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß vielleicht diese Selbständigkeit in dem Alter des benutzten Entwicklungsstadiums begründet ist.

Von Born sind schöne Verwachsungsversuche mit Froschembryonen ausgeführt worden. Werden Teilstücke solcher Embryonen, nachdem sich das Nervenrohr geschlossen hat, mit glatten Schnittflächen aneinandergelegt, so verwachsen sie innerhalb weniger Stunden. Die Embryonen werden aus der Gallerthülle und der Eihaut herausgeschält, durchgeschnitten und die zu vereinigenden Schnittflächen möglichst rasch aneinander gebracht. Die Lage wird durch angelegte kleine Silberdrähte fixiert. Auf diese Weise lassen sich eine Vorder- und eine Hinterhälfte von zwei verschiedenen Individuen vereinigen, die sich zu einem ganzen Tier ergänzen. Derartige Zusammensetzungen können die ganze Metamorphose durchmachen und normale Frösche liefern. Auch ganz abnorme Kombinationen von Teilstücken sind möglich.

Am besten eignen sich zu den Versuchen *Rana esculenta* und *R. arvalis*; sehr wenig *R. fusca* und Krötenlarven. Dieses ungleiche Verhalten der einzelnen Arten ist sehr zu beachten.

Gelingt bei *Rana esculenta* und *R. arvalis* die Vereinigung der Teilstücke nicht, so können diese infolge der schnellen epithelialen Bedeckung der Schnittflächen lange Zeit selbständig weiter leben, bis

der in ihren Zellen enthaltene Dotter aufgezehrt ist. Die abgetrennten Stücke schreiten sogar in der Entwicklung fort. Weder Mangel des Herzens noch des Gehirns ändert etwas an deren normalem Ablauf. Wir haben es also in dieser Hinsicht mit Selbstdifferenzierung zu tun.

Bei der Verwachsung der Teilstücke vereinigen sich gleichartige Organe durch ihr spezifisches Gewebe zu einer Einheit, ungleichartige durch Bindegewebe; diese behalten also ihre Selbständigkeit. Ist auch nur in einem Komponenten ein durchgängiger Darmkanal vorhanden, so beginnt nach Aufzehrung des Dotters die Nahrungsaufnahme. Die einzelnen Komponenten entwickeln sich unabhängig voneinander weiter. Wird z. B. ein kurzes Hinterende einer anderen Larve seitlich aufgepfropft, so entwickeln sich die Extremitäten normal, wenn nur Ernährung von der Hauptlarve durch Gefäßvereinigung eintritt. Auch hierin kennzeichnet sich die Entwicklung von *Rana esculenta* als Selbstdifferenzierung. Das Ergebnis stimmt ganz damit überein, was wir oben (S. 122) über die Entwicklung der Augenlinse bei dieser Form kennen gelernt haben.

Jedoch zeigen sich bei den Transplantationen auch Andeutungen von Regulationen. Es ließen sich nämlich Fälle nachweisen, wo gleichartige Organe auch dann zur Verwachsung gekommen waren, wenn ihre Schnittflächen beim Aneinanderlegen der Teilstücke sicher nicht zur direkten Berührung kamen. Hier muß also eine Wechselbeziehung der Organe die Vereinigung bewirkt haben.

Auch Teilstücke verschiedener Arten (*R. esculenta* und *R. fusca*) konnten zur Verheilung gebracht werden; insbesondere wurden auf diese Weise „Doppellarven“ erzielt, die mit einem Teil des Körpers (Bauchseite, Kopf) aneinander gewachsen waren; eine gegenseitige Beeinflussung ließ sich nicht feststellen.

Bei den Versuchen von Crampton und Born handelt es sich um Vereinigung durchweg bedeutender Komplexe larvaler Stadien. Genauere Aufklärung über die eventuelle Abhängigkeit der Entwicklung des Transplantats ist zu erwarten durch die Verpflanzung kleinerer Bezirke, insbesondere genau bestimmter Organanlagen. Eingehende Untersuchungen liegen vor allem vor über die Transplantation von Extremitätenanlagen bei Amphibien. Bei dem Vergleich der einander zum Teil widersprechenden Ergebnisse ist im Auge zu behalten, daß sie an ganz verschiedenen Arten und Gattungen gewonnen wurden.

So transplantierte Braus homoioplastisch die junge knospenförmige Anlage einer Hinter- oder Vorderextremität von *Bombinator pachypus* an den Kopf oder die Schwanzwurzel einer anderen Larve. Aus der Anlage entwickelte sich eine typische Extremität mit allen Teilen und Geweben. Durch Verbindung des Gefäßsystems mit dem der Unterlage tritt Blutzirkulation ein. Das Skelett erreicht die typische Ausbildung; die Gelenke bilden sich unabhängig von der Funktion; der Gelenkknopf des Humerus und die Gelenkpfanne erweisen sich in der Bildung als unabhängig voneinander. Die Muskulatur und das Nervensystem entsprechen dem normalen Verhalten. Kennzeichnet sich so die Entwicklung der Unkenextremität an fremdem Ort nach Braus als reine Selbstdifferenzierung, so erscheint es doch angebracht,

auf einen Umstand dabei besonders hinzuweisen. Wird die Vorderbeinknospe transplantiert, so bilden sich an der Entnahmestelle Teile des Schultergürtels trotzdem aus. Ferner entwickelt die transplantierte Anlage einen Schultergürtel in typischer Form; er ist nur etwas kleiner als im entsprechenden normalen Stadium, „wohl weil Partien vom Anlagenmaterial desselben beim Operationsschnitt verloren gingen“. Dann müssen aber doch gewisse, wenn auch geringfügige Regulationen stattgefunden haben, um aus dem „verringerten“ Anlagenmaterial einen ganzen Schultergürtel hervorgehen zu lassen.

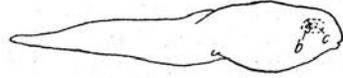


Fig. 159. Die Lage der an Stelle des Auges in die Augenhöhle transplantierten Hinterbeinknospe; b Beinknospe; c Conjunctiva.

Bei Besprechung der Relationen haben wir gesehen, daß die Augenlinse bei *Bombinator* zwar keine unbegrenzte Selbstdifferenzierung besitzt wie bei *Rana esculenta*, aber doch unabhängiger sich entwickelt als bei *R. fusca*. Mit dieser Neigung zur unabhängigen Entwicklung steht das Verhalten der transplantierten Beinanlagen in Einklang. Dazu wird unten noch eine Bemerkung zu machen sein.

Einen abhängigen Entwicklungsmodus zeigen verschiedene Organe von *Rana fusca*, wie oben schon auseinandergesetzt wurde. Durch Transplantation der Extremitätenanlage konnte derselbe für die Gliedmaßen abermals erwiesen werden.

Dürken transplantierte bei jungen Larven von *Rana fusca* die junge noch undifferenzierte Hinterbeinknospe an Stelle des entfernten Auges in die Orbitalhöhle unter die stehengebliebene Conjunctiva (Fig. 159). Die im Hinterwinkel der Conjunctiva zum Zweck der Ex-

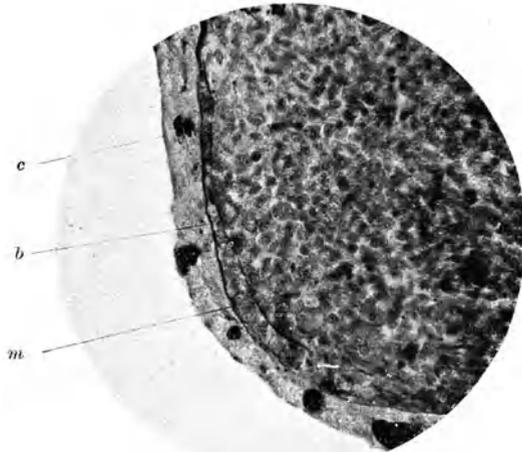


Fig. 160. Schnitt durch eine in die Orbitalhöhle eingehelte Beinknospe bei einer Froschlarve (*R. fusca*). Das Eigenepithel des Transplantats ist durch Metaplasie verschwunden; c Conjunctiva der Unterlage, die hier zum Epithel der Beinknospe geworden ist; m Rest der Basalmembran des Eigenepithels; b Basalmembran des sekundären Epithels.

stirpation des Bulbus und der Einpflanzung der Beinknospe gesetzte Wunde schließt sich über dem Transplantat, das infolgedessen unter der Haut einheilt. Sein Schicksal ist ein sehr ungleiches: es kann völlig unterdrückt werden oder sich zu einer verhältnismäßig normalen Extremität entwickeln.

Bei der Unterdrückung spielt Metaplasie eine Rolle. Das Transplantat besteht bei der Operation nur aus Mesenchym, in dem die ersten Anlagen von Gefäßen und Nervengewebe zu erkennen sind, und aus dem zweischichtigen Epithel. Gefäße und nervöses Gewebe verfallen der Rückbildung, das Epithel der Metaplasie. Seine Basalmembran schwindet ebenso wie die epitheliale Anordnung seiner Zellen; sie gleichen alsbald völlig der mesodermalen Mesenchymmasse. Auf diese Weise wird das Eigenepithel des Transplantats von dem Epithel der Unterlage (Con-



Fig. 161. Schnitt durch eine transplantierte Hinterbeinknospe von *Rana fusca* im Falle metaplastischer Entwicklung. c Conjunctiva; mlb Musculus levator bulbi; mt Mesenchym des Transplantats; ol oberes Augenlid; kt Knorpel des Transplantats; ch Chondrokranium.

(Fig. 161). Muskeln und Nerven sind nicht vorhanden. Hervorzuheben ist, daß das Knorpelskelett trotz Fehlens jeglicher Muskulatur in anderen Fällen die Hauptteile der Extremität wenigstens andeutungsweise zeigen kann, wenn auch von einer nur annähernd normalen Ausbildung dabei nicht gesprochen werden kann. Wichtig ist aber, daß dann doch die Bildung gegliederter Abschnitte, also die Anlage von Gelenken vorhanden ist, die also — man vergleiche die Ergebnisse von Braus — unabhängig von der Funktion und der Muskulatur erfolgt.

Einen ganz anderen Verlauf nimmt die Entwicklung des Transplantats, wenn es von der Unterlage her innerviert wird. Die Innervation erfolgt, wenn überhaupt, durch einen Ast des *N. trigeminus*, und zwar durch dessen *Ramus temporalis superficialis*.

Die im Abschnitt über Korrelationen besprochenen Versuche (S. 116) haben gezeigt, daß die Störung der Innervation bzw. die Entwicklungshemmung der nervösen Zentren bei *Rana fusca* korrelativ zu schwersten Entwicklungshemmungen der Gliedmaßen führt. Daraus gelangt man zu der Forderung, daß dann, wenn Innervation der transplantierten

conjunctiva) verdrängt, das nunmehr die Knospe überzieht, so daß man den Eindruck hat, als ob es sich um eine junge normale Beinanlage handelt, die sich immer an dieser Stelle befunden habe (Fig. 160). Die weitere Entwicklung kann nun vollständig metaplastischen Charakter tragen; dann entwickelt sich aus der Anlage nur Knorpel und Bindegewebe. Letzteres läßt entweder dichtere Massen erkennen, so daß es von dem die Orbita füllenden lockeren Mesenchym deutlich zu unterscheiden ist, oder es ist eine solche Unterscheidung nicht möglich, da alles Bindegewebe gleichen lockeren Charakter aufweist. Der Knorpel bildet entweder eine einzige winzige ungegliederte Masse oder besteht aus mehreren morphologisch nicht deutbaren Teilen

Knospe vorhanden ist, mit anderen Worten, wenn eine nervöse Verbindung derselben mit einem nervösen Zentrum hergestellt wird, die Entwicklung des embryonalen Transplantats sich dem normalen Endzustand mehr nähern muß, als wenn eine völlige Isolation gegenüber dem Nervensystem bestehen bleibt. Diese Forderung ist in den vorliegenden Versuchen voll und ganz erfüllt.

Das innervierte Transplantat entwickelt sich zu einer verhältnismäßig normalen Extremität (Fig. 162), die als besonderes Kennzeichen gegenüber dem nervenlosen gut ausgebildete Muskulatur besitzt. Das Skelett ist in allen wesentlichen Teilen typisch entwickelt (Fig. 163), allerdings besitzt es stets gewisse Mängel, so in dem abgebildeten Falle, der das in der Versuchsreihe am besten entwickelte Transplantat darstellt. Hier fehlen nicht nur die distalsten Teile des Fußes, sondern auch das Gelenk zwischen Femur und Becken; beide sind fest miteinander verwachsen. Ein Beckenrudiment ist nicht immer vorhanden, wenn es aber gebildet ist, so fehlt stets das Gelenk zwischen ihm und dem Femur. Dadurch erfährt das über die Selbstdifferenzierung der Gelenke Gesagte eine gewisse Einschränkung.

Aus den Versuchen folgt nicht nur der abhängige Charakter der Entwicklung der Gliedmaßen des Grasfrosches, sondern auch, daß eine Beeinflussung des Transplantats durch die Unterlage stattfinden kann. Daß auch das umgekehrte Verhalten vorkommt, werden wir weiter unten sehen. Wenn also bei der Entnahme des Transplantats seine ursprünglichen Beziehungen zerstört werden, so geht es doch bei der Einheilung neue ein. Das darf nicht übersehen werden, besonders dann nicht, wenn diese neuen Beziehungen als Bildungsreize wirken, wie in den zuletzt beschriebenen Versuchen.

Diese letzteren gestatten in Verbindung mit den früher besprochenen Versuchen über die Entwicklungsbeziehungen zwischen Nervensystem und Extremität bei *R. fusca* noch bemerkenswerte Schlüsse über die Art der Reizwirkung, welche hier im Spiele ist. Ob die allererste Anlage der Extremität in Abhängigkeit steht zum Nervensystem, läßt sich noch nicht entscheiden, da die erste Entwicklung des peripheren Nervensystems und damit die allererste Verbindung des peripheren Organs mit seinem nervösen Zentrum noch nicht geklärt ist. Die Transplantationsversuche zeigen aber, daß, wenn der Zusammenhang der Anlage mit dem Nervensystem sehr frühzeitig gänzlich aufgehoben wird, nicht nur keine Extremität gebildet wird, auch keine mangelhafte, sondern daß die Differenzierung der Anlage eine ganz andere Richtung nimmt als normal. So wird aus bestimmten Zellen der Anlage keine Muskulatur gebildet, sondern Bindegewebe. Zu dieser



Fig. 162. Dorsalansicht des Kopfes einer jungen *Rana fusca* mit weit entwickelter, innervierter Extremität an Stelle des rechten Auges.

Zeit hat also zweifellos der Reiz einen Einfluß auf die Qualität der Differenzierung. Es handelt sich keineswegs um eine bloße Auslösung, auch wenn wir von der gestaltlich-qualitativen Differenzierung ganz absehen. Wird jene Beziehung zum Nervensystem nicht völlig gelöst, sondern nur eine abnorme Entwicklung des Nervenzentrums herbeigeführt (vgl. Exstirpationsversuche), so tritt der Auslösungscharakter des Reizes mehr in den Vordergrund. Um zu beurteilen, welche Art Reize in einem Entwicklungsprozeß im Spiele sind, muß aber der gesamte Tatsachenkomplex zugrunde gelegt werden. Aus deren Gesamtheit geht hier aber zweifellos die Beteiligung qualifizierender Reize hervor, die mit dem Fortschreiten des Entwicklungsprozesses

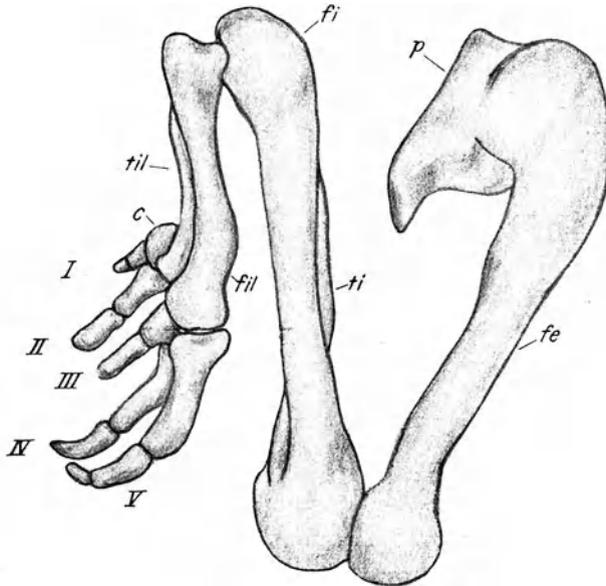


Fig. 163. Das Skelett des in Fig. 162 abgebildeten Transplantats; Rekonstruktion. p Beckenrudiment; fe Femur; ti Tibia; fi Fibula; til Tibiale; fil Fibulare; c Centrale; I—V Metatarsalia mit Phalangen.

mehr und mehr auslösenden Charakter annehmen, ohne jedoch die qualifizierende Wirkung vollständig zu verlieren, denn die morphologische (gestaltliche) Differenzierung enthält ebenso Qualitätsbildung wie die histologische. Das Ganze zeigt nur, daß die Wirkung dieser Reize im Laufe des Prozesses mehr und mehr in den Hintergrund tritt, während die Auswirkung der Anlage an Bedeutung gewinnt. Zugleich geht daraus hervor, daß der Beteiligungsgrad der Bildungsreize ein fließender ist, daß also eine starre Schematisierung der Entwicklungsreize in nicht miteinander in Beziehung stehende Kategorien nicht möglich ist.

Außer von Braus und Dürken sind Transplantationen von Beinknospen bei Amphibien ausgeführt worden von Banchi, Gemelli und Harrison vor allem mit Rücksicht auf die Frage, wie die Nerven in

der transplantierten Beinknospe entstehen. Auch Braus ist darauf näher eingegangen. Die Ergebnisse widersprechen einander zum Teil.

Banchi experimentierte mit *Bufo vulgaris* und fand, daß in den an andere Körperstellen verpflanzten Beinknospen die Nerven unabhängig von der Unterlage entstehen. Allerdings scheinen sie später durch solche, welche von der Unterlage aus hineinwachsen, allmählich ersetzt zu werden. Gemelli dagegen lehnt für das gleiche Objekt die unabhängige Entstehung der Nerven ab. Er transplantierte die Beinknospen auf die Operkularregion und sah schon nach vier Tagen das Hineinwachsen der Nerven von der Unterlage aus.

Harrison verpflanzte bei *Rana sylvatica* und *Bufo lentiginosus* Beinknospen an verschiedene Körperstellen normaler Larven. Sie entwickeln sich normal und besitzen ein mehr oder minder normales Nervensystem im Zusammenhange mit dem des Transplantatträgers. Um nachzuweisen, daß diese Nerven von der Unterlage aus hineinwachsen, wurde ganz jungen Froschembryonen, deren Schwanzknospe eben auszuwachsen beginnt, das Rückenmark exzidiert. Infolgedessen bleiben die später angelegten Beinknospen nervenlos. Transplantiert man diese auf normale Larven, so erhalten sie von dort aus ihre Nerven. Werden durch Exzision des Rückenmarks nervenfrei gemachte junge Larven auf eine normale Larve gepfropft, so können sie längere Zeit am Leben erhalten werden. Transplantiert man auf erstere eine Beinanlage, so erhält sie keine Nerven; etwa vorhandene nervöse Gewebe degenerieren.

Braus erhielt bei *Bombinator* ein etwas abweichendes Ergebnis. Die transplantierten Beinknospen erhalten im Verlauf ihrer Entwicklung Nerven, die autogen unabhängig von dem Nervensystem der Unterlage entstehen sollen. Sie sind kräftig und dick ausgebildet und mit den Nerven der letzteren nur durch dünne Nervenstämme verbunden. Entweder sind diese dünnen Nervenbrücken ursprünglich dicker gewesen und sekundär dünn geworden, so daß die dicken Nerven des Transplantats durch sie hindurchwachsen konnten, oder letztere Nerven sind autogen entstanden. Das erstere trifft nicht zu, da von vornherein die Nervenbrücken so eng sind, wie aus der Untersuchung jüngerer Versuchstiere hervorgeht, und ferner Nervenstämme vorhanden sind, welche keine Verbindung mit der Unterlage haben.

Immerhin besitzen die transplantierten Extremitäten Nerven, und mit Rücksicht auf die Ergebnisse bei *Rana fusca* muß erneut die Frage auftauchen, ob die Transplantate bei *Bombinator* und den übrigen Amphibien sich tatsächlich unabhängig von der Unterlage differenzieren, wie Braus annimmt (vgl. oben). Man wird danach immerhin der Selbstdifferenzierung der Extremitäten bei *Bombinator* mit einiger Zurückhaltung gegenüberstehen.

Besonders hervorgehoben werden müssen hier noch die „akzessorischen“ Extremitäten, welche sowohl Braus wie Harrison bei ihren Transplantationen beobachteten (Fig. 164). Es treten nämlich an den implantierten Beinknospen häufig Verdoppelungen auf, welche zur Bildung einer zweiten, akzessorischen Extremität führen. Nach Braus sind die akzessorischen Extremitäten bei *Bombinator* stets nervenlos, können aber im übrigen voll entwickelt sein. Dagegen gibt Harrison

an, daß bei *Rana sylvatica* und *Bufo lentiginosus* die superregenerierten Beine stets Nerven besitzen. Der Widerspruch ist nicht ohne weiteres zu lösen; er mag auf die Verschiedenheit des Materials zurückgehen. Die Angaben von Braus würden für die Unabhängigkeit dieser Superregeneration vom Nervensystem sprechen. Unklar bleibt aber, wie damit die autogene Nervenentwicklung in Einklang steht.

Eine auffallende Beeinflussung des Transplantats durch die Unterlage stellte Peebles fest, die am Hühnerembryo experimentierte. Die Eier wurden im Brutofen vier Tage angebrütet, dann von der Schale befreit und in eine feuchte Kammer gebracht. In derselben gelang bei Bruttemperatur die Weiterzuchtung bis zum 9. Tage, wenn die Entwicklung auch etwas verlangsamt war. Auf diese Weise ist der Embryo der Operation zugänglich. Von den Extremitätenknospen der einen Seite wurden die distalen Enden amputiert und miteinander vertauscht, so daß auf den proximalen Teil der Flügelanlage die Beinknospe, auf den proximalen Stumpf der Beinanlage die Flügelknospe transplantiert wurde. In der Folge entwickelten sich die Transplantate entsprechend

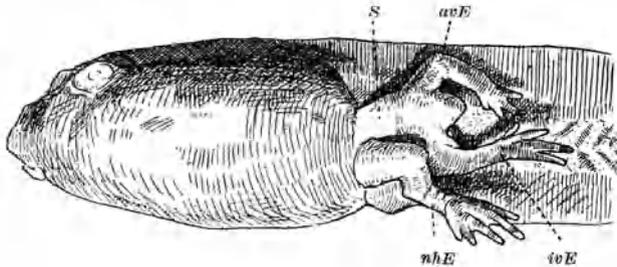


Fig. 164. *Bombinator* mit zwei überzähligen Vorderbeinen; die normalen Vorderextremitäten sind noch nicht durchgebrochen. nhE linkes normales Hinterbein; S Zapfen, der die überzähligen Extremitäten trägt; ivE implantierte vordere Extremität; avE akzessorische vordere Extremität. (Nach Braus.)

ihrem neuen Standorte, so daß die Flügelknospe ein Bein, die Beinknospe einen Flügel lieferte. Der Einwand, daß es sich dabei lediglich um Regeneration des stehengebliebenen Stumpfes handelte, trifft nicht zu, da nach Amputation der Knospen keine Regeneration am Stumpf eintritt. Demnach liegt hier eine bedeutsame Änderung der prospektiven Bedeutung der Anlagen vor.

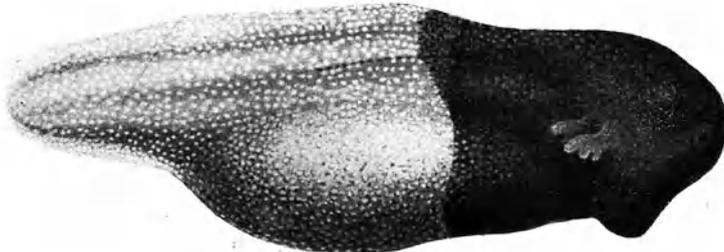
Es wurde vorhin bereits von Versuchen gesprochen, welche die Transplantation zum Studium der Nervenentwicklung benutzten. Harrison hat zu diesem Zweck noch eine andere interessante Versuchsreihe angestellt.

Die Larven der Anuren besitzen ganz wie die Fische charakteristische Hautsinnesorgane, die in der „Seitenlinie“ angeordnet sind. Die erste Anlage der Seitenlinie findet sich am Kopf in enger Berührung mit einem Teil des Vagusganglions. Die Innervation der ausgebildeten Organe wird durch einen Ast des N. vagus, den N. lateralis besorgt. Nach dem Ort der Anlage ist die Annahme gerechtfertigt, daß sie und ihr Nerv sich durch Auswachsen auf den Rumpf ausbreiten.

Harrison vereinigte nun nach der Methode von Born die Vorderhälfte eines Embryos von *Rana sylvatica* mit der Hinterhälfte von *Rana palustris*. Die Transplantation wurde ausgeführt, sobald das Medullarrohr geschlossen und die Schwanzknospe deutlich sichtbar wird. Als wesentlicher Umstand für die Klarheit der Versuche kommt hinzu, daß *R. sylvatica* dunkel pigmentiert, *R. palustris* dagegen hell in der Färbung ist. Man bemerkt nun nach der Differenzierung der Seitenlinie an dem dunkleren Komponenten das Hineinwachsen und allmähliche Vordringen derselben in den hellen hinteren Komponenten, der selbst keine Seitenlinie differenziert (Fig. 165—166). Die dunkle Pigmentierung



165



166

Fig. 165—166. Vorderteil: *Rana sylvatica*; Hinterteil: *R. palustris*. Auswachsen der Seitenlinie aus der dunkel pigmentierten Vorderhälfte auf die helle Hinterhälfte. (Nach Harrison.)

läßt das Fortschreiten der Seitenlinie gut erkennen. Die Annahme von dem Auswachsen der Seitenlinie ist also gerechtfertigt. Trennt man durch eine Einkerbung am Nacken des Embryos das Vagusganglion von der auswachsenden Seitenlinie ab, so setzt diese ihre Entwicklung ruhig fort. Nach Harrison ist darin der Beweis gegeben für die „Hinfälligkeit der Annahme, daß ein formativer Reiz vom Nervensystem her nötig sei, um diese Entwicklungsvorgänge hervorzurufen“. Vor einer Verallgemeinerung dieses Satzes dürfte jedoch zu warnen sein.

Die Entwicklung der Seitenlinie erfolgt in einer Längsbahn vom Kopf bis zur Schwanzspitze; diese Bahn ist jedoch keine beliebige, sondern vorgezeichnete, wie folgender Versuch beweist. Wird eine Doppelbildung hergestellt derart, daß die Vorderhälfte eines *Sylvatica*-

Embryos in die vordere Rückengegend eines *Palustris*-Embryos eingepflanzt wird, so daß beide Komponenten einen rechten Winkel miteinander bilden, so wächst von der *Sylvatica*-Hälfte die dunkle Seitenlinie in die *Palustris*-Hälfte hinein. Sie behält aber nicht ihre ursprüngliche Richtung bei und gerät auch nicht in eine beliebige Gegend des *Palustris*-Komponenten, sondern sie biegt rechtwinklig um in die Wachstumsbahn der Seitenlinie von *Palustris* (Fig. 167). Wenn bei gerad-

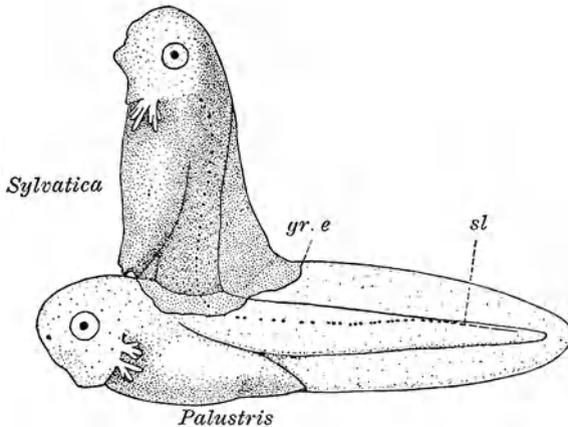


Fig. 167. Richtungsänderung der Seitenlinie bei rechtwinkliger Stellung der Komponenten einer künstlichen Doppelbildung zueinander. sl Seitenlinie; gr.e Grenze zwischen *Sylvatica*- und *Palustris*-Epidermis. (Nach Harrison.)

liniger Vereinigung der beiden Komponenten diese infolge einer geringen Drehung nicht genau aufeinander passen, so tritt Verheilung ein, aber die auswachsende Seitenlinie bleibt an der Vereinigungsstelle wie vor einem Hindernis stehen. Harrison nimmt zur Erklärung dieser Erscheinungen an, daß die normale Wachstumsbahn der Weg des geringsten Widerstandes sei.

2') Beeinflussungen zwischen Transplantat und Unterlage.

Das Verhalten der auswachsenden Seitenlinie zeigt das Übergreifen eines Differenzierungsprozesses des einen Komponenten auf den anderen, ohne daß von einer Beeinflussung des letzteren gesprochen werden kann. Unmittelbar die Frage nach der Entwicklungsbeeinflussung des Transplantats durch die Unterlage behandeln Versuche von Weigel. Derselbe transplantierte junglarvale Hautstücke verschiedener Amphibien sowohl auto- und homoioplastisch als auch heteroplastisch an die verschiedensten Körperstellen. In allen Fällen, in denen die Anheilung gelang, erwies sich die Ausbildung der für das transplantierte Hautstück normalerweise charakteristischen Zeichnung und Färbung durchaus als Selbstdifferenzierung. Ob das Hautstück auf dasselbe oder ein anderes Individuum übertragen wird oder ob die Unterlage artungleich ist, ob das Transplantat in der Richtung normal oder ver-

dreht ist, ob der Einheilungsort mit dem normalen Standort übereinstimmt oder nicht, immer wird die dem Hautstück von Hause aus eigentümliche Zeichnung und Färbung ausgebildet. Bei der Metamorphose wird das Transplantat vom Wirt nicht beeinflusst. Ist es jünger als dieser, so erfolgt seine Metamorphose später als die des Wirtes und umgekehrt. Nur die auf *Salamandra* transplantierte Axolotl-Haut wurde durch die Unterlage abnorm frühzeitig zur Metamorphose gebracht, während mit dem Transplantat gleichaltrige Axolotl noch keine Andeutung derselben erkennen ließen. Daraus geht immerhin hervor, daß vom Gesamtkörper bei der Metamorphose ein auslösender Reiz auf den Selbstdifferenzierungsprozeß der Haut ausgeübt wird, wenn die Art dieses Prozesses auch unbeeinflusst bleibt.

Deutlich tritt dieser Auslösungsvorgang zutage in den Versuchen von Uhlenhuth über die Metamorphose transplantiert Salamander-  
 augen (*Salamandra maculosa*). Das Auge mit seiner ganzen Umgebung von Haut, Muskeln und Knorpel wurde herausgeschnitten und in eine Grube des *Musculus longissimus dorsi* eines anderen Tieres der gleichen Art unmittelbar hinter dem Kopf in die Nackengegend eingeheilt (Fig. 168). Das transplantierte Auge zeigt zunächst Rückbildungserscheinungen, wobei vor allem die Sehzellen schwinden. Nach mehreren Wochen werden aber die typische Retinastruktur und alle anderen Teile wiederhergestellt. Der *N. opticus* wächst zu einem langen Strange aus; er kann in das nächstliegende Spinalganglion eindringen.

Uhlenhuth macht für die Richtung, welche der auswachsende Nerv einschlägt, allein den Weg des geringsten Widerstandes verantwortlich. Dazu ist unten noch etwas zu sagen.

Das larvale Auge von *Salamandra maculosa* unterscheidet sich von dem des ausgebildeten Tieres äußerlich durch den Besitz einer gelben Iris. Bei der Metamorphose wird deren gelbes Pigment durch schwarzes ersetzt. Das transplantierte Larvenauge tritt in die Metamorphose ein, wie das körpereigene Auge, doch ist der Zeitpunkt des Eintritts derselben verschoben je nach dem Alter der Unterlage. Die Metamorphose des Transplantats findet gleichzeitig mit der Metamorphose des Wirtstieres statt. Ist letzteres weiter entwickelt als ersteres, so wird die Metamorphose beschleunigt; ist es in der Entwicklung weniger weit vorgeschritten, so wird die Umwandlung des Transplantats verzögert. Wir haben so eine synchrone Metamorphose vor uns. Diese Beeinflussung des Transplantats durch die Unterlage findet nicht statt

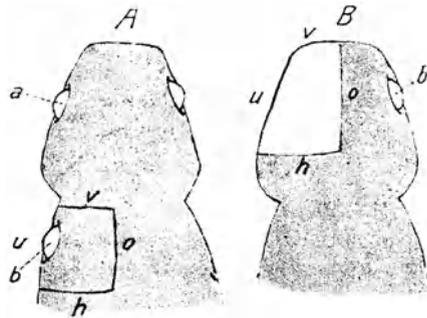


Fig. 168. Schema zur Veranschaulichung der Augentransplantation bei *Salamandra*. A Wirtstier; B Entnahmetier; a normales Auge des Wirtes; b Auge des Entnahmetieres; v vorn; h hinten; o oben; u unten. (Nach Uhlenhuth.)

bei Benutzung sehr alter Larvenstadien (Larvenendstadien); sowohl die von diesen auf jüngere Larven übertragenen Augen entwickeln sich unabhängig von diesen weiter als auch tritt die Metamorphose jüngerer Augen auf Larvenendstadien etwas später ein als die der körpereigenen Augen. Die Versuche lehren, daß die Metamorphose durch Faktoren, die nicht dem Auge, sondern dem übrigen Körperbezirk angehören, ausgelöst wird, daß sie ferner, einmal in Gang gesetzt, unabhängig weiterverläuft.

Eine Anzahl embryonaler Transplantationen wurde schon oben bei Besprechung der Linsenentwicklung erwähnt (S. 121 ff.). Konnte dort nach Transplantation artfremder Haut über den Augenbecher ein Einfluß der Unterlage auf das Transplantat festgestellt werden, so ist bei den Versuchen von Lewis über die Linsenentwicklung auch ein Einfluß des Transplantats auf seine neue Umgebung zutage getreten. Lewis transplantierte bei *Rana palustris* und *R. sylvatica* den primären Augenbecher unter eine fremdartige Stelle der Haut desselben Tieres. In vielen Fällen veranlaßte dann das Transplantat die Bildung einer Linse aus der fremdartigen Haut.

Von großem Interesse sind die Versuche A. Fischels über die Transplantation der Augenlinse bei Larven von *Salamandra maculosa*. Die voll differenzierte Linse solcher Larven wurde an den verschiedensten Stellen des dorsalen Körperumfanges unter die Haut transplantiert. Die Linse bleibt ziemlich lange erhalten, aber schließlich geht sie zugrunde, und zwar werden zuerst die Fasermassen zurückgebildet, dann ihr Epithel. Durch den Einfluß der Linse kommt aber eine merkwürdige Umänderung des Hautepithels zustande. „Die normalerweise in ihm vorhandenen einzelligen Drüsen, die sogenannten Leydig'schen Zellen, bilden sich, und zwar ziemlich rasch, zurück, bis sie ein mit den übrigen Epithelzellen gleiches Aussehen gewinnen. . . . Gleichzeitig mit dieser Veränderung bildet sich zumeist an jenen Stellen des Epithels, an welchen sich mehr als zwei Zellenlagen vorfinden, Zweischichtigkeit des Epithels aus; ferner werden die Epithelzellen heller, regelmäßiger, und es gewinnt überhaupt das Epithel ein Aussehen, welches jenem . . . der Hornhaut sehr ähnlich ist.“ Die Aufhellung geht schließlich soweit, daß man schon makroskopisch die betreffenden Stellen von der Umgebung unterscheiden kann.

Die gleiche Wirkung wird erreicht durch Einpflanzung von Teilen der Linse, des ganzen Auges, von Teilen des Augapfels, besonders der Retina und sogar von Gewebstrümmern des Auges. Wie bereits aus anderen Versuchen, geht hieraus hervor, daß von dem Auge auf das Körperepithel ein Einfluß ausgeübt wird, der dessen Umdifferenzierung zum Corneaepithel veranlaßt. Fischel führt diesen Einfluß auf einen spezifischen Stoff zurück, der vom Auge auf dem Wege der inneren Sekretion ausgeschieden wird. Er kommt zu dieser Anschauung vor allem dadurch, daß auch Gewebstrümmern des Auges die genannte Wirkung zeigen. Die Annahme einer inneren Sekretion des Auges stützt er darauf, daß die frei eingepflanzte Linse alsbald zugrunde geht, während sie erhalten bleibt, wenn das ganze Auge transplantiert wird. Danach soll von der Retina ein Stoff ausgeschieden werden, der die

Erhaltung der Linse bedingt. Das Auge ist aber gewiß kein drüsiges Organ, und durch die Annahme eines solchen Stoffes wird das Verständnis des Vorganges nur scheinbar erleichtert. Die Wirkung von Hormonen, welche, wie wir wissen, von den Pubertätsdrüsen ausgeschieden werden, auf die sekundären Geschlechtsmerkmale kann nicht als Analogon dienen, da es sich dabei um die Wirkung diffus in die Körpersäfte übergehender Stoffe handelt, welche auf lokalisierte Anlagen wirken, während es sich im vorliegenden Falle um die Wirkung auf beliebige Stellen des Epithels dreht, und zwar jedesmal nur um solche Stellen, denen das Auge stark angenähert ist. Die Annahme Fischels, daß der ausgeschiedene Stoff nur von einer dünnen Lage Bindegewebszellen durchgelassen wird, so daß seine Wirkung durch etwas dickere Schichten derselben in größerer Entfernung vom Auge sich nicht bemerkbar macht, ist nicht recht einleuchtend. Die streng lokalisierte Wirkung kann nur durch die Annahme einer Reizwirkung erklärt werden; sonst müßte sie sich in örtlich größerem Umfange zeigen. Wenn Transplantation von Gewebstrümmern den gleichen Erfolg hat, so scheint das zunächst zugunsten eines abgegebenen Stoffes zu sprechen, es ist aber zu beachten, daß in den Gewebstrümmern sich lebende Zellen befinden. Es ist jedenfalls kaum angängig, allen Organen, welche eine Einwirkung auf ihre Umgebung zeigen, eine spezifische innere Sekretion zuzuschreiben.

Wie nun auch diese Frage in Zukunft entschieden werden mag, letzten Endes handelt es sich auf alle Fälle um eine Reizwirkung des Transplantats auf das Epithel, mag sie nun unmittelbar oder durch Vermittlung eines im Chemismus des Auges bedingten Stoffes hervorgebracht werden. Vorläufig möchte man jedoch der unmittelbaren Reizwirkung den Vorzug geben, namentlich mit Rücksicht darauf, daß die Ausdifferenzierung des Corneaepithels auch durch andere Mittel als das Auge herbeigeführt werden kann (vgl. unten die Versuche von Dürken S. 214).

Schon einige Male ist oben davon die Rede gewesen, daß der auswachsende Nerv den Weg des geringsten Widerstandes einschlägt. Außerdem spielen aber für die Richtungsbestimmung noch andere Faktoren eine Rolle. Forßmann konnte feststellen, daß regenerierende Nerven von Nervensubstanz, welche an Stelle des resezierten Nervestückes implantiert wurde, angezogen werden, so daß die auswachsenden Fasern in erster Linie in diese Nervensubstanz hineinwachsen. Es handelt sich also dabei um positiven Neurotropismus. Die Wirkung, welche hier vom Implantat ausgeht, ist eine spezifische. Meerschweinchen- und Froschnerven, welche zwischen die durchschnittenen Nervenenden des Kaninchens transplantiert werden, verhindern geradezu das Auswachsen der neuen Fasern; keine einzige derselben dringt in das Transplantat ein, vielmehr weichen sie möglichst dem artfremden Nerven aus. Hier liegt demnach negativer Neurotropismus vor.

Hier mag bemerkt werden, daß auch Herbst bei der anatomischen Untersuchung des Materials von *Palinurus*, das zu den früher besprochenen Experimenten über Regeneration von Antennulae an Stelle der Augen benutzt war, nachweisen konnte, daß zwar das Gehirn der

Krebse auf regenerierende, von der Peripherie zentripetal auswachsende Nervenfasern keine Anziehung ausübt, daß aber auf solche Nervenfasern, wenn sie einmal in das Gehirn eingetreten sind, die ihnen zugehörigen Neuropile eine anlockende Wirkung ausüben. Für die Bahnbestimmung innerhalb des Gehirns wird diese Anlockung von allergrößter Bedeutung.

Nach dem Gesagten mag auch in den Versuchen Uhlenhuths der Neurotropismus bei der Verbindung des transplantierten Optikus mit dem Spinalganglion im Spiele sein.

3') Reizwirkung des Transplantats auf die Unterlage.

Es konnte wiederholt darauf hingewiesen werden, daß bei einzelnen Transplantationen das Verhalten des überpflanzten Teiles von gewissen Reizen bestimmt wird. Über die Natur dieser Reize kann vorerst noch nicht viel ausgesagt werden, wenigstens dann nicht, wenn ihre Quelle

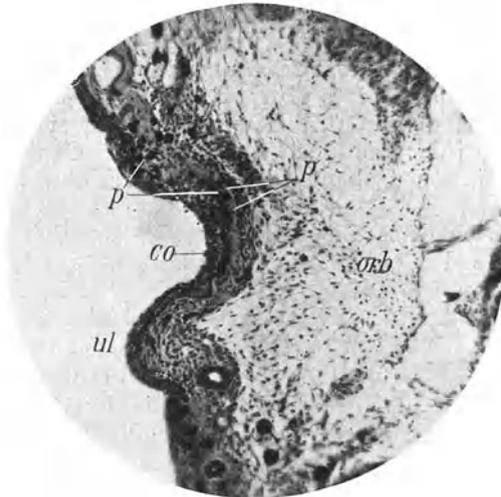


Fig. 169. Querschnitt durch die Augengegend einer jungen *Rana fusca* nach Totalexstirpation des rechten Auges. Die Conjunctiva ist dick und pigmentiert.

den Sitz in einem morphologisch bestimmbar Teil des Lebewesens hat. Unserer Vorstellung näher gerückt sind die Fälle, in denen die Funktion oder die mechanische Inanspruchnahme als Bildungsreize wirken, da dann wenigstens die Reizart zutage liegt, wenn die spezifische Reaktion auf diesen Reiz auch keineswegs analysiert ist. Nun hat die Methode der Transplantation wenigstens zu einer Erkenntnis geführt, die für die weitere Erforschung dieses wichtigen Gebietes von Bedeutung sein dürfte, nämlich zu der Erkenntnis, daß die Quelle des Reizes unter Umständen vertauscht werden kann.

Wir knüpfen an die bereits weiter oben (S. 116) erwähnten Versuche Dürkens über Augenexstirpation bei *Rana fusca* an. Wird bei jungen Larven dieser Form unter Schonung der später zur Conjunctiva bzw. zum Corneaepithel sich umbildenden Kopfhaut der Augenbulbus total exstirpiert, so ist zweierlei in der Folge festzustellen. Die auf dem

Operationsstadium noch nicht vorhandenen Lidfalten werden auch bei Fehlen des Auges gebildet; ihre Entstehung ist also von letzterem unabhängig. Anders verhält sich die Conjunctiva. Sie bleibt ziemlich dick und wird im Gegensatz zum normalen Entwicklungsgang gegenüber der übrigen Kopfhaut nur wenig oder gar nicht verdünnt. Außerdem bleibt sie stark pigmentiert (Fig. 169 und 170). Allerdings erscheint sie etwas heller als die Umgebung, aber das rührt daher, daß schon auf dem Operationsstadium die Aufhellung begonnen hatte. Diese Aufhellung bleibt stets erhalten, so daß daran das Gebiet der Conjunctiva erkannt werden kann. Wird nun, wie oben schon geschildert wurde,

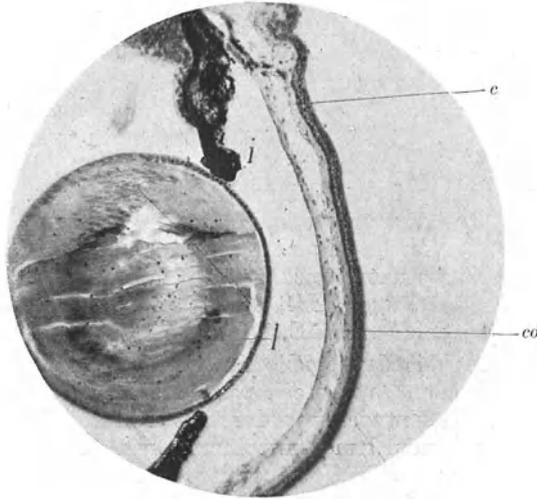


Fig. 170. Querschnitt durch die normale, völlig aufgehellte Cornea desselben Objektes auf der linken Kopfseite. c Conjunctiva; co Cornea; l Linse; orb Orbitalraum; p Pigment; ul untere Lidfalte; i Iris.

an Stelle des entfernten Auges eine junge Beinknospe transplantiert, so ändert sich das Verhalten des Integuments im Augengebiet auf eine sehr bemerkenswerte Weise.

Wenn das Transplantat sich in einem solchen Grade entwickelt, daß es frei nach außen hervorragt (vgl. Fig. 162), so werden keine Lidfalten angelegt. Es handelt sich also augenscheinlich um eine Beeinflussung der Liderbildung durch das Transplantat. Die Erklärung dafür ist aber nicht in der Wirkung besonderer Reize zu suchen, sondern in der rein mechanischen Wirkung der wachsenden Beinanlage. Durch das weit über die Oberfläche vortretende Gebilde wird die umgebende Haut vorgestülpt und glatt gezogen, so daß eine Faltenbildung — die Anlage der Augenlider — verhindert wird. Wir haben hier also eine Wirkung des Transplantats auf seine Unterlage vor uns, die ohne weiteres mechanisch verständlich ist.

Interessanter ist die Wirkung des Transplantats auf die Conjunctiva. Bleibt es bei geringem Entwicklungsgrad ganz in der Tiefe

der Augenhöhle, so fällt ganz wie eben geschildert die Differenzierung einer dünnen durchsichtigen Conjunctiva aus.

Die Sachlage ändert sich aber vollständig, wenn das Transplantat sich so entwickelt, daß es frei nach außen vorragt und die Conjunctiva mehr oder minder vorbuchtet. Dann verliert letztere ihr Pigment, das höchstens in geringen Spuren zurückbleibt; sie bildet dabei ganz oder teilweise die Epidermis des Transplantats (vgl. Fig. 160), die dann soweit aufgehell't sein kann, daß sie im Leben vollständig durchsichtig ist, so daß man durch die Haut das Knorpelskelett erblickt. Das pigmentfreie Conjunctivagebiet ist gegen die übrige stark pigmentierte Epidermis dann scharf abgegrenzt (Fig. 162).

Diese Tatsachen ergeben nunmehr nachstehende Folgerungen: Die Ausbildung der Conjunctiva ist keine Selbstdifferenzierung, sondern sie ist abhängig von der Entwicklung des Augapfels, wie das auch Lewis für *Amblystoma* gezeigt hat (vgl. auch oben Fischel). Die Einwirkung des Auges auf die dasselbe überlagernde Kopfhaut nach Abschnürung der Linse kann nur als Reiz gedacht werden. Dieser Reiz ist aber kein spezifischer in dem Sinne, daß er eben nur vom Auge ausgehen kann. Er kann, wenigstens in einem gewissen Zeitabschnitt, auch geliefert werden von einem anderen Entwicklungskomplex, wie ihn eine an Stelle des Auges unter der Conjunctiva sich entwickelnde Beinknospe darstellt. Das besagt, daß die Quelle des Reizes vertauscht werden kann (vgl. jedoch unten S. 251).

Diese Vertretbarkeit der Quelle des Bildungsreizes geht bei den beschriebenen Versuchen auch noch aus einer anderen Beobachtung hervor: zur normalen Entwicklung der Extremitäten bei *Rana fusca* ist deren Verbindung mit dem Zentralnervensystem notwendig. Nun besteht in den Versuchen die Vertauschung der normalen Beinzentren als Quelle des Bildungsreizes mit anderen Zentren, nämlich mit dem *Ganglion prooticum commune*, von dem aus die oben (S. 203) beschriebene eventuelle Innervation des Transplantats erfolgt. Die Tatsache, daß bei fremdartiger Nervenversorgung hochgradige Differenzierung eintritt, beweist wiederum die Vertretbarkeit der Reizquelle.

Diese Vertretbarkeit ist aber nicht stets eine beliebige, denn der von den nervösen Beinzentren ausgehende Reiz kann nicht durch einen beliebigen ersetzt werden, sondern muß vom Nervenzentrum ausgehen, er besitzt also eine gewisse Spezifität. Der zur völligen Differenzierung der Conjunctiva notwendige Reiz kann nun von einer ganz fremdartigen Quelle stammen. Er kann also nicht so einseitig spezifisch sein, daß er nur vom Augenbulbus geliefert werden kann, sondern er muß einen viel allgemeineren Charakter haben, so daß er auch von einem anderen Entwicklungskomplex ausgehen kann.

Das führt zu der Anschauung, daß nicht von allen Reizquellen eine und dieselbe Reizart ausgeht, sondern daß es eine gewisse Anzahl von Bildungsreizen oder mehrere unter sich verschiedene Kategorien dieser Reize gibt, die aber viel weniger zahlreich sind als die einzelnen spezifischen Fälle, in denen die Wirksamkeit eines solchen Reizes nachgewiesen werden kann.

Unten soll noch einmal in anderem Zusammenhange von den Bildungsreizen die Rede sein. Dann werden wir auf die Vertauschung der Reizquelle zurückzukommen haben, namentlich auch im Hinblick darauf, wie weit die oben erwähnten Versuche Fischels über die Wirkung des Auges auf die Umbildung des Hautepithels im Vergleich zu den Ergebnissen Dürkens Licht werfen auf die Vertauschung der Reizquelle und die Reizarten, welche dabei im Spiele sind.

Eine gewissermaßen im Leben normalerweise vorkommende Transplantation ist die Einpflanzung des befruchteten Eies in die Schleimhaut des Uterus, wodurch in dieser Schleimhaut Wucherungen und Veränderungen hervorgerufen werden, welche zur Bildung der Decidua führen. Offenbar übt das Ei auf die Uteruswand einen Reiz aus, welcher jene Umbildungen herbeiführt. Nun konnte L. Loeb durch Versuche am Meerschweinchen zeigen, daß es nicht notwendig ist, ein befruchtetes Ei an die Uteruswand zu bringen, um die Reaktion hervorzurufen, sondern daß, wenn durch Abbinden der Tuben der Eintritt des Eies in den Uterus verhindert wird, durch Einschnitte in die Uteruswand oder Anlegen von Fremdkörpern, wie Glaskapillaren, feinem Platindraht oder Paraffinstückchen, das gleiche Ergebnis erzielt wird, allerdings nur, wenn der mechanische Reiz höchstens 9 Tage nach der Kopulation zur Anwendung gebracht wird. Notwendig ist auch, daß vom Corpus luteum ein Stoff geliefert wird, der gewissermaßen die Schleimhaut der Gebärmutter sensibilisiert. Auch in diesen Versuchen liegt eine Vertauschung der Quelle eines Bildungsreizes vor, wenn auch die ganze Sachlage und die Bedeutung des Reizes hier eine andere ist als in dem vorher besprochenen Falle. Wir wollen das Ergebnis im Auge behalten für spätere Ausführungen.

In dem ersten der beiden zuletzt besprochenen Versuchsfälle wird auf der einen Seite die Quelle des Bildungsreizes ersetzt durch das Transplantat (Wirkung der Beinknospe auf die Conjunctiva), auf der anderen Seite durch die neuartige Umgebung des Pfropfstückes (Wirkung der fremdartigen Innervation auf die Beinknospe). Von einer Isolierung des Transplantats kann also keine Rede sein; wenn auch seine normalen Beziehungen gestört sind, so sind an deren Stelle neue getreten. Das gilt nun für alle, insbesondere für alle embryonalen Transplantationen, so daß bei Beurteilung des Entwicklungsmodus, ob abhängige oder unabhängige Differenzierung, stets eine gewisse Vorsicht am Platze ist und die einfache Feststellung des Entwicklungsgrades, den das Transplantat erreicht, nicht genügt.

Nach dem Gesagten lassen sich alle embryonalen Transplantationen nach zwei Gesichtspunkten betrachten bzw. einteilen: entweder handelt es sich um Vertauschung eines Anlagenkomplexes oder um Vertauschung oder doch mindestens um Ausschaltung eines Bildungsreizes oder seiner Quelle. Im ersteren Falle bleibt die Reizquelle ein und dieselbe; in ihre Wirkungssphäre wird ein fremdartiger Anlagenkomplex gebracht. Das gilt, um ein Beispiel zu nennen, für die Übertragung von Kopfhaut und Rumpfhaut in den Bereich des embryonalen Augenbechers. Schafft die Reizquelle aus der vertauschten Anlage stets ein und dasselbe, so ist ein Schluß möglich auf die Spezifität des Reizes. Im zweiten Falle

wird an Stelle der normalen Reizquelle eine andere gebracht, wie bei der Vertauschung des Auges mit der Beinknospe. Der zu prüfende Anlagenkomplex (in jenem Falle die Conjunctiva) bleibt dabei unverändert. Immer lassen sich diese beiden Gesichtspunkte nicht streng auseinander halten, so daß die Beurteilung des Versuchs von zwei Seiten her erfolgen kann, wie das oben für die Transplantation der Beinknospe an Stelle des Auges angedeutet wurde. Daher können manche Versuche eine gewisse Mittelstellung einnehmen.

#### 4') Das Verhalten der Polarität.

Bei der Regeneration haben wir die Polarität als einen wichtigen Faktor kennen gelernt. Sie ist auch bei der Transplantation von Bedeutung und gibt zugleich ein Mittel an die Hand, die Beziehungen zwischen Transplantat und Unterlage zu untersuchen.

Die im allgemeinen streng festgehaltene Polarität kann bei der Regeneration eine Umkehrung erfahren. Dazu kann sie vor allem auch gebracht werden durch geeignete Transplantationen.

Für das Verhalten der Polarität sind bei der Transplantation die Vereinigungen mit gleichnamigem Pol von Bedeutung. Solche Versuche sind in erster Linie ausgeführt an Würmern und Polypen, aber auch andere Objekte haben zur Untersuchung gedient.

Bei *Hydra* gelingt es, zwei Vorderenden zur Verwachsung zu bringen. Dabei verheilen zwei gleichartige Schnittflächen. Das gleiche ist der Fall bei der Verwachsung zweier Hinterenden, die mit den apikalen Schnittflächen vereinigt werden (Wetzel, Peebles, King). Die Vereinigung der Teilstücke erfolgt am besten mit Hilfe einer durchgesteckten Borste. Dabei kontrahieren sich zwar zunächst die Stücke, doch ist das von Vorteil, weil bei der nachfolgenden Streckung die Wundränder um so fester aneinander gelegt werden.

Die Verwachsung ist häufig nur eine vorübergehende, da später die Teilstücke an der Vereinigungsstelle durch Regeneration sich zu ganzen Tieren ergänzen und sich dann wieder trennen. Es ist jedoch auch gelungen, bei derartigen Transplantationen eine dauernde Vereinigung zu erzielen und zugleich eine Umkehrung der Polarität zu erreichen. Das zeigen folgende Versuche (Fig. 171—174). Wird bei dem Süßwasserpolyphen (*Hydra*) das orale und basale Ende abgeschnitten und auf das basale Ende dieses Stammstückes das Vorderende, auf die apikale Schnittfläche das Fußende eines anderen Exemplars transplantiert, so kommen in den beiden Vereinigungsstellen gleichnamige Pole aufeinander. Das mittlere Stammstück ist umgekehrt. Es berührt mit seiner basalen Fläche die basale Fläche des aufgesetzten Vorderendes, mit seiner apikalen Schnittfläche das apikale Ende des aufgepfropften Fußteiles. Nach der Verwachsung der drei Teile, die so vollkommen erfolgt, daß nach einiger Zeit die Vereinigungsstellen nicht mehr zu erkennen sind, ist eine ganz normale Hydra entstanden, die sich durch Knospung vermehrt. Obwohl also der mittlere Teil dieser künstlichen Kombination entgegen seiner Polarität orientiert ist, verhält sich das Tier ganz wie ein normales. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß die Polarität des Mittelstückes geändert sein wird.

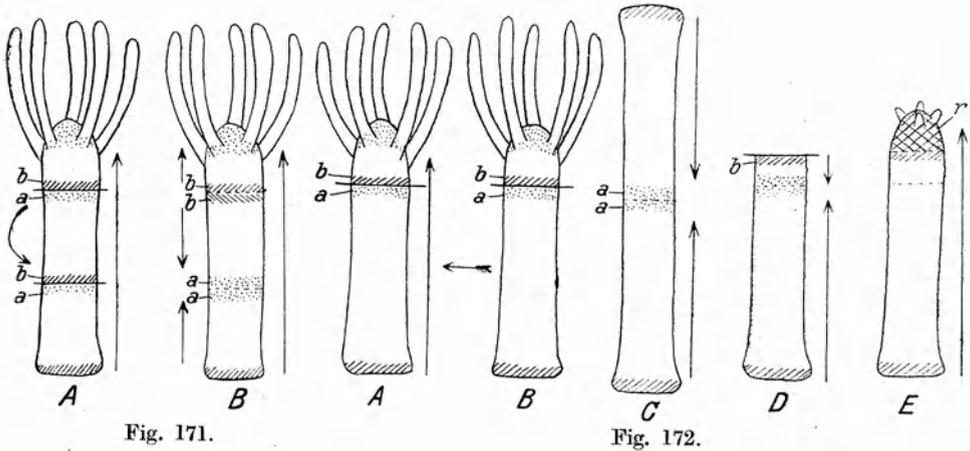


Fig. 171.

Fig. 172.

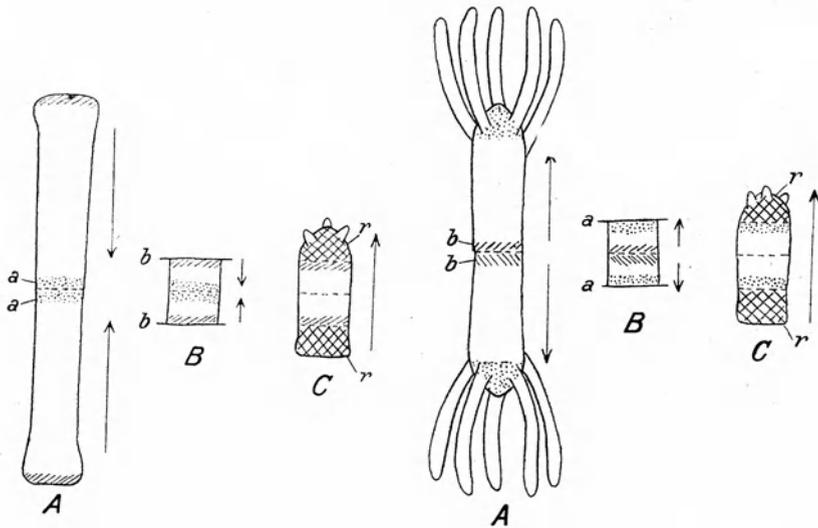


Fig. 173.

Fig. 174.

Fig. 171—174. Schemata zur Erläuterung der Versuche von Wetzel, Peebles und King über die Polaritätsumkehr bei *Hydra*. Fig. 171. Umdrehung des Mittelstückes. Fig. 172. Vereinigung der apikalen Schnittflächen und Regeneration nach Durchschneidung des einen Komponenten. Fig. 173. Vereinigung apikaler Schnittflächen und Regeneration nach Durchschneidung beider Komponenten. Fig. 174. Vereinigung basaler Schnittflächen und Regeneration nach Durchschneidung beider Komponenten. a apikale (orale), b basale (aborale) Schnittfläche; r regenerierter Teil. Die Pfeile deuten die Polarität an.

Ganz unzweideutig ist die Veränderung der Polarität in einem anderen Experiment (King). Das tentakeltragende Vorderende zweier Exemplare von Hydra wurde abgeschnitten und die beiden Fußenden wurden mit ihren apikalen Schnittflächen zur Verwachsung gebracht. So entstand ein anomales Tier, das keine Mundöffnung und keine Tentakeln besaß, sondern an jedem Ende eine Fußplatte. Dann wurde in der Nähe der Vereinigungsstelle das eine Fußende abgeschnitten, so daß das übrig bleibende Transplantat eine freie basale Schnittfläche aufwies. Aus dieser basalen Wundfläche regenerierte nun nicht ein Fußende, sondern ein „Mundende“ mit Tentakeln entgegen der ursprünglichen Polarität. Wurden beide Fußenden der künstlichen Kombination in der angegebenen Weise abgeschnitten, so entstand an dem einen Ende ein neuer Fuß (normale Polarität), an dem anderen ein neuer Kopf (umgekehrte Polarität). Bedingung dafür ist aber, daß die Schnittflächen nahe an der Vereinigungsstelle liegen und die beiden Teile der Komponenten möglichst gleich groß sind. Werden die Schnitte entfernter von der Verwachsungsstelle angelegt, so tritt hier an beiden Komponenten Regeneration der Tentakeln ein, worauf sie sich wieder trennen. In ganz entsprechender Weise kann auch die Vereinigung mit den aboralen (basalen) Schnittflächen nach Abtrennung der Fußenden erfolgen. Nach Abschneiden der Mundenden nahe der Verwachsungsstelle bildet sich unter Umkehr der Polarität des einen Komponenten durch Regeneration eine normale *Hydra*. Hierbei ist die gegenseitige Beeinflussung der Komponenten augenscheinlich; wie sie jedoch bewirkt wird, ist noch nicht aufgeklärt. Vorläufig wenigstens muß man Reizwirkungen annehmen, über die noch nichts Näheres auszusagen ist.

Auch an Regenwürmern sind einschlägige Experimente gemacht worden. Zwei Schwanzstücke mit ihren oralen Schnittflächen lassen sich leicht vereinigen, schwieriger ist die Verbindung zweier Kopfen mit aboralen Schnittflächen, doch gelingt auch diese, namentlich wenn man jugendliche Exemplare (ohne Clitellum) zu den Versuchen benutzt. Die Vereinigung ist eine innige und dauernde und auch eine funktionelle, denn ein Reiz pflanzt sich von einem Ende dieser abnormen Kombinationen zum anderen gleichmäßig fort, wie leicht an dem Verlauf der Kontraktionswelle der Muskeln verfolgt werden kann. Während diese anfänglich an der Vereinigungsstelle Halt macht und erst durch Reizung des zweiten Komponenten in diesem eine neue Welle auslöst, verläuft sie schließlich kontinuierlich von jedem Ende zum anderen (Joest). Hierin kommt schon ein gewisses Zurücktreten der Polarität zum Ausdruck. Vollständige Umkehr derselben ist von Ruttloff bei *Helodrilus longus* erreicht worden. Zwei noch nicht geschlechtsreife Individuen wurden mit den oralen Enden vereinigt. Zu diesem Ende wurden von dem einen Wurm die ersten 26 Segmente abgetrennt. Eine Abtrennung einer größeren Zahl von Segmenten (20—32) verhindert nämlich an der Vereinigungsstelle die oft sehr störend auftretende Regeneration. Auf die so vorbereitete Unterlage wurde ein Pfropfstück mit der oralen Schnittfläche aufgesetzt, das aus den Segmenten 4—7 bestand. Nach 5 Wochen begann die Regeneration an

der freien aboralen Fläche des Pfropfes, die zur Bildung eines neuen Kopfes führte (Fig. 175). Es handelt sich um einen vollständig funktionsfähigen Kopf, wie die Beobachtung am lebenden Objekte und die Schnittuntersuchung lehrte.

Es gelingt auch die Vereinigung dreier Teilstücke bei inverser Lagerung des Mittelstückes; sie führt zur funktionierenden Verbindung des gesamten Nervensystems und teilweise auch des Darmes.

L. V. Morgan transplantierte ein kurzes Vorderende einer Planarie (*Phagocata gracilis*) in inverser Lagerung auf ein anderes Individuum, dem ein kleiner Teil seines Vorderendes abgeschnitten war, so daß also apikale Schnittflächen zur Verheilung kamen. In ungefähr der Hälfte der Fälle regenerierte der Pfropf an seiner freien Fläche einen Kopf. Dabei ist also die Polarität unterdrückt, was jedoch nicht immer geschieht, da in den anderen Fällen ein Schwanzende regeneriert wurde. Doch geben die positiven Befunde für die Beurteilung der Beeinflussung der Polarität den Ausschlag.

In seinen oben (S. 156) schon erwähnten Versuchen stellte Kurz Polaritätsumkehr bei Tritonen fest. Nach Amputation eines Beines wurde ein kleines Beinstück in umgekehrter Richtung wieder zur Anheilung gebracht, das an seiner freien primär proximalen Fläche unter Nichtachtung der Polarität eine Doppelhand regenerierte. (Vgl. auch die oben S. 171 erwähnten Versuche von Della Valle.)

An Froschlarven erhielt Harrison ebenfalls eine Polaritätsumkehr des Transplantats. Zwei jungen Larven von *Rana virescens* wurde das Schwanzende abgeschnitten, und die beiden Tiere wurden mit den kaudalen Schnittflächen vereinigt. Nahe der Vereinigungsstelle wurde dann der eine Komponent dieser Doppelbildung abgeschnitten und aus der freien (adoralen) Schnittfläche des stehengebliebenen Transplantats regenerierte entgegen der ursprünglichen Polarität ein neues Schwanzende.

Bei der Entwicklung der Seitenlinie der Froschlarven ist die Polarität der Komponenten künstlicher Kombinationen (vgl. oben) kein Hindernis für die Richtung des Auswachsens. Wenn z. B. ein Embryo aus drei Teilstücken zusammengesetzt wird, von denen das mittlere invers eingeheilt ist, so wächst die Seitenlinie über dies Mittelstück ungestört hinaus. Oder werden die Komponenten mit dem Hinterende zusammengeheilt und dem einen die Anlage der Seitenlinie extirpiert, so wächst von dem anderen die Seitenlinie über dessen Schwanzende hinaus auf jenen seitenlinienfreien Embryo bis zum Kopf. Da man eine vorgebildete

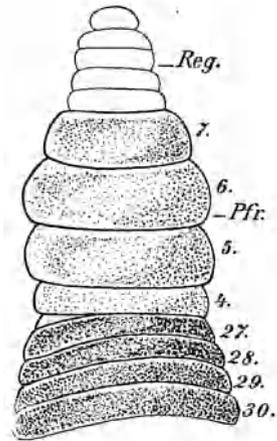


Fig. 175. Regeneration eines Kopfes an der aboralen Wundfläche des Pfropfstückes bei *Helodrilus longus* in Ansicht vom Rücken. Reg Regenerat; Pfr Pfropfstück; 4—7 Segmente desselben; 27—30 Segmente des Haupttieres. Umkehrung der Polarität des Pfropfes. (Nach Ruttloff.)

Wachstumsbahn annehmen muß, so folgt daraus, daß diese in beiden Richtungen durchgängig ist, daß sie also überhaupt keine Polarität besitzt, oder aber daß ihre Polarität unter dem Einfluß des die Seitenlinie liefernden Komponenten umgekehrt worden ist.

Die entgegen der ursprünglichen Polarität bei den aus Transplantation und Regeneration kombinierten Versuchen entstehenden Neubildungen sind als Heteromorphosen aufzufassen, wie wir solche oben (S. 162) bereits kennen lernten. Sie werden hier ausgelöst durch Reize, welche von dem einen Transplantationskomponenten, der Unterlage, auf den anderen ausgeübt werden. Das positive Vorkommen eines solchen Einflusses ist hochbedeutsam, wenn es auch Fälle gibt, wo er nicht zutage tritt. Die Heteromorphosen bilden wiederum einen Beleg für die erbgleiche Verteilung des Keimplasmas, da nur unter dieser Voraussetzung aus dem vorhandenen Zellmaterial etwas anderes entstehen kann, als entfernt worden ist.

Hier mögen Versuche über das Verhalten invers gelagerter Organanlagen angeschlossen werden, die von Spemann mit autoplastischer Transplantation des Hörgrübchens und von Teilen des Zentralnervensystems unternommen worden sind.

Beim Frosch ist auf frühem Stadium, wenn der Schwanzhöcker sich eben angelegt hat, die Anlage des *Ductus endolymphaticus* als kurze Ausstülpung des Hörgrübchens dorsalwärts gerichtet mit leichter Neigung nach der Medianebene des Embryos. Auf dieser Entwicklungsstufe wurde bei Embryonen von *Rana esculenta* das Hörgrübchen durch Abheben der Deckschicht des Epithels freigelegt und umgedreht. Die Epidermis des Froschembryos ist bekanntlich zweischichtig; die obere Schicht, die sogenannte Deckschicht, beteiligt sich nicht an der Bildung der ektodermalen Anlage der Sinnesorgane. Jene Operation wurde so ausgeführt, daß durch drei Schnitte mit feiner Glasnadel ein rechteckiger Lappen umschnitten wurde, der medianwärts mit dem Epithel in Zusammenhang bleibt und daher dorsalwärts aufgeklappt werden kann. Das so freigelegte Hörgrübchen mit der ersten Anlage des *Ductus endolymphaticus* wurde von der Umgebung losgelöst und um eine schräg-transversale Achse gedreht, so daß dann der *Ductus endolymphaticus* schräg nach unten und außen gerichtet ist. Die Wunde wird mit der zurückgeklappten Deckschicht verschlossen. Trotz der Umdrehung entwickelt sich die Anlage ungestört weiter; die Orientierung des entwickelten Labyrinths entspricht genau der Verlagerung des Hörgrübchens; infolgedessen ist der *Ductus endolymphaticus* auf der operierten Seite nach außen gerichtet, während er auf der normalen dorsal-medianwärts gelagert ist. Das Hörgrübchen enthält demnach bereits die ganze Anlage des häutigen Labyrinths, das sich unabhängig von der Umgebung entwickelt; es liegt also Selbstdifferenzierung vor.

Verlagerungen eines Teiles der Anlage des Zentralnervensystems führte Spemann an verschiedenen Amphibien aus, und zwar an *Rana esculenta*, *R. fusca*, *Bombinator pachypus* und *Triton taeniatus*, an allen Formen mit dem gleichen Ergebnis. Sobald die Medullarplatte sich deutlich von ihrer Umgebung abgrenzen läßt, wurde das breitere vordere Feld der Medullarplatte samt darunter liegendem Mesoderm, Chorda

und Dach des Urdarmes herausgeschnitten und umgekehrt wieder eingesetzt, so daß nunmehr der ursprünglich vordere Schnitttrand nach hinten gerichtet war; der quere vordere Hirnwulst wurde dabei stets stehen gelassen (Fig. 176). Der umgedrehte Teil der Medullarplatte entwickelt sich ungestört weiter, so daß normalerweise vorn befindliche Hirnteile nach hinten verlagert sind und umgekehrt (Fig. 177). Nicht nur die gröbere Formbildung dieser Hirnteile, sondern auch ihre feinere Differenzierung verlaufen ohne Beeinflussung durch die veränderte Lagebeziehung. Nur an den Grenzen sind die Formenverhältnisse durch die Anheilung naturgemäß etwas gestört. So kann dann auf das Vorderhirn das Mittelhirn und auf dieses das Zwischenhirn folgen, an das sich das Nachhirn anschließt. Die Entwicklungsrichtung der einzelnen Hirnteile ist also schon auf dem Stadium der offenen Medullarplatte festgelegt. Zugleich mit dem Hirnteil wird die — noch nicht erkennbare — Anlage der Augen nach hinten verlagert. Je nach der Länge des invertierten Stückes kann auch die Augenanlage in zwei Teile zerlegt sein, von denen der vordere an Ort und Stelle bleibt. Dann entstehen vier Augenbecher, die kreuzweise zusammengehören (Fig. 177). Die hinteren Augen sind jedoch stets Fragmente; sie besitzen nie eine Linse. Letzteres ist ohne weiteres verständlich, da die hinteren Augen stets durch einen weiten Zwischenraum, häufig auch durch andere Organe von der äußeren Haut getrennt sind.

Das in diesen Versuchen zutage tretende Selbstdifferenzierungsvermögen der Hirnabschnitte und der Augen hat für *Rana esculenta* nichts Auffallendes, da es ja auch bei anderen Organen festgestellt ist. Bei *R. fusca* scheint ein Widerspruch vorzuliegen gegen die Darlegungen, die oben (S. 114) über den korrelativ abhängigen Charakter der Entwicklung des Zentralnervensystems gegeben und durch tatsächliche Ergebnisse von Versuchen belegt wurden. Bei näherem Zusehen schwindet aber dieser Gegensatz. Zunächst handelt es sich in beiden Versuchsreihen um ein ungleiches Entwicklungsalter; dann aber sind in den Spemannschen Versuchen die Tiere nicht bis zur vollen Entwicklung aufgezogen worden, sondern sie wurden bereits als sehr junge Larven konserviert, während die Ausbildung des Nervensystems noch längst nicht abgeschlossen war. Die ältesten von Spemann beschriebenen Versuchstiere hatten eine Versuchsdauer von 10 Tagen, die jüngsten der von Dürken zur Untersuchung verwandten Versuchstiere wurden erst 44 Tage nach der Operation konserviert, wenn zum mindesten die Metamorphose seit einiger Zeit eingesetzt hatte. Die von Spemann festgestellte Selbstdifferenzierung ist also nur relativ zu nehmen für die Beobachtungszeit. Außerdem mag darauf verwiesen werden, daß nicht nur verschiedene Arten, sondern, wie an anderer Stelle ausgeführt ist,

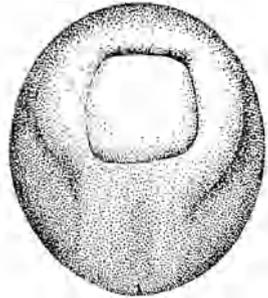


Fig. 176. Neurula von *Rana esculenta* mit eingetheiltem invertiertem Stück der Medullarplatte, 2 Stunden nach der Operation. (Nach Spemann.)

sogar verschiedene Lokalrassen derselben Art sich entwicklungsmechanisch ungleich verhalten können (vgl. S. 262).

Immerhin ergeben die Versuche, daß die Polarität der Gehirnanlage beibehalten wird. Die äußerlich noch keine weitgehende Differenzierung zeigende Medullarplatte hat entgegen dem Augenschein in der nicht sichtbaren Differenzierung der Zellen bereits die gesonderten Anlagen der einzelnen Hirnteile ausgebildet. Daraus folgt, daß die morphologisch sichtbaren Differenzierungen der inneren qualitativen Differenzierung der Zellen nachhinken, daß jene nur die verspätet sich

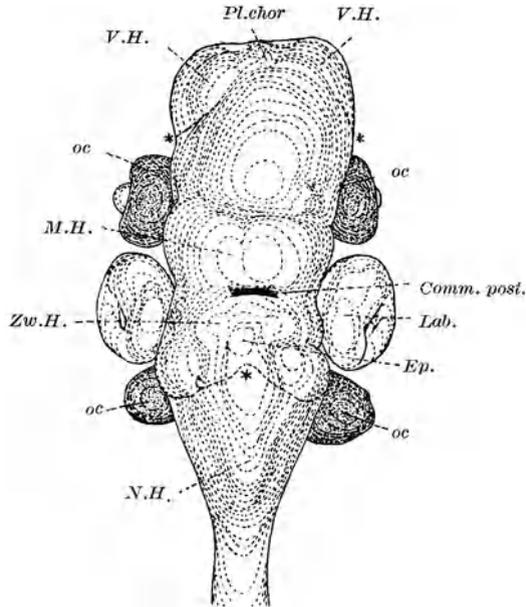


Fig. 177. Hirn einer Larve von *Rana esculenta* nach Umdrehung eines längeren Stückes der Medullarplatte, so daß die hinteren Augenfragmente hinter dem Labyrinth liegen. 10 Tage nach der Operation konserviert. Dorsalansicht. V.H. Vorderhirn; Pl.chor. Plexus chorioideus; oc Auge oder Augenfragment; M.H. Mittelhirn; Comm. post. Commissura posterior; Lab. Labyrinth; Zw.H. Zwischenhirn; Ep. Epiphyse; N.H. Nachhirn; \*\* Grenzen des invertierten Stückes. (Nach Spemann.)

zeigenden Symptome dieser sind. Die durch die „inneren“ Differenzierungen eingeschlagene Entwicklungsrichtung wird allen Wechselbeziehungen zum Trotz zunächst ungestört beibehalten. Auf diese Erscheinung soll unten (S. 263) noch kurz wieder eingegangen werden.

Spemann fand, daß bei *Rana esculenta* niemals vorn eine Linse entstand, wenn die Augenanlagen bei der Umdrehung der Hirnanlage ganz nach hinten gebracht waren. Das ist sehr auffallend, da durch andere Versuche die Selbstdifferenzierung der Linse ausgemacht ist. An eine Verletzung der primären Linsenbildungszellen, die bei der

Operation noch weit seitlich von der Schnittstelle liegen, ist nicht zu denken. Der Fall bedarf wohl noch der Aufklärung.

Weitere interessante Ergebnisse, welche Spemann durch ähnliche Versuche wie die obigen erzielte, mögen hier übergangen werden. Erwähnt mag noch werden, daß bei Fröschen auf solche Weise auch verdrehte Lagerung des Darmes (Situs inversus) erreicht werden kann (vgl. oben S. 197).

5') Regulationen bei transplantativer Vereinigung nach-embryonaler Komponenten.

Wenden wir uns nun zu einem neuen Gebiet, nämlich zu Transplantationen nichtembryonaler älterer Komponenten, um — abgesehen von dem Verhalten der Polarität — deren gegenseitige Beziehungen kennen zu lernen, insbesondere etwaige Regulationen aufzuweisen. Daß derartige Komponenten einander nicht indifferent gegenüberstehen, haben wir bereits eingangs daran festgestellt, daß das Transplantat unter Einwirkung seines Trägers mannigfache Umbildungen erfährt. Nunmehr seien einige speziellere Fälle besprochen.

Bemerkenswerte Wechselbeziehungen treten in charakteristischer Weise dann in die Erscheinung, wenn die Vereinigung zusammengesetzter Teile so erfolgt, daß die gleichartigen Organe in den sich berührenden Schnittflächen sich nicht genau gegenüber liegen, wie das der Fall ist, wenn z. B. Teile eines Wurmes unter unbeabsichtigter oder gewollter Längsdrehung gegeneinander zur Verheilung gebracht werden. Derartige Versuche sind von Joest und Rabes an Lumbriciden (*Allolobophora terrestris*, *Lumbricus rubellus*, *Allolobophora foetida*) angestellt worden. Bilden die Medianebenen der zu vereinigenden Stücke miteinander einen Winkel bis zu  $90^\circ$ , so „finden“ sich alle Organe dauernd nicht nur zu einer vegetativen, sondern auch funktionellen Einheit. Die Verbindung des Hautmuskelschlauches wird auf die gleiche Weise bewerkstelligt wie bei normaler übereinstimmender Lagerung der Medianebenen. Auch die Darmenden verwachsen auf einfache Weise ohne Änderung der gegenseitigen Lage, so daß dann die Typhlosolisenden mit dem Darmepithel verwachsen, wo sie es treffen. Anders verhalten sich Gefäße und Nervenstränge. Die freien Enden der ersteren biegen sich gegeneinander um und verwachsen dann miteinander. So entsteht ein merkwürdiger geknickter („bajonettförmiger“, Rabes) Verlauf der Längsgefäße. Ebenso streben die freien Bauchmarkenden einander entgegen bis zur Vereinigung.

Man kann nicht umhin, hierfür einen Richtungsreiz anzunehmen, und wird an den Neurotropismus der peripheren Wirbeltiernerven (Forßmann) erinnert.

Auch bei gegenseitiger Drehung um  $180^\circ$  erfolgt eine dauernde Vereinigung. Das Rückengefäß verwächst dann aber mit dem Ventralgefäß und die Verbindung der Bauchmarkenden unterbleibt stets.

Bei allen derartigen Kombinationen tritt jedoch nie eine sekundäre Lageregulation der beiden Komponenten ein, so daß sekundär die Raumorientierung ihrer Medianebenen zusammenfallen würde. Infolge der geotropischen Reizbarkeit der Würmer drehen aber (funktionell!) beide Teilstücke ihre Ventralfläche der Unterlage zu.

Unterbleibt die Verwachsung der Bauchmarkenden, so tritt häufig an der Verbindungsstelle Regeneration eines Kopfes oder Schwanzendes ein, wodurch die Vereinigung der Teilstücke dann gestört wird. Darin ist zugleich wiederum ein Beleg für die Bedeutung des Nervensystems bei der Regeneration gegeben, wie solche oben (S. 174) bereits angeführt wurden. Hier liefert das Nervensystem offenbar den auslösenden Faktor für die regenerativen Prozesse.

Ähnliche Ergebnisse traten zutage bei Transplantationen an Planarien (L. V. Morgan); besonders auffallend bei der Vereinigung zweier gegeneinander um  $180^{\circ}$  gedrehten Teilhälften, wobei also die Oberseite des einen Stückes nach unten gedreht ist. Bei solcher Anordnung tritt die Verwachsung der Nervenstränge nicht ein, und von den freien Enden dieser Nervenstränge aus setzt die Regeneration ein. Es bilden sich zwei Regenerate, von denen das eine nach unten, das andere nach oben gerichtet ist. Da Ober- und Unterseite der verwandten Planarien (*Phagocata gracilis*, *Planaria maculata*) ungleich pigmentiert sind, so läßt sich schon an der Pigmentierung des Regenerates erkennen, welchem Teilstück es angehört.

Außer den bereits besprochenen Veränderungen des Transplantats unter dem Einflusse seines Trägers können nun noch andersartige Erscheinungen eintreten, die wie bei embryonalen Transplantationen eine Metaplasie oder eine Regulation darstellen.

Eine schöne Metaplasie erzielte Drew bei *Pecten maximus* und *P. opercularis*. Er implantierte kleine Stücke des reifen Ovariums in den Schließmuskel eines anderen Individuums. Um das Implantat bildet sich zunächst eine Cyste, die durch Schichten von Fibroblasten abgegrenzt wird. Das Ovarialgewebe bleibt nicht erhalten, sondern wird nach kurzer Zeit resorbiert. Aber dann tritt das Merkwürdige ein, daß die innerste Schicht der Fibroblasten sich in eine Lage von Flimmerzellen umwandelt. Der Vorgang erläutert trefflich die Tatsache, daß nicht nur das Transplantat von seinem Träger, sondern umgekehrt auch letzterer von jenem, selbst wenn es nur geringen Umfang hat, beeinflußt wird.

Regulationen nichtembryonaler Komponenten sind vor allem an *Hydra* und *Planarien* beobachtet worden.

An *Hydra* sind derartige Versuche angestellt worden von Rand, King, Peebles, Hefferan, Wetzell.

Wird z. B. ein kurzes Mundende von *Hydra* in die Seitenwandung eines anderen Exemplars transplantiert (Fig. 178 A—D), so entsteht zunächst eine Doppelbildung mit einem Fuß und zwei Mundenden. Dann tritt aber häufig eine Spaltung ein, derart, daß der gemeinsame Stammteil von der Vereinigungsstelle der beiden Teile beginnend in der Medianebene nach und nach bis zum Fußende durchgeteilt wird, so daß zwei getrennte Individuen entstehen. Der ursprüngliche Pfropf hat sich so unter Mitnahme eines Teiles der Unterlage zu einem ganzen Tier ergänzt. Der Vorgang kann auch so von statten gehen, daß der Pfropf an die Stelle des ursprünglichen Mundendes rückt, dieses verdrängend. Das letztere gleitet dann nach und nach an das Fußende, wo es sich abtrennt und einer neuen Hydra den Ursprung gibt. Der

Hauptteil des als Unterlage verwandten Exemplars wird dabei mit dem Pfropf zu einem neuen Individuum vereinigt. Auf diese Weise wird das implantierte Bruchstück durch Regulationsvorgänge zu einem ganzen Tier ergänzt.

Bemerkenswert ist ferner das Verhalten des Transplantats, wenn ein kurzes Mundende einer Hydra einem anderen Exemplar nahe dessen Mundende angepfropft wird (Fig. 178 E). Es treten dann Verschmelzungen ein, so daß die beiden Mundenden zu einem einzigen vereinigt werden. Anfangs übersteigt dabei die Zahl der Tentakeln weit die Normalzahl; es tritt eine Reduktion dadurch ein, daß einzelne Tentakeln resorbiert werden oder daß zwei Tentakeln zu einem verschmelzen. Hier werden also die Regulationsvorgänge durch Reduktion bewirkt.

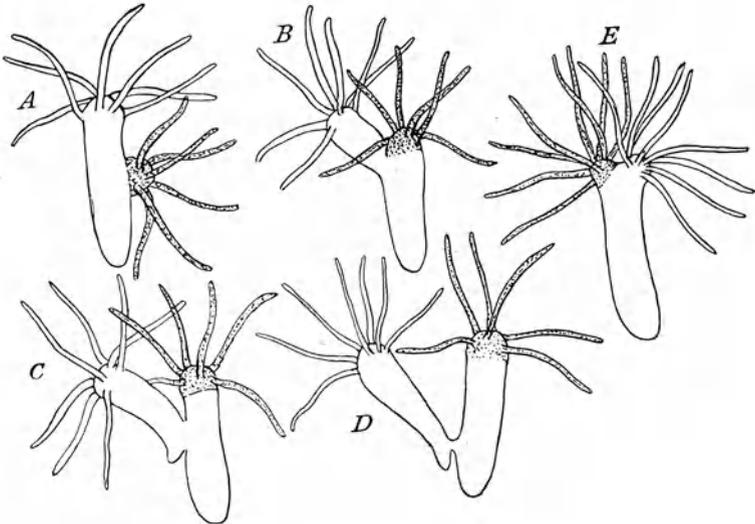


Fig. 178 A—E. A—D Transplantation eines Mundendes mit 6 Tentakeln in die Seitenwand einer *Hydra viridis* mit 7 Tentakeln; das Transplantat (punktiert) war außerdem durch eine besonders dunkelgrüne Färbung ausgezeichnet, so daß es dauernd von seinem Träger zu unterscheiden war. B, C und D zeigen die eintretenden Regulationsvorgänge. E Transplantation eines kurzen Mundendes einer dunkelgrünen *Hydra viridis* (punktiert) neben das Mundende eines helleren Exemplars. (Nach King aus Korschelt 1907.)

Im einzelnen können die Regulationsprozesse bei der Pfropfung von *Hydra* auch noch einen etwas anderen Verlauf nehmen, je nach der speziellen Ausführung der Transplantation und der Beschaffenheit des Pfropfes. Sie lassen aber durchweg den gleichen Grundcharakter erkennen: Wanderung des Pfropfstückes mit nachheriger Trennung von der Unterlage unter Mitnahme von Teilen derselben oder Verschmelzungen, die zu Reduktionen führen und so die Norm wiederherstellen.

Ähnliches Verhalten wurde von L. V. Morgan für Planarien ermittelt. Kleine Pfropfstücke werden häufig durch Verschiebungen in

den Körper der Unterlage aufgenommen, wobei oft durch Regenerationsprozesse die Vorgänge kompliziert werden. Wird z. B. bei *Phagocata gracilis* ein Teil des Kopfendes fortgeschnitten und an dessen Stelle ein kleines Stück eines anderen Individuums transplantiert, so kann dieses in die Bildung des neuen Kopfes einbezogen werden, wodurch ein einheitlicher Wurm entsteht.

In den geschilderten Vorgängen kommt eine besonders starke Einwirkung auf das Transplantat zum Ausdruck. Diese und andere Beeinflussungen desselben gehen auf Reize zurück, die ganz entsprechend den Verhältnissen bei echten Korrelationen von einem morphologisch bestimmbareren Bezirk als Quelle ausgehen. Ein „formativer“ Reiz kann aber auch ausgeübt werden von der Funktion, wie es bei Besprechung



Fig. 179. Röntgenbild der Hand eines 6-jährigen Knaben nach Ersatz der erkrankten Grundphalanx des Mittelfingers durch Implantation eines Periostknochenstücks. Supinationsstellung (der Daumen ist nicht zu sehen). 26 Tage nach der Operation.



Fig. 180. Dieselbe Hand in Pronationsstellung; 2 Jahre nach der Operation. Beide Abbildungen nach Timann aus Barfurth 1913.

der echten Relation erläutert wurde. So entstehen funktionelle Anpassungen (vgl. auch oben äußere Faktoren S. 76). Die Funktion spielt als Quelle formativen Reizes auch eine Rolle für die Beeinflussung und Umgestaltung des Transplantats, wofür wir auch bereits oben (S. 80) Beispiele kennen gelernt haben. Hier sei noch ein besonders instruktiver Fall der dadurch zustandekommenden funktionellen Anpassung angefügt (Fig. 179 und 180).

Es handelt sich um den Ersatz der Grundphalanx des Mittelfingers einer menschlichen Hand durch ein Knochenstück mit Periost. Ein solches Knochentransplantat bleibt nach anfänglicher Reduktion der Knochensubstanz erhalten, indem vom Periost aus die Neubildung des reduzierten Knochens erfolgt (vgl. oben S. 191). Im Laufe längerer

Zeit (2 Jahre) hat der transplantierte Knochen fast genau die gleiche Form angenommen wie die entfernte Phalanx, diejenige Form, welche am besten der funktionellen Inanspruchnahme entspricht. Nach dem, was wir über den Einfluß der Inanspruchnahme auf die Knochenstruktur wissen, ist es die Funktion selbst, welche diese Form hervorgerufen hat.

#### 6') Heteroplastische Transplantationen.

Gelegentlich wurden schon heteroplastische Transplantationen erwähnt, denen wir nunmehr unsere Aufmerksamkeit schenken wollen. Begegnen häufig schon den homoioplastischen Transplantationen Schwierigkeiten, so ist das erst recht der Fall, wenn es sich um Übertragung artfremder oder gar gattungsfremder Teile handelt. Gleichwohl sind solche Überpflanzungen gelungen.

Es ist allerdings hervorzuheben, daß die Vereinigung meist eine vorübergehende ist, indem schon bald oder auch erst nach längerer Zeit eine Trennung der Komponenten eintritt oder bei Übertragung eines wenig umfangreichen Teilstückes dessen völlige Resorption.

So lassen sich verschiedene *Hydra*-Arten wohl aufeinander transplantieren, die Verwachsung kann auch eine innige sein, doch scheint stets wieder Trennung der Komponenten einzutreten (Wetzel, Peebles).

Länger dauernde heteroplastische Vereinigung erzielten u. a. Joest, Korschelt und Ruttloff bei Lumbriciden, doch erfolgte meist nach einigen Wochen die Trennung; eine Vereinigung zwischen *Lumbricus rubellus* und *Allolobophora terrestris* konnte 8—9 Monate am Leben erhalten werden.

Auch Born fand, daß Verwachsungen zwischen Amphibienlarven verschiedener systematischer Art und Gattung keinen dauernden Erfolg haben, wenn anfangs auch leicht Verwachsung eintrat; dabei ist beachtenswert, daß artungleiche Transplantation dauerhafter ist als gattungsungleiche.

Es ist schon gesagt worden, daß heteroplastische Übertragung kleinerer Teile durchweg negativ endet. Um nur einige Beispiele zu nennen, stellte L. Loeb fest, daß Hautstücke vom Meerschweinchen am besten nach Auto-, schon weniger gut nach Homoio-, und am schlechtesten nach Heterotransplantation einheilten. Mit dem Grade der Verwandtschaft nimmt auch die Transplantationsmöglichkeit ab. Negerhaut, auf eine weiße menschliche Rasse transplantiert, entfärbt sich; weiße Haut, auf einen Neger übertragen, wird schwarz. Diese Umfärbung dürfte aber nicht auf eine Beeinflussung durch die Unterlage zurückgehen, sondern darauf, daß aus der Umgebung weiße bzw. schwarze Zellen einwandern, wie L. Loeb für Meerschweinchen nachgewiesen hat. Wird hier auf einen Defekt in schwarzer Haut ein weißes Stück transplantiert, so heilt es gut ein, wird aber vom Rande aus von schwarzen Zellen durchwachsen, bis sie schließlich ganz verloren geht und durch Regeneration vom Rande der schwarzen Haut aus ersetzt wird.

Völlig negativ verliefen heteroplastische Hauttransplantationen, wie sie z. B. Beresowsky zwischen Frosch, Meerschweinchen und Hund vornahm.

Das gleiche gilt für innere Organe. Auch sie heilen häufig ein, gehen aber allmählich zugrunde. So übertrug u. a. W. Schultz die

Eierstöcke des Hundes, des Meerschweinchens, der Katze auf Kaninchen: etwa 14 Tage lang hielten sie sich ohne Anzeichen von Verfall, dann aber gingen sie zugrunde. Zwischen näher stehenden Formen ist das Ergebnis günstiger. Meisenheimer vertauschte mit dauerndem Erfolg auf dem Raupenstadium die Ovarien von *Lymantria dispar* und *Lym. japonica*; die Ovarien entwickelten sich normal weiter zur Reife. Bei Verpflanzung des Ovars von *Porthesia similis* in kastrierte Raupen von *Lymantria dispar* ging es durch Resorption zugrunde. In anderen unten zu erwähnenden Versuchen waren derartige Ovarientransplantationen von besserem Erfolg begleitet.

Der Grund für das meist negative Ergebnis heteroplastischer Vereinigungen, wenigstens dauernder, ist jedenfalls zu suchen in den Unterschieden der Konstitution des Plasmas der artungleichen Komponenten. Vor allem sind es biochemische Differenzen, welche der dauernden Vereinigung im Wege stehen. Das zeigen besonders die von Friedenthal u. a. ausgeführten Bluttransfusionen, aus denen zugleich hervorgeht, welche feine Abstufungen in diesen Differenzen bestehen. Das Blut kann aufgefaßt werden als ein Gewebe mit flüssiger Interzellularsubstanz, so daß Blutvermischungen nichts anderes als Transplantationen sind.

Solche Transfusionen führte Friedenthal dadurch aus, daß die Carotiden der beiden betreffenden Tiere miteinander verbunden wurden; infolge der Strömungsgeschwindigkeit in diesem Blutgefäß tritt eine sehr schnelle Vermischung der beiden Blutsorten ein. Gehören die Versuchstiere zwei systematisch weit auseinander stehenden Arten an, so erfolgt wegen der Giftigkeit des artfremden Blutes für das Zentralnervensystem alsbald der Tod. Stehen sich die Arten näher, so löst das artfremde Blut die roten Blutkörperchen auf; bei sehr nahe stehenden Arten tritt diese Reaktion nicht ein. Durch Reagenzglasversuche wurden die Ergebnisse im einzelnen ausgebaut. Da es sich dabei nicht mehr um Transplantationen handelt, kann hier nicht näher darauf eingegangen werden. Hier seien nur als Beispiele mitgeteilt, daß das Serum des Aalblutes nicht nur die Blutkörperchen von Säugern, Vögeln, Reptilien und Amphibien auflöst, sondern auch diejenigen anderer Fische; ebenso löst Blutserum des Haushuhnes außer den Erythrozyten von Tieren anderer Klassen auch diejenigen anderer Vogelarten. Nach Transfusion von 25 ccm defibrinierten menschlichen Blutes in die Blutbahn des Schimpansen traten keine Erscheinungen auf, welche auf eine Auflösung des fremden Blutes hinweisen. Je näher sich die Formen im System stehen, um so übereinstimmender erweist sich der Chemismus ihres Blutes. Die Folgerung Friedenthals, daß gleicher Chemismus gleiche Abstammung bedeute, kann hier nur der Vollständigkeit wegen registriert werden. Für die Beurteilung heteroplastischer Kombinationen liegt der Wert dieser Versuche darin, daß fein abgestufte biochemische Differenzen zwischen den einzelnen Tierformen bestehen, die zur Abstoßung (hier Vernichtung!) des Transplantats führen. Sind diese Differenzen geringer, so gelingt eine heteroplastische Übertragung leichter. In diesem Zusammenhange sind Versuche von Interesse, welche W. Schultz bei Froschlurchen anstellte. Durch Verpflanzung

von Hautstücken auf den Rücken bei verschiedenen Anuren wurde die Transplantationsfähigkeit von der einen Form auf die andere festgestellt, und es ergab sich, daß diese Übertragbarkeit parallel geht mit der Kreuzbarkeit der betreffenden Formen; für beides dürften dieselben biochemischen Bedingungen maßgebend sein.

Bei länger bestehenbleibenden heteroplastischen Vereinigungen kann man feststellen, daß die artungleichen Komponenten in ihren Charakteren scharf geschieden bleiben, wenn nicht durch allmählichen Ersatz des einen Komponenten eine Beeinflussung dieser Charaktere vorgetäuscht wird. Das hat sich bei den verschiedensten Versuchen gezeigt, so bei Vereinigungen zwischen *Hydra grisea* und *H. fusca* und anderen Hydraarten (Wetzel, Peebles usw.); bei Transplantationen zwischen *Lumbricus* und *Allolobophora* (Joest), bei der Vereinigung artverschiedener Froschlarven (Born, Harrison) usw. Die Erhaltung der Merkmale gilt sogar für nahestehende Varietäten. So vertauschte Przi Bram

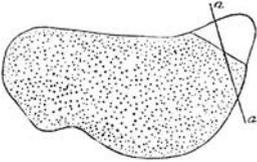


Fig. 181. Embryo von *Rana sylvatica* mit aufgepfropfter Schwanzknospe von *Rana palustris*. a—a Schnittrichtung.

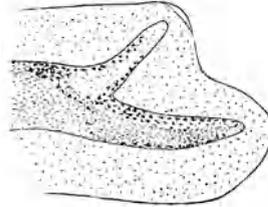


Fig. 182. Schwanzregenerat dieses Embryos. Die in der gemeinsamen Schnittfläche liegenden artfremden Gewebe von *R. sylvatica* und *R. palustris* haben bei der Regeneration ihre Selbständigkeit bewahrt. (Nach T. H. Morgan.)

bei einem Haarstern (*Antedon*) die Kelchscheiben einer roten und gelben Varietät; die Anheilung gelang gut, und die Farbunterschiede blieben dauernd erhalten.

Die schon erwähnten Versuche von Crampton können auch hier wieder herangezogen werden. Nach heteroplastischer Vereinigung der Teile von Schmetterlingspuppen zeigte auch nach der Metamorphose jeder Komponent die ihm von Hause aus zukommende Gestalt und Färbung. Wenn in einigen wenigen Fällen das Transplantat die Färbung seines Trägers andeutete, so ist das wohl nicht auf eine Beeinflussung des Artcharakters, sondern auf Austausch der Hämolymphe zurückzuführen, deren Beschaffenheit für die Färbung von Bedeutung ist.

Instruktiv ist besonders auch folgender Versuch von Morgan (Fig. 181 und 182), bei dem die Beziehungen der Teile sehr innige sind, so daß, wenn überhaupt, hier eine Beeinflussung der Artcharaktere der Komponenten zu erwarten wäre. Das Schwanzende eines Embryos von *Rana sylvatica* (in der Figur punktiert) wurde durch dasjenige von *R. palustris* (hell) ersetzt. Die beiden Komponenten unterscheiden sich äußerlich durch ihre Färbung. Nach der Verheilung wurde der

auswachsende Schwanz in der Linie a—a abgeschnitten. Bei der nun folgenden Regeneration, die von der Schnittfläche ausgeht, an der beide Komponenten beteiligt sind, bewahren die Ektodermzellen beider Komponenten durchaus den ihnen eigentümlichen Charakter, was aus der Verteilung der Färbung im Regenerat hervorgeht (Fig. 182). Auch wenn beim Auswachsen des Schwanzes unter das artfremde Ektoderm innerlich Organe der Unterlage geraten, bleibt das aufgepfropfte Ektoderm unverändert.

Die Frage nach dem Einfluß der Komponenten aufeinander erhält besonderes Interesse bei der heteroplastischen Transplantation von Ovarien, die als Mittel zur Bastardierung verschiedener Arten und Gattungen noch wichtige Ergebnisse erhoffen läßt.

Hier seien nur die Versuche von Harms angeführt; auf andere derartige Experimente wird bei anderer Gelegenheit die Rede kommen. Harms stellte seine Versuche an mit Würmern und Tritonen.

Bei den Würmern (*Lumbricus*, *Allolobophora*, *Helodrilus*) wurden die beiden Ovarien mitsamt dem sie tragenden Stück des Hautmuskelschlauches herausgeschnitten und auf die fremde Art übertragen, der vorher auf die gleiche Art die Ovarien genommen waren. Die Einheilung kann unter Umständen gut von statten gehen; dann sind die transplantierten Ovarien nicht von normalen zu unterscheiden. Es gelang sogar, aus ihnen Nachkommen zu erzielen, so aus *Helodrilus caliginosus* und *H. longus* mit Ovarien von *Lumbricus terrestris* und aus *Lumbricus terrestris* mit Ovarien von *Helodrilus longus*. Dabei werden die Eier der transplantierten Eierstöcke von Sperma befruchtet, das der Art des Transplantatträgers angehört. So entstehen Kreuzungen zwischen gattungsfremden Eiern und Spermatozoen, welche letztere der gleichen Art angehören wie die „Nährmutter“ der ersteren. Die Nachkommen erweisen sich sämtlich als Mischlinge zwischen *Helodrilus* und *Lumbricus*, woraus Harms wohl mit Recht folgert, daß die transplantierten Eier in ihrem Artcharakter von der Nährmutter unbeeinflusst geblieben sind. Denn wären sie durch deren Einfluß in diesem Charakter verändert worden, so dürfte man in den Bastarden eine Annäherung wenigstens an die reinen Artcharaktere der Unterlage, mit deren Art das Sperma übereinstimmt, erwarten, da dann die Eier in der Richtung ihres Trägers verändert sein dürften.

Auch an verschiedenen Tritonarten kam Harms zu gleichem Ergebnis. Hier wurden die Eierstöcke in artfremde kastrierte Weibchen übertragen. *Triton alpestris* mit Ovarien von *Triton cristatus* konnte zur Eiablage gebracht werden. Die Pigmentierung der Eier stimmte mit denen ihrer Ursprungsart (*Tr. cristatus*) durchaus überein, in ihrer Größe glichen sie aber denen des Nährtieres (*Tr. alpestris*). Die Entwicklung gedieh nur bis zu den ersten Furchungsstadien. Bis dahin war jedenfalls keine Beeinflussung der Eier zu erkennen.

Immerhin wäre es wünschenswert, noch weiterhin derartige Versuche mit möglichst langer Beobachtungsdauer zu unternehmen.

### γ) Allgemeine Folgerungen.

Erinnern wir uns nun zum Schluß an die Fragen, welche wir eingangs aufgestellt haben. Zunächst haben wir gefragt, geben uns die Transplantationsversuche Tatsachen an die Hand, die geeignet sind, über die Potenz der Zellen, insbesondere auch der Organzellen weiteren Aufschluß zu vermitteln? Diese Frage muß bejaht werden, und wir können gleich hinzufügen, sie muß bejaht werden in dem gleichen Sinne, wie sie beantwortet worden ist durch die Ergebnisse der in früheren Abschnitten geschilderten Versuche: Die Potenz der Zellen ist größer als ihre normal zum Ausdruck kommende prospektive Bedeutung; sie können nicht nur eine einzige einseitig determinierte Differenzierungsrichtung nehmen, sondern unter geänderten Bedingungen zu etwas ganz anderem werden als im normalen ungestörten Geschehen. Das wird am einfachsten verständlich wiederum durch die Annahme stets erbgleicher Kernteilung, die jede Zelle im Vollbesitz des Anlagenmaterials läßt.

Als Belege für diese Auffassung sei nur hingewiesen auf die bei Transplantationen auftretenden Metaplasien und Regulationen, die sowohl bei embryonalen als reifen Zellen eintreten können. Sie nochmals aufzuzählen erübrigt sich. Besonders durchschlagend sind die Heteromorphosen, die nach Änderung der Polarität gebildet werden. Alles das wäre nicht möglich bei einseitig beschränktem Umfange des Idioplasmas.

Mit dem Potenzproblem steht in engstem Zusammenhange die Frage nach dem Entwicklungsmodus, ob Selbstdifferenzierung oder abhängige Entwicklung. Das Verhalten isolierter embryonaler Anlagen und Gewebsteile muß darauf eine Antwort erteilen.

Nun haben die Explantationsversuche eine große Selbständigkeit der Explantate ergeben, nicht nur darin, daß selbst isolierte Gewebszellen eine lange Lebensdauer zeigen, sondern daß Embryonalzellen auch spezifische Differenzierungsprodukte bilden wie Nervenfasern und Muskelfibrillen. Es ist aber, wie schon betont wurde, immerhin zweifelhaft, ob das Verhalten der Explantate ohne weiteres mit dem normalen Geschehen gleichgesetzt werden darf. Im übrigen beweisen die Explantationen vorläufig nur, daß das Leben in erster Linie ein zelluläres Problem ist, und zweitens, daß die einmal eingeschlagene Entwicklungsrichtung zunächst wenigstens beibehalten wird. Wir haben an anderen Beispielen gesehen (S. 222), daß die innere zelluläre Differenzierung der äußeren sichtbaren vorangeht, und wenn also „indifferente“ Zellen im Explantat Muskelfibrillen liefern, so dürfte das nichts weiter sein als die Bildung des morphologischen Korrelats zu der intrazellulär bereits vorhandenen Differenzierung, die uns aber erst durch jene erkennbar wird.

Wichtiger für die Beurteilung der Sachlage ist das Verhalten transplantierter Organanlagen, die ja von ihren normalen Beziehungen auch isoliert sind. In mehreren Fällen mußte hierbei Unabhängigkeit von der neuen Umgebung festgestellt werden. Erinnerung sei nur an das Verhalten des Labyrinths und der verlagerten Hirnteile in den Spemannschen Versuchen, an die Unabhängigkeit transplantierter Haut in der Metamorphose bei Amphibien und anderes. Hier handelt es sich offenbar um Selbstdifferenzierung.

Solchen Fällen von Selbstdifferenzierung stehen aber andere gegenüber, in denen die transplantierten Anlagen nur durch Gewinnung von bestimmten Umgebungsbeziehungen ihre Entwicklung geradlinig fortsetzen können, wie die Beinanlagen von *Rana fusca*, die auch in Transplantationsversuchen einen abhängigen Entwicklungsmodus offenbart haben.

Ferner konnten Fälle aufgezeigt werden, in denen sich Beeinflussungen bestimmter Komplexe direkt kundtun und in denen eben nur durch diese Beeinflussungen eine bestimmte Differenzierung erreicht wird. Hingewiesen möge nur werden an die Aufhellung der Conjunctiva unter dem Einflusse einer sich entwickelnden Beinanlage und an die Umkehrung der Polarität bei transplantativen Kombinationen, die sich durch Heteromorphosen anzeigt.

Aber darf man von Transplantationen, also von den Beziehungen abnorm vereinter Teile, auf die Embryonalentwicklung mit ihren normalen Nachbarschaftsbeziehungen schließen? Man darf es jedenfalls, wenn in beiden Fällen das gleiche Ziel mit den gleichen Mitteln erreicht wird. Und das ist tatsächlich zutreffend. So wird hier wie dort z. B. vom transplantierten Augenbecher durch gewisse Reize die Linsenbildung ausgelöst, oder es wird durch „formativ“ wirkenden Funktionsreiz der Bau des Knochens gestaltet. Auch mittelbare Beeinflussung eines Teiles durch Hormone ist bei Transplantationen zu verzeichnen, wie die früher besprochenen Wirkungen von Hodentransplantationen (S. 139) oder die Beeinflussung der transplantierten Milchdrüse durch den schwangeren Uterus. Endlich läßt die Tatsache, daß bei Transplantationen überhaupt gegenseitige Beeinflussungen vorkommen, nur den Schluß zu, daß die Fähigkeit dazu von Hause aus den einzelnen Entwicklungskomplexen innewohnt, denn wie sollte sie sonst auf einmal auftreten können?

Alles in allem genommen geht also auch aus den Transplantationsversuchen hervor, daß die Entwicklung nicht schlechthin ein Selbstdifferenzierungsprozeß sein kann, wenn ein solcher auch für bestimmte Fälle in bestimmtem Sinne anzunehmen ist.

Wir haben nun noch die Frage zu beantworten, ob aus dem Verhalten heteroplastisch vereinter Teile ein allgemeineres Ergebnis gezogen werden kann. Heteroplastische Transplantationen gelingen im allgemeinen nur schwer; vielfach erfolgt nach vorübergehender Vereinigung wieder Trennung der Komponenten; oder es tritt vollständige Resorption des Transplantates ein; oder umgekehrt, wie bei der Bluttransfusion, zerstört das Transplantat die Unterlage. Wir haben als einen Hauptgrund für diese Erscheinungen die biochemischen Differenzen bezeichnet, welche zwischen den Komponenten bestehen. Nun kommt ja Abstoßung des Transplantats und Resorption auch bei auto- und homoioplastischen Transplantationen vor. Aber hier und dort liegt doch ein bedeutsamer Unterschied vor. Denn in letzterem Falle tritt die Resorption vor allem dann ein, wenn ortsfremde Transplantation vorliegt, so daß ganz ungleichwertige Teile in Beziehung geraten. Wenn aber gleichwertige Gewebe und Organe vereinigt werden, tritt nicht nur meist eine echte Vereinigung ein, sondern bei ungenauer

Orientierung des Transplantats können gleichwertige Organe sogar einander suchen und finden, so daß geradezu eine „Anziehung“ vorliegt. Bei heteroplastischen Versuchen zeigen aber auch gleichwertige Gewebe eine heftige „Abstoßung“. In jenen Fällen sind es also offenbar andere Ursachen als in diesen, welche die dauernde Vereinigung vereiteln. Sind es dort die spezifischen Eigentümlichkeiten der einzelnen Organe, so sind es hier offenbar besondere, für die einzelnen Arten charakteristischen Eigenschaften der Gewebe, welche neben der histologischen Differenzierung vorhanden sind und bewirken, daß auch histologisch gleichartige Teile sich feindlich gegenüberstehen. Es sind die Arteigenschaften im Sinne O. Hertwigs, welche neben den geweblichen Eigenschaften jede Sorte von Zellen von der gleichen Sorte eines artanderen Organismus unterscheiden. Als ein Teil dieser Arteigenschaften hat die für jede systematische Gruppe spezifische biochemische Beschaffenheit zu gelten. Während die histologischen Eigenschaften bei der Transplantation auf dem Wege der Metaplasie geändert werden können, ist das mit den Arteigenschaften nicht der Fall; sie bleiben unbeeinflusst, wie aus dem Erhaltenbleiben der Artcharaktere bei dauernden heteroplastischen Vereinigungen hervorgeht.

## IV. Einteilung und Wirkungsweise der Entwicklungsfaktoren.

### Achtes Kapitel.

#### a) Die Wertigkeit der Faktoren.

In den bisherigen Ausführungen haben wir neben den besonderen Ergebnissen der einzelnen Experimente eine große Zahl mannigfaltiger Faktoren kennen gelernt, welche für den Ablauf des embryonalen wie postembryonalen Formbildungsgeschehens von Bedeutung sind. Es wird nun lehrreich sein, vor allem auch um eine gewisse Ordnung in diese Mannigfaltigkeit zu bringen, die Gesamtheit der Entwicklungsfaktoren zusammenfassend von allgemeinen Gesichtspunkten aus zu betrachten. Auch bleibt noch die Aufgabe zu lösen, eine einheitliche Auffassung vom Entwicklungsgeschehen zu gewinnen und dabei manches Widersprechende miteinander in Einklang zu bringen.

Nach dem Sitz der Faktoren haben wir bereits eingangs eine Einteilung derselben vorgenommen in innere und äußere Faktoren, wobei erstere in zwei Gruppen zerfallen: innere Faktoren im engeren Sinne, die ihren Sitz in der ungefurchten Eizelle oder später innerhalb der einer Differenzierung zugrunde liegenden Zelle haben; innere Faktoren im weiteren Sinne: alle diejenigen, welche nicht der Umwelt des Organismus angehören, also zwar innerhalb des Lebewesens gelegen sind, aber doch nicht in allen Teilen desselben sich vorfinden, für diese demnach streng genommen als äußere Faktoren zu gelten haben.

Die Kennzeichnung der äußeren Faktoren ist genügend in ihrer Bezeichnung gegeben.

Zu den inneren Faktoren gehören die Struktur der Eizelle sowie der Orgazellen, vor allem aber die Gesamtheit der Anlagenmasse oder des Idioplasmas. Über sein Verhalten haben wir aus den mitgeteilten Versuchen schon wertvolle Schlüsse ziehen können, wenn wir eine vollständigere Kenntnis desselben auch erst aus weiter unten zu erörternden Erscheinungen gewinnen werden.

Innere Faktoren im weiteren Sinne sind besonders alle diejenigen, welche uns bei Besprechung der Relation und Korrelation entgegengetreten sind und die es ermöglichen, daß ein Teil des Organismus auf einen anderen Teil einen Einfluß ausübt.

Wichtiger als diese mehr äußerliche Einteilung der Entwicklungsfaktoren ist ihre Gliederung nach anderen Gesichtspunkten, so nach ihrer Wertigkeit und nach der Art ihrer Wirksamkeit. Ohne alle Faktoren im einzelnen aufzuzählen, wollen wir ihre Zugehörigkeit zu den verschiedenen sich daraus ergebenden Gesichtspunkten uns an einzelnen Beispielen vorführen.

Was zunächst die Wertigkeit der Faktoren anbetrifft, so ergibt die vergleichende Betrachtung, daß keineswegs eine Äquivalenz der Faktoren besteht, daß sie also unter sich nicht gleichwertig sind, sondern einen qualitativ verschiedenen Anteil am Geschehen haben. Infolgedessen können wir unterscheiden zwischen notwendigen und „unnötigen“ oder besser und richtiger gesagt abändernden oder akzessorischen Faktoren; ferner zwischen determinierenden und realisierenden, zu denen dann noch anregende Faktoren hinzukommen (vgl. Herbst, Roux).

Allerdings ist es nicht möglich, nach diesen Gesichtspunkten alle Faktoren schematisch entweder als notwendige oder als abändernde usw. zu kennzeichnen, da z. B. häufig für einen Organismus ein Faktor als notwendig angesprochen werden muß, der für einen anderen gar nicht wirksam ist oder in einem anderen Falle nur als abändernder Faktor auftritt. Weil ein Faktor stets als wirksam beim Entwicklungsprozeß beobachtet wird, deshalb gehört er noch nicht allgemein zu den notwendigen Faktoren. Entsprechendes gilt für die anderen Gruppen.

Fassen wir zunächst die notwendigen Faktoren ins Auge, so gehören dazu — unter steter Rücksichtnahme auf das eben Gesagte — nicht nur innere, sondern auch äußere Faktoren.

Wir nennen zunächst vor allem die zur Entwicklung notwendigen chemischen Elemente, wie wir sie bei Versuchen am Seeigellei kennen lernten. Zwar kann öfters das eine durch ein anderes vertreten werden, aber doch nicht durch ein beliebiges, so daß eine bestimmte Anzahl von Stoffen als notwendige Grundlage für die Entwicklungsprozesse und die Lebensvorgänge überhaupt vorhanden sein muß. Ferner ist hier zu nennen ein gewisses Maß von Wasser- und Sauerstoffzufuhr und die Temperatur. Denn nur wenn diese drei Faktoren in bestimmter Größe vorhanden sind, ist die Entwicklung möglich. Aber schon die Temperatur kann, wenn sie einen gewissen Mittelwert verläßt, zu einem abändernden Faktor werden, wie namentlich die Versuche an Schmetterlingen gezeigt haben oder wie auch aus dem Auftreten bestimmter Mißbildungen bei zu hoher Temperatur folgt. Es offenbart sich hier also ein doppelter Charakter eines Faktors. Wir kommen gleich darauf zurück.

Auch die Schwerkraft kann zu den notwendigen Faktoren für ein bestimmtes Geschehen zählen, so bei Bestimmung der Wachstumsrichtung von Hydroidpolypen, die einen ausgesprochenen Geotropismus zeigen, vor allem aber dann, wenn durch die Richtung der Schwerkraft die Qualität regenerierter Organe bestimmt wird. Ganz so verhält es sich mit dem Licht, das z. B. für das Zustandekommen der Regeneration notwendig sein kann und auch die Qualität der entstehenden Organe bedingt (Hydroidpolypen). In manchen Fällen erweist es sich notwendig bei der Pigmentbildung, unter Umständen in fein abgestufter Weise, so daß zur Bildung bestimmter Pigmente Licht bestimmter Wellenlänge erforderlich ist (Schmetterlingspuppen).

Von den inneren Faktoren sind zur normalen Entwicklung notwendig das Idioplasma und die relativen und korrelativen Beziehungen, wie wir sie zwischen manchen Teilen gefunden haben. Auch eine bestimmte Verteilung der Substanzen im Ei gehört unter Umständen hierher; es sei nur auf das Verhalten der Mosaikier hingewiesen.

Anregende Faktoren sind uns begegnet in der Gestalt kleiner unschädlicher Dosen von Arsen und Phosphor.

Ob ein Faktor zu der Gruppe der notwendigen oder akzessorischen und abändernden Momente zu rechnen ist, muß ebenso wie die übrige Zuteilung von Fall zu Fall entschieden werden. Es kommt dabei sehr auf den Gesichtspunkt an, unter welchem man das Geschehen betrachtet; ferner darauf, ob man lediglich die Ganzentwicklung im Auge hat oder einen bestimmten Teil oder eine bestimmte Entwicklungsrichtung diskutiert. Es wurde schon gesagt, daß die Temperatur je nach der Sachlage als notwendiger oder abändernder Faktor anzusehen ist. Gegner der Entwicklungsmechanik haben aus solchen und ähnlichen Tatsachen den Vorwurf erhoben, daß mit ein und demselben Faktor ganz ungleiche Wirkungen verbunden werden, so daß dadurch das kausale Wirken der Faktoren durchbrochen würde. Es kann nicht nachdrücklich genug betont werden, daß das ganz und gar nicht der Fall ist. Man kann zu einer solchen falschen Vorstellung nur kommen dadurch, daß man den einzelnen Faktor isoliert für sich betrachtet, losgerissen sowohl von seiner unmittelbaren kausal bedingten Wirkung als auch von dem ganzen Vorgang, in dem er eine Rolle spielt. Ein Faktor wirkt im Entwicklungsgeschehen niemals allein, sondern stets unter besonderen „Umständen“ und an einem besonderen „Objekt“. Diese „Umstände“ und dieses „Objekt“ sind aber nichts anderes als meist höchst komplizierte Gruppen anderer Faktoren, mit denen der speziell betrachtete Faktor in Widerspiel tritt. Wenn also scheinbar dieser bald eine solche, bald eine andere Wirkung hat, so ist der wahre Grund der, daß jedesmal eine andere Faktorenkombination vorliegt, welche in ihrer Gesamtheit erst die beobachtete Wirkung hervorbringt. Daß wir dabei noch nicht alle einzelnen Faktoren und ihr Zusammenspiel durchschauen und oft gar nicht durchschauen können, tut nichts zur Sache. Eine genaue — manchmal schon eine oberflächliche — Prüfung führt stets zu der Erkenntnis, daß ungleiche Wirkung auf ungleicher Faktorenkombination beruht.

Zur Beurteilung des Charakters eines Faktors kommt es auch sehr darauf an, was man unter „normal“ versteht. Im allgemeinen bezeichnet man als normal ein Lebewesen dann, wenn es nicht allzuweit von der mittleren Beschaffenheit seiner unmittelbaren Vorfahren abweicht; eine gewisse Variationsbreite ist dabei zugestanden. Alle Faktoren, welche die „Sobeschaffenheit“ bewirken, erscheinen dann als notwendige. Es fragt sich aber, ob es zur Scheidung der Entwicklungsbedingungen in notwendige und akzessorische nicht angebracht ist, dem Begriff normal einen weiteren Inhalt zu geben, etwa darunter jede einheitlich und vollständig funktions- und lebensfähige Individualität zu verstehen, ohne Hinsicht darauf, wie weit deren Ausgestaltung mit der ihrer Vorfahren übereinstimmt; vom deszendenztheoretischen Standpunkt aus ist die letztere Begriffsbestimmung die zutreffendere. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß dann manche Faktoren, welche eine nur spezielle Ausbildung des Organismus verursachen und unter anderer Voraussetzung als notwendig angesehen werden müssen, lediglich als modifizierende aufgefaßt werden. Man würde dann eine Gruppe von Faktoren aufstellen müssen, welche notwendig ist, um lediglich ein lebens- und fortpflanzungsfähiges Tier zu bilden, und eine andere Gruppe, die erforderlich ist, um es auszugestalten wie seine Vorfahren. Letztere wären dann nur akzessorische Faktoren.

Ganz allgemein kann man sagen, daß dann, wenn man einen speziellen Verlauf ins Auge faßt, solche Faktoren auch als notwendig erscheinen, welche unter allgemeineren Gesichtspunkten nur als akzessorische zu bezeichnen sind, welche den Verlauf in bestimmter Richtung modifizieren.

Der Scheidung der Faktoren in notwendige und abändernde haftet somit stets eine gewisse Relativität an.

Unter solchen Voraussetzungen gehört zu den akzessorischen Faktoren z. B. die Schwerkraft in der Entwicklung des Froscheies. Wie wir gesehen haben, ist sie keineswegs spezifisch notwendig, mittelbar aber hat sie durch ihren Einfluß auf die Verteilung der Eisubstanzen doch tatsächlich eine Einwirkung auf den Furchungsablauf und damit auf die Entwicklung. Ferner sind zu nennen alle in der experimentellen Technik angewandten Mittel zur Abänderung des Furchungsverlaufs, wie Zentrifugalkraft, chemische und physikalische Veränderung des umgebenden Mediums, Radium usw. Abändernde und also akzessorische Faktoren werden auch geliefert durch veränderte Nahrung, überhaupt durch Veränderung der Lebenslage. Von inneren Faktoren gehören hierher die Verteilung der Substanzen im Ei, die den Furchungsablauf beeinflussen und so auch den Ort von Organanlagen bestimmen; Bildungsreize, insoweit sie dasselbe Ergebnis zeitigen, indem z. B. ein verlagertes Augenbecher den Ort der Linsenbildung bestimmt und so die Differenzierungsrichtung der betreffenden Ektodermzellen modifiziert. Zugleich ist dann aber der vom Augenbecher ausgeübte Reiz notwendig für das Zustandekommen der Linsenbildung. Dieses Beispiel erläutert uns das vorhin über die Relativität des „notwendig“ und „akzessorisch“ Gesagten. An Hand der in den vorstehenden Abschnitten geschilderten Einzelfälle ließen sich die Beispiele leicht vermehren.

Als Inbegriff innerer Faktoren haben wir vor allem das Idioplasma bezeichnet, die Summe der „Anlagen“, „Determinanten“ (Weismann) oder „Gene“ (Johannsen) oder wie wir die Bestandteile desselben nennen wollen. Ohne uns über deren Natur und Zahl eine bestimmte Vorstellung zu bilden, können wir sagen, daß diese Determinanten oder Gene in erster Linie die Entwicklungsrichtung angeben, und zwar nicht nur in allgemeineren Grenzen, z. B. ob aus der Eizelle etwa ein Säugetier oder ein Wurm wird, sondern sie legen auch die spezielle Ausgestaltung fest, sie bedingen die Spezies. Allerdings vermögen sie für sich allein nicht die Entwicklung zu realisieren; dazu bedarf es anderer Momente, die sowohl unter den äußeren wie inneren Faktoren zu suchen sind. Benutzen wir zunächst ohne nähere Begründung für diese Bestandteile des Idioplasmas die Bezeichnung „Gene“, so können wir von vornherein zwischen diesen Genen als determinierenden und anderen — inneren und äußeren — Faktoren als realisierenden unterscheiden.

Als realisierender Faktor erscheint demnach der Befruchtungsvorgang insoweit, als er durch das Eindringen des Samenfadens die Entwicklung in Gang setzt; realisierend sind auch alle diejenigen Einflüsse, welche ohne Befruchtung den Furchungsprozeß auslösen, wie wir das bei der künstlichen Parthenogenese erfahren haben. Zu den realisierenden Faktoren zählen ferner die notwendigen äußeren Faktoren, sowie auch manche korrelativen Beziehungen, welche in den betreffenden Fällen es erst ermöglichen, daß die in den Organanlagen enthaltenen Gene und welche von ihnen zur Auswirkung kommen. Ohne weiteres geht daraus hervor, daß determinierende und realisierende Faktoren einen qualitativ ungleichen Anteil am Entwicklungsgeschehen haben.

Die Gene im befruchteten Ei von *Rana fusca* determinieren für das entwickelte Tier zweifellos vier gegliederte Extremitäten; in welcher Weise wir uns dabei die Gene vorzustellen haben, darauf kommt es hier nicht an. Aber für sich allein vermögen die Gene diesen Entwicklungsprozeß nicht zu verwirklichen, sondern die Realisierung der „Anlagen“ erfolgt nur durch das Mitwirken anderer Faktoren, wie wir gesehen haben, nur unter Beteiligung korrelativer Beziehungen, die uns somit als realisierende Faktoren erscheinen müssen, wobei aber nicht zu vergessen ist, daß sie auch für die gestaltliche und gewebliche Qualität des Gebildeten Einfluß besitzen.

Bei anderen korrelativen Beziehungen (z. B. Augenbecher und Linse in gewissen Fällen) tritt dieser determinierende Charakter mehr in den Vordergrund, als eben dann durch diese Faktoren die Art des Differenzierungsprozesses in erster Linie bestimmt, determiniert wird.

Die Gene des befruchteten Eies allein sind überhaupt nicht imstande, die Entwicklung durchzuführen; gewisse äußere Faktoren müssen diese realisieren. So ist eine gewisse Höhe der Temperatur erforderlich; aber eine ungleiche Temperatur determiniert nicht, daß das eine Mal aus einem Ei ein Frosch, das andere Mal ein Vogel wird, sondern sie ist nur zu der Realisierung der determinierenden Faktoren notwendig.

Das klingt so selbstverständlich, daß man es für überflüssig halten könnte, es eigens zu betonen; und doch sind Stimmen laut geworden.

welche diese klar zutage liegende qualitativ ungleiche Beteiligung der verschiedenen Faktoren am Entwicklungsgeschehen leugnen wollen.

### b) Die Art der Wirksamkeit der Faktoren.

Eine Ungleichheit der Faktoren findet sich außer in ihrer Wertigkeit auch in der Art und Weise, wie sie wirksam werden.

Diese Wirksamkeit ist eine doppelte: eine unmittelbare und eine mittelbare. Letztere vollzieht sich wiederum in verschiedener Weise, die vielleicht nicht immer scharf auseinander zu halten ist.

Unmittelbare Wirkungsweise tritt uns entgegen z. B. in der Verteilung der Dottermasse im Froschei, die entsprechend dem ungleichen spezifischen Gewicht des Eiinhaltes erfolgt, derart, daß die schwereren Dottersubstanzen nach unten gezogen werden. Wird die Raumorientierung des Eies durch Umdrehen gestört, so dreht sich das Ei in seine ursprüngliche Lage zurück; dann erfolgt keine Umlagerung im Eiinnern, da dabei größere Widerstände zu überwinden wären als bei Drehung des Eies in der Hülle. Wird die Drehung verhindert, tritt eine umordnende Strömung im Ei auf. Von einer vitalen Leistung des Eies als Antwort auf die Einwirkung der Schwerkraft ist dabei keine Rede, mit anderen Worten, es handelt sich dabei um keine Reizwirkung, wie das z. B. bei der geotropischen Wirkung der Schwerkraft der Fall ist.

Auch bei den Färbungsvariationen von Schmetterlingen durch Temperaturschwankungen scheint ein direkter chemisch-physikalischer Einwirkungsmodus eine Rolle zu spielen. Linden wies ja nach, daß Extrakte der Farbstoffe durch Erhitzen bzw. Abkühlen im Reagenzglas in gleicher Richtung verändert werden wie bei entsprechenden Versuchen an den lebenden Puppen. Jedoch trifft das nicht für alle Temperaturexperimente zu.

Unmittelbar wirkt ferner z. B. kalkfreies Seewasser auf die Oberflächenschicht (Verbindungsmembran Herbst) der Seeigeleier, deren Oberflächenspannung dadurch eine andere wird, so daß ein Zerfall des Keimes eintritt.

Als mittelbar können wir die Wirksamkeit eines Faktors bezeichnen, wenn derselbe am Anfange einer Faktorenkette steht, deren Schlußglied erst den endgültigen Effekt am Organismus hervorbringt. Der betrachtete Faktor bringt also zunächst andere zur Wirksamkeit, sei es mit oder ohne Zwischenschaltung von Reizwirkungen. Besonders wenn letzteres der Fall ist, ist die Wirkung keineswegs der zuerst wirksamen Ursache proportional, da diese nur als auslösendes Moment für eine vielleicht sehr komplizierte Aufeinanderfolge von Ursachen und Wirkungen in Betracht kommt.

Wenn z. B. die dichte Zusammenlagerung der beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere des Froscheies die Ursache dafür ist, daß aus jedem Blastomer nur ein halber Embryo entsteht, so ist sie das nur mittelbar, denn diese Aneinanderlagerung mit ihrer gegenseitigen Abplattung an der Berührungsfäche übt keinen direkten spezifischen Einfluß auf das Entwicklungsgeschehen aus, sondern verhindert ihrerseits nur die Abkuglung der

Als Inbegriff innerer Faktoren haben wir vor allem das Idioplasma bezeichnet, die Summe der „Anlagen“, „Determinanten“ (Weismann) oder „Gene“ (Johannsen) oder wie wir die Bestandteile desselben nennen wollen. Ohne uns über deren Natur und Zahl eine bestimmte Vorstellung zu bilden, können wir sagen, daß diese Determinanten oder Gene in erster Linie die Entwicklungsrichtung angeben, und zwar nicht nur in allgemeineren Grenzen, z. B. ob aus der Eizelle etwa ein Säugetier oder ein Wurm wird, sondern sie legen auch die spezielle Ausgestaltung fest, sie bedingen die Spezies. Allerdings vermögen sie für sich allein nicht die Entwicklung zu realisieren; dazu bedarf es anderer Momente, die sowohl unter den äußeren wie inneren Faktoren zu suchen sind. Benutzen wir zunächst ohne nähere Begründung für diese Bestandteile des Idioplasmas die Bezeichnung „Gene“, so können wir von vornherein zwischen diesen Genen als determinierenden und anderen — inneren und äußeren — Faktoren als realisierenden unterscheiden.

Als realisierender Faktor erscheint demnach der Befruchtungsvorgang insoweit, als er durch das Eindringen des Samenfadens die Entwicklung in Gang setzt; realisierend sind auch alle diejenigen Einflüsse, welche ohne Befruchtung den Furchungsprozeß auslösen, wie wir das bei der künstlichen Parthenogenese erfahren haben. Zu den realisierenden Faktoren zählen ferner die notwendigen äußeren Faktoren, sowie auch manche korrelativen Beziehungen, welche in den betreffenden Fällen es erst ermöglichen, daß die in den Organanlagen enthaltenen Gene und welche von ihnen zur Auswirkung kommen. Ohne weiteres geht daraus hervor, daß determinierende und realisierende Faktoren einen qualitativ ungleichen Anteil am Entwicklungsgeschehen haben.

Die Gene im befruchteten Ei von *Rana fusca* determinieren für das entwickelte Tier zweifellos vier gegliederte Extremitäten; in welcher Weise wir uns dabei die Gene vorzustellen haben, darauf kommt es hier nicht an. Aber für sich allein vermögen die Gene diesen Entwicklungsprozeß nicht zu verwirklichen, sondern die Realisierung der „Anlagen“ erfolgt nur durch das Mitwirken anderer Faktoren, wie wir gesehen haben, nur unter Beteiligung korrelativer Beziehungen, die uns somit als realisierende Faktoren erscheinen müssen, wobei aber nicht zu vergessen ist, daß sie auch für die gestaltliche und gewebliche Qualität des Gebildeten Einfluß besitzen.

Bei anderen korrelativen Beziehungen (z. B. Augenbecher und Linse in gewissen Fällen) tritt dieser determinierende Charakter mehr in den Vordergrund, als eben dann durch diese Faktoren die Art des Differenzierungsprozesses in erster Linie bestimmt, determiniert wird.

Die Gene des befruchteten Eies allein sind überhaupt nicht imstande, die Entwicklung durchzuführen; gewisse äußere Faktoren müssen diese realisieren. So ist eine gewisse Höhe der Temperatur erforderlich; aber eine ungleiche Temperatur determiniert nicht, daß das eine Mal aus einem Ei ein Frosch, das andere Mal ein Vogel wird, sondern sie ist nur zu der Realisierung der determinierenden Faktoren notwendig.

Das klingt so selbstverständlich, daß man es für überflüssig halten könnte, es eigens zu betonen; und doch sind Stimmen laut geworden.

Blastomere und die regulatorische symmetrische Umordnung der Ei-substanzen, wie sie nach Trennung der Blastomere eintreten kann. Von Reizwirkung der Blastomere aufeinander ist dabei keine Rede, aber die Aneinanderlagerung bewirkt eine Reihe von Erscheinungen, wie Richtung der Zellteilung, Verteilung des Dotters usw., die ihrerseits schließlich zu dem erwähnten Ergebnis führen.

Ein Teil der Faktoren gewinnt dadurch Einwirkung auf die Entwicklungsvorgänge, daß der Organismus im allgemeinen beeinflußt wird, insbesondere sein Stoffwechsel beschleunigt oder verzögert wird. Diese mittelbare Beeinflussung ist bereits auf Reizwirkung zurückzuführen, d. h. auf eine von außen herantretende Einwirkung antwortet das Lebewesen mit einer Veränderung seiner Lebensäußerungen. Diese Veränderung der Lebensäußerungen, wie etwa des Stoffwechsels, ist verbunden mit bestimmten aber keineswegs für die äußere Einwirkung oder den Reiz spezifischen Folgen für die Formbildung. Hierher gehören z. B. die Fütterungsversuche mit Raupen, bei denen eine Veränderung der Nahrung eine Veränderung der Größe und der Färbung der Schmetterlinge nach sich zieht; auch manche Temperaturversuche mit Puppen sind hier zu nennen, bei denen die Färbungsvarietäten auf Veränderungen des Stoffwechsels durch hohe oder niedere Temperatur zurückgeht. Auch die Zusammensetzung des umgebenden Mediums kann hierher zu rechnen sein und anderes.

Mittelbare Wirksamkeit haben wir ferner dann, wenn von dem den Einfluß ausübenden Teil Hormone erzeugt werden, die ihrerseits als Wirkung besondere Entwicklungsprozesse auslösen. Es sei nur an die Beziehungen zwischen primären und sekundären Geschlechtsmerkmalen erinnert.

Endlich ist eine Gruppe von Faktoren dadurch gekennzeichnet, daß ihrer ebenfalls als Reiz aufzufassenden Einwirkung nicht eine allgemeine Veränderung der Lebensäußerungen folgt, sondern ein für den betreffenden Reiz ganz spezifischer Verlauf der Gestaltungsprozesse. Diese Faktoren sind darum als Bildungsreize, formative oder morphogenetische (gestalt-bildende) Reize zu bezeichnen. (Näheres siehe unten.)

Von äußeren Faktoren können derartig wirken mechanische Belastung, Schwerkraft, Licht usw., doch ist dabei von Fall zu Fall zu prüfen, ob wirklich formative Reizwirkung vorliegt oder der äußere Faktor auf andere Weise zur Geltung kommt. Wenn z. B. die Schwerkraft einen spezifisch richtenden Einfluß auf die Wachstumsrichtung gewisser Polypenstöckchen ausübt, so liegt ein Bildungsreiz vor, dagegen nicht beim Einfluß der Schwerkraft auf den Teilungsmodus des Froscheies. Die Knochenstruktur infolge mechanischer Beanspruchung gehört ebenfalls hierher, ebenso die Wirkung des Lichtes auf die Augenbildung beim Grottenolm. Die Wirkung der Kalknadeln auf die Armbildung des Pluteus beruht ebenfalls auf einem Bildungsreiz, ebenso, wie im speziellen Abschnitt genugsam betont, das Zustandekommen der echten Relationen und Korrelationen, ferner mannigfache Wechselbeziehungen zwischen den Komponenten transplantativer Vereinigungen usw.

### c) Der Satz von der Gleichnotwendigkeit (*Aequinecessitas*) der Faktoren.

Die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse auf dem gesamten besprochenen Gebiete bringt es mit sich, daß wir noch nicht jeden Entwicklungsfaktor scharf abgegrenzt in einer der genannten Gruppen unterbringen können, zumal einzelne Faktoren offenbar einen Mischcharakter aufweisen. Aber es ergibt sich doch als wichtiges Resultat der Besprechung, daß die einzelnen Faktoren in qualitativ ungleicher Weise am Geschehen beteiligt sind. Das folgt aus dem Vorhandensein determinierender und realisierender, notwendiger und akzessorischer Faktoren.

Für einen bestimmten Ablauf des komplizierten Entwicklungsprozesses, der sich als Gesamtgeschehen (*Roux*) darstellt, sind alle Gruppen der beteiligten Faktoren oder Einzelursachen, die in ihrer Gesamtheit erst die Ganzursache ergeben, erforderlich. Welcher von den zahlreichen Faktoren, die am Zustandekommen des ganzen Geschehens beteiligt sind, als die Ursache dafür hinzustellen ist, läßt sich nicht sagen; der eine Faktor ist dafür so notwendig wie der andere.

Das ergibt den Satz von der gleichen Notwendigkeit (*Aequinecessitas*) aller Faktoren zur Hervorbringung der Wirkung.

Wenn wir gleichwohl zwischen notwendigen und nicht notwendigen Faktoren unterschieden haben, so ist das kein Widerspruch zu dem eben Gesagten. Jene Unterscheidung ist nur der Ausdruck der qualitativ ungleichen Beteiligung der verschiedenen Faktoren. Betrachtet man das Endziel des Entwicklungsgeschehens, so können sehr wohl einzelne tatsächlich vorhandene und wirksame Faktoren für die schließliche endgültige Wirkung, eben das im fertigen Organismus vorliegende Endziel, nicht notwendig sein; faßt man aber in erster Linie den wirklich gegebenen Verlauf aller zum Endziel führenden Teilgeschehen ins Auge, so sind dafür, also für den wirklich beobachteten normalen in bestimmter Weise ablaufenden Entwicklungsprozeß auch die letztgenannten Faktoren notwendig. Die sogenannten notwendigen Faktoren im engeren Sinne sind das, was minimal zur Entwicklung des Eies nötig ist (*Roux*); die nicht nötigen Faktoren helfen dies Ziel aber in einer ganz bestimmt modifizierten Weise erreichen, und dafür sind sie ebenso notwendig als alle anderen.

Ein Beispiel wird die Sachlage am besten erläutern.

Wir haben oben gesehen, daß zur Entwicklung des Froscheies an sich die Schwerkraft keineswegs notwendig ist, wie die Aufhebung ihrer geordneten Einwirkungsmöglichkeit zeigt (S. 42). Aber tatsächlich wirkt sie ja im normalen Geschehen auf das ruhende Froschei ein, sie ordnet dessen Substanzen nach ihrer spezifischen Schwere und beeinflusst, modifiziert dadurch den Furchungsverlauf, so daß z. B. bei der dritten Teilung ungleich große Blastomere entstehen. Für den dadurch in bestimmter Weise qualifizierten Entwicklungsgang ist hier die Schwerkraft ebenso wie sonst alle abändernden Faktoren durchaus notwendig. Somit ist für den ganzen in gegebener Weise verlaufenden Prozeß, für das „so“ und „nicht anders“ Verlaufen jeder Faktor gleich notwendig,

wenn er als „akzessorischer“ Faktor vielleicht auch für das Endergebnis gleichgültig ist und nur bewirkt, daß das Ziel auf einem bestimmten Wege erreicht wird.

#### d) Die Nichtvertretbarkeit der Faktoren.

Als weitere wichtige Tatsache ist zu betonen, daß gleiche Ursachen stets gleiche Wirkungen erzeugen, und als Ergänzung dazu, daß andere Ursachen stets andere Wirkungen zur Folge haben. Diese Sätze entsprechen nur dem konstanten naturnotwendigen Zusammengehören von Ursache und Wirkung und sind durch vielfache Beobachtung bestätigt. Sie gelten aber nur, wenn das Gesamtgeschehen berücksichtigt wird, insbesondere auch die nicht wahrnehmbaren Faktoren und das nicht wahrnehmbare Teilgeschehen. Wird nur ein Teilgeschehen ins Auge gefaßt, so können diese Sätze scheinbar durchbrochen werden. Es können so bei ganz gleich angeordneten Versuchen am Organismus ungleiche Ergebnisse auftreten, aber immer läßt sich dann nachweisen, wenn man nur nicht bei einem besonders augenfälligen Ergebnis stehen bleibt, daß in Wirklichkeit ungleiche Faktoren vorliegen, die gesetzmäßig ungleiche Wirkungen erzeugen. Bei sonst gleicher Versuchsanordnung ist es in der Regel die durch Variabilität des organischen Materials bedingte Ungleichheit der Gesamtursache, welche scheinbar bei gleichen Faktoren eine ungleiche Wirkung erzielt, da jene Ungleichheit des Materials häufig nicht augenfällig ist. Der in der ganzen Naturwissenschaft anerkannte Satz „Gleiche Ursache, gleiche Wirkung“ folgt ja schon aus der ganzen Gesetzmäßigkeit der Natur; wäre er nicht richtig, so hätten wir statt dessen Willkür und Unordnung.

Aus der konstanten stets gleichen Wirkungsweise der Ursachen folgt die Nichtvertretbarkeit eines Faktors durch einen anderen. In der Physik und in der Technik ist man zwar gewohnt zu sagen, daß die gleiche Resultante durch verschiedene Komponenten erzeugt werden kann, weil es dort meist zulässig ist, die nicht augenfälligen Wirkungen zu vernachlässigen, nicht aber im organismischen Geschehen, da sie hier oft das Wesentliche des Vorganges ausmachen und das wahrnehmbare Geschehen oft nur den Wert eines Symptoms hat. Wenn z. B. nach der Befruchtung die Eizelle in Teilung eintritt, so ist es grundfalsch, diesen Vorgang, der auch durch ganz ungleiche anorganische, ja mechanische Faktoren bewirkt werden kann, als die wesentliche Wirkung der Befruchtung hinzustellen, da diese, sagen wir einmal, in der Qualitätsmischung der männlichen und weiblichen Geschlechtszellen besteht. Wird durch Chemikalien und durch die Samenzelle das Ei zur Teilung angeregt, so ist in Wirklichkeit die scheinbar gleiche Wirkung jedesmal etwas ganz Ungleiches, da sie bei der Befruchtung nur das sinnfällige Symptom als Teilwirkung ist. Die Gesamtwirkung, die allein für die Erforschung des Organismus in Frage kommt, ist bei beiden Vorgängen ganz und gar ungleich, wenn diese Ungleichheit auch nicht äußerlich wahrzunehmen ist.

Aus den abgeleiteten allgemeinen Sätzen über die Entwicklungsfaktoren folgt die Erforschbarkeit derselben. Da ein Faktor nicht durch

weiter eindringen. Auch diejenigen Fälle, welche nicht aus der normalen Ontogenese stammen, weisen uns den Standpunkt an, von dem aus der Organismus und sein Formbildungsgeschehen, mit dem wir es hier in erster Linie zu tun haben, zu beurteilen ist.

### 1. Die verschiedenen Seiten der Reizwirkungen.

Die in den früheren Abschnitten dargelegten Fälle zeigen — und es wurde auch schon öfters darauf aufmerksam gemacht —, daß die Wirkungsweise der Bildungsreize eine sehr mannigfaltige ist und daß es offenbar eine ganze Anzahl von Reizen gibt, welche bei den verschiedenen Abhängigkeitsverhältnissen und Wechselbeziehungen tätig sind. Es wird daher vor allem unsere Aufgabe sein zu versuchen, eine gewisse Ordnung in diese Fülle von Erscheinungen zu bringen, also durch Zusammenfassen gleichartiger Fälle eine Einteilung der Reize bzw. der Reizwirkungen vorzunehmen. Daraus werden sich allgemeine Gesichtspunkte ergeben, von denen aus nicht nur der Überblick erleichtert, sondern auch in gewissem Grade das Wesen der Erscheinung beleuchtet wird.

Sowohl äußere wie innere Faktoren können als Bildungsreize wirken. Man könnte nun zunächst versucht sein, die Art des Reizes als solche zur Grundlage der Einteilung zu machen. Aber da stoßen wir sofort auf eine unüberwindliche Schwierigkeit. Wenn wir auch bei den äußeren Faktoren die Reizart in chemisch-physikalischem Sinne feststellen können, so ist uns die Beschaffenheit des Reizes, wenn es sich um innere Faktoren handelt, in vielen Fällen nur ungenügend oder gar nicht bekannt. Wir können nur aus dem Ergebnis auf das Vorkommen einer Reizwirkung schließen; welcher Art aber der wirkende Reiz ist, läßt sich meist nicht sagen. Dazu kommt ferner, daß bei der Wirksamkeit von Reizen das Endergebnis keineswegs unter allen Umständen proportional dem wirkenden Reize ist, sondern die lebende Zelle in erster Linie den Ausschlag gibt. So kann beispielsweise ein und derselbe Lichtreiz je nach der spezifischen Empfänglichkeit des von ihm getroffenen Zellkomplexes zu ganz ungleichen Ergebnissen führen. Daher ist es richtiger und auch allein durchführbar, die Bildungsreize nicht nach ihrer eigenen Beschaffenheit, sondern nach ihrer Leistung im Formbildungsgeschehen zu ordnen und erst aus dem Ergebnis dieses Geschehens Schlüsse zu ziehen auf die Beschaffenheit des jeweiligen Reizes.

Die einfachste Reizwirkung, welche uns entgegengetreten ist, besteht darin, daß durch sie die Größe eines Organs gesteigert wird, ohne daß sonst in der Beschaffenheit desselben sich etwas ändert. Solche gesteigerte Wachstumsgröße haben wir angetroffen, wenn bei Ausschaltung einer Niere die andere Niere infolge stärkerer Inanspruchnahme hypertrophiert; oder auch, wenn durch geeignete Abänderung der Atmungsbedingungen die Größe von Kieme und Lunge beeinflusst wird. Irgendwelche qualitativen Veränderungen in den Organen treten dabei nicht ein, einerlei ob man die histologische Beschaffenheit in den Kreis der Betrachtung zieht oder die Eigenschaften der gestaltlichen Bildung ins Auge faßt. Außer den genannten ließen sich noch mehr

Beispiele dafür anführen. Der Reiz wirkt in den betroffenen Teilen überall gleichmäßig.

Wenn das nicht der Fall ist, wenn die Reaktion auf den Reiz nur in einzelnen Teilen oder an bestimmten Stellen des Umfangs eintritt, so wird nicht nur eine einfache Größenzunahme bewirkt, sondern das Wachstum erfolgt in bestimmter Richtung. In den geotropischen Wachstumserscheinungen der Hydroidpolyphen haben wir ein Beispiel für ein solches Verhalten vor uns. Auch hier tritt keine Beeinflussung der Qualität des Gebildeten ein, aber es kommt schon zu einer spezialisierteren Reizwirkung als in den zuerst genannten Fällen, wo sozusagen eine diffuse Reizwirkung vorliegt.

Wachstumsvorgänge werden auch ausgelöst durch den Reiz, der von den Kalkstäben der Seeigellarve auf das Gewebe ausgeübt wird, so daß infolgedessen die Armfortsätze des Pluteus gebildet werden. Während in dem vorhergehenden Falle der Beeinflussung der Wachstumsrichtung der Hydroidpolyphen durch die Schwerkraft die lokalisierte Wirkung durch die spezifische Reaktion des Organismus zustande kommt, greift hier der Reiz nur an bestimmten Stellen an. An und für sich liegt auch dabei keine qualitative Wirkung vor; wenn man aber nicht nur die unmittelbare Wirkung des Reizes, sondern die gesamte Formgestaltung der Larve ins Auge faßt, so muß man zugeben, daß durch eine solche lokalisierte Reizwirkung doch etwas qualitativ Neues geschaffen wird, nämlich eine Larve mit Armfortsätzen, während ohne das Eingreifen des in Rede stehenden Reizes eine Larve ohne solche Fortsätze entstehen würde, die nicht etwa durch geringere Größe, sondern durch ganz andere Beschaffenheit der Form, also durch Qualitäten sich von der normalen Larve unterscheidet.

Ist es hier die Qualität der äußeren Form, welche durch lokalisierte Reize, die lediglich für sich genommen als Wachstumsreize angesehen werden müssen, hervorgerufen wird, so gibt es auch Fälle, in denen auf diesem Wege eine besondere Strukturbeschaffenheit oder eine besondere Architektonik eines Teiles herbeigeführt wird. Wie früher näher auseinander gesetzt wurde, wird durch die mechanische Inanspruchnahme die Struktur der Knochenspongiosa beeinflusst. In den mechanischen Zug- und Druckkurven macht sich eine die Knochenbildung fördernde Reizwirkung geltend, während der an den übrigen Stellen schwächere Reiz einen Schwund der Knochensubstanz zur Folge hat. Dieses Verhalten wird wenigstens bei schief verheilten Knochenbrüchen und in ähnlichen Fällen beobachtet. Das, was unter der Wirkung des Reizes zunächst entsteht, ist nichts Neues gegenüber dem schon vorhandenen Gewebe; aber die Anordnung des so Gebildeten in der ganzen Architektur des Knochens hat zur Folge, daß dieser letztere sich von den homologen, aber in anderer Richtung belasteten Knochen nicht durch Quantität, sondern durch die Qualität seiner Architektur unterscheidet.

Wir haben gesehen, daß die Extremitäten von *Rana fusca* einen abhängigen Entwicklungsmodus zeigen. Nicht nur die Muskulatur, sondern auch das Skelett entwickelt sich nur normal, wenn eine Innervation der Beinanlage erfolgt. In nerven- und muskelfreien Derivaten

der Beinanlage, wie sie durch Transplantation erhalten werden können, vermögen zwar Knorpelteile zu entstehen, es können sogar in mehrere Teile zerlegte Knorpelskelettbildungen auftreten, aber die Form dieser Knorpelstücke nähert sich nur dann der normalen Beschaffenheit, wenn Nerven und Muskeln vorhanden sind. Wir lassen es dahingestellt, ob von ersteren oder von letzteren der Einfluß ausgeht, aber es ist zweifellos die Einwirkung eines Reizes nötig, um die normale Formbildung des Skelettes zu gewährleisten. Die sonst entstehenden, oft nicht einmal vergleichend morphologisch deutbaren Knorpelstücke unterscheiden sich nicht nur der Größe nach, sondern nach ihrer Formqualität von normalen Skeletteilen. Der Reiz, den wir hier als wirksam annehmen müssen, veranlaßt keine histologischen oder cytologischen Differenzierungen, sondern lediglich eine bestimmte Wachstumsform des aus gleichwertigen Knorpelzellen bestehenden Komplexes. Er ist gleichwohl für die qualitative Ausgestaltung des Gebildeten unentbehrlich. Derartige Fälle wie dieser letzte schließen sich, wie man sieht, leicht den vorhergehenden an, wenn sie andererseits auch den bisher besprochenen Beispielen gegenüber ihre ganz besonderen Eigenheiten aufweisen.

Alle bislang erwähnten Fälle haben das gemeinsam, daß die durch die Reizwirkungen geschaffenen Qualitäten, wo solche mit Rücksicht auf die Gesamtbeschaffenheit des Organismus bzw. des betreffenden Organs vorliegen, gebildet werden, ohne daß durch den Reiz besondere histologische oder zytologische Differenzierungen herbeigeführt werden. Es handelt sich stets um Formqualitäten. Doch auch Fälle, in denen die histologische und zytologische Qualität durch Reizwirkung beeinflusst wird, sind zu verzeichnen. Es sei nur erinnert an die Wirkung, der von den Pubertätsdrüsen gelieferten Hormone auf den Zustand der sekundären Geschlechtsmerkmale, besonders auf den Zustand der Milchorgane der Säuger oder auf den Zustand der Daumenschwiele beim Frosch. Diese letzteren Organe werden nicht durch die Reizwirkung der Hormone hervorgerufen, aber in ihrer qualitativen Beschaffenheit stark beeinflusst; nicht nur, daß sie unter dieser Einwirkung eine Größenzunahme zeigen, sondern sie erleiden auch tief eingreifende gewebliche Veränderungen, wie nicht näher ausgeführt zu werden braucht. Hierher gehören auch die Erscheinungen, welche wir bei Besprechung der Korrelationen in der Entwicklung von *Rana fusca* am Mittelhirn kennen lernten. Die Störung seiner Entwicklungskorrelationen zu den übrigen Gliedern des Korrelationskomplexes führt äußerlich nur zu einer Größenminderung bestimmter Teile desselben, aber bei näherem Zusehen erkennt man, daß bei Störung bestimmter Beziehungen die histologische Differenzierung in diesen Teilen unterbleibt, indem nicht nur die einzelnen Teile schwächer ausgebildet sind, sondern auch die spezifische Differenzierung von Ganglienzellen und Fasermassen ausbleibt. Der normalerweise vorhandene Bildungsreiz schafft also zytologische und histologische Qualitäten. Dafür finden sich, wie man leicht erkennen wird, in den zuletzt angezogenen Versuchen noch mehr Beispiele, wie auch sonst die besprochenen Experimentalfälle solche enthalten.

In den genannten Fällen tritt uns aber noch etwas Anderes entgegen. Die Differenzierung wird nicht nur von dem Reiz beeinflusst, sondern dieser scheint auch wenigstens in gewissem Grade notwendig, den Beginn der Differenzierung auszulösen. Deutlicher erkennt man diese doppelte Wirksamkeit des Bildungsreizes, nämlich die Auslösung eines Prozesses herbeizuführen und zugleich seine Qualität zu beeinflussen, an anderen Vorkommnissen. Bleiben wir noch bei den für *Rana fusca* ermittelten Korrelationen. In den Extremitäten wird keine Muskulatur ohne den vom Nervensystem ausgehenden Reiz gebildet. Ist dieser Reiz ausgeschaltet, wie es bei Transplantation der Beinknospe dauernd der Fall sein kann, so bildet sich aus den Mesenchymzellen der Anlage keine einzige Muskelzelle mit der für eine solche spezifischen Organisation, sondern nur Bindegewebszellen. Die Qualitätsbeeinflussung des Entwicklungsprozesses liegt auf der Hand ebenso wie die auslösende Wirkung des Reizes. Oder ein anderes Beispiel: Bei mehreren Formen ist nachgewiesen, daß die Augenlinse sich nur unter dem Einfluß des embryonalen Augenbechers ausbildet, wie etwa bei *Hyla arborea*. Kann der Augenbecher diesen Reiz nicht ausüben, so wird die Linsenbildung nicht ausgelöst. Andererseits ist die Linsenentwicklung kein einfacher Wachstumsprozeß, sondern sie ist verknüpft mit ganz speziellen Differenzierungen der betreffenden Zellen. Also nicht nur die Formqualität, sondern auch die Zellqualität hängt von der Reizwirkung ab. Aber noch mehr: Transplantationsversuche haben gelehrt, daß auch der Ort, wo die Linse entsteht, von der Reizwirkung des Augenbechers bestimmt wird, denn es kommt nicht darauf an, daß eine präformierte Stelle von dem Bildungsreiz getroffen wird, sondern dort, wo der Reiz angreift, wird die Linse differenziert. Man sieht, wie die Beteiligung der Bildungsreize am Entwicklungsgeschehen von einer einfachen zu einer hoch komplizierten Wirksamkeit aufsteigen kann.

Aber mit dem zuletzt erwähnten Verhalten ist diese Komplizierung noch nicht erschöpft. Ein höchst interessanter Fall von Reizwirkung ist uns begegnet in der Regeneration einer Antennula an Stelle des Auges bei *Palinurus*. Der vom Augenganglion ausgeübte Reiz bewirkt die Qualität des gebildeten Organs — des Auges —; fällt er aus, wenn das Augenganglion mitentfernt worden ist, so unterbleibt nicht nur die Bildung des Auges, sondern statt seiner wird ein ganz anderes Organ auch mit speziellen Qualitäten hervorgebracht; an die Stelle der einen bestimmten Differenzierung tritt eine andere ebenso bestimmte. Ähnliche Verhältnisse liegen vor bei der Differenzierung des Corneaepithels bzw. der Conjunctiva, wenigstens bei einigen daraufhin untersuchten Formen. Die spezielle Differenzierung des Integuments zum durchsichtigen dünnen Corneaepithel erfordert eine Beeinflussung durch das Auge. Es handelt sich dabei nicht um Wachstumsbeeinflussung, sondern um eine Bestimmung der Qualität des Gebildeten. Die Transplantationsversuche Fischels an *Salamandra maculosa* lehren nun, daß das Auge oder Teile desselben imstande sind, aus einer beliebigen Stelle der Haut eine dem Corneaepithel höchst ähnliche Bildung hervorgehen zu lassen. Die dabei vor sich gehende Umldifferenzierung des Hautepithels wird aber rückgängig gemacht, wenn der Reiz nicht mehr einwirkt. Das

ist der Fall, wenn die unter die Haut transplantierte Linse zugrunde gegangen ist. Dann kehrt die Haut zu ihrem ursprünglichen Zustande zurück, es treten wieder Drüsenzellen, Pigment und Mehrschichtigkeit des Epithels auf. Das ist aber mit anderen Worten nichts anderes, als daß auch hier an die Stelle der einen Differenzierung eine andere tritt.

Ferner geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Reizwirkung nicht nur die Differenzierung auslöst, sondern auch gewissermaßen ihre Ausführung überwacht. Vielleicht deutlicher wird das noch, wenn wir uns an eine Feststellung erinnern, welche sich bei den Versuchen Dürkens ergab, wenn das Auge der jungen Froschlarve unter Schonung des präsumptiven Corneaepithels total exstirpiert wurde. Diese Exstirpation wurde, wie oben dargelegt ist, vorgenommen, wenn die Aufhellung des Epithels unter dem Einfluß des Auges eben begonnen hatte, wenn also die Differenzierung, welche zur Bildung des durchsichtigen dünnen Corneaepithels führt, durch das Auge bereits ausgelöst war. Diese Auslösung allein genügt aber nicht, den Prozeß zum Abschluß zu bringen, denn nach Fortnahme des Auges bleibt der Differenzierungsprozeß stehen; das Epithel bleibt dick und unverändert; es behält nur die in geringem Grade eingetretene Aufhellung bei. Der Bildungsreiz ist also offenbar auch zur Inangenhaltung des Prozesses notwendig.

Überblicken wir das bisher Gesagte, so können wir feststellen, daß der Bildungsreiz gegebenenfalls ein mehrfaches leistet: erstens löst er den Beginn eines Bildungsprozesses aus; er wirkt also als Auslösungsreiz; zweitens bestimmt er den Ort dieses Prozesses, wenn die Auslösung nicht an eine präformierte Stelle gebunden ist; wir können also dann sagen, es handelt sich um einen Lokalisationsreiz; drittens setzt er den Prozeß nicht nur in Gang, sondern er unterhält ihn auch gewissermaßen; ohne ihn kommt er wieder zum Stillstand, nur bei dauernder Einwirkung des Reizes wird der Prozeß zu Ende geführt; wenn wir den Reiz unter diesem Gesichtspunkt betrachten, so stellt er sich also als Ausführungsreiz dar, wie man es nennen kann; viertens endlich beeinflußt er die Qualität des Gebildeten, und zwar nicht nur die Formqualität des Ganzen, sondern auch die Zellqualität; die Art der Differenzierung wird durch den Reiz beeinflußt; so tritt er uns entgegen als Differenzierungsreiz.

Es ist nun nicht gesagt, daß diese verschiedenen Seiten der Wirksamkeit des Bildungsreizes stets deutlich gesondert hervortreten, vielmehr sind sie — wenn überhaupt vorhanden — meist mehr oder minder miteinander verquickt. Dieser Umstand bringt es mit sich, daß es oft seine Schwierigkeiten hat, einen bestimmten Fall in die im vorstehenden angedeutete oder sonstwie aufgestellte Ordnung einzureihen. Es kommt dabei vor allem auf den Gesichtspunkt an, unter welchem man den fraglichen Prozeß betrachtet. Diese Schwierigkeiten werden erhöht, wenn man es mit der Entwicklung komplizierter Organe oder gar ganzer Hälften eines Embryos zu tun hat. Es können dann die verschiedensten Reizwirkungen nebeneinander vorkommen und ineinander greifen. Es kommt ferner auch auf den Zeitabschnitt der Entwicklung an, den man ins Auge faßt. Eine richtige Beurteilung ist nur von Fall zu Fall möglich.

Ferner ist auf der anderen Seite hervorzuheben, daß die genannten verschiedenen Leistungen des Bildungsreizes nicht immer gemeinsam — ob nun gesondert oder miteinander verquickt — in einem Entwicklungsprozeß vorkommen; es geht schon aus den aufgezählten und stufenweise geordneten Beispielen hervor, daß nur die eine oder andere dieser Wirksamkeiten vorhanden zu sein braucht. Diese Tatsache ist vor allem wichtig für das Verständnis der ganzen Erscheinung. In einzelnen bestimmten Fällen ist eine solche mehr oder minder einseitig beschränkte Tätigkeit des Bildungsreizes besonders deutlich.

Der Hydroidpolyp *Eudendrium racemosum* regeneriert, wie erwähnt, nur dann Polypenköpfchen, wenn er wenigstens kurze Zeit belichtet wird. In diesem Falle hat der Reiz nur die Aufgabe der Auslösung, was noch dadurch besonders klar hervortritt, daß die Regeneration selbst im Dunkeln vor sich gehen kann; zur Ausführung des Prozesses ist der Reiz also nicht erforderlich.

Die Bildung der Decidua im Uterus des Meerschweinchens wird nicht nur durch das befruchtete Ei, sondern auch durch den Berührungszreiz eines Fremdkörpers veranlaßt. Hier zeigt der Reiz vor allem eine auslösende und ausführende Wirksamkeit.

Auch dafür, daß unter Umständen der Bildungsreiz eine Differenzierung nicht auslöst, aber wohl für ihre Ausführung verantwortlich zu machen ist, können wir ein Beispiel anführen. Wie schon mehrfach bemerkt wurde, wird die spezifische Differenzierung des Corneae epithels bzw. der Conjunctiva durch den Einfluß des Auges herbeigeführt, wie wenigstens für einige Formen nachgewiesen ist. Das Auge (sogar ein Teil desselben) vermag bei *Salamandra maculosa* aus einer beliebigen Stelle des Hautepithels diese Differenzierung herzustellen. Bei *Rana fusca* führte aber nun die Entwicklung einer an Stelle des Auges transplantierten Beinknospe zu einer ähnlichen Differenzierung, wie sie sonst durch den Einfluß des Auges hervorgerufen wird. Es ist nun ohne weiteres sicher, daß eine solche unter die Haut gepflanzte Beinknospe nicht an beliebiger Stelle die Verdünnung und Aufhellung des Epithels herbeizuführen vermag. Wenn aber durch das Auge bereits, wenn auch in sehr geringem Grade, die Aufhellung der präsumptiven Cornea eingeleitet ist, wie das in jenen Transplantationsversuchen der Fall war, kann das Auge durch die Beinknospe ersetzt werden. Der Ausführungsreiz kann dann von dem sich entwickelnden Derivat der Beinknospe geliefert werden.

## 2. Einteilung der Bildungsreize.

Wenn man die näher besprochenen und auch andere hier nicht wieder eigens aufgezählte Experimentalfälle vergleicht, sieht man leicht ein, daß man es mit zwei verschiedenartigen Prozessen zu tun hat, an denen Bildungsreize beteiligt sind. Das eine Mal handelt es sich nur um Zellvermehrung und höchstens Zellverschiebungen, ohne daß die Beschaffenheit der Zelle selbst in den Wirkungskreis des Reizes gezogen wird, also um Wachstumsreize; das andere Mal liegen außerdem aber auch Zellveränderungen vor, die Qualität der Zellen wird eine andere;

wir haben es mit Differenzierungsprozessen zu tun. Im ersteren Falle haben wir nach dem üblichen Ausdruck trophische Reizwirkungen vor uns, im letzteren formative, wobei wir von formativ dann sprechen, wenn in dem betreffenden Bildungsprozeß etwas qualitativ Neues hervor gebracht wird (Herbst). Ausgehend von der so gekennzeichneten Wirkung des Bildungsreizes pflegt man in den betreffenden Fällen auch kurz von trophischen und formativen Reizen zu sprechen. Man muß sich aber darüber klar sein, daß in Wirklichkeit über die Beschaffenheit des Reizes als solcher noch nichts ausgesagt wird, sondern nur über seine Wirkung; richtiger wäre es deswegen, von trophischen und formativen Reizwirkungen zu sprechen.

Man kann nicht sagen, daß z. B. ein Berührungsreiz an sich trophisch oder formativ ist, sondern das ist er nur in Zusammenhang mit dem Objekt der Reizung und dessen Reaktion, also nur der Wirkung nach. Wenn man sich darüber klar ist, mag man aber immerhin den abgekürzten Ausdruck gebrauchen. Andererseits ist zu beachten, daß in Fällen, in denen der Bildungsreiz als Differenzierungsreiz auftritt, die Qualität des Gebildeten wesentlich von der mehr oder minder unbekanntem Beschaffenheit des Reizes abhängt, so daß man dann dem Reiz selber Eigenschaften zuschreiben muß, die anderen Reizen fehlen, eben die formativ wirkenden Eigenschaften; daß man dann mit vollem Recht von formativen Reizen spricht, liegt auf der Hand.

Bei dieser Einteilung der Bildungsreize in trophische und formative haben wir aber bisher nur die unmittelbare Wirkung des Reizes auf die Zelle ins Auge gefaßt. Man sieht aber ohne weiteres, daß auch neue Qualitäten des Ganzen gebildet werden können, ohne daß die unmittelbare Wirkung des Reizes eine formative im obigen Sinne ist. Wenn z. B. die Knochenstruktur durch den Belastungsreiz geändert wird oder wenn der Berührungsreiz des Kalkskeletts in der Scutigellarve zur Entstehung der Armfortsätze des Pluteus führt, so ist die unmittelbare Wirkung des Reizes nur eine trophische; aber das Gesamtergebnis ist gleichwohl qualitativ zu bewerten, denn das Ganze erhält in beiden Fällen nicht bloß andere Ausmaße und Wachstumsgrößen, sondern neue Formqualitäten. Es ist also festzuhalten, daß ein an sich trophischer Reiz formativ wirken kann. Nebenbei bemerkt sei, daß diese trophischen Reize nicht verwechselt werden dürfen mit solchen, die mit Hilfe des Nervensystems dadurch eine bevorzugte oder verminderte Ernährung eines Organes hervorrufen, daß sie die Muskulatur der Blutgefäße beeinflussen und so die Ernährungszufuhr regulieren.

Wenn man daher mit Herbst, der den Begriff des formativen Reizes in erster Linie entwickelt hat, unter formativen Reizen solche versteht, welche in qualitativer Hinsicht bestimmte Formbildungsvorgänge verursachen, so muß man nicht nur die unmittelbare, sondern auch die mittelbare Wirkung in Betracht ziehen, wie Herbst es selbst tut, wenn er die Bildung der Armfortsätze des Pluteus zu den Fällen formativer Reizwirkung rechnet. Man wird der ganzen Sachlage nur gerecht, wenn man die unmittelbare Reizwirkung in Betracht zieht, ohne die mittelbaren Folgen zu vernachlässigen.

Verweilen wir noch einen Augenblick bei der unmittelbaren Reizwirkung. Wir haben gesehen, daß man an ihr verschiedene Seiten unterscheiden kann, so daß man im speziellen Falle von einem Auslösungsreiz, einem Ausführungsreiz oder einem Differenzierungsreiz reden kann, ohne daß diese verschiedenen Seiten des Reizes immer zu trennen sind, aber auch ohne daß sie stets gemeinsam vorhanden sind. Es ist ohne weiteres klar, daß sowohl der trophische als auch der formative Reiz als Auslösungsreiz auftreten kann und daß Differenzierungsreiz und unmittelbarer formativer Reiz ein und dasselbe sind. Nicht so von vornherein einfach ist die Stellung, welche dem Ausführungsreiz anzuweisen ist, wenn er gesondert zur Beobachtung kommt oder wenn er — was allerdings noch des näheren zu untersuchen wäre — stets als besondere Phase des Differenzierungsreizes anzusehen wäre. Für den Fall, daß der trophische Reiz eine besondere als Ausführungsreiz zu kennzeichnende Phase besitzt, ist die Beantwortung der Frage ja ohne weiteres gegeben. Nun kennen wir noch nicht viel Fälle, in denen uns ein besonderer Ausführungsreiz entgegentritt. Genannt wurde schon der Ersatz des Auges durch eine Binknospe bei jungen Froschlarven, wobei unter Umständen letztere als Quelle des Ausführungsreizes für die Differenzierung der Cornea in Betracht kommt. Aber auch andere Dinge dürften hierher gehören. Es wurde seinerzeit erwähnt, daß bei *Bombinator pachypus* die Bildung der Linse nicht unbedingt abhängig vom Augenbecher ist, daß sie sich aber auch nicht ohne den Reiz desselben ausdifferenzieren kann. Hier scheint also die Auslösung der Bildung getrennt zu sein von der Ausführung der Differenzierung, und wenn das zutrifft, übt der Augenbecher den ausführenden Reiz aus. In solchen Fällen kommt offenbar dem Reiz eine fördernde Wirkung zu und in diesem Sinne könnte man von einem trophischen Reiz sprechen. Aber diese Förderung liefert nicht bloß quantitative Fortschritte, sondern qualitative Zellveränderungen, zu denen der Reiz unumgänglich notwendig ist. Der Reiz ist also unzweifelhaft an einem formativen Prozeß beteiligt, und von diesem Gesichtspunkt aus muß man von einem formativen Reiz sprechen. Mit anderen Worten: Die Ausführungswirkung ist nie ganz zu trennen von der Differenzierungswirkung. Man wird daher der Mittelstellung dieser Art Reizwirkung am besten Rechnung tragen, wenn man dreierlei Arten von Reizen oder besser von Reizwirkungen annimmt:

1. Eine augmentativ-trophische; in diesem Falle kommt durch die Wirkung des Reizes unmittelbar nur eine quantitative Veränderung zustande, wobei der Reiz zugleich auslösend und fördernd sein kann: Wachstumsreiz.

2. Eine formativ-trophische; die Auslösungswirkung tritt zurück, der Reiz ist aber beteiligt an dem Zustandekommen qualitativer Veränderungen: Ausführungsreiz.

3. Eine formative; hier tritt die differenzierende Wirkung des Reizes in den Vordergrund.

Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß mehrere Seiten der Reizwirkung unlösbar miteinander verbunden erscheinen können, und auch, daß in einem komplexen Bildungsgebiet trophische und formative

Reize nebeneinander und vielleicht auch nacheinander vorkommen können.

Bei der Beantwortung der Frage, ob wir es in einem Entwicklungsprozeß bloß mit trophischer oder mit formativer Reizwirkung zu tun haben, muß man aber, wie gesagt, außer der unmittelbaren Wirkung des Reizes auch die mittelbare Wirkung seiner Beteiligung ins Auge fassen. Dann ist der Einteilung das endgültige Ergebnis mit Rücksicht auf die Beschaffenheit des Ganzen, auch soweit es nicht von dem Reiz betroffen wird, zugrunde gelegt. Damit gelangt man mit Herbst zu folgender Einteilung der formativen Reize:

1. Der Reiz bestimmt den Ort der Organanlage; als Beispiele sind zu nennen, um bei den wiederholt genannten Fällen zu bleiben, die Entwicklung der Armfortsätze des Pluteus unter der Wirkung der Kalkstäbe; die Ausbildung der Decidua im Uterus des Meerschweinchens durch Berührung mit dem Ei oder mit Fremdkörpern.

2. Der Reiz bestimmt die Qualität der Organanlage; das haben wir z. B. vor uns in der Regeneration des Stielauges von *Palinurus*, in welchem Falle die eigentliche Beschaffenheit des Reizes nicht näher bekannt ist; oder bei der Beeinflussung der Milchdrüsen durch die von den Ovarien gelieferten Hormone.

3. Der Reiz bestimmt Ort und Qualität der Organanlage; diese Wirkung des Reizes tritt klar zutage z. B. bei der Linsenentwicklung von *Rana fusca* und *Hyla arborea* und in der Aufhellung des Corneaepithels von *Rana*, *Amblystoma* und *Triton*.

Aus der Fülle der Experimentalfälle, welche wir in den verschiedenen Abschnitten dieses Buches kennen gelernt haben, lassen sich weitere Beispiele, die hierhin oder dorthin gehören, leicht zusammenstellen.

Der Bildungsreiz allein kann keine Differenzierungen schaffen; er kann es nur im Zusammenspiel mit irgendwelchen Anlagen, wobei unter letzteren nicht immer eine geformte zellige Organanlage verstanden zu werden braucht. Aber je nachdem der Reiz oder die Anlage bei dem Geschehen in den Vordergrund tritt, haben wir Veranlassung, den Reiz der einen oder der anderen Kategorie zuzuteilen.

Oben ist davon die Rede gewesen, daß unter Umständen die Quelle des Bildungsreizes vertauscht werden kann. Nachdem nun die verschiedenen Seiten der Wirksamkeit des Bildungsreizes klargelegt sind, ist die Aufmerksamkeit darauf zu richten, welche Seite der Tätigkeit des Bildungsreizes von einer anderen als der normalen Quelle ausgehen kann. Der eine der hier in Frage kommenden Fälle betrifft die Hervorbringung der Decidua des Meerschweinchens durch einen Fremdkörper an Stelle des Eies. Der Reiz — hier ein Berührungsreiz — braucht also nicht vom Ei auszugehen, er kann eine andere Quelle haben. Seine Wirksamkeit erstreckt sich auf die Auslösung und Ausführung des Bildungsprozesses. Das Ergebnis dieses letzteren ist aber nicht bloß etwas Quantitatives, sondern etwas Qualitatives, zu dessen Entstehung der Reiz unerlässlich ist. Es handelt sich also, wie schon betont wurde, um eine formative Reizwirkung. Nun hängt aber die Qualität der Bildung nicht allein ab von dem Reiz und den von diesem betroffenen Zellen, sondern auch noch von der Wirkung gewisser Stoffe oder Hormone,

welche vom *Corpus luteum* geliefert werden. Was also vertauscht wird, ist die Quelle des Auslösungs- und Ausführungsreizes.

Der zweite Fall ist der Ersatz des Auges durch die Beinknospe im Entwicklungsprozeß der Cornea bei *Rana fusca*. Es wurde schon ausgeführt, daß in diesem Falle die Quelle des Ausführungsreizes ersetzt wird, den wir als formativ-trophisch angesprochen haben. Man könnte ja nun sagen, die Richtung der Differenzierung ist bereits durch die vorherige Wirkung des Auges festgelegt worden; der weiterhin wirkende Reiz ist nur an trophischen Vorgängen beteiligt. Aber, wie auch schon gesagt wurde, kommt der Bildungsprozeß nach Entfernung des Auges völlig zum Stillstand und wird erst durch die Wirkung des Transplantats wieder in Gang gesetzt. Dann aber werden nicht bloß Wächstumsvorgänge ausgelöst, sondern qualitative Veränderungen durchgeführt, die ohne den Reiz des Transplantates nicht erfolgen. Im ersten wie im zweiten Falle handelt es sich also um den Ersatz der Quelle des formativen Reizes, wenn wir diesen Reiz auch zum Unterschied vom Differenzierungsreiz im engeren Sinne als formativ-trophisch bezeichnet haben.

Endlich wurde festgestellt, daß zwar zur Entwicklung und Differenzierung der Extremitäten bei *Rana fusca* der Einfluß des Nervensystems notwendig ist, daß der darin sich äußernde Bildungsreiz aber nicht von den normalen Beinzentren auszugehen braucht, sondern an deren Stelle beliebige nervöse Zentren treten können. Das Nervensystem übt in diesem Falle sicher einen differenzierenden, also echt formativen Reiz aus, was bezüglich der Zellqualität vor allem in der Muskulatur zum Ausdruck kommt. Wenn nun hier auch die Vertretbarkeit der Reizquelle keine beliebige ist, wie das bei der Deciduabildung der Fall ist, so ist in gewissen Grenzen die Vertauschbarkeit doch vorhanden, und zwar mit dieser Beschränkung bezüglich des Differenzierungsreizes.

Es steht dahin, wie weit diese Anschauungen verallgemeinert werden dürfen; vorerst liegen noch zu wenig geeignete Fälle vor. Es dürfte aber sicher sein, durch weitere Versuche in der angedeuteten Richtung wertvolle Aufschlüsse über die Wirkungsweise der Bildungsreize zu erhalten.

### 3. Bildungsreiz und Funktionsreiz.

Anschließend an das Vorhergehende ist wohl noch eine kurze Bemerkung über den Funktionsreiz, soweit er als Bildungsreiz auftritt am Platze.

Formative Reizwirkung liegt auch vor bei der funktionellen Anpassung. Für diese ist von Roux eine besondere Theorie aufgestellt worden, die hier kurz zu erwähnen ist. Danach kommt dem funktionellen Reiz, der hier als formatives Moment auftritt, eine trophische Wirkung zu, aber nicht etwa derart, daß durch die Steigerung der Inanspruchnahme lediglich eine Hyperämie und damit bessere Ernährung veranlaßt wird. Dadurch würde sich höchstens eine allgemeine Größenzunahme des Organs erklären lassen, nicht aber der Ausbau einer feineren Struktur in bestimmten Richtungen. Durch stärkere Ernährung würde

wohl eine Größenzunahme des Knochens verständlich, nicht aber, daß ganz bestimmte Knochenbälkchen in der Spongiosa bevorzugt, andere vernachlässigt und unterdrückt werden. Vielmehr wird durch fortwährenden funktionellen Reiz der Nahrungsbedarf des betroffenen Gewebsteiles gesteigert und dementsprechend sind in ihm die Vorgänge der Dissimilation und Assimilation lebhafter als in den weniger von der Inanspruchnahme betroffenen Teilen. Es findet unter solchen Umständen „eine Überkompensation des Verbrauchten“ statt (Levy). In diesem Sinne wirkt die Funktion als trophischer Reiz (Ernährungsreiz). Die nicht von demselben in der Ausbildung geförderten Teile verfallen der Atrophie.

Roux teilt die Lebenszeit des Individuums in vier Perioden ein, deren letzte, das Stadium des Alters oder Genium, für uns hier nicht in Betracht kommt. In der ersten, der embryonalen Periode, wirken die funktionellen Reize noch nicht. In ihr ist die Differenzierung durch ererbte, nichtfunktionelle Faktoren bestimmt; in der zweiten sind letztere Mechanismen auch noch wirksam, aber es tritt bereits der gestaltende Einfluß der Funktion hinzu, der dann in erster Linie die dritte Lebensperiode beherrscht. Vor allem für diesen Abschnitt gilt die Lehre von der funktionellen Anpassung.

Vielleicht kommen für die Ausbildung funktioneller Strukturen noch andere Momente in Frage als formativ wirkende Funktionsreize, so für die funktionelle Anordnung von Bindegewebsfasern einfaches mechanisches Ordnen durch den Zug; doch ist diese Entstehung von Levy in einer Untersuchung über die Sehnen abgelehnt worden. Herbst hat darauf hingewiesen, daß durch Annahme von Richtungsreizen der Umweg über die Atrophie nichtfunktionierender Teile und stärkerer Ausbildung der funktionierenden vermieden werden kann. Wenn der Funktionsreiz von vornherein die Zellen zur Einstellung in eine bestimmte Richtung veranlaßt, so würde ohne weiteres die Grundlage der funktionellen Struktur gegeben sein. Für die erste Anlage eines Organs ist eine solche Annahme in der zweiten und dritten der genannten Perioden möglich. Sie kann aber nicht zutreffen bei dem sekundären Umbau eines Organes, wie er nach schief verheilten Knochenbrüchen z. B. eintritt. Hier dürfte die Rouxsche Auffassung zutreffender sein.

Übrigens ist stets zu beachten, daß die erste ontogenetische Anlage von Organen, die später eine funktionelle Anpassung der Struktur zeigen, nicht ungeordnet ist, sondern von vornherein in den Grundzügen die Ordnung der funktionellen Struktur zu zeigen pflegt. Insoweit ist diese Struktur also unabhängig von der Funktion und ererbt. Vielleicht handelt es sich dabei um eine sekundäre Erscheinung, daß ursprünglich in jedem individuellen Leben durch funktionelle Anpassung erworbene Differenzierungen erblich geworden sind. Der exakte Beweis dafür steht noch aus.

### f) Die erbgleiche Kernteilung.

Bei den verschiedenartigsten Versuchen haben wir regulatorische Vorgänge beobachtet. Dadurch kann unter Umständen sowohl aus

den ersten Furchungszellen als auch aus älteren Embryonalzellen und sogar aus differenzierten Gewebszellen etwas ganz anderes entstehen als im normalen Entwicklungsablauf, wenn die Bedingungen des Geschehens geändert sind oder, was dasselbe ist, wenn andere Faktoren mit im Spiele sind als im ungestörten Entwicklungsgange. Solche regulatorische Reaktionen können erfolgen bei Veränderung der gegenseitigen Beziehungen der Blastomere und älteren Organanlagen; durch den Einfluß äußerer Faktoren auf den verschiedensten Stadien der Entwicklung; sie treten auf bei der Regeneration und bei Versuchen über Transplantation, wo es sich um die Beziehungen abnorm kombinierter Teile handelt. Daraus folgt zur Evidenz, daß auch in den durch eine vielfache Anzahl von Zellgenerationen von der befruchteten Eizelle sich herleitenden Embryonal- und Gewebszellen die Anlagenmasse oder die Summe der Gene, um einen modernen Ausdruck zu gebrauchen, welche jede Zelle von ihrer Mutterzelle erhält, durch die Zellteilungen nicht derart beschnitten sein kann, daß sie nur ausreichen zur Verwirklichung eines einseitig determinierten Schicksals. Vielmehr hängt dieses in der Embryonalentwicklung realisierte Schicksal nicht ab von einer einseitig spezialisiert beschaffenen Teilsumme der Gene, sondern von deren Gesamtsumme und den durch innere und äußere Einflüsse hinzutretenden Faktoren, die noch nicht in der Eizelle gegeben waren. Die Annahme der qualitativ ungleichen Zellteilung ist nicht ausreichend zur Erklärung der angedeuteten Erscheinungen; sie steht außerdem in direktem Widerspruch mit den Tatsachen. Der Versuch, die qualitative Zellteilung oder die erbungleiche Kernteilung durch Annahme von Zusatzdeterminanten, die neben den eigentlich vorhandenen das Schicksal der Zelle bestimmenden Determinanten oder Genen vorhanden sein sollen und die nur unter besonderen Umständen aktiviert werden, zu retten, ist gekünstelt und im Grunde genommen nichts anderes als das Zugeständnis, daß die erbungleiche Teilung angesichts zahlreicher Versuchsergebnisse versagt. Ungezwungen und im Einklang mit letzteren ist die Annahme der erbgleichen Teilung, durch welche jede Zelle die volle und gleiche Summe der Gene erhält, aus welcher je nach den im Laufe der Entwicklung durch die entstehende Mannigfaltigkeit der Beziehungen hinzutretenden Faktoren und äußeren Bedingungen ein Teil für das realisierte Schicksal der Zelle maßgebend ist. Im Grunde genommen kommt also allen Zellen die gleiche Potenz zu, wobei allerdings zu bemerken ist, daß nicht mehr jede Zelle in der Lage ist, diese Vollpotenz unter geänderten Bedingungen zur Geltung zu bringen. Doch braucht das nicht zurückgeführt zu werden auf das Fehlen bestimmter Determinanten, sondern nur auf besondere Bedingungen, die von Fall zu Fall zu prüfen sind.

Auf Grund dieser Auffassung von der Potenz der Embryonalzellen hat Driesch den Begriff des harmonisch-äquipotentien Systems aufgestellt. Darunter ist ein System zu verstehen, dessen einzelne Elemente in der Lage sind, nicht nur einen Teil der Potenz des Eies zu realisieren, wie es im ungestörten Entwicklungsablauf geschieht, sondern alles zu leisten, was in den Gesamtpotenzbereich des Systems überhaupt gehört, wobei dann zugleich ein harmonisches Ineinandergreifen des Geschehens

zutage tritt, das augenfällig wird in den Regulationen bei „gestörter“ Entwicklung. Daß auch bei einem solchen äquipotentiellen System einzelne Teile eine gewisse Potenzbeschränkung aufweisen, so daß sie im Experiment nicht geradezu alles zu liefern vermögen, ist auf bestimmte Faktoren im Einzelfalle zurückzuführen und widerlegt nicht die Berechtigung des Begriffs. Wir haben in den obigen Ausführungen eine ganze Anzahl solcher Systeme kennen gelernt.

Besteht die Auffassung von der qualitativ gleichen (erbgleichen) Kernteilung also zu Recht, so folgt schon daraus, daß der Entwicklungsprozeß unter gegenseitiger Beeinflussung der Teile ablaufen muß, denn dadurch allein kann dann die Realisierung nur eines Teiles der Potenz erreicht werden. Es ist allerdings ausdrücklich hervorzuheben, daß eine solche gegenseitige Beeinflussung nicht immer vorliegt, daß es auch unabhängige Entwicklung gibt; wir haben uns unten noch mit dem Verhältnis von abhängiger Entwicklung und Selbstdifferenzierung auseinanderzusetzen. Aber daß die Entwicklung nicht einfach allgemein eine mosaikartige Entfaltung der in der Eizelle gegebenen „Anlagen“ ist, geht aus positiven Befunden hervor. Denn einmal müssen stets gewisse äußere Faktoren notwendig hinzutreten, das andere Mal sind durch die entstehende Mannigfaltigkeit des Keimes selbst neuauftretende Faktoren zur Entwicklung notwendig. Es wurden ja genügend Fälle tatsächlicher gegenseitiger Beeinflussung der Teile durch einander oder auch einseitige Abhängigkeiten nachgewiesen.

#### g) Verhältnis von Selbstdifferenzierung und abhängiger Entwicklung.

Nun haben wir aber auch Fälle kennen gelernt, in denen sicherlich unabhängige Entwicklung, also Selbstdifferenzierung vorliegt. Es erhebt sich daher die Frage, ist dieser selbständige Entwicklungsmodus eine neben dem abhängigen Modus bestehende Erscheinung, sind also abhängige und unabhängige Differenzierung unüberbrückbare Gegensätze? Oder lassen sich beide miteinander in Einklang bringen?

Für die Gewinnung des richtigen Standpunktes ist es wichtig sich klar darüber zu sein, daß die Feststellung von Selbstdifferenzierung immer etwas Negatives enthält, nämlich die Nichtnachweisbarkeit der Abhängigkeit, während umgekehrt die Ermittlung abhängiger Differenzierung auf positiven Befunden beruht. Das führt zu der Frage nach dem Geltungsbereich des Selbstdifferenzierungsbegriffes; gilt er absolut oder nur relativ?

Mit den Worten von Roux bedeutet „Selbstdifferenzierung eines Systems von Teilen, daß entweder die Veränderung in ihrer Totalität oder doch die spezifische Natur der vorsichgehenden Veränderung durch die Energie des Systems selber bestimmt wird“.

In dieser Definition liegt schon die Relativität des Begriffs, denn es ist zu beachten, daß man bei Bestimmung der Selbstdifferenzierung stets ein bestimmtes System in seiner Unabhängigkeit von bestimmten, nicht in dem System selbst liegenden Faktoren im Auge hat. Es ist also von vornherein nicht ausgeschlossen, daß in bestimmter Richtung und an bestimmten Teilen Selbstdifferenzierung beobachtet wird, während

in anderer Richtung und an anderen Teilen abhängige Entwicklung vorliegt. Ferner gilt die gemachte Beobachtung stets nur für die geprüfte zeitliche Entwicklungsperiode. Um zu entscheiden, ob der Entwicklungsprozeß schlechthin als unabhängige oder als abhängige Differenzierung anzusprechen ist, ist aber der ganze Organismus während seiner ganzen Entwicklungsperiode zu berücksichtigen.

Daher bestehen zwei Möglichkeiten, die einander widersprechenden Experimentalbefunde miteinander in Einklang zu bringen, indem wie oben die Selbstdifferenzierung nur als relativ angesehen wird. Auf der einen Seite ist die Annahme möglich, daß zwar ein Bezirk als ganzer Selbstdifferenzierung zeigen kann, in seinem inneren Bereich aber abhängige Entwicklung herrscht; ferner ist durch die beobachtete Selbstdifferenzierung nicht erwiesen, daß nicht vorher oder nachher abhängige Entwicklung vorliegt, daß also vor allem der Selbstdifferenzierungsprozeß die Folge vorhergegangener Abhängigkeiten sein kann. Auf der anderen Seite ergibt sich der Standpunkt, der z. B. von Spemann und neuerdings auch von Herbst eingenommen wird, daß die erste Anlage der Organe stets Selbstdifferenzierung ist. Wohl gemerkt ist dabei unter Anlage ein aus Zellen bestehendes morphologisch definierbares Gebilde verstanden. Erst im weiteren Verlauf der Entwicklung tritt Abhängigkeit zwischen den Embryonalteilen ein. Je nach dem Zeitpunkt nun, wo dies geschieht, erscheint der ganze Prozeß als Selbstdifferenzierung oder als abhängige Differenzierung. Wird die Abhängigkeit sehr früh wirksam, so wird sie in den Versuchen nachweisbar, wir haben dann abhängige Entwicklung; wird sie sehr spät hergestellt, so ist der Nachweis schwieriger oder unmöglich, und die Entwicklung erscheint als Selbstdifferenzierung. Der genannte Zeitpunkt unterliegt den mannigfachsten Schwankungen. Auch ganz abgesehen davon, daß die ersten Entwicklungsvorgänge von bestimmten äußeren Faktoren abhängig sind, wird danach im Grunde genommen der Gesamtprozeß der Entwicklung nach dem abhängigen Modus gedacht. Jedenfalls aber sieht man, daß Selbstdifferenzierung und abhängige Entwicklung keine unvereinbaren Gegensätze sind.

Die zuletzt gegebene Auffassung kann insoweit nur eine vorläufige sein, als ein wichtiger Teil der Entwicklungsperiode einfach in seinem Endzustand als gegeben betrachtet wird, so daß die ganze Zeit der Differenzierung des Eies (wenn wir keine Rücksicht nehmen auf die männliche Zelle) und der ersten Teilungs- und Gruppierungsvorgänge unbeachtet bleibt. Es kann doch Selbstdifferenzierung in einem späteren Abschnitt auch deshalb sich manifestieren, weil vorher Abhängigkeiten wirksam gewesen sind, welche die Richtung der Entwicklung schon bestimmt haben, ohne daß später wieder Abhängigkeiten einzutreten brauchen. Tatsächlich geht aus oben geschilderten Versuchen hervor, daß schon die ersten beiden Blastomere Beziehungen zueinander haben können, welche für das spätere Schicksal der Eihälften ausschlaggebend sind, also lange bevor irgendwelche realisierte Organanlagen vorhanden sind. Ferner zeigt das Verhalten der Mosaikzellen, daß vor der Eiteilung vor sich gegangene Differenzierungen den Entwicklungsmodus in hohem Grade bestimmen. Man hat hierbei geradezu von organbildenden

Substanzen gesprochen, die bereits im ungefurchten Ei eine bestimmte Verteilung aufweisen; fehlt ein Eiteil (vgl. Ctenophoren-Ei!), so ergibt sich später ein Defekt, weil gewisse zur Bildung bestimmter Organe notwendige Stoffe mit dem entfernten Eiteil beseitigt sind. Wenn es auch besser ist, hier statt von organbildenden Substanzen von bereits im ungefurchten Ei lokalisierten Entwicklungsbedingungen zu reden, so geht doch daraus hervor, daß die Selbstdifferenzierungserscheinungen und die diesen zugrunde liegende Regulationsunfähigkeit der Mosaikzellen auf Prozessen beruhen, die bereits vor der Realisierung von Organanlagen eingetreten sind. Damit kommt man zu der Frage, ob die nicht realisierten „Anlagen“ oder die Gene unabhängig voneinander ihre Wirksamkeit betätigen oder ob auch zwischen ihnen schon Abhängigkeiten im Spiele sind. Auf Grund der besprochenen Versuche läßt sich darüber kaum etwas aussagen; es bleibt aber die Möglichkeit bestehen, daß die als Selbstdifferenzierung anmutende erste Bildung von Organanlagen die Folge vorher wirksam gewesener Abhängigkeiten sein kann, wobei diese soweit an den Anfang der Entwicklung verlegt sein mögen, daß sie bis jetzt der Beobachtung entgehen.

Der Widerspruch zwischen abhängiger und unabhängiger Differenzierung löst sich also nach dem Gesagten auf, und wir sind berechtigt, nur eine relative Selbstdifferenzierung anzuerkennen, wobei zu beachten ist, daß der Unterschied zwischen beiden Differenzierungsarten in erster Linie durch den ungleichen Zeitpunkt gekennzeichnet ist, in welchem Abhängigkeiten eine Rolle spielen. Vielfach mag auch Selbstdifferenzierung vorgetäuscht sein, weil die Beobachtung zu früh abgebrochen wurde.

Wenn beide Differenzierungsarten sich nicht schroff gegenüberstehen, so müssen bei Untersuchung zahlreicher verschiedener Einzelfälle sich Übergänge von der einen zur anderen aufstellen lassen. Das ist ja nun, wie wir schon gesehen haben, tatsächlich der Fall. Zwischen Regulationseiern, die den abhängigen Entwicklungsmodus repräsentieren, und den Mosaikzellen, deren Blastomere vorwiegend, wenn auch nicht ganz ausschließlich, Selbstdifferenzierung aufweisen, gibt es eine ganze Kette von Übergängen; das gleiche gilt für die Abhängigkeit von Organanlagen, wofür nur auf das Beispiel der Abstufung der Abhängigkeit der Linsenbildung vom Augenbecher bei nahe verwandten Formen hingewiesen sei.

Dieses Beispiel zeigt aber auch, daß eine Organanlage in einem Falle abhängige, in einem anderen unabhängige Differenzierung besitzt. Wenn man auch annimmt, daß in letzterem Falle die Abhängigkeit so spät eintritt, daß sie sich nicht mehr manifestiert, so muß die Bildung des fraglichen Organs statt durch frühzeitige Abhängigkeit doch bis zu den weit nach der ersten Differenzierung eintretenden Entwicklungsbeziehungen durch anderweitige Momente gewährleistet sein.

Wenn abhängige Entwicklung vorliegt, so ist die in den Genen gegebene Anlage des betreffenden Organs eine unvollständige. Bis zu einem gewissen Grade vermag dieser „unvollständige“ Genenkomplex das Organ zu realisieren, dann aber müssen die so geschaffenen Mannigfaltigkeiten und Beziehungsmöglichkeiten neue Faktoren liefern, welche

jene unvollkommene Erbanlage ergänzen und die Realisation zu Ende führen. Im Falle der Selbstdifferenzierung ist dagegen offenbar der betreffende Genenkomplex ein vollständiger; er bedarf nicht der nachträglichen Ergänzung durch die nur mittelbar vorbedingten neu auf-tretenden Faktoren; die Gene enthalten unmittelbar die Vorbedingungen für die Realisation des Organs. Man sieht, daß es sich hier um eine Frage der Vererbungsmechanik handelt, darum nämlich, auf welchem Wege die Vererbung eines Organs bewerkstelligt wird. Daß mit den angedeuteten Gedanken der oben gekennzeichnete Standpunkt von Spemann und Herbst leicht zu vereinigen ist, liegt auf der Hand. (Wenn hier von mittelbaren und unmittelbaren Entwicklungsbedingungen die Rede ist, so braucht wohl kaum eigens betont zu werden, daß diese Ausdrücke anders gemeint sind, als oben, wo von unmittelbarer und mittelbarer Wirksamkeit der Entwicklungsfaktoren die Rede war (S. 238). Die Frage ist nun, welcher Entwicklungsmodus ist der primäre, der abhängige oder der unabhängige?

Die Antwort darauf ergibt sich schon aus dem Vorhergehenden. Aus den verschiedenartigsten Versuchen folgt mit Sicherheit, daß erbgleiche Kernteilung die Entwicklung beherrscht. Es kann nicht angenommen werden, daß in dieser Hinsicht irgendwelche Ausnahmen vorkommen; dazu fehlt jeder Grund. Bei der dabei erfolgenden qualitativ identischen Verteilung der Gene auf die Nachkommen der Eizelle vermag, wie schon gesagt, nur der abhängige Entwicklungsmodus die verschiedenartigsten Differenzierungen zu bewerkstelligen. Finden wir aber tatsächlich in einem konkreten Falle Selbstdifferenzierung, so ist die richtige Erklärung dafür nicht, daß nunmehr hier erbgleiche Teilung vorliegt, sondern daß sekundär die den Prozeß dirigierenden Abhängigkeiten durch andere Faktoren ersetzt sind, daß also die Selbstdifferenzierung der sekundäre Modus ist.

Die große Umbildungsfähigkeit des primitiven Organismus, welche wir aus guten Gründen annehmen, läßt sich nur auf diese Weise mit den beobachteten Tatsachen in Einklang bringen. Der abhängige Modus erscheint als der wandlungsfähigere Zustand, und darum auch als der primäre, während offenbar dann, wenn alle Organe wie im Falle der Selbstdifferenzierung durch „vollständige“ Genenkomplexe präformiert sind, ein mehr starrer, spezialisierterer Zustand vorliegt. Diese Annahme des Übergangs der abhängigen zur unabhängigen Entwicklung findet vor allem eine Stütze in der Tatsache, daß bei nahe verwandten Formen hier der eine, dort der andere Modus vorliegt. Wir müssen es ablehnen, daß zwischen diesen Formen, deren Genese jedenfalls zusammenhängt, von vornherein eine solche Differenz bestanden hat; der eine Modus muß vielmehr aus dem anderen hervorgegangen sein.

Nun zeigen die Fälle der Selbstdifferenzierung zugleich eine Unfähigkeit zur Regulation bei gestörter Entwicklung. Wenn aber alle Zellen das ganze Idioplasma besitzen, wie ist dann damit diese Unfähigkeit in Einklang zu bringen? Für das Fehlen der Regulationsfähigkeit von frühembryonalen Zellen konnten wir mit gutem Recht die ausgeprägte Eiarchitektonik verantwortlich machen; ähnliches mag auch für Gewebszellen, die ja auch durchweg eine ganz bestimmte

Architektonik aufweisen, gelten. Für diese liegt aber noch eine andere Erklärung nahe, die, wenn auch hypothetisch, uns doch erlaubt, den Widerspruch aufzulösen, wobei von vornherein bemerkt sei, daß beide Erklärungsmöglichkeiten sehr wohl nebeneinander bestehen können.

Wenn nämlich auch durchweg der Standpunkt vertreten wurde, daß alle Zellen sämtliche Komplexe des Idioplasmas erhalten und besonders im Falle der Selbstdifferenzierung noch nicht näher bekannte Momente die Realisation der speziellen Differenzierung bedingen, so ist mit der qualitativ gleichen Kernteilung aber auch eine andere Ansicht vereinbar. Man braucht nämlich auch bei dieser Voraussetzung gar nicht anzunehmen, daß in solchen Fällen unter allen Umständen die Gewebszelle noch das volle Idioplasma besitzt. Es ist mit den Tatsachen sehr wohl vereinbar, daß im Laufe der Spezialisierung einzelne Teile des Idioplasmas sozusagen verkümmern. Dann enthalten die spezialisierten Zellen entweder noch die volle Genensumme, aber einen Teil davon nur noch gewissermaßen in rudimentärem Zustande, so daß sie keinen Einfluß auf die Formbildung mehr ausüben können, oder es mögen sogar bestimmte Genenkomplexe ganz verloren gegangen sein; dies aber nicht dadurch, daß eine qualitativ ungleiche Aufteilung des Idioplasmas stattgefunden hat, sondern dadurch, daß nach der erbgleichen Teilung einzelne Komplexe des Idioplasmas „verkümmern“; die aus der folgenden Teilung hervorgehenden Tochterzellen haben dann nur noch einen unter sich gleichen beschränkten Komplex aktionsfähiger Gene. Ein solcher Vorgang ist nicht eine erbungleiche Kernteilung; die Teilung halbiert stets genau die vorhandene Genensumme, und zwar so, daß beide Teilhälften qualitativ gleich sind. Die Teilung sucht also nicht für die eine Tochterzelle diese, für die andere jene Komplexe des Idioplasmas aus, sondern wenn nachher eine idioplasmatistische Ungleichheit zwischen den Zellen besteht, ist sie auf eine solche „Verkümmerung einzelner Komplexe“ oder wie man es nennen will zurückzuführen, daß beide Tochterzellen gleichmäßig den Verlust erben.

Wenn wir also beim Übergang zur Selbstdifferenzierung einerseits allgemein eine Vermehrung der unmittelbar präformierenden Gene annehmen, so nehmen wir andererseits unter Umständen in der Zellfolge der individuellen Entwicklung eine Verringerung oder wenigstens „Verkümmerung“ an. Wodurch allerdings dieses Verkümmern bestimmter Komplexe des Idioplasmas in bestimmten Zellen herbeigeführt wird, das zu entscheiden reichen unsere bisherigen Kenntnisse nicht aus. Es möge dahingestellt bleiben, ob hier nicht auch Abhängigkeiten am Werk sind, welche sehr frühzeitig und im Innengeschehen der Zellen eine Rolle spielen, ohne äußerlich faßbare Symptome zu zeigen. (Es ist vielleicht gestattet, in diesem Zusammenhang an das über Chromatin-Diminution Gesagte zu erinnern.)

Zugleich mit der erbungleichen Teilung fällt aber jedenfalls die Selbstdifferenzierung in ihrer allgemeingültigen Bedeutung als der prinzipielle Entwicklungsmodus.

Die Annahme einer solchen Bedeutung ist unbewußt oder bewußt zum Teil sicherlich begründet in dem Vorurteil, daß die Gene, oder wie sie von den Anhängern jener Ansicht genannt worden sind, die

Determinanten, sämtlich korpuskuläre Träger jeder einzelnen Eigenschaft des fertigen Organismus seien. Dieser Gedanke liegt schon der veralteten Pangenestheorie Darwins zugrunde und ist in modernerem Gewande auch in den Spekulationen von Weismann enthalten. Ist das der Fall, ist also jede Einzeleigenschaft des ausgebildeten Lebewesens in der befruchteten Eizelle durch einen korpuskulären Träger vertreten, dann ergibt sich als notwendige Konsequenz die qualitativ verschiedene Verteilung derselben auf die einzelnen Tochterzellen; die Entwicklung wird zur Entfaltung sämtlich vorhandener „Anlagen“, zur Selbstdifferenzierung. Aber schon aus der Tatsache, daß nicht alle Faktoren der Entwicklung bereits in der befruchteten Eizelle unmittelbar vorhanden sind, erhellt das Unzulässige dieser Anschauung. Es soll damit nicht gesagt sein, daß in der Eizelle nachweisbare morphologische Differenzierungen gleichgültig für die Beurteilung der Gene seien, vielmehr nur, daß deren Begriffsbestimmung nicht lediglich einseitig von morphologischer Betrachtungsweise geleitet werden darf.

#### h) Die elastische Bindung der Korrelation.

Wie schon betont wurde, kann Selbstdifferenzierung beobachtet werden, weil der abhängige Entwicklungsmodus verdeckt ist. Dazu kann beitragen ein eigentümliches Verhalten der Korrelationskomponenten, das von Dürken im Anschlusse an seine oben erwähnten Versuche über Beinexstirpation beim Frosch als Elastizität der Korrelationen bezeichnet worden ist. Es dürfte hier der Ort sein, die diesem Begriff zugrunde liegenden Gedankengänge folgen zu lassen.

Zwischen Beinanlage und Nervensystem bestehen bei *Rana fusca* enge Entwicklungskorrelationen. Wird nun durch frühzeitige Exstirpation der Beinknospe diese Korrelation gestört, so tritt im anderen Korrelationskomponenten (dem Nervensystem) eine charakteristische Entwicklungshemmung auf. Damit diese Hemmung zutage tritt, sind aber bestimmte Umstände zu beachten, sonst kann es dazu kommen, daß die Formreaktion des alleinstehenden Komponenten nicht zur Wahrnehmung gelangt. Dadurch kann Selbstdifferenzierung des letzteren vorgetäuscht werden. Das Ausbleiben der Formreaktion kann ungleich begründet sein. Wir kommen damit zu Gedanken, die teilweise schon im vorstehenden, zum Teil in anderer Form, ausgeführt worden sind.

Zunächst tritt eine Entwicklungshemmung infolge Korrelationsstörung natürlich nur während der Dauer der eigentlichen Entwicklung ein. Deshalb ist — wir bleiben bei dem Beispiel der erwähnten Versuche — die Zeit der Exstirpation von großer Bedeutung; am Tier, dessen Ausbildung schon weit vorgeschritten ist, kann vielleicht noch eine Entwicklungshemmung erzielt werden, aber sie wird jedenfalls so gering sein, daß sie nicht nachweisbar ist. Daraus folgt, daß ein Ausbleiben des erstrebten Erfolges in der schon ungeeigneten Zeit der Exstirpation begründet sein kann.

Ferner sind die Korrelationen manchmal nicht so einfach, daß nur zwei Komponenten in sie eingehen. Das Gehirn — es ist immer von *R. fusca* die Rede — steht zu den Extremitäten nur in mittelbarer

Beziehung, und außerdem hängen die Beinzentren des Gehirns insbesondere als Assoziationszentren noch zugleich zusammen mit ganz anderen peripheren Gebieten, wie z. B. den Augen. Wenn nun das Ausbleiben der Beinentwicklung Hemmungen im Gehirn zur Folge hat, so wissen wir, daß auch andere periphere Gebiete in solchen Korrelationen zu denselben Stellen des Gehirns stehen, und wir dürfen vielleicht annehmen, daß durch ungestörtes Bestehenbleiben dieser der Ausfall der Korrelationen zu der entfernten Beinanlage gewissermaßen wett gemacht wird, so daß eine Störung in der normalen Formbildung des Hirns nicht auffällig in die Erscheinung tritt. Das dürfte bei Beurteilung aller entsprechenden Versuche beachtenswert sein.

Wie ferner das Verhalten der Objekte in den zur Rede stehenden Versuchen gezeigt hat, wird die durch die Korrelationsstörung ausgelöste Entwicklungshemmung wenigstens in der Hinsicht nicht sofort wirksam, daß eine plötzliche, augenblickliche Hemmung auf dem Operationsstadium erfolgt, sondern das Wachstum und eventuell auch die Differenzierung des von der Hemmung betroffenen Teiles — hier des Hirns — schreitet zunächst noch ein kleines Stück weiter vorwärts. Ganz damit übereinstimmende Beobachtungen sind von anderen Autoren an anderen Objekten gemacht worden. Le Cron gibt an, daß bei *Amblystoma* nach Ausschaltung des Augenbeckers die Entwicklung der Linse zunächst noch etwas weiter geht, dann erst kommt sie ins Stocken. Allgemein ist bekannt, daß aus den normalen Beziehungen losgelöste und in neue Verhältnisse eingeeilte Transplantate zunächst wenigstens ihre alte Beschaffenheit und Differenzierungsrichtung beibehalten. Ganz ebenso verhalten sich Explantate. In diesem Zusammenhange möge auch an die oben (S. 175) erwähnte Beobachtung Herbsts bei der Regeneration der Uropodien von *Palaemon* erinnert werden. Obwohl diese Regeneration im allgemeinen von den zugehörigen Ganglien abhängig ist, scheint in Ausnahmefällen eine Nachwirkung der exstirpierten Ganglien dafür zu genügen.

Handelt es sich um Korrelationen, so geht aus einem solchen Verhalten hervor, daß eine gewisse Mindestzeit zur Beobachtung notwendig ist, um die Abhängigkeit feststellen zu können. Der zu prüfende Korrelationskomponent folgt dem Abschwanken des anderen — im Experiment dargestellt durch die Ausschaltung desselben — nicht sofort, sondern er hält eine, wenn auch nur sehr kurze Zeit an der einmal eingeschlagenen Entwicklungsrichtung fest. Er zeigt also eine gewisse, wenn auch sehr beschränkte Selbständigkeit gegenüber der Bindung an den anderen Komponenten. Diese Bindung besitzt daher in solchen Fällen eine, wie man es nennen kann, gewisse Elastizität, die aber nicht eine unbeschränkte ist — denn dann würde überhaupt keine Korrelation mehr vorliegen —, sondern sie erreicht bald eine Grenze, die gegeben ist durch den meist sehr frühzeitig sich einstellenden Zeitpunkt, der dem selbständigen Inangabehalten des vorher durch den von dem einen Komponenten ausgeübten Bildungsreiz ausgelösten Prozesses ein Ziel setzt.

Je nachdem nun dieser Zeitpunkt eintritt, erscheint die Bindung der Korrelation starr oder elastisch; starr dann, wenn überhaupt kein In-

gangbleiben des abhängigen Prozesses stattfindet; elastisch dann, wenn dies eine gewisse kurze Zeit möglich ist. Der Festigkeitsgrad der Bindung ist ungleich, und es lassen sich Übergänge aufzeigen von Korrelationen mit fester zu solchen mit lockerer Bindung.

Dieser Gedanke ist schon in anderer Form in früheren Darlegungen enthalten. Liegt nämlich nur die Wirksamkeit eines Auslösungsreizes vor, so haben wir die höchst mögliche Elastizität der Bindung; sind Auslösungs-, Ausführungs- und Differenzierungswirkung des Bildungsreizes unlösbar miteinander verkettet, so liegt starre Bindung der Abhängigkeit vor. Dazwischen gibt es Übergänge, die sich kundtun in den verschiedenen Abstufungen der Wirksamkeit der vorkommenden Bildungsreize. Die Übergänge zwischen beiden Extremen der Korrelationsbindung sind nichts anderes als Übergänge von abhängiger Differenzierung zu Selbstdifferenzierung, wie sie bei nahe verwandten Formen angetroffen werden können.

Erinnert sei nur an den ungleichen Grad der Beziehung der Linsenentwicklung zum Augenbecher, wie er bei Anuren vorliegt. Von diesem Standpunkt aus wird das Verhältnis von abhängiger Entwicklung und Selbstdifferenzierung derart, daß letztere durch fortschreitende Lockerung der korrelativen Bindung sekundär aus ersterer hervorgegangen ist, wobei — das vor allem ist zu beachten! — der ursprünglich notwendige formative Reiz durch ein anderes Moment in dem nunmehr Selbstdifferenzierung zeigenden Komplex ersetzt worden ist. Bei *Rana fusca* besitzt z. B. die Linse eine starre Bindung, bei *Bombinator* hat sie schon einen geringen Grad von Selbstdifferenzierung, bei *R. esculenta* volle Entwicklungsfreiheit erreicht. Nur diese Auffassung scheint den Tatsachengerecht zu werden. Aus den hier in Rede stehenden Befunden geht aber auch zugleich hervor, daß man mit Verallgemeinerungen des bei einer Form festgestellten entwicklungsmechanischen Verhaltens vorsichtig sein muß. Während z. B. an *Rana fusca* aus der Umgebung von Göttingen durch Dürken die wiederholt erwähnten Korrelationen des Nervensystems ermittelt wurden, konnte Luther solche an der gleichen Spezies aus der Umgebung von Rostock nicht nachweisen. Trotz frühzeitiger Augenextirpation z. B. entwickelten sich in letzterem Falle alle Tiere ohne irgendwelche korrelativen Hemmungen; die Conjunctiva bzw. Cornea wurde durchsichtig trotz Fehlen des Auges usw. An der Richtigkeit der Tatsachen hier wie dort kann nicht gezweifelt werden; die Versöhnung des Widerspruches gelingt nur durch die Folgerung, daß zwei verschiedene Lokalrassen als Versuchsobjekte vorgelegen haben, die sich entwicklungsmechanisch verschieden verhalten. Eine solche Rassenverschiedenheit bei *Rana* kann nicht allzusehr überraschen, da R. Hertwig unter den Fröschen (*R. esculenta*) der Umgebung Münchens bereits mehrere Lokalrassen nachweisen konnte, deren jede bezüglich der Differenzierung des Geschlechts ein anderes charakteristisches Verhalten aufweist (vgl. unten).

Mit zunehmender Lockerung der korrelativen Bindung und Steigerung der Selbstdifferenzierung nimmt die Bedeutung des formativen Reizes mehr und mehr ab, die Bedeutung der unmittelbar präformierenden Anlage zu.

Um es zum Schluß noch einmal zu sagen, Elastizität der Korrelation heißt nicht, daß die Komponenten derselben sich mit oder ohne Abhängigkeit voneinander entwickeln können, sondern nur — wenn überhaupt Elastizität vorliegt, denn das braucht nicht immer der Fall zu sein —, daß in beschränktem Maße vorübergehend jeder Komponente den in Gang gesetzten Bildungsprozeß aufrecht erhalten kann. Die Notwendigkeit der den Korrelationen zugrunde liegenden Wirksamkeit von Bildungsreizen wird dadurch keineswegs aufgehoben.

Es wurde vorhin betont, daß der Erfolg der durch die Korrelationsstörung erzielten Entwicklungshemmung nicht unmittelbar nach der Operation zutage tritt, sondern daß das von der Hemmung betroffene Organ zunächst noch etwas in der Entwicklung fortschreiten kann. Nun muß wohl mit Sicherheit angenommen werden, daß in den Fällen vollkommener Abhängigkeit die Entwicklungskorrelationen von dem Augenblick an wirksam sind, wenn die betreffenden Organe oder Anlagen direkt oder indirekt irgendwie miteinander in Verbindung treten. In den zuletzt angezogenen Versuchen am Frosch war die Verbindung zwischen den fraglichen Teilen bei der Operation stets schon vorhanden, bei den Versuchen Le Crons an *Amblystoma* war eventuell die Wirksamkeit der Korrelation bei der Störung des Augenbechers sogar schon nachweisbar gewesen, da sie die erste Stufe der Linsenbildung schon hervorgerufen hatte.

Wenn so die Entwicklungskorrelationen vom ersten Augenblick der Organbeziehungen an — stets in Fällen nicht sekundär verminderter Abhängigkeit — als wirksam angenommen werden müssen, so wird auch die Störung der Korrelation von ihrem Beginn an wirksam sein. Etwas anderes ist es aber, ob diese Störung im selben Augenblick schon in einer abnormen Formgestaltung sich kundgibt oder ob nicht vielmehr noch die Formbildung zunächst, wenn auch nur kurze Zeit, in normaler, anscheinend ungestörter Weise verläuft. Das letztere ist offenbar tatsächlich der Fall. Wie aber ist das zu erklären, daß trotz Ausfalls bestimmter Komponenten erst nachträglich sich ein Abschwenken der Formbildung bemerkbar macht? Wir müssen den elementaren zellulären Prozessen, die den Formbildungsvorgängen und allen Lebenserscheinungen zugrunde liegen und deren wirkliche Natur uns noch gänzlich unbekannt ist, eine gewisse Wucht oder vielleicht besser gesagt eine bestimmte Trägheit oder ein Beharrungsvermögen zuschreiben, das diese Prozesse noch eine gewisse Zeit in der einmal eingeschlagenen Richtung festhält und im allgemeinen kein plötzliches Abbiegen gestattet. Außer den oben angeführten Fällen lehrt dieses Festhalten der begonnenen Differenzierung z. B. auch das von Uhlenhuth mitgeteilte Verhalten transplantierter Salamanderaugen (oben S. 209). Obwohl die Metamorphose desselben durch die Unterlage beeinflussbar ist, schreitet sie doch stets unabhängig weiter, wenn sie einmal in Gang gesetzt ist.

Für die ganze besprochene Erscheinung hat Dürken einstweilen die Bezeichnung „biologische Trägheit“ geprägt. Ihre Wirkung kann ebenfalls, allein oder Hand in Hand mit der Elastizität der Korrelationen, Selbstdifferenzierung der Teile zur Beobachtung gelangen lassen, besonders dann, wenn die Beobachtung zu früh abgebrochen wird. Vor

allem aber wird dadurch eine gewisse Freiheit der Korrelationskomponenten herbeigeführt, ohne daß die korrelative Bindung beseitigt und für den Differenzierungsprozeß überflüssig wird.

### i) Der primäre Entwicklungsmodus.

Wir können nunmehr alle Betrachtungen dahin zusammenfassen, daß der primäre grundlegende Entwicklungsmodus der abhängige ist, daß derselbe aber verändert oder verschleiert sein kann, so daß er für unsere Beobachtung nicht oder nicht mehr zutage tritt und man dann scheinbar oder bei sekundärer Änderung wirklich „Selbstdifferenzierung“ erhält, wobei der relative Charakter der letzteren stets im Auge zu behalten ist. Dann ist die „mittelbare“ Anlage übergegangen in eine „unmittelbare“.

Der Entwicklungsprozeß ist keine einfache Entfaltung; das wäre er nur, wenn besondere korpuskuläre Determinanten für jede Eigenschaft in der befruchteten Eizelle vorhanden wären und qualitativ ungleiche Teilung vorläge. Das Unrichtige des letzteren wurde eingehend nachgewiesen, auf das Unzutreffende der ersteren Anschauung wurde schon aufmerksam gemacht; eine weitere Begründung ihrer Ablehnung wird uns noch beschäftigen (unten S. 321 u. 353). Die Entwicklung ist die Manifestation einer bestimmten „Anlagen“-Summe, unter Reaktion der diese bildenden Gene auf mannigfache, nicht sämtlich von vornherein in den Genen gelegene Faktoren.

## B. Zweiter Hauptteil.

# Das Idioplasma im Zusammenhange der Generationen. Die Vererbung.

## I. Die Mendelsche Vererbungstheorie.

### Neuntes Kapitel.

Im vorhergehenden haben wir uns mit Untersuchungen und Problemen beschäftigt, welche sich auf das Leben des Individuums beziehen ohne Rücksichtnahme auf den Zusammenhang der verschiedenen einander folgenden Generationen von Individuen. Wir haben das Individuum isoliert für sich betrachtet und die von seinen Vorfahren stammende „Anlagenmasse“ als gegeben hingenommen. Über diese „Anlagenmasse“ selbst haben uns die mitgeteilten Versuche nur insoweit Aufschluß gegeben, als ihr Verhalten in dem für sich genommenen Einzelindividuum in Frage kommt. Ihre eigentliche Beschaffenheit wurde zwar gelegentlich schon gestreift, aber vor allem werden wir sie kennen lernen durch Beschäftigung mit denjenigen Problemen, welche sich aus der Frage nach dem Zusammenhange der einzelnen Generationen ergeben, welche sich mit anderen Worten befassen mit der Übertragung dieser Grundlage des Individuums auf seine Nachkommen. Wir kommen damit zu den Problemen der Vererbung, die sowohl den Zusammenhang der Individuenfolgen beleuchten als auch geeignet sind, Licht in das Dunkel der Beschaffenheit der erblichen Anlagen zu bringen.

Die ersten wirklich brauchbaren Ergebnisse auf diesem Gebiete knüpfen sich an den Namen Gregor Mendel, und die von ihm begründete Forschungsrichtung, die einen ungeahnten Aufschwung genommen hat, wird gemeinlich kurz als Mendelismus bezeichnet.

Johann Mendel — den Namen Gregor nahm er bei seinem Eintritt in den Augustinerorden an — wurde am 22. Juli 1822 zu Heinzendorf in Österreichisch-Schlesien geboren. Nach dem mit großen Opfern für seine Angehörigen verbundenen Besuche des Gymnasiums in Troppau und nachher in Olmütz wurde er in das Augustinerkloster St. Thomas in Brünn, das sogenannte Königskloster, aufgenommen. Auf Kosten des Klosters studierte er 1851—53 an der Universität Wien Mathematik und Naturwissenschaften und wirkte dann zunächst als Lehrer an der Realschule zu Brünn. Im Jahre 1868 wurde er Prälat des Königsklosters, leider, denn seine neue Stellung nahm ihn derart in

Anspruch, daß er dadurch der Wissenschaft verloren ging. Er starb am 6. Januar 1884.

Die beiden Schriften, welche den Namen Mendels unsterblich gemacht haben, tragen den Titel: „Versuche über Pflanzenhybriden“ und „Über einige aus künstlicher Befruchtung gewonnene *Hieracium*-bastarde“. Die ersteren Versuche wurden an Erbsen angestellt. Lange Zeit blieben die beiden Abhandlungen, welche eine vollständige Umwälzung in der Vererbungslehre bedeuteten und die ganze moderne Betrachtungsweise auf diesem Gebiete begründet haben, unbeachtet, bis sie fast gleichzeitig (1900) von de Vries, Correns und Tschermak selbständig und im Anschlusse an eigene Ergebnisse wieder ans Licht gezogen wurden. Wenn die ersten Entdeckungen auch an Pflanzen gemacht wurden, so haben sie sich auch an Tieren auf das glänzendste bestätigt. Über die Bedeutung des Mendelismus noch weiter etwas zu sagen, erübrigt sich; erst durch ihn wurde die Vererbungsforschung zu einer exakten Wissenschaft.

Wenn hier der Versuch gemacht wird, die auf Mendels Ergebnissen fußende Forschung darzustellen, so kann es sich nur um eine gedrängte Übersicht der Hauptpunkte handeln. Zum näheren Studium sei auf die besonderen Lehrbücher verwiesen (vgl. Baur, Bateson, Haecker, Johannsen, Goldschmidt, Lang, Plate u. a.), in denen sich auch reichliche Literaturangaben finden.

Bevor wir an die eigentlichen mendelistischen Versuche herantreten, haben wir einige Vorfragen zu erledigen und einige Begriffe klarzustellen, wenn damit auch vielleicht etwas vorgegriffen wird. Es wird aber zum leichteren Verständnis des folgenden beitragen.

#### a) Die Lokalisation des Idioplasmas. Der Gametenkern als Vererbungsträger.

Es ist ohne weiteres klar, daß auf die Nachkommen eines Organismus etwas übertragen werden muß, was die artgleiche Entwicklung des neuen Lebewesens bedingt. Wir haben bis jetzt dafür ohne besondere kritische Unterscheidung die verschiedensten Bezeichnungen gebraucht, welche sich allgemein eingebürgert haben und auch den bisher gestellten Anforderungen genügten. Wir sprachen von Keim- oder Idioplasma, von Determinanten, von Anlagen- oder Erbmasse, von Genen. Manche dieser Ausdrücke sind aber mehr oder minder fest mit bestimmten Theorien und Hypothesen im Zusammenhang, und deshalb verbindet man leicht damit bestimmte Vorstellungen über die Beschaffenheit des Übertragenen, Vorstellungen, die sich zum Teil als völlig unhaltbar erwiesen haben. Solange wir uns um diese Beschaffenheit nicht weiter zu kümmern brauchten, weil sie für die erörterten Fragen nicht zu sehr ins Gewicht fiel, konnte die Bezeichnung mehr oder weniger gleichgültig sein. Jetzt aber, wo wir uns mit dem Übertragungsvorgang selbst beschäftigen wollen, tut es not, eine Benennung zu haben, die zunächst keine irgendwie qualitativ einseitige Bestimmtheit ausdrückt. Das, was übertragen wird, bewirkt eine bestimmte Entwicklungsrichtung; es sind also Faktoren, näher gesagt Erbfaktoren, durch deren Wirkung etwas entsteht. Statt Erbfaktoren benutzt man in der Erblichkeits-

lehre meist den Ausdruck Gene (Johannsen), die in ihrer Gesamtheit die Erbmasse darstellen, während uns das einzelne Gen, wie wir aus den Versuchen ersehen werden, als die Erbinheit entgegentritt. Wir könnten auch von Anlagen sprechen, um einen ganz indifferenten Ausdruck zu haben, doch folgen wir hier der üblichen Bezeichnungsweise.

Andeutungsweise wurde schon davon gesprochen, daß wir den Sitz der Gene im Kern der Fortpflanzungszellen zu suchen haben (S. 82). Bei der geschlechtlichen Fortpflanzung hängt der neue, filiale Organismus, mit seinem Erzeuger, dem parentalen Organismus, nur durch die Generationszellen oder Gameten zusammen, und in den Gameten erscheint der Kern, wie schon gesagt, als Vererbungsträger.

Dafür sprechen zunächst zytologische Befunde. Die männliche und weibliche Gamete machen genau die gleichen Reifungserscheinungen durch, bei denen vor allem am Kern die gleichen Veränderungen auftreten. Die reifen Zellen unterscheiden sich in den beiden Geschlechtern im allgemeinen wesentlich durch ihre Größe; nur sind die bei der Befruchtung zum Furchungskern zusammentretenden Vorkerne von genau gleicher Größe; jeder bringt im allgemeinen die gleiche Zahl von Chromosomen in den Furchungskern hinein. Die Differenz zwischen weiblicher und männlicher Zelle beruht auf dem reichlicheren Cytoplasma der ersteren. Wie nun die Beobachtung lehrt, halten sich häufig die väterlichen und mütterlichen Eigenschaften im neuen Organismus die Wage, und da nur die Kerne der Gameten einander gleichwertig sind, müssen wir in ihnen die gleichwertigen Vererbungsträger erblicken, zumal bei der Befruchtung nur sehr wenig Cytoplasma mit dem Spermatozoon in die Eizelle eindringt. Hier ist nicht der Ort, diese Andeutungen weiter auszuspinnen; wir haben hier vielmehr an Hand von Experimenten das Vererbungsmonopol des Kernes zu prüfen.

Auch Ergebnisse experimenteller Untersuchungen weisen dem Gametenkern die Rolle als Vererbungsträger zu.

Bei den oben geschilderten Versuchen von Born über den Einfluß der Schwerkraft auf das Froschei wurde ausgeführt, daß bei den in Zwangslage umgekehrten Eiern infolge der ungleichen spezifischen Schwere des Eiinhaltes in diesem Strömungen auftreten, welche die Dottermassen und damit auch das Cytoplasma vollständig durcheinanderwirbeln, so daß wohl kein Teilchen desselben seine normale Lage behält. Gleichwohl können sich aus solchen Eiern normale Larven entwickeln. „Es ist unmöglich zu denken, daß bei einer solchen Umwälzung im Eiprotoplasma die präsumierte feine Vererbungsstruktur, wenn sie an dasselbe gebunden wäre, nicht Schaden leiden müßte“ (Born). Es bleibt also nichts anderes übrig, als die Vererbungsträger in den Kern zu verlegen, der durch die Schwere keine sichtbare Umänderung erfährt. Wenn hier auch die Gene einseitig als morphologische Struktur gedacht sind, was wir nicht ohne weiteres unterschreiben können, so geht doch daraus hervor, daß die ungestörte Architektonik des Eiplasmas keine unbedingte Voraussetzung für die elterngleiche Entwicklung, d. h. für die Vererbung ist. So hat diese ältere Beobachtung auch jetzt noch einen gewissen Wert.

G. Hertwig hat durch Versuche am Seeigellei (vgl. oben S. 51) gezeigt, daß durch Radiumbestrahlung vorab der Kern des Spermatozoons geschädigt wird und daß sich diese Schädigung bei der Befruchtung durch den Kern auf das unbestrahlte Ei überträgt. Auch daraus folgt, daß das Wesentliche, das als ausschlaggebend von dem Sperma in das Ei hineingebracht wird, seinen Sitz im Kern hat, daß also der Kern der Träger der Gene ist.

In gleichem Sinne mußte man bisher auch das Ergebnis der „Befruchtung“ kernloser Eistücke von *Sphaerechinus granularis* mit Sperma von *Parechinus microtuberculatus* (= *Echinus* nach der älteren Nomenklatur), wie Boveri sie ausführte, verwerten. Die nach Boveris Auffassung daraus entstandenen Zwerglarven trugen ausschließlich väterliche Eigenschaften, und da der Kern, neben dem das Zytoplasma des Samenfadens nicht ins Gewicht fällt, allein aus dem Spermatozoon stammte, mußte dieser die Vererbungsträger enthalten (siehe oben S. 29). Die Verwertung der genannten Versuche in dieser Richtung ist nun aber nicht zulässig, wie aus einer aus dem Nachlaß Boveris veröffentlichten Abhandlung hervorgeht. Ein kurzes Eingehen auf letztere mag zugleich Gelegenheit bieten, an der oben (S. 29) gegebenen Darstellung einiger Merogonie-Versuche eine notwendige Korrektur anzubringen <sup>1)</sup>.

Boveri hatte die kernlosen Eistücke durch Schütteln der Eier gewonnen. Es hat sich nun aber nachträglich herausgestellt, daß diese Methode nicht ohne weiteres einwandfrei ist, denn durch das Schütteln kann unter Umständen der Kern so verändert werden, daß er nicht mehr wahrgenommen werden kann. Wenn man ein solches Ei oder Eifragment isoliert und befruchtet, so täuscht das merogonische Entwicklung vor. In Wirklichkeit ist aber der Eikern noch vorhanden; er war bloß zu einer unscheinbaren Masse zusammengefallen, die nur nach Färbung sichtbar wird; es gehen aber nach Befruchtung normale Chromosomen aus ihm hervor, so daß die daraus entstehende Larve in Wirklichkeit diploide Kerne hat.

Eine zweite Fehlerquelle ist darin gegeben, daß bei den Echinideneiern Partialkerne vorkommen. Wenn nach Abschnürung der Richtungskörper der ♀ Vorkern sich bildet, so entsteht zunächst um jedes einzelne Chromosom eine Kernvakuole; erst dann verschmelzen die einzelnen Vakuolen zum einheitlichen Kern. Diese Verschmelzung kann unter Umständen unterbleiben. Dann hat das Ei mehrere Partialkerne. Auf die normale Entwicklung hat das keinen Einfluß, da die Furchungsspindel alle Partialkerne in ihren Bereich zieht und die Chromosomenbildung normal verläuft. Will man aber Merogonie erzielen und fragmentiert ein solches Ei, so kann es sein, daß ein Eibruchstück für kernlos gehalten wird, weil der in ihm enthaltene Partialkern seiner Kleinheit wegen übersehen worden ist.

<sup>1)</sup> Als die nachgelassene Abhandlung Boveris erschien, waren die ersten Bogen dieses Buches bereits gedruckt, so daß die auf den früheren Veröffentlichungen Boveris fußende Darstellung der Merogonie-Versuche (S. 29) nicht mehr geändert werden konnte.

Man ist also nie von vornherein sicher, daß eine aus einem scheinbar kernlosen Eistück hervorgegangene Larve wirklich nur haploide, lediglich vom Samenkern abstammende Kerne enthält. Aber der Nachweis von Merogonie oder Ephebogenesis ist dadurch nicht unmöglich gemacht. Denn vielfache Beobachtungen haben als sicher ergeben, daß die Oberflächen eines haploiden und eines diploiden Kernes sich zueinander wie 1 : 2 verhalten. Eine nachträgliche Kontrolle der Kerngröße der Larven gibt so eine sichere Grundlage dafür, ob eine normale diploide oder eine merogonische haploide Larve vorliegt.

Auch bei Anwendung dieser nachträglichen Kontrolle haben sich die oben (S. 29) erwähnten Merogonie-Versuche innerhalb der gleichen Spezies bestätigt: kernlose Eibruchstücke von *Parechinus* (= *Echinus* nach alter Bezeichnung) liefern nach Besamung mit *Parechinus*-Samen halbkernige, aber im übrigen normale Plutei. Für die Frage nach dem Sitz der Vererbungsträger kommen aber naturgemäß nur Kreuzungen in Betracht, da man nur bei Verschiedenheiten der väterlichen und mütterlichen Eigenschaften nachweisen kann, welche von letzteren vom Spermium übertragen sind.

Nun gelangen Merogonieversuche auch in der Kombination *Parechinus microtuberculatus* ♀ × *Paracentrotus lividus* ♂; kernlose Eistücke der erstgenannten Form lieferten lediglich mit dem aus dem Samenfaden der zweiten stammenden ♂ Vorkern Zwergplutei, deren merogonische Herkunft durch die Kerngröße bewiesen wurde. Leider sind aber die Larven der hier zur Kreuzung benutzten Arten einander so ähnlich, daß für den hier in Rede stehenden Zweck das Material geeignet ist.

Bei den merogonischen Kombinationen *Sphaerechinus granularis* ♀ × *Paracentrotus lividus* ♂ und *Sphaerechinus gran.* ♀ × *Parechinus microtuberculatus* ♂ wurde zwar — nach Maßgabe der Kerngröße — zunächst die Entwicklung ebensogut in Gang gesetzt als bei einer normalen Kreuzung, aber sie kam sehr frühzeitig während der Gastrulation zum Stillstand, so daß diese Larven für Verwertung in Vererbungsfragen noch ungeeignet sind. Wenn in den früheren Versuchen (S. 29) neben den sehr zahlreichen Larven der letztgenannten Beschaffenheit, die damals nicht beachtet wurden, auch rein väterlich gestaltete Zwergplutei auftraten, so scheiden diese letzteren für Vererbungsfragen aus; denn, wie die neueren Versuche beweisen, vermag einerseits der fremdartige Spermakern die Entwicklung nicht über die Gastrula hinauszuführen, und es können andererseits auch echte Bastarde rein väterlich aussehen. Wenn in jenen Zwerglarven die Kerne kleiner waren als in normalen Bastarden, so dürfte das daran liegen, daß sie nur einen Teil des Eikerns mitbekommen hatten (Partialkerne, vgl. oben!). Den älteren Versuchen kann daher eine Beweiskraft über die Lokalisation der Erbfaktoren nicht mehr zuerkannt werden. Daß die väterlichen Eigenschaften dabei allein zum Durchbruch kamen, geht wohl darauf zurück, daß dem vollen väterlichen Chromatin nur ein Teil des mütterlichen gegenüberstand.

Ein kernloses Eistück von *Sphaerechinus* mit *Parechinus*- oder *Paracentrotus*-Samen vermag also die Entwicklung nicht über die Gastru-

lation hinauszuführen; wohl aber ist das der Fall, wenn der Eikern (oder ein Teil desselben) dabei ist. Daraus folgert Boveri, daß die ersten Entwicklungsvorgänge vom Eiplasma bestimmt werden. Dann aber muß die Wirksamkeit des Chromatins hinzutreten, und zwar etwa vom Stadium der Gastrulation an. „Aber von jenem Stadium an beansprucht auch das Chromatin ein zu seinen besonderen Eigenschaften richtig abgestimmtes Protoplasma.“ Sind kernloses Eistück und Samenkern nahe verwandt, d. h. noch verhältnismäßig gut aufeinander abgestimmt, so können merogonische Plutei entstehen (vgl. oben). Wenn bei Kreuzung einander ferner stehender Formen der anwesende Eikern die Entwicklung an sich ermöglicht, so vermag allerdings der Spermakern die Prozesse formativ derartig zu beeinflussen, daß unter Umständen rein väterliche Eigenschaften zur Auswirkung kommen.

Daß nun die Kernsubstanzen tatsächlich als Vererbungsträger anzusehen sind, geht aus anderen Versuchen an Seeigeleiern hervor, die von Boveri und Herbst herrühren.

Bei *Sphaerechinus granulatus* kommen gelegentlich Rieseneier vor, welche doppelt so groß sind wie normale Eier und auch einen vergrößerten Kern besitzen. Nach Boveri bilden sie sich durch Unterdrückung der letzten Oogonienteilung. Solche Rieseneier befruchtete nun Boveri mit Sperma von *Strongylocentrotus*. Die entstehenden Larven waren unzweifelhaft Bastarde, so daß der Einfluß der väterlichen Gene wohl zur Geltung gekommen war, aber sie waren doch sphaerechinusähnlicher als es typische Bastardlarven sind. Am auffallendsten ist das im Skelett der Plutei, das ganz nach der mütterlichen Seite hin beeinflusst ist. Daraus folgt also, daß die stärkere Ausprägung der mütterlichen Merkmale durch das quantitativ größere mütterliche Vererbungssubstrat bewirkt ist. Ob dieses Substrat im Eikern oder im Eiprotoplasma zu suchen ist, darüber geben diese Versuche unmittelbar keine Auskunft. Doch mittelbar ist auch das der Fall. Sollte nämlich das Eiprotoplasma als Vererbungsträger in Frage kommen, so müßte sich durch eine Verschiebung des Mengenverhältnisses Eiprotoplasma : Spermaprotoplasma eine Verschiebung der Vererbungsrichtung bewerkstelligen lassen. Die absolute Menge der genannten Protoplasmen ist ja stets ungleich, aber ihr Stärkeverhältnis ist normal wie 1 : 1, da beide Zellen in der Vererbung gleichen Einfluß haben. Verringert man also das Eiplasma ohne Störung des Kerns auf die Hälfte, so würde jenes Verhältnis wie  $\frac{1}{2}$  : 1. Ist das Protoplasma der Vererbungsträger, dann muß nunmehr eine Verschiebung nach der väterlichen Seite eintreten. Boveri befruchtete deshalb kernhaltige Eibruchstücke von *Sphaerechinus* (verringerte Protoplasmanmenge!) mit Sperma von *Strongylocentrotus*, und es zeigte sich nun, daß die entstehenden Zwergplutei nicht im geringsten mehr nach der väterlichen Seite neigten als Zwergbastarde aus den  $\frac{1}{2}$  Blastomeren eines ganzen Sphaerechinuseies. Diese Kontrolltiere wurden so erhalten, daß nach der ersten Teilung des bastardierten Eies die beiden  $\frac{1}{2}$  Blastomere getrennt wurden. In ihnen kann das im ungeführten Ei vorhandene Verhältnis Eiprotoplasma : Spermaprotoplasma = 1 : 1 nicht gestört sein, denn aus einem  $\frac{1}{2}$  Blastomer entwickeln sich ja stets normale Zwerglarven (vgl. oben S. 99). Wenn' also in dem einen Falle

das Protoplasmaverhältnis  $\frac{1}{2} : 1$  war (Eifragment!), in dem anderen wie  $1 : 1$  und trotzdem der väterliche Einfluß in beiden Fällen derselbe war, können nur die hier wie dort gleichwertigen Kerne die Vererbungsträger sein. Und so folgt auch, daß im Riesenbastard nicht das verdoppelte Protoplasma des Eies, sondern der vergrößerte Eikern die Verschiebung der Vererbung nach der mütterlichen Seite bewerkstelligt.

Auch Herbst hat sich mit den Rieseneiern der Seeigel beschäftigt und ist zu ganz ähnlichen Ergebnissen gelangt wie Boveri. Aus den Rieseneiern entstehen mutterähnlichere Larven als aus normalen Eiern (Fig. 183 und 184). Der normale Pluteus von *Strongylocentrotus* hat

einfache glatte Analarmstützen; der Pluteus von *Sphaerechinus* hat solche in der Form dreikantiger Gitterbalken. Der einfache Bastard zwischen *Sphaerechinus* ♀ × *Strongylocentrotus* ♂ zeigt den mütterlichen Einfluß durch Vermehrung der Analarmstützen (Fig. 183) und zuweilen durch Andeutung einer Gitterung; die größere Mutterähnlichkeit des Riesenbastards gibt sich vor allem kund durch die dreikantige gegitterte Form der Analarmstützen (Fig. 184). Daß es der vergrößerte Kern ist, der dieses Ergebnis bedingt, konnte Herbst durch folgendes Experiment erweisen. Durch Behandeln der unbefruchteten normalen Eier mit Kohlensäure ( $\text{CO}_2$ ) oder mit Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ) wurde ihnen ein Anstoß zur Parthenogenese erteilt; dann wurden die Eier in normales Seewasser gebracht und die Folge ist nun, daß die durch Bildung und Spaltung der Chromosomen ein-

geleitete Furchung sistiert wird; der Kern wird in einen ruhenden zurückverwandelt, der sich von einem normalen dadurch unterscheidet, daß er durch die in dem vorübergehenden Ansatz zur Parthenogenese erfolgte Vermehrung seines Chromatins vergrößert worden ist. Nachträgliche Bastardierung mit *Strongylocentrotus*-Sperma ergibt eine Verschiebung der Vererbung nach der mütterlichen Seite. Also Rieseneier und Eier mit vergrößertem Kern haben die gleichen mutterähnlicheren Bastarde; das Gemeinsame bei ihnen ist nur der vergrößerte Kern. Also enthält dieser in beiden Fällen die vermehrte Genensumme; er ist der Vererbungsträger.

Herbst beobachtete nun aber auch, daß bei Bastardierung normaler Eier, deren Kerne keine Größenunterschiede erkennen ließen, die Larven einen ungleichen Grad von Mutterähnlichkeit zeigen können, wenn auch

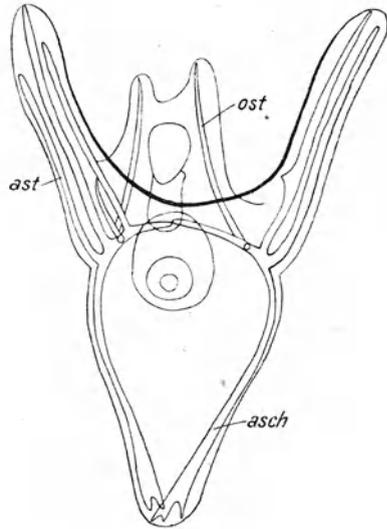


Fig. 183. Eine Bastardlarve *Sphaerechinus* ♀ × *Strongylocentrotus* ♂ aus einem Ei normaler Größe. asch anale Scheitelbalken; ast Analarmstütze; ost Oralarmstützen. (Nach Herbst.)

keiner dieser Bastardplutei eine so starke Verschiebung nach der mütterlichen Seite aufweist, wie Bastarde aus Rieseneiern oder aus Eiern mit vergrößertem Kern. Wie ist nun dieses Schwanken der Mutterähnlichkeit zu erklären? Herbst macht dafür das Vorkommen von kernbildenden Substanzen im Eiprotoplasma verantwortlich. „Diejenigen Eier, welche mehr davon besitzen, sind offenbar beim Aufbau ihrer Kerne den anderen mit einem geringeren Vorrat gegenüber im Vorteil und werden bei Bastardbefruchtung infolgedessen mutterähnlichere Larven liefern als letztere.“ Danach würde also das Eiprotoplasma für die Vererbung nicht ganz irrelevant sein, wenn es auch nur einen

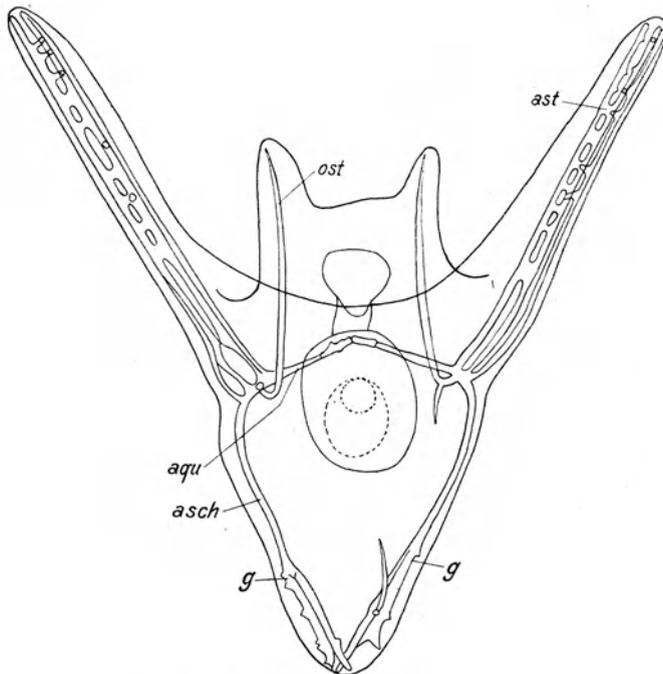


Fig. 184. Eine Bastardlarve *Sphaerechinus* ♀ × *Strongylocentrotus* ♂ aus einem Riesenei. asch anale Scheitelbalken; ast Analarmsstütze; aqu anale Querstäbe; g Gabelungsstelle der analen Scheitelbalken; ost Oralarmstützen. (Nach Herbst.)

ganz geringen Einfluß haben würde. Handelt es sich hierbei vorläufig auch um eine Hypothese, so ist der Gedanke in Zukunft doch stets zu beachten, um so mehr, als von anderer Seite dem Protoplasma eine ganz bedeutende Rolle beim Vererbungsvorgang zugeschrieben wird. (Vgl. auch oben S. 38.)

Die rein cytologischen Arbeiten, welche in diesem Sinne Gebilden, welche außerhalb des Kernes im Protoplasma auftreten, Bedeutung zuweisen, können hier bei dem Charakter dieses Buches nur gestreift werden. Jene Gebilde sind mit verschiedenen Namen wie Mitochondrien, Chondriosomen, Plastochondrien usw. belegt worden und zeigen nach

Meves und anderen ein ganz gesetzmäßiges Verhalten bei der Befruchtung. Nach Meves sind die Chondriosomen geradezu Träger erblicher Anlagen. Diese Hypothese hat scharfen Widerspruch erfahren; es stehen ihr noch zuviel tatsächliche Bedenken gegenüber, als daß man sie anerkennen könnte, aber die an dieselbe geknüpften Auseinandersetzungen wird das Gute an sich haben, daß man erneut der Frage nach der Bedeutung des Protoplasmas für Vererbungsvorgänge Aufmerksamkeit schenken wird, nachdem man sie doch wohl allzusehr vernachlässigt, wenn nicht gar als gänzlich abgetan übergangen hat.

Loeb hat Echinodermeneier mit Molluskensperma besamt und normale Plutei erhalten. Er schließt daraus, daß es nicht zulässig ist, die Chromosomen direkt für die Übertragung der väterlichen Eigenschaften verantwortlich zu machen, denn sonst müßten doch die Larven den Einfluß des fremden Spermatozoon zeigen. Wir wissen nach oben (S. 20) geschilderten Versuchen, daß dieser Schluß unzulässig ist, denn es handelt sich dabei um nichts anderes als um künstliche Parthenogenese.

Gewichtiger ist der Einwand Godlewskis jun. gegen das „Kernmonopol“. Er bastardierte Echinideneier mit Crinidensperma (*Antedon*); die Larven zeigten rein den mütterlichen Typus. Der Entwicklung liegt der echte Befruchtungsprozeß zugrunde, nämlich die Verschmelzung der Geschlechtskerne; das Chromatin des *Antedon*-Spermas geht im Ei nicht zugrunde, sondern beteiligt sich an der Bildung der embryonalen Kerne, wie namentlich aus der Zahl der Chromosomen bei den Teilungen hervorgeht. Der väterliche Kern hat aber keinen Einfluß auf die Ausgestaltung des Bastards. Damit soll nicht gesagt sein, daß an sich der Kern bei den Vererbungserscheinungen keine Rolle spielt, sondern daß ihm nicht ohne weiteres die allein ausschlaggebende Bedeutung zukommt, da er in diesem Falle überhaupt keine Einwirkung erkennen läßt. Wenn sich gegen diese Folgerung auch Bedenken erheben lassen ähnlich, wenn auch nicht gleich denen gegen die Loeb'schen Versuche, so gibt das Ergebnis doch in der oben angedeuteten Richtung zu denken.

Daß an sich das Protoplasma für das, was aus einer Embryonalzelle wird, nicht gleichgültig ist und daß der Kern nicht allein den Entwicklungsprozeß bestimmt, geht aus folgendem Versuch Spemanns hervor. Bei *Triton taeniatus* gelingt es nach der Besamung das ungefurchte Ei so mit einer Haarschlinge zu durchschnüren, daß die eine Eihälfte den ganzen Furchungskern enthält, während die andere, welche mit jener durch einen „Stiel“ noch zusammenhängt, kernlos ist. Die kernhaltige Hälfte furcht sich (Fig. 185), während die kernlose zunächst ungefurcht bleibt, bis schließlich ein Abkömmling des Furchungskernes (d. h.  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{16}$  Furchungskern je nachdem) in diese Hälfte hinüberwandert und dann hier die Furchung ebenfalls einsetzt. Wird ein normales Ei von *Triton taeniatus* nach der ersten Furchung durchschnürt, so liefern beide Eihälften entweder je einen Embryo oder aus dem einen  $\frac{1}{2}$  Blastomer wird ein Embryo, aus dem anderen nur ein Bruchstück ohne Achsenorgane, weil die erste Furchungsebene nicht immer dieselbe Lage hat, indem sie nur zuweilen

der Medianebene des normalen Embryos entspricht. Die gleiche Beobachtung macht man nun an den vor der Furchung durchschnürten Eiern. Trifft die künstliche Durchschnürungsebene zufällig die präsumptive Medianebene des späteren (normalen) Ganzembryos, so entwickeln sich Zwillinge, auch aus einer Eihälfte, welche etwa nur  $\frac{1}{16}$  des Furchungskernes erhalten hat. Im anderen Falle entsteht aus der einen Eihälfte ein ganzer Embryo, aus der anderen nur ein Bruchstück, und zwar ganz ohne Rücksicht darauf, ob letztere z. B. den ganzen Furchungskern oder  $\frac{15}{16}$  desselben besitzt oder — bei verzögerter Kernversorgung — etwa nur  $\frac{1}{16}$  des Furchungskernes erhalten hat. Es kommt nur darauf an, ob es sich um die ventrale oder dorsale Eihälfte handelt; aus ersterer wird nur ein Bauchstück, aus letzterer auch noch

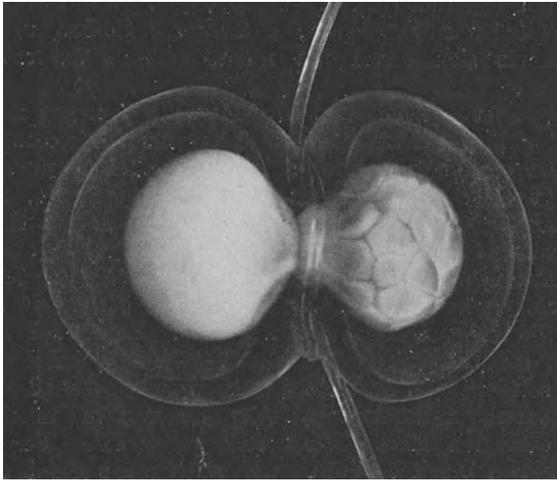


Fig. 185. Furchungsstadium von *Triton taeniatus*; 10 Stunden 36 Minuten nach der künstlichen Befruchtung; 16 Minuten nach der Befruchtung stark eingeschnürt; die kernhaltige (rechte) Hälfte hat sich in wahrscheinlich 30 Zellen zerlegt; die linke Hälfte hat sich von der rechten durch eine tiefe Furche abgeschnürt, nachdem ein Kern (wohl  $\frac{1}{16}$  Furchungskern) herübergewandert war. (Nach Spemann.)

mit  $\frac{1}{4}$  Furchungskern ein Embryo. „Es liegt also am Eiplasma, nicht an den Kernen, zu welchem Teil des Embryos sich die Teile des Keimes entwickeln.“

Wenn wir es hier auch nicht mit eigentlichen Vererbungsvorgängen zu tun haben, so geht doch daraus hervor, daß dem Zellenplasma in seiner Bedeutung für Differenzierungsvorgänge Aufmerksamkeit zu schenken ist und daß es deshalb auch für Vererbungsvorgänge vielleicht nicht ganz gleichgültig ist, welche Beschaffenheit dem Protoplasma der Fortpflanzungszellen zukommt.

Immerhin bleibt bestehen, daß nach den bisherigen Versuchsergebnissen der Kern als der eigentliche Vererbungsträger anzusehen ist, wenn also auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß auch das

Cytoplasma der Gameten an Vererbungserscheinungen beteiligt sein kann. Es ist zu bedenken, daß jedenfalls nicht allein dem Kern, sondern auch dem Protoplasma spezifische Arteeigenschaften zukommen, so daß das Protoplasma beispielsweise einer Hühnereizelle etwas anderes ist als dasjenige einer Taubeneizelle. (Man vergleiche hier das oben S. 270 bei den Boverischen Merogonieversuchen über das Abgestimmtsein von Chromatin und Protoplasma Gesagte!) Es besteht von vornherein kein Grund für die Unmöglichkeit, daß sich diese Arteeigenschaften des Protoplasmas auswirken können. Für das Spermatozoon gilt dasselbe. Wenn auch bei der geringen Plasmamenge, die dieses in das Ei hineinbringt, im allgemeinen weniger Aussicht besteht, daß ihre Wirkung zur Geltung kommt, nachdem wir die Bedeutung der Substanzmenge für die Vererbungsrichtung kennen gelernt haben (Rieseneier!), so ist immerhin die Möglichkeit für besondere Fälle offen zu lassen. Zwei in ihrer, sagen wir einmal, ganzen biochemischen Beschaffenheit übereinstimmenden Zellen werden vermutlich anders aufeinander wirken, als zwei, zwischen denen biochemische Differenzen bestehen. Dabei kann auch eine geringe Menge biochemisch verschiedener Substanz zur Geltung kommen. Sollte die Zukunft uns mit Fällen bekannt machen, in denen das Protoplasma als Vererbungsträger nicht auszuschließen ist, so wird das also keine völlige Überraschung sein. Vorläufig betrachten wir aber mit gutem Recht in erster Linie den Kern als den eigentlichen Vererbungsträger. (Zur Frage nach der Lokalisation der Erbanlagen vergleiche man auch die Ausführungen von Demoll).

#### b) Einführung einiger wichtiger Begriffe. Phänotypus und Genotypus.

In den vorigen Kapiteln besprochene Versuche haben gelehrt, daß auch spezifisch ausgestaltete Gewebszellen die volle Genensumme enthalten. Die äußere Erscheinung dieser Zellen, insbesondere ihre histologische Differenzierung, kennzeichnet also nur rein äußerlich die ganze Wertigkeit der betreffenden Zelle. Es ist in ihnen noch etwas enthalten, was sich nicht durch augenfällige Bildungen manifestiert. Nur ein bestimmter Teil ihrer Gene ist durch realisierte äußere Eigenschaften gekennzeichnet. Es ist deshalb von vornherein nicht verwunderlich, daß bei der Fortpflanzungszelle uns analoge Verhältnisse begegnen.

Nennen wir mit einem indifferenten Ausdruck sowohl die männlichen als auch die weiblichen Geschlechtszellen Gameten, dann können wir ihr Vereinigungsprodukt in der Befruchtung ebenfalls mit einer indifferenten Bezeichnung als Zygote ansprechen. Die Zygote — das befruchtete Ei — enthält alle von beiden Eltern überkommenen Gene im Furchungskern. Ihre Realisation ist der ganze aus der Zygote hervorgehende Organismus. Wenn nun in den Gewebszellen nur ein Teil ihrer Gene zu äußeren Eigenschaften realisiert wird, so liegt von vornherein die Vermutung nahe, daß bei der Zygote das gleiche der Fall sein kann, daß also keineswegs immer der Organismus in seiner durch Beobachtung und Beschreibung gegebenen äußeren Beschaffenheit den ganzen Gehalt der Zygote an Genen zu manifestieren braucht. Diese Vermutung trifft nun tatsächlich das Richtige.

Wenn man einen Bestand oder, wie man auch sagt, eine Population von artgleichen Organismen ins Auge faßt, so sieht man, daß infolge der Variabilität der Eigenschaften die Beschaffenheit der einzelnen Individuen um einen gewissen Mittelwert schwankt. Eine größere Zahl von Individuen zeigt mehr oder weniger diese mittlere Beschaffenheit, während die übrigen, sei es nach der einen, sei es nach der anderen Seite wenig oder mehr davon abweichen. Man kann die mittlere Beschaffenheit als den Typus des Organismus bezeichnen. Zu diesem Typus rechnen alle Formen, welche eine gewisse Übereinstimmung in ihren realisierten Eigenschaften besitzen. Es ist zweckmäßig, den dadurch gewonnenen Begriff des Typus mit einem besonderen Ausdruck zu bezeichnen. Johannsen hat dafür die allgemein angenommene Benennung Phänotypus (von *φαίνομαι* scheinen) eingeführt. Wird beim Phänotypus die Beschaffenheit durch den Augenschein ermittelt, so kann sie aber auch noch auf andere Weise geprüft werden.

Die phänotypische Beschaffenheit des Organismus gibt nur dann ein vollständiges Bild von dem Wesen desselben, wenn alle Gene der Zygote in ihm zur Realisation gekommen sind. In ihrem Phänotypus übereinstimmende Lebewesen haben dann auch bezüglich ihrer Gene eine typisch gleiche Beschaffenheit und phänotypisch verschiedene Organismen sind dann auch, wie wir es nennen können, genotypisch ungleich, indem wir unter Genotypus den Inbegriff aller Gene verstehen (Johannsen). Trifft aber jene Voraussetzung nicht zu — und wir werden Beispiele dafür kennen lernen —, so kann der Fall eintreten, daß phänotypische und genotypische Beschaffenheit auseinanderweichen. Es können dann phänotypisch übereinstimmende Organismen genotypisch verschieden sein oder auch umgekehrt: genotypisch gleiche Beschaffenheit kann verbunden sein mit phänotypischer Verschiedenheit. Für die Erforschung von Vererbungsfragen kann aber nur die genotypische Beschaffenheit des Organismus Wert haben, denn die Gene sind ja gerade die Erbmasse; sie werden von den Erzeugern auf die Nachkommen übertragen. Fassen wir nun die durch Beobachtung und Beschreibung als übereinstimmend festgestellten Individuen zum Phänotypus zusammen, so können alle genotypisch gleichen Individuen zu einem Biotypus vereinigt werden, um die von Johannsen eingeführte Bezeichnung zu gebrauchen. Ein und derselbe Biotypus kann sich bei verschiedenen Phänotypen finden; gleiche Phänotypen können aber auch verschiedenen Biotypen angehören, und endlich können Phänotypus und Biotypus sich in ihrem Bereich vollständig decken.

Die Ermittlung der genotypischen Beschaffenheit ist nun, wie das Experiment bewiesen hat, möglich und nur möglich durch Beurteilung der Nachkommen des betreffenden Organismus. Denn da die genotypische Beschaffenheit des letzteren auf die Nachkommen übertragen wird — das eben bezeichnen wir als Vererbung —, so muß sie sich bei einer genügend großen Zahl von Nachkommen und eventuell bei Nachkommen mehrerer Generationen offenbaren. Das kann allerdings nur der Fall sein, wenn die Nachkommen eines Individuums und, wo das bei getrennt geschlechtigen Organismen nicht möglich ist, wenigstens die Nachkommen eines Paares für sich gehalten und nicht, wie es in

Populationen der Fall ist, mit Formen anderer Herkunft vermischt werden. Gerade die konsequente Anwendung dieses Prinzips der individuellen Nachkommenbeurteilung hat die glänzenden Erfolge Mendels und seiner Nachfolger verbürgt.

Die Untersuchung der genotypischen Beschaffenheit oder die Prüfung des durch letztere gegebenen Biotypus besitzt nun ein wichtiges Hilfsmittel, das auch bereits von Mendel zielbewußt angewandt wurde. Die einzelnen Gene oder Erbeinheiten finden sich bei den einzelnen Organismen in bestimmter typischer Kombination vor. Gelingt es nun, im Experiment andere als die typischen Kombinationen herbeizuführen, also eine bestimmte genotypische Beschaffenheit mit einer anderen zu verbinden, so muß es möglich sein, aus den Wirkungen dieser experimentellen Kombination Schlüsse zu ziehen auf die Beschaffenheit der zur Kombination benutzten Einheiten (Erbeinheiten oder Gene). Die Kombination ist möglich durch Bastardierung, d. h. durch Erzeugung von Nachkommen aus zwei genotypisch verschiedenen Individuen. Die Bastardierung gerade war es, von der Mendel bei seinen Versuchen ausging. Voraussetzung für den wissenschaftlichen Wert der Bastardierung ist dabei, daß die genotypische Beschaffenheit der elterlichen oder parentalen Organismen vorher durch mehrere Generationen geprüft ist, so daß man sicher sein kann, daß den zur Bastardierung benutzten phänotypisch verschiedenen Individuen wegen ihrer stets in gleicher Weise verschiedenen Nachkommen auch eine parallele genotypisch verschiedene Beschaffenheit zukommt. Mit anderen Worten, es muß zunächst nachgewiesen sein, daß die betreffenden Individuen bei Vermehrung durch Inzucht rein züchten, d. h. stets gleichbeschaffene Nachkommen ergeben, daß sie also Biotypen sind.

Ist das der Fall, so haben wir in der Bastardierung das Mittel vor uns, gewissermaßen mit dem Keimplasma selbst zu experimentieren, wie wir es früher andeutungsweise genannt haben, obwohl wir das Keimplasma nicht von dem übrigen Organismus isolieren können.

Für das leichtere Verständnis des folgenden wird es ferner von Wert sein sich vor Augen zu halten, daß eine Zygote aus der Vereinigung zweier Gameten entsteht. Die Zygote hat also gewissermaßen eine Doppelnatur. Haben die beiden konjugierenden Gameten genotypisch gleiche Beschaffenheit, so nennt man das aus der Zygote entstehende Wesen homozygotisch; ist die genotypische Beschaffenheit der Gameten ungleich, so ist das Produkt heterozygotisch (Bateson). Näheres wird gelegentlich zur Sprache kommen.

### c) Kreuzungsversuche.

#### 1. Die Monohybriden.

Gehen wir nun über zu den eigentlichen Erscheinungen der Mendelschen Vererbung. Dabei kann es uns hier nicht darauf ankommen, eine Darstellung der gesamten Mendelforschung zu geben, sondern nur darauf, das Bild, das wir in den früheren Abschnitten von den Entwicklungsfaktoren gewonnen haben, zu vervollständigen. Denn man

muß sich immer vor Augen halten, daß die Erbfaktoren oder Gene nichts anderes sind als innere Faktoren der Embryonalentwicklung. Daher kann die folgende Darlegung auf die Hauptgrundzüge beschränkt bleiben, und es genügt, dieselbe an bekannteren Experimentalfällen zu erläutern. Die Schilderung der Mendeltheorie soll uns vor allem dazu dienen, das richtige Verständnis vorzubereiten für später zu besprechende Versuche, auf die erblichen Entwicklungsfaktoren einen bestimmten Einfluß zu gewinnen.

Die Experimente Mendels selbst können entsprechend dem Charakter dieses Buches nicht näher besprochen werden, da sie an Pflanzen angestellt wurden. Wir wählen daher Beispiele aus geeigneten Versuchen an Tieren und begnügen uns mit wenigen typischen Fällen, die zur Ableitung der Hauptpunkte des Mendelismus hinreichen. Im übrigen muß auf die genannten Lehrbücher verwiesen werden.

Bei der grundsätzlichen Gleichwertigkeit der männlichen und weiblichen Gamete, auf die schon früher hingewiesen wurde, sollte man erwarten, daß bei Kreuzung zweier Varietäten die Nachkommen eine Mittelstellung einnehmen zwischen den beiden Eltern, daß also die abweichenden Merkmale der letzteren sich bei den ersteren in einer gleichmäßigen Mischung vorfinden. Solche Fälle gibt es auch tatsächlich in großer Zahl; sie werden uns noch beschäftigen. Aber man kann auch ein anderes Verhalten der Nachkommen beobachten. Dann sind die besonderen Eigenschaften des einen Elters am Kreuzungsprodukt gar nicht wahrzunehmen; der Bastard gleicht völlig dem anderen Elter. In späteren Generationen können aber scheinbar unvermittelt die unterdrückten Eigenschaften wieder zum Vorschein kommen. Zur Analyse der dabei vorliegenden Verhältnisse eignen sich naturgemäß zunächst am besten solche Formen, die sich nur in einem Punkte voneinander unterscheiden, während alle übrigen Eigenschaften übereinstimmen. Solche Fälle sind gar nicht selten. Wir können die Streitfrage, ob es sich dabei bloß um Varietäten einer systematischen Art oder um Unterarten oder um verschiedene Arten handelt, als für unsere Zwecke belanglos beiseite lassen. Wichtig ist nur, daß die beiden Formen sich konstant in allen Generationen durch eben dieses eine Merkmalspaar unterscheiden.

Mendel wählte daher zu seinen Versuchen Erbsenvarietäten, deren einzige unterscheidende Merkmalspaare z. B. jeweils waren: Samen entweder rund oder kantig; die unreifen Hülsen entweder grün oder gelb; Blüten entweder achsenständig oder endständig; die Stammachse entweder sehr lang oder kurz, während alle übrigen Merkmale der zur Kreuzung benutzten Pflanzen übereinstimmten.

An Tieren ist ein instruktiver Fall von Lang untersucht worden, der zwei Varietäten von *Helix hortensis* miteinander kreuzte. Dieser Versuch möge hier zur Erläuterung der bereits von Mendel an seinen Objekten aufgedeckten Erscheinungen dienen.

a) Kreuzung mit Dominanz. Die beiden genannten Varietäten von *Helix hortensis* unterscheiden sich lediglich dadurch, daß die eine ein gelbes ungebändertes Gehäuse besitzt, während das Gehäuse der anderen durch fünf schwarze Längsbänder ausgezeichnet ist (Fig. 186).

Man bezeichnet allgemein die zur Kreuzung benutzten elterlichen Formen als Parentalgeneration oder kurz mit P-Generation und deutet die Bastardierung durch ein  $\times$  an. Der aus der Kreuzung hervorgehende Bastard oder die Hybride ist in dem vorliegenden Fall eine Monohybride, eine Benennung, die darauf Bezug nimmt, daß die P-Individuen sich

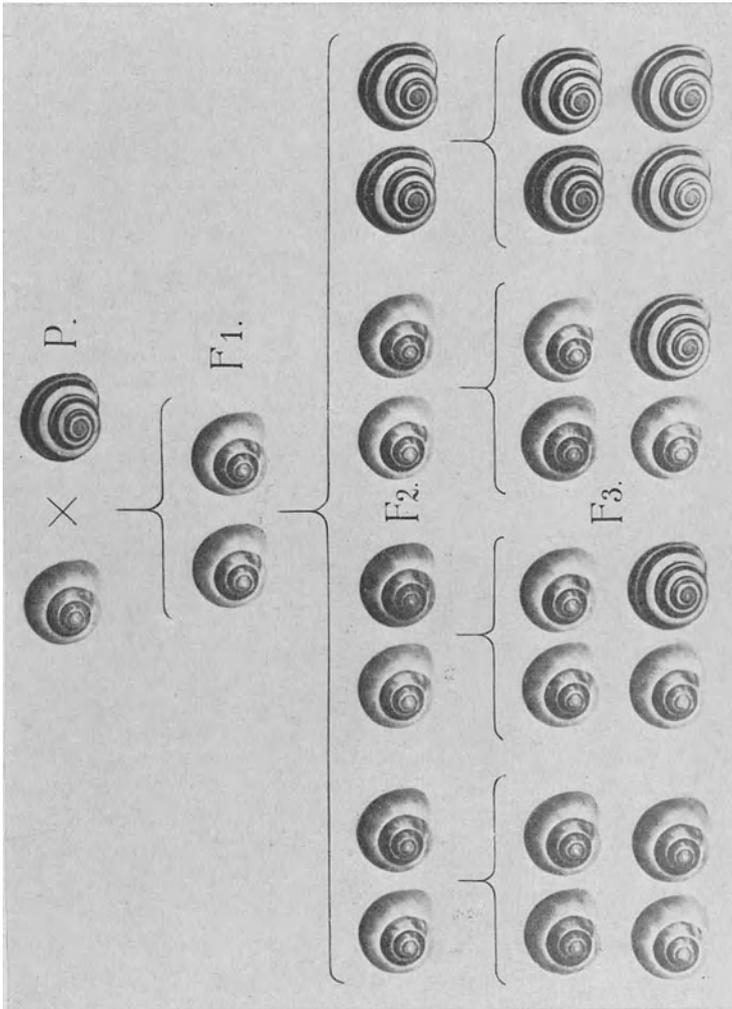


Fig. 186. Darstellung des Mendelschen Spaltungsgesetzes für Monohybriden bei *Heiße hortensien*. Erklärung im Text.

nur in einem Merkmal unterscheiden. Der Bastard stellt die erste Filialgeneration dar, die man kurz als  $F_1$ -Generation zu bezeichnen pflegt; dementsprechend nennt man die Nachkommen der  $F_1$ -Generation abgekürzt  $F_2$ , die Nachkommen der letzteren  $F_3$  und so fort. Bei der Kreuzung der beiden *Hortensien*-Varietäten waren mancherlei Schwierig-

keiten zu überwinden; sie gelang aber einwandfrei und die so erhaltene  $F_1$ -Generation zeigt gleich eine Besonderheit, für welche Mendel eine eigene allgemein übliche Benennung eingeführt hat.  $F_1$  steht nämlich nach der Farbe ihres Gehäuses nicht in der Mitte zwischen den beiden P-Formen, sondern der Bastard hat ein gelbes ungebändertes Gehäuse (Fig. 186  $F_1$ ); er stimmt also in seiner äußeren Erscheinung vollständig mit dem ungebänderten Elter überein; während das besondere Merkmal des anderen Elters vollständig unterdrückt ist. Das Merkmal „ungebändert“ ist allein zur Geltung gekommen, es „dominiert“ über „gebändert“. Diese Erscheinung bezeichnet man als Dominanz eines Merkmals, und nennt das bei  $F_1$  in die Erscheinung tretende Merkmal das dominante, das unterdrückte das rezessive (Mendel). Die Dominanz ist eine häufige Erscheinung bei Kreuzungen. Namentlich in der ersten Zeit der Mendelschen Versuche hat man sie als etwas Wesentliches angesehen und geradezu von einem Dominanzgesetz gesprochen; es hat sich aber herausgestellt, daß der Dominanz diese Bedeutung nicht zukommt; wir werden noch davon zu reden haben. Immerhin ist sie aber oft charakteristisch und wenigstens als Hilfsmittel zur weiteren Analyse von großem Wert.

Wie verhalten sich nun die Nachkommen der Bastarde ( $F_1$ ), die durch Inzucht fortgepflanzt werden?

Während alle Individuen von  $F_1$  äußerlich gleichbeschaffen sind (ungebändert gelb), ist das bei den Individuen von  $F_2$  nicht der Fall. Die Mehrzahl besitzt zwar auch ein einfach gelbes Gehäuse, aber eine Minderheit hat ein gebändertes (Fig. 181  $F_2$ ); das rezessive Merkmal ist also wieder aufgetreten.

Daraus geht zunächst folgendes hervor. Würde man die einfachgelben Formen von P und  $F_1$  durcheinander mischen, so wären sie äußerlich nicht voneinander zu unterscheiden. Wir müßten sie insgesamt ein und demselben Typus zuordnen. Dieser Typus wäre aber nur ein Phänotypus, denn die einzelnen Individuen haben wohl phänotypisch gleiche Beschaffenheit, nicht aber genotypisch, wie aus den ungleichen Nachkommenformen hervorgeht. Während die gelben P-Individuen nur konstant gelbe Nachkommen geben, erzeugen die gelben  $F_1$ -Individuen einfachgelbe und gebänderte Nachkommen. Es handelt sich also um zwei verschiedene Biotypen, die in dem genannten Gemenge unerkennbar durcheinander gebracht wären zu einem Phänotypus.

Sehen wir zunächst ganz ab von den Zahlenverhältnissen der gelben und der gebänderten Formen in  $F_2$  und betrachten wir  $F_3$ , die aus  $F_2$  durch Inzucht erhalten wird.

Dann zeigt sich zunächst einmal, daß die  $F_3$ -Nachkommen, die durch Inzucht der gebänderten  $F_2$ -Individuen unter sich entstehen, sämtlich gebändert sind. Dieser Teil von  $F_3$  züchtet also rein. Die ungebänderten  $F_2$ -Individuen geben unter sich aber nur zu einem Teil wieder ungebänderte  $F_3$ -Nachkommen. Dieser Teil züchtet also auch rein. Aber ein anderer Teil verhält sich genau so wie die ungebänderte  $F_1$ -Generation: ein Teil der Nachkommen ist einfach gelb, ein Teil ist gebändert. Zur Analyse genügt es, mit dieser Generationenfolge abzuschließen.

β) Das Spaltungsgesetz. Aus dem geschilderten Verhalten ergibt sich das wichtigste Gesetz des Mendelismus. Das Merkmal „gebändert“ muß in  $F_1$  irgendwie enthalten sein; ebenso in einem Teil der ungebänderten  $F_2$ -Individuen. Das zeigt sein Auftreten bei den Nachkommen. In  $F_1$  sind die beiden antagonistischen Merkmale, für die Bateson den nicht gerade glücklichen Ausdruck Allelomorphen geprägt hat, irgendwie „gemischt“, wenn phänotypisch auch nur das eine zutage tritt. In den gebänderten  $F_2$ -Individuen und denjenigen ungebänderten  $F_2$ -Individuen, welche konstant einfachgelbe Nachkommen geben, liegt aber offenbar eine solche „Vereinigung“ der beiden antagonistischen Merkmale in ihrer genotypischen Beschaffenheit nicht mehr vor; nur noch in dem Teil von  $F_2$ , der gemischte Nachkommen liefert. Bei der Bildung von  $F_2$  ist also sowohl das Merkmal „gebändert“ als auch das „ungebändert oder einfachgelb“ bei einem Teil der  $F_2$ -Individuen aus jener „Mischung“ in  $F_1$ , wie wir es einmal mit Vorbehalt nennen wollen, rein abgespalten und diese Abspaltung wiederholt sich bei der Bildung von  $F_3$  aus den unreinen  $F_2$ -Individuen. Bei der Bildung von  $F_4$  würden wir das gleiche Schauspiel sehen und so bei allen folgenden Generationen. Die in  $F_2$  als rein abgespaltenen Individuen (= die gebänderten und ein Teil der einfachgelben) züchten konstant in allen Generationen weiter; in ihnen treten die beiden P-Formen wieder unverändert auf; bei den übrigen tritt in allen folgenden Generationen wieder die gleiche Abspaltung von reinen gelben und reinen gebänderten Formen auf; der Rest bleibt „unrein“ und gibt gemischte Nachkommenschaft, die eben wieder dem Spaltungsgesetz folgt.

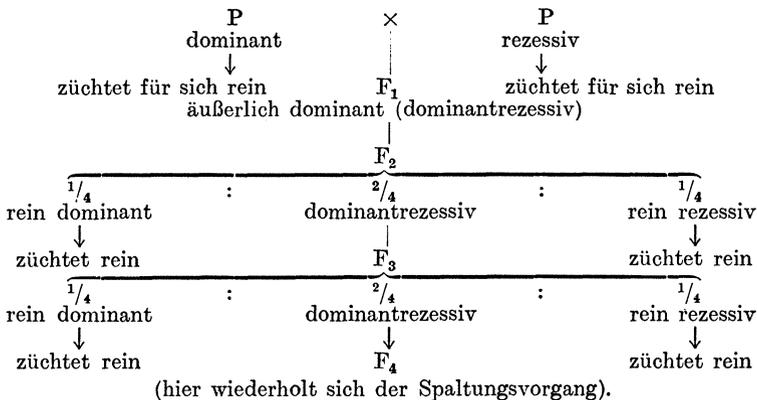
Dieses Spaltungsgesetz ist um so wichtiger, als ihm, wie wir gleich sehen werden, ganz bestimmte Zahlenverhältnisse zugrunde liegen und es nicht bloß für ein Paar antagonistischer Merkmale gilt, sondern für beliebig viele Merkmalspaare, wenn die Verhältnisse dadurch auch kompliziert werden.

Es ist uns jetzt ohne weiteres verständlich, daß die einfachgelben  $F_2$ -Individuen insgesamt nur einen Phänotypus bilden, der aus zwei Biotypen gemischt ist, deren ungleiche genotypische Beschaffenheit aus den ungleichen Nachkommen erhellt. Die gebänderten  $F_2$ -Individuen gehören dagegen dem gleichen Biotyp an wie das gebänderte P-Individuum, und ebenso die rein züchtenden gelben  $F_2$ -Individuen dem gleichen Biotyp wie das einfachgelbe P-Individuum. Die ursprünglichen beiden Biotypen gehen also durch die Abspaltung wieder aus  $F_1$  hervor und *mutatis mutandis* aus allen folgenden Generationen.

Seine Bedeutung gewinnt das Spaltungsgesetz, wie schon gesagt, durch die dabei zutage tretenden Zahlenverhältnisse, die auch schon von Mendel ermittelt und theoretisch gedeutet sind. Bleiben wir bei unserem Beispiel. Lang erhielt in einem bestimmten Versuch aus der Kreuzung einer einfach gelben mit einer gebänderten *Helix* 107 Nachkommen ( $F_1$ ), die sämtlich ein einfachgelbes Gehäuse besaßen. Diese lieferten bei Inzucht insgesamt 41 Nachkommen ( $F_2$ ), von denen 31 einfach gelb, 10 gebändert waren. In  $F_2$  stehen also die dominant-merkmalgigen Individuen zu den rezessivmerkmalgigen im Verhältnis von 31 : 10, was gut dem Verhältnis von 3 : 1 entspricht. Dieses Verhältnis

von 3 : 1, das in anderen Versuchen und an anderen Objekten noch genauer verwirklicht worden ist, ist nun konstant charakteristisch für  $F_2$ , wenn die P-Individuen ein antagonistisches Merkmalspaar besitzen.

Wie wir gesehen haben, bilden die 10 rezessivmerkmöglichen  $F_2$ -Individuen einen Biotypus; sie züchten dementsprechend rein weiter. Die 31 dominantmerkmöglichen stellen aber einen Phänotypus dar, der aus 2 Biotypen gemischt ist. Wie die weitere Prüfung dieser 31 dominantmerkmöglichen  $F_2$  gelehrt hat, liefert  $\frac{1}{3}$  von ihnen konstant nur dominantmerkmögliche (einfach gelbe) Nachkommen ( $F_3$ );  $\frac{2}{3}$  von ihnen geben aber Nachkommen ( $F_3$ ), welche zum Teil einfach gelb, zum Teil gebändert sind, und zwar stehen jene zu diesen wiederum in dem Verhältnis 3 : 1. Es wiederholt sich also hier in  $F_3$  die gleiche Spaltung wie bei der Bildung von  $F_2$ . Und das gleiche findet sich in  $F_4$  usw. Das Verhältnis der dominanten : rezessiven Formen in  $F_2 = 3 : 1$  löst sich also, wenn wir die Gesamtzahl der Nachkommen = 1 setzen (also obiges Verhältnis =  $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$ ), auf in  $\frac{1}{4}$  rein dominantmerkmöglich :  $\frac{2}{4}$  dominantrezessivmerkmöglich :  $\frac{1}{4}$  rein rezessivmerkmöglich, wobei an den dominantrezessivmerkmöglichen Individuen nur das dominante Merkmal äußerlich in die Erscheinung tritt, das rezessive sich aber in einem Teil der Nachkommen offenbart. Demnach können wir den ganzen Spaltungsvorgang folgendermaßen darstellen:



Man vergleiche mit diesem Schema die Fig. 186, in der die Angehörigen der einzelnen Generationen entsprechend dem Spaltungsgesetz angeordnet sind.

Wenn nun die geschilderten Zahlenverhältnisse konstant bei allen derartigen Kreuzungen auftreten, so kommt ihnen offenbar tiefere Bedeutung zu und es müssen auch stets dieselben Umstände sein, durch welche sie herbeigeführt werden.

Wie schon angedeutet, ist jede Zygote und damit jedes aus ihr hervorgehende Individuum in genotypischer Hinsicht gewissermaßen ein Doppelwesen. Davon ausgehend lassen sich jene Zahlenverhältnisse ableiten und begreifen.

In den besprochenen Versuchen ist es scheinbar das Merkmal „gebändert“ selbst, welches als rezessiv verschwindet und in  $F_2$  wieder auftaucht. Die Gameten, welche den Bastard liefern, haben aber weder das „Merkmal“ gebändert noch einfach gelb. In ihnen sind diese realisierten Eigenschaften vielmehr durch Gene vertreten. Es liegen hier aber nun insoweit besonders einfache Verhältnisse vor, als man die Sache so darstellen kann, als ob jene Merkmale je durch ein bestimmtes einzelnes Gen vertreten wären. Wir werden sehen, daß das keineswegs immer der Fall ist. Machen wir aber hier diese Annahme, wozu wir durchaus berechtigt sind, so kommen wir zu folgender Überlegung.

γ) Die genotypische Formel. Nehmen wir Gameten, welche von zwei Individuen herrühren, welche demselben Biotypus angehören und auch äußerlich ganz einfache Merkmale aufweisen, so werden jene Gameten die gleiche genotypische Beschaffenheit aufweisen. Wir können diese Beschaffenheit so ausdrücken, daß wir für die einzelnen Gene Buchstaben einsetzen und die genotypische „Formel“ der Gamete schreiben:

$$(A + B + C + D + \dots X) + (A_1 + B_1 \dots X_1) \dots + (A_n + B_n + \dots X_n),$$

wobei die große, uns im einzelnen unbekanntete Zahl der Gene durch Wiederholung der Buchstaben A—X mit den Indices 1 bis n angedeutet wird. Bei der grundsätzlichen Gleichwertigkeit der ♂ und ♀ Gamete haben beide zur Zygote zusammentretenden Gameten dieselbe Formel. Das geht auch daraus hervor, daß es gleichgültig ist, in welcher Richtung die Befruchtung vollzogen wird, d. h. von welchem Individuum das Ei, von welchem die Samenzelle stammt. (Spezielle Fälle, in denen das nicht der Fall zu sein scheint, widersprechen der Gleichwertigkeit der Gameten nicht.) Die genotypische Beschaffenheit der durch die Befruchtung gebildeten Zygote ist demnach:

$$\begin{aligned} &(A + B + \dots X) + (A_1 + B_1 \dots + X_1) \dots + (A_n + B_n + \dots X_n) \\ &+ (A + B \dots + X) + (A_1 + B_1 \dots + X_1) \dots + (A_n + B_n \dots + X_n) \\ &= (AA + BB \dots + XX) + (A_1A_1 + B_1B_1 \dots + X_1X_1) \dots + (A_nA_n \\ &\quad + B_nB_n \dots + X_nX_n). \end{aligned}$$

Fassen wir nur zwei Merkmale ins Auge, die je durch ein besonderes Gen hervorgerufen werden, so können wir die Formel abgekürzt auch so schreiben:  $AA + BB + XX$ , wobei dann  $XX$  den ganzen Rest der Gene bedeutet, der für die Betrachtung nicht weiter in Frage kommt. Dieselbe Formel wie die Zygote kennzeichnet naturgemäß auch das ganze Individuum. Jedes Gen ist so gewissermaßen in zwei Portionen vertreten. Bilden nun diese Individuen bei der Fortpflanzung neue Gameten, so erhalten diese wieder die gleichen Gene wie in der vorigen Generation, denn wir haben es mit konstant rein züchtenden Formen zu tun. Jede Gamete kann aber nur die einfache Genenportion erhalten. Denn wäre das nicht der Fall, so müßte, da immer wieder zwei Gameten zu einer neuen Zygote zusammentreten, sehr bald in wenigen Generationen eine Anhäufung der Erbmasse eintreten. Wir haben keinen Grund, das anzunehmen. Denn da die Gene letzten Endes, wenigstens wenn, wie

hier angenommen, für jede Eigenschaft ein besonderes Gen vorhanden ist, doch an ein substantielles Etwas gebunden sein müssen, wäre damit die in allen Generationen beobachtete gleiche Kerngröße nicht vereinbar. Wir lassen dabei die cytologische Reduktion der Chromosomenzahl ganz aus dem Spiel (vgl. aber unten S. 318). Demnach müssen die ♂ wie ♀ Gameten also wieder heißen:

$$\begin{aligned} &A + B + X \text{ und} \\ &A + b + X. \end{aligned}$$

Ihre Kopulation in der Befruchtung gibt dann wieder das Individuum  $AA + BB + XX$ . Da durchaus gleichartige Gameten in Frage kommen, handelt es sich um ein homozygoten Lebewesen.

Nehmen wir nun aber zur Kreuzung zwei Varietäten, die sich nur durch ein antagonistisches Merkmalspaar unterscheiden — immer vorausgesetzt, daß diese beiden Merkmale je durch ein besonderes Gen veranlaßt sind —, so wird bei der Buchstabenformel der beiden Gameten alles gleich sein bis auf zwei Symbole. Die eine Gamete könnte also heißen:

$$\begin{aligned} &A + B + X, \text{ die andere} \\ &A + b + X, \end{aligned}$$

wobei der Unterschied (nach dem Vorgang von Mendel) durch die ungleiche Schreibweise je eines Buchstabens ausgedrückt ist. Die Zygote oder der Bastard ( $F_1$ ) wird dann heißen:

$$AA + Bb + XX.$$

Wie ohne weiteres einleuchtet, liegt ein heterozygotisches Individuum vor. Bildet nun dieses wieder Gameten, so müssen sie notgedrungen genotypisch verschieden ausfallen. Nehmen wir zunächst an, jedes  $F_1$ -Individuum liefere nur 2 Gameten. Dann kann jede A und X erhalten, aber nur die eine B, die andere dafür b. Werden, wie es tatsächlich der Fall ist, sehr zahlreiche Geschlechtszellen gebildet, so bleibt die gleiche Erscheinung zu Recht bestehen. Alle bekommen A und X, aber nur die Hälfte B, die andere Hälfte b, so daß die Gameten wieder die gleiche Formel haben wie in der P-Generation. Wir können die Schreibweise dieser Formeln noch weiter abkürzen, indem wir das Symbol X für alle gleichartigen Gene weglassen, uns dieser Weglassung aber immer stillschweigend bewußt sind. Wir bekommen dann also Gameten B und b, je zur Hälfte; sowohl die Hälfte der ♂ Gameten hat B bzw. b als auch die Hälfte der ♀ Gameten, da in Hinsicht der genotypischen Beschaffenheit beide Arten von Fortpflanzungszellen gleichwertig sind. Wir haben also

$$\begin{aligned} &\text{Eier: } B \text{ und } b, \\ &\text{Spermatozoen: } B \text{ und } b, \text{ je zur Hälfte.} \end{aligned}$$

Bei der Kopulation kann jede Eiart mit jeder Spermaart zusammenreffen. Es ergeben sich dann bei der Fortpflanzung der  $F_1$ -Individuen unter sich folgende Zygoten:

$$\begin{array}{r}
 b + b = bb \\
 \text{♀} \quad \text{♂} \\
 b + B = bB \\
 \text{♀} \quad \text{♂} \\
 B + b = Bb \\
 \text{♀} \quad \text{♂} \\
 B + B = BB \\
 \text{♀} \quad \text{♂}
 \end{array}$$

Von diesen vier Individuenarten ( $F_2$ ) sind zwei homozygot (BB und bb), zwei heterozygot (Bb und bB). Nach dem Gesagten wird es schon jetzt einleuchten, daß jene rein weiterzüchten, diese aber ein komplizierteres Verhalten zeigen werden.

Wenden wir nun die gleiche Betrachtungsweise auf das obige Beispiel der Schneckenkreuzung an. Dabei ist vor allem noch die Dominanz der einen Eigenschaft zu berücksichtigen. Bezeichnet man das dominante Merkmal (einfach gelb) mit A, das rezessive (gebändert) mit a, dann sind die (abgekürzten!) Formeln für die P-Individuen AA und aa (vgl. Fig. 187). Richtiger ist es, diese Bezeichnungen auf die das betreffende Merkmal bedingenden Gene zu beziehen. Da die P-Formen für sich rein züchten, sind sie homozygot und liefern die Gameten A, A und a, a. Diese treten zur Bildung der  $F_1$ -Zygote oder des Bastards zusammen. Es sind nur die gleichwertigen Kombinationen Aa und aA möglich. Da A dominant ist, erscheint  $F_1$  äußerlich einfach gelb. Jeder Bastard bildet aber Gameten A und a. Bei Inzucht von  $F_1$  ergeben sich also die Kombinationen: AA, Aa, aA, aa ( $F_2$ ), d. h. auf 1 gebänderte Form kommen 3 einfach gelbe. In  $F_2$  tritt also die tatsächlich beobachtete Spaltung im Verhältnis von 3 : 1 oder anders geschrieben von  $(\frac{1}{4} + \frac{2}{4}) : \frac{1}{4}$  ein. AA ( $\frac{1}{4}$ ) und aa ( $\frac{1}{4}$ ) sind homozygot; sie züchten rein. Die gleichwertigen Kombinationen Aa und aA sind heterozygot; sie sind phäno- und genotypisch genau so beschaffen wie  $F_1$  und spalten auch weiter, wie die Beobachtung gelehrt hat.

Es ist sehr zweckmäßig, die Kombination der Gametenformeln, die hier ja sehr einfach ist, mit Hilfe eines von Punnett eingeführten Schemas durchzuführen. Man schreibt dabei die Formeln für die Gameten in zwei zueinander senkrechten Reihen und kombiniert sie in senkrecht von den einzelnen Formeln ausgehenden Rubriken. Für die  $\frac{2}{4}$  Heterozygoten in  $F_2$  sei diese Kombination hier durchgeführt (Fig. 188). Diese Heterozygoten, wegen der Dominanz von A äußerlich wie die Homozygoten AA einfach gelb, bilden wieder die Gameten A, a, a, A. In  $F_3$  ergeben sich also wieder die Kombinationen AA, Aa, aA, aa, d. h. die Spaltung im Verhältnis 3 : 1 oder  $\frac{1}{4} : \frac{2}{4} : \frac{1}{4}$  oder einfacher 1 : 2 : 1 wiederholt sich. Die tatsächliche Beobachtung stimmt mit der theoretischen Ableitung überein.

Für die Gültigkeit des Spaltungsgesetzes ist im allgemeinen die Richtung der Kreuzung, also welche P-Form das Ei oder welche das Spermatozoon liefert, gleichgültig. Zu beachten ist natürlich aber, daß in  $F_3$  leicht andere Zahlenverhältnisse auftreten können als die angegebenen theoretisch abgeleiteten und durch zahlreiche Versuche

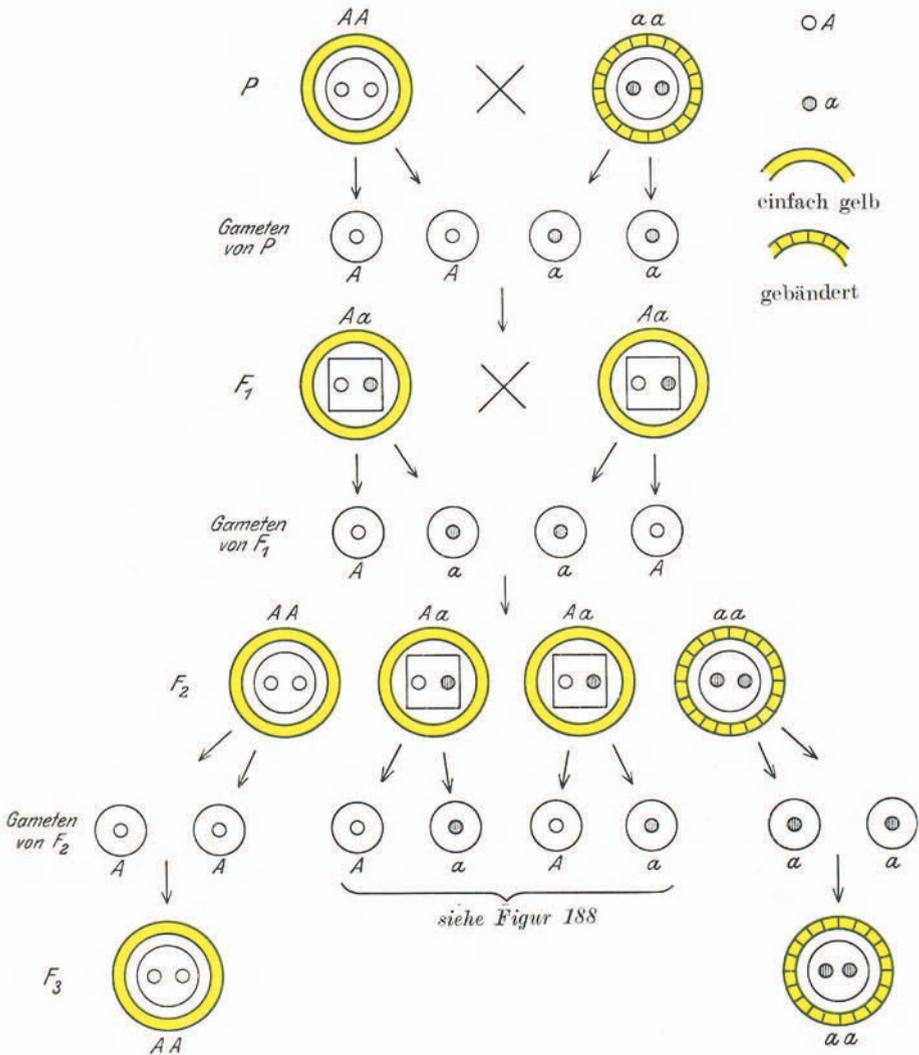


Fig. 187. Schematische Darstellung der Kreuzung einfach gelber und gebänderter *Helix hortensis*. Die äußeren großen Kreise versinnlichen die phänotypische Beschaffenheit; der innere kleine Kreis bzw. das Quadrat umschließen die Symbole für die Gene A und a; ihr Inhalt deutet die genotypische Beschaffenheit des Individuums an, die nicht immer mit der phänotypischen übereinstimmt.

- ⊖ Homozygot. Individuum; züchtet rein;
- ⊖ Heterozygot. Individuum = Bastard; spaltet.

immer wieder bestätigten, wenn es nicht gelingt, die einzelnen genotypisch verschiedenen Gruppen von  $F_2$  für die Weiterzucht zu isolieren. Die Isolierung der homozygoten Rezessiven ( $aa$ ) gelingt leicht, da sie äußerlich erkennbar sind, bei der Trennung der reinen Dominanten  $AA$  von den ganz gleich aussehenden Bastarden ( $Aa$ ) ist man jedoch in Fällen vollständiger Dominanz auf den Zufall angewiesen. Dabei ergeben sich dann folgende Möglichkeiten: Paart man zufällig zwei reine Dominanten ( $AA$ ), dann erhält man reine Nachkommen; bringt man, was wegen ihrer größeren Zahl leicht geschehen kann, zwei Heterozygoten ( $Aa$ ) zur Fortpflanzung, dann tritt die geschilderte typische Spaltung ein. Wenn man aber zufällig eine reine Dominante  $AA$  mit einer Heterozygote  $Aa$  zusammen bringt, so ist das Ergebnis ein anderes. Es werden dann Gameten gebildet:  $A$ ,  $A$  und  $A$ ,  $a$ . Ihre Kombination ergibt:  $AA$ ;  $Aa$ ;  $AA$ ;  $Aa$ . Sie sind also sämtlich äußerlich dominantmerkmalsmäßig, aber die Hälfte ist homozygot, die andere Hälfte heterozygot; letztere muß für sich in  $F_4$  spalten.

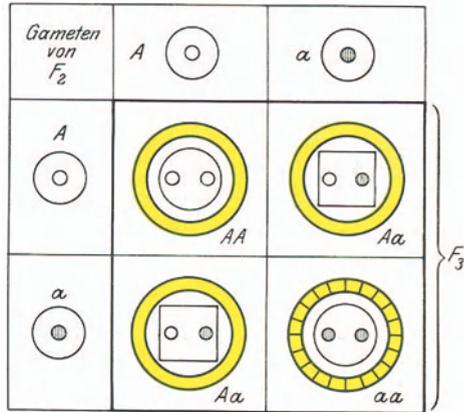


Fig. 188. Schematische Darstellung der Spaltung der Heterozygoten  $F_2$  in  $F_3$ . Symbole wie in Fig. 187.

In den gegebenen Ausführungen steckt eine Annahme, die als die Reinheit der Gameten bezeichnet wird. Diese besagt, daß die Gameten die einzelnen Gene ungepaart enthalten, daß sie also bei Entstehung aus einem heterozygoten Individuum entweder das eine oder das andere Gen besitzen. Das besagt also, daß die Gameten niemals Bastardnatur aufweisen, sondern eben stets rein sind. Denn unter Bastard haben wir zu verstehen das Zusammensein antagonistischer Gene in der Zygote. Der Bastard ist in den Fällen völliger Dominanz des einen Gen äußerlich nicht von der dominanten P-Form zu unterscheiden. Wir werden auch noch ein anderes Verhalten kennen lernen. Jene Annahme von der Reinheit der Gameten ist durchaus berechtigt, da sie allein die Häufung der Erbmasse verhütet und allein imstande ist, die bei Kreuzungen auftretenden Zahlenverhältnisse zu erklären und vorauszusagen, wie viele Versuche bestätigt haben.

Auch der Begriff der Reinheit einer Rasse gewinnt durch die Mendelsche Betrachtung der Kreuzung einen sicheren Inhalt. Nur diejenige Varietät oder Rasse kann rein züchten, die aus homozygoten Individuen besteht. Hier öffnet sich also schon der Ausblick auf die Bedeutung des Mendelismus für die praktische Tier- und Pflanzenzüchtung.

Außer den geschilderten Zahlenverhältnissen ist noch ein anderes für später hervorzuheben, nämlich die Zahl der in  $F_2$  auftretenden

Phänotypen. Sie beträgt, wie wir sahen, bei monohybrider Kreuzung zwei, in unserem Beispiel einfach gelb und gebändert.

Das Verhalten der einfach gelben Heterozygoten lehrt, daß ein Merkmal in einem Organismus enthalten sein kann, ohne daß es äußerlich zur Wahrnehmung kommt; erst in den Nachkommen tritt es wieder auf. Nach älterer Ausdrucksweise liegt hier Latenz dieses Merkmals vor; besser ist es, von der Latenz eines Gen zu sprechen, das infolge der Anwesenheit eines dominierenden Gen nicht realisiert wird. Der Fall zeigt also Abhängigkeit der Auswirkung eines Gen von einem anderen.

Kreuzungen mit Dominanzerscheinungen sind zahlreich untersucht worden. So dominiert beim Rind das Fehlen von Hörnern bei hornlosen Rassen über das Vorhandensein der Hörner (Bateson und Saunders); bei Mäusen dominiert der normale Zustand über das merkwürdige Verhalten der japanischen Tanzmaus (Darbishire, von Guaita); bei Tauben ist der normale Fuß dominant über eine zuweilen als Abnormität vorkommende Bildung, bei der sich eine Art von Schwimmhaut an den Zehen findet (Staples-Browne). Die typische Zeichnung des Stachelbeerspanners (*Abraxas grossulariata*) dominiert über die helle Varietät *lacticolor* (Doncaster, vgl. unten S. 324). Weitere Beispiele finden sich in der Zusammenstellung von Bateson (1914) und in anderen Lehrbüchern (Goldschmidt, Morgan, Lang usw.).

## 2. Die Dihybriden.

**a)** Die Zahlenverhältnisse bei Kreuzung mit Dominanz. Wir wollen jetzt etwas näher einen Fall besprechen, in dem sich die beiden P-Individuen durch zwei differierende Merkmalspaare unterscheiden. Auch dafür sind bereits von Mendel die Zahlenverhältnisse und andere wichtige Erscheinungen aufgedeckt worden. Der Bastard wird in diesem Falle als Dihybride bezeichnet. Ein geeignetes Beispiel liefern die Kreuzungen des Seidenspinners (*Bombyx mori*), über welche von Toyama, Coutagne, Kellog Versuche angestellt sind.

Ersterer benutzte zu den Kreuzungen zwei reine Rassen, deren eine ungezeichnete Raupen besitzt, welche gelbe Kokons liefern, deren andere quergestreifte Raupen aufweist, welche weiße Kokons anfertigen. Die Farbe der Kokons als Eigenschaft der Raupen anzusprechen, mag auf den ersten Blick befremden; es ist aber berechtigt dadurch, daß die verschiedene Farbe der Seide ein Ausdruck für eine ungleiche Beschaffenheit der Spinndrüsen ist. Die beiden Merkmalspaare wollen wir kurz nennen: ungezeichnet oder gestreift; weiß oder gelb. Alle Nachkommen in  $F_1$  (Bastardgeneration) waren gestreift und lieferten gelbe Seide. Diese beiden Eigenschaften oder richtiger die ihnen zugrunde liegenden Erbfaktoren sind also dominant; ungezeichnet und weiß sind rezessiv. Jede P-Form besitzt also je ein dominantes und ein rezessives Merkmal.

In  $F_2$  trat nun eine Spaltung ein, wie wir das nach dem Vorhergehenden schon erwarten müssen, und zwar in einem typischen Zahlenverhältnis, das mit dem entsprechenden von Mendel und anderen Autoren an anderen Dihybriden gewonnenen ausgezeichnet übereinstimmt. Natur-

gemäß ist es ein anderes als bei Monohybriden, da hier zwei antagonistische Merkmalspaare vorliegen, aber ganz gesetzmäßig und ganz entsprechend den besprochenen theoretischen Anschauungen.

Toyama erhielt in einem bestimmten Versuch für  $F_2$ :

1. Gestreift-gelb	6385 Individuen	= 56,38%
2. Gestreift-weiß	2147 „	= 18,96%
3. Ungezeichnet-gelb	2099 „	= 18,53%
4. Ungezeichnet-weiß	691 „	= 6,10%
11322 Individuen		= 99,97%

(Daß die Summe der %-Zahlen nicht genau = 100 ist, liegt an der Berechnung auf 2 Dezimalstellen.)

Hieraus können wir zunächst feststellen, daß in  $F_2$  im ganzen 4 Phänotypen auftreten (1—4). Die Zahlen ihrer Individuen stehen ferner in einem, wie wir hier gleich sagen können, für Dihybriden konstanten charakteristischen Verhältnis.

Denn 6385 : 2147 : 2099 : 691 oder auch die entsprechenden Prozentzahlen: 56,38 : 18,96 : 18,53 : 6,10 verwirklichen sehr gut das Verhältnis 9 : 3 : 3 : 1, das für die Mendelsche Spaltung der Dihybriden gesetzmäßig ist.

Die theoretische Erklärung ist nach dem bereits über Monohybriden Gesagten nicht schwierig. Die genotypische Beschaffenheit der beiden Rassen stimmt bis auf je 2 Gene überein, vorausgesetzt, daß jede der genannten Eigenschaften durch ein besonderes Gen repräsentiert wird. Das tatsächliche Verhalten bei der Kreuzung berechtigt zu dieser Annahme. Bezeichnet man, wie Goldschmidt es bei der Interpretation dieses Falles durchgeführt hat, den dominanten Faktor für gestreift (*striatus*) mit S, den rezessiven für ungezeichnet dementsprechend mit s, ferner den Faktor für gelb (*flavus*, dominant) mit F und den für weiß mit f, so lassen sich die genotypischen Formeln für P schreiben:

$$\begin{aligned} FF + ss + \dots XX, \\ ff + SS + \dots XX, \end{aligned}$$

oder, da der hier nicht zu berücksichtigende Rest der Gene = XX in beiden Fällen gleich ist, kurz:

$$FFss \text{ und } ffSS.$$

Diese beiden P-Formen, die homozygotisch sind, wie daraus hervorgeht, daß sie für sich rein züchten, bilden die Gameten:

$$Fs \text{ und } fS.$$

Deren Vereinigung liefert die Zygote FfSs, also ein heterozygotisches Individuum ( $F_1$ ), das wegen der Dominanzverhältnisse äußerlich kurz als gestreift und gelb zu bezeichnen ist (vgl. Fig. 189).

Der Bastard birgt alle vier Arten von Genen in sich, also F, f, S, s. Er besitzt durch die Verdoppelung der Zahl der Gene bei der Befruchtung diploide Kerne, um einen Ausdruck der Cytologie zu gebrauchen. Die Gameten haben aber nur die Hälfte der Zahl der Gene; ihre Kerne sind haploid. Wir können hier ruhig annehmen, daß die Zahl der Gene im Bastard 4 beträgt (+ 2 X!). Bei der Bildung der Gameten von

$F_1$  kann jede derselben aber nicht 4, sondern wegen der haploiden Natur der Kerne nur 2 erhalten. Da kein Grund zu der Annahme vorliegt, daß bei der dadurch notwendig werdenden Verteilung der Gene qualitative Verhältnisse eine Rolle spielen — und die darauf fußende Übereinstimmung der theoretischen Ableitung mit der Wirklichkeit bestätigt die Berechtigung dieser Anschauung —, so wird diese Verteilung der Gene zu je zweien auf die Gameten den einfachen Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung folgen. In den paarweisen auf jede Gamete entfallenden Genkombinationen sind aber  $Ff$  und  $Ss$  ausgeschlossen, da dann in  $F_2$  unter anderem Individuen vorkommen müßten, welche als  $FFFF$  und als  $SSSS$  in die Erscheinung träten; es müßten sich also Individuen finden, denen einerseits sowohl das Merkmal gestreift als auch ungestreift fehlte, andererseits solche, welche weder gelbe noch weiße Kokons lieferten. Das ist aber tatsächlich nicht der Fall (vgl. oben). Das Vorkommen einer solchen Kombination wird auch widerlegt durch die Analyse von  $F_2$  mittelst der Züchtung ihrer Nachkommen ( $F_3$ ). Es bleiben also als möglich noch übrig die paarweisen Kombinationen:  $FS$ ;  $fS$ ;  $Fs$ ;  $fs$ . Die dadurch gekennzeichneten vier Gametenarten werden von  $F_1$  gebildet.

Da bei der Befruchtung keine selektive Bevorzugung der Gameten stattfindet, kann jede Gamete mit den drei anderen und mit einer gleichartigen je eine Zygote bilden; im ganzen entstehen so  $4 \times 4 = 16$  Zygoten, deren Beschaffenheit mit Hilfe des schon oben angegebenen Kombinationsschemas leicht festgestellt werden kann (Fig. 184,  $F_2$ ). Zu dem Zwecke schreiben wir die Gameten, deren Gene in der Figur auch zeichnerisch symbolisiert sind, in folgender Reihenfolge: erst die Gamete mit beiden Dominanten ( $FS$ ); dann diejenige mit der einen Dominante und der einen Rezessiven ( $fS$ ); darauf diejenige mit der anderen Dominante und der anderen Rezessiven ( $Fs$ ) und endlich die Kombination mit beiden Rezessiven ( $fs$ ). Durch Zusammenziehen dieser Formeln in dem gemeinsam der betreffenden senkrechten und wagerechten Rubrik angehörigen Fach erhalten wir zunächst die genotypische Beschaffenheit von 16 Individuen ( $F_2$ ), aus der sich die phänotypische unter Berücksichtigung der aus  $F_1$  bekannten Dominanzverhältnisse leicht ableiten läßt.

$\beta$ ) Das Auftreten neuer Phänotypen. Es ergibt sich daraus ohne weiteres, daß 4 verschiedene Phänotypen in  $F_2$  auftreten: gestreift-gelb; gestreift-weiß; ungezeichnet-gelb; ungezeichnet-weiß, und zwar in dem Verhältnis  $9 : 3 : 3 : 1$ , dessen einzelne Glieder die Anzahl der betreffenden Individuen unter einer Gesamtsumme von 16 angeben. Wie schon mitgeteilt, wurden in Wirklichkeit 11322  $F_2$ -Individuen erzielt, die tatsächlich die vier theoretisch abgeleiteten Phänotypen enthalten, und zwar in dem Verhältnis: 6385 : 2147 : 2099 : 691, was sehr gut dem idealen theoretischen Verhältnis  $9 : 3 : 3 : 1$  entspricht. Es erhellt daraus eine glänzende Übereinstimmung von Theorie und Wirklichkeit, ein Beweis für die Richtigkeit der ersteren.

Bei der ursprünglichen Kreuzung in  $P$  waren zwei verschiedene Typen vorhanden; in  $F_2$  treten nun aber vier Phänotypen auf; bei der benutzten Anordnung des Kombinationsschemas (auch für mehr als

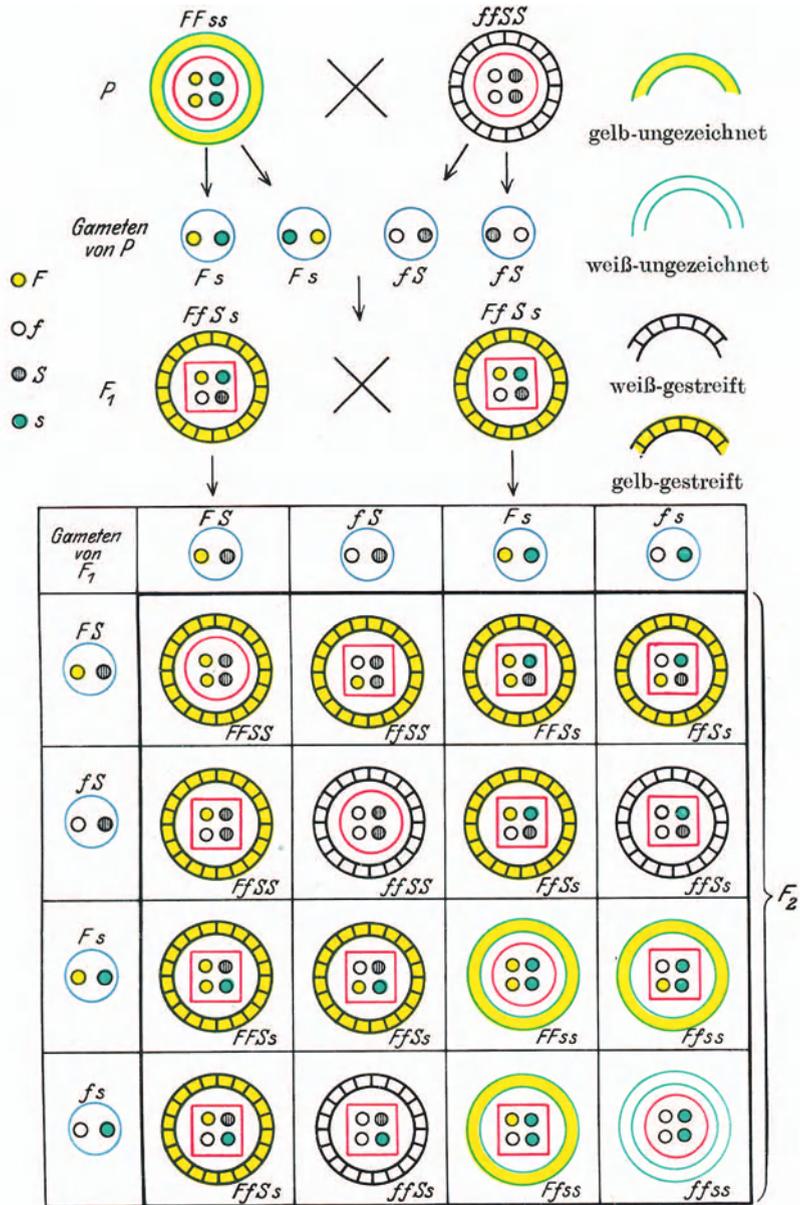


Fig. 189. Schematische Darstellung einer Dihybridenkreuzung und deren Spaltung in  $F_2$  unter Zugrundelegung der im Text besprochenen Kreuzungen Toyamas an *Bombyx mori*. Die Art der Darstellung schließt sich an Fig. 187 und 188 an. Erklärung der Symbole in der Figur selbst. Der äußere Kreis kennzeichnet die phänotypische, der innere bzw. das Quadrat die genotypische Beschaffenheit.  $\odot$  homozygotische,  $\square$  heterozygotische Individuen; erstere züchten rein, letztere spalten.

zwei Merkmalspaare) gibt die Zahl der Fächer in der Diagonale von links oben nach rechts unten stets die Zahl dieser in  $F_2$  auftretenden Phänotypen und enthält zugleich diejenigen Vertreter dieser Typen, welche homozygot sind, welche also rein weiter züchten. Aus dem Schema folgt das natürlich nur theoretisch; die Richtigkeit der Theorie ist durch Betrachtung von  $F_3$  zu prüfen.

Als neue Phänotypen treten auf gestreift-gelb und ungezeichnet-weiß. Wenn darunter homozygote Individuen sind, die also keine Bastardnatur haben, da keine antagonistischen Gene in ihnen enthalten sind, so züchten sie rein weiter, und es ist durch die Bastardierung ein Mittel gegeben, neue konstante Rassen zu züchten, ja man kann die Beschaffenheit derselben sogar voraussagen.

I. Für  $F_3$  ergaben sich nun folgende Zahlen für die Nachkommen des gestreift-gelb-Typus aus im ganzen 21 Paarungen:

- a) 8 Paarungen: nur gestreift-gelbe.
- b) 3 Paarungen: gestreift-gelbe (677 Individuen = 73,82%) und gestreift-weiße (240 = 26,17%). Das gibt etwa ein Verhältnis von gestreift-gelb : gestreift-weiß = 3 : 1.
- c) 8 Paarungen: gestreift-gelbe (1475 = 74,2%) und ungezeichnet-gelbe (513 = 25,8%). Auch hier stehen die beiden  $F_3$ -Formen im Verhältnis 3 : 1.
- d) 2 Paarungen: gestreift-gelbe (326); gestreift-weiße (90); ungezeichnet-gelbe (126); ungezeichnet-weiße (43). Das Verhältnis dieser 4 Typen ist:  
 $326 : 90 : 126 : 43 = 55,72\% : 15,36\% : 21,53\% : 7,34\%$ .

Wenn man die geringe Zahl der Paarungen in diesem Falle in Betracht zieht, so ist dieses Verhältnis eine genügend gute Annäherung an 9 : 3 : 3 : 1.

II. Die gestreift-weißen  $F_2$  lieferten in  $F_3$  folgende Nachkommen:

- a) 7 Paarungen: nur gestreift-weiße.
- b) 9 Paarungen: gestreift-weiße (1698) und ungezeichnet-weiße (504); sie stehen im Verhältnis 77,11% : 22,88% = 3 : 1.

III. Von den ungezeichnet-gelben  $F_2$  wurden Nachkommen erzielt:

- a) in 8 Paarungen: nur ungezeichnet-gelbe;
- b) in 7 Paarungen: ungezeichnet-gelbe und ungezeichnet-weiße im Verhältnis 1507 : 457 = 76,73% : 23,26% = etwa 3 : 1.

IV. Die ungezeichnet-weißen  $F_2$  lieferten in  $F_3$  ausschließlich ebensolche Nachkommen.

Aus dem Vorhergehenden geht in der Tat hervor, daß zwei neue konstante Rassen (gestreift-gelb und ungezeichnet-weiß) in  $F_2$  entstanden sind, wie ihre Nachkommen in  $F_3$  beweisen. Die aus dem Kombinationschema abzulesende Erscheinung, daß unter den vier Phänotypen  $F_2$  jedesmal auch homozygotische Individuen sind, stimmt also mit der Wirklichkeit überein.

Wie kommen nun die Zahlenverhältnisse von  $F_3$  zustande?

- I. Betrachten wir zuerst den Phänotypus gestreift-gelb, der in überwiegender Zahl in  $F_2$  auftritt. Da man dabei die homozygotischen und heterozygotischen Individuen äußerlich nicht unterscheiden kann, bleiben die Paarungen dem Zufall überlassen. Es sind daher folgende Möglichkeiten ins Auge zu fassen:
1. Es treffen Individuen zusammen, welche durch FFSS zu bezeichnen sind. Sie sind bezüglich beider Eigenschaften homozygot. Ihre Gameten sind gekennzeichnet durch FS und FS. Wie ohne weiteres klar ist können die daraus hervorgehenden  $F_3$ -Individuen nur FFSS sein, d. h. nur gestreift-gelb (verwirklicht in Nr. Ia oben).
  2. Es kopulieren Individuen von der Formel FfSS  $\times$  FfSS, die in einem Merkmal homozygot (SS), im anderen heterozygot sind. Die Gameten der beiden Individuen heißen: FS; FS; fS; fS. Daraus ergeben sich als  $F_3$ -Nachkommen FFSS; FfSS; FfSS; ffSS; also gestreift-gelb und gestreift-weiß im Verhältnis von 3 : 1 (verwirklicht in Nr. Ib).
  3. Bei der Fortpflanzung zweier Individuen von der Formel FFSS (im Merkmal F homozygot, bezüglich S heterozygot) kopulieren die Gameten: FS, FS, Fs und Fs. Das liefert  $F_3$  von der Zusammensetzung: FFSS; FFSS; FFSS und FFSS, d. h. gestreift-gelb und ungezeichnet-gelb im Verhältnis 3 : 1 (vergleiche die wirklich erhaltenen Zahlen unter Nr. Ic).
  4. Zwei  $F_2$ -Individuen von der Beschaffenheit FfSs, die in beiden Merkmalen heterozygot sind, bilden die Gameten: FS; Fs; fS; fs; — FS; Fs; fS; fs. Es ist einleuchtend, daß wir hier dieselben Gameten haben, wie bei der Fortpflanzung von  $F_1$ , und das Resultat ist genau dasselbe wie dort für  $F_2$ . In diesem Falle entstehen demnach in  $F_3$  wieder alle 4 Phänotypen, und zwar im Verhältnis von 9 : 3 : 3 : 1, wie es Nr. Id wirklich geliefert hat.
  5. Von zwei  $F_2$ -Individuen FFSS  $\times$  FfSS sind die Gameten abzuleiten mit den Formeln: FS; FS; FS; fS. Ihre Nachkommen sind sämtlich gestreift-gelb, nämlich entweder FFSS oder FfSS; das Ergebnis ist also das gleiche wie bei der Fortpflanzung FFSS  $\times$  FFSS (vgl. Ia).
  6. Es können ferner folgende Kreuzungen vorkommen: FFSS  $\times$  FFSS und FFSS  $\times$  FfSS. Da die eine Form beide Dominanten enthält, müssen auch in diesen beiden Fällen alle  $F_3$  gestreift-gelb sein (wie in Ia).
  7. Ein  $F_2$ -Individuum FfSS kann mit FFSS zusammentreffen; dann kombinieren sich die Gameten: FS; fS; FS; Fs. Die  $F_3$ -Individuen sind demnach: FFSS; FfSS; FFSS; FfSS. Alle  $F_3$  sind demnach gestreift-gelb (Ia).

8. Es kommt die Kreuzung zustande:  $FfSS \times FfSs$ .  $F_2$  bildet dabei die Gameten:  $FS$ ;  $fS$ ;  $FS$ ;  $fs$ . Das Ergebnis ist für  $F_3$ :  $FFSS$ ;  $FfSS$ ;  $FfSs$  und  $ffSs$ ;  $F_3$  ist also zum Teil gestreift-gelb, zum Teil gestreift-weiß im Verhältnis 3 : 1 (vgl. I b).
  9. Endlich ist noch die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß  $FFSs \times FfSs$  zustande kommt. Dann sind die Gameten  $FS$ ;  $Fs$ ;  $FS$ ;  $fS$ ;  $fs$  zu kombinieren. Das ergibt für  $F_3$ :  $FFSS$ ;  $FFSs$ ;  $FFSs$ ;  $FfSS$ ;  $FfSs$  und  $FFss$ ;  $Ffss$ , als gestreift-gelb und ungezeichnet-gelb im Verhältnis 6 : 2 = 3 : 1 wie in I c.
- II. Wenden wir uns nun zu den Nachkommen des Phänotypus gestreift-weiß.
1. Hier können zunächst homozygotische Individuen  $ffSS$  zusammentreffen; sie bilden nur Gameten  $fS$  und  $fS$ .  $F_3$  ist demnach wieder  $ffSS$ , d. h. nur gestreift-weiß (II a).
  2. Es kopulieren zwei Individuen:  $ffSS \times ffSs$ . Es geraten dann Gameten zusammen von der Beschaffenheit:  $fS$ ,  $fS$  und  $fS$ ,  $fs$ . Die  $F_3$ -Individuen sind also:  $ffSS$ ;  $ffSS$ ;  $ffSs$ ;  $ffSs$ , also sämtlich gestreift-weiß, die wir auch unter der Gruppe II a zu suchen haben.
  3. Die beiden Individuen haben die Formeln:  $ffSs$ . Dann heißen die Gameten:  $fS$ ;  $fs$ ;  $fS$ ;  $fs$ . Das Ergebnis ihres Zusammentreffens zu  $F_3$  ist:  $ffSS$ ;  $ffSs$ ;  $ffSs$  und  $ffss$ , d. h. gestreift-weiß und ungezeichnet-weiß im Verhältnis 3 : 1 (vgl. Gruppe II b).
- III. Der Phänotyp ungezeichnet-gelb gibt folgende Nachkommen:
1.  $FFss \times FFss$ . Da es sich um zwei Homozygoten handelt, sind alle  $F_3$  wieder  $FFss$  = ungezeichnet-gelb (III a).
  2.  $FFss \times Ffss$ . Dann sind die Gameten zu schreiben:  $Fs$ ;  $Fs$ ;  $Fs$ ;  $fs$ . Die  $F_3$ -Individuen haben die Beschaffenheit:  $FFss$ ;  $FFss$ ;  $Ffss$ ;  $Ffss$ . Sie sind sämtlich ungezeichnet-gelb (III a).
  3.  $Ffss \times Ffss$ . Die Gameten heißen:  $Fs$ ;  $fs$ ;  $Fs$ ;  $fs$ . Für  $F_3$  entstehen:  $FFss$ ;  $Ffss$ ;  $Ffss$  und  $ffss$ , demnach ungezeichnet-gelb und ungezeichnet-weiß im Verhältnis 3 : 1 (Gruppe III b).
- IV. Der Typ ungezeichnet-weiß besitzt nur homozygote Individuen von der Formel  $ffss$ . In ihm sind nur beide Rezessiven enthalten. Die Ableitung liefert in voller Übereinstimmung mit der Wirklichkeit nur wieder  $ffss$ , d. h. nur ungezeichnet-weiß (Gruppe IV).
- Die Behandlung dieses ganzen Falles wurde hier so in die Breite ausgedehnt, um die treffliche Übereinstimmung der Mendelschen Theorie mit dem wirklichen Züchtungsergebnis darzutun. Fassen wir nun die bis jetzt an der Dihybridenkreuzung gewonnenen Ergebnisse kurz zusammen:
1. Bei Dihybriden tritt in  $F_2$  eine Spaltung ein in 4 Phänotypen im Verhältnis 9 : 3 : 3 : 1.
  2. Es entstehen in  $F_2$  zwei neue, durch geeignete Isolation konstant rein weiterzuzüchtende Rassen oder Varietäten, welche der selbständigen Umkombination der Gene bei der Gametenbildung ihre Entstehung verdanken.

3. Auf je 16  $F_2$ -Individuen entfallen 4 homozygote Individuen, von denen je eines je einem der 4 Phänotypen angehört; zwei derselben sind gleich den beiden ursprünglichen P-Formen, zwei bilden die eben genannten beiden neuen konstanten Formen.
4. Von den beiden neuen Formen enthält eine beide Dominanten, eine beide Rezessiven.

γ) Das selbständige Mendeln des einzelnen Merkmals. Aus der freien Umkombination der Gene zu einer neuen genotypischen Formel (vgl. Nr. 2) folgt, daß die einzelnen Gene eine gewisse Selbständigkeit besitzen müssen, da sie sich aus ihrer ursprünglichen Vergesellschaftung loslösen und zu neuen ganz anderen Gruppen zusammentreten können. Statt der ursprünglichen Gruppen  $F_s$  und  $fS$  ergab sich ja die neue Zusammenstellung  $FS$  und  $fs$ . Daraus geht hervor, daß wir mit Recht die Gene als Einheiten oder, wie wir gesagt haben, als Erbinheiten ansprechen.

Noch einleuchtender wird das durch die Betrachtung anderer Tatsachen. Vernachlässigen wir einmal bei den zu den besprochenen Kreuzungen benutzten Formen von *Bombyx* das eine der Eigenschaftspaare, etwa gelb-weiß, — dann unterscheiden sich die P-Individuen nur in einem Merkmalspaar, nämlich gestreift — ungezeichnet.  $F_1$  ist gestreift. In  $F_2$  treten aber wieder ungezeichnete Formen auf. Toyama fand unter seinen 11322  $F_2$ -Individuen (vgl. oben) 8532 gestreifte und 2790 ungezeichnete. Beide Formen stehen im Verhältnis  $8532 : 2790 = 75,53\% : 24,64\% = 3 : 1$ . Das gleiche Verhältnis ergibt sich aus dem Kombinationsschema Fig. 184  $F_2$ , wo auf 16 Individuen 12 gestreifte und 4 ungestreifte kommen  $= 12 : 4 = 3 : 1$ . In diesem Verhältnis spalten also die beiden Merkmale für sich betrachtet in  $F_2$ ; es ist das gleiche wie bei der Spaltung von Monohybriden.

Machen wir dasselbe Verfahren mit dem Merkmalspaar gelb — weiß durch. Unter der Gesamtzahl 11322 in  $F_2$  sind 8484 gelb und 2338 weiß. Ihr Verhältnis ist  $= 8484 : 2338 = 74,93\% : 25,06\% = 3 : 1$ . Aus der theoretischen Ableitung im Kombinationsschema geht dasselbe hervor. Unter 16 Individuen in  $F_2$  sind 12 gelb, 4 weiß, also auch  $12 : 4 = 3 : 1$ . Wiederum dasselbe Spaltungsverhältnis wie bei Monohybriden.

Was besagt das? Das heißt, daß jedes Merkmal oder richtiger jedes Gen selbständig für sich dem Spaltungsgesetz folgt; es „mendelt“ ohne Rücksicht darauf, ob noch andere mendelnde Gene vorhanden sind oder nicht. Das kann aber nur der Fall sein, wenn die einzelnen Gene selbständige Erbinheiten sind. Die komplizierten Verhältnisse bei Dihybriden und überhaupt bei Vorkommen mehrerer antagonistischer Merkmalspaare bieten also nichts wesentlich Neues gegenüber der einfachen Spaltung der Monohybriden, sondern sie entstehen nur durch das gleichzeitige Mendeln mehrerer selbständiger Gene. Die „Erbmasse“ des Organismus setzt sich also aus selbständigen Erbinheiten zusammen, womit aber nicht gesagt sein soll, daß diese Einheiten stets einfache Größen seien; vielmehr haben wir allen Grund zu der Anschauung, daß sie häufig wenigstens durchaus komplexer Natur sind. Ferner

schließt jene Selbständigkeit auch nicht aus, daß die Gene sich in ihrer Wirkung beeinflussen. In der Erscheinung der Dominanz haben wir ja dafür bereits ein Beispiel kennen gelernt.

### 3. Ableitung allgemeingültiger Formeln.

Wir können nunmehr daran gehen, die bei der Bastardierung und bei der Spaltung auftretenden Zahlenverhältnisse auf allgemeine Formeln zu bringen, die ihren wirklichen Wert dadurch besitzen, daß, wie die Analyse komplizierter Fälle gezeigt hat, dem Spaltungsgesetz auch bei Berücksichtigung von mehr als zwei Merkmalspaaren Gültigkeit zukommt (vergleiche folgende Tabelle).

Zahl der berücksichtigten Paare antagonistischer Merkmale bzw. Faktorenpaare	1 (monohybride Kreuzung)	2 (dihybride Kreuzung)	n (polyhybride Kreuzung)
Zahl der verschiedenen von $F_1$ gebildeten Gameten	$2 = 2^1$	$4 = 2^2$	$2^n$
Zahl ihrer möglichen Kombinationen in $F_2$	$4 = 2^2 \times 1 = 4^1$	$16 = 2^2 \times 2 = 4^2$	$2^2 \times n = 4^n$
Zahl der homozygotischen Kombinationen in $F_2$	$2 = 2^1$	$4 = 2^2$	$2^n$
Zahl der heterozygotischen Kombinationen	$2 = (4-2)$ $= 4^1 - 2^1$	$12 = (16-4)$ $= 4^2 - 2^2$	$4^n - 2^n$
Zahl der in $F_2$ auftretenden Phänotypen	$2 = 2^1$	$4 - 2^2$	$2^n$
Verteilungszahl der Phänotypen in $F_2$ ; Spaltungsverhältnis	$\frac{3}{4} + \frac{1}{4}$	$\frac{9}{16} + \frac{3}{16} + \frac{3}{16} + \frac{1}{16}$ $= (\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^2$	$(\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^n$

Handelt es sich um monohybride Kreuzung, bei der die beiden P-Individuen sich nur in einem Merkmal unterscheiden, so daß nur ein antagonistisches Faktorenpaar zu berücksichtigen ist, so werden von  $F_1$  2 verschiedenartige Gameten gebildet. Man kann diese Zahl auch schreiben  $2^1$ . Bei der Fortpflanzung einer dihybriden  $F_1$ -Generation werden, da 2 Faktorenpaare zu berücksichtigen sind, 4 verschiedene Arten von Gameten oder kurz  $2^2$  Gameten gebildet. Übertragen wir diese Verhältnisse auf eine beliebige Anzahl (= n) von Faktorenpaaren, so liefert ein solcher n-hybrider Bastard ( $F_1$ )  $2^n$  verschiedene Gameten.

Die 2 verschiedenen Gameten eines Monohybriden liefern (vgl. Kombinationsschema) an möglichen Kombinationen bei der Zygotenbildung für  $F_2$ : die Anzahl  $4 = 2^2 \times 1$  oder, wie man die Zahl 4 auch darstellen kann,  $4^1$ . Diese  $2^2 \times 1$  möglichen Kombinationen werden bei einer genügenden Anzahl von Nachkommen stets verwirklicht (vgl. den

näher besprochenen Versuch der Schneckenkreuzung). Für Dihybriden beträgt die Zahl der unter den  $2^2 = 4$  Gameten möglichen Kombinationen: 16 oder anders geschrieben  $2^2 \times 2^2$  oder  $4^2$ . Daraus ergibt sich für  $n$  Faktorenpaare die Anzahl:  $2^2 \times n = 4^n$  Kombinationen. Ein Teil dieser in den  $F_2$ -Individuen enthaltenen Kombinationen ist homozygotisch; diese züchten rein weiter. Die Zahl derselben ist anzugeben für Monohybriden mit  $2 = 2^1$ ; für Dihybriden mit  $4 = 2^2$  und dementsprechend für einen beliebigen  $F_1$ -Bastard mit  $2^n$ , wenn  $n$  die Anzahl der in Frage kommenden Paare antagonistischer Faktoren oder Gene bezeichnet.

Auch für die Anzahl der Heterozygoten unter den  $2^2 \times n$  möglichen Kombinationen läßt sich ein einfacher allgemeiner Ausdruck gewinnen. Bei 1 Merkmalspaar ist sie anzugeben mit  $2 = 4 - 2 = 4^1 - 2^1$ ; bei 2 Merkmalspaaren also mit  $12 = 16 - 4 = 4^2 - 2^2$ . Danach lautet die allgemeine Formel:  $4^n - 2^n$ .

Die Zahl der in  $F_2$  auftretenden Phänotypen ist eine ganz gesetzmäßige. Sie ist bei monohybrider  $F_1$ -Generation  $2 = 2^1$ ; bei dihybrider  $F_1$ :  $4 = 2^2$ ; allgemein also:  $2^n$ . Wie wir sahen, ist das auch die Anzahl der in  $F_2$  vorkommenden Homozygoten.

Endlich zeigen diese Phänotypen von  $F_2$  eine ganz bestimmte Verteilung ihrer Anzahl unter der Gesamtzahl der  $F_2$ -Individuen, die in dem Spaltungsverhältnis 3 : 1 für Monohybriden und 9 : 3 : 3 : 1 für Dihybriden zum Ausdruck kommt. Wir können das auch so ausdrücken, daß wir sagen, unter der Gesamtzahl der  $F_2$ -Individuen bei Monohybriden gehören  $\frac{3}{4}$  dem einen,  $\frac{1}{4}$  dem anderen Phänotyp an; bei Dihybriden verteilt sich die Gesamtzahl so auf die 4 Phänotypen, daß  $\frac{9}{16}$  dem ersten,  $\frac{3}{16}$  dem zweiten,  $\frac{3}{16}$  dem dritten und  $\frac{1}{16}$  dem vierten Phänotypus angehört. Als Verteilungszahlen haben wir also  $(\frac{3}{4} + \frac{1}{4})$  bzw.  $(\frac{9}{16} + \frac{3}{16} + \frac{3}{16} + \frac{1}{16})$ . Letzterer Ausdruck ist aber aus ersterem zu entwickeln mit  $(\frac{3}{4} + \frac{1}{4}) \cdot (\frac{3}{4} + \frac{1}{4}) = (\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^2$ . Das führt uns zu der allgemeinen Formel der Verteilungszahl der Phänotypen in  $F_2$ . Sie ist gegeben mit dem Ausdruck  $(\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^n$ , wo  $n$  wieder die Zahl der für die Bastardierung in Betracht kommenden Paare antagonistischer Merkmale oder besser Faktoren der P-Individuen bedeutet. Auf die Ableitung weiterer allgemeiner Formeln wollen wir hier verzichten. Das hier Gegebene genügt, um die Klarheit des Mendelschen Spaltungsgesetzes darzutun und das Verständnis selbst komplizierter Fälle anzubahnen.

#### 4. Kreuzung mit intermediärem Verhalten der Bastardgeneration. Mosaikbastarde.

In den beiden bisher näher besprochenen Fällen handelte es sich um vollständige Dominanz des einen Merkmals bzw. seines Faktors. Bei einem Paar antagonistischer Eigenschaften ist daher der Bastard ( $F_1$ ) von der einen P-Form nicht zu unterscheiden; bei mehreren Eigenschaftspaaren kann das zwar der Fall sein, aber dann ist eine Trennung eines Teiles der Homozygoten und Heterozygoten in  $F_2$  nicht möglich. Nun ist aber die Dominanz keineswegs immer derart vollständig, daß das entgegengesetzte Merkmal in den Heterozygoten vollkommen unterdrückt ist.

Häufig ist die Dominanz abgeschwächt. Dann zeigen die heterozygoten Individuen den „dominanten“ Charakter nur unvollkommen ausgebildet, und die Dominantrezessiven lassen sich schon äußerlich von den reinen Dominanten unterscheiden. Auch kann die Dominanz einzelner Merkmale schwankend oder fluktuierend sein, so daß sie bald mehr, bald weniger die Oberhand gewinnen. Das kann bei anderen Eigenschaften ins Extrem gesteigert sein, so daß geradezu ein Dominanzwechsel vorliegt, der regellos oder auch in gewissem Grade regelmäßig ist. So kann je nach der Richtung der Kreuzung das eine oder das entgegengesetzte Merkmal dominant sein; auch mit dem individuellen Lebensalter kann ein Dominanzwechsel eintreten. Das alles zeigt, daß die Erscheinung der Dominanz nicht etwas Wesentliches im Vererbungsvorgang ist. Bei größerer Erfahrung gelingt es auch oft, bei äußerlich zunächst vollkommen erscheinender Dominanz doch Unterschiede zwischen reinen Dominanten und Dominantrezessiven zu entdecken. Jedenfalls ist es klar, daß die phänotypische Beschaffenheit der  $F_1$ - und  $F_2$ -Generation in weitgehendem Maße durch den Grad und die Art der Dominanz bestimmt wird.

Besonders auffallend ist das, wenn von einer Dominanz überhaupt keine Rede sein kann, sondern  $F_1$  die beiden P-Merkmale gleichzeitig aufweist. Es ist klar, daß dann  $F_1$  durchaus eine Mittelstellung zwischen den beiden P-Formen einnehmen muß, indem die beiden entgegengesetzten Merkmale an den Heterozygoten gemischt erscheinen. Die Folge davon ist, daß bei monohybrider Kreuzung in  $F_2$  schon äußerlich eine Spaltung in dem Verhältnis 1 : 2 : 1 eintritt, da die reinen Dominanten und reinen Rezessiven ohne weiteres von den Dominantrezessiven zu unterscheiden sind, während diese bei vollkommener Dominanz von den reinen Dominanten nicht zu trennen sind (Spaltung 3 : 1).

Ein gutes Beispiel liefern dafür die sogenannten blauen Andalusierhühner, die nach der Erfahrung der Züchter niemals rein züchten. Unter ihren Nachkommen finden sich stets weiße und schwarze Tiere. Danach sind also die blauen Hühner heterozygotisch, weswegen sie bei ihrer Fortpflanzung spalten. In der Tat gelang es Bateson und Punnett sowie auch Davenport den Nachweis zu führen, daß die blaue Farbe durch Kreuzung weißer und schwarzer P-Formen entsteht. Die blaue Federfarbe kommt dadurch zustande, daß weder der Faktor für Schwarz noch derjenige für Weiß in diesem Falle dominant ist; beide gelangen zur Auswirkung, so daß durch äußerst feine Mischung von winzigen weißen und schwarzen Fleckchen die als blau bezeichnete Färbung entsteht. Bezeichnet man den Faktor für Schwarz mit N (*niger*), den für Weiß mit A (*albus*), so ergeben sich mit Hilfe des besprochenen Kombinationsschemas die Erblichkeitsverhältnisse ohne weiteres (vgl. Fig. 190). Als Ausgangspunkt kann man die rein weiterzüchtenden schwarzen und weißen Nachkommen der Andalusier wählen. Bezüglich der hier in Frage kommenden Eigenschaften ist dann die Formel für die schwarze P-Form: NN, für die weiße P-Form: AA. Wir wählen eine solche Schreibweise (für beide Eigenschaften große Buchstaben), um anzudeuten, daß keine eigentliche Dominanz eines Faktors vorliegt. Die Gameten von P heißen dann: N, N und A, A. Der aus ihnen hervorgehende

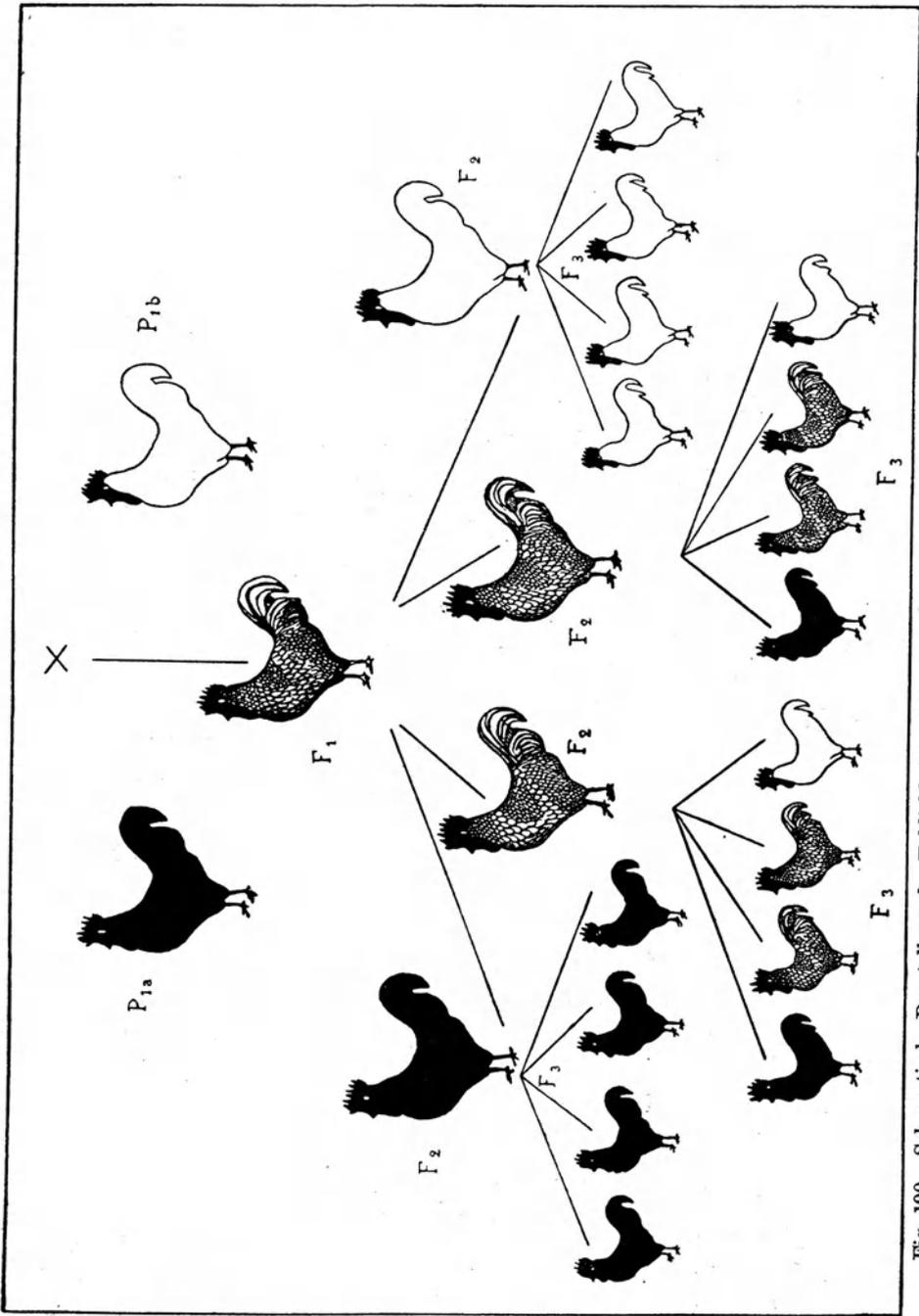


Fig. 190. Schematische Darstellung der Ererblichkeitsverhältnisse bei den „blauen“ Andalusierhühnern. (Nach Lang.)

Bastard ( $F_1$ ) wird als intermediär bezeichnet. Seine Formel ist NA, d. h. intermediär blau. Er bildet die Gameten A und N und bei Inzucht ergibt sich für  $F_2$ :

Gameten von $F_1$	N	A
N	NN	NA
A	AN	AA

}  $F_2$

In Worten ausgedrückt:  $\frac{1}{4}$  von  $F_2$  ist rein schwarz (NN);  $\frac{1}{4}$  ist rein weiß (AA);  $\frac{2}{4}$  sind intermediär blau ( $2 \times NA$ ). Es treten hier also 3 Phänotypen auf, die im Verhältnis: 1 : 2 : 1 stehen, was nichts anderes ist als die Spaltungsformel für Monohybriden bei intermediärem Verhalten, die bei Dominanz des einen Merkmals übergeht in 3 : 1, da dann das  $\frac{1}{4}$  Reindominanten nicht von den  $\frac{3}{4}$  Dominantrezessiven phänotypisch zu unterscheiden ist.

Bei isolierter Weiterzucht der 3 obigen Typen geben die  $\frac{1}{4}$  rein schwarzen Hühner in  $F_1$  lauter rein schwarze Nachkommen, ebenso die  $\frac{1}{4}$  rein weißen lauter weiße; die  $\frac{2}{4}$  intermediären blauen spalten in  $F_3$  im gleichen Verhältnis 1 : 2 : 1 weiter, was durch abermalige Anwendung des Kombinationsschemas leicht zu prüfen ist.

Den intermediären Bastardensehr nahe stehend sind die sogenannten Mosaik-Bastarde, bei denen nicht eine so feine Vermischung der beiden fraglichen Merkmale eintritt wie bei jenen, sondern wo beide Merkmale deutlich nebeneinander wie in einem Mosaik angeordnet sind, was bei Mosaikfärbung besonders deutlich ist. Auch dafür kennt man u. a. Fälle bei Hühnern, in denen die Kreuzung zwischen einem weißen und schwarzen P eine schwarz und weiß gesprenkelte  $F_1$ -Form ergibt. Diese Mosaikfärbung ist aber nicht zu verwechseln mit echter Scheckung, die auf besonderen Faktoren beruht. Die Mosaikfärbung ist heterozygotisch, echte Scheckung aber homozygotisch, so daß sich Schecken rein züchten lassen.

Ein Blick auf die Fig. 190 lehrt, daß bei intermediärem Verhalten von  $F_1$  das Mendelsche Spaltungsgesetz schon in  $F_2$  deutlich zutage tritt. Es ist aber daran festzuhalten, daß hier das gleiche Verhalten vorliegt wie in Fällen von vollkommener Dominanz, was ein Vergleich der genotypischen Beschaffenheit von  $F_2$  hier wie dort ohne weiteres ergibt.

### 5. Epistase und Hypostase der Erbfaktoren.

Wir haben nun schon verschiedenes Verhalten der Erbfaktoren zueinander kennen gelernt. Bei vollkommener Dominanz eines Faktors über einen anderen genügt sein Vorkommen in einfacher Portion, um den anderen vollständig zu unterdrücken (vgl. die genotypischen

Formeln in dem Beispiel der Schneckenkreuzung). Ist aber seine Dominanz nicht vollkommen, so genügt die einfache Portion in der Heterozygote nicht, um die durch ihn bewirkte Eigenschaft ungeschwächt zur Geltung zu bringen. Es entstehen dann intermediäre Formen, wie bei den blauen Andalusierhühnern (Formel: NA), wobei wir allerdings hinzufügen müssen, daß, da Vorkommen von Pigment (in dem Beispiel: schwarz) sonst zu dominieren pflegt über sein Fehlen (weiß), das Äußere des Bastards doch etwas mehr nach der schwarzen Seite neigt.

Es kann nun aber noch ein anderes Verhältnis der Faktoren zueinander vorkommen, wenn zwei an sich dominante Faktoren heterozygotisch zusammentreffen. Man kann dann beobachten, daß der eine von dem anderen gewissermaßen zudeckt wird, so daß jener nicht phänotypisch sichtbar wird, obwohl er in anderer Kombination dominant ist. Man spricht dann von Epistase und nennt den verdeckenden Faktor epistatisch, den verdeckten hypostatisch. Ein einfaches Beispiel möge das erläutern.

Kreuzt man ein graues Kaninchen mit einem weißen (Albino), so ist  $F_1$  grau und in  $F_2$  treten wieder farbige und weiße Tiere auf in dem Verhältnis 3 : 1. Bezeichnet man (Bateson) mit F den Faktor für farbig und mit f denjenigen für die entgegengesetzte Eigenschaft, also weiß, so ergeben sich diese Verhältnisse ohne weiteres aus dem Kombinationsschema für Monohybriden, wobei f sich als rezessiv gegenüber F erweist. Betrachtet man aber die farbigen  $F_2$ -Individuen nach ihrer Farbe näher, so muß man öfters feststellen, daß nicht nur graue, sondern auch schwarze in  $F_2$  aufgetreten sind. Und zwar stehen die drei Phänotypen grau, schwarz, weiß in dem Verhältnis:

$$\begin{array}{l} 9 \text{ graue} : 3 \text{ schwarze} : 4 \text{ wei\ss e} \\ \text{oder} \quad \underbrace{\hspace{10em}}_{12 \text{ farbige}} : 4 \text{ wei\ss e} \\ \quad \quad \quad = 3 : 1. \end{array}$$

In den P-Individuen muß also außer dem Faktor für Grau noch ein solcher für Schwarz (N) irgendwie enthalten gewesen sein. Schwarz hat sich ebenso wie grau im allgemeinen als dominant erwiesen gegenüber dem Fehlen von Farbe (weiß); das Verhältnis der Faktoren für schwarz und weiß ist also klar. In welchem Verhältnis stehen aber die beiden dominanten Faktoren für grau (G) und schwarz (N)?

Cuénot hat für derartige Verhältnisse eine einfache Erklärung gegeben durch die Annahme, daß es sich nicht um eine monohybride, sondern dihybride Kreuzung handelt. Als Paare antagonistischer Faktoren können wir dabei einsetzen: farbig (C, *color*) oder nichtfarbig (c); grau (G) oder weiß (g), wobei die Farbe phänotypisch nur sichtbar wird, wenn ihr Faktor mit C zusammentrifft. Den Faktor für schwarz (N, *niger*) müssen wir sowohl in der grauen als auch in der weißen P-Form annehmen. Daß es statthaft, ja häufig unumgänglich notwendig ist, in einem Albino einen latenten Farbfaktor anzunehmen, geht nicht nur daraus hervor, daß schon äußerlich sich bei näherer Betrachtung verschiedene Arten von Albinos unterscheiden lassen, von denen die einen z. B. in den Augen noch Pigment besitzen, die anderen nicht, sondern auch daraus, daß aus der Kreuzung von Albinos farbige Nach-

kommen entstehen können. Nunmehr können wir für die graue P-Form die Formel aufstellen: CCGGNN; für die weiße: ccggNN. Daraus, daß schwarz in der ersteren trotz gleichzeitiger Anwesenheit von C und N nicht sichtbar wird, folgt, daß es von Grau „zugedeckt“ wird, daß mit anderen Worten G epistatisch ist über N. Die Analyse der Kreuzung ergibt sich nunmehr leicht, und die Übereinstimmung der theoretischen Ableitung mit der Wirklichkeit bestätigt die Richtigkeit obiger Annahmen.

Die Gameten von P haben die Formel:

$$\begin{array}{cc} \text{CGN} \times \text{cgN} \\ \text{grau} \quad \text{weiß} \end{array}$$

die genotypische Beschaffenheit von F<sub>1</sub> ist dann: CcGgNN; phänotypisch erscheint F<sub>1</sub> grau, weil G epistatisch ist über N.

Es werden nunmehr viererlei Gameten gebildet, die wir nach dem Kombinationsschema für Dihybriden zusammenfügen:

Gameten von F <sub>1</sub>	CGN	cGN	CgN	cgN	
CGN	CCGGNN grau	CcGGNN grau	CCGgNN grau	CcGgNN grau	} F <sub>2</sub>
cGN	CcGGNN grau	ccGGNN weiß	CcGgNN grau	ccGgNN weiß	
CgN	CCGgNN grau	CcGgNN grau	CCggNN schwarz	CcggNN schwarz	
cgN	CcGgNN grau	ccGgNN weiß	CcggNN schwarz	ccggNN weiß	

Ein Blick auf das Schema lehrt, daß auf diese Weise in Übereinstimmung mit dem Experimentalfall 9 graue, 3 schwarze, 4 weiße F<sub>2</sub>-Individuen entstehen. Wir können daraus aber noch mehr entnehmen. Da alle weißen nur c enthalten, werden ihre sämtlichen Nachkommen bei Inzucht wieder weiß. Aber es sind trotzdem zwei ganz verschiedene Gruppen von weißen vorhanden. Nur eins unter 16 ist gleich der weißen P-Form; es enthält den Faktor G gar nicht; 3 dagegen enthalten auch den Faktor für Grau (G). Unter Berücksichtigung dieses Umstandes löst sich also das Zahlenverhältnis der Phänotypen 9 : 3 : 4 auf in 9 : 3 : 3 : 1, das uns von den Dihybriden her bekannt ist. Die ungleiche genotypische Beschaffenheit der weißen F<sub>2</sub> kann im Züchtungsexperiment durch Kreuzung derselben mit einem schwarzen Tier (etwa CCggNN) bewiesen werden. Weiße Tiere, die GG enthalten, liefern dann nur graue Nachkommen, solche mit Gg zu gleichen Teilen graue und schwarze, endlich diejenigen mit gg nur schwarze, wie der Leser leicht nachprüfen kann; es ist nur zu beachten, daß N (schwarz) für sich dominant ist über weiß (g).

## 6. Komplexe Erbfaktoren.

Aus dem besprochenen Versuch, dem sich leicht andere, namentlich aus Kreuzungen mit Mäusen, anschließen ließen, geht aber auch noch hervor, daß wir nicht immer mit einem einfachen Faktor für eine Eigenschaft auskommen, sondern daß wir zu der Annahme von komplexen Faktoren gezwungen sein können. Ferner wird dadurch die unter Umständen unwirksame Anwesenheit von Faktoren oder ihre Latenz vorgeführt.

Ein Fall, in dem die komplexe Natur des Faktors einer Eigenschaft in bemerkenswerter Hinsicht zutage tritt, ist die von Bateson und Punnett ausgeführte und analysierte Kreuzung von Hühnerrassen, die sich durch ihre Kammformen unterscheiden. Es kommen hier in Frage der Erbsenkamm, der Rosenkamm, der Walnußkamm und der einfache Kamm (Fig. 191—195). Die Form des letzteren ist allgemein bekannt.

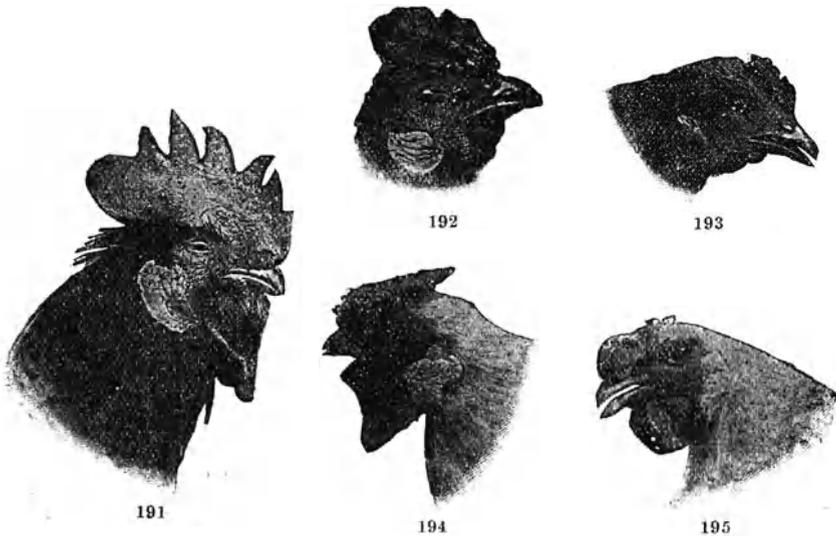


Fig. 191—195. Kammformen von Hühnern. Fig. 191 einfacher Kamm ♂; Fig. 192 Erbsenkamm ♂; Fig. 193 Erbsenkamm ♀; Fig. 194 Rosenkamm ♂; Fig. 195 Walnußkammjunges ♂. (Nach Bateson.)

Der Erbsenkamm ist im Gegensatz dazu niedrig und mit stumpfen wulstigen Höckern besetzt. Der Rosenkamm, der aus einer dreieckigen Masse von kleinen Warzen und Papillen besteht, hat eine frei nach hinten ragende Spitze. Der niedrige wulstige Walnußkamm hat seinen Namen von seiner runzeligen Oberfläche.

Die Kreuzung Rosenkamm  $\times$  Erbsenkamm ergab in  $F_1$  den Walnußkamm. In  $F_2$  trat eine Spaltung dieses neuen Phänotypus in 4 Phänotypen ein, und zwar erhielten die genannten Autoren insgesamt:

1. Walnußkamm	279.
2. Erbsenkamm	132.
3. Rosenkamm	99.
4. Einfacher Kamm	45.

In  $F_2$  trat also wiederum eine Neuerscheinung auf, der einfache Kamm. Das Vorkommen von 4 Phänotypen in  $F_2$  drängt zu der Annahme, daß eine dihybride Kreuzung vorliegt. Die Analyse des Falles wurde an einer sehr großen Zahl von Individuen (über 12000) durchgeführt und ist sehr geeignet uns mit der sogenannten Presence-Absence-Hypothese Batesons bekannt zu machen. Nach dieser Hypothese steht das Vorhandensein einer Eigenschaft immer das Fehlen derselben als antagonistisches Merkmal gegenüber. Mit einer solchen Annahme lassen sich allerdings viele Fälle klar und leicht interpretieren. Die Zukunft muß entscheiden, ob der Hypothese nicht nur ein heuristischer Wert zukommt, sondern ob sie der Wirklichkeit entspricht. Jedenfalls zeigt ihre gute Anwendbarkeit, daß wir mit der Annahme von korpuskulären Einzelfaktoren für jede einzelne Eigenschaft vorsichtig sein müssen.

Um auf unseren Experimentalfall zurückzukommen, so sind nach der Präsenz-Absenz-Hypothese (wir ziehen die latinisierende Schreibweise vor!) dort die antagonistischen Merkmale der P-Formen: Rosenkamm und kein Rosenkamm; Erbsenkamm und kein Erbsenkamm. Da von jedem dieser beiden Paare je eine Eigenschaft der einzelnen P-Form zukommt, so haben wir für das Rosenkammhuhn die beiden Eigenschaften: Rosenkamm und kein Erbsenkamm; für das Erbsenkammhuhn: Erbsenkamm und kein Rosenkamm. Da das Vorhandensein einer Eigenschaft dominiert über das Fehlen einer Eigenschaft, haben wir bei dieser Interpretation zwei P-Formen, die sich durch zwei Paare antagonistischer Merkmale unterscheiden, wobei das eine P-Individuum die eine Dominante und die eine Rezessive, das andere die andere Dominante und die andere Rezessive enthält, also ganz wie in dem oben besprochenen Falle von *Bombyx*. Führen wir nun statt der Eigenschaften ihre Faktoren ein und nennen wir zweckmäßigerweise den Faktor für Rosenkamm R (*rosa*), für Erbsenkamm P (*pisum*), indem wir als Symbole der Gene den Anfangsbuchstaben eines sinngemäßen lateinischen Wortes wählen, wie wir es auch früher taten (Goldschmidt), so haben wir für das Fehlen dieser Merkmale r bzw. p einzusetzen. Dann lautet die Formel für Rosenkamm RRpp, für Erbsenkamm PPr. Die Gameten von beiden sind Rp und Pr; sie ergeben als  $F_1$ : RPrp oder RrPp, das phänotypisch als Walnußkamm in die Erscheinung tritt.

Die in  $F_1$  neu auftretende Eigenschaft beruht demnach nicht nur auf einem komplexen Faktor, sondern beachtenswert ist auch, daß für diese Eigenschaft kein besonderer spezifischer Faktor besteht. Sie kommt vielmehr zustande durch das Zusammenwirken von Faktoren, welche für sich allein eine ganz andersartige Eigenschaft hervorrufen. Die Annahme eines besonderen Walnußkamm-Faktors ist überflüssig und darum zu verwerfen, wenn die weitere Analyse ihn nicht erfordert; und das ist nicht der Fall.

F<sub>1</sub> bildet die Gameten: RP; Rp; rP; rp; diese ergeben für F<sub>2</sub> (siehe Tabelle):

Gameten von F <sub>1</sub>	RP	Rp	rP	rp
RP	RRPP Walnußkamm	RRPp Walnußkamm	RrPP Walnußkamm	RrPp Walnußkamm
Rp	RRPp Walnußkamm	RRpp Rosenkamm	RrPp Walnußkamm	Rrpp Rosenkamm
rP	RrPP Walnußkamm	RrPp Walnußkamm	rrPP Erbsenkamm	rrPp Erbsenkamm
rp	RrPp Walnußkamm	Rrpp Rosenkamm	rrPp Erbsenkamm	rrpp Einfachkamm

} F<sub>2</sub>

Es erscheinen also die 4 oben genannten Phänotypen im Verhältnis 9 : 3 : 3 : 1. Dasselbe ist in den mitgeteilten Versuchszahlen ja nur in grober Annäherung verwirklicht, die Richtigkeit der Interpretation folgt aber aus den zahlreichen angestellten Kontrollversuchen, von denen wir nur einen erwähnen wollen. Ist die Zusammensetzung des Walnußkammes von F<sub>1</sub> mit RrPp zutreffend angegeben, so muß sich das Ergebnis der Kreuzung von F<sub>1</sub> mit einer der erhaltenen Formen voraussetzen lassen. Wählen wir die Kreuzung von F<sub>1</sub> mit dem in F<sub>2</sub> auftretenden einfachen Kamm, also RrPp × rrpp. Von F<sub>1</sub> werden die 4 Gametenarten gebildet: RP, Rp, rP, rp; von der Form Einfachkamm nur 1 Art: rp. Somit müssen wir folgende Kombinationen erwarten:

Gameten	RP	Rp	rP	rp
rp	RrPp Walnußkamm	Rrpp Rosenkamm	rrPp Erbsenkamm	rrpp Einfachkamm

Mit Worten: es müssen aus der Kreuzung die 4 Phänotypen Walnußkamm, Rosenkamm, Erbsenkamm, Einfachkamm zu gleichen Teilen hervorgehen (im Verhältnis 1 : 1 : 1 : 1). Das wirkliche Ergebnis einer solchen Kreuzung war:

Walnußkamm . .	644 = 23,6%
Rosenkamm . .	705 = 25,8%
Erbsenkamm . .	664 = 24,3%
Einfachkamm . .	716 = 26,2%
	2729

Man sieht, wie tatsächlich nahezu, von jedem Typ gleichviele Individuen vorhanden waren.

Bei der Interpretation des Falles mit Hilfe der Präsenz-Absenz-Hypothese werden für den Einfachkamm keine besonderen Faktoren angenommen; er tritt auf, wenn die Faktoren für Rosenkamm und

Erbsenkamm fehlen, wenn also nur  $r$  und  $p$  vorhanden sind. Es fragt sich nun, ob diesen „negativen“ Symbolen wirklich reale Faktoren entsprechen. Der Einfachkamm erscheint bei Abwesenheit bestimmter Gene; wir können auch sagen, daß in dem Rest der Gene dann der Faktor für den Einfachkamm gegeben ist; dieser Rest kommt allen beteiligten Rassen zu; aber nur, wenn durch Spaltung  $R$ - und  $P$ -freie „Reste“ entstehen, kann der Einfachkamm verwirklicht werden. Es ist dabei nicht notwendig, in dem von  $P$  und  $R$  befreiten Rest der Gene einen besonderen Faktor für Einfachkamm anzunehmen. Sein Entstehen kann angenommen werden durch Zusammenwirken aller oder eines Teiles der in dem Rest enthaltenen Faktoren, die für sich andere Eigenschaften bewirken. (Man erinnere sich an das Entstehen des Walnußkammes.) Auf diese Weise lassen sich für die bei der Präsenz-Absenz-Hypothese rein negativen Symbole  $r$  und  $p$  reale Vorstellungen gewinnen, was auf alle Fälle von Wert ist.

Wir nehmen der Einfachheit halber an, daß sich die parentalen Rosenkamm- und Erbsenkammhühner nur durch den Besitz von  $R$  bzw.  $P$  unterscheiden. Dann heißt die vollständige Formel für Rosenkammhuhn:  $RRxx$ , wobei unter  $x$  die Summe der unbekanntenen und für Rosenkamm gleichgültigen Faktoren verstanden wird; die entsprechende Formel des Erbsenkammhuhnes lautet:  $PPxx$ . Hier ist in beiden Fällen der Genenrest als gleich angenommen; würden weitere Unterschiede der beiden Rassen berücksichtigt, so könnte man in letzterer Formel statt  $xx$  etwa schreiben  $yy$ . Das würde nur die Darstellung etwas komplizieren, im wesentlichen aber nichts ändern. Die von der  $P$ -Generation gebildeten Gameten sind anzugeben mit  $Rx$  und  $Px$ ;  $F_1$  erhält dann die Bezeichnung:  $RPxx =$  Walnußkamm. Bei der Gametenbildung muß jede Gamete  $x$  bekommen, aber nur ein Teil kann  $R$  und  $P$  erhalten, da sie nur in einfacher Dosis vorhanden sind. So kann abspalten einmal  $RPx$ ; dem steht dann gegenüber der von  $R$  und  $P$  freie Rest  $x$ ; dann kann die Teilung aber auch erfolgen in  $Rx$  und  $Px$ . Diese 4 Arten von Gameten ergeben nun folgende Kombinationen (siehe Schema): Wir erhalten genau das gleiche Ergebnis, wie bei Verwendung der nicht recht vorstellbaren Symbole  $p$  und  $r$ , nämlich die 4 wirklich beobachteten Phänotypen im Verhältnis  $9 : 3 : 3 : 1$ , und jeden dieser Typen unter

Gameten von $F_1$	$RPx$	$Rx$	$Px$	$x$
$RPx$	$RRPPxx$ Walnußkamm	$RRPxx$ Walnußkamm	$RPPxx$ Walnußkamm	$RPxx$ Walnußkamm
$Rx$	$RRPxx$ Walnußkamm	$RRxx$ Rosenkamm	$RPxx$ Walnußkamm	$Rxx$ Rosenkamm
$Px$	$RPPxx$ Walnußkamm	$RPxx$ Walnußkamm	$PPxx$ Erbsenkamm	$Pxx$ Erbsenkamm
$x$	$RPxx$ Walnußkamm	$Rxx$ Rosenkamm	$Pxx$ Erbsenkamm	$xx$ Einfachkamm

16 Individuen einmal homozygot. Der Einfachkamm wird nicht bestimmt durch negative Faktoren, sondern durch positive. Jedes Individuum besitzt den doppelten „Rest“  $xx$ , wie es selbstverständlich notwendig ist. Ob man dabei im Bereich des  $x$  noch einen besonderen hypostatischen Faktor für den Einfachkamm annimmt, wie z. B. Goldschmidt in einer Interpretation des Falles ausgeführt hat, oder nicht, ist gleichgültig. Dann müßte man überall statt  $x$  etwa schreiben  $Sx$  ( $S$  von *simplex*);  $x$  hätte dann einen etwas anderen Bereich, aber gewonnen wäre damit nichts und notwendig wäre es auch nicht. Auch die Kontrollkreuzungen lassen sich auf die hier zuletzt angewandte Art richtig interpretieren und voraussagen. Die erwähnte Kontrolle ergibt:

Gameten	RPx	Rx	Px	x
x	RPxx Walnußkamm	Rxx Rosenkamm	Pxx Erbsenkamm	xx Einfachkamm

Die Übereinstimmung mit der Präsenz-Absenz-Interpretation erhellt ohne weiteres.

Jedenfalls ersieht man wieder aus diesen Ausführungen, daß man mit der Annahme eines besonderen Faktors für jede Einzeleigenschaft vorsichtig sein muß und daß eine solche Annahme keineswegs immer notwendig ist.

Die komplexe Natur von Färbungsfaktoren wurde schon oben gestreift. Dazu sei noch folgendes bemerkt. Man macht die Beobachtung, daß rein weiße Tiere (Albinos) unter sich keineswegs immer rein züchten. Es gibt solche rein züchtenden Albinos, die also immer wieder nur weiße Nachkommen geben, und solche, unter deren Nachkommen plötzlich und scheinbar unvermittelt auch schwarze, graue, braune oder gelbe, überhaupt farbige auftreten. Diese Erscheinung ist bei den verschiedensten Tieren festgestellt worden. So erhielt Bateson aus der Kreuzung weißer Hühnerrassen in  $F_1$  lauter lebhaft farbige Tiere. Das gleiche gilt für Mäuse, die in dieser Hinsicht besonders von Durham, Plate, Hagedoorn untersucht sind. Es entstehen dabei also Neuheiten durch die Kombination der Gene bei der Kreuzung, die bei den Stammformen nicht vorhanden waren. Die Erklärung dafür ist zu suchen in dem Bedingtsein der fraglichen Eigenschaft durch komplexe Erbfaktoren oder mit anderen Worten darin, daß die neue Eigenschaft durch mehrere selbständige Faktoren bedingt wird, von denen die weißen Tiere aber nur den einen oder anderen besitzen. Erst bei ihrem vollzähligen Zusammentreffen in der Kreuzung können sie ihre zugehörige Eigenschaft verwirklichen, und da farbig dominant ist über weiß, erscheint dann das betreffende Individuum eben farbig (vgl. auch das oben über die Kaninchenkreuzung Gesagte). Bei der Analyse der Albinos hat sich nun dadurch herausgestellt, daß es genotypisch recht viele verschiedene weiße Tiere gibt, so daß zu jeder Farbe ein Albino gehört; bei der Maus sind bisher über 40 verschiedene ermittelt worden. Der Albino entsteht aus der farbigen Rasse dadurch, daß er einen der

Farbfaktoren verliert. Erst wenn bei der Kreuzung mit einem anderen Albino, der nur den anderen Farbfaktor besitzt, in der Zygote beide oder alle Färbungsfaktoren zusammentreffen, entstehen wieder farbige Nachkommen. Die beiden Faktoren brauchen dabei nicht gleichwertig zu sein; der eine kann der eigentliche Farbfaktor oder das Chromogen sein, das die Art der Farbe bestimmt, der andere das Komplement, das zur Verwirklichung dieser Farbe hinzutreten muß. Wir wollen uns mit diesen Andeutungen begnügen. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß auf diese Weise Rückschlag auf weit zurückliegende Vorfahren eintreten kann.

Verwandt mit der genannten Erscheinung ist die von Nilsson-Ehle an Pflanzen gemachte Entdeckung, daß eine Eigenschaft von mehreren Faktoren bedingt ist, von denen jeder allein auch die gleiche Eigenschaft hervorrufen kann. Dadurch treten dann bei der Spaltung „abnorme“ Zahlenverhältnisse ein.

### 7. Scheinbar der Mendelschen Theorie widersprechende Fälle. Koppelung der Faktoren. Die sogenannten konstanten Bastarde.

Damit berühren wir Kreuzungsergebnisse, welche sich in die Zahlenverhältnisse des Mendelschen Spaltungsgesetzes nicht fügen wollen. Voraussetzung für dieses war ja, daß die Verteilung der Gene den Gesetzen des Zufalls folgt, daß die eine Kombination sich also ebenso häufig bildet wie die andere. Daß das tatsächlich im allgemeinen zutrifft, ist wohl zur Genüge gezeigt worden. Es sind nun aber Spaltungen von Bastarden beobachtet worden, die sich mit einer derartigen gleichmäßigen Verteilung der Gene nicht erklären lassen, die vielmehr darauf hindeuten, daß bestimmte Kombinationen bevorzugt werden. Diese finden sich dann häufiger und in den entwickelten Nachkommen müssen bestimmte Phänotypen häufiger auftreten, als nach dem Spaltungsgesetz erwartet werden. Es sind dann offenbar durch die Bevorzugung gewisser Kombinationen die einzelnen Sorten reiner Gameten in ungleicher Zahl gebildet worden. Die zugrunde liegende Erscheinung der Bevorzugung bestimmter Faktorenkombinationen in den Gameten pflegt man mit Bateson als Faktorenkoppelung zu bezeichnen. Sie ist bis jetzt vornehmlich an Pflanzen untersucht; ein eindeutiger Fall von Koppelung bei Tieren ist noch nicht beschrieben. Über das ganze Problem muß die Zukunft weiteres lehren.

Wie die Anziehung oder Koppelung scheint auch eine Abstoßung oder Repulsion von Genen (Bateson) vorzukommen. Es ist klar, daß, wenn ein bestimmtes Gen die Kombination mit einem anderen bestimmten bei der Gametenbildung zurückweist, gewisse reine Gametenarten nicht entstehen können. Die Folge davon ist bei der Spaltung ein von der Norm abweichendes Zahlenverhältnis, da gewisse bei gleichmäßiger Kombination zu erwartende Phänotypen nicht entstehen können. Dahin gehörende Beobachtungen sind zuerst bei Pflanzen, dann auch bei Tieren gemacht worden. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Lehrbücher der Vererbungswissenschaft verwiesen.

Wir haben uns nun noch kurz mit Befunden zu beschäftigen, welche als Ausnahmen von den Mendelschen Regeln und als unvereinbar mit deren Grundlagen hingestellt worden sind. Von vornherein ist dazu zu bemerken, daß bei dem geringen Alter der exakten Erblichkeitsforschung (erst seit 1900, da ja bis dahin Mendels Schriften unbeachtet blieben) Fälle vorliegen werden, deren Analyse noch nicht geglückt ist. Darum ist mit der Bezeichnung als Ausnahme vorsichtig umzugehen. Manche Ausnahmefälle beruhen auf ungenauer Beobachtung. Solche scheiden natürlich aus. Andere haben in neuerer Zeit eine befriedigende Erklärung erfahren.

Das gilt z. B. von rein züchtenden Bastarden, deren Fortpflanzung in Wirklichkeit parthenogenetisch oder apogam ist. Der von Mendel selbst beschriebene Fall seiner *Hieracium*-Bastarde gehört hierher. Wenn keine Bildung reiner Gameten mit gehälfelter Genensumme statthat wie bei der Parthenogenese, kann auch die darauf beruhende Spaltung nicht eintreten. Fälle, die sich der Erklärung noch sträuben, dürfte die Zukunft klarlegen.

Bei geschlechtlicher Fortpflanzung des Bastards liegt die Sache schwieriger. Bis jetzt sind solche konstanten Bastarde erst in ganz verschwindender Zahl bekannt geworden.

Als Beispiel aus der reinen Beobachtung wird häufig die reine Fortpflanzung der Mulatten (Bastarde zwischen Weißen und Negern) genannt. Es ist aber doch darauf hinzuweisen, daß die darüber in dieser Hinsicht bestehenden Angaben noch keineswegs genügend sind. Auch deutet vieles darauf hin, daß für die Hautfarbe hier sehr zahlreiche Faktoren in Betracht kommen (Bateson), so daß die Abspaltung eines dem einen oder anderen P-Elter gleichen homozygoten Nachkommen bei der großen Zahl der möglichen genotypischen Kombinationen leicht verborgen bleiben kann.

Ein besseres Beispiel konstanter Bastarde liefern Castles Kreuzungen langohriger und kurzohriger Kaninchen. Der Bastard ( $F_1$ ) besaß eine mittlere Ohrenlänge, die bei allen seinen Nachkommen bestehen blieb.

Auch Bateson berichtet einen analogen Fall. Bei Kreuzung zweier Varietäten des Schmetterlings *Pararge egeria*, von denen die eine (*egeria*) in Spanien und Südfrankreich eine leuchtende braune Färbung besitzt, während die andere (*egeriades* in England) gelb erscheint, war  $F_1$  von intermediärer Färbung, die in den folgenden Generationen beibehalten wurde, ohne daß sichere Spaltungserscheinungen auftraten. Ein ähnlicher Fall ist auch von dem Spanner *Acidalia virgularia* beschrieben worden, wobei aber als sehr bemerkenswert ziemlich viel Schwankungen der Färbung von  $F_2$  auftreten.

In neuerer Zeit hat das Verhalten derartiger Fälle, das scheinbar der Mendelistischen Auffassung widerspricht, eine ausreichende Erklärung erfahren, und zwar mit Hilfe des oben erwähnten Nilsson-Ehleschen Prinzips, daß eine Eigenschaft durch eine Mehrzahl von Faktoren hervorgerufen sein kann, von denen jeder einzelne zur Erzeugung dieser Eigenschaft auch genügt, wenn dann die Eigenschaft auch nur abgeschwächt erscheint. Namentlich Lang hat gezeigt, daß

die genannten Castleschen Kaninchenkreuzungen keineswegs ein Beweis für konstant reinzüchtende Bastarde sind.

Wenn man das Nilsson-Ehlesche Prinzip durchführt, kann man sich leicht davon überzeugen.

Nimmt man an, daß die extrem langen Ohren der einen P-Form durch 4 Gene erzeugt werden, die wir A, B, C, D nennen wollen, deren jedes also lange Ohren bedingt, so hat die kurzohrige P-Form die Gene a, b, c, d. Für  $F_1$  haben wir dann die Zusammensetzung AaBbCcDd. Da man den Fall analog einer tetrahybriden Kreuzung behandeln kann, werden von  $F_1$  16 verschiedene Gameten gebildet, die in  $F_2$  256 verschiedene Kombinationen ergeben, die man leicht mit dem schon oft angewandten Kombinationsschema ermittelt. Man vergleiche dazu die folgende Tabelle (S. 312—314), welche zugleich die Darstellung von  $F_2$  bei einer tetrahybriden Kreuzung erläutern kann. (Die Tabelle ist aus Platzrücksichten auf drei Seiten verteilt).

Unter 256 Individuen ( $F_2$ ) enthalten also:

1	einen	Faktor	für	lang	8 ×
8	„	„	„	„	7 ×
28	„	„	„	„	6 ×
56	„	„	„	„	5 ×
70	„	„	„	„	4 ×
56	„	„	„	„	3 ×
28	„	„	„	„	2 ×
8	„	„	„	„	1 ×
1	„	„	„	„	0 ×

Wir dürfen also nur je 1 Individuum erwarten, das extrem lange bzw. kurze Ohren hat. Die überwiegende Mehrzahl, nämlich 162, besitzt den Faktor für lang 4mal und mehr (von dem einen Individuum abgesehen, das diesen Faktor 8mal enthält). Alle diese Individuen werden also eine intermediäre Ohrenlänge (mit 4 Faktoren) wie der Bastard oder noch etwas längere Ohren besitzen. 92 Individuen haben den „lang“-Faktor 3- bzw. 2- bzw. 1mal. Auch sie müssen also längere Ohren haben als die kurzohrige P-Form, wenn auch kürzer als der Bastard  $F_1$ .

Das Ergebnis der vorstehenden Ableitung ist nun erstens, daß in  $F_2$  Schwankungen in der Ohrenlänge auftreten müssen, und daß zweitens die Mehrzahl eine mittlere Ohrenlänge besitzen muß. Mit Rücksicht darauf nun, daß überhaupt die Ohrenlänge eine mittlere Variabilität zeigt, können wir außer den Individuen mit 4 Faktoren für „lang“, welche genau intermediäre Ohrenlänge besitzen müssen (mit geringen Variabilitätsschwankungen), auch noch diejenigen mit 5 bzw. 3 „lang“-Faktoren zu den Mittelformen rechnen, deren Zahl unter 256 damit auf 182 anzugeben ist; das ist die überwiegende Mehrzahl (sie sind in der Tabelle durch Zusatz des Wortes „mittel“ besonders hervorgehoben).

In  $F_2$  braucht also unter 70 Individuen nur die genaue Mittelklasse vertreten zu sein (4 Faktoren für „lang“, 4 für „kurz“). Aber auch bei 182 Nachkommen von  $F_1$  kann der konstante Fortbestand der mittleren Ohrenlänge vorgetäuscht werden, da auch dann noch nicht die den

P-Formen gleichen langen bzw. kurzen Ohren darunter zu sein brauchen; sogar noch bei 238 Nachkommen (Faktor für „lang“ 2—6 mal) kann das gleiche der Fall sein. Im idealen Falle sind ja die extrem langen bzw. kurzen Ohren unter 256 Individuen nur je 1 mal vertreten. Es ist klar, daß auf diese Weise der Eindruck einer konstanten Bastardform hervorgerufen werden kann.

Im vorstehenden ist angenommen worden, daß die Wirkung der einzelnen Faktoren sich summiert. Die Berechtigung dazu wollen wir hier einfach hinnehmen. Sie ist tatsächlich herzuleiten aus Fällen intermediärer Vererbung, in denen unzweifelhaft mehrere Faktoren für die fragliche Eigenschaft vorhanden sind, wofür der Beweis von Nilsson-Ehle an Pflanzen geführt worden ist.

Wenn nun gar vielleicht nicht bloß 4 Faktoren für das Merkmal „lange Ohren“ in Betracht kommen, sondern etwa 6, so ergeben sich für  $F_2$  (nach der Formel  $4^n$ , siehe oben) nicht weniger als 4096 mögliche genotypische Kombinationen, unter denen allerdings eine Anzahl gleichartiger ist. Unter diesen 4096 ist aber nur je ein Individuum mit extrem langen und extrem kurzen Ohren. Die übrigen schwanken in der Ohrenlänge um den genauen intermediären Wert, je nach ihrem größeren oder kleineren Gehalt an Faktoren für „lang“. Würde es sich um einen Fall mit Dominanz handeln, so ergäben sich nur 64 Phänotypen, aber bei der intermediären Vererbung sind es deren viel mehr, da die äußere Erscheinung in ebensovielen Abstufungen geprägt wird, als verschiedene Zahlenverhältnisse der beiden Sorten von Faktoren vorliegen.

Unter den zahlreichen um den mittleren Wert der Ohrenlänge variierenden Formen  $F_2$  sind am häufigsten die mittleren Werte. Sie werden bei einer verhältnismäßig geringen Nachkommenzahl, wie sie meist durch die Versuchsbedingungen allein ermöglicht ist, mehr oder weniger ausschließlich in die Erscheinung treten; schon bei 3 Faktorenpaaren ist das der Fall; bei 6 Paaren aber um so mehr, so daß auf diese Weise eine konstante intermediäre Bastardbildung vorgetäuscht werden kann.

Richtig ist diese Erklärung dann, wenn die  $F_2$ -Formen und späteren Generationen wenigstens eine auffallende Variabilität des intermediären Merkmals zeigen. Das trifft für den besprochenen Kaninchenversuch zu; auch für den Fall des Spanners *Acidalia* konnte das hervorgehoben werden. Die zweite Bedingung für die Richtigkeit der gegebenen Darstellung ist das tatsächliche Zutreffen der Voraussetzung, daß an dem „konstant“ intermediären Merkmal eine größere Anzahl von Faktoren beteiligt ist. Der dazu nötige Nachweis ist bei Tieren, die bloß durch Fremdbefruchtung zur Fortpflanzung zu bringen sind, nur sehr schwer zu führen. Am leichtesten würde er glücken, wenn man in  $F_2$  zufällig Formen erhalten würde, welche sich sehr der Beschaffenheit der P-Formen näherten. Der gesuchte Nachweis könnte auch dadurch zustande kommen, daß die in  $F_2$  auftretenden mehr oder minder dem einen der beiden P-Tiere ähnlichen Homozygoten isoliert würden, die wirklich konstant weiterzüchten müßten.

	Gameten von F <sub>1</sub>	ABCD	ABCd	ABcD	AbCD	aBCD
1	ABCD	AABBCcDD lang	AABBCcDd	AABBCcDD	AABbCCDD	AaBBCcDD
2	ABCd	AABBCcDd	AABBCcdd	AABBCcDd	AABbCCDd	AaBBCcDd
3	ABcD	AABBCcDD	AABBCcDd	AABBccDD	AABbCcDD	AaBBCcDD
4	AbCD	AABbCCDD	AABbCCDd	AABbCcDD	AAbbCCDD	AaBbCCDD
5	aBCD	AaBBCcDD	AaBBCcDd	AaBBCcDD	AaBbCCDD	aaBBCcDD
6	ABcd	AABBCcDd	AABBCcDd mittel	AABBccDd mittel	AABbCcDd mittel	AaBBCcDd mittel
7	AbCd	AABbCCDd	AABbCCDd mittel	AABbCcDd mittel	AAbbCCDd mittel	AaBbCCDd mittel
8	aBCd	AaBBCcDd	AaBBCcDd mittel	AaBBCcdd mittel	AaBbCCDd mittel	aaBBCcDd mittel
9	AbcD	AABbCcDD	AABbCcDd mittel	AABbccDD	AAbbCcDD	AaBbCcDD
10	aBcD	AaBBCcDD	AaBBCcDd mittel	AaBBccDD mittel	AaBbCcDD mittel	aaBBCcDD mittel
11	abCD	AaBbCCDD	AaBbCCDd mittel	AaBbCcDD mittel	AabbCCDD mittel	aaBbCCDD mittel
12	Abcd	AABbCcDd mittel	AABbCcdd mittel	AABbccDd mittel	AAbbCcDd mittel	AaBbCcDd mittel
13	aBcd	AaBBCcDd mittel	AaBBCcdd mittel	AaBBccDd mittel	AaBbCcDd mittel	aaBBCcDd mittel
14	abCd	AaBbCCDd mittel	AaBbCCdd mittel	AaBbCcDd mittel	AabbCCDd mittel	aaBbCCDd mittel
15	abcD	AaBbCcDD mittel	AaBbCcDd mittel	AaBbccDD mittel	AabbCcDD mittel	aaBbCcDD mittel
16	abcd	AaBbCcDd mittel	AaBbCcdd mittel	AaBbccDd mittel	AabbCcDd mittel	aaBbCcDd mittel
		1	2	3	4	5

ABcd	AbCd	aBCd	AbcD	aBcD	abCD	
AABBCcDd	AABbCCDd	AaBBCCDd	AABbCcDD	AaBBCcDD	AaBbCCDD	1
AABBCcdd mittel	AABbCCdd mittel	AaBBCCDd mittel	AABbCcDd mittel	AaBBCcDd mittel	AaBbCCDd mittel	2
AABBccDd mittel	AABbCcDd mittel	AaBBCcDd mittel	AABbccDD mittel	AaBBccDD mittel	AaBbCcDD mittel	3
AABbCcDd mittel	AAbbCCDd mittel	AaBbCCDd mittel	AabbCcDD mittel	AaBbCcDD mittel	AabbCCDD mittel	4
AaBBCcDd mittel	AaBbCCDd mittel	aaBBCCDd mittel	AaBbCcDD mittel	aaBBCcDD mittel	aaBbCCDD mittel	5
AABBccdd mittel	AABbCcdd mittel	AaBBCcdd mittel	AABbccDd mittel	AaBBccDd mittel	AaBbCcDd mittel	6
AABbCcdd mittel	AAbbCCdd mittel	AaBbCCdd mittel	AAbbCcDd mittel	AaBbCcDd mittel	AabbCCDd mittel	7
AaBBCcdd mittel	AaBbCCdd mittel	aaBBCCdd mittel	AaBbCcDd mittel	aaBBCcDd mittel	aaBbCCDd mittel	8
AABbccDd mittel	AAbbCcDd mittel	AaBbCcDd mittel	AAbbccDD mittel	AaBbccDD mittel	AabbCcDD mittel	9
AaBBccDd mittel	AaBbCcDd mittel	aaBBCCDd mittel	AaBbccDD mittel	aaBBccDD mittel	aaBbCcDD mittel	10
AaBbCcDd mittel	AabbCCDd mittel	aaBbCCDd mittel	AabbCcDD mittel	aaBbCcDD mittel	aabbCCDD mittel	11
AABbccdd mittel	AAbbCcdd mittel	AaBbCcdd mittel	AAbbccDd mittel	AaBbccDd mittel	AabbCcDd mittel	12
AaBBccdd mittel	AaBbCcdd mittel	aaBBCcdd mittel	AaBbccDd mittel	AaBBCcDd mittel	aaBbCcDd mittel	13
AaBbCcdd mittel	AabbCCdd mittel	aaBbCCdd mittel	AabbCcDd mittel	aaBbCcDd mittel	aabbCCDd mittel	14
AaBbccDd mittel	AabbCcDd mittel	aaBbCcDd mittel	AabbccDD mittel	aaBbccDD mittel	aabbCcDD mittel	15
AaBbccdd mittel	AabbCcdd mittel	aaBbCcdd mittel	AabbccDd mittel	aaBbccDd mittel	aabbCcDd mittel	16
6	7	8	9	10	11	

Gameten von F <sub>1</sub>	Abcd	aBcd	abCd	abcD	abcd	
ABCD	AABbCcDd mittel	AaBBCcDd mittel	AaBbCCDd mittel	AaBbCcDD mittel	AaBbCcDd mittel	1
ABCd	AABbCedd mittel	AaBBCedd mittel	AaBbCCdd mittel	AaBbCcDd mittel	AaBbCedd mittel	2
ABcD	AABbccDd mittel	AaBBcDd mittel	AaBbCcDd mittel	AaBbccDD mittel	AaBbccDd mittel	3
AbCD	AAbbCcDd mittel	AaBbCcDd mittel	AabbCCDd mittel	AabbCcDD mittel	AabbCcDd mittel	4
aBCD	AaBbCcDd mittel	aaBBCcDd mittel	aaBbCCDd mittel	aaBbCcDD mittel	aaBbCcDd mittel	5
ABcd	AABbcedd mittel	AaBBcedd mittel	AaBbCedd mittel	AaBbccDd mittel	AaBbcedd mittel	6
AbCd	AAbbCedd mittel	AaBbCedd mittel	AabbCCdd mittel	AabbCcDd mittel	AabbCedd mittel	7
aBCd	AaBbCedd mittel	aaBBCedd mittel	aaBbCCdd mittel	aaBbCcDd mittel	aaBbCedd mittel	8
AbcD	AAbbccDd mittel	AaBbccDd mittel	AabbCcDd mittel	AabbccDD mittel	AabbccDd mittel	9
aBcD	AaBbccDd mittel	aaBBcDd mittel	aaBbCcDd mittel	aaBbccDD mittel	aaBbccDd mittel	10
abCD	AabbCcDd mittel	aaBbCcDd mittel	aabbCCDd mittel	aabbCcDD mittel	aabbCcDd mittel	11
Abcd	AAbbcedd mittel	AaBbcedd mittel	AAbbCcDd mittel	AabbccDd mittel	Aabbcedd mittel	12
aBcd	AaBbcedd mittel	aaBBcedd mittel	aaBbCedd mittel	aaBbccDd mittel	aaBbcedd mittel	13
abCd	AabbCedd mittel	aaBbCedd mittel	aabbCCdd mittel	aabbCcDd mittel	aabbCedd mittel	14
abcD	AabbccDd mittel	aaBbccDd mittel	aabbCcDd mittel	aabbccDD mittel	aabbccDd mittel	15
abcd	Aabbcedd mittel	aaBbcedd mittel	aabbCedd mittel	aabbccDd mittel	aabbcedd kurz	16
	12	13	14	15	16	

Aber ganz davon abgesehen, geht aus obigen Darlegungen hervor, daß für die vorgenannten konstanten Bastarde sehr wohl eine mendelistische Interpretation möglich ist, zum wenigsten bis zum positiven Nachweis des Gegenteils, und daß also diese Fälle nicht als Ausnahmen, sondern als Spezialfälle Mendelscher Vererbung zu werten sind.

Über die Art und Weise, wie die zahlreichen Faktoren für eine Eigenschaft in der genotypischen Beschaffenheit gegeben sind, sind mehrere Ansichten aufgestellt worden, von denen die namentlich von Lang durchgeführte Polymerie-Hypothese die brauchbarste ist. Danach besteht der polymere Faktor aus einer größeren Anzahl von Genomeren (Teilfaktoren), die selbständig mendeln. Nur wenn alle Genomeren vorhanden sind, wird die betreffende Eigenschaft voll realisiert, sonst, je nach der Zahl der Genomeren im Nachkommen, abgeschwächt. Wegen der Einzelheiten muß auf Lang (1914) verwiesen werden.

Wie oben bezüglich eines speziellen Falles gesagt wurde, liegt darin, daß die Tiere sich durchweg nur durch Fremdbefruchtung fortpflanzen, für die Untersuchung der Vererbungsverhältnisse unter Umständen eine Schwierigkeit, die bei Pflanzen nicht vorhanden ist. Aber auch unter den Tieren gibt es solche, bei denen nicht immer eine Befruchtung durch ein zweites Individuum notwendig ist, um die Fortpflanzung zu sichern, nämlich solche Formen, bei denen außer zweigeschlechtiger Fortpflanzung auch Parthenogenese vorkommt, wie bei den Hymenopteren. Bei den Bienen z. B. gehen bekanntlich die Männchen (Drohnen) aus unbefruchteten Eiern hervor, die eine Reduktionsteilung durchgemacht haben, während die Weibchen (Königin und Arbeiterinnen) sich aus befruchteten Eiern entwickeln. Zumal die Honigbiene aus praktischen Gründen gezüchtet wird, stellen die Hymenopteren demnach ein außerordentlich wichtiges Objekt für die Vererbungsforschung dar (vgl. Armbruster, Nachtsheim und Roemer).

Außer den Gesichtspunkten, welche wir oben für die Erklärung der Konstanz der Bastarde, mit anderen Worten für das Ausbleiben der Mendelschen Spaltung in den Nachkommengenerationen angeführt haben, ist noch hinzuweisen auf den neuerdings von A. v. Tschermak aufgestellten Begriff der Genasthenie, dem eine sehr beachtenswerte Erscheinung zugrunde liegt.

Tschermak fand bei Kreuzungen von Hühnerrassen, und zwar gelbe Cochinchina ♀ × weiße Minorka ♂ und reziprok, daß eine ganze Anzahl der in Frage kommenden Merkmale — es wurden im ganzen 32 Merkmale kontrolliert — wohl bei der einen Versuchsreihe in der  $F_2$ -Generation sicher der Mendelschen Spaltung folgt, wie z. B. die Kammform, Farbton der Gefiederfärbung, Beinfärbung, nicht aber in der reziproken, so daß dann in  $F_2$  die betreffenden stammelterlichen Eigenschaften nicht wieder abgespalten werden, wie man es erwarten sollte. Die Folge davon ist, daß gewisse Eigenschaften nicht bloß in  $F_1$ , sondern auch in  $F_2$  und in folgenden Generationen „verschwinden“, um erst später wieder aufzutreten. Daß hier nicht ein grundsätzlicher Widerspruch zu der Mendelschen Theorie vorliegt, folgt aus der Erscheinung, daß bei anderer Richtung der Kreuzung das Abspalten in  $F_2$  beobachtet wird. Es kann sich danach also nur um ein besonderes

Verhalten der fraglichen Gene handeln, das durch irgendwelche besondere Faktoren bewirkt wird.

Nach Tschermaks Erklärung ist das „Verschwinden“ von Merkmalen für mehrere Generationen oder das Unterbleiben der Abspaltung in  $F_2$  auf eine Schwächung der betreffenden Erbfaktoren in der Zygote infolge der Kreuzung zurückzuführen, eine Schwächung, die als Genasthenie bezeichnet werden kann. Die Faktoren für die Eigenschaften, durch welche sich die gekreuzten Formen unterscheiden, sind in der Zygote, welche den Bastard liefert, nur in einfacher Portion oder haplogametisch vertreten, wie aus den früher gegebenen Darlegungen ersichtlich ist. Da sie bei Kreuzung zweier einander nicht sehr nahestehender Rassen bei der Befruchtung gewissermaßen in ein fremdes Sexualmilieu geraten, um einen Ausdruck Tschermaks zu gebrauchen, da die beiden zur Zygote zusammentretenden Zellen sich sicher biochemisch unterscheiden, schwächt dieses fremde Milieu die Erbfaktoren; es setzt deren Valenz oder Potenz herab, und infolgedessen vermag der nur in einfacher Portion vorhandene Faktor die zugehörige Außeneigenschaft nicht mehr zu verwirklichen. Die Folge dieser Genasthenie ist nun, daß äußerlich das Mendeln der fraglichen Eigenschaft unterbleibt. Innerlich oder faktoriell erfolgt auch in solchen Fällen eine Spaltung, d. h. die Faktoren mendeln trotzdem, nur vermag das geschwächte Gen die betreffende Eigenschaft nicht zu realisieren. Der Grad der Genasthenie hängt von dem Fremdheitsgrade der zur Zygote zusammentretenden Gameten ab. „So scheint Genasthenie der väterlichen Cochinchina-Faktoren für Schaftbefiederung in hohem Maße in dem relativ fremden Sexualmilieu der Minorka-Eizelle einzutreten, nicht jedoch in dem verwandten Milieu der Eizelle, welche einem Deszendenten aus der Kreuzung Cochinchina ♀ × Minorka ♂ entstammt.“ Von der Genasthenie betroffen wurden einerseits gewisse stammütterliche Faktoren (z. B. der Faktor für den sogenannten Breitkamm), andererseits stammväterliche Faktoren (wie die für Gefiederfärbung, Schaftbefiederung, Beinfarbe); eine Bindung an ein bestimmtes Geschlecht liegt also nicht vor.

Es ist einleuchtend, daß durch vorstehende Anschauung latente Merkmale und auch Erscheinungen des Atavismus ihre Erklärung finden. Denn nach Aufhören der Genasthenie, also nach Wiedererstarren des Gens, kann die betreffende Eigenschaft ohne Zufuhr neuer spezifischer Gene wieder in die Erscheinung treten.

Wenn auch weitere Versuche über den Gegenstand sehr erwünscht sind, so zeigt sich doch hier wieder ein Weg, scheinbar der Mendelschen Theorie widersprechende Fälle in vollem Einklang mit ihr aufzuklären.

#### d) Zusammenfassung.

Mit den vorstehenden Darlegungen ist keineswegs alles erschöpft, was die Mendelsche Forschung bisher geleistet hat; das Mitgeteilte genügt aber, um wiederum neue Gesichtspunkte über das Idioplasma zu gewinnen, und zwar nicht nur über sein Verhalten im Erbgange, sondern auch über seine Lokalisation und seine Beschaffenheit.

Da haben wir nun zunächst festzustellen, daß die Erbmasse wirklich eine Substanz ist, daß wir also die Bezeichnung Idioplasma dafür mit vollem Recht gebrauchen. Das folgt vor allem aus den Versuchen über die Verschiebung der Vererbungsrichtung, von denen eingangs dieses Kapitels die Rede war; denn wir haben gesehen, daß die Menge der von den Gameten in die Zygote eingebrachten Substanz auf die Entwicklungsrichtung von Einfluß ist. Zugleich folgt aber aus denselben Versuchen auch, daß diese Erbsubstanz nicht allgemein in der Zelle verbreitet ist, sondern daß sie wenigstens vorwiegend im Kern der Gameten lokalisiert sein muß. Diese Folgerung bleibt auch dann zu Recht bestehen, wenn vielleicht in Zukunft mehr, als bislang zu geschehen pflegte, auf die Beteiligung des Cytoplasmas an Vererbungserscheinungen zu achten sein wird.

Sehen wir zunächst von der substantiellen Natur der Erbmasse ganz ab, so geht aus den Versuchen über Bastardierung vor allem hervor, daß es sich dabei nicht um etwas Homogenes, durch und durch gleichartig Beschaffenes handeln kann, sondern daß die Erbmasse aus mehr oder minder zahlreichen diskreten Einzelfaktoren bestehen muß. Denn nur dann wird ihr Verhalten im Erbgange und ihre aus dem Mendel der Faktoren hervorgehende Art der Verteilung auf die Nachkommen verständlich.

Dabei muß man allerdings im Auge behalten, was für Erbfaktoren in den Kreuzungsexperimenten bisher untersucht worden sind, was für Eigenschaften es sind, welche diese Faktoren bedingen. Es sind durchweg solche Eigenschaften, welche eine Rasse von einer anderen scheiden, keineswegs solche, welche den sicheren Unterschied von Gattungen oder gar systematischen Familien kennzeichnen. Die bisher untersuchten Faktoren bewirken also z. B. nicht, daß der betreffende Organismus ein Säugetier oder ein Insekt wird, nicht einmal, daß er ein Kaninchen oder eine Maus wird, sondern nur, daß die betreffenden Kaninchen oder Mäuse usw. Kaninchen mit ganz speziellen Eigenschaften sind, oder Mäuse oder Schmetterlinge mit ganz speziellen Eigenschaften, durch die sie sich von anderen nahe verwandten Mäusen oder Schmetterlingen unterscheiden. Das darf nicht übersehen werden, wenn man die Tragweite des bisher in der Vererbungsforschung Erreichten richtig abschätzen will. Die Prüfung schon der Gattungsmerkmale nach der Mendelschen Methode, erst recht natürlich der Merkmale höherer systematischer Gruppen, stößt auf unüberwindliche Schwierigkeiten dadurch, daß es nicht gelingt, aus solchen Kreuzungen fruchtbare Nachkommen zu erzielen, wenn überhaupt Nachkommen erzeugt werden können.

Die aus den besprochenen Kreuzungsversuchen gewonnenen Ergebnisse können wir nun dahin zusammenfassen, daß wir sagen:

Der Vererbungsvorgang ist die Übertragung selbständiger Erbfaktoren, Erbeinheiten oder Gene, welche in ihrer Gesamtheit die genotypische, und unter Berücksichtigung der gegenseitigen Beziehungen der Gene, die phänotypische Beschaffenheit der Nachkommen bedingen. Für die phänotypische Beschaffenheit sind außer der genotypischen Konstitution des Organismus maßgebend äußere Faktoren und solche

Faktoren, welche erst durch die im Laufe der Entwicklung auftretende Mannigfaltigkeit geschaffen werden (vgl. frühere Abschnitte; siehe dort auch die Einschränkungen, welche dieser Satz durch das Auftreten von Selbstdifferenzierung erfahren kann). Die letztgenannten Faktoren sind nicht unmittelbar als solche in der befruchteten Eizelle enthalten; sie sind darum auch nicht unmittelbar übertragene besondere Gene; vielmehr entstehen sie erst durch Auswirkung solcher Gene, die unmittelbar etwas ganz anderes realisieren. Daher können sie nicht zu den Genen zählen, sondern nur zu den inneren Faktoren im weiteren Sinne. Die Gene sind die unmittelbar in der Gamete vorhandenen inneren Faktoren im engeren und eigentlichen Sinne.

Die Selbständigkeit der Gene folgt vor allem aus ihrem Verhalten bei der Spaltung, aber auch aus ihrer freien Umkombination und ihrer Neukombination.

Aus dem unveränderten Fortbestehen der Erbeinheiten in den durch Bastardierung bewirkten Neukombinationen geht hervor, daß sie eine große Widerstandskraft gegen die dadurch an sie herantretenden neuen Bedingungen besitzen.

Durch homozygotische Neukombination der Gene bei Bastardierung bzw. bei Spaltung der  $F_2$ -Generation können konstante neue Formen entstehen.

Wie aus den Erscheinungen der Dominanz und Latenz, mehr noch aus dem Bedingthein einer Eigenschaft durch verschiedenartige Gene hervorgeht, stehen die Gene nicht bloß wie in einem Mosaik zusammen, sondern sie können sich gegenseitig beeinflussen. Aus dieser Erkenntnis dürften sich in Zukunft wichtige Ableitungen für die Begriffsbestimmung der Selbstdifferenzierung, der Kombination (vgl. oben S. 257) und Korrelation ergeben.

Wie einerseits aus der Notwendigkeit äußerer Faktoren für die Entwicklung und aus dem Auftreten korrelativer Differenzierung hervorgeht, daß nicht alle Faktoren für die Entwicklung bereits als solche unmittelbar in der Zygote vorhanden sind, so lehrt das exakte Studium der Vererbungsvorgänge andererseits, daß keineswegs jeder einzelnen äußeren Eigenschaft ein bestimmter einzelner Vererbungsträger (Gen) entspricht. Vielmehr kann ein realisiertes Merkmal sowohl die Anwesenheit mehrerer selbständiger Gene (innerer Faktoren im engsten Sinne) zur Voraussetzung haben, als auch braucht nicht für jede äußere Eigenschaft des Organismus ein besonderes Gen vorhanden zu sein; nämlich dann nicht, wenn zwei (oder mehr!) Gene, deren jedes für sich eine andere Eigenschaft bewirkt, in ihrer Kombination eine ganz neue Eigenschaft verursachen, für welche also kein besonderer erblicher Faktor angenommen zu werden braucht.

In den einleitenden Ausführungen dieses Abschnittes wurde festgestellt, daß wir die Vererbungsträger vor allem im Kern der Gameten zu suchen haben. Nun folgt schon aus cytologischen Erscheinungen bei der „Reifung“ der Geschlechtszellen und beim Befruchtungsvorgang, daß offenbar die dann besonders in den Vordergrund tretenden Chromosomen von besonderer Bedeutung für den Entwicklungsprozeß sein müssen.

Auf diese Bedeutung fällt durch die exakte Untersuchung der Vererbungserscheinungen neues Licht. Aus der Mendelschen Vererbungstheorie ergibt sich die Notwendigkeit, daß die volle Summe der Gene bei der Gametenbildung gehäuft wird. Nun lehrt aber in geradezu überraschender Übereinstimmung mit dieser Forderung die cytologische Beobachtung, daß bei der „Reifung“ der Geschlechtszellen eine Halbierung der für jede Art konstanten Chromosomenzahl eintritt. Man spricht ja im allgemeinen dabei von der Chromosomenreduktion, doch ist diese Bezeichnungweise nicht ganz genau, denn es handelt sich nicht um eine bloße Verminderung der Chromosomenzahl, sondern das Wesentliche an dem Vorgang ist die Verteilung der vollen somatischen Zahl in genau zwei Hälften auf zwei Zellen, mag bei der Eireifung auch eine davon zugrunde gehen.

Wir sehen also, daß Kernsubstanzen — unter diesen haben wir ja die Vererbungsträger in erster Linie zu suchen — in der Form der Chromosomen in konstanter Zahl auftreten, daß diese in zwei Hälften auf die Nachkommen der Urgeschlechtszellen verteilt werden, um durch Kombination in der Befruchtung wieder auf die volle Zahl gebracht zu werden, was liegt da näher, als die Beziehung zwischen dem Auftreten und Verhalten der Chromosomen und den Ergebnissen der Vererbungsforschung dadurch herzustellen, daß man den Genen ihren Sitz in den Chromosomen anweist? Eine besondere Stütze erwächst dieser Auffassung in der nachgewiesenen Verschiedenheit der einzelnen Chromosomen.

Diese Ungleichheit der Chromosomen folgt einmal aus Versuchen mit abnormer polyspermer Befruchtung, wie sie von Boveri am Seeigeelei ausgeführt worden sind (s. oben S. 34). Dann aber gibt es auch Organismen, bei denen sie durch ungleiche Größe und Form der einzelnen Chromosomen direkt in die Erscheinung tritt (Abb. 196) wie bei manchen Rhynchoten. Dabei ist auffallend, daß in dem vollen Chromosomenbestand, wie die Urgeschlechtszellen ihn besitzen, die Chromosomen paarweise gleich sind. Bei der Häufelung der Chromosomenzahl in der Reifungsteilung erhält jede Geschlechtszelle von jeder Chromosomenart ein Chromosom. Bei der Befruchtung werden, da Spermakern und Eikern die gleichen Chromosomen mitbringen, die Paare wiederhergestellt.

Wenden wir nun das Gesagte auf die Mendelsche Vererbungstheorie an, so ergibt sich die erwähnte Übereinstimmung zwischen dem Verhalten der Chromosomen und der Gene. Nehmen wir zunächst an, jedes Chromosom sei der Träger einer Einzeleigenschaft, also eines Gens. Dann sind beide, Chromosomen und Gene, in der Urgeschlechtszelle sowohl als in der Zygote in paarweiser Dosis vorhanden, wie die Theorie es verlangt. Im Einklang mit der Theorie sind beide ferner in den Gameten in einfacher Dosis vertreten. Daß die einzelnen Chromosomen Träger verschiedener Eigenschaften sind, folgt aus ihrer ungleichen

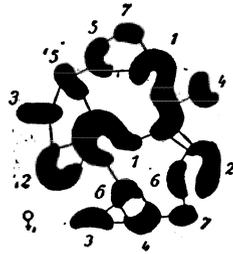


Fig. 196. Die Chromosomen einer Ureizelle der Wanze *Protenor belfragei*. Die 14 Chromosomen sind paarweise gleich (1, 1; 2, 2 usw.). (Nach Wilson, aus Goldschmidt.)

Beschaffenheit; ihre konstante Zahl stimmt mit der konstanten Zahl der Gene überein.

Die Möglichkeit durch die Verteilung der Chromosomen nach den Zufallsgesetzen bei der Bildung der Gameten des Bastards die Spaltungserscheinungen in  $F_2$  und ebenso alle übrigen Vorgänge wie Neukombination, Umkombination usw. zu erklären, springt sofort in die Augen, wenn wir — bei der Voraussetzung, daß jedes Chromosom eine Eigenschaft trägt — unter jedem der oben in den Kombinationsschemata angewandten Buchstabensymbole je ein besonderes Chromosom verstehen. Es erübrigt sich, das hier noch einmal im einzelnen durchzuführen.

Aber es ist nicht einmal notwendig, für jedes Gen ein ganzes Chromosom in Anspruch zu nehmen, und bei der oft sehr niedrigen Zahl der letzteren würde man auch kaum damit auskommen. Denn es zeigt sich, daß jedes Chromosom aus einer großen Anzahl kleiner chromatischer Partikel besteht, und so haben wir die Möglichkeit, diese letzteren als die Träger der Gene anzusehen. Bei Anerkennung des von Boveri aufgestellten Begriffs der Individualität der Chromosomen erhebt sich allerdings die Schwierigkeit, daß dann alle in einem Chromosom vereinigten Gene gemeinsam mendeln müssen. Das entspricht auch wirklich gewissen Tatsachen. Aber man kann auch die Chromosomen nur als die Vehikel, wie man gesagt hat, für die Gene ansehen. Die Elemente der Chromosomen wären dann nicht zu einem starren Verband vereinigt, sondern das Gefüge der Chromosomen kann sich durch Umlagerung und Austausch ihrer Bauelemente ändern, so daß die Erbinheiten immer nur vorübergehend zu den Chromosomen zusammentreten, und zwar nicht immer in der gleichen qualitativen Zusammenstellung, sondern wechselnd nach den Gesetzen des Zufalls. Auch dann lassen sich die Mendelschen Zahlenverhältnisse damit in Einklang bringen, wie hier nur kurz erwähnt werden möge. Jedenfalls lehren namentlich die Untersuchungen über Geschlechtsvererbung, die uns noch beschäftigen werden, daß bestimmte Eigenschaften an bestimmte Chromosomen gebunden sein können. Der Grund zu der Brücke zwischen Cytologie und Vererbungslehre ist gelegt, mögen auch bis zu ihrem völligen Ausbau noch mancherlei Schwierigkeiten zu überwinden sein.

Das ist um so mehr zu betonen, als man der Neigung begegnen kann, den morphologischen Strukturen der Zelle mehr oder minder überhaupt jede Bedeutung abzusprechen. Das heißt allerdings das Wesen morphologischer Forschung gründlich verkennen.

Wenn man sich über die Beschaffenheit der Gene ein Urteil bilden will, so darf man nicht von dem einseitigen Standpunkt nur eines Forschungsgebietes ausgehen, wenn man nicht Gefahr laufen will, einseitig von den Anschauungen dieses, einem vielleicht am nächsten liegenden Gebietes beeinflußt zu werden. Geht man allein von morphologischen und cytologischen Beobachtungen aus, so wird man unter Umständen leicht geneigt sein, lediglich morphologische Anschauungen für die Urteilsbildung zu verwerten; gründet man das Urteil lediglich auf mendelistische Versuche, welche unmittelbar mehr das Ergebnis als das Zustandekommen des Ergebnisses zeigen, so kommt man leicht zu einer rein physiologischen Auffassung der Erbfaktoren; ist die onto-

genetische Entwicklungsmechanik allein der Ausgangspunkt, so mag die Erkenntnis von der Bedeutung gegenseitiger Beziehungen embryonaler Teile sich mehr in den Vordergrund drängen. Nur durch Berücksichtigung und Vereinigung der Ergebnisse hier wie dort läßt sich eine brauchbare Anschauung gewinnen.

Nun haben besondere Versuche gezeigt, daß die fraglichen Faktoren an die Substanz gebunden sind; die morphologische Untersuchung lehrt uns, daß bei der Reifung der Gameten und bei der Befruchtung bestimmte gestaltlich umschriebene Substanzen ein ganz gesetzmäßiges Verhalten zeigen; die Entwicklungsmechanik hat gezeigt, daß nicht für jede Differenzierung in der Zygote ein Faktor als solcher unmittelbar vorhanden ist, sondern daß erst durch Realisation anderer gegebener Faktoren neue Faktoren für neue Differenzierungen entstehen können; das Mendelsche Experiment gibt wohl begründeten Anlaß zu der Anschauung, daß nicht für jede Außeneigenschaft ein besonderer Vererbungsträger vorliegt, sondern daß auch die Konstitution der Erbmasse eine Anlage für eine bestimmte Eigenschaft darstellen kann. Ziehen wir endlich noch in Betracht, daß es Teilungsvorgänge der Zelle sind, welche im Kreuzungsversuch die Faktoren auf die Gameten verteilen und wägen wir dies alles gegeneinander ab, so können wir gar nicht anders, als erstens einmal festzustellen, daß die Gene an bestimmt lokalisierte und bestimmt umgrenzte Substanzteile gebunden sind; zweitens aber, daß nicht alle unmittelbar übertragenen Erbfaktoren durch ein besonderes substantielles Gen vertreten sind. Ein Gen kann auch dargestellt werden durch die Kombination mehrerer für sich anders wirkender Gene. Jedes Gen braucht also nicht substanzieller Natur zu sein, und für jede Eigenschaft ist kein besonderer korpuskulärer Vererbungsträger in der Gamete enthalten. Wenn selbstverständlich auch die chemische und biochemische Konstitution der Kernsubstanzen von allergrößter Bedeutung für die Wirkungsweise der Erbfaktoren ist, so ist eine einseitig chemische Auffassung der Gene ohne Rücksicht auf ihre morphologisch faßbare Natur nicht ausreichend. Denn nur dann ist ihre selbständige und getrennte Verteilung bei der Gametenbildung erklärbar, wie sie aus den Mendelschen Versuchen folgt. Wenn die „chemische“ Konstitution diffus verteilt ist, erscheint ein selbständiges Mendeln der einzelnen Eigenschaften oder richtiger ihrer Faktoren (eben der chemischen Konstitutionen!) ausgeschlossen. Dann müßte jede Gamete die gleiche chemische Konstitution erhalten. Nur wenn diese Konstitutionen in bestimmt begrenzten, also morphologisch faßbaren Bezirken verschieden sind, können Erscheinungen wie Spaltung und Neukombinationen in den verschiedenen Generationen damit überhaupt etwas zu tun haben. Die Gene müssen mit anderen Worten also korpuskuläre Grundlage haben, wenn auch für jede Einzeleigenschaft kein korpuskulärer Träger vorhanden zu sein braucht. Denn eine Eigenschaft kann auch dadurch bedingt sein, daß die Gene in bestimmter Kombination vorhanden sind, so z. B. wenn mehrere Gene, deren jedes für sich eine andere bestimmte Eigenschaft bewirkt, bei ihrem Zusammentreffen eine neue Einzeleigenschaft hervorrufen. (Man erinnere sich an die Kreuzung der Erbsenkamm- und Rosenkammhühner.) Es ist nun damit nicht gesagt, daß

für den Vererbungsvorgang nicht auch solche Qualitäten der Gamete eine Rolle spielen können, welche ohne morphologische Abgrenzung gegeneinander in der Zelle vorhanden sind. Nur können dann die dadurch bedingten Eigenschaften nicht mendeln, sondern müssen sich bei Kreuzungen irgendwie intermediär und konstant verhalten. Dann könnte etwa eine allgemeine chemische Konstitution der Gamete als Bedingung für diese Eigenschaft in Frage kommen, da bezüglich dieser Eigenschaft dann nicht verschiedene Gametenarten gebildet werden können, sondern alle Gameten gleich sein werden und bei Mischung zweier solcher diffusen Konstitutionen im intermediären Bastard eine Spaltung völlig ausgeschlossen wäre. Dieser Gesichtspunkt, den weiter auszuspinnen wir hier unterlassen, ist im Auge zu behalten, wenn das Zellprotoplasma sich als bedeutsam für die Vererbung erweisen sollte. Man mag in diesem Zusammenhange sich daran erinnern, daß Artunterschiede sich auch als biochemische Unterschiede artungleicher Zellen und Gewebe kundtun.

In diesem Buche ist die Anschauung vertreten worden, daß es nur eine erbgleiche Kernteilung gibt, bei der beide Tochterkerne also qualitativ gleich sind. Nun geben aber die Mendelschen Kreuzungsversuche Anlaß, dazu eine einschränkende Bemerkung zu machen. Wenn ein heterozygoten Individuum seine Fortpflanzungszellen bildet, so entstehen zwei oder mehr Arten von Gameten, welche unter sich genotypisch, also qualitativ verschieden sind, wie aus den früheren Ausführungen ersichtlich ist. Da der Sitz der Gene im Kern anzunehmen ist, besitzen diese Gameten also untereinander qualitativ verschiedene Kerne. Die Zellteilungen, durch welche diese verschiedenen Kerne gebildet werden, sind die Teilungen der Spermatozyten in die Spermatiden bzw. die Reifungsteilungen der Oozyten. Die qualitative Ungleichheit der Kerne der Spermatiden bzw. Spermatozoen und der Eizellen wird aber nicht dadurch herbeigeführt, daß der Teilungsmechanismus die Bestandteile der Tochterkerne qualitativ auswählt, sondern ist dadurch bedingt, daß einzelne der in den Kernen der Spermatozyten bzw. Oozyten (von der Reifung) in doppelter Portion vorhandenen Gene von vornherein aus ungleichen Paarlingen bestehen, und zwar deshalb, weil durch die Kreuzung verschiedene Gene in dieser Weise zusammengeführt worden sind. (Man vergleiche die früher gegebenen genotypischen Formeln der Bastarde.) Wird bei den genannten Teilungen die Genensumme gehäuftelt und also ein solches Paar getrennt, so müssen notgedrungen die entstehenden Tochterkerne verschieden sein.

Auch die erwähnte Koppelung der Faktoren kann für eine solche Verschiedenheit der Gameten von Bedeutung sein.

Es ist also festzustellen, daß gerade bei der Bildung der Geschlechtszellen eine erbgleiche Teilung unter besonderen Umständen vorkommen kann, während nach Weismanns Ansicht gerade in der sogenannten Keimbahn erbgleiche Teilung herrschen sollte. Wir werden im nächsten Kapitel sehen, daß bei der Gametenbildung noch aus einem anderen Grunde eine Ungleichheit der Tochterkerne eintreten kann, nämlich dann, wenn die Zahl der anzunehmenden Gene in den Spermatozyten und Oozyten eine unpaare ist (vgl. S. 328).

## II. Die Vererbung und Bestimmung des Geschlechts.

### Zehntes Kapitel.

#### a) Die Geschlechtsvererbung als ein Spezialfall der Mendelschen Vererbung.

An die Darlegung der wichtigsten Grundlagen der Mendelschen Vererbungstheorie sei eine kurze Erörterung eines Problems angeschlossen, dessen mendelistische Behandlungsweise in der letzten Zeit immer mehr in den Vordergrund getreten ist, zu dem aber zugleich auch andersartige Versuche vorliegen, nämlich die Vererbung und Bestimmung des Geschlechts und die damit in engsten Zusammenhang gebrachte geschlechtsbegrenzte Vererbung.

Über die Bestimmung des Geschlechtes sind auf Grund statistischer Untersuchungen, biologischer Beobachtungen und experimenteller Arbeiten eine ganze Anzahl von Hypothesen aufgestellt worden, von denen nur ein Teil Anspruch auf wissenschaftliche Bedeutung erheben kann. Durch cytologische Untersuchungen sind ferner außerordentlich bemerkenswerte Beiträge zu dieser Frage geliefert worden, jedoch ist keineswegs schon alles geklärt.

Wir wollen uns hier an einem Beispiel kurz die mendelistische Auslegung des Problems vorführen. Zusammenfassende Darstellungen eingehender Art finden sich in den schon genannten Werken über Vererbung sowie u. a. bei R. Hertwig, Lenhossék, Russo, Schleip, Correns-Goldschmidt, Morgan.

Wenn das männliche und weibliche Geschlecht in gleicher Individuenzahl auftritt, so liegt von vornherein der Gedanke an ein mendelistisches Verhalten der Geschlechtsvererbung nahe. Denn dann ist das Lebewesen entweder männlich oder weiblich; es liegt also ein Paar antagonistischer Eigenschaften (oder ein Allelomorphenpaar nach Batesons Ausdrucksweise) vor, wie wir sie bei Besprechung der Mendelschen Theorie in den Vordergrund gestellt haben.

Mendel selbst scheint schon ähnliche Erwägungen angestellt zu haben, doch ist der Gedanke erst nach 1900 von mehreren Forschern ausgesponnen und begründet worden. Namentlich war es Castle, der zuerst eine mendelistische Erklärung der Geschlechtsvererbung versuchte. Der Grundgedanke seiner Hypothese ist, daß sowohl Männchen wie Weibchen bezüglich des Geschlechts heterozygotisch sind, daß also beide einen Faktor für Männlichkeit (M) und für Weiblichkeit (F) enthalten, wobei M im Männchen, F im Weibchen dominant ist. Hieraus ergibt sich aber eine Schwierigkeit, die wohl allgemein zur Ablehnung der Hypothese führt; nämlich um stets wieder heterozygotische Individuen zu erhalten, muß selektive Befruchtung angenommen werden, so daß Eier mit dem Faktor M nur von Spermatozoen mit dem Faktor F befruchtet werden und umgekehrt. Für eine solche selektive Befruchtung fehlt aber jeder Beleg.

Ohne eine solche kommt man aus bei der Annahme, daß das eine Geschlecht homozygotisch, das andere heterozygotisch bestimmt ist,

eine Annahme, die durch die Versuche über geschlechtsbegrenzte Vererbung eine wesentliche Stütze erhält. Denn bei der Kreuzung eines bezüglich eines Merkmals heterozygotischen Individuums mit einem bezüglich dieses Merkmals homozygoten spalten die Nachkommen stets im Verhältnis 1 : 1, wie man sich durch die folgende Darstellung leicht überzeugt.

Nennt man den Faktor, der das männliche Geschlecht bestimmt, M, denjenigen für das weibliche F, so ist danach die Formel für das männliche Tier etwa MM, für das weibliche MF; der Faktor F wird als dominant angenommen. Nach dem früher Gesagten ergibt sich die Weiterentwicklung ohne weiteres. Die Gameten sind: M; M (Spermatozoen); M; F (Eier). Es sind bei der Befruchtung nur zweierlei Kombinationen möglich, nämlich MM und MF, d. h. es entstehen wieder homozygotische Männchen und heterozygotische Weibchen im Verhältnis von 1 : 1.

Das gleiche ergibt sich, wenn bei Dominanz des Faktors M die Männchen als Heterozygoten, die Weibchen als Homozygoten angesehen werden; nur mit dem Unterschiede, daß jetzt nicht zweierlei Eier, sondern zweierlei Spermatozoen (M und F) gebildet werden. Wir werden allerdings sehen, daß zu einer befriedigenden Erklärung eine etwas kompliziertere Formulierung notwendig ist.

### 1. Die geschlechtsgebundene Vererbung.

Ein wesentliches Hilfsmittel zur Lösung der Frage, ob das Geschlecht durch einen mendelnden Faktor hervorgerufen wird, würde dadurch gegeben sein, wenn der Faktor für das Geschlecht fest an den Faktor für irgendeine andere Außeneigenschaft, etwa für eine bestimmte Färbungsvariante, gebunden wäre. Wenn sich dann herausstellt, was nach den Ergebnissen der besprochenen Kreuzungen von vornherein wahrscheinlich ist, daß dieser Färbungsfaktor mendelt, so wäre man in den Stand gesetzt, den Weg zu verfolgen, den der Geschlechtsfaktor bei der Gameten- und Zygotenbildung nimmt. Überall da, wo nach der Mendelschen Theorie der Färbungsfaktor vorhanden ist — einerlei, ob er zur Auswirkung kommt oder nicht —, muß dann auch der betreffende Geschlechtsfaktor vorhanden sein, und dieses Vorhandensein muß sich durch theoretische Vorausbestimmung und durch geeignete Nachkommenprüfung nachweisen lassen. Wenn dieser Nachweis glückt, so folgt daraus, daß der Geschlechtsfaktor tatsächlich auch mendelt und also das Geschlecht durch einen Erbfaktor bestimmt wird. Solche Fälle gibt es nun wirklich, in denen z. B. eine bestimmte Färbung an ein bestimmtes Geschlecht gebunden ist, und man spricht dann von geschlechtsbegrenzter oder geschlechtsgebundener Vererbung. Den berühmtesten dieser Fälle, nämlich die Vererbung der Färbung von *Abraaxas grossulariata* (Stachelbäerspanner), wollen wir kurz besprechen.

Dieser bekannte Schmetterling besitzt eine als *Var. lacticolor* bezeichnete Varietät (Fig. 197 und 198), welche in der freien Natur durchweg nur im weiblichen Geschlecht vorkommt und sich durch die geringe Ausbildung der schwarzen Zeichnungselemente auszeichnet.

Doncaster und Raynor kreuzten nun diese weißliche Varietät *lacticolor* mit der gewöhnlichen Varietät *grossulariata* und bekamen folgendes merkwürdige Verhalten der F-Generationen.

1. Die Färbung von *Grossulariata* erwies sich als dominant.  $F_1$  (aus *Lact.* ♀ × *Gross.* ♂) ergab dadurch 50% ♀ + 50% ♂ von der phänotypischen Beschaffenheit *Grossulariata*. Ganz in Übereinstimmung mit der Mendelschen Spaltungsregel lieferte  $F_2$   $\frac{3}{4}$  *Grossulariata* und  $\frac{1}{4}$  *Lacticolor*. Letzteres — und das ist hier von ausschlaggebender Bedeutung — waren ausschließlich Weibchen.

2. Die in  $F_1$  erhaltenen *Grossulariata* ♂ wurden mit der P-Form *Lacticolor* ♀ rückgekreuzt. Es ergaben sich — in Übereinstimmung mit der Mendelschen Theorie — 50% *Grossulariata* und 50% *Lacticolor*, aber nun traten auch *Lacticolor* ♂ auf, so daß diese Kreuzung lieferte:  $\frac{1}{4}$  *Gross.* ♂ +  $\frac{1}{4}$  *Gross.* ♀ +  $\frac{1}{4}$  *Lact.* ♂ +  $\frac{1}{4}$  *Lact.* ♀.

3. Ferner wurden gekreuzt die so zum ersten Male erhaltenen *Lact.* ♂ mit den aus  $F_1$  stammenden *Gross.* ♀. Das Ergebnis war: 50% *Gross.* ♂ + 50% *Lact.* ♀.

4. Die Kreuzung *Lact.* ♀ × *Lact.* ♂ ergab *Lact.* ♀ + *Lact.* ♂.

Das Verhalten der *Lacticolor*-Färbung im Erbwege zeigt, daß ihre Vererbung offenbar mit der Vererbung des Geschlechts in enger Be-

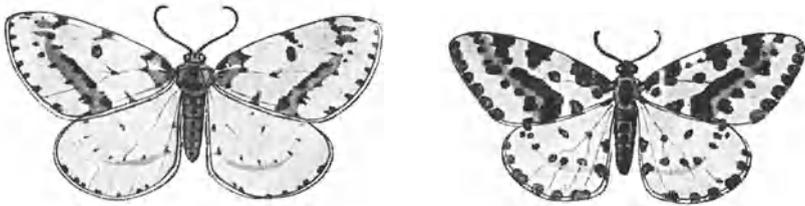


Fig. 197 u. 198. *Abraxas grossulariata* (Stachelbeerspanner) und seine Aberration *lacticolor* (links). (Nach Doncaster und Raynor. Aus Goldschmidt.)

ziehung steht. Um die Interpretation des Falles haben sich Doncaster, Bateson und Punnett u. a. verdient gemacht. Vor allem befriedigend ist aber die Erklärung Goldschmidts, die wir hier in Kürze kennen lernen wollen. Die Darstellung sei zum Teil an die Ausführungen von Lang angelehnt.

Die dafür gemachten Annahmen sind folgende. Die Ausbildung der Flügelzeichnung sowohl wie das Geschlecht sind mendelnde Eigenschaften, deren Faktoren aber in bestimmter fester Beziehung zueinander stehen. Diese Beziehungen bestehen darin, daß die Faktoren für beide Eigenschaften in ein und demselben Chromosom ihren Sitz haben. Beide Geschlechter werden durch positive nebeneinander existierende Gene (M bzw. F) repräsentiert, welche aber in verschiedenen Chromosomen lokalisiert sind. Ferner ist das Männchen hinsichtlich des Geschlechts homozygotisch, das Weibchen heterozygotisch, letzteres gilt jedoch nur bezüglich des Gens für Männlichkeit. Der Faktor M verhält sich epistatisch zum Faktor F, jedoch nur, wenn jener in zwei „Portionen“ vorhanden ist. Zwei Faktoren für Weiblichkeit (F) hingegen

überwiegen einen Faktor M. Nach der Schreibweise der Präsenz-Absenz-Hypothese setzen wir für das Fehlen von M ein m, für die *Grossulariata*-Zeichnung ein G, für ihr Fehlen, d. h. für die *Lacticolor*-Zeichnung ein g.

Danach lauten die Formeln für *Grossulariata*

$$\delta = \underline{MG} \underline{MG} \underline{F F}; \quad \varphi = \underline{MG} \underline{mg} \underline{F F}$$

und für *Lacticolor*

$$\varphi = \underline{Mg} \underline{mg} \underline{F F}$$

Die im gleichen Chromosom enthaltenen Gene sind durch eine Klammer gekennzeichnet; vorläufig auch die Faktorengruppe mg. Näheres folgt unten.

Für die Vererbung des Geschlechts bei *Grossulariata* ergibt sich nach diesen Formeln:

$$\begin{array}{ccc} \delta \text{ Gameten:} & & \varphi \text{ Gameten:} \\ \underline{MG} \underline{F} & \times & \underline{MG} \underline{F} \\ \underline{MG} \underline{F} & \times & \underline{mg} \underline{F} \end{array}$$

Bei der Befruchtung entstehen zu gleichen Teilen Männchen und Weibchen, nämlich

$$\delta = \underline{MG} \underline{MG} \underline{F F} \text{ und } \varphi = \underline{MG} \underline{mg} \underline{F F},$$

ganz wie beim Ausgangsmaterial und so fort.

Auch die erwähnten Kreuzungen mit *Lacticolor* finden so ihre Analyse, und zugleich geht daraus hervor, daß das Studium der geschlechtsbegrenzten Vererbung, wie sie hier vorliegt, geeignet ist, in die Vererbung des Geschlechtes Licht zu bringen.

Schließen wir die Formeln für die oben erwähnten Kreuzungen an:

$$\begin{array}{ccc} 1. & \text{Lactic. } \varphi & \times & \text{Grossul. } \delta \\ & \underline{Mg} \underline{mg} \underline{F F} & & \underline{MG} \underline{MG} \underline{F F} \text{ (homozygot)} \\ \text{Gameten: } & \underline{Mg} \underline{F} & & \underline{MG} \underline{F} \\ & \underline{mg} \underline{F} & & \underline{MG} \underline{F} \end{array}$$

Daraus ergibt sich für  $F_1$  zu gleichen Teilen

$$\underline{MG} \underline{Mg} \underline{F F} = \text{Gross. } \delta \text{ und } \underline{MG} \underline{mg} \underline{F F} = \text{Gross. } \varphi.$$

Die durch Inzucht aus  $F_1$  erhaltene  $F_2$ -Generation stellt sich folgendermaßen dar:

Gameten von  $F_1$ :

$$\begin{array}{cc} \underline{MG} \underline{F} & \underline{MG} \underline{F} \\ \underline{Mg} \underline{F} & \underline{mg} \underline{F} \end{array}$$

$$\begin{aligned} F_2 &= \underline{MG} \underline{MG} \underline{F F} + \underline{MG} \underline{Mg} \underline{F F} + \underline{MG} \underline{mg} \underline{F F} + \underline{Mg} \underline{mg} \underline{F F} \\ &= \frac{1}{4} \text{Gross. } \delta + \frac{1}{4} \text{Gross. } \delta + \frac{1}{4} \text{Gross. } \varphi + \frac{1}{4} \text{Lact. } \varphi \\ &= \frac{3}{4} \text{Gross. } (\delta + \varphi) + \frac{1}{4} \text{Lact. } \varphi, \text{ ganz wie es im Experimental-} \\ &\text{falle erzielt wurde.} \end{aligned}$$

2. Die unter dieser Ziffer aufgeführte Kreuzung findet gleichfalls ihre Erklärung:

$$\begin{array}{ccc} \text{Lact. } \varnothing & \times & \text{Gross. } \sigma \\ \underline{\text{Mg}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} & & \underline{\text{MG}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \text{ (heterozygot).} \end{array}$$

Die Gameten lauten:  $\underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}}$ ;  $\underline{\text{mg}} \underline{\text{F}}$  und  $\underline{\text{MG}} \underline{\text{F}}$ ;  $\underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}}$  und danach die Kreuzungsprodukte:

$$\begin{aligned} & \underline{\text{MG}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} + \underline{\text{Mg}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} + \underline{\text{MG}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} + \underline{\text{Mg}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \\ & = \frac{1}{4} \text{Gross. } \sigma + \frac{1}{4} \text{Lact. } \sigma + \frac{1}{4} \text{Gross. } \varnothing + \frac{1}{4} \text{Lact. } \varnothing \\ & = 50\% \sigma + 50\% \varnothing. \end{aligned}$$

$$\begin{array}{ccc} 3. & \text{Gross. } \varnothing & \times & \text{Lact. } \sigma \\ & \underline{\text{MG}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \text{ (heterozygot)} & & \underline{\text{Mg}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \end{array}$$

Wie leicht zu ersehen ist, muß diese Kreuzung liefern:

$$\begin{aligned} & \underline{\text{MG}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} + \underline{\text{Mg}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \\ & = 50\% \text{Gross. } \sigma + 50\% \text{Lact. } \varnothing. \end{aligned}$$

4. Endlich die letzte der erwähnten Kreuzungen:

$$\begin{array}{ccc} \text{Lact. } \varnothing & & \text{Lact. } \sigma \\ \underline{\text{Mg}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} & \times & \underline{\text{Mg}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \end{array}$$

ergibt, wie man ohne weiteres aus der Kombination der dabei auftretenden Gameten ersehen kann:

$$\begin{aligned} & \underline{\text{Mg}} \underline{\text{Mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} + \underline{\text{Mg}} \underline{\text{mg}} \underline{\text{F}} \underline{\text{F}} \\ & = 50\% \text{Lact. } \sigma + 50\% \text{Lact. } \varnothing. \end{aligned}$$

Der Vergleich der aus den Formeln abgeleiteten Ergebnisse mit den wirklich in den Zuchten aufgetretenen Zahlenverhältnissen läßt die Brauchbarkeit der Theorie deutlich zutage treten. Die Spaltung nach der Kreuzung steht im Zusammenhang mit dem Geschlecht; eine Erklärung dafür ist die Anschauung, daß die Bestimmung des Geschlechts nach Mendelschen Prinzipien erfolgt.

In dem besprochenen Fall wurde das weibliche Geschlecht als heterozygotisch bestimmt angenommen ( $\varnothing = \text{MmFF}$ ). Auch der komplementäre Fall, daß die Experimental-Ergebnisse dadurch ihre Erklärung finden, daß das weibliche Geschlecht homozygot, dagegen das männliche heterozygot anzunehmen ist, ist ermittelt worden. Morgan fand in Kulturen der rotäugigen Taufliege *Drosophila* unvermittelt weißäugige Männchen, und Kreuzungsversuche lieferten die gleichen Ergebnisse wie der *Abraxas*-Fall, nur mit dem Unterschiede, daß sich bei *Drosophila* die Männchen so verhalten wie bei *Abraxas* die Weibchen.

Auch sonst sind eine ganze Anzahl Fälle geschlechtsbegrenzter oder, wie man auch sagt, geschlechtsgebundener Vererbung untersucht worden. Es seien nur genannt die Kreuzungen zwischen zimtfarbenen rotäugigen Kanarienvögeln und grünen schwarzäugigen (Durham); Kreuzungen verschieden gefärbter Hühnerrassen (Bateson und Punnett, Hage-

doorn, Pearl und Surface, Goodale u. a.); Bastardierungen hornloser Schafe mit in beiden Geschlechtern gehörnten (Wood) usw.

Interessante Fälle geschlechtsbegrenzter Vererbung bei Schmetterlingen sind auch beschrieben worden von de Meijere (*Papilio Memnon*) und Gerould (*Colias Philodice*). Wir wollen aber auf die nähere Besprechung verzichten, da der oben geschilderte Fall die mendelistische Behandlung des Problems zur Genüge andeutet.

Wie ausdrücklich hervorzuheben ist, gilt vorerst die mendelistische Behandlung der Geschlechtsvererbung nur mit der Voraussetzung, daß das Geschlechtsverhältnis 1 : 1 ist, d. h. daß gleichviel Männchen und Weibchen vorkommen. Wir haben noch darauf zurückzukommen.

## 2. Cytologische Befunde betreffend Geschlechtsvererbung.

α) Die Heterochromosomen. Wie schon angedeutet wurde, ist die Geschlechtsvererbung und auch die geschlechtsgebundene Vererbung bereits in bestimmte Beziehung gesetzt worden zu cytologischen Ergebnissen, die aus der Untersuchung der Spermiogenese und Ovogenese erhalten wurden. Eine nähere Schilderung dieser Dinge geht über den Rahmen dieses Buches hinaus. Wir begnügen uns mit einigen Hinweisen.

Im allgemeinen zeigen die bei den Zellteilungen auftretenden Chromosomen eine paarweis gleiche Beschaffenheit. Vor der Reduktionsteilung der Spermatogonien und Oogonien legen sich die zu einem solchen Paar gehörigen Chromosomen aneinander („Konjugation“) und werden bei der folgenden Kernteilung wieder voneinander getrennt, ohne daß eine Längsspaltung der Chromosomen erfolgt. Eben dadurch wird die Reduktion auf die haploide Zahl erreicht. Nun zeigte sich zunächst bei manchen Wanzen, später auch bei anderen Tieren, daß die Zahl der Chromosomen in den Spermatogonien eine unpaare ist. Es ist ein Chromosom vorhanden, das keinen gleichgestalteten und gleichgroßen Paarling besitzt. Auch sonst unterscheidet es sich von den übrigen, den Autochromosomen; so zeigt es auf gewissen Stadien, wo letztere nur schwach färbbar sind, eine starke Färbbarkeit. Man nennt dieses unpaare Chromosom das Heterochromosom oder kurz auch das x-Chromosom. Um seine Erforschung haben sich vor allem Wilson, Miß Stevens, Montgomery, Boveri, Schleip, Guyer u. a. verdient gemacht.

Infolge der Einzahl des x-Chromosoms kann sich dasselbe bei der Konjugation der Chromosomen nicht mit einem Partner zusammenfinden; bei der folgenden Reduktionsteilung kann deshalb auch nur die eine Halbgruppe der Chromosomen das 1 x-Chromosom erhalten, und die schließliche Folge ist die, daß zweierlei Spermatiden (und daraus Spermatozoen) entstehen, deren eine Art. das x-Chromosom, deren andere kein solches besitzt.

Die Zahl der Chromosomen in den artgleichen Oogonien ist dann stets eine paarige (Fig. 199). Zwar enthalten sie auch Heterochromosomen, aber stets ein Paar, so daß 2 x-Chromosomen vorhanden sind. Infolgedessen erhält bei der Reduktionsteilung jede der beiden Tochter-

zellen 1 x-Chromosom, und da die folgenden Teilungen Äquations-  
teilungen sind, besitzt jede reife Eizelle das akzessorische Chromosom,  
wie man es auch nennt.

Das x-Chromosom ist bisher nachgewiesen bei einer großen Anzahl  
Arthropoden, bei Würmern und Wirbeltieren (Vögeln und Säugern).

In manchen Fällen besitzt das x-Chromosom allerdings einen  
Partner, der sich auch als Heterochromosom kennzeichnet, aber von  
dem x-Chromosom mehr oder minder deutlich nach Größe und Form  
unterschieden werden kann. Nach Wilson nennt man ihn das y-  
Chromosom. In diesem Falle bekommt bei der Reduktionsteilung die  
eine Spermatide das x-, die andere das y-Chromosom.

In typischen Fällen hat also die reife Eizelle ein Chromosom mehr  
als die eine Sorte der Spermatiden. In den reifen Spermatozoen kommt  
die zweierlei Art derselben meist nicht zum sichtbaren Ausdruck.

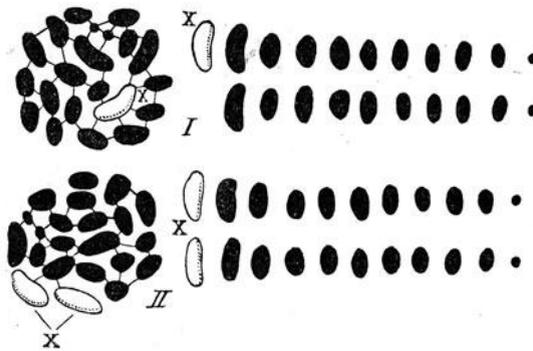


Fig. 199. Äquatorialplatten von *Anasa tristis*. I einer Spermatogonienteilung,  
II einer Oogonienteilung; daneben die einzelnen Chromosomen paarweise gruppiert.  
Hell = X-Chromosom. (Nach Wilson aus R. Hertwig.)

Da man bei obigem Verhalten in den reifenden Keimzellen der  
Weibchen (den Oogonien) das x-Chromosom stets in der Zweifzahl, in  
den entsprechenden Zellen des Männchens dasselbe stets nur in der Ein-  
zahl findet, so folgt daraus, daß die Befruchtung eines Eies durch ein  
Spermatozoon mit dem x-Chromosom ein Weibchen, durch ein solches  
ohne x-Chromosom (öfters aber mit y-Chromosom) ein Männchen ge-  
liefert hat, denn die Eizelle bringt stets das x-Chromosom mit; findet  
man aber nur ein solches, so muß die Befruchtung seinerzeit durch ein  
Spermatozoon ohne x-Chromosom (aber eventuell mit y-Chromosom)  
erfolgt sein.

In cytologischer Hinsicht sind also diese Männchen heterogametisch  
(zweierlei Arten von Gameten!), die Weibchen homogametisch (1 Art  
Gameten!). Verlegen wir wohl mit vollem Recht den Faktor für die  
Geschlechtsbestimmung in das x-Chromosom, so können wir auch sagen,  
die Männchen sind (nach dem cytologischen Befund!) heterozygot, die  
Weibchen homozygot.

Bei Seeigeln (*Strongylocentrotus*, *Echinus*) wurde in einem Teil der Eier ein unpaares Chromosom gefunden (Baltzer). Hier gibt es zweierlei Arten weiblicher Keimzellen, während die männlichen alle gleichartig sind. Es liegt demnach das umgekehrte Verhalten vor wie oben: die Weibchen sind heterozygot, die Männchen homozygot. Allerdings ist dieser Befund neuerdings angezweifelt worden.

Von besonderem Wert für uns hier ist der von Seiler geführte Nachweis, daß bei einem Schmetterling (*Phragmatobia fuliginosa*) das Weibchen heterogametisch, das Männchen homogametisch ist. In den weiblichen Vorkernen wurden nämlich bald 28, bald 29 Chromosomen gefunden, so daß also zweierlei Eier vorkommen. Dieser Befund ist zwar angezweifelt, aber durch neuere Untersuchungen Seilers an Psychiden ganz einwandfrei bestätigt worden. So fand Seiler bei *Talaeporia tubulosa* Retz. in den ♀ Vorkernen bald 29, bald 30 Chromosomen, während die ♂ Vorkerne stets 30 Chromosomen aufweisen. Die Zygote, aus welcher ein ♀ hervorgeht, hat demnach 59, diejenige, welche ein ♂ liefert, 60 Chromosomen. Damit ist die Heterogametie des ♀ bei Schmetterlingen sichergestellt und die auf Grund mendelistischer Anschauungen gemachte Annahme Doncasters und Goldschmidts aufs glänzendste gerechtfertigt worden. Zuweilen sind die zweierlei Arten Eier schon äußerlich kenntlich. Das gilt u. a. für den Wurm *Dinophilus*, der kleine Männcheneier und große Weibcheneier nebeneinander im gleichen Gelege zeigt (Korschelt).

β) Verbindung der cytologischen Befunde und der mendelistischen Auffassung. Wie steht nun der cytologische Befund in Einklang mit dem Experimentalergebnis der Bastardierung und seiner mendelistischen Deutung?

Bei einfacher Formulierung des mendelistischen Ausdrucks für das Geschlecht (vgl. oben S. 324) ergeben sich hierfür in einigen Fällen Schwierigkeiten. Der von Morgan untersuchte Fall von *Drosophila* besitzt solche allerdings nicht. Das mendelistische Experiment verlangt hier Heterogametie des Männchens und Homogametie des Weibchens und wirklich ergab die cytologische Untersuchung zweierlei Arten von Spermatozoen, solche mit und solche ohne das x-Chromosom.

Anders liegt die Sache in den übrigen Experimentalfällen. Hier ergeben sich zunächst Schwierigkeiten, doch werden dieselben beseitigt, wenn für das Geschlecht nicht jene einfache Formel, sondern die Goldschmidtsche Schreibung angewandt wird, wie sie oben für *Abraaxas* benutzt wurde. Jetzt erst wird die Bedeutung dieser zunächst vielleicht unnötig kompliziert erscheinenden Schreibweise einleuchten. Wir wollen von ganz verwickelten Fällen, wie z. B. geschlechtsbegrenzter Vererbung gewisser Eigenschaften bei Hühnern oder der Hornlosigkeit bei Schafen, absehen und nur das Verhältnis von Chromosomentheorie und Mendelscher Theorie bei Schmetterlingen in Anlehnung an Goldschmidt noch kurz darstellen.

Für *Abraaxas* sind die Chromosomenverhältnisse wegen Ungunst des Objektes noch nicht ermittelt worden. Wie aber schon gesagt wurde, ist für andere Schmetterlinge die Heterogametie des Weibchens festgestellt worden; darum ist es wohl nicht unzulässig, für *Abraaxas*

die gleichen Verhältnisse anzunehmen, die ja auch von der mendelistischen Theorie gefordert werden.

In diesem Falle nimmt man den Männlichkeitsfaktor M im x-Chromosom lokalisiert an; den Weiblichkeitsfaktor F verlegt man in ein anderes, für gewöhnlich nicht näher zu unterscheidendes Chromosom, das man mit Goldschmidt das z-Chromosom nennen könnte. Die Formel für ♂ bzw. für ♀ ist dann, wenn wir in die obere Reihe die Symbole für die Chromosomen, in die untere diejenigen der in ihnen enthaltenen Faktoren schreiben:

$$\begin{array}{cccc} \sigma & = & Z & Z & X & X & ; & \text{♀} & = & Z & Z & X \\ & & (F) & (F) & (M) & (M) & & & & (F) & (F) & (M). \end{array}$$

Über das dabei notwendige epistatische Verhältnis von  $2 \times M$  zu  $2 \times F$  wurde schon das Nötige gesagt.

Das x-Chromosom enthält ferner den Faktor G für die Grossulariata-Färbung. Fügen wir diesen in die Formel ein, so ergibt sich für *Grossulariata*:

$$\begin{array}{cccc} \sigma & = & X & X & Z & Z & ; & \text{♀} & = & X & Z & Z \\ & & (MG) & (MG) & (F) & (F) & & & & (MG) & (F) & (F). \end{array}$$

Wir haben hier dieselben Formeln vor uns wie oben (S. 326), nur mit dem Unterschiede, daß die dort für das Fehlen von Eigenschaften (nach der Schreibweise der Präsenz-Absenz-Hypothese) gebrauchten Symbole m und g fortgelassen sind. Ihnen entspricht kein besonderes Chromosom. Bringen wir auch das durch eine Null zum Ausdruck, so können wir schreiben (in voller Übereinstimmung mit oben S. 326):

$$\begin{array}{cccc} \text{Gross. } \sigma & = & X & X & Z & Z & ; & \text{Gross. } \text{♀} & = & X & 0 & Z & Z \\ & & (MG) & (MG) & (F) & (F) & & & & (MG) & (mg) & (F) & (F). \end{array}$$

Für die Varietät *Lacticolor* ergeben sich die Formeln mit den Chromosomen in ganz entsprechender Weise. Für die *Lacticolor*-Färbung setzen wir den Faktor g, d. h. wir sagen, daß diese Färbung dadurch zustande kommt, daß aus unbekannter Ursache der Faktor G im x-Chromosom geschwunden ist. Dann haben wir:

$$\begin{array}{cccc} \text{Lact. } \text{♀} & = & X & 0 & Z & Z \\ & & (Mg) & (mg) & (F) & (F). \end{array}$$

*Grossulariata* bildet die Gameten:

$$\begin{array}{cc} \sigma & \text{♀} \\ \begin{array}{c} X & Z \\ (MG) & (F) \\ X & Z \\ (MG) & (F) \end{array} & \begin{array}{c} X & Z \\ (MG) & (F) \\ 0 & Z \\ (mg) & (F) \end{array} \end{array}$$

*Lacticolor* ♀ liefert die Gameten:

$$\begin{array}{cc} X & Z & \text{und} & 0 & Z \\ (Mg) & (F) & & (mg) & (F). \end{array}$$

Lassen wir nun einmal die Faktorensymbole ganz beiseite, und benutzen wir für die Darstellung der Kreuzungen nur die Chromosomensymbole, so erhalten wir damit die Chromosomenbeschaffenheit der Kreuzungsprodukte.

Um dabei die Herkunft der Chromosomen verfolgen zu können, wollen wir die von *Grossulariata* stammenden mit dem Index  $^{Gr}$ , die von *Lacticolor* herrührenden mit dem Index  $^L$  versehen (z. B.  $X^{Gr}$ ;  $X^L$ ).

Der Bastard zwischen *Lact.* ♀ und *Gross.* ♂ besitzt dann die Chromosomen:

entweder  $X^{Gr} X^L Z^{Gr} Z^L$  oder  $X^{Gr} 0^L Z^{Gr} Z^L$ .

Seine Gameten sind zu schreiben:

$$\begin{array}{cc} X^{Gr} Z^{Gr} & X^{Gr} Z^{Gr} \\ X^L Z^L & 0^L Z^L \end{array} \text{ und}$$

$$F_2 = X^{Gr} X^{Gr} Z^{Gr} Z^{Gr} + X^{Gr} X^L Z^{Gr} Z^L + X^{Gr} 0^L Z^{Gr} Z^L + X^L 0^L Z^L Z^L.$$

Im ganzen Bestand von  $F_2$  ist von jeder dieser 4 Arten von Individuen je  $\frac{1}{4}$  enthalten. Sehen wir nun zu, welche Faktoren durch die Chromosomen in jedes dieser Viertel hineingekommen sind, so ergibt sich:

$$\begin{array}{l} F_2 = X^{Gr} X^{Gr} Z^{Gr} Z^{Gr} = \text{Gross. } \delta = \frac{1}{4} \\ \quad (MG) (MG) (F) (F) \\ + X^{Gr} X^L Z^{Gr} Z^L = \text{Gross. } \delta = \frac{1}{4} \\ \quad (MG) (Mg) (F) (F) \\ + X^{Gr} 0^L Z^{Gr} Z^L = \text{Gross. } \text{♀} = \frac{1}{4} \\ \quad (MG) (mg) (F) (F) \\ + X^L 0^L Z^L Z^L = \text{Lact. } \text{♀} = \frac{1}{4}. \\ \quad (Mg) (mg) (F) (F) \end{array}$$

Ein Blick zeigt die Übereinstimmung mit der aus dem Experiment und aus der mendelistischen Faktorenthorie gewonnenen Zusammensetzung von  $F_2$ .

Dies ein Beispiel dürfte genügen, um den vollen Einklang zwischen Chromosomentheorie und Mendeltheorie darzutun, so daß wir uns die entsprechende Darstellung der übrigen Kreuzungen schenken können. Der Leser wird nach Vorstehendem leicht in der Lage sein, sie in gleicher Weise nachzuprüfen.

Handelt es sich, wie beim *Drosophila*-Fall, bezüglich der Geschlechtsfaktoren um Heterogametrie des Männchens und Homogametrie des Weibchens, so ist, um cytologischen Befund und mendelistische Theorie in Einklang zu bringen, der Weiblichkeitsfaktor F in dem X-Chromosom anzunehmen, der Faktor M dafür in das Z-Chromosom zu verlegen. Die Formeln für das Geschlecht lauten dann:

$$\begin{array}{cccc} \delta = Z & Z & X & 0; \text{♀} = Z & Z & X & X. \\ (M) & (M) & (F) & (f) & (M) & (M) & (F) & (F) \end{array}$$

Dabei gilt das früher über die epistatische Natur von M Gesagte hier umgekehrt für  $F : 2 \times F$  sind epistatisch über  $2 \times M$ , aber  $2 \times M$  epistatisch über  $1 \times F$ . Dann lassen sich auch alle nach diesem Typ verlaufende Fälle geschlechtsgebundener Vererbung und damit auch die Vererbung des Geschlechts bei männlicher Heterogametrie mendelistisch erklären. Wegen der Einzelheiten sei auf andere Autoren, namentlich Goldschmidt, verwiesen. Eine andere Auffassung ist von Demoll dargelegt worden.

Zusammenfassend können wir sagen, daß es sehr wohl möglich ist, die mendelistische Theorie der Geschlechtsvererbung, die aus dem Kreuzungsexperiment abgeleitet ist, mit den Beobachtungen der Cytologie in Übereinstimmung zu bringen. Mögen dabei sich auch wohl noch mancherlei Schwierigkeiten ergeben, jedenfalls liegt hier ein vielversprechendes Forschungsgebiet vor, in das hinein die ersten Schritte mit gutem Erfolg gemacht sind.

Man muß sich aber immer vor Augen halten, daß vorstehende Ausführungen stets das Zahlenverhältnis ♂ : ♀ = 1 : 1 zur Voraussetzung haben.

(Darauf, daß es bei unpaareren Faktoren- bzw. Chromosomenzahl zu erbungleicher Kernteilung bei der Gametenbildung kommen muß, ist früher schon verwiesen worden.)

### 3. Abweichungen vom einfachen Sexualverhältnis 1 : 1.

Nun wird aber häufig ein anderes Sexualverhältnis angetroffen, und zwar handelt es sich dann nicht um ein geringes Überwiegen des einen Geschlechtes, das z. B. in der größeren Sterblichkeit des anderen begründet sein könnte, sondern um bedeutende Zahlenunterschiede und um eine ganz konstante Erscheinung.

Solche Abweichungen vom Sexualverhältnis 1 : 1 zeigen oft in typischer Weise verschiedene Rassen der gleichen Form, insbesondere auch bestimmte Lokalrassen. So fand Pflüger bei Fröschen aus der Gegend von Königsberg 46,7 ♂ auf 100 ♀, bei solchen aus Utrecht aber nur 13,2 ♂ auf 100 ♀. Analoge Beispiele ließen sich zahlreich anführen.

Die Verschiebung des Sexualverhältnisses kann aber noch weiter gehen, und zwar so weit, daß das eine Geschlecht überhaupt völlig unterdrückt wird. Die klassischen Beispiele dafür liefern die *Aphiden*, *Daphniden* und *Rotatorien*, die bekanntlich sich generationenlang nur parthenogenetisch fortpflanzen. Diese parthenogenetisch sich vermehrenden Generationen bestehen naturgemäß nur aus Weibchen; Männchen fehlen völlig. Nur zeitweilig treten solche auf. Aus den dann gebildeten befruchteten Eiern (Winter- oder Dauereier) entstehen nur Weibchen, welche wieder auf parthenogenetischem Wege Weibchen erzeugen. In manchen Generationen ist also das Sexualverhältnis  $\text{♂} : \text{♀} = 0 : 1$ .

Noch auf andere Weise kann die Verhältniszahl der Geschlechter verschoben werden, wie wir es in typischer Weise von Nematoden (*Rhabditis nigrovenosa*) kennen. Die eine Generation dieses Wurmes ist getrennt geschlechtig; sie lebt im Schlamm; die andere, welche parasitisch in der Lunge des Frosches vorkommt, ist hermaphrodit. In dieser letzteren kann also von einem Sexualverhältnis überhaupt nicht die Rede sein. Wir wollen uns mit diesen Beispielen begnügen.

Im vorhergehenden wurde gezeigt, daß die mendelistische Auffassung der Geschlechtsvererbung sehr wohl in Einklang steht mit der Heterochromosomen-Theorie, daß also, wie man auch sagen kann, jene sowohl wie diese das gleiche, nur jedesmal in anderer Darstellungsweise

ausdrückt. So weit ist alles klar. Wenn aber auch beide Betrachtungsweisen miteinander harmonieren, so ist ihre Richtigkeit doch nur dann sichergestellt, wenn sich die genannten Ausnahmen von dem dort vorausgesetzten Sexualverhältnis 1 : 1 damit ungezwungen vereinbaren lassen. Diese Vereinbarung muß dadurch zustande kommen, daß nichts Wesentliches von der mendelistischen Theorie aufgegeben werden muß, sondern daß nur besondere Umstände hinzutreten, welche die von der mendelistischen Theorie (und damit auch von der Chromosomentheorie) geforderte Verteilung der Faktoren (bzw. Chromosomen) nach den Wahrscheinlichkeitsgesetzen in jedem besonderen Falle abändern. Ist das zutreffend, dann ist die mendelistische Auffassung der Geschlechtsvererbung richtig, nur erschöpft sie das Problem nicht ganz vollständig; es treten im einzelnen Falle noch besondere, man könnte sagen regulierende Faktoren hinzu.

Abgesehen von der größeren Sterblichkeit des einen Geschlechtes können Verschiebungen im Sexualverhältnis auf folgende verschiedene Weise zustande kommen:

1. Die mendelistische Theorie nimmt in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen und mit den cytologischen Befunden das eine Geschlecht als heterozygot an, das andere als homozygot. Jenes bildet zweierlei Arten von Gameten, dieses nur eine Art. Durch jene zweierlei Arten von Gameten werden daher die beiden Geschlechter in gleicher Zahl bestimmt. Eine Verschiebung dieses Zahlenverhältnisses ist nun dadurch möglich, — bis zur vollständigen Unterdrückung des einen Geschlechts —, daß die eine Art jener vom heterogameten Geschlecht stammenden Gameten vor der Befruchtung zugrunde geht.

2. Das gleiche Ergebnis könnte auch erreicht werden, wenn die Verteilung der Faktoren bzw. ihrer Träger, der Heterochromosomen, bei den Reifungsteilungen der Geschlechtszellen nicht einfach nach den Zufallsgesetzen erfolgte, sondern wenn besondere den Verlauf der Reifungsteilungen abändernde Faktoren eine solche Verteilung verhinderten und damit von vornherein nur auf ein Geschlecht abgestimmte Gameten gebildet würden. Wir würden hier zwar eine tiefgreifende Abänderung der Mendelschen Spaltung vor uns haben, die aber an der wesentlichen Auffassung, daß das Geschlecht durch erbliche Faktoren (Gene) bestimmt wird, nichts ändert und als Ausnahme die Regel nicht umstößt, vor allem eben dann nicht, wenn die Faktoren bekannt werden, welche jene Abänderung hervorrufen.

3. Endlich wäre zu nennen die Möglichkeit, daß zwar die Gametenbildung ganz nach der Mendelschen Spaltungsregel erfolgt und so zunächst beide Geschlechter je in gleicher Zahl vorgesehen sind, daß aber nachträglich eine Umstimmung entweder der Gameten oder, nach der Befruchtung, des einen Geschlechts in das andere eintritt.

Auch Kombinationen der verschiedenen Möglichkeiten sind ins Auge zu fassen.

Nach der mendelistischen Auffassung wird das Geschlecht vor bzw. bei der Befruchtung (pro- oder syngam) bestimmt. Das bleibt bestehen für die beiden ersten Möglichkeiten für die Abweichungen vom zu erwartenden Zahlenverhältnis. Die dritte Möglichkeit zieht aber auch die

Bestimmung des Geschlechts nach der Befruchtung (metagam) in den Kreis der Betrachtung.

Wenn es gelingt, die Faktoren für die genannte Abänderung der Reifungsteilungen und für die Umstimmung des Geschlechts in die Hand zu bekommen, so ist damit die Möglichkeit der willkürlichen Geschlechtsbestimmung gegeben.

## b) Die Geschlechtsbestimmung.

### 1. Beobachtungen über Verschiebung des Sexualverhältnisses und Umstimmung des Geschlechts.

Es gibt kaum ein Gebiet der Biologie, über das bis in die neueste Zeit so viel Unwissenschaftliches geschrieben worden ist, wie über willkürliche Geschlechtsbestimmung. Man hat das Problem auch durch statistische Methoden zu lösen versucht, aber diese Methoden haben versagt. Nur das Experiment kann hier Aufklärung bringen, und es liegen bereits, wenn auch wenige, so doch sehr wichtige Versuche vor. Davon später.

Nachdem wir uns über die Fragestellung Klarheit verschafft haben, ist es unsere Aufgabe zu prüfen, ob und wie die genannten Möglichkeiten für die Verschiebung des Sexualverhältnisses tatsächlich verwirklicht sind und ob sie zur Erklärung der Ausnahmen ausreichen. Bevor wir zur Besprechung der einschlägigen Experimente schreiten, können wir es nicht umgehen, der Vollständigkeit halber kurz einige biologische Beobachtungen zu erwähnen. Es mag vorausgeschickt werden, daß noch nicht alle Verhältnisse genügend geklärt sind, daß aber Ansätze zu einer befriedigenden Lösung vorhanden sind.

Die erste der drei genannten Möglichkeiten für die Verschiebung des Sexualverhältnisses steht, wie ohne weiteres ersichtlich, in gar keinem Gegensatz zur mendelistischen Theorie. Durch die cytologische Untersuchung ist sie tatsächlich nachgewiesen bei den *Aphiden* (Morgan, Stevens, v. Baehr). Die heterogametischen Männchen bilden zweierlei Spermatiden, von denen aber die eine Art zugrunde geht. So kommen nur weibchenbestimmende Spermatozoen zustande und die befruchteten Eier liefern ausschließlich Weibchen.

Eine Abänderung der Reifungsteilung findet sich nun bei den parthenogenetisch erzeugten Nachkommen dieser Weibchen. In deren Eiern unterbleibt nämlich die Reduktionsteilung, so daß sie den gleichen Chromosomenbestand (und damit den gleichen Faktorenbestand) behalten. Es ist somit verständlich, daß auf parthenogenetischem Wege immer wieder Weibchen erzeugt werden. Diejenigen Eier, welche parthenogenetisch Männchen hervorbringen, besitzen 1 Chromosom weniger als die Weibcheneier. Wie diese reduzierte Zahl hergestellt wird, ist noch nicht sicher ermittelt. Es geht aber daraus hervor, daß die Chromosomentheorie der Geschlechtsbestimmung zu Recht besteht und daß ferner nur eine spezielle Abänderung des Mendelschen Typus der Gametenbildung vorliegt, offenbar durch die Wirksamkeit übergeordneter Faktoren.

Bei Daphniden und Rotatorien sind die einschlägigen Verhältnisse noch nicht genügend geklärt, doch ist die Übereinstimmung mit dem Generationszyklus der Aphiden so weitgehend, daß ein ähnliches Geschehen bei der Geschlechtsbildung der einzelnen Generationen nicht ausgeschlossen ist. Immerhin ist es auch möglich, daß die Bestimmung des Geschlechts hier nach einem anderen Typus erfolgt, wie er bei den Hymenopteren beobachtet ist (Doncaster, Castle, vgl. auch Whitney 1909). Bei den Bienen entstehen aus unbefruchteten Eiern Männchen (Drohnen). Diese Eier unterscheiden sich, da sie eine Reduktionsteilung durchgemacht haben, von befruchteten durch das Vorhandensein nur der haploiden Chromosomenzahl. Aus befruchteten Eiern gehen nur Weibchen hervor, weil zwar zweierlei Spermatiden gebildet werden, deren eine Art (die kleinere Form) aber zugrunde geht, so daß nur eine Art von Spermatozoen zur Befruchtung kommt. Der Unterschied zu dem Aphidentypus besteht darin, daß in der parthenogenetischen Fortpflanzung nicht das Verhalten der Heterochromosomen ausschlaggebend ist, sondern die Halbzahl aller Chromosomen.

Wie im einzelnen sich die Dinge nun auch aufklären mögen, soviel darf man wohl schon sagen, daß nicht Widersprüche, sondern nur Abänderungen der in der mendelistischen und in der Chromosomentheorie der Geschlechtsbildung festgelegten Vorgänge vorliegen, Abänderungen, welche auf besondere übergeordnete Faktoren zurückgehen.

Bei *Rhabditis* (*Rhabdonema*) begegnet uns ein Verhalten, das, wie die Untersuchungen von Boveri und Schleip gelehrt haben, neben der Unterdrückung einer Art von Spermatozoen auch die Umstimmung des einen Geschlechtes in das andere vorführt, wie das übrigens auch bei den Aphiden der Fall ist. Und zwar ist es das homogamete Geschlecht, welches in das heterogamete umgewandelt wird. In der getrenntgeschlechtigen Generation von *Rhabditis* werden nur einerlei Eier gebildet — das ♀ ist homogamet —, aber zweierlei Spermatiden, deren eine Art mit 5 Chromosomen degeneriert, während die andere mit 6 Chromosomen Spermatozoen liefert. Aus den befruchteten Eiern entstehen nach der Chromosomenzahl Weibchen (parasitische Generation), welche aber dadurch zu Zwittern werden, daß ein Teil ihrer Geschlechtszellen sich zu Eiern, ein Teil zu Spermatozoen entwickeln. Von letzteren werden zwei Arten gebildet, solche mit 6 Chromosomen (weibchenbestimmend!) und durch eine eigentümliche Reduktion der Zahl solche mit 5 Chromosomen (ohne x-Chromosom). Befruchtung mit diesen letzteren ergibt die Männchen der frei lebenden Generation, von der wir ausgegangen sind.

Eine Umwandlung des homogameten ♀ Geschlechts in das heterogamete ♂ findet sich, wie schon gesagt, auch bei den Aphiden in der parthenogenetischen Erzeugung von Männchen ebenfalls durch den Verlust eines Chromosoms.

Bei *Rhabditis* springt besonders deutlich in die Augen, daß in der zwitterigen Generation die Umstimmung der ♀ Zellen in ♂ nach der Befruchtung (metagam) erfolgt. Hier wie dort wird dabei der Vererbungsmechanismus offenbar durch übergeordnete Faktoren in eine bestimmte Richtung gelenkt.

Derartige Umstimmungen stehen nun durchaus nicht vereinzelt da. Es sind Fälle bekannt, in denen gelegentlich im Hoden Eier gebildet werden (z. B. Flußkrebbs) und umgekehrt, wo im Eierstock Hodengewebe entsteht (z. B. Seestern). Ein solcher sogenannter akzidenteller Hermaphroditismus ist weit verbreitet.

Besonders eingehend untersucht ist die Umwandlung des einen Geschlechtes in das andere beim Frosch (*Rana esculenta*), was um so wertvoller ist, als am gleichen Objekt auch Experimente über Geschlechts-

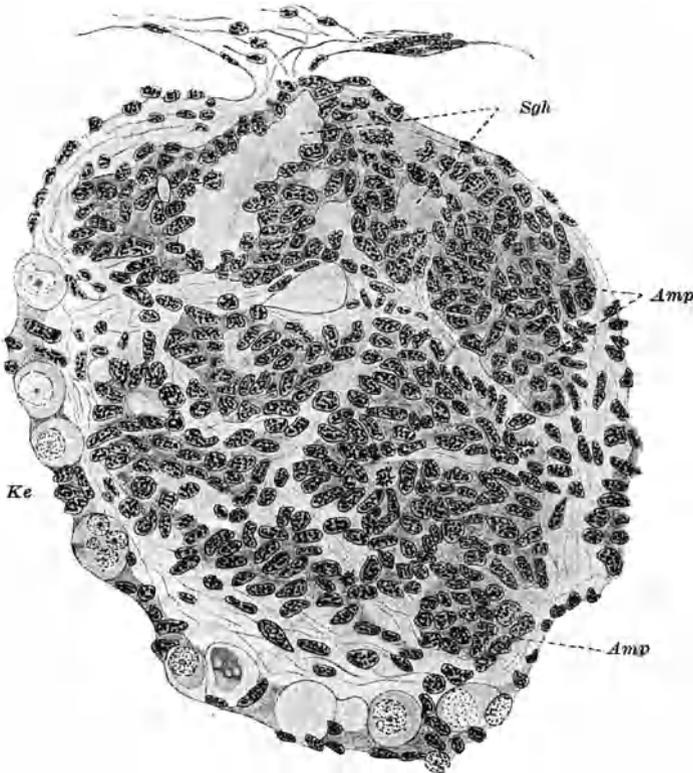


Fig. 200. Umwandlung einer embryonalen Keimdrüse von *Rana esculenta* zum Hoden. In der Peripherie ist noch eine Eischicht vorhanden. Sgh sekundäre Genitalhöhle; Amp Hodenampullen; Ke Keimepithel mit Eizellen. (Nach Kuschakewitsch.)

bestimmung angestellt worden sind. Beim Frosch findet man nämlich gar nicht selten (R. Hertwig, Kuschakewitsch, Witschi) sowohl junge Stadien vor der Metamorphose als auch völlig ausgebildete Tiere bis zum Alter von 2 Jahren, deren Gonaden einen durchaus indifferenten Eindruck machen, so daß eine Bestimmung des Geschlechts nach dem äußeren Befund unmöglich ist (vgl. auch die Befunde von Pflüger). Die Geschlechtsdrüse stellt sich dann dar als ein unansehnlicher durchscheinender Strang auf der Niere.

Diese an frühe Stadien der Ovarialanlage erinnernde Gonade kommt dadurch zustande, daß die Entwicklung der Eier gehemmt wird und nun früher oder später sich an ihrer Stelle Hodengewebe ausbildet.

Hier liegt also ebenfalls ein besonders instruktiver Fall metagameter Geschlechtsbestimmung vor, indem weibliches Gonadengewebe sich in männliches umwandelt (Fig. 200).

Wie ist eine solche Umwandlung zu verstehen? Erinnern wir uns an die oben benutzten Faktorenformeln für das Geschlecht, die wir im Anschluß an Goldschmidt dargestellt hatten als:

$$\text{MMFF} = \text{♂}; \text{MmFF} = \text{♀}.$$

In dieser Fassung gelten sie bei weiblicher Heterozygotie (*Abrazas*-Typ). Ist dagegen, wie bei den Nematoden, das Männchen heterozygot, das Weibchen homozygot, so haben wir zu schreiben:

$$\text{♂} = \text{MMFf}; \text{♀} = \text{MMFF}.$$

Dabei ist angenommen, daß der Faktor  $2 \times F$  epistatisch ist über  $2 \times M$ , daß, wie man auch sagt,  $F$  eine größere Potenz besitzt als  $M$ . Wenn nun aus irgendwelchen Gründen die Potenz von  $M$  gesteigert wird, so daß sie derjenigen von  $F$  gleich wird, so haben wir einen labilen Zustand vor uns wie bei der parasitischen Generation von *Rhabditis*. Diese hat durch die Befruchtung eigentlich weibliche Konstitution, wird aber zwitterig, da bei gleicher Potenz von  $M$  und  $F$  die Bildung bald nach der einen, bald nach der anderen Seite ausschlägt.

Die Chromosomenverhältnisse des Frosches sind noch nicht bekannt. Darum ist es unentschieden, welches von beiden Geschlechtern heterogamet ist. Aber auch ganz unabhängig davon kann durch eine Potenzverschiebung die Umwandlung des ursprünglich weiblichen Zustandes in den männlichen verstanden werden, indem durch irgendwelche Ursachen  $M$  epistatisch wird über  $F$ . Bei gleicher Potenz von  $M$  und  $F$  haben wir die erwähnten indifferenten Zustände mit der Formel  $\text{MMFF}$  (Goldschmidt). Nimmt im Laufe der Zeit die Potenz von  $M$  zu, so tritt die Umbildung in Männchen ein. Da es nun Frösche gibt, die schon sehr frühzeitig, ohne einen indifferenten Zustand durchzumachen, geschlechtlich differenziert sind, so müßten solche von vornherein ausgesprochen weiblichen Tiere als  $\text{MmFF}$  bezeichnet werden. Danach wäre also das weibliche Geschlecht das heterozygote. Wir werden gleich sehen, daß bei einer solchen Annahme auch gewisse Versuche sich am einfachsten erklären lassen.

## 2. Versuche über Geschlechtsbestimmung.

α) Geschlechtsbestimmung durch Abänderung der übergeordneten Faktoren. Das Ergebnis unserer bisherigen Betrachtungen können wir nun kurz folgendermaßen zusammenfassen. Das Geschlecht erscheint durch erbliche, mendelnde Faktoren bestimmt. Aber sowohl greifen übergeordnete Faktoren in den Vererbungsmechanismus ein, so daß die Verteilung der Geschlechtsfaktoren abgeändert und die einseitige Bildung bestimmter Gametenarten gefördert wird, als auch kann metagam eine Potenzverschiebung dieser Faktoren ein-

treten. In beiden Fällen ist die Folge eine Verschiebung des Sexualverhältnisses 1 : 1, das nach einfacher Mendelscher Vererbung des Geschlechtes zu erwarten wäre.

Wenn das richtig ist, muß es weiterhin Aufgabe der Forschung sein, durch geeignete Versuchsanordnung sowohl program als auch metagam einen Einfluß auf die Geschlechtsbestimmung zu gewinnen einerseits durch Beeinflussung der übergeordneten Faktoren, andererseits durch Potenzveränderung der Erbfaktoren.

In beiden Richtungen liegen Versuche vor, wenn auch noch nicht in großer Zahl. Bei Daphniden, Aphiden und Rotatorien, bei denen in bestimmtem Zyklus bisexuelle und parthenogenetische Fortpflanzung abwechseln, muß der Versuch, auf die Geschlechtsbildung einzuwirken, darauf hinauslaufen, diesen Zyklus zu verschieben, so zwar, daß durch bestimmte Faktoren die Entstehung von Männchen und befruchtungsbedürftiger Weibchen herbeigeführt wird.

Weismann, der den Daphniden eingehende Studien widmete, glaubt, daß der Fortpflanzungszyklus derselben vollkommen unabhängig sei von äußeren Einflüssen. Auch Keilhack, Kuttner und Strohl teilen diese Auffassung, daß dafür lediglich innere Faktoren maßgebend seien. Demgegenüber hat Issakowitsch durch Versuche gezeigt, daß äußere Faktoren dabei doch eine wichtige Rolle spielen. Er benutzte zur Einwirkung Temperatur und Ernährung.

In Kulturen der Daphnide *Sinocephalus vetulus* bei 24° wurden ausschließlich oder ganz überwiegend parthenogenetische Weibchen erzeugt. So ergab eine derartige Kultur in 6 parthenogenetischen Generationen mit 75 Würfen etwa 500 Individuen, die sämtlich parthenogenetische Weibchen waren. In einer anderen Kultur waren zwar unter 500 Nachkommen einige Männchen und befruchtungsbedürftige Weibchen, aber im Laufe der Kultur trat mehr und mehr die Tendenz zutage, parthenogenetische Weibchen zu bilden.

Bei Zimmertemperatur (16°) trat die Bildung von Männchen mehr in den Vordergrund, ein Verhalten, das bei einer Temperatur von 8° noch gesteigert wurde. Hier waren meist schon im ersten Wurf Männchen vorhanden und meist starben die Kulturen bald wegen Mangel an Weibchen aus. Wiederholt wurden in der kalten Kultur sofort befruchtungsbedürftige Weibchen erzeugt.

Hungerkulturen brachten ebenfalls stets Geschlechtstiere. Bei 24° in filtriertem Wasser waren die Jungen entweder Männchen oder Dauer-eier bildende Weibchen. Die Temperatur erwies sich dabei als gleichgültig.

Issakowitsch gelangt zu dem Schluß, daß die Temperatur nur mittelbar eine Rolle spielt, insoweit die niedrigere Temperatur eine schlechtere Ernährung des sich bildenden Eies bewirkt. Gute Ernährung befördert die Bildung parthenogenetischer Weibchen, schlechte eine solche von Männchen und befruchtungsbedürftigen Eiern. Den inneren Faktoren spricht Issakowitsch einen ausschlaggebenden Einfluß ab.

Demgegenüber haben Untersuchungen von Woltereck, Scharfenberg und Papanikolau gezeigt, daß das Richtige wohl in der Mitte liegt, daß also sowohl der Generationszyklus durch innere Faktoren

bestimmt wird, als auch durch äußere abgeändert werden kann. Danach kann in der Tat die Eibeschaffenheit der Daphniden durch Herabsetzung von Temperatur und Ernährung bzw. der davon abhängigen Assimilationsintensität derart beeinflußt werden, daß niedrige Temperatur und schlechte Ernährung die Bildung von Männchen und Dauereiern begünstigt, während höhere Temperatur und bessere Ernährung parthenogenetische Weibchen hervorbringen. Doch ist eine solche Beeinflussung nur möglich in einer „labilen“ Pericde. Außerhalb dieser Periode geschieht die Determination des Geschlechts ohne, ja gegen den Einfluß von Temperatur und Ernährung. So fand Woltereck, indem er Weibchen mit Dauereiern bei 23° züchtete, daß schon in der ersten daraus erzeugten Generation Bisexualität eintrat. Die labile Periode tritt um so mehr hervor, je mehr parthenogenetische Generationen vorangegangen sind und auch, je mehr Würfe ein und dasselbe Weibchen erzeugt hat. In den ersten Würfen und in den ersten Generationen herrscht eine sehr starke parthenogenetische Tendenz, in späteren Würfen und späteren Generationen tritt die Umstimmbarkeit durch äußere Faktoren mehr und mehr in den Vordergrund, so daß schließlich auch durch die inneren Faktoren bisexuelle Fortpflanzung eintritt.

Erwähnt mag noch werden, daß nach Langhans die chemische Beschaffenheit des Kulturwassers, die vor allem durch die Exkretstoffe der Daphniden verändert wird, für die Verschiebung des Generationszyklus eine wichtige Rolle spielen soll. Doch bedarf die Sache wohl noch erneuter Untersuchung.

Von den Rotatorien ist in erster Linie *Hydatina senta* zu Versuchen benutzt worden. Die Sachlage ist ähnlich wie bei den Daphniden. Während ein Teil der Autoren (Whitney, Lauterborn) lediglich innere Faktoren gelten läßt, die unabhängig den Generationszyklus bestimmen, tritt ein anderer Teil wohl mit Recht dafür ein, daß diese inneren Faktoren von außen her beeinflusbar sind, so daß durch geeignete Versuchsanordnung eine Einwirkung auf die Art der erzeugten Eier und damit auf das Geschlecht zu gewinnen ist (Maupas, Nußbaum, Shull).

Einige Weibchen von *Hydatina* bringen nur solche Eier zur Welt, aus denen Weibchen schlüpfen, andere solche Eier, aus denen sich Männchen entwickeln. Zu Beginn der Oogenese sind beide Eisorten von gleicher Beschaffenheit; tritt keine Begattung ein, so entstehen Männcheneier; wird das Weibchen begattet, so liefert es dickschalige Dauereier (Weibcheneier). Man benennt diese Weibchen zweckmäßig gemeinsam als *Sexuparae* (Geschlechtstiere gebärende). Die Frage ist nun, haben äußere Faktoren Einfluß auf die Erzeugung der nicht parthenogenetischen Generation? — Das Kennzeichen für die beginnende bisexuelle Fortpflanzung ist das Auftreten der ♂♂.

Maupas stellte Temperaturversuche an. Um einige seiner Zahlenangaben anzuführen, so lieferten fünf junge Tiere bei einer Temperatur von 14°–15° 110 Eier; davon erwiesen sich 24% als ♂; 76% als ♀. In einer anderen Kultur bei 26°–28° wurden 104 Eier erzielt; davon lieferten 97% ♂ und 3% ♀. Endlich ergaben sechs junge Tiere im Kühlen gehalten 34 Eier. Davon waren 12% ♂, 88% ♀. Die gleichen Tiere wurden darauf in die Wärme gebracht. Nun waren von 44 Eiern

95% ♂, 5% ♀. Auf diese Weise wurde mehrere Male mit der Temperatur abgewechselt. Schließlich war das Ergebnis in Wärme 100% ♂ und zum Schluß in kühler Temperatur: 17% ♂, 83% ♀. Daraus geht offenbar hervor, daß Wärme die Bildung von Männcheneiern begünstigt.

Während Maupas die Temperatur als solche für den ausschlaggebenden Faktor hält, erklärt M. Nußbaum die Versuche für nicht einwandfrei, da über die sonstigen Lebensbedingungen nichts ausgesagt sei. Er erhielt in Temperaturversuchen zum Teil Ergebnisse, die mit denen von Maupas nicht recht in Einklang zu bringen sind. Deshalb macht er die Ernährung für das Entstehen der Männcheneier verantwortlich. „Bei *Hydatina senta* bestimmt während einer gewissen Entwicklungsphase die Ernährung das Geschlecht des ganzen Geleges eines jeden jungfräulichen Weibchens. Wird das auskriechende Weibchen bis zur Reifung seines ersten Eies gut genährt (mit Evglänen), so legt es nur ♀ Eier; wird es bis zur Geschlechtsreife mangelhaft ernährt, so legt es nur ♂ Eier. Vor und nach dieser Periode hat die Ernährung auf das Geschlecht keinen Einfluß.“

Shull hat bei Versuchen an *Hydatina* sein Augenmerk u. a. vor allem auf die chemische Beschaffenheit des Zuchtwassers gerichtet. Danach wird in einem Aufguß von Pferdemist, durch alkalische Stoffe wie Harnstoff, Ammoniumhydroxyd und Ammoniaksalze die Zahl der Sexuparae herabgesetzt und also die parthenogenetische Fortpflanzung begünstigt; dasselbe wird erreicht durch Zusatz von Fleischextrakt und Creatinlösung. Niedrige Temperatur (10°) befördert das Erscheinen von Männcheneiern; es treten dann mehr Sexuparae auf als bei 20° und 24,5°. Die Ergebnisse scheinen jedoch etwas schwankend zu sein.

Im Gegensatz zu dem erwähnten Verhalten der Daphniden gibt Shull, gestützt auf ein zahlreiches Material, an, daß die frisch aus dem Winterei geschlüpften Weibchen mehr Sexuparae erzeugen als ältere, und daß ebenso ein aus einem früheren Wurf stammendes Weibchen mehr sexupare Tiere liefert, als ein solches aus einem späteren Wurf. Mit Hinblick auf das entgegengesetzte Verhalten der Daphniden wäre noch wohl eine Nachprüfung am Platze. Ferner hat Shull das Problem durch Kreuzungen zu fördern gesucht. Er isolierte mehrere reine Linien von *Hydatina*, d. h. je die parthenogenetisch erzeugten Nachkommen mehrerer Individuen, und stellte fest, daß spätere Kreuzungen zwischen Individuen verschiedener reinen Linien jedesmal eine gesteigerte Erzeugung von Sexuparae zur Folge hatten. Näheres läßt sich daraus wohl nicht entnehmen, nur sind offenbar innere Faktoren an dem Ablauf des Generationszyklus erheblich beteiligt.

Man sieht, daß auf dem ganzen Gebiet eine endgültige Klärung noch nicht geschaffen ist, aber eins dürfte doch feststehen, daß auch äußere Faktoren auf die Beschaffenheit der Eier Einfluß gewinnen können.

Bei den Aphiden liegt die Sache ähnlich. Deren Generationszyklus ist jedoch der komplizierteste von allen, so daß es erklärlich ist, wenn hier auch die Versuche noch zu keinem abschließenden Ergebnis geführt haben. Nahrung und Temperatur spielen hierbei ebenfalls eine Rolle. So wird bei manchen Blattläusen durch Wärme die Fortdauer der Par-

thenogenese begünstigt. Die inneren Faktoren treten aber deutlich in den Vordergrund (Klodnitcki).

Auch an Tieren ohne Generationswechsel liegen Versuche vor, durch Einwirkung auf übergeordnete Faktoren das Geschlecht zu beeinflussen, doch haben wohl nur die Experimente von Hertwig und seinen Schülern am Frosch zu beachtenswerten Ergebnissen geführt.

Als Material wurde vorwiegend *Rana esculenta* benutzt. Beim Froschei wird der erste Richtungskörper beim Durchgang durch den Eileiter, der zweite unter dem Einfluß der Besamung gebildet. Eine Einwirkung auf den Verlauf der Reifungsteilungen — und darum handelt es sich ja bei der bisher besprochenen Gruppe von Versuchen — kann man erzielen durch Herbeiführung einer Überreife der Eier.

Ovariale Überreife läßt sich beim Frosch dadurch erzielen, daß man die Kopulation der Pärchen verhindert, da die Eier nur dann aus den Ovarialfollikeln austreten, wenn das Weibchen vom Männchen umklammert wird. Darauf begründete Versuche brachten keinen Erfolg, da es nicht gelang, durch spätere Kopula eine Eiablage zu erzielen. Dagegen brachten Experimente mit uteriner Überreife sehr bemerkenswerte Ergebnisse.

Uterine Überreife kann dadurch herbeigeführt werden, daß das Männchen vorübergehend aus der Umklammerung entfernt wird. Ist erst durch normale Paarung ein Teil der in den Uterus gelangten Eier abgelegt worden, so kann die weitere Ablage durch Entfernen des Männchens unterbrochen werden. Wird etwa nach 24 Stunden das Männchen wieder mit dem Weibchen vereinigt, so erhält man eine Befruchtung mit 24 Stunden Überreife, und durch wiederholte Trennung und Vereinigung lassen sich so von demselben Pärchen verschiedene Befruchtungen mit 24, 48, 72, 96 Stunden Überreife herbeiführen. Man wolle sich erinnern, daß dadurch die Bildung des zweiten Richtungskörpers um die gleichen Zeiträume verzögert wird, da auch bei hoher uteriner Überreife dieselbe nicht im Uterus vor sich geht, wie besondere Kontrollversuche erwiesen haben.

Die zahlreichen Experimente ergaben ein gut übereinstimmendes Resultat, nämlich, daß durch uterine Überreife der Eier die Entstehung von Männchen begünstigt wird, ja daß bei hoher Überreife ausschließlich Männchen gebildet werden.

Eine besonders charakteristische Versuchsreihe ist in nachstehender Tabelle zusammengestellt (Mai 1910). Nachdem am 19. Mai früh der erste Teil der Eier abgelegt und vom Männchen besamt war (I), wurde die Trennung vollzogen, und das Pärchen erst am 20. Mai wieder zusammengebracht. So wurde nach einem Zwischenraum von 24 Stunden eine zweite Portion Eier erzielt (II). Nach abermaliger Trennung wurde am 23. Mai das Weibchen getötet und an den aus dem Uterus entnommenen Eiern die künstliche Besamung ausgeführt, da eine solche bei so starker Verzögerung (96 Stunden) besser zum Ziele führt als die dann öfter versagende Besamung durch das Männchen (III). Aus der ersten normalen Kultur wurden 349 Tiere auf ihr Geschlecht hin untersucht, und es ergab sich ein Verhältnis von 185 ♀ : 164 ♂, also ein schwaches Überwiegen des ♀ Geschlechts. Bei einer Überreife von

24 Stunden war das Verhältnis 20 ♀ : 30 ♂. Die in beiden Fällen vorliegende geringe Verschiebung des Sexualverhältnisses 1 : 1 ist aber nicht wesentlich, da sie innerhalb des Gebietes zufälliger Fehler liegen kann. Das ist ausgeschlossen für den dritten Versuch, in dem alle 271 Tiere ♂ waren, so daß es als sicher gelten kann, daß durch uterine Überreife der Eier die Entstehung des ♂ Geschlechtes günstig beeinflußt wird.

Bedeutung der Zahlen	I.	II.	III.
	Erste normale Befruchtung	Überreife von 24 Stunden	Überreife von 96 Stunden
Gesamtzahl der anfangs vorhandenen Eier	397	108	773
Unbefruchtet gebliebene Eier	20	40	380
Abgestorbene Schwächlinge	—	—	54
Zahl der aufgezogenen Tiere	377	68	339
Auf das Geschlecht untersucht	349	50	271
Verteilung der beiden Geschlechter	185 ♀ : 164 ♂	20 ♀ : 30 ♂	271 ♂

Von Kuschakewitsch sind die Hertwigschen Versuche bestätigt worden. Derselbe bekam in einer Normalkultur unter 111 Tieren 53 ♀ und 58 ♂ ; in einer Kultur mit Überreife der Eier von 89 Stunden unter 300 Tieren 239 ♂ und einen lateralen Hermaphroditen, der rechts männlich, links weiblich war. Das eigentliche Spiel der Faktoren in der Wirkungsweise der Überreife ist allerdings noch nicht aufgedeckt.

Natürgemäß erhebt sich die Frage, ob nur die Überreife der Eier oder auch das mittlerweile alternde Sperma die vorwiegende oder ausschließliche Bildung des ♂ Geschlechtes bedingt. Dahinzielende Versuche blieben im einzelnen bis jetzt unklar, aber sie ergaben mit genügender Sicherheit das allgemeine Resultat, „daß es vollkommen ausgeschlossen ist, die rein männlichen Kulturen durch Altersveränderungen der Spermatozoen zu erklären, daß vielmehr nur die Überreife der Eier in Betracht gezogen werden kann“.

Wie schon gesagt wurde, sind die Chromosomenverhältnisse des Frosches noch nicht erforscht. Bei allen bisher untersuchten Wirbeltieren hat das weibliche Geschlecht sich als homogamete erwiesen. Wie aber auch schon bemerkt wurde, ist die theoretische Deutung der „indifferenten“ Zustände beim Frosch am klarsten bei der Annahme weiblicher Heterogamete. Das gilt auch für die besprochenen Überreifeversuche. Dann werden normalerweise zweierlei Eier gebildet, solche mit und solche ohne x-Chromosom; die letzteren liefern bei der Befruchtung heterogamete Weibchen (vgl. frühere Ausführungen), die ersteren homogamete Männchen. Wenn nun bei höherer Überreife nur die erstere Eisorte gebildet wird, so heißt das also, daß stets nur Eier

mit x-Chromosom gebildet werden dadurch, daß dieses bei der zweiten Reifeteilung nie in den zugrunde gehenden Richtungskörper gelangt, während bei normaler Reifung dies nach dem Zufall in der Hälfte der Fälle geschieht.

Bei weiblicher Homogamete müßte man zur Erklärung annehmen, daß beide x-Chromosomen (hier Träger des Weiblichkeitsfaktors!) ausgestoßen würden. Dann würden zweierlei Männchen entstehen, homogamete ohne jedes x-Chromosom, und heterogamete mit einem x-Chromosom. Nur Weiterzüchtung der erzielten Männchen kann dafür den Beleg liefern, der bis jetzt noch aussteht.

Zur Entscheidung der Frage, welches Geschlecht das heterozygote ist, dürften in Zukunft Versuche mit künstlicher Parthenogenese von Wert werden. Loeb und Bancroft haben zwei auf diesem Wege erhaltene junge Frösche (1 Larve und 1 eben metamorphosierter Frosch) auf ihr Geschlecht untersucht und gefunden, daß beide weiblich waren. Sie schließen daraus auf Heterozygotie des weiblichen Geschlechts. Denn dann werden normalerweise zweierlei Eier gebildet, solche mit x-Chromosom und solche ohne dasselbe, wobei dieses Chromosom Träger des Männlichkeitsfaktors ist. Durch die Befruchtung wird je ein x-Chromosom hinzugefügt; nur aus Zygoten mit 2 x-Chromosomen entstehen Männchen (homozygot). Zygoten mit nur 1 x-Chromosom (aus dem Spermatozoon) liefern Weibchen. Unterbleibt die Befruchtung, so können nur Weibchen entstehen, da höchstens 1, nie aber 2 x-Chromosomen vorliegen. Wäre das weibliche Geschlecht homozygot und das x-Chromosom Träger des Weiblichkeitsfaktors, so gäbe es nur Eier mit 1 x-Chromosom, aber zweierlei Spermatozoen. Die befruchteten Eier haben dann 2 x-Chromosomen (Weibchen!) oder nur 1 (Männchen!). Bei Parthenogenese gäbe es nur Eier mit 1 x-Chromosom, die also stets Männchen liefern müßten. Nach obigem Befunde muß also das weibliche Geschlecht heterogamet sein. Zur endgültigen Entscheidung bedarf es aber vor allem noch der Untersuchung älterer parthenogenetischer Frösche, damit nicht das weibliche Geschlecht bloß vorgetäuscht wird (vgl. früher Gesagtes).

β) Geschlechtsbestimmung durch Potenzverschiebung der geschlechtsbestimmenden Faktoren. Oben haben wir die Umwandlung indifferenten Gonaden in männliche als eine Potenzverschiebung erklärt. Versuche von Hertwig und Witschi haben nun gezeigt, daß äußere Faktoren auf diese Potenzänderung beim Frosch Einfluß besitzen, so daß dadurch eine metagame Geschlechtsbestimmung möglich ist. Als einwirkender Faktor wurde die Temperatur benutzt. In Hertwigs Kältekulturen (16°—18°) zeigte sich ein Überwiegen der Männchen. Es ist nach dem oben Gesagten ohne weiteres verständlich, daß es bei derartigen Versuchen nicht gleichgültig ist, mit welcher Rasse man arbeitet, mit einer solchen, die das Geschlecht frühzeitig differenziert, oder einer solchen, welche zur Bildung von anfänglich Indifferenten neigt. Bei einer Rasse von der ersteren Beschaffenheit erzielte Witschi durch eine Temperatur von 21° ein normales Geschlechtsverhältnis, während durch 27° einige Weibchen sich noch nach der Metamorphose in Männchen umwandelten. Bei einer „indifferenten“

Rasse unterbleibt bei einer konstanten Temperatur von 20° die Bildung von Männchen, während Kälte männchenbestimmend wirkt; normale Temperaturverhältnisse liefern ein normales Geschlechtsverhältnis. Extreme Temperaturen (nicht nur Kälte) führen eine Verschiebung zugunsten des ♂ Geschlechts herbei, so daß durch Hitze (27°) ausschließlich Männchen erzielt werden.

Wie erwähnt wurde, fand R. Hertwig, daß das Alter der Spermatozoen für die Geschlechtsbestimmung gleichgültig ist. Durch Kreuzungsversuche mit verschiedenen Lokalrassen konnte er aber nachweisen, daß die Beschaffenheit der Spermatozoen doch von Einfluß auf das Sexualverhältnis ist. Denn aus den Eiern ein und desselben Weibchens läßt sich durch Befruchtung mit dem Samen verschiedener Männchen ein anfänglich wenigstens ungleiches Sexualverhältnis erzielen. Offenbar kommt darin eine von vornherein gegebene ungleiche Potenz der mit dem ♂ Vorkern eingeführten Faktoren zum Ausdruck, die verschiedenen Lokalrassen eigen ist.

Oben wurde von dem Vorkommen geschlechtlicher Indifferenz junger Frösche gesprochen. Diese Indifferenz kann durch das Spermatozoon bewirkt werden, wie folgende Versuche beweisen.

Ein und dasselbe Weibchen ergab durch Paarung mit 5 verschiedenen Männchen (1—5):

1	2	3	
111 ♂ : 101 ♀	52 ♂ : 52 ♀ + 2 Ind.	67 ♂ : 79 ♀ + 3 Ind.	
4	5		
3 ♂ : 131 Ind. : 19 ♀	3 ♂ : 190 Ind. : 11 ♀		

Die indifferenten Formen sind mit Ind. bezeichnet. In einem anderen Falle lauten die Zahlen:

1	2	3	4
140 ♂ : 142 ♀	52 ♂ : 34 ♀	112 ♂ : 97 ♀	109 Ind.

Die Wirkung der Spermatozoen einzelner Männchen auf die Bildung anfänglich indifferenten Formen tritt in den gegebenen Zahlen klar zutage. Daß dadurch eine endgültige Verschiebung des Sexualverhältnisses entsteht, folgt noch nicht daraus, da erst festgestellt werden müßte, wieviel indifferente sich zu Weibchen und wieviel sich zu Männchen umwandeln. Doch konnte R. Hertwig feststellen, daß aus Eiern, welche durch gewisse Spermatozoen befruchtet vorwiegend Indifferente liefern, mit anderen Spermatozoen befruchtet mehr oder minder ausschließlich Weibchen ergeben.

Faßt man mit Hertwig den indifferenten Zustand im allgemeinen als eine Verschiebung der Sexualität nach der weiblichen Seite hin auf, was ja durch die Beschaffenheit der Gonade gerechtfertigt ist (vgl. oben), so ergeben die Versuche, daß bei gering entwickelter Tendenz der Eier zur sexuellen Differenzierung die in Rede stehende Wirkung der Spermatozoen darin besteht, ein geringes Vorwiegen des weiblichen Charakters, d. h. die Bildung von Indifferenten zu veranlassen. Besitzen aber schon die Eier die Neigung zur Erzeugung indifferenten Formen, so wird durch die gleichgerichtete Tendenz gewisser Spermatozoen be-

wirkt, daß nicht Indifferente, sondern Weibchen entstehen. Es läßt sich somit nicht von der Hand weisen, daß geschlechtsbestimmende Einflüsse auch vom Spermatozoon ausgehen können.

Die Batrachier sind auch von früheren Autoren (Pflüger, Born, Cuénot) bereits als Objekte zu Versuchen über Geschlechtsbestimmung benutzt worden, doch ohne besonderen Erfolg. Dagegen verdienen die Experimente Helen Kings an *Bufo lentiginosus* Erwähnung, wenn sie auch namentlich wegen der dabei auftretenden hohen Sterblichkeit einer Wiederholung bedürfen.

Die genannte Verfasserin stellte Versuche an mit unbefruchteten und befruchteten Eiern bzw. mit Eiern während der Befruchtung. Hier handelt es sich nicht um metagame Beeinflussung, also auch um keine Potenzverschiebung, sondern um progame Veränderung des Eies, also wohl um einen Eingriff in die Wirkung übergeordneter Faktoren; doch mögen diese Versuche hier im Zusammenhang mit den anderen erwähnt werden.

Vor der Befruchtung wurden die Eier mehrere Minuten in eine Zucker- oder Kochsalzlösung gebracht und darauf in Leitungswasser besamt. Es zeigte sich, daß der Prozentsatz der Weibchen bedeutend höher wurde als in normalen Kontrollzuchten. So ergab die 10 Minuten dauernde Behandlung mit einer Zuckertlösung von 2% 131 ♂ und 148 ♀, mit einer entsprechenden Kochsalzlösung 70 ♂ und 106 ♀, also im ersteren Falle 53,04% ♀, im letzteren 60,34% ♀, während in einer Kontrolle von 4119 Individuen 52,51% ♀ festgestellt wurden. Nach King ist es die Wasserentziehung, welche die Eier beeinflusst.

In der zweiten Versuchsreihe wurde Einwirkung äußerer Faktoren während und nach der Befruchtung benutzt.

Befruchtung und danach  $\frac{1}{2}$ stündiges Verweilen der Eier in schwacher Essigsäure ergab geringe Zunahme des ♂ Geschlechts, z. B. in 0,005% Essigsäure 26 ♂ und 16 ♀ (= 38% ♀). Die Wirkung der Säure besteht in einer gesteigerten Wasseraufnahme während der Befruchtung.

Wird bei analoger Versuchsanordnung der Wassergehalt der Eier durch Behandlung mit hypertonen Lösungen herabgesetzt, so wird das Sexualverhältnis zugunsten des ♀ Geschlechts verschoben; das Ergebnis erscheint aber etwas unsicher. Besser war dasselbe bei Befruchtung außerhalb des Wassers. Durch Verbleiben der Eier nur in feuchter Kammer während 50 Stunden, wodurch zwar nur geringer Wasserverlust erreicht, aber auch Aufnahme von Wasser wie bei normaler Besamung verhindert wird, wurden z. B. unter 374 Tieren 85 ♂ und 289 ♀ erzielt, was einem Prozentsatz von 77,27 ♀ entspricht, oder mit anderen Worten: auf 100 ♀ kommen nur 29,41 ♂, in der zugehörigen Kontrollzucht aber auf 100 ♀ sogar 114,1 ♂.

Gleichzeitige Einwirkung verschiedener Temperaturen war ohne abänderndes Ergebnis. Die hohe Sterblichkeit allein kann die Gegensätzlichkeit der Versuchsreihen nicht erklären, so daß offenbar experimentell erzielte Abänderungen des Sexualverhältnisses vorliegen.

Metagame Geschlechtsbestimmung ist auch vielfach bei anderen Objekten versucht worden, doch ist das meiste unsicher. Neuerdings hat Dickel (siehe dort auch die übrige Literatur) die an der Honigbiene angestellten Experimente einer kritischen Durchsicht unterzogen.

Im allgemeinen entstehen bei der Biene die Männchen (Drohnen) aus unbefruchteten Eiern, doch ist die gelegentliche Bildung von Drohnen auch aus befruchteten Eiern wiederholt behauptet worden (Cameron, Cuénot, Leuckart, R. Hertwig, Schleip u. a.), und in dieser Richtung liegen auch Versuche vor.

So übertrug Petillot 2 Tage alte Bienenlarven in Drohnenzellen und erhielt 50% ♂. Bei anderen Versuchen wurden goldgelbe Arbeitsbienenlarven in Drohnenzellen schwarzer Arten überführt; es entstanden goldgelbe Drohnen.

Ähnliche Versuche werden berichtet von Heck und Bresslau.

Umgekehrt haben Hensel und Meyer mit der größten Vorsicht Drohneneier in Weisel- (Königin-) Zellen bzw. Arbeiterzellen überpflanzt, und in der Tat wurden einzelne Königinnen erzielt.

Da aus unbefruchteten Eiern niemals ♀♀ entstehen, so folgt aus letzteren Experimenten, daß gelegentlich befruchtete Drohneneier vorkommen, die infolge äußerer Faktoren Weibchen liefern.

Aus der erstgenannten Gruppe von Versuchen geht hervor, daß befruchtete Eier zu ♂ umgestimmt werden können. Diese Umstimmung ist nach Dickel so zu erklären, daß die Gonaden zunächst indifferent sind analog zu den Verhältnissen beim Frosch und nachträglich daraus Hoden entstehen. Die reichlichere oder geringere Ernährung ist aber für die Differenzierungsrichtung der Gonade nicht verantwortlich zu machen, wie es oft geschehen ist, sondern der Futterbrei für Drohnen-, Königin- und Arbeiterzellen ist spezifisch verschieden, wofür Dickel folgenden Beleg erbringt. In einer noch nicht bebrüteten Wabe (sog. Jungfernwabe), die aus Arbeiterzellen bestand, wurde eine doppelte Wabenreihe mit Drohnen-Futtersaft betupft. Diese schon völlig ausgebauten Waben wurden von den Bienen daraufhin in Drohnenzellen umgebaut (allerdings nur zum Teil). Die Qualität der hier künstlich übertragenen Nahrung hat also den Ausschlag für das Verhalten der Arbeitsbienen und damit für die Erzeugung von Drohnen den Ausschlag gegeben. Da die Arbeitsbienen die Futterstoffe liefern, erzeugen sie letzten Endes auch die geschlechtsbestimmenden Substanzen.

Als abgeschlossen können damit die Bienenversuche aber wohl noch nicht gelten.

In der reichlichen oder geringen Ernährung haben Gentry und Pictet für Schmetterlinge ebenfalls seinen geschlechtsbestimmenden Faktor gesucht. Der erstere benutzte Raupen der Gattungen *Ceratocampa*, *Dryocampa*, *Sphinx* und *Smerinthus*. Ein Teil blieb ohne Futter, ein Teil wurde reichlich ernährt; erstere lieferten kleine Schmetterlinge, die sämtlich ♂ waren, letztere ♀♀.

Ähnlich sind die Ergebnisse Pictets an *Ocneria*, *Psilura*, *Bombyx*. Wird den Raupen die gewohnte normale Futterpflanze geboten, so ergibt sich ein normales Sexualverhältnis, bei ungewohntem Futter (schlechte Ernährung) überwiegen die Männchen. So entstanden z. B. bei *Ocneria dispar*, deren normale Nahrung aus Eichenblättern besteht, durch Fütterung mit Nußbaumblättern in der zweiten Generation doppelt soviel ♂ als ♀♀, bei Fütterung mit Mispel trat schon in der ersten Generation eine deutliche Vermehrung der ♂ Individuen auf. Eine genauere Prüfung wäre am Platze.

Überblicken wir die ganze Darstellung, so können wir sagen, daß Versuche über Geschlechtsbestimmung mit Erfolg vorliegen, daß sie aber immerhin nur den ersten Schritt auf diesem Gebiet bedeuten.

Zum Schluß soll nicht verschwiegen werden, daß R. Hertwig Bedenken gegen die mendelistische Auffassung der Geschlechtsvererbung geltend gemacht hat. Soweit dabei Abweichungen von dem Sexualverhältnis 1 : 1 in Betracht kommen, kann auf frühere Ausführungen verwiesen werden. Gewichtiger erscheinen die Schwierigkeiten, welche sich zunächst aus der Vererbung der „konkordanten“ Geschlechtscharaktere ergeben. Darunter versteht Hertwig solche sekundären Geschlechtsmerkmale, welche in ihrer Ausbildung nicht relativ oder korrelativ abhängig sind von der Sekretion der Keimdrüse, sondern welche sich nur in Harmonie mit der betreffenden Keimdrüse entwickeln. Nach unserer früheren Definition (s. S. 127) stehen also solche „konkordanten“ Merkmale in Kombination zum primären Geschlechtscharakter, offenbar, weil die Erbfaktoren für jene und für diesen stets zusammen vorkommen. Die Vererbung der genannten Merkmale würde sich nun erklären lassen durch die Annahme, daß ihre Gene in dem geschlechtsbestimmenden Chromosom ihren Sitz haben. Hertwig erblickt nun dafür eine unüberwindliche Schwierigkeit in der übergroßen Zahl der konkordanten Merkmale, da wohl in jedem Organsystem Unterschiede zwischen ♂ und ♀ Geschlecht vorkommen, so daß für jeden dieser Unterschiede eine Erbinheit mit dem Geschlechtfaktor verbunden sein müßte (nach Art der geschlechtsbegrenzten Vererbung), was kaum denkbar ist. Dem ist gegenüber zu halten, daß gegen eine solche Bindung nichts einzuwenden ist, wenn es sich um verhältnismäßig wenige Erbinheiten handelt. Die allermeisten konkordanten Geschlechtsmerkmale sind aber nur quantitative Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern. Darum ist es ganz unnötig, für jedes derselben einen in beiden Geschlechtern verschiedenen Erbfaktor anzunehmen; es genügt vollauf, einen an den Geschlechtfaktor gebundenen Faktor anzunehmen, der die durch andere Chromosomen übertragenen Faktoren für die betreffenden Organe in einem dem Geschlecht konkordanten Sinne quantitativ beeinflußt. Wir haben ja bei Besprechung der Mendel-Vererbung gesehen, daß Beeinflussung eines Gens durch ein anderes sicher vorkommt. Damit erweist sich das Bedenken als unerheblich.

R. Hertwig selbst hat eine Geschlechtsbestimmungshypothese aufgestellt, welche auf Veränderung der Kernplasmarelation beruht. Unter letzterer wird verstanden das Verhältnis der Masse des Kerns zu der Masse des Zellplasmas, also  $\frac{\text{Kernmasse}}{\text{Cytoplasmamasse}} = \frac{k}{p}$ . Dieser Quotient ist für jede Zellart normalerweise konstant. Nun zeigen die männlichen Gameten häufig eine starke Reduktion des Cytoplasmas, so daß der Quotient  $\frac{k}{p}$  sehr groß ist, während dieser bei den weiblichen Gameten durchweg kleiner sein soll. Das männliche Geschlecht würde danach bestimmt durch einen großen Quotienten  $\frac{k}{p}$ , das weibliche durch einen relativ kleineren.

In diesem Sinne interpretiert Hertwig, der zunächst durch Beobachtung an Protozoen zu dem angedeuteten Gedankengang veranlaßt wurde, auch seine Versuche am Froschei. Bei den Versuchen mit Überreife z. B. soll das Ei Ansatz zur Parthenogenese zeigen und dadurch seinen Kern relativ vergrößert haben. Bei der dann folgenden Befruchtung ist bereits im Ei die Kernplasmarelation in männlicher Richtung verschoben.

Die Hypothese stößt aber auf sehr viel Schwierigkeiten. Es mag hier nur daran erinnert werden, daß die cytologische Forschung bei weiblicher Homogametie mehr Chromatin für das ♀ Geschlecht nachgewiesen hat (2 x-Chromosomen) als für das ♂ (nur 1 x-Chromosom), und gar die unbefruchteten Bieneeier mit halber Chromosomenzahl liefern Männchen! Von einer näheren Diskussion, in der noch manche Schwierigkeiten zu besprechen wären, soll hier abgesehen werden. Heuristischer Wert kommt der Hypothese immerhin zu.

### III. Die Veränderbarkeit des Idioplasmas und die Erwerbung neuer Anlagen.

#### Elftes Kapitel.

##### a) Theoretische Vorbemerkungen und Fragestellung.

##### 1. Evolutionismus und Epigenese in ihrer Beziehung zu dem Problem.

Wir wenden uns nunmehr zu einem Problem, das eines der schwierigsten und wichtigsten, wenn nicht das wichtigste der Biologie darstellt, das aber zugleich zu den am heftigsten umstrittenen Problemen gehört, nämlich zur Erwerbung neuer Anlagen, oder wie es nach alter bisher meist üblicher Ausdrucksweise heißt, zur Vererbung erworbener Eigenschaften.

Kaum über eine Frage der Biologie ist bis in die neueste Zeit soviel rein Spekulatives geschrieben worden wie über dieses Problem. Und diese vorwiegend spekulative Behandlungsweise hat dazu geführt, Vorurteile groß zu ziehen und in fast unglaublichem Grade zu festigen. Selbstverständlich kann die Antwort überhaupt nicht auf rein spekulativem Wege gefunden werden, sondern auch hier hat das Experiment das entscheidende Wort. Nun liegt schon eine ganze Anzahl von einschlägigen Versuchen vor; es kann aber nicht verhehlt werden, daß hierbei nicht immer streng klarbewußte Vorstellungen mitspielten, daß vielmehr öfters etwas planlos vorgegangen wurde.

Bevor wir die Ergebnisse der Versuche besprechen, wollen wir erst einige allgemeine Erörterungen anstellen, ohne uns jedoch zu weit in Einzelheiten zu verlieren und ohne spezielle Spekulationen zu besprechen. Aber solche Überlegungen erscheinen um so angebrachter, als von mancher Seite die Berechtigung der Fragestellung überhaupt grundsätzlich für erledigt und unrichtig hingestellt wird. Unser Ziel

ist also zunächst, hierüber grundsätzlich Klarheit zu gewinnen und zugleich eine wissenschaftlich einwandfreie Formulierung des Problems zu erreichen. Es kann dabei nicht unsere Aufgabe sein, eine Auseinandersetzung mit allen Spekulationen und ihren Einzelheiten herbeizuführen; denn es handelt sich nicht um ein philosophisches, sondern naturwissenschaftliches Problem, für das in erster Linie Tatsachen maßgebend sind. Das kann gegenüber der auf diesem Gebiete üppig ins Kraut geschossenen spekulativen Behandlung gar nicht genug betont werden. Hier sollen nur einige Hauptpunkte hervorgehoben werden.

Der heftige Streit über die Vererbung erworbener Eigenschaften — wir wollen zunächst diesen Ausdruck beibehalten — geht im Grunde genommen auf die alten Gegensätze in der Auffassung des Wesens der ontogenetischen Entwicklung zurück: auf der einen Seite Präformation, auf der anderen Epigenese. Wenn man auch natürlich längst den ehemaligen Inhalt des Präformationsbegriffes hat fallen lassen, nämlich daß der „Keim“ nur ein Miniaturbild des entwickelten Organismus sei, so ist die Auffassung der Entwicklung als reine Evolution, d. h. lediglich als Entfaltung der für jede Eigenschaft vorhandenen Anlage, noch nicht allgemein überwunden, namentlich, da Weismann dieser Auffassung durch seine zum Teil recht willkürlichen Spekulationen zu einer erneuten weiten Verbreitung verhalf.

Auch hat der ursprüngliche Begriff der Epigenese, wie C. Fr. Wolff ihn aufstellte, nämlich daß die Organe des Embryos aus einer unorganischen Substanz, in Sekreten, neu gebildet werden, eine wesentliche Umwälzung erfahren. Aber ein richtiger Kern war doch darin enthalten, ebenso wie auch im Evolutionsbegriff. Was ist nun in Wirklichkeit die ontogenetische Entwicklung?

Wir haben in den früheren Ausführungen zur Genüge erfahren, daß durch die Keimzellen jedem Organismus von den Eltern her eine gewisse Grundlage zur Entwicklung übermittelt wird, die wir als Erbmasse oder Idioplasma bezeichnet haben. Diese Erbmasse enthält die Erbinheiten oder Gene, durch deren Realisation im Entwicklungsprozeß die Eigenschaften des fertigen Organismus entstehen. Insoweit handelt es sich um eine Art Evolution.

Ferner wurde eingehend begründet, daß die Erbmasse auf alle vom befruchteten Ei abstammenden Zellen des sich entwickelnden Organismus in erbgleicher Teilung gleichartig verteilt wird. Wenn trotzdem aus den einzelnen Furchungszellen etwas Verschiedenes wird, so kommt das daher, daß zu der Erbmasse als inneren Faktoren im engsten Sinne auch äußere Faktoren als Entwicklungsursachen hinzutreten, und ferner solche Faktoren, welche erst durch Schaffung mannigfaltiger Beziehungen zwischen den Embryonalzellen und -teilen neu auftreten. Hierin haben wir also epigenetische Entwicklungsweise. Die Entwicklung besteht also in der Auswirkung erblicher Anlagen und in der Einwirkung neu auftretender Faktoren und von Faktoren der Umwelt auf jene, wobei je nach dem Anteil des einen oder anderen Abhängigkeit oder Unabhängigkeit der Entwicklung in den Vordergrund tritt.

Die Zellen der vielzelligen Organismen sind danach, wenn wir ihre genotypische Beschaffenheit ins Auge fassen, sämtlich einander gleich,

es sind alles erbgleiche Zellen, die das gleiche Idioplasma enthalten. Deshalb kann man, um einen treffenden Ausdruck O. Hertwigs zu gebrauchen, die in der Ontogenese erfolgende Teilung und damit Vermehrung der Eizelle, welche neue Beziehungen, also neue Entwicklungsfaktoren, schafft, auch als Potenzierung der Artzelle auffassen und die vielzelligen Organismen als die potenzierten Artzellen bezeichnen. Daß vielleicht durch nachträgliche Verkümmernng oder Schwächung einzelner Teile des Idioplasmas eine Ungleichheit der Zellen eintreten könnte, wurde erwähnt.

Es ist nun für das in Rede stehende Problem in erster Linie von Bedeutung, in welchem Verhältnis die ererbten Anlagen zu den Eigenschaften des entwickelten Lebewesens stehen.

Der reine Evolutionismus Weismanns nimmt für jede Eigenschaft einen besonderen korpuskulären Vererbungsträger oder eine Determinante an, wozu noch besondere Ersatzdeterminanten kommen, um die Erscheinung der Regeneration u. a. erklären zu können. Die in Iden vereinigten Determinanten werden durch erbungleiche Teilung auf die Zellen verteilt und bewirken in der Embryonalentwicklung die Differenzierung jeder Zelle und eines jeden Organes. Ein gleiches Sortiment von Determinanten bleibt von vornherein in der Zelle zurück, von der die späteren Keimzellen abstammen, und wird schließlich in erbgleicher Teilung auf die Geschlechtszellen übertragen. Die Zellfolge, in der von der ersten Furchung an erbgleiche Teilung des zweiten Sortiments von Keimplasma vorliegt, wird als die Keimbahn bezeichnet. Ihre Zellen bilden insgesamt die Stammreihe der Fortpflanzungszellen vom Ei an beginnend.

Die Entwicklung ist danach eine reine Evolution, lediglich eine Entfaltung durch qualitativ ungleiche Zerlegung der Architektur des Keimplasmas.

Daß das tatsächlich nicht der Fall ist, wurde in früheren Abschnitten dieses Buches zur Genüge gezeigt. Damit fällt schon das ganze spekulative Hypothesengebäude Weismanns in sich zusammen. Denn um Hypothesen handelt es sich bei der Keimplasmalehre Weismanns, nicht um Theorien, was öfters verwechselt zu werden scheint.

Eine Hypothese ist, wie der Name schon sagt, eine mehr oder minder willkürliche Annahme, welche nur durch wenige Tatsachen oder gar nur durch allgemeine Gesichtspunkte gestützt wird. Sie dient lediglich dazu, eine Lücke in unserem Wissen auszufüllen. Die Erklärung, welche sie für ein Erscheinungsgebiet gibt, besteht darin, daß sich dessen Einzelercheinungen in das vorgefaßte Prinzip der Hypothese hineinpassen lassen. Das ist selbstverständlich nur so lange zulässig, bis Tatsachen bekannt werden, welche einer solchen Behandlung widersprechen. Werden solche Tatsachen nachgewiesen, so ist es methodisch falsch, durch Zusatzhypothesen die Haupthypothese retten zu wollen, sondern es muß die ursprüngliche Hypothese als falsch verworfen werden. Und in dieser Lage befinden wir uns der Weismannschen Lehre gegenüber.

Die Erklärung der Natur durch eine Hypothese ist Deduktion, d. h. Anwendung eines als allgemein gültig angenommenen Grundsatzes auf die Einzelercheinungen. Und um solche Deduktion handelt

es sich bei der Weismannschen Lehre. Denn wenn man die Erklärung der Entwicklung darin sucht, daß man die tatsächlich beobachteten Einzelercheinungen „in die Sprache des Keimplasmas übersetzt“, um einen Ausdruck Weismanns zu gebrauchen, so ist das höchstens eine Formulierung der Tatsachen im Sinne einer vorgefaßten Meinung. Darin besteht aber gar nicht die Aufgabe der Naturwissenschaft, wenn diese eine exakte Wissenschaft, d. h. eine Erfahrungswissenschaft sein will. Sondern diese Aufgabe ist gegeben in der induktiven Ableitung von Theorien.

Eine Theorie ist nicht die Ausfüllung einer Lücke in unserem Wissen, sondern die Theorie eines einheitlichen Erscheinungsgebietes ist die kurze prägnante Zusammenfassung dessen, was dem Wesen sämtlicher Einzelercheinungen gemeinsam ist und wodurch zugleich die Einzelercheinungen so zueinander in Beziehung gesetzt werden, daß sie als Glieder eines einheitlichen Ganzen erscheinen.

Das ist selbstverständlich nur möglich auf Grund der genauen Beobachtung der Einzel-tatsachen, eventuell unter Zuhilfenahme des Experiments. Aus der Fülle der beobachteten Einzelercheinungen ist das Allgemeine abzuleiten. Dieses Herausschälen des Allgemeinen aus den vielen besonderen Einzelmomenten, dieses Folgern der Wesensgrundlage aus den Einzel-tatsachen bezeichnen wir als Induktion. Nur die induktive Methode ist eine naturwissenschaftliche Methode.

Der idealen Verwirklichung ihrer alleinigen Anwendung in der exakten Wissenschaft stellen sich allerdings Schwierigkeiten entgegen, da unsere Kenntnisse der Einzelercheinungen meist mangelhaft und lückenhaft sind. So wird im allgemeinen nicht ganz ohne Deduktion, d. h. ohne die Aufstellung von Hypothesen, auszukommen sein, aber das ist nur so weit zulässig, als diese Deduktion auf der Verlängerungslinie der durch Induktion gewonnenen Theorie liegt. Allerdings kann methodisch auch nichts dagegen eingewendet werden, wenn eine völlige Lücke in unserem Wissen zunächst rein deduktiv oder, was dasselbe ist, rein spekulativ ausgefüllt wird, aber wenn dann Tatsachen aus diesem Lückengebiet bekannt werden, so ist nicht zu fragen, ob sie in die spekulative (= deduktive) Anschauung hineingepaßt werden können, sondern ob diese Anschauung aus ihnen folgt. Sonst kommt man lediglich zu einer Scheinerklärung. Und das gilt auch für den hier in Rede stehenden Fall.

Also kommt auch vom rein methodologischen Standpunkt aus den Weismannschen Hypothesen nicht die überragende Bedeutung zu, welche ihnen noch vielfach zugeschrieben wird. Sie sind ein Erbstück einer allzu spekulativ betriebenen Periode der Biologie, das dem Druck der Tatsachen nicht standhält und lediglich eine Scheinerklärung darstellt.

Sehr treffend bemerkt O. Hertwig (1916, S. 533): „Bei einer kritischen Untersuchung derartiger Scheinerklärungen ist weniger zu prüfen, ob die gewünschten Resultate sich aus den Annahmen ergeben, sondern es kommt vielmehr darauf an, sich klar zu werden, ob die Annahmen, die zur Konstruktion der Hypothese dienen, richtig oder wenigstens einigermaßen wahrscheinlich sind und als geeignet zur Grundlage für

ein so kompliziertes Hypothesengebäude betrachtet werden können.“ Und das letztere ist, wie schon bemerkt wurde, nicht der Fall.

Was insbesondere die Zahl der nach Weismann — auf die längst überlebte Pangenesis-Hypothese Darwins braucht nicht mehr eingegangen zu werden — im Keimplasma vorhandenen korpuskulären Determinanten anbelangt, so ist sie viel zu groß, als daß sie in der Keimzelle Platz haben könnte, weder im Eikern, und der Kern ist doch der eigentliche Vererbungsträger, noch im winzigen Spermakern, selbst wenn man für jede Determinante nur die Größe eines Moleküls annehmen wollte, da es sich doch jedenfalls um komplizierte Moleküle handeln muß. Was uns Chemie und Physik über die Größe der Moleküle lehren, spricht durchaus dagegen, ganz abgesehen davon, daß ein einzelnes Molekül nicht die Eigenschaften einer Determinante besitzen kann (vgl. die Ausführungen O. Hertwigs 1916). Aus diesem Grunde hat schon Nägeli die große Zahl der „Keimchen“ in Darwins Pangenesis verworfen, und für die Weismannsche Hypothese gilt das in erhöhtem Maße (Rhumbler).

Ferner geht aus den Ergebnissen der Mendelschen Bastardierungen und aus entwicklungsmechanischen Versuchen hervor (oben S. 143), daß nicht für jede Einzeleigenschaft ein besonderer korpuskulärer Vererbungsträger anzunehmen ist, da z. B. durch Zusammentreffen mehrerer Gene, von denen jedes für sich eine Eigenschaft bedingt, eine ganz neue Eigenschaft hervorgerufen werden kann. Auch kann ein und dieselbe Erbinheit eine ganze Reihe von verschiedenen Außeneigenschaften beeinflussen (Baur).

Der epigenetische Charakter der embryonalen Entwicklung lehrt außerdem, daß nicht alle Entwicklungsfaktoren schon im befruchteten Ei vorhanden sind, sondern daß als Folge der Potenzierung der Artzelle solche im Verlauf des Prozesses neu entstehen. Sie entstehen, wie kaum besonders hervorgehoben zu werden braucht, natürlich nicht willkürlich, sondern in Einklang und infolge der spezifischen Beschaffenheit der betreffenden Artzellen, denn eine spezifische Beschaffenheit bedingt eine spezifische Wirkungsweise. Insoweit sind auch diese neuen Faktoren erblich.

Wenn aber nicht für jede Einzeleigenschaft ein besonderer Träger vererbt wird, so folgt daraus, daß nicht die Eigenschaften als solche vererbt werden, sondern was vererbt wird, sind bestimmte Faktoren, welche auf andere, innere (im weiteren Sinne) und äußere Faktoren in bestimmter Weise reagieren, dadurch sich manifestieren und die äußeren Eigenschaften realisieren.

## 2. Bestimmung des Begriffs der erworbenen Eigenschaft.

Die inneren und äußeren Faktoren, insbesondere auch bestimmte Lebenslagefaktoren, sind zur Entwicklung gleich notwendig; erblich sind nur die inneren Faktoren, von denen, wie schon angedeutet wurde, zwei Gruppen unterschieden werden können.

Die eine derselben ist nach unserer Auffassung durch die Gene gegeben, d. h. durch substantielle in ihrer Gesamtheit das Idioplasma bildende Ver-

erbungsträger mit spezifischer Konstitution und spezifischer Wirkungsweise, welche auf außerhalb des Idioplasmas gelegene Faktoren in spezifischer Weise reagieren, wobei aber zu beachten ist, daß auch eine bestimmte Genkombination als Erbfaktor für eine Eigenschaft wirken kann, für welche selber keine besonderen Gene vorhanden sind. Die Gene sind die inneren Faktoren im engeren Sinne des Wortes.

Im weiteren Sinne des Wortes gehören zu den inneren Faktoren die durch Potenzierung der Artzelle, durch deren Arbeitsteilung und damit verbundene Differenzierung neu entstehenden Beziehungen. Für sie sind keine besonderen Gene anzunehmen, doch ist ihre Entstehung abgesehen von äußeren Faktoren von der ererbten Konstitution der Artzelle abhängig. Beide Gruppen innerer Faktoren sind notwendig zur Entwicklung; es ist aber schwer, oft unmöglich, zu entscheiden, welcher Anteil am Geschehen der einen oder anderen im einzelnen Falle zusteht.

In dem hier vertretenen Sinne herrscht im Begriff der Gene eine morphologische, im Begriff der sekundären inneren Faktoren eine physiologische Auffassung vor. Da die Wirkung beider gleich notwendig und nicht voneinander zu trennen ist, auch, um einen Streit über diese oder die andere Auffassung zu umgehen, und endlich weil auch eine bestimmte Genkombination als einheitlicher Erbfaktor wirken kann, so daß für die fragliche Eigenschaft kein besonderes Gen vorliegt, ist es zweckmäßig für die erblichen Faktoren hier den ganz indifferenten Ausdruck Anlage (O. Hertwig) beizubehalten, zumal dadurch der Möglichkeit Rechnung getragen wird, daß auch allgemeine Qualitäten der Fortpflanzungszelle in Betracht kommen können.

Vererbt wird also nicht die Eigenschaft, sondern die Anlage, eine solche hervorzubringen.

Die Gesamtheit der Gene (der Genotypus) ist die Anlage im engeren Sinne.

Wie es schwierig, oft unmöglich ist, zu entscheiden, welcher Gruppe von diesen Entwicklungsursachen eine bestimmte Differenzierung zuzuschreiben ist, so kann auch der Anteil der äußeren Faktoren schwer oder gar nicht zu bestimmen sein. Sie sind selbstverständlich nicht erblich, da aber gleiche Anlagen unter gleichen äußeren Faktoren die gleichen Eigenschaften hervorbringen, so ist eben oft nicht zu sagen, was von diesen ererbt ist und was auf Rechnung der Lebenslage zu setzen ist. Allerdings können Aufschlüsse darüber erzielt werden, durch Abänderung der Lebenslage, da bei gleichen Anlagen dann abgeänderte Eigenschaften zu erwarten sind.

Um diese Frage nach Möglichkeit in gewissem Grade auszuschalten, hat man als das Wesentliche der Vererbung auch wohl die Übermittlung einer spezifischen Reaktionsnorm bezeichnet (Johannsen, Baur). Indem der Keim in bestimmter Weise auf die Außenfaktoren reagiert, werden bestimmte Eigenschaften hervorgerufen, die dann als erblich erscheinen. Hier liegt eine extrem physiologische Auffassung der „Anlagen“ vor; dabei wird jedoch vernachlässigt, daß beim Eintreten einer Reaktion etwas vorhanden sein muß, was reagiert. Eine spezifische Reaktion setzt eine spezifisch reagierende Substanz voraus, und darum

müssen wir wenigstens einem Teil der erblichen Anlagen einen substantiellen Charakter zuschreiben. In dem Übertragungsgedanken, wie er der Hypothese von Weismann und der älteren von Darwin zugrunde liegt, steckt eben ein Kern von Wahrheit. Wenn wir diesen mit der modernen Erkenntnis über das Verhältnis von Anlage und Eigenschaft verbinden, treffen wir das Richtige.

Die Vererbung ist die Übermittlung einer spezifischen Substanz, welche auf außerhalb von ihr gelegene Faktoren, die zum Teil in der Konstitution der potenzierten Artzelle, zum Teil in der Umwelt gelegen sind, in spezifischer Weise reagiert und dadurch die als solche nicht erblichen Eigenschaften hervorruft.

Nachdem wir uns so über das Verhältnis von Anlage und Eigenschaft klargestellt haben, haben wir uns zunächst mit dem Begriff der erworbenen Eigenschaft zu beschäftigen. Da wenigstens ein Teil der Außeneigenschaften durch Reaktionen der Anlagen auf äußere Faktoren entsteht, werden durch Abänderung der letzteren andere Eigenschaften hervorgerufen. So entstehen „neue“ Eigenschaften, und die dadurch ausgezeichneten Formen werden als Modifikationen bezeichnet. Sie sind an sich nicht erblich, da nur der Phänotypus, nicht aber der Genotypus verändert ist; verändert ist lediglich der Reaktionsablauf des letzteren. Solche nichterblichen Eigenschaften werden auch als Somationen (Plate) benannt, da nur der Körper (das Soma) beeinflußt ist.

Nun kennen wir aber Fälle, in denen zumeist aus unbekanntem Ursachen im Laufe der Generationen plötzlich neue Eigenschaften auftraten, die sich als erblich erwiesen. Man spricht dann von Mutationen. Um zunächst nur ein Beispiel zu nennen, erhielt Morgan in Zuchten von *Drosophila* (Taufliege) Exemplare, welche statt roter Augen und langer Flügel helle Augen und kurze Flügel besaßen; und diese neuen Eigenschaften waren erblich, wie durch Weiterzucht und Kreuzungen bewiesen werden konnte.

Zunächst scheint ein unüberbrückbarer Gegensatz zwischen Somation und Mutation zu bestehen, zwischen einer Veränderung des Phänotypus und des Genotypus, denn nichts anderes als letzteres ist die Mutation. Aber das ist ja gerade das von uns nunmehr zu behandelnde Problem.

Die Frage ist die: können durch äußere Faktoren Mutationen hervorgerufen werden, und können insbesondere durch solche Faktoren zunächst als Modifikationen hervorgerufene neue Eigenschaften erblich werden? Da wir gesehen haben, daß nicht die Eigenschaften als solche, also auch nicht im individuellen Leben erworbene Eigenschaften (Modifikationen bzw. Mutationen) vererbt werden, sondern nur ihre Anlagen, heißt die zutreffende und kurze Fassung des Problems: Wie können neue Anlagen in der Keimzelle entstehen? Denn wenn solche entstehen, sind sie naturgemäß erblich.

Statt von der Vererbung erworbener Eigenschaften zu reden, ist es also richtiger, von der Veränderung des Genotypus oder von der Erwerbung neuer Anlagen zu sprechen.

Bevor wir die Versuche heranziehen, müssen wir noch einige weitere Erörterungen vorausschicken. Zunächst die Möglichkeiten der sogenannten Induktion.

### 3. Die verschiedenen Möglichkeiten der Induktion.

Neue Eigenschaften werden nach dem Gesagten dadurch erworben, daß neuartige Einflüsse den Reaktionsablauf der erblichen Anlagen abändern.

Derartige Einflüsse oder Faktoren — ihre Beschaffenheit können wir zunächst noch außer acht lassen — können nun einwirken auf die Fortpflanzungszelle selbst am Anfang der Embryonalentwicklung oder auf Teile und Organe des Embryos oder des schon weiter entwickelten Tieres. Das erste Mal handelt es sich um direkte Beeinflussung der Keimzelle, das zweite Mal trifft der abändernde Faktor diese nicht selbst. Im ersteren Falle wird angenommen, daß durch die neuartigen Faktoren nicht bloß ein abgeänderter Ablauf der Entwicklung, sondern eine Abänderung der genotypischen Beschaffenheit, also eine erbliche Änderung, hervorgerufen und diese Änderung der Anlagen der Keimzelle direkt „induziert“ wird, wie man zu sagen pflegt. Da die Keimzellen der folgenden Generationen durch erbgleiche Teilung von der so genotypisch geänderten Keimzelle abstammen, bereitet die Vorstellung der Erbllichkeit der direkt induzierten Änderung keine Schwierigkeit. Die Möglichkeit der Erwerbung einer neuen erblichen „Eigenschaft“ auf diesem Wege wird daher auch kaum bestritten. Man spricht dann von blastogenen Eigenschaften.

Im zweiten Falle wird die Keimzelle der beeinflussten Generation überhaupt nicht selbst von den abändernden Faktoren getroffen. Die dann entstehenden Somationen können nur erblich werden, wenn ihrerseits die im abgeänderten Organismus entstehenden Keimzellen der folgenden Generation beeinflusst werden. Der Weg der Induktion ist also dann ein indirekter. Direkt beeinflussen jene abändernden Faktoren nur die Körperzellen insgesamt oder zum Teil im Bereich einzelner Organe. Diese müßten dann auf die Keimzellen einen solchen Einfluß ausüben, daß ihr Genotypus geändert wird. Indem man den Keimzellen die übrigen Teile und Organe des Lebewesens als Soma gegenüberstellt, spricht man hier von somatischer Induktion und von somatogenen Eigenschaften.

Ferner ist noch eine dritte Möglichkeit der Induktion ins Auge zu fassen, nämlich die sogenannte Parallelinduktion. Wenn der abändernde Einfluß sowohl die Keimzelle selbst direkt als auch die Somazellen trifft, so kann auf der einen Seite durch direkte Induktion eine genotypische Änderung der Keimzellen, auf der anderen Seite zugleich durch Abänderung der Somazellen eine neue Außeneigenschaft hervorgerufen werden. Gehen die Änderungen in der Keimzelle und den Somazellen einander parallel, so kann dadurch die Entstehung einer somatogenen Anlagenänderung oder mit anderen Worten, die Vererbung einer somatogenen Eigenschaft vorgetäuscht werden, während es sich in Wirklichkeit um einen blastogenen Vorgang handeln würde. Hat die Somation eine andere Richtung als die durch geänderten Genotyp der Keimzelle bedingte Mutation der Nachkommen, so kann über den blastogenen Ursprung leichter, wenn auch keineswegs immer Gewißheit erlangt werden, denn es ist denkbar, daß die Änderung der Keimzellen auch

dann vom veränderten Soma induziert sein kann. Selbstverständlich würde dann nicht die in der Somation oder Modifikation neu auftretende „Eigenschaft“ vererbt.

Man kann in der Literatur öfters finden, wo von der Vererbung erworbener „Eigenschaften“ die Rede ist, daß darunter nur somatogene Merkmale verstanden werden. Diese Einschränkung des Problems ist nicht berechtigt; die Vererbung somatogener Eigenschaften stellt nur einen Spezialfall dar.

Bisher haben wir angenommen, daß eine die Generationen überdauernde Abänderung oder Neuerwerbung nur dadurch zustande kommt, daß das Idioplasma in seiner Beschaffenheit oder Zusammensetzung geändert wird. Aus guten Gründen, die früher schon auseinander gesetzt worden sind, erscheint das Idioplasma oder die Erbmasse im Kern der Fortpflanzungszelle lokalisiert. Es würde sich in dem angemmenen Falle einer erblichen Änderung um eine Beeinflussung und Änderung im Bereiche des Kerns handeln. Wir haben aber wenigstens die Frage aufzuwerfen, ob eine Änderung in der Beschaffenheit des Cytoplasmas der Keimzelle, ohne daß zunächst der idioplasmatische Teil des Kernes in Mitleidenschaft gezogen wird, für die später realisierten Außeneigenschaften überhaupt nicht von Bedeutung sein kann.

Am einleuchtendsten wird folgende Überlegung sein, wenn wir die Eizelle zugrunde legen, da das Spermatozoon nur wenig Cytoplasma besitzt. Daß die Beschaffenheit des Zellenleibes an sich für den Ablauf der Entwicklung und für die Bildung besonderer Organe, also besonderer Eigenschaften, nicht bedeutungslos ist, haben wir bei Besprechung der Dotterverteilung und deren Abänderung kennen gelernt; bezüglich der Bildung besonderer Eigenschaften infolge der Beschaffenheit des Zellenleibes braucht nur an den Dottersack, die paarige Anlage des Herzens u. a. bei dotterreichen Eiern erinnert zu werden. (Man vergleiche auch den S. 274 erwähnten Versuch Spemanns.) Hier handelt es sich jedoch noch um etwas anderes.

Es ist nämlich die Möglichkeit von vornherein nicht auszuschließen, daß durch äußere Einflüsse, welche direkt von der Umwelt oder vom Körper des Tieres, der die Eizelle umschließt, die letztere treffen, zwar die Beschaffenheit des Idioplasmas nicht verändert wird, wohl aber das Protoplasma des Zellenleibes eine Umwandlung erfährt. Dadurch wäre die Möglichkeit gegeben, daß der Reaktionsablauf des Genotypus beeinflusst würde und Eigenschaften entstünden, welche von denen des die Eizelle liefernden Tieres abweichen, d. h. es wären neue Eigenschaften des Phänotypus entstanden. Es ist weiterhin denkbar, daß jene angenommene Veränderung des Cytoplasmas eine dauernde wäre, so daß sie sich allen von der Eizelle abstammenden Zellen mitteilen müßte. Denken wir z. B. an eine Änderung der biochemischen Beschaffenheit. Dann würden auch die Eizellen der Nachkommen in gleichem Sinne verändert sein. Die Folge wäre, daß in allen folgenden Generationen als Resultat dieser cytoplasmatischen Änderung jene neuen phänotypischen Eigenschaften auftreten würden. Mit anderen Worten, es läge eine Vererbung erworbener „Eigenschaften“ vor.

In einem solchen Falle wäre also das Cytoplasma in gewissem Grade an Vererbungserscheinungen beteiligt, und eine solche „plasmogene Vererbung“, wie man es nennen könnte, wäre durch lediglich äußere Beobachtung nicht von der normalen „karyogenen“, welche durch die im Kern lokalisierte Erbmasse bewirkt wird, zu unterscheiden.

Es ist aber ferner die Möglichkeit zu beachten, daß in zweiter Linie durch Beeinflussung des Idioplasmas seitens des veränderten Cytoplasmas eine Änderung des Genotypus eintreten könnte, wodurch die plasmogene Vererbung in eine karyogene übergeführt würde. Daraus ergibt sich noch ein neuer Gesichtspunkt, nämlich ob nicht stets der karyogenen Vererbung erworbener Anlagen eine plasmogene Vererbung vorausgeht.

Wie für die karyogene, so ist auch für die plasmogene Vererbung von vornherein die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß sowohl blastogene als auch somatogene Eigenschaften durch sie dauernd fixiert werden.

Die Erbinheiten des Idioplasmas haben eine gewisse Selbständigkeit und besitzen offenbar innerhalb der gesamten Erbmasse eine räumlich bestimmte Umgrenzung. Nur infolgedessen können sie nach Bastardierungen in der  $F_2$ -Generation abspalten, und zwar abspalten mit Hilfe von Teilungsvorgängen. Bei plasmogener Vererbung müssen wir ein anderes Verhalten erwarten. Wenn dabei das Cytoplasma diffus verändert ist, besteht die Wahrscheinlichkeit, daß einmal bei Bastardierung das „normale“ Plasma sich damit diffus mischt, dann aber in den folgenden Generationen keine Abspaltung erfolgt, sondern namentlich bei wiederholter Mischung mit „normalem“ Plasma, wie es bei freier Inzucht eintreten wird, ein allmähliches Abklingen der neuen Eigenschaft eintritt, vorausgesetzt, daß das Idioplasma unverändert bleibt. Auch könnten konstante Bastardformen auf diese Weise entstehen, da die bei der Kreuzung erzielte Mischung unverändert auf die Nachkommen weitergegeben werden könnte. Wir würden ferner auf diesem Wege eine Beteiligung des Cytoplasmas an Vererbungsvorgängen für möglich ansehen müssen, wenn die ausschlaggebende Rolle auch in erster Linie dem Idioplasma zufällt. Ob plasmogene oder karyogene Vererbung vorliegt und welcher Anteil jener oder dieser im einzelnen Falle zukommt, wird nicht immer leicht zu entscheiden sein, es sei denn, daß, wie angedeutet, das Bastardierungsexperiment ein Mittel an die Hand gibt.

Vorstehende Ausführungen über plasmogene Vererbung sind durchaus hypothetisch, doch wird ihnen immerhin wenigstens ein heuristischer Wert zukommen. Wenn sie auch in erster Linie einleuchtend sein mögen für das Cytoplasma der Eizelle, demgegenüber das Cytoplasma des Spermatozoons an Menge außerordentlich zurücktritt, so lassen sich doch die gleichen Gedankengänge auch auf dieses letztere anwenden, zumal wenn man bedenkt, daß es sich um lebende Substanz handelt, welche die Fähigkeit der Assimilation und des Wachstums besitzt. Es könnten auch fermentartige Wirkungen des männlichen Zellplasmas in Frage kommen. Eine gewisse Unterlage bieten für obige Ausführungen Versuche über die Beteiligung des Zellplasmas an der Determination des Schicksals der Blastomere, wie Spemann (vgl. oben S. 274) sie angestellt hat, und auch die Ausführungen von Herbst über Ver-

schiebung der Vererbungsrichtung (oben S. 272) mit Beteiligung des Plasmas u. a. wären hier zu nennen.

Auf die Erscheinungen der Nachwirkung und sogenannten Präinduktion (Wolterbeck), welche gewisse Berührungspunkte mit der vorstehenden Hypothese besitzen, wird noch unten kurz eingegangen werden (S. 378).

Wenn die erbliche Fixierung erworbener Eigenschaften eintreten soll, muß eine Änderung der genotypischen Beschaffenheit der Keimzellen sowie, wenn es sich um somatogene Eigenschaften handelt, eine dahingehende Beeinflussung der Keimzellen durch das Soma möglich sein. Wenn wir die Realisation der äußeren Eigenschaften als Reaktionen der Erbmasse auf Außenfaktoren bezeichnen, so muß also anscheinend zunächst die Rückwirkungsmöglichkeit einer solchen Reaktion auf das Reagierende vorhanden sein, soll das Problem nicht überhaupt falsch gestellt sein.

Die rein physiologische Auffassung der Vererbung, wie sie z. B. von Johannsen vertreten wird, neigt dazu, eine solche Rückwirkung abzulehnen, und beruft sich auf Analogien aus dem Gebiete der Chemie. Mag ein chemisches Element auch auf verschiedene andere verschieden reagieren und mit ihnen ungleiche Reaktionsprodukte liefern, es bleibt in diesen Produkten doch unverändert erhalten und geht aus ihnen durch Analyse unverändert hervor. Ebenso reagieren die Erbeinheiten auf ungleiche Außenfaktoren verschieden, werden selbst aber dadurch nicht verändert, da, wie die Mendelschen Spaltungen beweisen, sie auch in verschiedensten Kombinationen mit anderen Einheiten unverändert bleiben, wieder unverändert abspalten und also eine analoge Selbständigkeit besitzen wie die chemischen Elemente.

Diese Analogie hinkt bedenklich. Ganz abgesehen davon, daß die Vorstellungen von dem unveränderten Enthaltensein der Elemente in chemischen Verbindungen durchaus hypothetisch sind, daß nach neueren Anschauungen beim Zusammentreten von Atomen zu Molekülen mindestens die Konfiguration der Atombestandteile geändert wird und daß die Annahme von der Unveränderlichkeit der Elemente nicht mehr aufrecht erhalten werden kann — ist doch die Vererbung und die embryonale Entwicklung kein rein chemischer Vorgang, und der Gleichklang des Wortes Reaktion hier wie dort führt in diesem Falle zu falschen Begriffen.

Es ist nicht angängig, bei Beurteilung der Frage die Ergebnisse der Cytologie und ihre morphologischen Ergebnisse zu vernachlässigen, und diese lehrt uns durch das Studium der Befruchtung und Zellteilung, daß bestimmte Formelemente dabei eine sehr wichtige Rolle spielen. Mit anderen Worten, nicht nur die chemische Beschaffenheit, sondern auch die Struktur des Idioplasmas, wenn auch nicht im einseitig Weismannschen Sinne, ist in Betracht zu ziehen. Zwar zeigen die hypothetischen Erbeinheiten (Gene) eine gewisse Selbständigkeit, aber die Bastardierungsversuche lehren uns auch, daß sie gegenseitig in ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis geraten können, und ihre absolute Unveränderlichkeit wird durch gar keine Tatsachen gestützt, wenn bestimmte Umkombinationen sie auch unverändert lassen.

Die Reaktion der Gene auf Außenfaktoren ist überhaupt kein rein chemischer Vorgang, einfach aus dem Grunde nicht, weil die Embryonalentwicklung in erster Linie aus Formbildungsprozessen und Bildung von morphologisch faßbaren Strukturen besteht. Also besagen die oben angedeuteten Analogien mit chemischen Prozessen für die Vorgänge am Organismus gar nichts, wie Johannsen auch selbst zugibt.

Nun besitzen das Idioplasma und die in ihm enthaltenen Gene sicherlich eine höchst komplizierte Struktur, selbst dann, wenn man diese nur rein chemisch ansieht (man denke nur an chemische Strukturformeln und an die Stereochemie!). Liefert doch die Analyse der lebenden Substanz als Ergebnis höchst komplizierte Eiweißkörper, und dabei geht schon bei deren Inangriffnahme das Wesentlichste dieser Substanzen, eben der Aufbau, der das Leben bedingt, verloren. Über diese Struktur kann daher die Chemie nichts aussagen. Wenn aber schon die analysierbaren (leblosen) Eiweißkörper so kompliziert sind, um wieviel verwickelter dürfen wir die Struktur des lebenden Idioplasmas annehmen! Beiläufig sei nur erwähnt, daß wir nach den wohlbegründeten Ausführungen O. Hertwigs dafür nicht nur eine verwickelte chemische, sondern noch eine dieser übergeordnete biologische Struktur annehmen müssen, die sich in spezifischer Weise aus Vereinigungen zahlreicher Moleküle und Molekülkomplexe zu biologischen (im Gegensatz zu chemischen) Verbindungen aufbaut. Aber auch wenn wir das ganz aus dem Spiele lassen, so ist festzustellen, daß die Eigenschaften einer Verbindung (und damit ihre Wirkungsweise) rein chemisch-physikalisch betrachtet bedingt werden durch: „1. chemische Zusammensetzung; 2. Konstitution, d. h. Art der Verkettung der Atome; 3. Konfiguration, d. h. räumliche Anordnung der Atome. Eine Änderung eines dieser Faktoren bedingt notwendig eine mehr oder minder weitgehende Änderung der Eigenschaften der Verbindung“ (Nernst).

Warum in aller Welt soll nun nicht etwa die Konstitution oder die Konfiguration des Idioplasmas — von seiner biologischen Struktur ganz abgesehen — durch Außenfaktoren geändert werden können, ganz gleichgültig, ob diese direkt oder erst durch Vermittlung des übrigen Körpers (des Somas) einwirken? Wenn wir die Entwicklung phänotypischer Merkmale als Reaktion der Erbmasse auf Außenfaktoren bezeichnen, so übt allerdings der Reaktionsablauf als solcher keinen Einfluß auf die Reaktionsnorm des Reagierenden aus, auch nicht ein durch neuartige Außenfaktoren abgeänderter Ablauf der Reaktion, wohl aber kann die Abänderung selbst, d. h. der abändernde Faktor, eine dauernde Rückwirkung auf die biologische und chemische Konstitution ausüben, so daß die Gene eben nicht unverändert bleiben, wenn diese Änderung chemisch vielleicht auch gar nicht nachweisbar wäre. Es ist nicht ersichtlich, was gegen diese grundsätzliche Möglichkeit eingewandt werden könnte.

Wenn dadurch nun grundsätzlich die Möglichkeit der Erwerbung neuer Anlagen zugegeben werden muß — ob die Tatsachen damit übereinstimmen, werden wir unten prüfen —, so ist die blastogene oder die somatogene Induktion derselben gleichgültig.

Gegen die Möglichkeit einer somatogenen Erwerbung neuer Anlagen wird aber immer noch häufig ein Einwand erhoben, der zurückgeht auf die künstliche Trennung des Organismus in Keimzellen und Soma, soweit diese beiden in einen prinzipiellen Gegensatz zueinander gestellt werden (Weismann). Mit einigen Bemerkungen darüber wollen wir die theoretischen Erörterungen schließen und zu den Tatsachen übergehen.

Der von Weismann konstruierte Gegensatz zwischen Keimzellen und Soma ist nur die Konsequenz aus seinen Spekulationen über die Beschaffenheit des Keimplasmas und aus der daraus wiederum entspringenden Auffassung der Embryonalentwicklung als reiner Evolution. Nach Weismann enthält ja das Keimplasma für jede Außeneigenschaft einen korpuskulären Vererbungsträger, durch deren erbungleiche Verteilung auf die Körperzellen die Eigenschaften verwirklicht werden; dann muß er aber notgedrungen annehmen, daß ein Teil der Zellen des Embryos an dieser erbungleichen Aufteilung des Keimplasmas nicht teilnimmt, denn sonst wäre gar keine Möglichkeit vorhanden, das ganze Keimplasma auf die Nachkommen zu übertragen; darum läßt Weismann die Keimzellen und ihre Vorfahren von der ersten Eifurchung an sich erbgleich teilen. Dadurch wird ein prinzipieller Gegensatz zwischen Keimzellen und Somazellen aufgerichtet. Wenn nun das Soma verändert wird, so ist es unmöglich, daß dadurch die Keimzellen in Mitleidenschaft gezogen werden, denn beide Bezirke haben nichts miteinander zu tun, die Keimzellen sind gleichsam Parasiten im Soma. Darwin hatte, um die Vererbung erworbener Eigenschaften erklären zu können, einen Transport korpuskulärer Keimchen von den veränderten Körperstellen in die Keimzellen angenommen. Weismann sah das Unzutreffende dieser Transporthypothese ein und gab sie auf, notgedrungen damit auch die Möglichkeit einer Vererbung erworbener somatogener Eigenschaften.

Wir haben schon gesehen, daß in der Embryonalentwicklung keine erbungleichen Teilungen vorkommen, ferner daß die Anschauungen Weismanns über die Vererbungsträger falsch waren; so fällt der künstliche Gegensatz zwischen Keimzellen und Soma von vornherein in sich zusammen. Der Organismus, wenn auch aus vielen Zellen bestehend, ist eine Einheit, er besteht nicht aus mehreren Teilen, die nichts miteinander zu tun haben. Wenn für die selbständige Entstehung der Keimzellen durch eine besondere Zellenfolge (der Keimbahn) von der ersten Furchung an angeführt wird, daß sich diese Keimbahn durch Beobachtung verfolgen lasse, so beweist das gar nichts; denn auch alle anderen Zellkomplexe leiten sich durch solche „Bahnen“ von der Eizelle her: nur ist es meist nicht möglich, die Stammreihe durch den Augenschein wahrzunehmen, was übrigens ja in sehr vielen Fällen auch für die Keimzellen gilt. Für den prinzipiellen Gegensatz der Keimbahnzellen zu den übrigen Zellen des Embryos wird gewöhnlich als Paradebeispiel die Furchung von *Ascaris* angeführt (vgl. oben Fig. 100). Von der ersten Furchung an unterscheiden sich hier die Keimbahnzellen und die Urgeschlechtszellen von den übrigen dadurch, daß sie die Chromosomen unverändert behalten, während in den anderen Zellen ein teil-

weiser Zerfall derselben eintritt (Diminution des Chromatins). Abgesehen davon, daß es sich um einen Spezialfall handelt, der nicht verallgemeinert werden kann und dessen Bedeutung noch zu ermitteln ist, kann man bei objektiver Beurteilung doch nur sagen, daß hier sehr frühzeitig die Differenzierung der Körperzellen beginnt. Das gleiche gilt für diejenigen Fälle, wo nicht die Kerne der Keimbahnzellen, sondern deren Cytoplasma sich sehr frühzeitig von dem der übrigen Zellen unterscheidet.

Kurz zusammengefaßt können wir sagen, ein prinzipieller Gegensatz zwischen Soma und Keimzellen läßt sich nur künstlich konstruieren, wenn die Keimzellen auch topographisch und physiologisch — wie überhaupt die Zellen der einzelnen Gewebe — von den übrigen Teilen des Körpers unterschieden werden können. Übrigens leugnete Weismann nicht die Vererbung blastogen erworbener Eigenschaften durch direkte Beeinflussung des Keimplasmas. Hierbei bewirken die Umweltfaktoren die Änderung des Keimplasmas, aber warum soll denn der Genotypus der Keimzellen durch eine veränderte Beschaffenheit des Somas nicht beeinflußt werden können? Auf Grund von Spekulationen läßt sich diese Frage nur in bejahendem Sinne beantworten. (Vgl. auch Semons Ausführungen.)

## b) Versuche über Vererbung erworbener Eigenschaften.

### 1. Mutationen.

Ist also rein theoretisch die Frage nach der Vererbung erworbener Anlagen im weitesten Sinne des Wortes berechtigt und geradezu notwendig, so handelt es sich nunmehr darum, die Ergebnisse der Experimente zu prüfen.

Dabei sind mehrere Fragen zu beachten. Zunächst: Gibt es überhaupt Tatsachen, welche eine Änderung des Genotypus beweisen?

Wenn aus den Kreuzungsversuchen, wie wir sie früher besprochen haben, auch hervorgeht, daß den Genen in gewissem Grade und unter gewissen Verhältnissen Selbständigkeit und Beharrlichkeit zukommt, so erhellt aus ihnen zugleich ein anderes: Das Idioplasma ist in seiner Gesamtheit nicht unveränderlich; durch Bastardierungen läßt sich eine Umkombination seiner Beschaffenheit vornehmen, wodurch nicht nur neue Phänotypen, sondern auch neue Genotypen entstehen. Wenn daraus auch für das hier in Rede stehende Problem direkt nichts folgt, so enthält diese Erscheinung doch schon eine Andeutung der Veränderbarkeit der Erbmasse.

Einen weiteren Schritt in diesem Sinne bedeuten zum Teil die Versuche über Geschlechtsbestimmung, d. h. diejenigen, zu deren einzig genügender Erklärung eine Potenzänderung der Erbfaktoren herangezogen werden muß. Hier liegt nicht nur eine Umänderung des Idioplasmas in seiner Gesamtheit vor, sondern eine Beeinflussung einzelner Gene durch äußere Faktoren.

Ferner wurde schon das Auftreten von Mutationen erwähnt. Eine Mutation ist eine erbliche Änderung, d. h. also das Entstehen eines

neuen Genotypus. Eine Mutation hat gegenüber ihrer Stammform andersartige Anlagen erworben. Lassen wir dabei den Streit um somatogene Induktion ganz aus dem Spiele. Da es nicht angängig ist zu sagen, eine Mutation entstehe von selbst, sondern da ihre Bildung auf irgendwelchen Ursachen beruht, welche die Änderung des Genotypus auslösen, so ist schon jede Mutation an sich ein Beweis für das Erwerben andersartiger Anlagen, mögen wir auch die maßgebenden Faktoren zunächst noch nicht kennen.

Wir müssen hier ganz absehen von pflanzlichen Objekten, bei denen manche Mutationen eingehend studiert worden sind (De Vries u. a.); aber auch in der Tierwelt sind Mutationen nicht erst in neuester Zeit

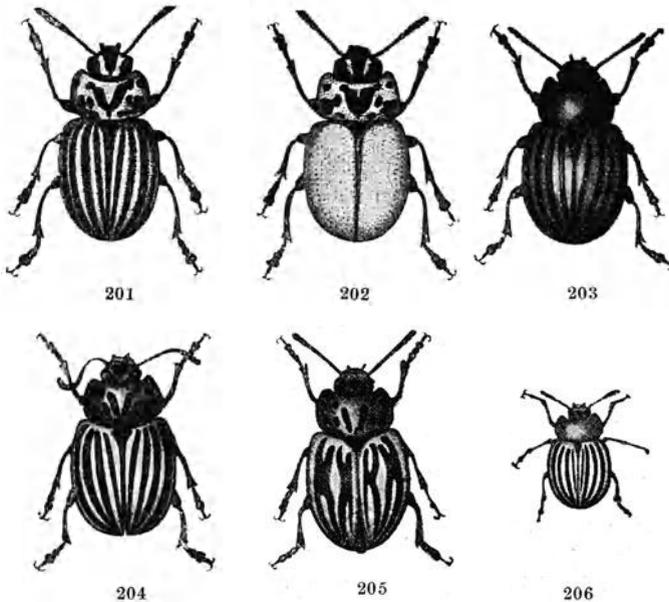


Fig. 201—206. Mutationen des Koloradokäfers. 201 *Leptinotarsa undecimlineata*; 202 deren Mutant *L. angustovittata*; 203 *L. melanothorax*, ein Mutant von *L. multitaeniata*; 204 *L. decemlineata*; 205 und 206 deren Mutanten *tortuosa* (205) und *defectopunctata* (206). (Nach Tower aus Goldschmidt.)

beobachtet worden. Ein Beispiel wurde schon erwähnt. Wenn es sich zum Teil auch nicht um Experimentalfälle handelt, so seien hier zunächst noch einige weitere kurze Hinweise gegeben.

Mutanten sind in den verschiedensten Gruppen des Tierreichs zur Beobachtung gekommen, doch ist bei ihrer Beurteilung insoweit Vorsicht geboten, als sie mit Bastardierungsergebnissen verwechselt werden können.

Als sicherer Fall kann das Auftreten der schwarzen Abart der Nonne (*Ocneria monacha*) bezeichnet werden, die nicht nur in der freien Natur gefunden wird, sondern gelegentlich auch in Zuchten vorkommt. Noch andere Mutanten sind bei den Schmetterlingen bekannt.

Von besonderem Interesse wegen der nachher zu erwähnenden Versuche Towers sind die Mutationen des Koloradokäfers (*Leptinotarsa*), von denen es eine ganze Anzahl gibt (Fig. 201—206).

Die Abweichungen, welche die Mutanten von ihrer Stammform zeigen, sind besonders augenfällig bei den beiden Aberrationen *L. angustovittata* und *L. tortuosa*. Es gehört übrigens nicht zum Begriff der Mutation, daß sie sich durch einen großen Sprung von der Stammform entfernt, sondern die Unterschiede können gering sein, wenn sie nur erblich sind.

Ganz entsprechend wie bei Kulturpflanzen sind auch bei domestizierten Tieren Mutationen festgestellt worden. Um nur ein Beispiel zu nennen, ist erwähnenswert das einhufige Schwein, das nach Darwin wiederholt entstanden ist. Bei dieser Aberration, die sich durchaus als erblich erwies, sind zwar beide Zehen vorhanden, aber distal verwachsen, so daß die Paarhufigkeit äußerlich vollständig verdeckt ist. Manche anderen längere Zeit als Mutationen betrachtete Fälle haben sich neuerdings als Folgen von voraufgegangenen Bastardierungen herausgestellt.

Die wenigen aufgezählten Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß tatsächlich, wenn auch aus unbekanntem Ursachen, genotypische Änderungen vorkommen. Von mehr untergeordneter Bedeutung ist dabei die Frage, ob die Mutanten durch Verlust eines Gens oder durch Neuauftreten eines solchen oder durch neue Konfiguration der Gene oder was immer entstehen mögen. Das ist zur Zeit kaum zu entscheiden und muß selbstverständlich in jedem einzelnen Falle geprüft werden. Das grundsätzlich Wichtige ist der objektive Nachweis der Veränderbarkeit der Erbmasse.

Auch experimentell erzielte derartige Änderungen liegen vor, die uns hier naturgemäß in erster Linie interessieren. Hier sind zu nennen die durch Kulturbedingungen herbeigeführten Abänderungen einzelliger Organismen, insbesondere von Bakterien (nähere Angaben z. B. bei O. Hertwig, Goldschmidt u. a.) und Saccharomyceten (Hansen). Da es sich um pflanzliche Objekte handelt, sei nur kurz darauf verwiesen. Es gelang z. B. dem Milzbrandbazillus dauernd seine giftige Eigenschaft zu nehmen und beim Hefepilz die Fähigkeit der Sporenbildung für alle Generationen, auch wenn sie wieder unter die alten Bedingungen gebracht wurden, zu unterdrücken.

Gegen diese Versuche wie auch gegen die gleich zu besprechenden von O. Hertwig ist der Einwand erhoben worden (Plate u. a.), daß es sich dabei nicht um erblich gewordene Somationen, sondern um direkte Beeinflussung und Veränderung des Keimplasmas handle, die mit der Vererbung erworbener Eigenschaften nichts zu tun habe. Dagegen ist aber zu betonen, daß dieser Einwand eine nicht berechtigte Einengung des Problems bedeutet, worauf früher schon hingewiesen wurde. Allerdings liegt ja keine Änderung einer besonderen Keimzelle vor, da es sich um einzellige Lebewesen handelt, aber die Versuche beweisen doch, daß Änderungen der genotypischen Beschaffenheit durch direkte Beeinflussung möglich sind; wenn auch nicht für somatogene Eigenschaften, so doch für die Beurteilung der Verhältnisse bei blastogenen kommen sie sehr wohl in Betracht.

## 2. Weitere Versuche über die direkte Beeinflußbarkeit des Idioplasmas bzw. der Keimzellen.

Als geeignet zur Klärung der Frage über Veränderungen des Genotypus durch direkte Einwirkung auf die Keimzellen sind nach den Ausführungen O. Hertwigs auch Versuche geeignet, welche durch Bestrahlung und Behandlung mit chemischen Agentien die Fortpflanzungszellen beeinflussen.

Ein Teil dieser Experimente wurde schon in anderem Zusammenhange erwähnt (Äußere Faktoren der Entwicklung S. 50). Wie dort dargelegt wurde, wirken Radium und Mesothorium durch ihre  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen in erster Linie auf die Beschaffenheit der Kernsubstanzen ein, die ja in erster Linie als Vererbungsträger anzusehen sind. Werden Spermatozoen von Frosch und Triton selbst längere Zeit bestrahlt, so verlieren sie weder die Bewegungsfähigkeit noch ihre Fähigkeit zur Befruchtung. Ihre Kerne sind aber verändert, was sich zwar nicht mikroskopisch, wohl aber indirekt an dem folgenden Verlauf der Entwicklung wahrnehmen läßt. Sind normale, gesunde Eier mit diesen Samenfäden befruchtet worden, so können Störungen der Entwicklung in diesem Falle nur durch den männlichen Vorkern übertragen worden sein. In der Tat treten ja solche Störungen ein bei der Gastrulation und beim Urmundverschluß; ferner in der Bildung von Spina bifida und Anencephalie. Der Grad der Störung geht parallel der Länge der Bestrahlung. Weniger geschädigte Larven erreichen eine längere Lebensdauer; bei ihnen sind am meisten geschädigt Nerven- und Muskelgewebe, in zweiter Linie auch die anderen Gewebe. „Für alle diese Erscheinungen bietet sich eine einfache Erklärung in der Tatsache dar, daß, wie schon gesagt, von den radioaktiven Substanzen das Chromatin des Samenfadens in erster Linie betroffen wird, und daß daher ebensoviel bestrahltes Chromatin durch den Samenkern in das Ei eingeführt wird, als es selbst normales Chromatin im Eikern nach dem Äquivalenzgesetz besitzt“ (O. Hertwig). Hält sich die Bestrahlung in gewissen Grenzen, so verliert das männliche Chromatin nicht die Fähigkeit zu wachsen und durch Teilung sich zu vermehren; es wird daher im Laufe der Entwicklung allen Gewebszellen zugeführt, die infolgedessen sämtlich mehr oder minder geschädigt werden.

Bis jetzt gelang es noch nicht, derartige Radiumlarven bis zur Geschlechtsreife zu bringen. Nach dem Gesagten müßte die Schädigung auch auf die Keimdrüse übertragen werden, und es würde von höchstem Interesse sein, die Nachkommen solcher Tiere zu erhalten.

Parallele Ergebnisse erzielte O. Hertwig durch Einwirkung geeigneter Chemikalien auf die Samenfäden. Als derartige Stoffe kommen in Frage verdünnte Lösungen von Methylenblau, Chloralhydrat und Strychnin. Aus den mit so vorbehandelten Spermatozoen befruchteten Eiern gehen Larven hervor, welche ähnliche Störungen besitzen wie die Radiumlarven.

Daß derartig verschiedene Einwirkungen zu dem gleichen Ergebnis führen, braucht nicht zu überraschen, da das Ergebnis in erster Linie durch die spezifische Beschaffenheit und damit durch die spezifische Wirkungsweise der lebenden Substanz hervorgerufen wird.

Was bedeuten nun diese Versuche für unser Problem? Von Vererbung ist dabei naturgemäß gar keine Rede. Indem sie aber nachweisen, daß durch äußere Faktoren die Kernsubstanzen, d. h. das Idioplasma, dauernd verändert werden können, ohne die Entwicklungsfähigkeit einzubüßen, und daß als Manifestationen dieses abgeänderten Idioplasmas abgeänderte äußere Eigenschaften des Tieres entstehen, bilden sie ein wichtiges Material für die Beurteilung blastogener Abänderungen und für die Beantwortung unserer oben aufgestellten Frage nach der Veränderungsmöglichkeit des Genotypus. Als wertvollste Ergänzung wäre zu wünschen, daß Nachkommen dieser Versuchstiere erzielt würden.

An die erwähnten Bestrahlungsversuche Hertwigs schließen sich die Experimente von Fraenkel an, der Meerschweinchen der Einwirkung von Röntgenstrahlen aussetzte. Diese dringen tief in den Körper ein und erreichen direkt die Keimdrüsen. Selbst nur kurz dauernde Bestrahlung schwächt die Eierstöcke reifer Tiere derartig, daß alle Follikel zugrunde gehen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen ist. Bestrahlt man aber jugendliche Individuen, so ist die Folge ein bedeutendes Zurückbleiben im Wachstum, dagegen tritt Reife der Eierstöcke ein und ein Trächtigerwerden ist möglich. Ein 4 Tage altes Weibchen wurde vom Kopf aus bestrahlt; am Kopf entstand ein kahler Fleck und das Tier blieb in der Größe sehr hinter einem Männchen des gleichen Wurfes zurück. Nach Befruchtung von diesem warf das Weibchen drei Junge, ein totes und je ein auffallend kleines Männchen und Weibchen, die nie normale Größe erreichten, obwohl sie selbst nicht bestrahlt wurden. Aus der Kopulation der beiden letztgenannten Tiere ging ein sehr kleines Junges hervor. Das bestrahlte Weibchen warf noch ein zweites Mal ebenfalls ein außerordentlich kleines Junges, dann trat keine Schwangerschaft mehr ein. Die Produktivität des Eierstockes ist also auch herabgesetzt. Der bei der Bestrahlung erzeugte kahle Fleck am Kopf soll sich auch bei den Nachkommen vorgefunden haben (aus den der Abhandlung beigegebenen Abbildungen geht das allerdings nicht hervor).

Durch die Bestrahlung sind also zunächst offenbar die Eizellen selbst verändert worden. Ob diese Änderung in erster Linie den Kern betraf, läßt sich allerdings nicht sagen. Diese Änderung ist allen von der Eizelle abstammenden Zellen mitgeteilt worden und äußert sich in der Wachstumshemmung und der herabgesetzten Fruchtbarkeit. Die  $F_1$ -Generation war also selbst im Eizustande bestrahlt worden. Soweit stimmt das Ergebnis mit Hertwigs Versuchen überein. Neu aber ist gegenüber diesen Versuchen, daß auch die  $F_2$ -Generation, die zu keiner Zeit, auch nicht im Eizustand, von den Röntgenstrahlen getroffen wurde, die Wachstumshemmung zeigt. Die selbst bestrahlten Eizellen haben also die durch Bestrahlung erlittene Beeinflussung auch auf die von ihnen abstammenden Keimzellen übertragen und dadurch der  $F_2$ -Generation übermittelt. Wenn auch noch über die Art der Schädigung der Eizelle sowohl als auch des aus ihr entwickelten Tieres genauere Angaben erwünscht wären, so geht doch daraus hervor, daß nicht nur die Beschaffenheit der Keimzelle veränderbar ist, sondern daß auch diese Veränderung auf die Nachkommen übertragen wird.

Unzweifelhaft ist hier die Keimzelle direkt von dem Außenfaktor getroffen worden, doch leitet uns dieser Versuch schon zu anderen über, bei denen das Soma als Übermittler des Einflusses nicht so ohne weiteres auszuschalten ist, wo also entweder somatische Induktion oder mindestens Parallelinduktion vorliegt, die ja auch im letztbesprochenen Versuche sich zeigte, da sowohl das Soma wie die Keimzellen des bestrahlten Tieres von dem Reiz betroffen und parallel verändert wurden. (Wenn wir hier wie auch sonst Soma und Keimzellen unterscheiden, so ist nicht an einen grundsätzlichen, sondern nur an einen topographischen und funktionsphysiologischen Gegensatz gedacht.) Die Parallelinduktion wird bewirkt durch Simultanreize (Plate) oder durch Elementarenergien (Semon); die somatische durch Leitungsreize (Plate) oder transformierte Energien oder Erregungsenergien (Semon). Im letzteren Falle wird der Faktor, der seinerseits nur das Soma trifft, von diesem nicht an die Keimzellen weitergegeben, sondern das umgewandelte Soma transformiert jenen Faktor, erzeugt also neue Beeinflussungsfaktoren, welche die Keimzellen verändern. Es ist ohne weiteres klar, daß somatische Induktion und Parallelinduktion auch nebeneinander vorkommen können, so daß sie im einzelnen Falle gar nicht voneinander gesondert werden können (vgl. auch die Ausführungen Hirschlers).

Bevor wir uns zu derartigen Versuchen wenden, haben wir einige orientierende Bemerkungen zu machen.

### 3. Der Nachweis der Verbindungsmöglichkeit zwischen Soma und Keimzellen.

Der Organismus kann auf verschiedenem Wege im individuellen Leben neue Eigenschaften erwerben, sei es durch Gebrauch oder Nichtgebrauch von Organen, sei es durch Instinktvariationen oder durch die Beeinflussung seitens seiner allgemeinen Lebenslage oder auch durch diskrete Faktoren der Umwelt, wie das ja aus den Versuchen über äußere Entwicklungsfaktoren hervorgeht. Alle diese Momente sind auch für die Artbildung in phylogenetischem Sinne in Betracht zu ziehen, vorausgesetzt, daß die erzeugten Modifikationen erblich werden können. Ganz willkürliche Verstümmelungen und derartiges kommen von vornherein weniger oder gar nicht in Frage.

Die erste Vorbedingung für das Erblichwerden von Modifikationen ist das Vorhandensein einer Leitungsmöglichkeit vom Soma zu den Keimzellen, denn nur dadurch kann eine phänotypische Änderung in eine genotypische der Nachkommen überführt werden. Wir haben gesehen, daß ein grundsätzlicher Gegensatz zwischen Soma und Keimzellen nicht besteht, aber hier wie dort handelt es sich doch um topographisch gesonderte Teile des Gesamtkörpers.

Nachdem wir nun die erste Frage des Problems nach der Veränderbarkeit des Genotypus überhaupt auf Grund von Tatsachen in bejahendem Sinne erledigt haben, tritt an uns also die zweite Frage heran: Gibt es Tatsachen als Belege dafür, daß das Soma den Keimzellen etwas mitteilen kann?

Zwei Wege erscheinen von vornherein für solche Mitteilungen gangbar: ein Stofftransport und eine Reizübermittlung. Bei einem solchen Stofftransport ist selbstverständlich nicht zu denken an etwas Ähnliches, wie es der Pangenesis Darwins zugrunde lag, an einen Transport von Keimchen oder Anlagen, wie wir jetzt sagen würden, etwa von dem phänotypisch geänderten Organ in die Keimzellen, sondern es kann sich nur darum handeln, daß etwa durch Beeinflussung und Änderung des Soma Stoffe entstehen, welche sich im Körper verbreiten, auch in die Keimzellen aufgenommen werden und nun ihrerseits den Genotypus der letzteren umgestalten.

Wir haben daher zunächst zu fragen, werden außer den normalerweise lediglich zur Ernährung dienenden Stoffen überhaupt solche aus dem Soma von den Keimzellen aufgenommen?

Die Versuche, welche für Beurteilung dieser Frage in Betracht kommen, könnten auch als solche zum Problem der Parallelinduktion besprochen werden. Es erscheint aber zweckmäßig, obige Frage zunächst einmal gesondert zu behandeln.

Einschlägige Versuche stellte Stockard an Meerschweinchen an. Die Tiere wurden längere Zeit zur Einatmung von Alkoholdämpfen gezwungen. Sowohl wenn derartig alkoholisch gemachte Männchen mit normalen Weibchen gepaart wurden als auch, wenn alkoholisch gemachte Weibchen von normalen Böcken besprungen wurden wie endlich auch, wenn alkoholische Böcke mit ebensolchen Weibchen kopulierten, zeigte die Nachkommenschaft schwere Schädigungen. Die Jungen waren schwächlich und kleinwüchsig, und die Degeneration der Nachkommenschaft gab sich auch kund in frühzeitigem Abort. Neun Kontrollpaarungen normaler Tiere lieferten in 7 Würfen 17 lebende kräftige Junge. Dagegen gingen aus 42 Paarungen alkoholisch gemachter Tiere nur 18 lebende Junge hervor, von denen nur 7 länger als einige Wochen am Leben blieben; 5 davon waren offenbare Kümmerlinge.

Mit Vererbungserscheinungen hat die Beeinflussung der Nachkommen in den vorstehenden Versuchen nichts zu tun. Die Keimzellen sind selbst von dem schädigenden Agens getroffen worden. Was für uns hier beachtenswert ist, ist aber der Umstand, daß zunächst das Soma des Agens aufgenommen und dann, wie an alle Gewebe des Körpers, auch an die Keimzellen weitergegeben hat. Bemerkenswert ist vor allem auch, daß die geschädigten Spermatozoen die Schädigung ebenso übertragen wie die beeinflussten Eizellen. Bei Paarung eines alkoholisierten Männchens mit einem normalen Weibchen geht die Embryonalentwicklung in einem normalen Tier vor sich. Wenn die Embryonen trotzdem den Alkoholeinfluß zeigen, so kann das also nicht daran liegen, daß sie sich in einer alkoholisierten Umgebung bilden, sondern nur daran, daß die Samenfäden die Schädigung übertragen haben, die selbst diese Schädigung empfingen dadurch, daß die Keimzellen dem Chemismus des Somas, hier wohl besonders des Blutstromes, ausgesetzt sind und von ihm aus eine Beeinflussung erfahren haben.

An zweiter Stelle sind zu erwähnen die Experimente von Sitowski und Riddle mit Sudan. Der erstere fütterte Raupen von Motten

(*Tineola biselliella*) mit Wolle, welche mit Sudan III gefärbt war. Der Farbstoff wurde hauptsächlich vom Fettkörper aufgenommen und ging auch in die Eier über, in denen die Fetttropfchen rot gefärbt wurden. Ein ganz damit übereinstimmendes Ergebnis erzielte Riddle an Hühnern und Schildkröten. Wird Sudan III an diese Tiere verfüttert oder in ihre Blutbahn oder die peritoneale Kavität injiziert, so nehmen sowohl das Soma als auch die Eier den Farbstoff auf. Er dringt durch die Follikelzellen hindurch in die Eizelle ein, verbreitet sich aber nicht diffus in ihr, sondern zeigt eine selektive Verteilung. Diese Versuche zeigen den Stofftransport vom Soma in die Keimzellen in etwas spezialisierterer Form wie die erstgenannten Versuche. Bestimmte Einschlüsse des Eiplasmas werden dadurch elektiv gefärbt. Diese Erscheinung eröffnet einen Ausblick auf die Möglichkeit der Affizierung des Cytoplasmas der Keimzelle, ja spezifischer Teile desselben, wenn auch noch nicht unmittelbar des Idioplasmas, durch spezifische Stoffe, welche zunächst nur im Soma enthalten sind. Die Möglichkeit dessen, was wir summarisch als plasmogene Vererbung bezeichnet haben, erhält schon dadurch eine etwas realere Basis.

Als weiteren Beleg für den Stofftransport aus dem Soma seien die Versuche von Tizzoni und Cattani sowie von Ehrlich angeführt.

Die Nachkommen von Kaninchen und weißen Ratten, welche durch lange Behandlung gegen Tetanus in höchstem Grade immunisiert waren, zeigten eine sehr herabgesetzte Empfindlichkeit gegen Tetanus, wie daraus hervorgeht, daß nach Einspritzung einer geringen Menge Tetanuskultur in die noch jungen Tiere bei diesen keine tetanischen Erscheinungen auftraten. Gleichaltrige Kontrolltiere wurden durch die gleiche Einspritzung unter tetanischen Erscheinungen getötet (Tizzoni und Cattani). Die Antikörper sind also vom elterlichen Soma in die Keimzellen und damit in die Nachkommen befördert worden.

Die Versuche Ehrlichs bilden eine Ergänzung zu diesen Immunisierungen, indem sie zeigen, daß Stoffe, welche erst im Soma entstehen, in die Keimzellen geschafft werden und daß in dem speziellen Falle diese Stoffe in erster Linie durch das Cytoplasma jener auf die Nachkommen übertragen werden, eine Erscheinung, welche im Hinblick auf den oben hervorgehobenen Gesichtspunkt bezüglich plasmogener Vererbung an Bedeutung gewinnt.

Ehrlich immunisierte Mäuse gegen Abrin, Ricin und Robin. Diese Stoffe sind an sich schwere Gifte; durch wiederholte Verabreichung derselben in allmählich gesteigerter Dosis entweder durch Fütterung oder durch subkutane Injektion werden die Tiere aber unempfindlich dagegen, da als Reaktion auf die giftigen Stoffe zunächst in den Geweben des Darmkanals (bei Fütterung) Gegengifte (Antikörper) gebildet werden.

Ein derart abrinfest gemachtes Männchen wurde mit einem normalen, nichtimmunisierten Weibchen gepaart. Die Nachkommenschaft besaß nicht den geringsten Grad von Abrinfestigkeit.

Wurde dagegen ein immunisiertes Weibchen von einem normalen Männchen befruchtet — das Männchen kann auch immunisiert sein, da das, wie gesagt, keine Rolle spielt —, so war an den Nachkommen vier Wochen nach der Geburt noch eine auffallende Immunität gegen

die genannten Gifte festzustellen. Doch beruht diese Immunität der Nachkommen nicht auf echter Vererbung, um Ehrlichs Ausdruck zu gebrauchen, d. h. auf Veränderung der genotypischen Beschaffenheit der Keimzellen, sondern auf passiver Mitgabe der mütterlichen Antikörper. Da das Spermatozoon die Immunität nicht überträgt, so erfolgt offenbar jene Mitgabe nicht durch die im Kern enthaltenen Stoffe, die im Ei und Samenfaden gleich sind, sondern in erster Linie durch das Cytoplasma, das allein in der Eizelle so reichlich vorhanden ist, daß es genügend Antikörper aufnehmen kann. Jedenfalls geht daraus hervor, daß auch der Zustand des Cytoplasmas für die spezielle Beschaffenheit der Nachkommen von Bedeutung ist. Hinzugefügt sei noch, daß die Enkel der giftfesten Tiere gar keine Immunität besaßen. Eine dauernde Veränderung der Keimzellen ist also auch hier nicht eingetreten, doch setzt das die Beweiskraft der Versuche für die oben aufgeworfene Frage nicht herab.

Haben wir bis jetzt nur Versuche kennen gelernt, in denen ein Stofftransport in die Keimzelle vorliegt, aber ohne daß speziell der Kern derselben in nachweisbare Mitleidenschaft gezogen ist (vielleicht abgesehen von Stockards Versuchen), so gibt es doch auch bereits Versuche, aus denen die Beeinflussung des Kernes der Keimzellen durch Stoffe, welche im Soma erzeugt werden, deutlich hervorgeht. J. Schiller hat nämlich Larven von *Rana temporaria* mit heißer Nadel die Schwanzspitze zerstört und fand später bei den meisten der operierten Tiere „größere oder kleinere Abnormitäten in dem Teilungsmodus der indifferenten Keimzellen“, insbesondere auch Veränderungen der Kernteilung. Gleichaltrige und gleichartig aufgezogene Kontrolltiere ließen keine derartigen Abnormitäten erkennen. Eine zweite Versuchsreihe wurde am erwachsenen Frosch angestellt. Eine oder beide Hinterbeine wurden mit Katgut abgebunden, so daß „langsame, mit intensivem Schmerz verbundene Amputation eintrat“. Die Keimprodukte dieser Tiere zeigen verschiedenartige Degenerationserscheinungen, ohne daß aber die Geschlechtsorgane selbst irgendwelche Veränderungen erleiden. Schiller scheint bei beiden Versuchsreihen dem Nervensystem eine gewisse Rolle zuzuschreiben für die Vermittlung des traumatischen Einflusses auf die Keimzellen, wenn er betont, daß die gebrannten Kaulquappen den Eindruck machten, als ob sie von einem nervösen Schock getroffen seien und zunächst bewegungslos verharrten, oder wenn er bei der zweiten Versuchsreihe den Schmerz hervorhebt. Aber das ist wohl mehr oder minder nebensächlich. Es handelt sich hier offenbar um Transport von giftigen durch die Verbrennung bzw. durch das Nekrotischwerden des abgebundenen Beines entstandenen Stoffen in die Keimdrüsen. Bei einer späteren Versuchsreihe hebt Schiller auch dasselbe hervor. Weißen Mäusen wurde der linke Hinterschinkel abgebunden, der dadurch nekrotisch wird. Nach 24—36 Stunden wurden die Tiere getötet und die Ovarien untersucht, die makroskopisch nicht von normalen zu unterscheiden waren. Bei den Versuchstieren fanden sich darin 79 v. H. abnorme, degenerierte Eier, bei normalen Tieren deren nur 1 v. H. Die Schädigung ist hervorgerufen durch Zerfallsprodukte, welche aus dem abgebundenen Bein stammen. Die Keim-

zellen reagieren darauf stärker als die Zellen der übrigen Organe. Irgendwelche Vererbungserscheinung liegt hier natürlich nicht vor; aber was für uns hier zu beweisen war, ist bewiesen: Im Soma können Stoffe entstehen, denen die Keimzellen und auch ihre Kerne nicht indifferent gegenüberstehen, sondern auf die sie mit Änderung der Teilungsvorgänge reagieren. Die Art dieser Änderung ist zunächst nebensächlich, wichtig ist zur Beantwortung unserer oben aufgestellten Vorfrage nur, daß überhaupt solche Änderungen eintreten. Man sieht, die künstliche Isolierung der Keimzellen vom Soma verliert mehr und mehr an realem Rückhalt.

Um zu untersuchen, ob eine Leitungsmöglichkeit zwischen Soma und Keimzellen besteht und ob eine solche auch von der normalen, nicht absonderlich veränderten Beschaffenheit des Somas ausgeübt wird, ist eine andere Art von Versuchen geeignet, nämlich die Übertragung von Keimzellen von ihrem normalen Entstehungsort in ein anders beschaffenes, wenn auch normales Soma eines anderen Tieres. Derartige Transplantationen von Keimdrüsen auf eine fremde Spezies haben wir schon in anderem Zusammenhange erwähnt (oben S. 230). Die dort u. a. besprochenen Versuche von Harms an Würmern und Molchen zeigten ein negatives Ergebnis: die in eine andere Spezies übertragenen Eierstöcke lieferten Eier, aus denen nach Befruchtung mit artgleichem Sperma Junge hervorgingen, welche keine Beeinflussung durch den Träger des transplantierten Eierstocks erkennen ließen. Nur die Größe der Eier in den Molchversuchen war von der Spezies des Nährtieres abhängig.

Wenn wir uns nun mit weiteren derartigen Transplantationen beschäftigen, so haben wir auch die zweite Unterfrage über die Leitungsmöglichkeit zwischen Soma und Keimzellen ins Auge zu fassen, nämlich die schon oben angedeutete Frage nach dem Vorhandensein einer Reizübermittlung von jenem auf diese. Man hat früher wohl — und auch jetzt geschieht das noch zuweilen — für eine solche Reizübermittlung lediglich das Nervensystem in Anspruch genommen, so daß man sich etwas naiv vorstellte, Änderungen in der Beschaffenheit des Soma würden gewissermaßen den Keimzellen „telegraphiert“. Nun spielt gewiß der Zustand des Nervensystems für den Zustand des ganzen Tieres eine große Rolle und insoweit kommt er auch für die Reizübermittlung in unserem Falle wohl zweifellos in Frage; nach dem aber, was wir über das Vorkommen formativer Reize kennen gelernt haben, werden wir die etwaige Reizübermittlung in der vorliegenden Frage nicht in der Tätigkeit besonderer zu den einzelnen Keimzellen ziehender Nervenbahnen suchen, sondern vor allem die Gewebsleitung von Reizen ins Auge fassen, durch die auch sonst Teile des Organismus sich gegenseitig oder einseitig beeinflussen. Allerdings kann bei Keimdrüsentransplantation auch Stofftransport in Frage kommen.

Guthrie suchte den Einfluß des Somas durch Transplantation von Ovarien bei jungen Hühnern nachzuweisen. Die Überpflanzungen gelangen nach seiner Mitteilung so gut, daß reife Eier erzeugt wurden, welche Nachkommen lieferten. Als Material diente eine weiße und eine schwarze Rasse, die für sich rein züchteten. Bei jungen Tieren dieser beiden Rassen wurden die Eierstöcke vertauscht, so daß dann ein weißes

Huhn den Eierstock eines schwarzen, ein schwarzes ein Ovarium eines weißen Huhnes besaß. Nach Eintritt der Geschlechtsreife wurden derartig operierte Hennen von schwarzen und weißen Hähnen befruchtet in verschiedener Kombination. Mehrere solcher Versuche brachten für die vorliegende Frage keine entscheidenden Ergebnisse, z. B. wenn ein weißes Huhn mit „schwarzem“ Eierstock von einem weißen Hahn befruchtet wurde. Wurde aber eine schwarze Henne mit „weißem“ Ovarium von einem weißen Hahn befruchtet, so bestand die Nachkommenschaft zum Teil aus rein weißen Küken, zum Teil aber aus weißen, welche schwarze Flecke aufwiesen. Nach Guthrie ist das ein Beweis dafür, daß die nach solcher Befruchtung normal rein weiße Nachkommen liefernden Eizellen von dem „schwarzen“ Soma des Tragtieres (um es kurz so auszudrücken) beeinflusst waren, derart, daß ihnen vom Soma die Anlage zur Bildung schwarzer Federfarbe induziert war.

Ganz entsprechende Versuche hat Magnus mit weißen und schwarzen Kaninchen angestellt, doch ist von vornherein gegen diese Versuche der Einwand zu erheben, daß keine Prüfung für die Reinzuchten der weißen und schwarzen Rasse vorgenommen war.

Auch die genannten Versuche Guthries halten der Kritik nicht stand. Zunächst einmal tritt nach Schultz beim Huhn nach Exstirpation des Eierstockes außerordentlich leicht Regeneration ein, so daß es nicht sicher ist, daß die weißen Küken mit den schwarzen Flecken aus Eiern des transplantierten Eierstocks stammten; sie könnten auch von regenerierten Teilen des Eierstocks der schwarzen Henne herrühren. Dieser Einwand hat durch Versuche von Kaltenbach an Enten eine neue Stütze erhalten. Dann aber haben die Mendelschen Versuche über Farbenvererbung gelehrt, daß dabei eine ganze Anzahl Faktoren in Frage kommen und daß weiße Formen dadurch zustande kommen können, daß ihrem Bestand an Genen nur eines fehlt, das sogenannte Komplement, das aber nicht bloß durch Kreuzung mit farbigen Rassen, sondern auch mit weißen ergänzt werden kann, da es Albinos von sehr verschiedener genotypischer Beschaffenheit gibt.

Nun sind von Castle und Phillips an Meerschweinchen Versuche angestellt worden, welche denen von Magnus an Kaninchen entsprechen. Eierstöcke eines schwarzen Meerschweinchens wurden in ein weißes verpflanzt und das so operierte Weibchen von einem weißen Männchen gedeckt. Die zwei daraus erhaltenen Jungen waren rein schwarz, also so, als ob sie von einem schwarzen und einem weißen Elter erzeugt waren, da schwarz in diesem Falle dominant ist. Ein Einfluß des Tragtieres auf den transplantierten Eierstock trat also nicht zutage. Dadurch scheinen die Versuche Magnus' und Guthries widerlegt zu sein. Aber, wie Schultz mit Recht betont, sind die Castleschen Versuche auch nicht einwandfrei. Denn die benutzten weißen Tiere (Albinos) stammten direkt von farbigen Eltern ab; es lassen sich also Bedenken aus den eben angedeuteten mendelschen Gründen nicht unterdrücken, da eine Kopula zweier derartiger Albinos ohne weiteres farbige Nachkommen liefern kann.

Die genannten Transplantationsversuche haben also die Frage nicht entschieden. Die negativen Ergebnisse beseitigen keineswegs die Mög-

lichkeit, daß in anderen Fällen eine positive Beeinflussung der überpflanzten Keimzellen eintreten kann, und die scheinbar positiven Fälle bedürfen noch der Nachprüfung.

Überhaupt erscheint es nicht ausgeschlossen, daß eine alte, normal vorhandene und normal vererbte Eigenschaft, die gewissermaßen in Ruhe ist, keinen Einfluß auf die Beschaffenheit der Keimzellen gewinnen kann, daß vielmehr zur Gewinnung eines solchen Einflusses eine neu erworbene Eigenschaft notwendig ist, bei deren Erwerb und durch deren, bildlich gesprochen, gewissermaßen „ungewohnten“ Bestand das Soma in Fluß versetzt wird, sozusagen aktiviert und in seinem Gleichgewicht gestört wird. Gleich zu erwähnende Versuche sprechen dafür.

Aber ganz davon abgesehen, läßt sich, wie ein Teil der bisher besprochenen Versuche beweist, eine Isolation der Keimzellen vom Soma nicht aufrechterhalten. Die Möglichkeit eines Stofftransportes von diesem in jene ist erwiesen, diejenige einer Reizübermittlung nicht widerlegt, und im folgenden zu berücksichtigende Versuche rücken den dafür verlangten Nachweis in die Grenzen der Wahrscheinlichkeit.

Wie Kammere r des näheren festgestellt hat, ist die Fortpflanzungsweise von *Salamandra maculosa* in der freien Natur wie unter normalen Bedingungen in der Gefangenschaft eine doppelte, je nachdem, welchem Standort die Tiere angehören. In der Bergregion und in höherem Hügel-land ist der Feuersalamander vivipar und gebiert dann ins Wasser eine schwankende, aber beträchtliche Zahl von Larven mit kurzen Kiemen; im niedrigen Hügelland und im Flachland sind die Tiere ovovivipar, d. h. sie legen eine gleiche Anzahl Eier ins Wasser ab, die aber schon weit entwickelt sind, so daß sofort oder wenige Minuten nach der Ablage die Larven sich durch aktive Muskelbewegungen befreien. Wie unten noch näher ausgeführt werden wird, läßt die Viviparie des Feuersalamanders sich durch bestimmte Agentien allmählich derart steigern, daß statt der größeren Anzahl Larven mit kurzen Kiemen eine kleine Zahl vollentwickelter junger Molche geboren wird, wie das für *Salamandra atra* im Freien die Regel ist. Kurz kann man sagen: unter gewissen Bedingungen wird *Sal. maculosa* vollmolchgebärend im Gegensatz zu dem im Gebirge normalen Verhalten des Larvengebärens. Diese aufgezwungene Fortpflanzungsänderung, mit der auch Instinktänderungen verbunden sein müssen, wie ohne weiteres einleuchtet, wird schließlich habituell, so daß sie derart gefestigt ist, daß die ändernden Bedingungen in ihrer Intensität gemildert werden können, ohne daß ein sofortiges Verschwinden der erworbenen Fortpflanzungsänderung eintritt. Die infolgedessen als Vollmolch geborenen Nachkommen zeigen ohne Fortdauer der Versuchsbedingungen auch eine Abänderung der Fortpflanzungsweise; sie gebären Larven, welche von denjenigen, die von normalen larvengebärenden Eltern stammen, sich wesentlich unterscheiden, entweder durch eine weiter vorgeschrittene Entwicklung oder durch Anpassungen an intrauterines Leben (Näheres s. unten S. 391). Bei Fortdauer der Versuchsbedingungen ist die erste Nachkommengeneration gleich bei der ersten Fortpflanzung vollmolchgebärend, wobei die Embryonenzahl auf zwei reduziert ist. Hier ergibt sich also

eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit auf die Versuchsbedingungen. In jedem Falle ist also eine Nachwirkung des auf die Eltern ausgeübten Einflusses vorhanden.

Nach diesen orientierenden Vorbemerkungen können wir nun die Versuche Kammerers über Ovarienverpflanzung anschließen, die gegenüber den anderen erwähnten Transplantationen einen gewissen Fortschritt bedeuten.

Bei *Salamandra maculosa* wurden die Ovarien von larvengebärenden und von künstlich zu vollmolchgebärenden Tierengemachten Salamandern vertauscht, und zwar vor Eintritt der Geschlechtsreife. Außerdem war dafür gesorgt, daß die Weibchen vor der Transplantation nur mit solchen Männchen zusammen kamen, welche den entgegengesetzten Fortpflanzungsinstinkt besaßen. Um einen speziellen Versuchsfall anzuführen, erhielten zwei larvengebärende (normale) Weibchen die Eierstöcke von sicher vollmolchgebärenden Weibchen. Befruchtet wurden jene Weibchen dann von Männchen, welche als Vollmolche geboren waren. Darauf lieferten beide Weibchen zwei Würfe; jeder Wurf bestand aus zwei kleinen Vollsalamandern, wie es den Eigenschaften von Ei und Samenfaden entspricht. Eine Beeinflussung des Ovars von dem „larvengebärenden Soma“ ergab sich also in diesem Falle nicht.

Demgegenüber zu stellen ist folgender Versuch. Auf zwei Weibchen aus der Viviparierzucht, welche bis dahin mit normalen Männchen Larven geliefert hatten, welche etwa die Mitte hielten zwischen Vollmolch und normaler Larve (intermediäre Larven), aber in der Entwicklung doch noch etwas weiter vorgeschritten waren, wurden die Ovarien von normalen larvengebärenden Weibchen transplantiert. Befruchtet wurden sie dann mit normalem Sperma. „Ein Weibchen gebar gleichzeitig 9 Larven, die eine kontinuierliche Reihe aller Entwicklungsstadien von der normalen (25 mm langen) bis zu verwandlungsreifen Larven bildete; das zweite gebar 7 Larven, die auf annähernd gleicher, aber sehr vorgeschrittener Stufe sich befanden. Hier scheint also somatische Induktion auf die transplantierten Ovarieneier stattgefunden zu haben.“

Es sei darauf aufmerksam gemacht, daß bei der ersten Versuchsreihe ein unverändertes normales Soma, bei der zweiten ein auch verändertes Soma vorliegt.

In gleicher Richtung sehr bemerkenswert ist eine andere Versuchsreihe Kammerers.

*Salamandra maculosa* kommt in zwei extremen Rassen vor, in einer unregelmäßig gefleckten und einer regelmäßig gestreiften (vgl. unten Fig. 217). Die unregelmäßig gefleckte Rasse wird auf gelbem Lehm Boden mehr gelb, sie bekommt regelmäßige breite Streifen. Umgekehrt verhalten sich die in der Natur vorkommenden gestreiften Exemplare auf schwarzem Waldboden: sie verlieren ihre Streifen und werden unregelmäßig gefleckt. Diese Änderungen werden auf die Nachkommen übertragen (Näheres unten S. 386). Auch hier wurde die Vertauschung von Eierstöcken ausgeführt. Mehrere Versuche ergaben kein klares bzw. negatives Resultat; einige aber zeigen offenbar eine gewisse Induktion des Soma auf das verpflanzte Ovar. Sie mögen hier in Kürze Platz finden.

Ein künstlich umgewandeltes gestreiftes Weibchen erhielt das Ovar eines unregelmäßig gefleckten; die Befruchtung erfolgte durch ein unregelmäßig geflecktes Männchen. Von den 25 Nachkommen zeigte mehr als die Hälfte (14) reihenweise angeordnete Flecke mit etwas gestörter Symmetrie, die anderen waren unregelmäßig gefleckt.

Bei einem anderen Versuch derselben Art wurden 31 Junge mit verschobenen Fleckenreihen und 8 unregelmäßig gefleckten erzielt.

Ein Weibchen mit geschlossenen Streifen, ebenfalls aus der künstlichen Zucht, mit dem Eierstock eines unregelmäßig gefleckten, warf nach Befruchtung von einem in der Natur gefangenen gestreiften Männchen 19 Junge mit geschlossenen, streng regelmäßigen Streifen; 5 Junge waren regelmäßig fleckreihig.

Ein gleicherweise beschaffenes anderes Weibchen wurde befruchtet von einem künstlich herangezüchteten gestreiften Männchen. Alle 26 Nachkommen besaßen geschlossene, streng regelmäßige Streifen.

Entsprach also die Zeichnung des Männchens der „Beschaffenheit“ des transplantierten Ovars, das sich im entgegengesetzt gezeichneten Weibchen befand, so waren die Nachkommen nicht so gezeichnet, wie man nach der Art des Spermias und der Eier erwarten sollte, sondern zahlreiche von ihnen neigen deutlich dem Zeichnungsmuster des weiblichen Soma zu. Wird die der Zeichnung des weiblichen Tieres entgegengesetzte Tendenz des Spermias ausgeschaltet, indem man die Befruchtung durch ein gleichgezeichnetes Männchen ausführen läßt, so ergibt sich nicht eine in der Mitte zwischen Flecken und Streifen stehende Zeichnung, wie man nach der ursprünglichen Beschaffenheit der Eier annehmen sollte, sondern die Nachkommenzeichnung ist nun ganz im Sinne des weiblichen Soma verschoben. Kammerer bemerkt mit Recht, daß eine Umstimmung des eingesetzten Eierstockes, welche in der Nachkommenfarbe ihren Ausdruck findet, vollbracht worden zu sein scheint. Andere Erklärungen müssen weit hergeholt werden und sind entschieden gezwungener als diese der somatischen Induktion. Die negativen Versuche beweisen nichts gegen die positiven.

Ob diese Induktion durch eine Reizwirkung des Somas ausgeführt wird, mag dahingestellt bleiben; jedenfalls spricht zunächst nichts dagegen.

#### 4. Versuche über mittelbare Beeinflussung der Keimzellen; Parallelinduktion und somatische Induktion.

##### α) Versuche mit Lebenslagefaktoren.

##### 1') Änderung der Färbung und Zeichnung.

α') Versuche an Insekten. Nachdem wir uns nun mit der Möglichkeit der Veränderung des Genotypus und der Möglichkeit einer Mitteilung vom Soma an die Keimzellen befaßt haben, kommen wir zu weiteren Fragen, die wir zum Teil schon gestreift haben:

1. Wie stellen sich die experimentellen Tatsachen zur Übertragung von erworbenen Veränderungen des Soma auf die Nachkommen?

2. Wenn solche Übertragungen experimentell beobachtet sind, liegt Parallelinduktion oder somatische Induktion vor?

3. Handelt es sich um bloße Nachwirkung der ändernden Faktoren (Präinduktion Woltereck) oder um Änderungen des Genotypus der Nachkommen?

Diese Fragen werden zweckmäßig nicht gesondert, sondern bei den einzelnen Versuchen im Zusammenhang behandelt. Weniger wichtige Versuche lassen wir unberücksichtigt.

Die Fütterungsversuche Pictets mit *Ocneria dispar* wurden schon erwähnt bei Besprechung der äußeren Entwicklungsfaktoren (S. 74). Wir haben hier kurz darauf zurückzukommen. Die Raupen dieses Schmetterlings leben normalerweise auf Eiche oder Birke. Der normale Schmetterling (Fig. 207 ♂) ist im männlichen Geschlecht ziemlich



Fig. 207.

Fig. 208.

Fig. 209.

Fig. 207. *Ocneria dispar* ♂. Normalform. (Futterpflanze: Eiche). (Nach Pictet.)

Fig. 208. *Ocneria dispar* ♂. Raupe gefüttert mit Nußblättern. (Nach Pictet.)

Fig. 209. *Ocneria dispar* ♂. 1. Generation gefüttert mit Nußblättern, 2. Generation gefüttert mit Eichenblättern; Schmetterling der 2. Generation. (Nach Pictet.)

dunkel gefärbt, und seine Flügel zeigen deutliche dunkle Zeichnungen aus Rändern und Flecken, wie das am besten aus der Abbildung hervorgeht; die Hinterflügel sind mehr gleichförmig dunkel mit breitem Randbande. Werden nun die Raupen mit den ihnen ungewohnten Nußblättern gefüttert, so wird der Schmetterling (Fig. 208 ♂) bedeutend kleiner; es tritt zugleich eine starke Aufhellung ein, und die Zeichnungen werden undeutlicher. Wird nun die folgende Generation als Raupe auf Eiche zurückgebracht, so daß sie wieder normales Futter erhält, so bleiben die Schmetterlinge trotzdem kleiner als normal, und die Gesamtfärbung ist bedeutend heller, wie auch die Flügelzeichnungen schwächer bleiben (Fig. 209 ♂). Hier liegt also entschieden eine Nachwirkung der 1. Generation vor. Handelt es sich dabei um Vererbungserscheinungen? Eine dauernde genotypische Änderung ist nicht eingetreten, das geht schon aus dem allmählichen Abklingen der geänderten Beschaffenheit hervor. Wie die Farbänderung der 1. Generation durch das ungewohnte für *Ocneria* schlechtere Futter erklärt werden kann, wurde schon oben auseinander gesetzt: das Raupenstadium wird verlängert, das Puppenstadium verkürzt; es wird darum weniger Pigment gebildet. Außerdem dürfte wohl die Veränderung des Chemismus des Tieres durch die andere Nahrung eine Rolle spielen. Diese Faktoren treffen zunächst das Soma der 1. Generation. Der erste Gesichtspunkt kommt aber für die Erklärung des Verhaltens der 2. normal gefütterten Generation nicht in Betracht. Nur der veränderte Stoffwechsel und

Chemismus des Somas der 1. Generation kann auf die Keimzellen eingewirkt haben derart, daß die 2. Generation durch diese Einwirkung einen veränderten Phänotypus zeigte. Es sind nun zwei Möglichkeiten für diese Einwirkung gegeben. Entweder hat das Idioplasma reagiert auf die veränderte Beschaffenheit des Somas der 1. Generation und diese gewissermaßen vorzeitige Reaktion kommt erst bei Entwicklung der 2. Generation zum Ausdruck, oder das Idioplasma ist unberührt geblieben und nur das Cytoplasma der Keimzellen ist durch veränderten Chemismus des Somas 1 verändert worden. Erst bei Entwicklung der Keimzellen ist dann die Reaktion des Idioplasmas eingetreten oder die mangelnde Pigmentbildung ist überhaupt nur eine Folge der veränderten Beschaffenheit des Cytoplasmas. Wenn die erste Alternative angenommen wird, so ist trotzdem die natürliche Erklärung die, daß erst der Bereich des Cytoplasmas geändert wurde und daß das im Bereich des Kerns zu suchende Idioplasma erst darauf vorzeitig reagiert hat. Da aber als Reaktion des Genotypus auf die außerhalb des Idioplasmas gelegenen Faktoren die Bildung des Phänotypus anzusehen ist, die während der Entwicklung erfolgt, so will als die wahrscheinlichere die zweite oben genannte Alternative erscheinen, bei der keine vorzeitige, vor der Entwicklung erfolgende Reaktion angenommen zu werden braucht, sondern, wenn die veränderte Beschaffenheit des Somas 2 überhaupt als Reaktion des Genotypus auf Außenfaktoren aufzufassen ist, diese Reaktion ungezwungen in die Embryonalentwicklung der 2. Generation verlegt wird. Ja es ist nicht einmal notwendig, eine solche Reaktion überhaupt anzunehmen, da eine Veränderung des Cytoplasmas genügen könnte, um die Abänderung der 2. Generation hervorzubringen. Hier ergeben sich Berührungspunkte mit dem oben dargelegten hypothetischen Begriff der plasmogenen Vererbung. Eine sichere Entscheidung ist erst durch weitere spezielle Untersuchungen zu erwarten. Bei Versuchen, wie den hier geschilderten, muß man sich allerdings darüber klar sein, daß, wie Maas zutreffend bemerkt hat, das eigentliche Ziel des Vererbungsexperimentes darin gesucht werden muß, daß die Tiere und ihre Nachkommen das neue Futter immer besser vertragen und sich ihm immer besser anpassen, nicht bloß darin, daß ungewohntes Futter eine oder andere Generation nachwirkt.

Aber abgesehen von allem dem geht aus den Pictetschen Versuchen hervor, daß irgendwie das Soma auf die in ihm liegenden Keimzellen einwirken kann, und das ist eine wertvolle Erweiterung der oben dafür angeführten Gründe. Der Vorgang der Einwirkung findet seine Parallele in den besprochenen Immunisierungsversuchen. Von einer Parallelinduktion im strengen Sinne kann nicht gesprochen werden, da das Futter nur durch Vermittlung des Somas auf die Keimzellen wirken kann, nicht aber unmittelbar auf diese und das Soma zugleich. Andererseits liegt auch keine somatische Induktion in dem engen, vielfach als dem alleingültigen hingestellten Sinne vor, daß etwa die veränderten Flügel eine entsprechende Veränderung der Keimzellen induziert hätten. Vielmehr ist es die allgemein veränderte Beschaffenheit des Somas 1, welche die Induktion ausübt. Diese Feststellung bleibt für später festzuhalten.

Da die induzierte Abänderung bereits in der ersten Nachkommen-  
generation abzuklingen beginnt, kann von einer Vererbung der erworbenen  
Eigenschaft, die mit dem Erwerb neuer dauernder Anlagen oder zum  
wenigsten mit der Ausmerzung von Anlagen (vgl. oben S. 364) verbunden  
ist, nicht gesprochen werden. Aber grundsätzlich ablehnen kann man  
es nicht, daß derartige Versuche doch den Beginn des rechten Weges  
zur Lösung des Problems darstellen.

Die oben als 2. Generation bezeichnete Form ist also keine Mutante,  
sie ist eine Modifikation, welche durch Einwirkung bereits auf die Eltern  
hervorgerufen wurde. Einen derartigen Vorgang hat Woltereck, der



Fig. 210.



Fig. 211.



Fig. 212.

Fig. 210—212. *Arctia caja* (Bärenspinner). Fig. 210 normal; Fig. 211 nach  
Einwirkung einer Temperatur von  $-8^{\circ}$  auf die Puppe; Fig. 212 Nachkomme  
von Fig. 211, gezüchtet bei normaler Temperatur. (Nach E. Fischer aus Lang.)

darüber Versuche mit Daphniden angestellt hat, als Präinduktion be-  
zeichnet. Daß hierbei aber noch schwierige Fragen auftauchen, haben  
wir vorhin gesehen.

Bekannt sind die früher schon erwähnten Temperaturversuche  
mehrerer Autoren, besonders Standfuß' und Fischers, an Schmetter-  
lingen, auf die wir hier noch einmal zurückzukommen haben.

Standfuß erzielte durch Temperaturen unter  $0^{\circ}$ , die auf das  
Puppenstadium einwirkten, melanistische Aberrationen von *Vanessa*  
*urticae*. Nur ein Teil von 8231 geschlüpften Schmetterlingen, nämlich  
32 Männchen und 10 Weibchen, zeigte in der Dunkelfärbung der Flügel  
die Kältewirkung. Die Männchen waren besonders stark von dieser  
Wirkung betroffen, die Weibchen weniger. Ein stark aberratives Män-  
nchen lieferte mit einem ebensolchen Weibchen unter normaler Tempe-  
ratur 43 Nachkommen, von denen 1 Männchen stark, 3 andere Männchen  
weniger stark von der Normalform im gleichen Sinne wie die Eltern ab-  
wichen. Eine Weiterzucht dieser 4 Exemplare fand leider nicht statt.

Ein günstigeres Ergebnis erzielte E. Fischer, der mit dem Bärenspinner (*Arctia caja*) Versuche anstellte. Im ganzen wurden 102 Puppen dazu benutzt. Aus 54 derselben schlüpften bei normaler Temperatur normale Schmetterlinge (Fig. 210). Die übrigen 48 Puppen wurden mit Unterbrechungen einer Temperatur von  $-8^{\circ}$  ausgesetzt. Sie lieferten 41 Falter, welche zumeist in melanistischer Richtung verändert waren dadurch, daß die dunklen Flecke eine Vergrößerung aufwiesen, besonders bei den Männchen, bei denen zum Teil die Flecke ineinander flossen (Fig. 211). Ein solches, stark abweichendes Männchen wurde mit einem etwas weniger abgeänderten Weibchen gepaart. Die Nachkommen wurden bei gewöhnlicher Temperatur aufgezogen. Aus 173 Puppen schlüpften nach zahlreichen normalen Exemplaren zuletzt 17 Falter, welche wie die Eltern eine melanistische Aberration zeigten (Fig. 212).

In gleicher Richtung bewegen sich die Versuche von Schröder am Stachelbeerspanner (*Abrazas grossulariata*).

Zweifellos liegt in den geschilderten Versuchen eine Änderung der nicht dem abändernden Faktor ausgesetzten Nachkommen vor, eine Änderung im gleichen Sinne wie bei den Eltern. Aber handelt es sich dabei um eine somatische Induktion? Es drängen sich die gleichen Überlegungen auf wie bei den Pictetschen Versuchen, jedoch mit einem Unterschied: es kann hier keinem Zweifel unterliegen, daß die niedrige Temperatur, der die Eltern ausgesetzt waren, auch deren sich entwickelnde Keimdrüse selbst direkt getroffen hat, so daß auf keinen Fall reine somatische Induktion vorliegen dürfte, vorausgesetzt allerdings, daß die Keimzellen sich in einem „sensiblen“ Stadium befanden, was nicht ohne weiteres der Fall zu sein braucht (vgl. die folgenden Versuche Towers und die Bemerkungen dazu). Käme die empfängliche Zeit der Keimzellen erst nach dem Puppenstadium, so läge somatische Induktion vor, weil der Originalreiz nur während der Puppenzeit eingewirkt hat. Reine Parallelinduktion, bei der Soma und Keimzellen unabhängig voneinander beeinflußt wären, ist auch nicht von vornherein anzunehmen. Denn sicher ist die Beschaffenheit des Somas, vorab in physiologischem Sinne, in seiner Gesamtheit durch die niedrige Temperatur verändert. Die Veränderung der Flügelfarbe ist nur das für uns auffallende Ergebnis. Und diese veränderte Beschaffenheit des Somas ist für die Beeinflussung der Keimzellen nicht von vornherein auszuschließen. Es erscheint überhaupt schwierig, bei Versuchen mit allgemeinen Lebenslagefaktoren stets direkte und Parallelinduktion auseinander zu halten, ebenso wie auf der anderen Seite Parallelinduktion und somatische Induktion. Die letztgenannten Versuche lassen uns hier jedenfalls im Stich. Ob die veränderten Nachkommen eine Modifikation oder eine Mutation darstellen, läßt sich ebenfalls nicht entscheiden, da keine Prüfung in dieser Richtung vorliegt. Somit können wir die Versuche auch nur als einen allerdings bedeutungsvollen Anfang zur Lösung des ganzen Problems bewerten.

Hier sind ferner zu nennen Versuche Dürkens an *Pieris brassicae*. Oben (S. 63 und 67) wurde erwähnt, daß die Pigmentbildung der Puppe dieses Schmetterlings spezifisch abhängig ist von der Umgebungsfarbe

oder von dem allein zutretenden farbigen Licht. Wie zu vermuten ist und von Brecher tatsächlich nachgewiesen wurde, besitzen die verschiedenen Farbtypen auch verschiedenen Chemismus. Durch Beeinflussung der Pigmentbildung mittels farbigen Lichtes hat man es also in der Hand, den Chemismus der Puppe zu ändern. Dann geraten aber die Fortpflanzungszellen in ein chemisch spezifisch abgeändertes Medium, und es muß von Interesse sein, die Nachkommen der in farbigem Licht aufgezogenen Puppen zu untersuchen.

Um die Variation der Färbung und Zeichnung bestimmen und sie bei verschiedenen Zuchten miteinander vergleichen zu können, kann man, wie es oben angegeben wurde (S. 63), die Puppen in Färbungsklassen anordnen. Es genügt aber auch eine Einteilung in zwei Gruppen, von denen die eine (A) alle diejenigen Puppen umfaßt, bei denen die schwarzen Zeichnungselemente sämtlich in stärkerer oder schwächerer Ausbildung vorhanden und die Anwesenheit des opaken weißen Pigments in der Hypodermis die Grundfarbe bestimmt (die oben erwähnten Klassen a—c), während die andere Gruppe (B) diejenigen Varianten umfaßt, bei denen eine starke Reduktion der Pigmente eingetreten ist, so daß sowohl die schwarzen Flecke fast ganz fehlen, wie auch infolge Abwesenheit des weißen Pigments die grüne Farbe der tieferen Gewebe durchscheint (Klassen d—e). Die Gruppe B enthält also die grünen bis halbgrünen Puppen. Diese werden nun vorwiegend erzeugt durch Einwirkung von hellrotem und in stärkerem Maße von orangenem Licht, während sie bei weißem Licht in nichtfarbiger Umgebung nur selten vorkommen. Der Anteil der Gruppe B an der Gesamtzahl der erzielten Puppen, in Prozenten ausgedrückt, bildet also einen brauchbaren Maßstab für die Wirkung des farbigen Lichtes.

Dürken brachte nun, wie schon oben erwähnt, Raupen des Kohlweißlings in rotem und orangenem Licht zur Verpuppung. Die meisten der so erzielten Puppen ( $P_1$ -Generation) gehörten der Gruppe B an. Dieselben verblieben bis zum Schlüpfen des Falters in dem gleichen farbigen Licht. Zur Fortpflanzung wurden die Schmetterlinge in volles Tageslicht ins Freie gebracht. Die von ihnen erzeugten Nachkommen ( $P_2$ -Generation) wurden zum Teil unbeeinflusst aufgezogen, entweder bei Tageslicht in grauer Umgebung oder in verdunkelten Behältern. zum Teil wurden sie abermals den gleichen Versuchsbedingungen ausgesetzt wie ihre Eltern. Es ergaben sich folgende Zahlenverhältnisse:

- I. Beschaffenheit der  $P_1$ -Generation:
  - a) Kontrollzuchten, gezogen in nichtfarbiger Umgebung bei Tageslicht oder in verdunkelten Behältern:  
Gesamtzahl: 385; A: 358; B: 27 = 7,0%.
  - b) Versuchszucht in rotem Licht:  
Gesamtzahl: 103; A: 46; B: 57 = 55,3%.
  - c) Versuchszucht in orangenem Licht:  
Gesamtzahl: 312; A: 69; B: 243 = 77,8%.
- II. Beschaffenheit der  $P_2$ -Generation:
  - a) Versuche mit Fortdauer der Versuchsbedingungen; Aufzucht in orangenem Licht; Eltern teils in rotem, teils in orangenem Licht:  
Gesamtzahl: 98; A: 5; B: 93 = 94,8%.

- b) Versuche mit Fortfall der Versuchsbedingungen; Aufzucht in nichtfarbiger Umgebung bei Tageslicht oder in verdunkelten Behältern; Eltern in orangenem Licht:

Gesamtzahl: 96; A: 55; B: 41 = 42,8%.

Aus diesen Zahlen folgt, daß die durch Einwirkung von orangenem (oder rotem) Licht erzielte Veränderung der Puppenpigmente und der zugleich damit veränderte Chemismus auch in den Nachkommen zutage treten, wobei allerdings eine gewisse Variationsbreite erhalten bleibt, die ja auch in der direkt beeinflussten Generation nicht unterdrückt wird. Wirken die gleichen Versuchsbedingungen auch in der zweiten Generation, so tritt eine merkliche Steigerung der Wirkung ein. Wächst die zweite Generation unbeeinflusst auf, so kehrt die Beschaffenheit der Eltern in abgeschwächtem Grade wieder. Wie hierbei die Induktionsverhältnisse liegen, läßt sich nach den vorliegenden Versuchen noch nicht sicher entscheiden. Eine idioplasmatische Änderung dürfte aber, so viel kann man wohl sagen, nicht vorliegen, sondern eine plasmogene Übertragung des elterlichen Chemismus dadurch, daß die Fortpflanzungszellen in allgemeinem Umfange in Mitleidenschaft gezogen sind.

Einen Schritt weiter in der Richtung auf idioplasmatische Umänderung führen uns die Versuche Towers am Kartoffelkäfer (*Leptinotarsa decemlineata*). Auch sie wurden schon andeutungsweise erwähnt (S. 72).

Durch die Einwirkung von Temperatur und Feuchtigkeit läßt sich die Pigmentbildung von *Leptinotarsa* verändern. Entweder ist diese Veränderung eine mehr allgemeine, so daß melanistische oder albinotische Formen entstehen, oder das Zeichnungsmuster wird abgeändert oder endlich es tritt eine Umänderung der Farbe ein (vgl. Fig. 118a—f). Vor allem die Einwirkung ungleicher Feuchtigkeitsgrade der Umgebung und der Luft ruft starke Abweichungen in der angegebenen Richtung hervor. Andere Faktoren, wie Licht und Nahrung, spielen eine geringere Rolle.

Wirkt der Reiz der veränderten Außenfaktoren nur auf das Larvenstadium ein, so wird nur dessen Färbung beeinflusst, der Käfer bleibt davon unberührt. Einwirkung auf die Puppe erzeugt die Modifikationen des Käfers. Eine Steigerung der Wirkung tritt nicht ein, wenn der Reiz das ganze Leben vorhanden ist statt nur auf dem Puppenstadium. Die erzeugten Modifikationen sind dieselben, wie sie auch in der freien Natur vorkommen. Erblich sind dieselben nicht, doch können dieselben Aberrationen erblich werden, wenn der Reiz über das Puppenstadium hinaus bestehen bleibt. Dazu müssen noch einige nähere Ausführungen gegeben werden.

Das Wachstum und die Reifung der Geschlechtszellen bei *Leptinotarsa* geht erst im völlig ausgebildeten Käfer vor sich, dessen Färbung und Zeichnung nicht mehr von den genannten Faktoren beeinflusst werden. Gerade auf diesem Stadium scheinen aber die Keimzellen für die Wirkung abändernder Faktoren besonders empfänglich zu sein, wie aus gleich zu erwähnenden Versuchen geschlossen worden ist.

Der Kartoffelkäfer legt die Eier in mehreren einzelnen Gelegen ab mit Zwischenräumen von oft mehreren Tagen. Diese verschiedenen Gelege kommen dadurch zustande, daß die Eier nicht auf einmal reifen, sondern in mehreren scharf voneinander getrennten Gruppen nacheinander.

Besonders wichtig nun ist folgende Versuchsreihe Towers. Vier Pärchen von *L. decemlineata* wurden bis nach der Ablage der drei ersten Eischübe der Einwirkung hoher Temperatur (im Durchschnitt 35°) und der Trockenheit (5% unter dem Durchschnitt der freien Natur) ausgesetzt. Die Eier selbst wurden gleich nach der Ablage unter normale Verhältnisse gebracht (Gruppe A).

Vor der Ablage zweier weiterer Gelege wurden auch die Käfer in normale Umgebung versetzt, so daß diese Eier (Gruppe B) unter normalen Verhältnissen reifen und befruchtet wurden.

Aus der Gruppe A wurden bei normaler Lebenslage 96 Käfer erzielt, von denen 14 die unveränderte Form *L. decemlineata* darstellten. Die übrigen 82 Exemplare gehörten der Abart *pallida* an, welche in charakteristischer albinotischer Richtung von der *decemlineata* abweicht. Außerdem traten 2 Exemplare der als *immaculathorax* bezeichneten Varietät auf, die aber ohne Nachkommen zugrunde gingen.

Nur 2 Männchen der *pallida* kamen zur Fortpflanzung, und zwar durch Kopulation mit normalen *decemlineata*-Weibchen. Die F<sub>1</sub>-Generation dieser Kreuzung trug den *decemlineata*-Charakter, der also dominant ist. Die F<sub>2</sub>-Generation ergab eine typische mendelnde Spaltung in *pallida* und *decemlineata*.

Der im Versuch hervorgerufene *pallida*-Charakter ist also erblich, und zwar in derselben Weise wie bei der in der freien Natur vorkommenden *pallida*-Abart, wie durch Kontrollversuche festgestellt wurde.

Eine zweite Versuchsreihe verdient ebenfalls besonders hervorgehoben zu werden. Käfer der typischen *decemlineata*-Form, die sich durch mehrere Generationen als konstant erwiesen hatten, wurden in der ersten Hälfte der Fortpflanzungszeit durch Trockenheit und erhöhte Temperatur beeinflusst. Aus den zahlreichen während dieser Zeit abgelegten Eiern gingen 64 reife Käfer hervor, welche sich auf vier Formen verteilten, und zwar *decemlineata* (20, Gruppe A<sub>1</sub>), *pallida* (23, A<sub>2</sub>), *immaculathorax* (5, A<sub>3</sub>), *albida* (16, A<sub>4</sub>).

Die zweite Hälfte der Fortpflanzungszeit verlief unter normalen Bedingungen. Die Eier (Gruppe B) lieferten auch in mehreren folgenden Generationen typische *decemlineata*, die in jährlich zwei Generationen auftraten, wie das für diese Form normal ist. Ein Teil der Nachkommen der Gruppe A<sub>1</sub> verhielt sich aber in der dritten Generation abweichend: sie erzeugten 5 Generationen im Jahr, und diese Änderung des Fortpflanzungszyklus erwies sich bei Weiterzucht als erblich.

Unzweideutig geht zunächst aus den geschilderten Versuchen hervor, daß die genotypische Beschaffenheit der Keimzellen durch äußere Faktoren geändert werden kann, daß also neue Anlagen erworben werden können. Meinungsverschiedenheiten bestehen in der Beurteilung der Versuche nur über die Art und Weise, wie die Beeinflussung der Keimzellen zustande gekommen ist. Liegt direkte, somatische oder Parallelinduktion vor?

Gegner der somatischen Induktionsmöglichkeit (vgl. z. B. Lang u. a.) erklären die Wirkung folgendermaßen als direkte Induktion auf die Keimzellen. Die Versuche lehren, daß die letzteren nur in einer ganz bestimmten Periode beeinflussbar sind, nämlich zur Zeit ihres Wachstums und ihrer Reifung. Nur wenn die Außenfaktoren während dieser Zeit wirken, tritt eine genotypische Änderung ein. Wirken sie nur vorher auf die Käfer, so wird zwar deren Soma verändert, aber wenn die Keimzellen unter normalen Bedingungen ihre „sensible“ Periode durchmachen, so zeigen die Nachkommen gar keine Beeinflussung. Also liegt direkte Wirkung der Außenfaktoren auf die Keimzellen vor: der Zustand des Soma hat gar keinen Einfluß.

Hierzu ist zunächst über die Bedeutung der sensiblen Periode eine Bemerkung zu machen. Man muß sich davor hüten zu sagen, weil die Keimzellen während der Reifung ihre sensible Periode haben, können sie nur dann beeinflusst werden; das hieße die Schlußfolgerung zur Voraussetzung machen. Aus den Versuchen folgt nur, daß dauernde Veränderung des Genotypus im vorliegenden Fall nur bei Fortdauer der abändernden Faktoren während der Reifungsperiode eintreten ist. Die Folgerung daraus, daß wir diese Zeit als die sensible Periode (Tower) ansprechen, muß die Einschränkung erfahren, daß das Kennzeichen der sensiblen Periode eben in einer dauernden Veränderung liegt. Über die Wirkung der Außenfaktoren auf die Keimzellen vor dieser Zeit folgt nur, daß dann noch keine dauernde Änderung eintritt; der Schluß, daß dann überhaupt keine Beeinflussung möglich sei, ist nicht berechtigt. Die Sachlage kann sehr wohl eine solche sein, daß vor der Sensibilitätsperiode zwar eine Beeinflussung eintritt, diese aber wieder rückgängig gemacht werden kann. Aus den Versuchen geht das nicht mit Beweiskraft hervor, das Gegenteil aber auch nicht. Bis zum Beweise dieses Gegenteils muß aber die Möglichkeit offen gelassen werden. Halten wir das zunächst fest.

Sehen wir uns nun die benutzten Außenfaktoren daraufhin an, ob sie überhaupt imstande sind, direkt auf die im Innern des Käfers gelegenen Keimzellen einzuwirken. Es ist klar, daß bei poikilothermen Tieren eine veränderte Temperatur der Umgebung sich schließlich allen Zellen des Körpers mitteilen muß und daher auch direkt auf die Keimzellen wirken kann. Etwas ganz anderes ist es aber mit dem Feuchtigkeitsgrad der Umwelt. Es ist unbedingt ausgeschlossen, daß die Trockenheit direkt die im Körper eingeschlossenen Zellen trifft. Zur Beeinflussung der Keimzellen bleibt in diesem Falle nur der eine Weg, den wir früher schon in anderem Zusammenhange erwähnten, daß zunächst der ganze Lebensprozeß, insbesondere der Stoffwechsel und im Zusammenhange damit die Beschaffenheit des Soma geändert wird und daß dieses veränderte Soma seinerseits die Keimzellen verändert.

So folgt also aus den Versuchen die Notwendigkeit, somatische Induktion anzunehmen, wenigstens soweit der Feuchtigkeitsfaktor in Frage kommt. In Analogie dazu erscheint auch die Wirkung der Temperatur nicht als eine rein direkte, sondern zum mindesten gemischt mit einer Induktion, die von dem durch Hitze veränderten Soma ausgeht.

Wie aber ist mit dieser Auffassung in Einklang zu bringen, daß, wenn auch das Soma der Käfer durch Beeinflussung der Puppe verändert ist, dies nicht genügt, um veränderte Nachkommen zu erzielen, und wie ist es dann ferner zu erklären, daß in der zweiten oben geschilderten Versuchsreihe die ersten Gelege beeinflußt werden, die letzten Gelege nach Aufhebung der abändernden Faktoren unbeeinflußt bleiben?

Hier gilt es mit einer weitverbreiteten Unklarheit aufzuräumen. Man kann häufig in der Literatur die Anschauung vertreten finden, daß eine Veränderung nur dann als erblich aufzufassen ist, wenn sie bei den Nachkommen unter den entgegengesetzten Faktoren oder doch zum mindesten nach Rückkehr unter die ursprünglichen Bedingungen bestehen bleibt. Es gibt solche Veränderungen, aber als allgemeines Kriterium ist diese Forderung nicht zulässig. Weil es sich doch stets um veränderbare Formen handelt, so reagieren sie nach Fortfall der verändernden Faktoren auf die diesen entgegengesetzten Bedingungen mit dem diesen letzteren entsprechenden Zustand; das Neuerworbene muß also wieder verschwinden. Richtig ist es zu sagen, die Veränderung muß bestehen bleiben, auch bei Aufhören des abändernden Faktors, ohne daß aber ein anderer in anderer Richtung wirkender an seine Stelle tritt, ohne daß auch die sogenannten „normalen“ Bedingungen wieder einwirken, denn diese sind keineswegs indifferent für die Ausgestaltung einer überhaupt veränderbaren Form; vielmehr muß eine neutrale, weder nach der einen, noch nach der anderen Seite wirkende Umwelt geschaffen werden. Das wird allerdings in der praktischen Versuchsanordnung schwer, unter Umständen gar nicht zu erfüllen sein. Dieser Standpunkt verliert dadurch nichts von seiner Gültigkeit, daß es tatsächlich erbliche Veränderungen gibt, welche unter den ihrem Zustandekommen entgegengesetzten Bedingungen bestehen bleiben; es handelt sich dann um einen Spezialfall. Ob schließlich alle Veränderungen eine solche spezielle Konstanz annehmen können und müssen, läßt sich noch nicht entscheiden.

In Anwendung des dargelegten Standpunktes auf die Towerschen Versuche verschwinden die in obigen Fragen ausgedrückten Schwierigkeiten, wenn wir zugleich die Bemerkungen über die sensible Periode berücksichtigen. Wenn z. B. die Trockenheit mit Ende des Puppenstadiums zu wirken aufhört, so wird eben der Käfer in entgegengesetzte Bedingungen gebracht und eine früher womöglich schon vollzogene Reaktion wird nun wieder beseitigt, da erst nach der Reifungsperiode der Keimzellen ihnen diese Umkehrbarkeit fehlt. Die Veränderung des Zustandes des Somas ist nach dieser Auffassung keine dauernde, sondern nur vorübergehende, gleichzeitige mit den Außenfaktoren. Sobald diese wieder andere sind, wird die Beschaffenheit des Somas wieder anders, und darum fehlt die Wirkung des Somas auf die später abgelegten Eier, weil diese schon wieder unter dem in das „Normale“ zurückgesunkenen Zustand des Somas gereift sind, wenn für dieses Zurücksinken des Somas auch kein äußerliches Symptom vorhanden ist.

Um die Sachlage richtig zu beurteilen, muß man zweierlei in der Veränderung des Soma scharf auseinander halten: die Gesamtveränderung seines Zustandes und die hierdurch und vielleicht auch direkt durch die

Außenfaktoren bewirkte spezielle Veränderung der Pigmentbildung. Erstere ist je nach der Umwelt wechselnd, letztere nach Ausfärbung der Tiere starr und unveränderlich. Letztere ist es offenbar auch nicht, welche auf die Keimzellen einwirkt, sondern erstere, und nur insoweit als jene spezielle Veränderung den allgemeinen Zustand des Somas ändern kann (veränderter Chemismus), gewinnt sie indirekt Einfluß auf die Keimzellen. In den vorliegenden Versuchen darf man aber wohl diese indirekte Wirkung nicht hoch veranschlagen.

In den Towerschen Versuchen müssen wir also somatische Induktion annehmen, aber eine Induktion, welche von dem ganzen Soma ausgeht, nicht von einem speziellen Teil, der für sich eine Reaktion zeigt. Wir können also sagen, daß eine hologene somatische Induktion vorliegt, nicht aber eine merogene, wobei diese hologene somatische Induktion aber gemischt sein dürfte mit direkter Induktion. Das Problem der merogenen Induktion, die besonders wichtig wird für die Erklärung der Vererbung zweckmäßiger Anpassungen einzelner Organe, ist durch die bisher besprochenen Versuche nicht gelöst. Falsch aber ist es zu sagen, daß durch dieselben das letztgenannte Problem überhaupt widerlegt sei. Für die weitere Fragestellung ist Klarheit über die Begriffe der hologenen und merogenen Induktion unumgänglich erforderlich, wobei man aber im Auge zu behalten hat, daß die letztere — namentlich im Hinblick auf die Ergebnisse der weiter oben erwähnten allgemeineren Versuche — den Umweg über erstere machen kann und wird.

β') Versuche an Reptilien und Amphibien. Über Färbungsveränderung durch Temperaturwirkung liegen auch Versuche an Wirbeltieren vor, die Kammerer an *Lacerta muralis* und *L. fiumana* anstellte. Bei der ersteren Form ist das Männchen u. a. durch die rote Färbung der Ventralseite von dem Weibchen verschieden. Durch erhöhte Temperatur wird der weibliche Färbungstypus in den männlichen überführt. In kühler Temperatur geht aber die Rotfärbung (wie auch die übrigen Färbungserwerbungen) allmählich wieder verloren, und zwar noch an demselben Individuum. „Trotzdem ist diese erworbene Rotfärbung, solange sie persistieren kann, vererblich, und ebenso die übrigen Farbenveränderungen. Die erworbenen Eigenschaften nehmen bei den Nachkommen ab in dem Maße, als sie auch bei den unmittelbar beeinflussten Müttern zurücksinken.“ Analoge Ergebnisse erzielte Kammerer bei *Lacerta fiumana*, bei der das Männchen dem Weibchen angenähert wurde.

Auch hier ist es offenbar zum Teil der durch erhöhte Temperatur veränderte Allgemeinzustand des Somas, der die Keimzellen beeinflusst. Wenn nach Eintritt der entgegengesetzten Temperatur die späteren Nachkommen keine Veränderung von ihren beeinflusst gewesenen Müttern mehr mitbekommen, so liegt das daran, daß deren Soma wieder — unter dem Einfluß der alten Bedingungen — in den ursprünglichen Zustand zurückgesunken ist. Bei den Eidechsen ist dafür ein augenfälliges Symptom vorhanden in dem Zurückgehen der Rotfärbung bei den vorher beeinflussten Tieren. Bei *Leptinotarsa* fehlt naturgemäß ein solches Symptom, da die Färbung der Käfer, wenn sie erst einmal voll ausgebildet ist, nicht mehr veränderlich ist.

Von Kammerer sind ferner mit Amphibien eingehende Versuche unternommen worden, welche sich mit der Vererbung erworbener Eigenschaften beschäftigen. Wir müssen uns mit ihnen etwas näher befassen.

Zweckmäßigerweise schließen wir an das Vorhergehende zunächst die Versuche über Farbveränderung des Feuersalamanders an, die schon mehrere Male in anderem Zusammenhange erwähnt wurden. Daß auch die ebenfalls schon angeführten Experimente mit *Proteus anguineus* (S. 70) für das Vererbungsproblem wenigstens eine gewisse Bedeutung haben, möge nur nebenbei erwähnt sein.

Es wurde schon auseinandergesetzt, daß die Färbung des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa*) von der Bodenfarbe abhängig ist (S. 69), wie Kammerer durch Versuche ermittelte. Dieses Ergebnis bildet den Ausgangspunkt für die Vererbungsexperimente, von denen zunächst kurz der tatsächliche Verlauf dargestellt sei.

Es wurden zwei Versuchsreihen angestellt, deren eine die stärkere Ausbildung des Gelb, deren andere die reichlichere Entwicklung des Schwarz benutzt.

Das im Freien gefangene Ausgangsmaterial bestand bei der ersteren Versuchsreihe aus jungen Tieren, welche wenig Gelb in ihrer Zeichnung aufwiesen (Fig. 213). Sie wurden auf gelber Lehmerde gehalten (P-Generation). Die Umänderung der Färbung erfolgt nicht plötzlich, sondern allmählich, da es sich nicht um einen physiologischen Farbwechsel handelt, der auf dem Spiel kontraktiver Chromatophoren beruht. Das Ergebnis nach 4jähriger Versuchsdauer zeigt die Fig. 214: Vergrößerung und Vermehrung der gelben Flecke. Die nunmehr erzielten Nachkommen ( $F_1$ ) wurden zum Teil auf gelber Lehmerde weitergezogen, zum Teil aber auf schwarze Erde übertragen. Um jedoch die direkte Beeinflussung der Keimzellen von  $F_1$  auszuschließen, wurde dafür gesorgt, daß die erste Entwicklung auf neutralem Boden vor sich ging. Erst nach der Metamorphose wurde ein Teil auf gelbe Erde übertragen.  $F_1$  besitzt von vornherein reichlich gelb, und die gelbe Zeichnung ist symmetrisch angeordnet (Fig. 215).

Auf gelber Erde weitergezogen, ist bei  $F_1$  eine starke Zunahme der gelben Flecke und ihre Anordnung in Streifen festzustellen, so daß nach 5jähriger Versuchsdauer die *Varietas taeniata* entstanden ist (Fig. 216 und 217).

Wurde  $F_1$  nach der Metamorphose auf schwarze Erde übertragen (Ausgangsstadium von  $F_1$  in dieser Versuchsreihe = Fig. 218), so trat zunächst ein Aufschwung der gelben Farbe ein, wie Figur 219 zeigt, deren Objekt gleichhalt ist mit dem der Fig. 216. Dann aber zeigte sich die Wirkung der schwarzen Bodenfarbe in einer Gegeninduktion, durch welche eine Vermehrung der schwarzen Farbe hervorgerufen wurde, so daß nach 5 Jahren der Zustand der Fig. 220 erreicht war.

Die Nachkommen ( $F_2$ ) von  $F_1$  wurden verschieden behandelt. Lebte  $F_2$  ebenso wie P und  $F_1$  auf gelber Lehmerde, so zeigte sich eine weitere Zunahme des symmetrisch auftretenden Gelb, so daß bei einzelnen Exemplaren der Rücken vollständig gelb wurde. Die übrigen Versuchsreihen von  $F_2$  können hier übergangen werden.

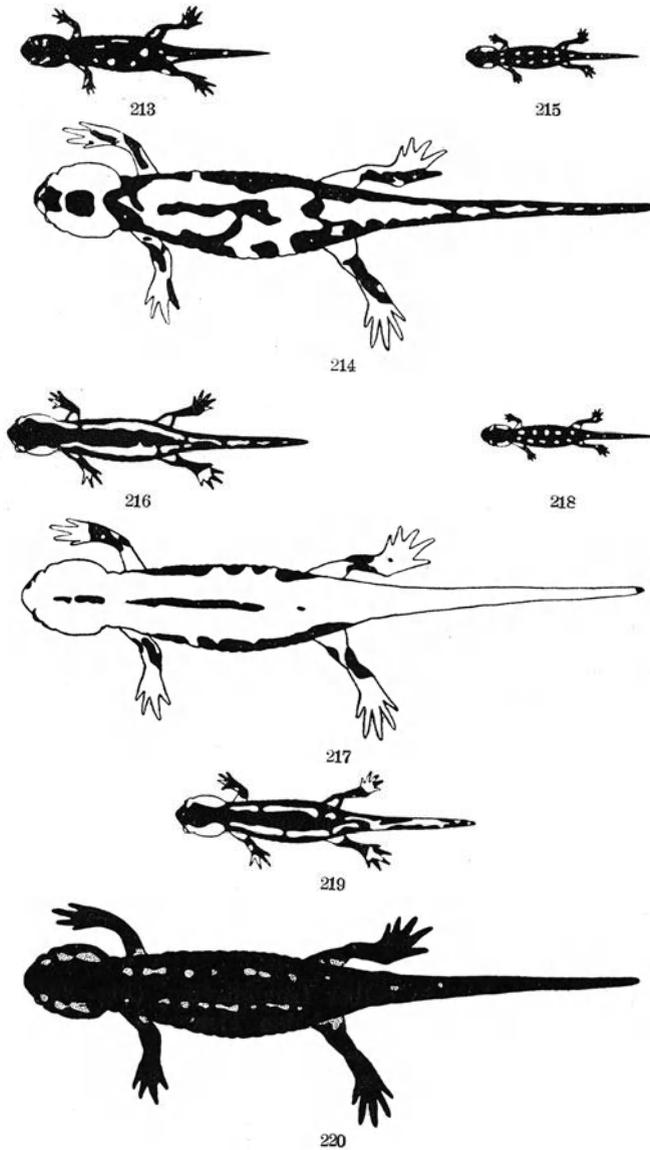


Fig. 213—220. Fig. 213. *Salamandra maculosa*, forma typica ♀. Ausgangszustand der Versuchsreihe auf gelber Lehmerde. (Nach Kammerer, wie auch die Fig. 214—224.) Zu bemerken für diese und folgende Figuren ist, daß die Abbildung des Ausgangs- und Endzustandes nicht ein und dasselbe Tier, sondern verschiedene Individuen darstellen. Fig. 214. *Salamandra maculosa*. Vergrößerung und Vermehrung der gelben Flecken nach 4jähriger Versuchsdauer auf Lehmboden. Fig. 215. *Salamandra maculosa*. Ausgangszustand von  $F_1$  bei Übertragung auf gelbe Erde. Fig. 216. Zustand von  $F_1$  auf gelber Erde nach fast  $1\frac{1}{2}$  Jahren. Fig. 217. Zustand von  $F_1$  auf gelber Erde nach 5 Jahren. Endstadium = var. *taeniata*. Fig. 218.  $F_1$  ♀, abstammend von P auf schwarzer Erde; Zustand bei Übertragung auf schwarze Erde. Fig. 219.  $F_1$  auf schwarzer Erde nach etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahren. Es ist noch viel Gelb vorhanden. Fig. 220.  $F_1$  auf schwarzer Erde nach 5 Jahren. Nur sehr wenig Gelb. Endstadium.

Den besprochenen Versuchen sind gegenüberzustellen andere, bei denen die P-Generation auf schwarzer Erde gehalten wurde. Das Ausgangsstadium von P (Fig. 221) war ziemlich reich gelb gefärbt, wenn auch nicht extrem gelb. Nach 4jährigem Aufenthalt auf schwarzer Gartenerde sind die gelben Flecke verkleinert und verdüstert und zum Teil in einer medianen Reihe angeordnet (Fig. 222).

Die Nachkommen dieser Tiere wurden zum Teil, nachdem die erste Entwicklung auf neutralem Boden vor sich gegangen war, auf schwarzer Erde weitergezogen. Dann verblieb auf dem Rücken nur noch eine mediane Reihe von kleinen gelben Fleckchen. Ein anderer Teil von  $F_1$  kam auf gelbe Erde (Ausgangszustand Fig. 223). Aus der medianen

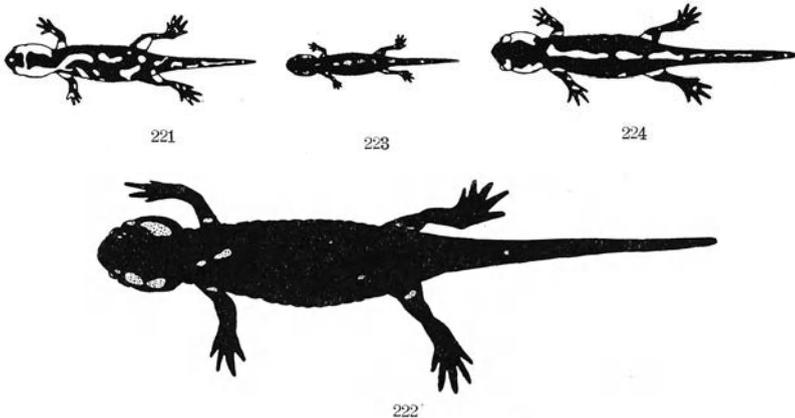


Fig. 221—224. Fig. 221. Ausgangszustand von P der Versuchsreihe auf schwarzer Gartenerde. Fig. 222. P-Generation auf schwarzer Erde. Endzustand nach 4 Jahren. Fig. 223.  $F_1$  ♂, abstammend von P auf schwarzer Erde, bei Überführung auf gelbe Erde. Ausgangszustand. Fig. 224.  $F_1$  ♂ (P auf schwarzer Erde!) nach etwa  $1\frac{1}{2}$ jährigem Aufenthalt auf gelber Erde. Endzustand. Gleichalt wie Objekt der Fig. 219 u. 216.

Fleckenreihe bildete sich ein gelber Längsstreifen (Fig. 224), aber es entstand nicht so viel Gelb, wie bei den Tieren, deren P-Generation auf gelbem Untergrund lebte (vgl. Fig. 216).

Fassen wir diese Versuchsergebnisse kurz zusammen, so können wir sagen: werden die Nachkommen künstlich in ihrer Färbung veränderter Feuersalamander unter gleichen Bedingungen wie die direkt beeinflussten Eltern weitergezogen, so tritt eine gesteigerte Wirkung der abändernden Faktoren in  $F_1$  und  $F_2$  zutage; außerdem erscheint  $F_1$  von vornherein im Sinne der Eltern verändert. Werden aber jene Nachkommen unter entgegengesetzte Bedingungen gebracht, wie die Eltern, so zeigt sich trotzdem in  $F_1$  die Wirkung der Faktoren, welche die P-Generation veränderte:  $F_1$  wird von den entgegengesetzten Bedingungen weniger in Mitleidenschaft gezogen als Tiere, deren Eltern nicht dem Versuch unterworfen waren. Ein Vergleich der Figuren wird das Gesagte genügend illustrieren. Die Wirkungen der für die P-Generation gesetzten Faktoren „vererben sich auf die Nachkommen, indem

sie bei solchen Nachkommen, die denselben Faktoren von neuem unterworfen werden, sogleich verstärkt, bei jenen, die in unwirksamem oder entgegengesetztem Milieu empfangen, geboren und aufgezogen werden, allmählich geschwächt wieder auftreten“ (Kammerer).

Zur richtigen Bewertung dieses Vererbungsvorganges ist es notwendig, die Art und Wirkungsweise der zur Anwendung gekommenen Außenfaktoren zu berücksichtigen. Wie Kammerer ermittelt hat, vereinigt sowohl die Lehmerde als auch die Gartenerde in sich zwei wirksame Faktoren, nämlich die Farbe und den Feuchtigkeitsgehalt; die gelbe Lehmerde hat einen größeren Feuchtigkeitsgehalt als die schwarze Gartenerde.

Nun fällt bei geblendeten Tieren die Farbenanpassung an die Umgebung aus. Das beweist, daß die Umgebungsfarbe nicht direkt auf die Haut wirkt, sondern durch Vermittlung des Auges und also des Nervensystems das Soma beeinflusst. Die Farbänderung der Haut erscheint so als ein Symptom für die veränderte Beschaffenheit des Somas. Der Feuchtigkeitsgehalt des Bodens beeinflusst nach Kammerer dagegen direkt die Haut; doch spielt dieser Faktor nicht eine gleich große Rolle wie die Farbe des Bodens.

Die Beeinflussung der Keimzellen kann durch den Feuchtigkeitsfaktor auf alle Fälle nur durch Vermittlung des Somas erfolgen; es gilt dafür das schon bei den Towerschen Versuchen Gesagte. Hier liegt also somatogene Induktion vor. Ob allerdings bloß die Haut allein zunächst durch diesen Faktor getroffen wird und die veränderte Beschaffenheit der Haut eine solche des Somas nach sich zieht oder ob das Soma insgesamt beeinflusst wird, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Im ersteren Falle würde merogene Induktion vorliegen, im letzteren hologene. Die Wahrscheinlichkeit spricht bis zum Beweise des Gegenteils für die letztere.

Der Färbungsfaktor der Umgebung liefert nach dem Gesagten, wenigstens soweit er durch das Nervensystem geht, ebenfalls somatische Induktion, die gleichfalls als hologen bezeichnet werden muß, da dadurch, wie angedeutet, wohl nicht allein die Haut in primärer Reaktion verändert wird. Wenn also auch die Versuche noch nicht sicher merogene Induktion nachweisen, d. h. eine nur von einem durch Anpassung veränderten Organ (hier der Haut) ausgehende Induktion, so bringen sie uns doch schon wieder einen Schritt weiter, indem eine mit dem wirkenden Faktor (Umgebungsfarbe) gleichsinnige Beeinflussung der Keimzellen nachgewiesen ist.

Man hat auch versucht, diese letztere als direkte Induktion zu erklären. Der Feuchtigkeitsfaktor scheidet allerdings dabei aus. Aber das Licht vermag tief in den Körper einzudringen und eventuell direkt bis zu den Keimzellen zu gelangen. In der Tat hat Sečerov nachgewiesen, daß  $\frac{1}{178}$  der äußeren Lichtmenge durch das Körperintegument des Salamanders bis zu den Keimdrüsen vordringt, besonders die gelben Strahlen. Wenn man aber bedenkt, daß doch nur eine geringe Lichtmenge vom gelben Lehm Boden reflektiert wird, daß also das davon zu den Keimdrüsen gelangende Licht verschwindend schwach sein muß, namentlich gegenüber der Stärke des vollen Tageslichtes, das ja auch

gelbe Strahlen bei den Versuchen auf schwarzer Erde in den Körper sendet, so erscheint die Wahrscheinlichkeit verschwindend klein, daß durch solchen minimalen Reiz die Keimzellen verändert werden. Allerdings wären Kontrollversuche erwünscht. Direkte Induktion allein wird aber auf keinen Fall vorliegen.

Um die Veränderungen, welche in den Keimzellen eingetreten sind, zu prüfen, sind noch die Kreuzungen heranzuziehen, welche Kammerer mit den in der Natur vorkommenden Rassen *S. mac. forma typica* (gefleckt) und *Var. taeniata* (gestreift) einerseits und den in gleicher Weise künstlich veränderten Versuchstieren andererseits unternommen hat. Die Naturrasse *forma typica* dominiert in  $F_1$  über die Naturrasse *Var. taeniata* und in  $F_2$  tritt eine typische Mendelspaltung auf. Bei den Kunstrassen ist das aber nicht der Fall. Kreuzungen der Kunstrasse *taeniata* mit der Naturrasse *Forma typica* ergab Mittelformen und in  $F_2$  blieb die Mischung der beiden Rassen unentwirrt, weil keine Spaltung eintritt; die Nachkommen kehren allmählich zur *F. typica* zurück. Bei Kreuzung der Kunstrasse *taeniata* mit der gleichen Naturrasse bildet  $F_1$  nur *F. typica*, also genau so, als ob jene gar nicht verändert wäre. Wenn also auch aus dem ersten Teile der Versuche hervorgeht, daß die Keimzellen sicher verändert sind, so zeigen doch diese Kreuzungen, daß es sich noch nicht um Umänderung ihrer genotypischen Beschaffenheit handeln kann (wie allerdings Kammerer annimmt). Man ist daher versucht anzunehmen, daß nicht das Idioplasma speziell verändert ist, sondern daß es sich um eine allgemeine plasmatische, vielleicht lediglich cytoplasmatische Änderung handelt, so daß nach früher aufgestellter Bezeichnungsweise die Nachwirkung in den Nachkommen als plasmogene Vererbung aufzufassen wäre.

Da aber zweifellos wenigstens der Anfang zur Vererbung erworbener Eigenschaften vorliegt — daß nämlich die Form *taeniata* tatsächlich erblich sein kann, nicht bloß durch Umweltfaktoren stets aufs neue hervorgerufen wird, geht aus dem Verhalten der Naturrassen hervor —, so drängt sich der Gedanke auf, daß die karyogene Vererbung erworbener Eigenschaften erst auf dem Umwege über die plasmogene entsteht. Erst die Zukunft muß dieses Problem lösen.

2'. Änderung von Instinkten, insbesondere von Fortpflanzungsgewohnheiten.

α') Versuche an Amphibien. Wir haben bei Besprechung der Towerschen Versuche den Fall kennen gelernt, daß eine erbliche Änderung des Fortpflanzungsinstitkes auftrat. Da eine spezielle Fortpflanzungsweise auch als „Eigenschaft“ aufzufassen ist, so kommen Versuche über Änderungen derselben und ihre Erblichkeit hier ebenfalls in Frage. Es liegen darüber mehrere Versuchsreihen vor, deren älteste am Axolotl angestellt wurde (Marie v. Chauvin).

Der mexikanische Axolotl ist bekanntlich die vorzeitig geschlechtsreif gewordene Larve von *Amblystoma tigrinum*, bei der die Metamorphose unterbleibt und die Anpassungen an das Wasserleben dauernd bestehen bleiben, wie Kiemenatmung usw. Durch geeignete Ausgestaltung der Umgebung wurden solche Larven nun zur Metamorphose gezwungen.

Die Nachkommen dieser künstlich verwandelten Amblystomen traten unter Umständen, unter denen normale Axolotl sich niemals verwandelt hätten, im Alter von 1 Jahr in die Metamorphose ein, und als den Tieren Gelegenheit gegeben wurde, aufs Trockene zu kommen, gingen sie sämtlich freiwillig an Land, wo sie die Umwandlung zum Amblystoma vollendeten. Diese oft erwähnten Versuche besitzen jedoch kaum ausschlaggebende Beweiskraft, da bei den Larven die Fähigkeit zur Umwandlung nicht verloren gegangen, sondern nur gehemmt ist. Eine andersartige Instinktveränderung liegt also nicht vor. Immerhin scheint das Verhalten der Nachkommen von dem der direkt beeinflussten Eltern nicht ganz unabhängig zu sein.

Wichtiger sind Kammerers Versuche an Salamander und Geburtshelferkröte, von denen die ersteren schon erwähnt wurden (S. 374).

Sie gehen aus von der zweifachen Art der Fortpflanzung bei *Salamandra maculosa* und *S. atra*.

Erstere ist, wie schon gesagt wurde, entweder vivipar — Larven zahlreich (bis 72), kurzkiemig, werden ins Wasser abgelegt — oder ovovivipar — eine große Anzahl Eier wird im Wasser abgelegt; die Larven werden sehr bald frei durch aktive Bewegungen.

*Salamandra atra* ist normalerweise vivipar. Die Zahl der als Vollsalamander auf dem Lande geborenen Jungen ist konstant = 2. Die Larven nähren sich im Uterus von den übrigen, zerfließenden Eiern; ihre Kiemen sind sehr lang (uterine Atmung!).

Der Feuersalamander (*S. maculosa*) wird durch verschiedene Agenzien ovipar. Abgesehen vom künstlichen Abstreichen der Eier wirken in dieser Richtung: erhöhte Temperatur (30—37°) und wassergesättigte Umgebung. Auch plötzliche Reizung mit eiskaltem Wasser kommt in Betracht. Erst nach 9—16 Tagen werden durch Zerfall der Hüllen aus den so abgelegten Eiern die Larven frei, welche nur erst die Vorderbeine besitzen.

Bleiben die Bedingungen aufrecht erhalten, so wird die Oviparie habituell.

Andererseits kann *S. maculosa* auch dazu gebracht werden, habituell statt der Larven Vollmolche zu gebären, vor allem durch ständigen Wassermangel und trockene Umgebung. Auf diese Weise wird allmählich schließlich die konstante Zahl von 2 Jungen erreicht, die sich wie bei *S. atra* im Uterus von den anderen zerfallenden Eiern ernähren.

Sind die genannten Fortpflanzungsänderungen habituell geworden, so bleiben sie zunächst auch noch bestehen, wenn die sie veranlassenden Faktoren fortfallen.

Die als Vollmolche geborenen Feuersalamander ( $F_1$ ) verhalten sich bei der Fortpflanzung nach Fortfall der Versuchsbedingungen, unter denen ihre P-Generation gestanden hat, folgendermaßen. Können sie ein Wasserbecken erreichen, so gebären sie ins Wasser entweder vorgeschrittene Larven mit bereits stark reduzierten Kiemen oder mäßig vorgeschrittene Larven mit sehr langen Kiemen von anfänglich intrauterinem Charakter. Auf dem Lande liefern sie eine  $F_2$ -Generation, welche bereits einen walzenförmigen Rumpf (statt des von oben nach unten zusammengedrückten der Larven) und rudimentäre Kiemen be-

sitzen. Diese Larven waren bereits nach 4 Wochen in Vollsalamander verwandelt.

Bei Fortdauer der Versuchsbedingungen ist die als Vollmolch geborene  $F_1$ -Generation des Feuersalamanders gleich bei der ersten Geburt wieder vollmolchgebärend. Die Jungen, und zwar nur 2 an der Zahl, werden auf dem trockenen Lande abgelegt.  $F_1$  zeigt also von vornherein die Fortpflanzungsweise der *S. atra*.

Die normalerweise vollmolchgebärende *S. atra* wird larvengebärend vor allem durch Haltung in wassergesättigter Umgebung, eventuell in seichtem Wasser; ebenfalls durch eine Temperatur von 25–30°. Schließlich wird das Larvengebären habituell, wobei zugleich die Zahl der Jungen von der Normalzahl 2 auf 3–9 steigt (Annäherung an *S. maculosa*). Die Larven ( $F_1$ ) passen sich sehr rasch an das Wasserleben an im Gegensatz zu operativ ins Wasser gebrachten Larven.

Diese  $F_1$ -Larven sind nach Erreichung der Geschlechtsreife wiederum larvengebärend; sie legen die Jungen ( $F_2$ ) im Wasserbecken ab. Die Zahl der letzteren übersteigt die Normalzahl 2.

Kurz ist das Ergebnis der Versuche also dieses: Der P-Generation wurde eine Fortpflanzungsänderung, bei der auch sicher Instinktänderungen mitspielen, aufgezwungen. Die  $F_1$ -Generation zeigt bei Rückversetzung in normale Bedingungen trotzdem diese Veränderungen, wenn auch in abgeschwächtem Grade; bei Fortdauer der Bedingungen zeigt sie dieselben im verstärkten Maße.

Eine Beeinflussung der Keimzellen muß also stattgefunden haben, und zwar kann sie nur vor sich gegangen sein durch Vermittlung des Somas, wie wir analog früheren Ausführungen schließen müssen. Ob allerdings eine genotypische Veränderung der Keimzellen vorliegt, geht aus den bisherigen Versuchen nicht hervor. Der Wert der Versuche liegt also zunächst in dem Nachweis einer hologenen somatischen Induktion.

Wertvoll sind ferner Kammerers Versuche mit Instinktabänderungen der Geburtshelferkröte (*Alytes obstetricans*). Die Männchen dieser Kröte wickeln sich bekanntlich bei der auf dem Lande erfolgenden Eibablage die Eischnüre um die Hinterbeine und tragen sie längere Zeit mit sich umher, bis die Larven weit entwickelt sind; erst dann begeben sie sich ins Wasser, wo durch Zerfall der Hüllen die Larven frei werden. Werden die Tiere bei einer Temperatur von 25–30° gehalten, so wickeln sich die Männchen den Laich nicht mehr um die Schenkel; dann liegen verwirrte Eischnüre allenthalben im Terrarium umher. Zunächst handelt es sich noch nicht um Instinktvariation, sondern der Grund dafür ist der, daß die Eischnüre zu schnell eintrocknen und deshalb dem Männchen das Aufwickeln unangenehm ist. Weil die Tiere im Wasser Kühlung suchen, werden im weiteren Verlauf des Laichgeschäfts immer mehr Eier überhaupt nicht mehr auf dem Lande, sondern im Wasser abgesetzt. Das Männchen leistet nur noch unvollkommene Geburtshilfe. Nach einer Anzahl Laichperioden unter den genannten Bedingungen, besonders von der XI. Periode an, zeigte sich, daß die Abweichung im Laichgeschäft habituell geworden war. Nunmehr liegt eine Instinktvariation vor; die Tiere haben sich an die hohe Temperatur gewöhnt, sie suchen aber zum Laichen eigens das Wasserbecken auf. Bei Zurück-

versetzung in normale Bedingungen blieb die Eiablage ins Wasser noch mehrere Laichperioden hindurch bestehen.

Die Untersuchung der Nachkommen ergab folgendes:

Die Nachkommen der ersten, unter hoher Temperatur verlaufenen Laichperiode zeigten keine Abweichungen vom normalen Verhalten. Die in der Wärme bei der 2. und 3. Laichperiode erzeugten Nachkommen laichten zwar noch auf dem Lande, kümmerten sich aber nicht mehr um die Eischnüre. Ist bei den Eltern endlich eine vollständige Instinktviation eingetreten, so laichen alle Nachkommen ohne weiteres im Wasser, auch wenn die Eltern unter normale Bedingungen zurückversetzt sind; diese Instinktviation der Nachkommen blieb in 2 weiteren Generationen bestehen, dann trat als Wirkung der normalen Bedingungen ein allmähliches Abklingen des erworbenen Verhaltens ein.

Die Erwerbung erstreckt sich aber nicht bloß auf Instinktänderung, sondern die nicht Brutpflegenden Tiere legen auch kleinere Eier, welche schwarz statt gelb sind. Die Larven verlassen die Hüllen schon mit äußeren Kiemen statt wie normal erst mit inneren. Die Kiemen sind an die Wasseratmung angepaßt durch Verkürzung, durch Verdickung des Epithels, stärkere Pigmentierung usw. Von der  $F_4$ -Generation an tritt eine Vermehrung der Kiemenpaare von eins auf drei ein. Endlich, angefangen mit der  $F_3$ -Generation, setzt die Verstärkung der Muskulatur des Vorderarmes ein sowie die Ausbildung einer Brunstschwiele bei den im Wasser entwickelten und sich im Wasser begattenden Männchen. Eine solche Schwiele kommt den Männchen im Naturzustande nicht zu; nur zeigt die Daumenhaut ein periodisches An- und Abschwellen. Von Generation zu Generation bildet sich die Schwiele nun mehr und mehr aus und nimmt zugleich nach und nach eine größere Fläche ein.

Besonders hervorzuheben ist, daß Nachkommen aus Eiern, welche dem Männchen gewaltsam fortgenommen sind, auch wenn das mehrere Generationen hindurch fortgesetzt wird, keine Veränderung der Brutpflege zeigen. Daraus geht unzweideutig hervor, daß nicht die Nachkommen auf dem Eistadium direkt durch die Außenfaktoren beeinflusst sind, sondern daß erst eine Veränderung der Beschaffenheit des elterlichen Somas eintreten muß, das seinerseits durch hologene somatische Induktion die Keimzellen beeinflusst. Derselbe Vorgang wiederholt sich dann für die Enkelgeneration. Das Wirken somatischer Induktion folgt auch aus dem Umstande, daß die Nachkommen der ersten Laichperiode keine Veränderung der Brutpflege zeigen, obwohl sie auf dem Eistadium ebenso unter dem Einfluß der hohen Temperatur gestanden haben wie die späteren Würfe; ja wenn die hohe Temperatur überhaupt nicht mehr wirkt, zeigen ja die Nachkommen Instinktviation. Immerhin ist die Möglichkeit einer Parallelinduktion nicht unbedingt auszuschließen, wenn der Erfolg auch offenbar in erster Linie durch somatische Induktion erreicht wird.

Sollte sich die Angabe bestätigen, daß nach Kreuzung der nicht Brutpflegenden *Alytes* mit normalen eine Mendelsche Spaltung in  $F_2$  eintritt, so wäre dadurch bereits der Beweis erbracht, daß eine genotypische Veränderung vorliegt, daß also die Nachkommen durch karyogene Vererbung das neue Merkmal erhalten.

Man hat gegen die Beweiskraft der geschilderten Versuche eingewandt, daß die Fortpflanzungsänderung keine Neuerwerbung darstelle, sondern ein Einlenken in die Bahn der Vorfahren bedeute. Wenn auch die Eiablage ins Wasser bei Amphibien wohl sicher das Primäre ist und wenn auch *Alytes* von Anuren abstammt und so das Auftreten der Brunstschwiele nur das Wiedererscheinen einer früheren Eigenschaft sein dürfte, so ist dies Wiedererscheinen und das Erblischwerden nach dem oben Gesagten doch nicht durch Parallelinduktion zu erklären, selbst dann nicht, wenn noch eine latente Anlage dafür vorhanden sein sollte. Überhaupt kann der obige Einwand nur dann in Betracht gezogen werden, wenn vorausgesetzt wird, daß die Anlagen auch weit zurückliegender Vorfahren stets unverändert noch in der Erbmasse gänzlich umgewandelter Nachkommen enthalten sind, obwohl sie niemals zur Entfaltung kommen. Das muß doch erst einmal bewiesen werden. Nur vom Standpunkt eines extremen Evolutionismus aus kann der Einwand erhoben werden; wir haben aber zur Genüge gesehen, daß ein solcher ganz unhaltbar ist. Es handelt sich im vorliegenden Falle lediglich um ein neues Wiedererwerben. Wie Semon zutreffend bemerkt, kommt es prinzipiell übrigens nur darauf an, daß die aufgezwungene Veränderung nicht direkt durch die Außenfaktoren, sondern durch somatische Induktion (auf dem Leitungswege, Semon) auf die Keimzellen übertragen wird. Und das ist hier der Fall.

Wenn wir uns übrigens an die erworbenen Fortpflanzungsänderungen bei *Salamandra maculosa* und *S. atra* erinnern, so kann sie nur bei einer von beiden ein Einlenken in die Vorfahrenbahn bedeuten, denn höchstens das Frühgebären der *S. atra* kann in diesem Sinne gedeutet werden. Das Vollmolchgebären der *S. maculosa* ist sicher etwas Neues. Es können also auch erbliche Neuerwerbungen gemacht werden (vgl. auch Towers Versuche).

β') Versuche an Insekten. Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhange noch Versuche Schröders mit dem Weidenblattkäfer (*Phratora vitellinae*). Die Larve lebt gewöhnlich auf glattblättrigen Weiden. Durch in mehreren Generationen ausgeführte Übertragung der Gelege auf eine Weidenart mit filzhaarigen Blättern wurden die Tiere allmählich so an diese gewöhnt, daß sie von selbst alle Eier auf filzhaarige Pflanzen ablegten, obwohl eine glattblättrige unmittelbar daneben aufgestellt war. Es fehlt allerdings an dem Kontrollversuch, ob nicht auch ohne vorherige Umgewöhnung ein solcher Wechsel der Nährpflanze vorgenommen wurde; dann würde es sich allerdings nicht um Vererbung einer erworbenen Instinktvariation handeln. Die gleichen Zweifel sind zu erheben bei einem anderen Versuch desselben Verfassers, in welchem die Raupe einer Motte (*Gracilaria stigmatella*), welche sich gewöhnlich aus der Spitze des Dotterweidenblattes ein Gehäuse herstellt, gezwungen wurde, nach Abschneiden der Blattspitze ein solches aus dem Blattrande anzufertigen. Nach mehreren Generationen wurden auch auf normalen Blättern solche Randgehäuse hergestellt. Die Versuche verdienen Wiederholung und weiteren Ausbau.

β) Versuche mit Verletzungen. Die bisher besprochenen Versuche gingen aus von einer Veränderung der Lebenslage. Während wir

bei ihnen mehr oder minder den angestrebten Erfolg verwirklicht sahen, kann das gleiche nicht gesagt werden von solchen Experimenten, welche die Vererbung einer Veränderung eines speziellen Teiles des Somas oder eines Organes ins Auge faßten. Sie haben durchweg mit operativen Verletzungen eines Organes gearbeitet.

Brown-Séguard hat allerdings angegeben, daß Verletzungen des Auges und Muskelatrophie infolge Durchschneidung des *N. ischiadicus* bei Meerschweinchen erblich seien. Doch bedürfen diese Angaben auf alle Fälle einer näheren Prüfung, zumal nicht untersucht ist, wie weit solche Erscheinungen auch ohne Verletzungen der Eltern beim Meerschweinchen vorkommen. Von demselben Verfasser stammt die Mitteilung, daß durch operative Verletzung des Rückenmarks beim Meerschweinchen hervorgerufene Epilepsie erblich sei. Diese Behauptung wurde neuerdings durch sorgfältige Nachprüfung seitens Wrzosek und Macieszka widerlegt. Viel erwähnt sind auch die Versuche Weismanns, der in vier aufeinander folgenden Generationen von Mäusen diesen die Schwänze abschnitt. Keiner der zahlreichen Nachkommen hatte einen verkürzten Schwanz; alle Schwänze waren normal. Hieraus folgt allerdings nur, daß jene Verletzung nicht erblich ist; für die grundsätzliche Entscheidung des ganzen Problems besagt das gar nichts (vgl. unten). Auch sonst sind wiederholt Fälle von Verletzungen für oder gegen die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften angeführt worden (die wichtigsten Fälle siehe bei Morgan); einwandfreie Ergebnisse im positiven Sinne sind wohl kaum erreicht worden; negative Fälle beweisen nichts für die grundsätzliche Entscheidung, namentlich nicht im Hinblick auf die oben näher besprochenen Versuche; sie gelten nur für die spezielle Versuchsanordnung. Bewiesen wird aber durch sie wohl, was ja auch die Erfahrung lehrt, daß nicht jede beliebige Verletzung erblich wird.

#### e) Theoretische Schlußbetrachtung und Ausblick auf das Problem der merogenen somatischen Induktion.

Wenn wir nunmehr das Ergebnis der ganzen Besprechung überblicken, so erscheint es wohl angebracht, zugleich einige Gesichtspunkte darzulegen, welche für die weitere Bearbeitung des in Rede stehenden Problems zu berücksichtigen sein werden, wobei von vornherein betont sei, daß es sich um mehr oder minder spekulative Darlegungen handelt, die in erster Linie in heuristischem Sinne gewertet sein wollen.

Man kann noch nicht sagen, daß das Problem der Erwerbung neuer Anlagen schon in befriedigender Weise gelöst ist, aber einerseits ist doch die Berechtigung der Fragestellung nachgewiesen, andererseits sind auch bereits wichtige Unterlagen für die Lösung des Problems herbeigeschafft worden.

Nicht nur durch theoretische Überlegungen wahrscheinlich gemacht, sondern auch durch Versuchstatsachen bewiesen ist, daß der Genotypus außer durch Bastardierung auch durch von außen kommende Beeinflussung veränderbar ist, d. h. mit anderen Worten, daß ein Organismus andersartige Anlagen erwerben kann, so daß die Vererbung er-

worbener „Eigenschaften“, um den eingebürgerten Ausdruck mit bewußtem Vorbehalt zu gebrauchen, im allgemeinsten Sinne feststeht. Sicher gestellt ist die Erwerbung veränderter Anlagen durch direkte Beeinflussung der Keimzellen (blastogene Vererbung), aber auch für die Wirksamkeit indirekter Beeinflussung, d. h. durch somatische Induktion, bei der zunächst das Soma von den Außenfaktoren betroffen und verändert wird und das veränderte Soma seinerseits die Keimzellen beeinflusst, liegen bereits Belege vor. Wie die Veränderung der Keimzelle beschaffen ist, erscheint zunächst von mehr untergeordneter Bedeutung; wichtig ist nur, daß die Veränderung auf die folgenden Generationen übertragen wird und in entsprechenden Außeneigenschaften zum Ausdruck kommt. Eine neue Anlage dürfte nicht nur erworben werden durch Veränderung des Genenbestandes, d. h. durch Abänderung von dessen Konstitution oder durch Neuhinzutreten oder Unterdrückung eines einheitlichen Gens, sondern auch durch Umänderung der Allgemeinbeschaffenheit der Gameten, insbesondere auch ihres Cytoplasmas. Einzelne der vorliegenden Versuche finden nur in dem einen oder anderen dieser Gesichtspunkte ihre Erklärung. Den größten Festigkeitsgrad allerdings wird die Neuerwerbung nur durch Überführung in den Genenbestand erreichen.

Die somatische Induktion ist deswegen möglich, weil die Trennung des Tieres in Soma und Keimbahn eine rein begriffliche ist, die in der Realität nicht besteht. Die Tatsache von Verbindungswegen zwischen Soma und Keimzellen ist nicht nur durch besondere Experimente nachgewiesen, sondern einige der besprochenen Versuche, in denen neue erbliche Eigenschaften auftraten, lassen sich überhaupt nur durch Annahme somatischer Induktion, zum mindesten durch Annahme einer Mitbeteiligung somatischer Induktion verstehen. Wir haben gesehen, daß bei der somatischen Induktion zweierlei zu unterscheiden ist: hologene und merogene Induktion. Unter jener verstehen wir, daß die Gesamtbeschaffenheit des Soma das primär Veränderte ist, das sekundär die Veränderung der Keimzellen zur Folge hat; bei dieser ist das primär Veränderte nur ein Teil oder ein Organ des Lebewesens.

Alle bisher dafür in Frage kommenden Versuche ergaben mit Sicherheit nur hologene somatische Induktion, wenn auch bei einigen die untergeordnete Beteiligung einer merogenen vielleicht nicht ganz auszuschließen ist. Überhaupt muß festgestellt werden, daß wohl selten eine einzige Induktionsart ganz allein im Spiele ist; insbesondere ist Parallelinduktion nur für einen Teil der in den Versuchen benutzten Faktoren auszuschließen.

Gleichwohl liegt in einigen Versuchen der Anteil der hologenen somatischen Induktion in mehr oder minder weitgehendem Maße klar zutage. Wenigstens die Mitbeteiligung dieser Induktion ist anzunehmen in den Versuchen Towers und in stärkerem Maße, wenn nicht ausschließlich in einigen Versuchen Kammerers. Diese Versuche ergaben zum Teil eine Veränderung der genotypischen Beschaffenheit (Versuche an *Leptinotarsa* (Tower) und an *Alytes* (Kammerer), zum Teil aber nur eine bei Fortfall der abändernden Faktoren allmählich abklingende Veränderung der Nachkommen (z. B. Kammerers Versuche an *Sala-*

*mandra*), eine Erscheinung, die am zwanglosesten dadurch erklärt wird, daß zwar keine Abänderung des Genenbestandes, wohl aber eine Abänderung desjenigen Faktorenbestandes vorliegt, der in der allgemeinen Beschaffenheit des Cytoplasmas zu suchen ist. Wir können nicht umhin, letztere Erscheinung als den Anfang zur Lösung des Problems der Vererbung erworbener Eigenschaften anzuerkennen. Das schließt die Annahme in sich, daß die letzteren Erscheinungen in die ersteren übergeführt werden können. Zur Präzision des Verhältnisses der beiden Erscheinungsreihen erscheinen die zunächst noch hypothetischen Begriffe der karyogenen und plasmogenen Vererbung zweckdienlich. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die plasmogene Vererbung neuer Eigenschaften eine Vorstufe ihrer karyogenen Vererbung darstellt.

Müssen hier zielbewußte Experimente weitere Klärung schaffen, so ist auch im übrigen das Problem der Vererbung erworbener Anlagen noch nicht als gelöst zu betrachten, wenn auch seine Berechtigung in jedem Sinne feststeht. Denn auf der einen Seite harren noch viele Fragen der hologenen somatischen Induktion der Antwort, auf der anderen Seite ist aber das Problem der merogenen Induktion experimentell noch in seinem ganzen Umfange zu lösen.

Wie schon gesagt wurde, ist dieses Problem besonders wichtig zur Erklärung des Erblichwerdens von Anpassungen. Daß es sich dabei um eine richtige, ja notwendige Fragestellung handelt, geht aus einer großen Anzahl von Indizienbeweisen hervor. In einem früheren Abschnitte bereits wurde betont, daß erblich auftretende Relationen und Kombinationen nur dadurch ihre einfachste Erklärung finden. Auch andere Beobachtungen entwicklungsgeschichtlicher und vergleichend morphologischer Natur begründen diese Auffassung. Es heißt die Bedeutung vergleichend entwicklungsgeschichtlicher und vergleichend morphologischer Untersuchung gründlich verkennen, ihre Ergebnisse in dieser Hinsicht als bedeutungslos hinzustellen. Es ist nicht Aufgabe dieses Buches, auf alles Derartige einzugehen, nur einige Punkte seien hervorgehoben, um die Richtigkeit der Fragestellung darzutun.

Das Warzenschwein (*Phacochoerus*) besitzt an den Handgelenken dicke, stark verhornte Schwielen; diese Stellen entbehren jeglicher Haarbildung. Nach Leche stehen diese Schwielen in kausalem Zusammenhang mit der Fortbewegungsart des Tieres beim Äsen: es rutscht auf den Handgelenken. Obwohl beim Embryo eine solche funktionelle Inanspruchnahme völlig ausgeschlossen ist, fehlen bei ihm auf den entsprechenden Stellen des Handgelenkes nicht nur alle Haaranlagen, sondern die Oberhaut ist dort auch von vornherein stark verdickt. Der von Leche gezogene Schluß ist naheliegend: die Karpalschwielen sind erblich gewordene Erwerbungen.

Einen analogen Fall behandelt Semon, nämlich die Verschielung der menschlichen Fußsohle. Genau der Druckbelastung entsprechend tritt an ihr die Verschielung ein, und zwar in einer örtlichen Abstufung, die mit der Stärke des Druckes übereinstimmt, der in verschiedenem Grade die einzelnen Stellen trifft. Diese Verschielung und auch ihre topographische Abstufung ist erblich; sie tritt mit ihren feinen graduellen Unterschieden schon beim Embryo auf. Daß wir hier ebenfalls einen

Indizienbeweis für die Vererbung erworbener Eigenschaften vor uns haben, liegt auf der Hand. Ist so zweifellos die Frage nach der merogenen Induktion richtig gestellt, so darf andererseits auch nicht vergessen werden, daß sie experimentell noch nicht gelöst ist.

Bei dem Erblichwerden solcher Erwerbungen handelt es sich im Grunde genommen um den Übergang des abhängigen Entwicklungsmodus zur Selbstdifferenzierung. Die experimentelle Forschung hat uns nun mit einem Fall bekannt gemacht, wo dieser Übergang in Stufen vorliegt, nämlich bei dem Entwicklungsmodus der Augenlinse, wie er besonders bei Amphibien studiert worden ist (vgl. oben S. 121f.). Aus gewichtigen Gründen erscheint der abhängige Modus als der primäre; bei gewissen Formen ist aber Selbstdifferenzierung an seine Stelle getreten. Wenn es sich dabei auch nicht um das Erblichwerden einer erworbenen Eigenschaft handelt, so wird jener Übergang dadurch doch zwingend erläutert. Wie er zustande kommt und wie das Zustandekommen vorstellbar ist, bleibt angesichts der Tatsache zunächst ohne Belang.

Wenn in diesem Falle eine ursprünglich echte Relation durch unmittelbare Vererbung des betreffenden Organs ersetzt worden ist, so ist allerdings ein Unterschied festzustellen zum Erblichwerden einer Erwerbung: der Sitz der Faktoren, welche die abhängige Bildung bedingen, ist ein ungleicher; in dem Linsenfall haben sie ihren Sitz in einem Teil des Embryos, in dem letzteren Falle vorab in der Umwelt. Was aber für das hier in Rede stehende Problem von Bedeutung ist, ist der Umstand, daß wir bei vollständig abhängigem Entwicklungsmodus der Linse für letztere kein besonderes unmittelbar bedingendes Gen anzunehmen brauchen, wohl aber für die vollkommene Selbstdifferenzierung derselben. So aufgefaßt erläutert der Linsenfall die Bereicherung des Genenbestandes der selbstdifferenzierenden Form. Und das ist die letzte Strecke des Weges, der beim Erblichwerden einer Vererbung zurückgelegt werden muß. Wenn also durch somatische Induktion vielleicht im allgemeinen zunächst auch nur die Allgemeineschaffenheit der Keimzellen geändert wird, so erscheint nach dem Linsenfall die Überführung dieser Änderung in eine Änderung des Genenbestandes nicht als grundsätzlich unmöglich, Grund genug, weitere Induktionsversuche anzustellen.

Die Embryonalentwicklung hat, primär betrachtet, einen epigenetischen Charakter. Die Stammesentwicklung ist nichts anderes als die aneinander gereihte Kette der einzelnen Individualentwicklungen. Wir können daher auch für sie von vornherein einen epigenetischen Charakter vermuten, d. h. die Bedeutung von Außenfaktoren mit in Rechnung setzen, und unter diesen Außenfaktoren vor allem auch diejenige ihrer Wirkungen berücksichtigen, welche in der Anpassung an die Umwelt zum Ausdruck kommt.

Andererseits aber ist die Ontogenie auch nicht reine Epigenese, sondern zu einem guten Teil Evolution. Und wenn das für die einzelne Ontogenie gilt, so gilt das auch für die aneinander geketteten Einzelentwicklungen, für die Phylogenie. Mag also auch von vornherein berechtigt sein, für sie die Anpassung in Rechnung zu setzen, so darf

man andererseits nicht in die Einseitigkeit verfallen, alle Bildungen ohne weiteres durch phylogenetische Anpassung erklären zu wollen. Denn wie es auf der einen Seite Dinge gibt, die sicher gar nicht an irgend etwas angepaßt sind oder in welche eine Anpassung nur vom menschlichen Geiste hineingedeutet wird, so ist auf der anderen Seite zu beachten, daß erst etwas da sein muß, was angepaßt wird, bevor Anpassung überhaupt Sinn hat. Wenn wir beispielsweise ein an eine Funktion genau angepaßtes Organ finden, so kann nicht die Entstehung dieses Organs überhaupt, sondern nur eventuell seine spezielle Ausgestaltung nach genauer Prüfung durch phylogenetische Anpassung erklärt werden. Das Entstehen des betreffenden Organs überhaupt ist phylogenetische Evolution; doch auch diese ist nur durch Kritik des Einzelfalles zu umgrenzen. Wenn z. B. die Extremität der Wirbeltiere spezielle Ausbildungen zeigt, die ohne Anpassung unverständlich bleiben, so ist die Entstehung einer Gliedmaße an einem völlig gliedmaßenlosen Vorfahr durch Anpassung nicht denkbar. Das scheint man zuweilen vergessen zu haben. Hier soll nicht näher darauf eingegangen werden, weil sonst das experimentelle Gebiet zu sehr überschritten würde. Das Angedeutete genügt aber wohl, um zu zeigen, daß auch für heuristische Spekulationen von vornherein gewisse Grenzen gegeben sind.

Weitere Grenzen ergeben sich durch folgende Überlegungen. Man hat gegen die Vererbung erworbener Eigenschaften eingewandt, es handele sich in den Fällen, wo eine solche vorzuliegen scheint, gar nicht um neuerworbene Eigenschaften, sondern nur um die Realisierung bereits vorhandener Anlagen. Entweder liege das Wesen der scheinbaren Neuerwerbung in Wirklichkeit in einem Rückschlag in die Bahn der Vorfahren und das sei nur Atavismus, d. h. abermalige Manifestation einer vorübergehend latenten Anlage, oder die Anlage sei anderweitig entstanden und werde durch die Außenfaktoren nur realisiert. Dabei wird stillschweigend nur das, was wir als Gen bezeichnet haben, als Anlage betrachtet. Zugleich liegt eine Verwechslung von Möglichkeit und Anlage vor.

Wir werden dem Einwurfe am einfachsten begegnen, wenn wir die Frage beantworten: Kann jede beliebige aufgezwungene Veränderung erblich werden oder ist nach unseren bisherigen Kenntnissen hier von vornherein eine Grenze anzunehmen?

Niemand wird, um ein krasses Beispiel zu nehmen, die Umwandlung eines Insekts in ein Säugetier für möglich halten. Warum nicht? Eben weil beide Formen eine ganz divergierende Entwicklungsrichtung eingeschlagen haben. Dem Insekt fehlt nicht nur die „Anlage“ zum Säugetier, ihm fehlt überhaupt die Möglichkeit dazu. Überblicken wir unsere Kenntnisse der phylogenetischen Entwicklung, so treten uns in den einzelnen Formenkreisen überhaupt stets bestimmte Entwicklungsrichtungen entgegen. Eimer hat durch derartige Erscheinungen veranlaßt den Ausdruck Orthogenesis geprägt; sie bedeutet ihm das Vorliegen einer festen Entwicklungsrichtung unbeirrt durch äußere Faktoren und unbeirrt durch Selektion. Auch die vergleichende Untersuchung fossilen Materials liefert ganz analoge Gedankengänge. Ferner: Die einzelne Individualentwicklung hält den begonnenen Entwick-

lungsgang zunächst fest trotz Einwirkung abändernder Faktoren; erst nach gewisser, wenn auch kurzer Zeit kann unter Umständen dieser Widerstand besiegt werden (biologische Trägheit, vgl. oben S. 263). Wenn das eine Individualentwicklung tut, so tun es naturgemäß alle, d. h. ihre Summe, die Phylogenie auch. Auch daraus folgt, daß auch phylogenetisch eine bestimmte Richtung festgehalten wird.

Wenn das aber der Fall ist, so wird, um einen bildlichen Ausdruck zu gebrauchen, der Organismus sich sträuben, eine beliebige aufgezwungene Veränderung dauernd zu fixieren. Er wird nur solchen Veränderungen zugänglich sein, für deren Zustandekommen in seiner allgemeinen Wesensbeschaffenheit die Möglichkeit vorhanden ist. Diese Möglichkeiten sind aber keine Anlagen, sondern sind bestimmt durch die bisherige phylogenetische Entwicklungsrichtung oder mit anderen Worten durch die Art des Anlagenbestandes, den die Form bis dahin erreicht hat. Dieser Anlagenbestand bildet ein bestimmtes Material, aus dem nicht etwas beliebig Neues hervorgerufen werden kann, sondern nur etwas Neues, das mit dem bereits vorhandenen in organischem Zusammenhang steht. Das schließt natürlich nicht aus, daß neue Anlagen, auch solche im engeren Sinne, also Gene, hinzutreten können, wie auch die Konstitution der ganzen Erbmasse Änderungen erleiden kann. Was unter Möglichkeiten hier zu verstehen ist, wird vielleicht am besten durch eine Analogie klar: es ist ohne weiteres einleuchtend, daß man aus Stein nicht dieselben Dinge machen kann wie etwa aus Stahl, wenn man auch jedem der beiden Stoffe durch geeignete Behandlung neue Qualitäten geben kann.

Die obige Frage muß also dahin beantwortet werden, daß nicht beliebige aufgezwungene Veränderungen erblich sein werden, sondern nur solche, welche der phylogenetischen Entwicklungsrichtung nicht zuwiderlaufen.

Für das Erblichwerden sind lediglich Möglichkeiten im obigen Sinn Voraussetzung; dafür Anlagen im engeren Sinne oder gar bis dahin latent gebliebene Gene anzunehmen, ist nicht zulässig, zumal das nur die modern formulierte Einschachtelungslehre sein würde.

Gilt das Gesagte für Neuerwerbungen, so auch für den Fall, daß durch Außenfaktoren ein Wiedereinlenken in längst verlassene Vorfahrenbahnen bewirkt wird. Wenn dies geschieht, und zugleich Erbllichkeit eintritt, so ist es nicht berechtigt, von Atavismus zu reden, sondern es liegt ein Wiedererwerb von ehemaligen Anlagen vor. Von Atavismus dürfte nur dann gesprochen werden, wenn anderweitig nachgewiesen wäre, daß auch in dem unveränderten Lebewesen besondere Anlagen (nicht Möglichkeiten!) für das wiedererworbene Merkmal vorhanden sind, die aber aus irgendwelchen Gründen latent bleiben. So ist es echter Atavismus, wenn nach Bastardierungen in den abgespaltenen Stammformen Rückschlag zutage tritt. Bei den durch Außenfaktoren erzwungenen Wiedererwerbungen handelt es sich aber um etwas ganz anderes. Die phylogenetische Entwicklungsbahn ist nicht nur nach vorwärts, sondern, wenn auch nicht in identischem, so doch in analogem Sinne, auch nach rückwärts durchgängig, um es einmal so zu nennen; aber nur solche aufgezwungenen Änderungen dürften

erblich fixiert werden, welche mit der allerdings weitstreuenden phylogenetischen Richtung nicht in Widerspruch stehen. Da diese Richtung nicht gewissermaßen linear vorgeschrieben ist, sondern, wie die bisherigen Untersuchungen zeigen, einen weiten Spielraum läßt, sind die durch Außenfaktoren bewirkten Erwerbungen sehr wesentlich für die Verwirklichung einer bestimmten Phylogenie.

Das Gesagte steht damit in Einklang, daß die erfolgreichsten Versuche über Vererbung erworbener Eigenschaften diejenigen sind, bei denen das Material schon in der freien Natur eine gewisse Variations-tendenz in dem angestrebten Sinne zeigt oder wo es sich um Rückkehr zu ehemaligen Merkmalen handelt. Bei größerer Beachtung des dargelegten Gesichtspunktes dürften noch bessere Experimentalerfolge zu erzielen sein, und namentlich wird man Versuche über Vererbung beliebiger Verletzungen als müßig beiseite lassen.

Noch ein anderer Punkt muß als wesentlich für die erfolgreiche Lösung des Problems der Vererbung erworbener Eigenschaften überhaupt und besonders auch der merogenen Induktion hervorgehoben werden.

„An sich müssen wir, wenn überhaupt, die Fähigkeit zur Erwerbung neuer Anlagen allen Organismen ohne Ausnahme zuschreiben. Diese Fähigkeit setzt aber zweierlei voraus: eine gewisse Umwandlungsfähigkeit und eine gewisse Zugänglichkeit für Faktoren, welche außerhalb des Idioplasmas ihren Sitz haben. Gibt es nun nicht vielleicht Formkreise, denen eine solche Umwandlungsfähigkeit und Empfänglichkeit aus besonderen Gründen fehlen oder bei denen diese beiden Eigenschaften wenigstens beschränkt sind?“

Ohne weiteres kann man sagen, daß die Umwandlungsfähigkeit um so geringer sein wird, je höher eine Form organisiert ist, je mehr sie sich also von ihrem phylogenetischen Ursprung bereits entfernt hat. Wenn wir das bereits aus der Betrachtung rezenter Organismen schließen können, namentlich in Analogie zu dem Verhalten in der ontogenetischen Differenzierung, so gewinnt die Beurteilung der Frage eine breitere Grundlage durch gleichzeitige Berücksichtigung der fossilen Fauna.

Einerseits sind es Dauerformen, andererseits Exzessivformen, welche für uns hier in Betracht kommen. Die Dauerformen, wie sie aus verschiedensten Gruppen bekannt sind, haben den Wechsel geologischer Perioden wenigstens in morphologischem Sinne unverändert überstanden, mögen sie auch vielleicht in ernährungsphysiologischem Sinne eine Veränderung erlitten haben. Wenn ihnen auch die Umwandlungsfähigkeit nicht völlig verloren gegangen sein mag, so ist diese Fähigkeit zum mindesten lahmgelegt. Die Formen sind starr geworden.

Während bei ihnen das phylogenetische Beharrungsvermögen in dem Festhalten einer einmal erlangten Ausbildung zum Ausdruck kommt, äußert es sich bei den Exzessivformen in dem einseitigen Fortschreiten der einmal eingeschlagenen Richtung. Exzessivformen entstehen dann, wenn die phylogenetische Entwicklung lebhaft in einseitiger Richtung zur extremen Ausbildung spezialisierter Charaktere führt. Man denke nur an die exzessive Entwicklung der Saurier, exzessiv nicht nur in der ganzen Gruppe, sondern auch in der speziellen Ausgestaltung der

einzelnen Art. Auch in der rezenten Fauna gibt es Exzessivformen. Um es bildlich auszudrücken, schießt in solchen Fällen die Entwicklung gewissermaßen über das Ziel hinaus. Beim Wechsel der Lebenslage verschwinden solche Exzessivformen; sie sind unrettbar dem Untergange geweiht; offenbar, weil sie die Anpassungs- und Umwandlungsfähigkeit verloren haben; sie sind als Endpunkte exzessiver Entwicklung ebenfalls starr geworden.

Ferner wissen wir, daß die phylogenetische Entwicklung nicht stetig und gleichmäßig verlaufen ist. Vielmehr haben Perioden lebhafter Um- und Weiterbildung mit solchen größerer Konstanz der Formen abgewechselt. Deshalb wird auch nicht jede rezente Form umbildungsfähig sein.

Endlich zeigen die Ergebnisse der experimentellen Entwicklungsgeschichte, daß durchaus nicht jeder Organismus gleich empfänglich ist für die Wirkung der Außenfaktoren. Insbesondere für die Verwirklichung merogener somatischer Induktion ist es sicher nicht gleichgültig, ob sich die Veränderung eines Teiles oder Organes den übrigen Teilen und Organen mitteilt oder nicht. Wir kennen Formen, die so sehr zur Selbstdifferenzierung der Teile übergegangen sind, daß die Veränderung oder auch das Fehlen eines Teiles auf die Ausbildung der übrigen gar keinen Einfluß ausübt. Solchen Formen eignet eine gewisse Starrheit des zunächst nur ontogenetischen Entwicklungsganges, aber es leuchtet ein, daß die vorliegende Beschränkung der Mitteilbarkeit von einem Bezirk zum anderen für die Verwirklichung somatischer, besonders merogener Induktion eine Rolle spielen muß.

Alles in allem genommen sehen wir also, daß durchaus nicht jede Form und jede Stammesperiode von vornherein für die Verwirklichung der Vererbung erworbener Eigenschaften in Betracht zu kommen braucht, ebensowenig, wie jede beliebige aufgezwungene Veränderung von vornherein als vererbungsmöglich angesehen werden kann. Neben den angedeuteten mögen vielleicht auch noch andere Momente für das Fehlen der Erwerbung neuer genotypischer Beschaffenheit vorab durch somatische Induktion eine Rolle spielen.

Diejenigen Versuche, welche bisher einen positiven Ausfall gezeitigt haben, lehren sämtlich, daß eine Gesamtveränderung des Somas der Beeinflussung der Keimzellen vorangeht. Daraus lassen sich Gesichtspunkte ableiten für den Weg, auf dem wir die Verwirklichung der merogenen somatischen Induktion erwarten können, die ja, wie schon wiederholt betont, für die Vererbung von Anpassungen einzelner Organe die Voraussetzung ist.

Es erscheint nach dem bisher Bekannten nicht wahrscheinlich, daß im allgemeinen ein einzelnes verändertes Organ direkt den Genotypus der Keimzellen zu verändern vermag. Vielmehr dürfte der Geschehensablauf ein derartiger sein, daß zunächst infolge der Veränderung eines Teiles das ganze Soma eine Veränderung erleidet und erst tertiär der Genotypus der Keimzellen beeinflußt wird. Die merogene Induktion würde also den Umweg über die hologene machen.

Dafür sind drei Möglichkeiten vorhanden. Eine davon bietet die Veränderung des Stoffwechsels oder des Chemismus des Somas; ein Teil

der mitgeteilten Versuche zeigt die Bedeutung dieses Faktors. Zweitens wird eine besonders hervorragende Stellung einnehmen eine Veränderung der Instinkte infolge des Zwanges, ein abgeändertes Organ anders zu gebrauchen als bisher. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß auf diesem Wege schließlich der ganze Körper in allen seinen Teilen in Mitleidenschaft gezogen wird, nicht nur funktionsphysiologisch, sondern auch morphologisch, da eine veränderte Lebensweise auch zunächst nicht betroffene Organe beeinflussen muß. Endlich kann bei Formen mit korrelativem Entwicklungsmodus auf dem Wege des Korrelationskomplexes eine Gesamtänderung herbeigeführt werden. Dabei ist gleichfalls zu bedenken, daß derartige Formen die den selbstdifferenzierenden fehlende Empfänglichkeit für außeridioplasmatische Faktoren besitzen, wodurch die Vererbungsmöglichkeit von aufgezwungenen Erwerbungen sicherlich näher gerückt wird. Daß auch ein Zusammenspiel aller drei Möglichkeiten in verschiedener Kombination in Frage kommt, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Erbfaktoren sind Entwicklungsfaktoren; und darum werden bei richtiger Verknüpfung der Ergebnisse die im engeren Sinne entwicklungsmechanischen Experimente und die Vererbungsversuche sich gegenseitig stützen und fördern.

## Literaturverzeichnis.

Die fettgedruckten Ziffern am Ende der Titel beziehen sich auf die einzelnen Kapitel des Buches. Titel, bei denen dieser Hinweis fehlt, bezeichnen zusammenfassende Werke. Die mit \* bezeichneten neuesten Abhandlungen konnten größtenteils nicht mehr genügend berücksichtigt werden.

- Abel, M., Regenerationsvorgänge an limikolen Oligochäten. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 73. 1902. **VI**.
- Adler, L., Metamorphosestudien an Batrachierlarven. I. Exstirpation der Hypophyse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1914. **V**.
- Metamorphosestudien an Batrachierlarven. II. Der Einfluß überreifer Eier. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. **V**.
- Alessandrini, An quinam nervi conferant ad evolutionem et incrementum systematis muscularis. Novi commentarii acad. scientiarum instituti Bononiensis. III. Bononiae 1839. **V**.
- Armbruster, Nachtsheim und Roemer, Die Hymenopteren als Studienobjekt azygoter Vererbungserscheinungen. Experimentum crucis theoriae mendelianaee. Zeitschr. f. indukt. Abt. u. Vererbungslehre. Bd. 17. 1917. **IX**.
- Babák, E., Über den Einfluß der Nahrung auf die Länge des Darmkanals. Biolog. Zentralbl. Bd. 23. 1903. **III**.
- Über die Beziehung des zentralen Nervensystems zu den Gestaltungsvorgängen der Metamorphose des Frosches. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905. **V**.
- v. Baehr, W. B., Die Oogenese bei einigen viviparen Aphididen und Spermatogenese von Aphis saliceti. Arch. f. Zellforsch. Bd. 3. 1909. **X**.
- Baltzer, F., Die Chromosomen von Strongylocentrotus lividus und Echinus microtuberculatus. Arch. f. Zellforsch. Bd. 4. 1909. **X**.
- Banchi, A., Sullo sviluppo dei nervi periferici in maniera indipendente dal sistema nervoso centrale. Anat. Anz. Bd. 28. 1906. **VII**.
- Banta, A., and Gortner, Accessory appendages and other abnormalities produced in Amphibian Larvae through the action of centrifugal force. Journ. of exper. Zoology. Bd. 18. 1915. **III**.
- Barfurth, D., Regeneration und Involution. Ständige Berichte in Merkel-Bonnets Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Seit 1891. **VI**. **VII**.
- Sind die Extremitäten der Frösche regenerationsfähig? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. **VI**.
- Die experimentelle Regeneration überschüssiger Gliedmaßeenteile (Polydaktylie) bei den Amphibien. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. **VI**.
- Ist die Regeneration vom Nervensystem abhängig? Verhandlg. d. Anat. Ges. (Bonn). Jena 1901. **VI**.
- Die Erscheinungen der Regeneration bei Wirbeltieren. O. Hertwigs Handb. d. Entwicklungslehre. Bd. 3. 1906. **VI**.
- Regeneration und Transplantation in der Medizin. Jena 1910. **VII**.
- Transplantation. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 10. Jena 1913. **VII**.
- Hyperdaktylie bei Hühnern und Mendelsche Regeln. Anat. Anz. Bd. 46. Ergänzt.-Heft 1914. **IX**.

- Bataillon, E., Nouvelles recherches analytiques sur la parthénogénèse expérimentale des amphibiens. Comptes rendus de l'Acad. des sciences. Paris. Bd. 154. 1912. **II.**
- La segmentation parthénogénétique expérimentale chez les oeufs de *Petromyzon Planeri*. Comptes rendus de l'acad. des sciences. Paris. Bd. 137. 1903. **II. IV.**
- Bateson, W., On the Variations in the Colour of Cocoons, Pupae and Larvae: further experiments. Transactions of the Entomol. Society. London 1892. **III.**
- Mendels Vererbungs-theorien. Aus dem Englischen übersetzt von Alma Winckler. Leipzig-Berlin, Teubner. 1914.
- and Punnett, Reports to the Evolution Committee of the Royal Society. Bd. 2—4. 1905—1908. **IX.**
- — The heredity of Sex. Rep. to the Evol. Comm. N. S. 27. 1908. **X.**
- — The inheritance of the peculiar pigmentation of the Silky Fowl. Journal of Genetics. Bd. 1. 1911. **X.**
- and Saunders, Reports to the Evolution Committee of the Royal Society. Bd. 1. 1902. Auch in den folgenden Bänden dieses Berichts wichtige Abhandlungen. **IX.**
- Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. Berlin 1911.
- Becher, G., Untersuchungen über nichtfunktionelle Korrelation in der Bildung selbständiger Skelettelemente. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. Bd. 31. 1911. **V.**
- Belogolowy, G., Die Einwirkung des parasitären Lebens auf das sich entwickelnde Amphibienei (den Laichball). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. **VII.**
- Beresowsky, S., Über die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Tiere einer anderen Spezies. Zieglers Beitr. Bd. 12. 1893. **VII.**
- Biesalski, K., und L. Mayer, Die physiologische Sehnenverpflanzung. Berlin. Springer. 1916.
- Born, G., Über den Einfluß der Schwere auf das Froschei. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. 1885. **III. IX.**
- Über Druckversuche an Froscheiern. Anat. Anz. Bd. 8. 1893. **IV.**
- Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4. 1897. **VII.**
- Boveri, Th., Über die Befruchtungs- und Entwicklungsfähigkeit kernloser Seeigelier. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2. 1896. **II.**
- Das Problem der Befruchtung. Jena 1902. **II.**
- Über mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkernes. Verhandlungen des Physikal.-medizin. Gesellschaft. Würzburg. Bd. (N. F.) 35. 1903. **II.**
- Über den Einfluß der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. **IX.**
- Noch ein Wort über Seeigelbasterde. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 17. 1904. **IX.**
- Über „Geschlechtschromosomen“ bei Nematoden. Arch. f. Zellforsch. Bd. 4. 1909. **X.**
- Über die Teilung zentrifugierter Eier von *Ascaris megaloccephala*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. II. Teil. 1910. **III. IV.**
- Die Potenzen der *Ascaris*blastomeren bei abgeänderter Furchung. Festschr. für R. Hertwig. Bd. 3. Jena 1910. **IV.**
- Über die Charaktere von Echiniden-Bastardlarven bei verschiedenem Mengenverhältnis mütterlicher und väterlicher Substanzen. Verhandlg. d. Physikal.-Med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. Bd. 43. 1914. **IX.**
- \*Zwei Fehlerquellen bei Merogonievversuchen und die Entwicklungsfähigkeit merogonischer und partiell-merogonischer Seeigelbasterde. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. **II. XI.**
- Brachet, A., La polyspermie expérimentale dans l'oeuf de *Rana fusca*. Auto-Referat in Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. Abt. II. 1912. **II.**
- Recherches expérimentales sur l'oeuf de *Rana fusca*. Archives de biologie. Bd. 21. 1904. **IV.**
- La polyspermie expérimentale comme moyen d'analyse de la fécondation. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. I. Abt. 1910. **II.**
- Braus, H., Einige Ergebnisse der Transplantation von Organanlagen bei Bombinatorlarven. Verhandlg. d. anat. Ges. 18. Vers. Jena 1904. Ergänzt.-Heft z. Anat. Anz. Bd. 25. 1904. **VII.**

- Braus, H., Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwicklung peripherer Nerven. Anat. Anz. Bd. 26. 1905. VII.
- Ist die Bildung des Skeletts von den Muskelanlagen abhängig? Eine experimentelle Untersuchung an der Brustflosse von Haiembryonen. Morphol. Jahrb. Bd. 35. 1906. V.
- Gliedmaßenpfropfung und Grundfragen der Skelettbildung. I. Die Skelettanlage vor Auftreten des Vorknopels und ihre Beziehung zu den späteren Differenzierungen. Morphol. Jahrb. Bd. 39. 1909. VII.
- Demonstration und Erläuterung von Deckglaskulturen lebender Embryonalzellen und -organe. Naturhist.-med. Verein Heidelberg. Protokoll 1911. VII.
- Die Entstehung der Nervenbahnen. Vortr. Ges. D. Naturf. Ärzte. Verhandlg. 1911. VII.
- Brecher, Leonore, Die Puppenfärbung des Kohlweißlings *Pieris brassicae*. Vorläuf. Mitteil. in: Mitteil. aus d. Biolog. Versuchsanst. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Zool. Abteil. Nr. 20. 1916. III.
- Die Puppenfärbung des Kohlweißlings, *Pieris brassicae* L. I.—III. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. III.
- \*Die Puppenfärbungen des Kohlweißlings, *Pieris brassicae* L. IV: Wirkung unsichtbarer und sichtbarer Strahlen. Sitzungsber. d. Kais. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. Jahrg. 1918. Nr. 17. III.
- Bresca, G., Experimentelle Untersuchungen über die sekundären Sexualcharaktere der Tritonen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 29. 1910. V.
- Browne, E. N., The production of new Hydranths in *Hydra* by the insertion of small grafts. Journ. of exper. Zool. Bd. 7. 1909. VII.
- Brown-Séguard, M., Nouvelles recherches sur l'épilepsie. Arch. de Physiol. normale et pathol. 1869. Weitere Mitteilungen ebendort 1870, 1871. XI.
- Faits nouveaux établissant l'extrême fréquence de la transmission, par l'hérédité, d'états organiques morbides, produits accidentellement chez des ascendants. Compt. rend. Bd. 94. I. 1882. XI.
- Buller, A. H. R., Is Chemotaxis a Factor in Fertilization of the Eggs of Animals? Quart. Journal of microscop. Science. Bd. 46. 1903. II.
- Burrows, M. T., The growth of tissues of the Chick Embryo outside the animal body, with special reference to the nervous system. Journ. exper. Zoology. Bd. 10. 1911. VII.
- Carrel, A., Doppelte Nephrektomie und Reimplantation einer Niere. Arch. f. klinische Chir. Bd. 88. 1909. VII.
- Die Kultur der Gewebe außerhalb des Organismus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 30. 1911. Ausführl. Mitteil. in: Journal of experim. med. 1910/11. VII.
- and Burrow, Cultivation of adult tissues and organs outside of the body. Journ. of the American medical association. Bd. 55. 1910. VII.
- Castle, W. E., The heredity of Sex. Bull. Mus. Comp. Zool. at Harvard College. Bd. 40. 1903. X.
- Heredity of coat characters in Guinea Pigs and Rabbits. Carnegie Instit. Publ. Bd. 49. 1906. IX.
- and Phillips, A successful ovarian transplantation in the Guinea pig and its bearing on problems of genetics. Science. N. S. Bd. 30. 1909. XI.
- in collab. with Walter, Mullenix and Cobb, Studies of inheritance in Rabbits. Carnegie Instit. Publ. Bd. 114. 1909. IX.
- Chabry, L., Contribution à l'embryologie normale et tératologique des ascidies simples. Journ. Anat. Physiol. Bd. 23. 1887. IV.
- v. Chauvin, M., Über die Verwandlungsfähigkeit des mexikanischen Axolotl. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 41. 1885. XI.
- Child, C. M., Formregulation in *Cerianthus*. Biolog. Bulletin. Bd. 5—8. 1903 bis 1905. VI.
- Studies in Regulation. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 15, 19, 20. 1902—1905. VI.
- Cholodkowsky, N., Sur quelques variations artificielles du papillon de l'Ortie (*Vanessa urticae*). Ann. Soc. Entomol. de France. Bd. 70. 1901—1902. III.
- Colucci, Sulla rigenerazione parziale dell'occhio nei Tritoni. Mem. Acad. Bologna. I. 1891. VI.

- Conklin, G., Mosaic development in ascidian eggs. Journ. of experim. Zoology. Bd. 2. 1905. **IV**.
- Does half an Ascidian egg give rise to a whole Larva? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 21. 1906. **IV**.
- Correns-Goldschmidt, Die Vererbung und Bestimmung des Geschlechts. Berlin 1912.
- Coutagne, G., Recherches expérimentales sur l'hérédité chez les vers à soie. Thèse Fac. Sc. Paris. 1902. **IX**.
- Crampton, H. E., Experimental Studies on Gastropod Development. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 3. 1896. **IV**.
- An experimental study upon Lepidoptera. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9. 1900. **VII**.
- Cristiani, H., La greffe thyroïdienne chez l'homme. La Semaine médicale 1904. **VII**.
- Le Cron, W. L., Experiments on the origin and differentiation of the lens in Amblystoma. American Journ. of Anatomy. Bd. 6. 1907. **V**. **VIII**.
- Cuénot, L., La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris. Arch. de zool. expér. et gén. Notes et Revue. 1902—1906. **IX**.
- Recherches sur l'hybridation. Proceedings of the 7. internat. Zoolog. Congress. Boston 1907. Erschienen 1912. **IX**.
- Les déterminants de la couleur chez les souris. Arch. d. zool. expér. et gén. Bd. 8. 1911. **IX**.
- Cunningham, J. T., An Experiment concerning the Absence of Colour from the lower Sides of Flatfishes. Zool. Anz. 1891. Bd. 14. **III**.
- Darbishire, A. D., Note on the results of crossing Japanese Waltzing Mice with European Albino Races. Biometrika. Bd. 2 u. 3. 1902. **IX**.
- Darwin, Ch., Das Variieren der Tiere und Pflanzen. 2. Ausgabe 1873. **XI**.
- Davenport, Ch. B., Experimental Morphology. I. u. II. New York. 1897—1899. **I**.
- Inheritance in Poultry. Publ. Carnegie Instit. Nr. 52. 1907. **IX**.
- Inheritance of characteristics in domestic Fowl. Carnegie Instit. Publ. Bd. 121 1909. **IX**.
- Dawydoff, C., Restitution von Kopfstücken, die vor der Mundöffnung abgeschnitten waren, bei den Nemertinen (*Lineus lacteus*). Zool. Anz. Bd. 36. 1910. **VI**.
- Dederer, Pauline H., Pressure Experiments on the Egg of *Cerebratulus lacteus*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 29. 1910. **IV**.
- Delage, Y., Embryons sans noyau maternel. Compt. rend. de l'acad. des sciences. Paris. Bd. 127. 1898. **II**.
- Etudes expérimentales sur la maturation cytoplasmatique et sur la parthénogénèse expérimentale. Arch. de zoologie expériment. et gén. Sér. 3. Bd. 9. 1901. **II**.
- Della Valle, P., La doppia Rigenerazione inversa nella frattiere delle zampe di Triton. Bolletino della Soc. di Naturalisti. Napoli. Bd. 25. 1913. **VI**.
- Demoll, R., Über Geschlechtsbestimmung im allgemeinen und über die Bestimmung der primären Sexualcharaktere im besonderen. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. Bd. 33. 1913. **X**.
- Zur Lokalisation der Erbanlagen. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. Bd. 30. 1911. **IX**.
- Dewitz, J., Über Gesetzmäßigkeit in der Ortsveränderung der Spermatozoen und in der Vereinigung derselben mit dem Ei. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 38. 1886. **II**.
- Über die Entstehung rudimentärer Organe bei den Tieren. Zusammenfassung meiner bisherigen Mitteilungen. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. Bd. 36. 1917. **III**.
- Dickel, O., Zur Geschlechtsbestimmungsfrage bei den Hymenopteren, insbesondere bei der Honigbiene. Biol. Zentralbl. Bd. 34. 1914. **X**.
- v. Dobkiewicz, L., Einfluß der äußeren Umgebung auf die Färbung der indischen Stabheuschrecken — *Dixippus morosus*. Biol. Zentralbl. Bd. 32. 1912. **III**.
- Döderlein, A., Über künstliche Befruchtung. München. med. Wochschr. Jahrg. 59. 1912. **II**.
- Doms, H., Über den Einfluß der Temperatur auf Wachstum und Differenzierung der Organe während der Entwicklung von *Rana esculenta*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 87. Abt. I. 1916. **III**.

- Doncaster, L., Sex inheritance in the moth *Abraxas grossulariata* and its var. *lacticolor*. Reports to the Evolution Comm. Bd. 4. 1908. IX.
- Gametogenesis of the Gallfly *Neuroterus lenticularis*. Proc. Roy. Soc. Bd. 83. 1911. X.
- and G. H. Raynor, Breeding Experiments with Lepidoptera. Proceed. of the Zool. Soc. London 1906. X.
- — Sex inheritance in the moth *Abraxas grossulariata* and its var. *lacticolor*. Rep. Evol. Committee. Bd. 4. 1908. X.
- Dorfmeister, G., Über die Einwirkung verschiedener während der Entwicklungsperiode angewandter Wärmegrade auf die Färbung und Zeichnung der Schmetterlinge. Mitteil. d. naturwiss. Ver. Steiermark. 1864. III.
- Drago, U., Nuove ricerche sull' „attrazione“ delle cellule sessuali. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 26. 1908. II.
- Drew, G. H., The formation of columnar ciliated epithelium from fibroblasts in Pecten. Journ. of exper. Zool. Bd. 10. 1911. VII.
- Driesch, H., Heliotropismus bei Hydroidpolypen. Zool. Jahrb. Syst. Abt. Bd. 5. 1890. III.
- Der Wert der beiden ersten Furchungszellen in der Echinodermentwicklung. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 53. 1892. IV.
- Die Verlagerung der Blastomeren des Echinideneies. Anat. Anz. Bd. 8. 1893. IV.
- Entwicklungsmechanische Studien IV. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 55. 1893. III.
- Analytische Theorie der organischen Entwicklung. Leipzig 1894. IV.
- Entwicklungsmechanische Studien VII. Mitteil. d. zool. Stat. Neapel. Bd. 11. 1895. III.
- Die taktische Reizbarkeit der Mesenchymzellen von *Echinus microtuberculatus*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 3. 1896. III.
- Resultate und Probleme der Entwicklungsphysiologie der Tiere. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 8. 1898. VI.
- Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. 4. Die Verschmelzung der Individualität bei Echinidenkeimen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 10. 1900. VII.
- Die isolierten Blastomeren des Echinideneies. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 10. 1900. IV.
- Die organischen Regulationen. Leipzig 1901. VI. VIII.
- Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. 6. Die Restitutionen der *Clavellina lepadiformis*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 14. 1902. VI.
- Der Vitalismus als Geschichte und als Lehre. Leipzig 1905. I.
- Die Physiologie der tierischen Form. Ergebn. d. Physiol. 5. Jahrg. 1906. III.
- Regenerierende Regenerate. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 21. 1906. VI.
- Philosophie des Organischen. Leipzig 1909. I. VIII.
- Neue Versuche über die Entwicklung verschmolzener Echinidenkeime. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. Teil I. 1910. VII.
- Gibt es harmonisch-äquipotentielle Systeme? Biol. Zentralbl. Bd. 35. 1915. IV.
- Noch einmal das „Harmonisch-äquipotentielle System“. Biol. Zentralbl. Bd. 36. 1916. IV. VI.
- Dürken, B., Über das Verhalten des Nervensystems nach Exstirpation der Extremitätenanlagen beim Frosch. Vorl. Mitteil. einiger Ergebnisse. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. 1910. V. VI. VIII.
- Über frühzeitige Exstirpation von Extremitätenanlagen beim Frosch. Ein experimenteller Beitrag zur Entwicklungsphysiologie und Morphologie der Wirbeltiere unter besonderer Berücksichtigung des Nervensystems. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 99. 1911. V. VI. VIII.
- Über einseitige Augenexstirpation bei jungen Froschlarven. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. 1912. V.
- Über einseitige Augenexstirpation bei jungen Froschlarven. Ein Beitrag zur Kenntnis der echten Entwicklungskorrelationen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 105. 1913. V.
- Über die Transplantation junger Beinknospen in die Augenhöhle bei Froschlarven. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. 1913. V. VII.
- Demonstration von Befruchtungs- und Eifurchungsvorgängen am lebenden Objekt. Zool. Anz. Bd. 45. 1915. II. III.

- Dürken, B., Das Verhalten transplantierte Beinknospen von *Rana fusca* und die Vertretbarkeit der Quelle des formativen Reizes. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 115. 1916. V. VII.
- Über die Wirkung verschiedenfarbiger Umgebung auf die Variation von Schmetterlingspuppen. Versuche an *Pieris brassicae*. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 116. 1916. III.
- Über Entwicklungskorrelationen und Lokalrassen bei *Rana fusca*. Biol. Zentralbl. Bd. 37. 1917. V. VIII.
- Über die Wirkung farbigen Lichtes auf Puppen und Falter von *Pieris brassicae* und die Beschaffenheit der unbeeinflussten Nachkommen. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. 1918. III. XI.
- v. Dungere, E., Neue Versuche zur Physiologie der Befruchtung. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1. 1902. II.
- Durham, F. M., A preliminary account of the inheritance of coatcolour in Mice. Rep. to the Evolution Committee of the Roy. Soc. Bd. 4. 1908. IX.
- and Marryat, Note on the Inheritance of Sex in Canaries. Rep. to the Evolution Committee. Bd. 4. 1908. X.
- van Duyne, J., Über Heteromorphose bei Planarien. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 64. 1896. VI.
- Eckard, Über die kompensatorische Hypertrophie und das physiologische Wachstum der Niere. Virchows Arch. Bd. 114. 1888. V.
- Eddinger, L., Rückenmark und Gehirn in einem Falle von angeborenem Mangel eines Vorderarmes. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1882. V.
- Ehrlich, P., Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 12. 1892. XI.
- Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Arbeiten aus dem Inst. f. exper. Therapie Frankfurt a. M. 1916. VII.
- Eimer, Th., Die Entstehung der Arten auf Grund von Vererben erworbener Eigenschaften. I. Teil Jena 1888. II. Teil Leipzig 1897. III. Teil Leipzig 1901.
- Ekman, G., Experimentelle Beiträge zum Linsenbildungsproblem bei den Anuren mit besonderer Berücksichtigung von *Hyla arborea*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1914. V.
- Endres, H., Über Anstich- und Schnürversuche an Eiern von *Triton taeniatus*. Jahr.-Ber. d. Schles. Ges. Nat. Kult. 1895. IV.
- Engel, E., Über die Transplantation weiblicher Genitalien beim Hund und ihre praktische Bedeutung für die Frau. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 4. 1911. VII.
- Engelmann, Über Entwicklung und Fortpflanzung von Infusorien. Morphol. Jahrb. Bd. 1. 1875. II.
- Fischel, A., Über Beeinflussung und Entwicklung des Pigments. Arch. mikr. Anat. Bd. 47. 1896. III.
- Experimentelle Untersuchungen am Ctenophorenei. I. u. II. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 6 u. 7. 1897 u. 1898. IV.
- Weitere Mitteilungen über die Regeneration der Linse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 15. 1903. VI.
- Über rückläufige Entwicklung. I. Die Rückbildung der transplantierten Auglinse. II. Über Umbildung des Hautepithels bei Urodelenlarven. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. VII. VIII.
- Fischer, E., Transmutation der Schmetterlinge infolge der Temperaturänderungen. Experimentelle Untersuchungen über die Phylogenese der Vanessa. 1895. XI.
- Experimentelle Untersuchungen über die Vererbung erworbener Eigenschaften. III. Zeitschr. f. Entomologie. VI. 1901. Referat von Fuchs in Biol. Zentralbl. Bd. 21. 1901. XI.
- Lepidopterologische Experimentalforschung. III. Zeitschr. f. Entomologie. Bd. 6. 1901 u. Bd. 8. 1903. III.
- Zur Physiologie der Aberrationen- und Varietäten-Bildung der Schmetterlinge. Arch. f. Rassen- u. Gesellsch.-Biologie. Bd. 4. 1907. III.
- Flemming, W., Über den Einfluß des Lichtes auf die Pigmentierung der Salamanderlarven. Arch. mikr. Anat. Bd. 48. 1897. III.
- Fol, Sur le commencement de l'hénonomie. Arch. des sciences phys. et natur. Genève 1877. II.

- Foot, N. Ch., Über das Wachstum von Knochenmark in vitro. Experimenteller Beitrag zur Entstehung des Fettgewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 53. 1912. VII.
- Forssmann, J., Zur Kenntnis des Neurotropismus. Zieglers Beiträge. Bd. 27. 1900. VII.
- Über die Ursachen, welche die Wachstumsrichtung der peripheren Nerven bei der Regeneration bestimmen. Zieglers Beiträge. Bd. 24. 1898. VII.
- Fraenkel, M., Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien zum Nachweis der Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 80. Abt. II. 1912. XI.
- Friedenthal, H., Über einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft. Arch. f. Anat. u. Physiol.; Physiol. Abt. Jahrg. 1900. VII.
- Über die Verwertung der Reaktion auf Blutsverwandtschaft. Arch. f. Anat. u. Physiol.; Physiol. Abt. Jahrg. 1905. VII.
- Friederich, P., Regeneration der Beine und Autotomie bei Spinnen, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 20. 1906. VI.
- v. Frisch, K., Über die Farbenanpassung des Crenilabrus. Zool. Jahrbücher. Abt. f. allg. Zool. Bd. 33. 1913. III.
- Fritsch, C., Experimentelle Studien über Regeneration des Gliedmaßenskeletts bei Amphibien. Zool. Jahrbücher. Abt. f. Physiol. Bd. 30. 1911. VI.
- Ergebnisse experimenteller Studien über die Regenerationsvorgänge am Gliedmaßenskelett der Amphibien. Zool. Anz. Bd. 37. 1911. VI.
- Fuchs, R. F., E. Fischers (Zürich) experimentelle Untersuchungen über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. XI.
- Fuld, E., Über Veränderungen der Hinterbeinknochen von Hunden infolge Mangels der Vorderbeine. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 11. 1901. III.
- Garbowski, T., Über Blastomerentransplantation. Bull. Acad. Cracovie. 1904. VII.
- Garré, C., Transplantationen in der Chirurgie. Münch. med. Wochenschr. Bd. 41. 1906. VII.
- Gemelli, A., Ricerche sperimentali sullo sviluppo degli arti pelvici di *Bufo vulgaris* innestati in sede anomala. Contributo allo studio della rigenerazione autogena dei nervi periferici. Riv. Pat. Nerv. Ment. Firenze. Bd. 11. 1906. VII.
- Gentry, T. H., Influence of nutrition on sex among the Lepidoptera. Proc. Acad. Nat. Sc. Philadelphia. 1873. X.
- Gerould, J. H., The Inheritance of Polymorphism and Sex in *Colias Philodice*. The Amer. Natur. Bd. 45. 1911. X.
- Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 8. 1878. III.
- Giesbrecht, W., Fauna und Flora des Golfs von Neapel. 33. Monographie: Stomatopoden. Berlin 1910. VI.
- Glaeser, K., Untersuchungen über die Herkunft des Knorpels an regenerierenden Amphibienextremitäten. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75. 1910. VI.
- Godelmann, R., Beiträge zur Kenntnis von *Bacillus Rossii* Fabr. mit besonderer Berücksichtigung der bei ihm vorkommenden Autotomie und Regeneration einzelner Gliedmaßen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 12. 1901. VI.
- Godlewski, E., Regulationsvorgänge bei Tubularia. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. VI.
- Godlewski, E., jun., Versuche über den Einfluß des Nervensystems auf die Regenerationserscheinungen der Molche. Bull. internat. Acad. Sc. Cracovie. Nr. 10. Math.-nat. Kl. 1905. VI.
- Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 20. 1906. IX.
- Studien über die Entwicklungsregung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. II.
- Goldfarb, A. J., Experimental Study of Light as a Factor in the Regeneration of Hydroids. Journ. of experim. Zool. Bd. 3. 1896. VI.
- The influence of the nervous system in regeneration. Journ. of exper. Zool. Bd. 7. 1909. VI.
- Goldschmidt, R., Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig-Berlin. Engelmann. 1913.
- Versuche zur Spermatogenese in vitro. Arch. f. Zellforschung. Bd. 14. 1917. VII.

- Goldstein, K., Kritische und experimentelle Beiträge zur Frage nach dem Einfluß des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und Regeneration. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. VI.
- Golgi, Sur l'hypertrophie compensante des reins. Arch. ital. d. biol. Bd. 2. 1882. V.
- Goodale, H. G., Sex and its relation to the barring factor in Poultry. Science (N. S.) 29. 1909. X.
- Castration in relation to the secondary sexual characters of Brown Leghorn. American Naturalist. Bd. 47. 1913. V.
- \*Grasnik, W., Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe (Experimentell-histologische Untersuchung an Geweben von Amphibienlarven). Arch. f. mikr. Anat. Bd. 90. Abt. II. 1918. III.
- Grigorieff, W., Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 21. I. Teil. 1897. VII.
- Groß, O., Transplantationsversuche an Hartgebilden des Integuments usw. bei Teleostiern und Amphibien. Inaug.-Dissert. Basel 1906. VII.
- v. Guaita, G., Versuche mit Kreuzungen von verschiedenen Rassen der Hausmaus. Ber. d. Naturf. Ges. Freiburg. Bd. 10 u. 11. 1898—1900. IX.
- v. Gudden, B., Experimentaluntersuchungen über das Schädelwachstum. München 1874. V.
- Gudernatsch, J. F., Feeding Experiments on Tadpoles. II. A further contribution to the knowledge of organs with internal secretion. Amer. Journal of Anatomy. Bd. 15. 1914. III.
- Guthrie, Transplantations of ovaries in chickens. Journ. of exper. Zool. Bd. 5. 1908. XI.
- Guyer, M. F., The spermatogenesis of the domestic chicken. Anat. Anz. Bd. 34. 1909. X.
- The spermatogenesis of the domestic Guinea. Anat. Anz. Bd. 34. 1909. X.
- Accessory Chromosomes in Man. Biological Bull. Bd. 19. 1910. X.
- Haase, H., Regenerationsvorgänge bei Lumbriciden. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 65. 1898. VI.
- Haasler, Über kompensatorische Lungenhypertrophie. Ref.: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1891. V.
- Haecker, V., Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1912.
- \*Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). Gemeinsame Aufgaben der Entwicklungsgeschichte, Vererbungs- und Rassenlehre. Jena 1918.
- Hagedoorn, A. L., Mendelian Inheritance of Sex. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 28. 1909. X.
- The genetic factors in the development of the house-mouse, which influence the coat colour etc. Zeitschr. f. indukt. Abst. u. Vererbungslehre. Bd. 6. 1912. IX.
- Hansemann, D., Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen mit besonderer Berücksichtigung der Geschwülste. Berlin 1893. VI.
- Hansen, Chr., Neue Untersuchungen über Sporenbildung bei Saccharomyceten. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 5. 1899. XI.
- Oberhefe und Unterhefe. Studien über Variation und Erbllichkeit. II. Mittelteil. Zentralbl. f. Bakt. u. Paras. II. Abt. Bd. 18. 1907. XI.
- Harms, W., Über Degeneration und Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen bei Rana fusca. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128. 1909. V.
- Über funktionelle Anpassung bei Regenerationsvorgängen. Regeneration des Schwanzes bei jungen und erwachsenen Urodelen und den Larven von Anuren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132. 1910. VI.
- Über Ovarialtransplantationen bei Regenwürmern, eine Methode zur Bastardierung. Zool. Anz. Bd. 36. 1910. VII.
- Beeinflussung der Daumenballen des Kastraten durch Transplantation auf normale Rana fusca. Zool. Anz. Bd. 39. 1912. V.
- Überpflanzung von Ovarien auf eine fremde Art. I. Mitteilung: Versuche an Lumbriciden. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912. II. Mitteilung: Versuche an Tritonen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 35. 1913. VII. XI.
- Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen und deren Beziehung zum Gesamtorganismus. Jena 1914. V.

- Harrison, R. G., The growth and regeneration of the tail of the frog larva. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 7. 1898. VII.
- Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorgane der Seitenlinie bei den Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 63. 1904. VII.
- Experiments in transplanting limbs and their bearing upon problems of the development of nerves. Journ. of exper. Zool. Bd. 4. 1907. VII.
- The development of peripheral nerve fibers in altered surroundings. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. 1910. VII.
- The cultivation of tissues in extraneous media as a method of morphogenetic study. The Anat. Record. Bd. 6. 1912. VII.
- Hartmann, O., Über den Einfluß der chemischen Beschaffenheit des Mediums auf die Gestalt von *Bosmina longirostris*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. III.
- \*Über den Einfluß der Temperatur auf Größe und Beschaffenheit von Zelle und Kern im Zusammenhange mit der Beeinflussung von Funktion, Wachstum und Differenzierung der Zellen und Organe. (Experimente an Amphibien.) Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. III.
- Hefferan, M., Experiments in grafting Hydra. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1902. VII.
- Heider, K., Über die Bedeutung der Furchung gepreßter Eier. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 5. 1897. IV.
- Held, H., Untersuchungen über den Vorgang der Befruchtung. I. Der Anteil des Protoplasmas an der Befruchtung von *Ascaris megaloccephala*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 89. Abteil. II. 1917. II.
- Heller, Transplantation. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. Bd. 1. 1910. VII.
- Herbst, C., Über künstliche Hervorrufung von Dottermembranen an unbefruchteten Seeigeleiern nebst einigen Bemerkungen über die Dotterhautbildung überhaupt. Biol. Zentralbl. Bd. 13. 1893. II.
- Über die Bedeutung der Reizphysiologie für die kausale Auffassung von Vorgängen in der tierischen Ontogenese. Biolog. Zentralbl. Bd. 14, 1894 und Bd. 15. 1895. V. VIII.
- Weiteres über die morphologische Wirkung der Lithiumsalze usw. Mitteil. d. Zool. Stat. Neapel. Bd. 11. 1895. III.
- Über die zur Entwicklung der Seeigellarven notwendigen anorganischen Stoffe usw. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 5. 1897. III.
- Über das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen im kalkfreien Medium. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9. 1900. III. V.
- Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901. III. V. VIII.
- Über die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. V. Teil. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1902. I. Teil. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2. 1896. VI.
- Über die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. VI. Die Bewegungsreaktionen, welche durch Reizung der heteromorphen Antennulae ausgelöst werden. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. II. Teil. 1910. VI.
- Vererbungsstudien. VII. Die cytologischen Grundlagen der Verschiebung der Vererbungsrichtung nach der mütterlichen Seite. 2. Mitteil. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912. IX.
- Entwicklungsmechanik oder Entwicklungsphysiologie der Tiere. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 3. Jena 1913. I. IV. VIII.
- Vererbungsstudien. VIII. Die Bastardierung von Eiern mit ruhenden Riesenkernen. IX. Der Einfluß der Behandlung der Geschlechtsprodukte mit Ammoniak auf ihre Fähigkeit, die elterlichen Eigenschaften zu übertragen. Sitz.-Ber. d. Heidelberger Akad. d. Wiss. Math.-nat. Kl. Abt. B. Jahrg. 1913. IX.
- Vererbungsstudien. X. Die größere Mutterähnlichkeit der Nachkommen aus Rieseneiern. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1914. IX.
- Über die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. VII. Die Anatomie der Gehirnnerven und des Gehirns bei Krebsen mit Antennulis an Stelle von Augen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1916. VI. VII.
- Über die Regeneration der Schwanzbeine von Palämon nach Entfernung der Schwanzganglien. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. VI.
- Herlitzka, A., Sullo sviluppo dei embrioni completi da blastomeri isolati di uova di tritone (*Molge cristata*). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4. 1897. IV.
- Sul trapiantamento dei testicoli. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9. 1900. VII.

- Hertel, E., Über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozeß. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 5. 1905. **III.**
- Hertwig, G., Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Seeigelei. Arch. f. mikr. Anat. Abt. II. Bd. 79. 1912. **III. IX.**
- Parthenogenese bei Wirbeltieren hervorgerufen durch artfremden radiumbestrahlten Samen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 81. Abt. II. 1913. **II.**
- \*Kreuzungsversuche an Amphibien. I. Wahre und falsche Bastarde. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 91. Abt. II. 1918. **II. IX.**
- Hertwig, O., Über den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Experimentelle Studien am Frosch- und Tritonei. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42. 1893. **IV.**
- Experimentelle Erzeugung tierischer Mißbildungen. Festschr. f. Gegenbaur. Bd. 2. Leipzig 1896. **III. IV.**
- Über einige am befruchteten Froschei durch Zentrifugalkraft hervorgerufene Metamorphosen. Sitz.-Ber. k. preuß. Akad. Wiss. Berlin 1897. **III. IV.**
- Über den Einfluß der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *R. esculenta*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51. 1898. **III.**
- Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Jena. Fischer. 1906.
- Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Ein Beitrag zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 77. 1911. **III. XI.**
- Allgemeine Biologie. 4. Aufl. Jena 1912.
- Methoden und Versuche zur Erforschung der Vita propria abgetrennter Gewebs- und Organstückchen von Wirbeltieren. Liter.-krit. Rundschau in: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. Abt. II. 1912. **VII.**
- Versuche an Tritoneiern über die Einwirkung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 82. Abt. II. 1913. **II.**
- Das Werden der Organismen. Eine Widerlegung von Darwins Zufallstheorie. Jena. Fischer. 1916.
- Hertwig, Paula, Das Verhalten des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Froschei. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 81. Abt. II. 1913. **II.**
- Durch Radiumbestrahlung verursachte Entwicklung von halbkernigen Triton- und Fischeimbryonen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 87. Abt. II. 1916. **II.**
- \*Keimeschädigung durch physikalische und chemische Eingriffe. Sammelreferat in Zeitschr. f. indukt. Abst.- und Vererbungslehre. Bd. 19. 1918. **XI.**
- Hertwig, R., Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verhandlg. d. D. Zool. Ges. 1905. **X.**
- Weitere Untersuchungen über das Sexualitätsproblem. Verhandlg. d. D. Zool. Ges. 1906, 1907. **X.**
- Über den derzeitigen Stand des Sexualitätsproblems nebst eigenen Untersuchungen. Biol. Zentralbl. Bd. 32. 1912. **X.**
- van Herwerden, M. A., Über den Einfluß der Spermatozoen von *Ciona intestinalis* auf die unbefruchteten Eier von *Strongylocentrotus lividus*. Anat. Anz. Bd. 40. 1912. **II.**
- Hescheler, K., Regenerationsvorgänge bei Lumbriciden. Jenaische Zeitschr. Bd. 30 u. 31. 1896, 1898. **VI.**
- Hey, A. Über künstlich erzeugte Janusbildungen von Triton taeniatus. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1911. **IV.**
- Hindle, E., A Cytological Study of Artificial Parthenogenesis in *Strongylocentrotus purpuratus*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 31. 1911. **II.**
- Hirsch, C., Über innere Sekretion und chemische Korrelation der Organe. Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Gesch. Bd. 19. 1911. **V.**
- Hirschler, J., Über die Restitutions- und Involutionvorgänge bei operierten Exemplaren von *Ciona intestinalis*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 85. 1914. **VI.**
- Über die theoretische Fassung des Problems der Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 89. Abt. II. 1917. **XI.**
- Hogue, Mary Y., Über die Wirkung der Zentrifugalkraft auf die Eier von *Ascaris megalocephala*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 29. 1910. **II. III.**
- Hurst, C. C., Experimental Studies on Heredity in Rabbits. Linn. Soc. Journ. Zool. Bd. 29. 1905. **IX.**

- Issakowitsch, A., Geschlechtsbestimmende Ursachen bei den Daphniden. Biol. Zentralbl. Bd. 25. 1905. X.
- Geschlechtsbestimmende Ursachen bei den Daphniden. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 69. 1907. X.
- Iwanoff, E., Die wissenschaftliche und praktische Bedeutung der Methode der künstlichen Befruchtung bei Säugetieren. Verh. d. 8. intern. Zool.-Kongr. Graz 1910. Ersch. Jena 1912. II.
- Joest, E., Transplantationsversuche an Lumbriciden. Morphologie und Physiologie der Transplantationen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 5. 1897. VII.
- Johannsen, W., Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 2. Aufl. Jena, Fischer 1913.
- Kaltenbach, R., Über Eierstockstransplantation bei Rouen- und Pökingtonen. Zeitschr. f. indukt. Abstamm.- und Vererbungslehre. Bd. 17. 1917. V. XI.
- Kammerer, P., Experimentelle Veränderung der Fortpflanzungstätigkeit bei Geburtshelferkröte (*Alytes obstetricans*) und Laubfrosch (*Hyla arborea*). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 22. 1906. XI.
- Vererbung erzwungener Fortpflanzungsanpassungen. I. u. II. Mitteilung. Die Nachkommen der spätgeborenen *Salamandra maculosa* und der frühgeborenen *Salamandra atra*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 25. 1908. XI.
- Experimentell erzielte Übereinstimmung zwischen Tier und Bodenfarbe. Verh. d. zool.-bot. Ges. Wien. Bd. 58. 1908. III.
- Vererbung erzwungener Fortpflanzungsanpassungen. III. Mitteilung. Die Nachkommen der nicht Brutpflegenden *Alytes obstetricans*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 28. 1909. XI.
- Vererbung erzwungener Farbenveränderungen. I. u. II. Mitteilung. Induktion von weiblichem Dimorphismus bei *Lacerta muralis*, von männlichem Dimorphismus bei *Lacerta fiumana*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 29. 1910. XI.
- Mendelsche Regeln und Vererbung erworbener Eigenschaften. Verhandlg. d. naturforsch. Ver. Brünn. Bd. 49. 1910. XI.
- Ursprung der Geschlechtsunterschiede. Fortschr. naturwiss. Forsch. Bd. 5. 1912. X.
- Experimente über Fortpflanzung, Farbe, Augen und Körperreduktion bei *Proteus anguineus* (zugleich Vererbung erzwungener Farbveränderungen III. Mitteilung). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. III. XI.
- Vererbung erzwungener Farbveränderungen. IV. Mitteilung. Das Farbkleid des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa*) in seiner Abhängigkeit von der Umwelt. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 36. 1913. XI.
- Vererbung erzwungener Formveränderungen. I. Mitteilung: Die Brunstschwiele des *Alytes*-Männchens aus Wassereiern. Vorl. Mitteil. in: Sitzungsber. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. 1918. XI.
- Kassowitz, M., Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. 1884. III.
- Kathariner, L., Versuche über den Einfluß der verschiedenen Strahlen des Spektrums auf Puppe und Falter von *Vanessa urticae* und *Vanessa Io*. III. Zeitschr. f. Entomologie. Bd. 5. 1900. Bd. 6. 1901. III.
- Schwerkraftwirkung oder Selbstdifferenzierung? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. III.
- Keilhack, Zur Biologie des *Polyphemus pediculus*. Zool. Anz. Bd. 30. X.
- Kellog, V. L., Inheritance in Silkworms. Leland-Stanford junior University Publications. University Series. Bd. 1. 1908. IX.
- King, H. D., Observations and experiments on regeneration in *Hydra viridis*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1902. VII.
- Experimental studies on the eye of the frog embryo. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 19. 1905. V.
- Temperature as a factor in the determination of sex in Amphibians. Biol. Bulletin. Bd. 18. 1910. X.
- Studies on sex-determination in Amphibians. Biol. Bull. Bd. 20. 1911. X.
- The effects of changing the water content of the egg, at or before the time of fertilization on the sex-ratio of *Bufo lentiginosus*. Journ. of exper. Zool. Bd. 12. 1912. X.

- Klatt, J., Über einen Fall von Hemicephalus mit weiteren hochgradigen Mißbildungen des Gesichts und innerer Organe. Med. Dissert. Erlangen 1892. V.
- Kochs, W., Versuche über die Regeneration von Organen bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49. 1897. VI.
- Kollmann, J., Über Spina bifida und Canalis neurentericus. Verhandlg. d. anat. Ges. 7. Vers. 1893. III.
- König, E., Die Regeneration des Auges bei Arion empiricorum. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 86. 1915. VI.
- \*Konopacki, M., Untersuchungen über die Einwirkung verdünnten Seewassers auf verschiedene Entwicklungsstadien der Echinoideen (*Strongylocentrotus lividus*). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. III.
- Kopeč, St., Untersuchungen über Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1911. III.
- Kopsch, F., Über das Verhältnis der embryonalen Achsen zu den ersten Furchungsebenen beim Frosch. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 18. 1900. IV.
- Korschelt, E., Die Gattung *Dinophilus* und der bei ihr auftretende Geschlechtsdimorphismus. Eine kritische Zusammenfassung neuerer und älterer Forschungsergebnisse. Zool. Jahrb. Bd. 2. 1887. X.
- Regeneration und Transplantation. Jena 1907. VI. VII.
- Über die Beeinflussung der Komponenten bei Transplantation. Med.-naturwiss. Arch. Bd. 1. 1908. VII.
- Regeneration. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 8. 1913. VI.
- und Heider, Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allg. Teil. Jena 1902.
- Kosminsky, P., Einwirkung äußerer Einflüsse auf Schmetterlinge. 3. Veränderungen an den Kopulationsorganen unter dem Einfluß von Kälte. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 31. 1912. III.
- Krizeneky, J., Über das Verhalten lebender Froscheier und Froschlarven in destilliertem Wasser. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. III.
- Kupelwieser, H., Entwicklungserregung bei Seeigeleiern durch Molluskensperma. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 27. 1909. II.
- Kurz, O., Die beinbildenden Potenzen entwickelter Tritonen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912. VI. VII.
- Kuschakewitsch, S., Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von *Rana esculenta*. Festschr. f. R. Hertwig. Bd. 2. 1910. X.
- Kuttner, O., Untersuchungen über Fortpflanzungsverhältnisse und Vererbung bei Cladoceren. Internat. Rev. d. ges. Hydrobiol. Bd. 2. 1909. X.
- Landsberger, R., Der Einfluß der Zähne auf die Entwicklung des Schädels. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Jahrg. 1911. V.
- Der Einfluß der Zähne auf die Entwicklung der Nase. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. Jahrg. 1914. V.
- Lang, A., Über Vorversuche zu Untersuchungen über die Varietätenbildung von *Helix hortensis* Müller und *Helix nemoralis* L. Festschr. f. Haeckel. Jena 1904. IX.
- Über die Mendelschen Gesetze, Art- und Varietätenbildung, Mutation und Variation, insbesondere bei unseren Hain- und Gartenschnecken. Vortrag. Verhandlg. d. Schweiz. Naturforsch. Ges. Luzern. 1906. IX.
- Über die Bastarde von *Helix hortensis* Müller und *Helix nemoralis* L. (Mit Beiträgen von Boßhardt, Hesse und Kleiner.) Festschr. d. Universität Jena. 1908. IX.
- Die Erblichkeitsverhältnisse der Ohrenlänge der Kaninchen nach Castle und das Problem der intermediären Vererbung und Bildung konstanter Bastardrassen. Zeitschr. f. induct. Abst. u. Vererbungsl. Bd. 4. 1910. IX.
- Fortgesetzte Vererbungsstudien. Zeitschr. f. induct. Abst. u. Vererbungsl. Bd. 5. 1911. IX.
- Die experimentelle Vererbungslehre in der Zoologie seit 1900. Jena, Fischer 1913.
- Langhans, V. H., Über experimentelle Untersuchungen zu Fragen der Fortpflanzung, Variation und Vererbung bei Daphniden. Verhandlg. d. D. Zool. Ges. 1909. X.

- Lauche, A., Experimentelle Untersuchungen an den Hoden, Eierstöcken und Brunstorganen erwachsener und jugendlicher Grasfrösche (*Rana fusca*). Arch. f. mikr. Anat. Bd. 86. Abt. II. 1915. **V**.
- Lauterborn, R., Über die cyklische Fortpflanzung limnetischer Rotatorien. Biol. Zentralbl. Bd. 18. 1898. **X**.
- Leche, W., Ein Fall von Vererbung erworbener Eigenschaften. Biol. Zentralbl. Bd. 22. 1902. **XI**.
- Lehmann, A., Ein Fall von Mikrencephalie und Mißbildungen des Urogenitalapparates und der unteren Extremitäten. Dissert. Greifswald 1899. **V**.
- v. Lenhossék, M., Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena. 1903. **X**.
- \*Lenz, F., Alternative Modifikationen bei Schmetterlingen. II. Mitteil. Zeitschr. f. induct. Abst.- u. Vererbungsl. Bd. 19. 1918. **III**.
- v. Leonowa, O., Zur pathologischen Entwicklung des Zentralnervensystems. Neurolog. Zentralbl. Bd. 12. 1893. **V**.
- Levy, O., Über den Einfluß von Zug auf die Bildung faserigen Bindegewebes. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. **III**.
- Funktionelle Anpassung. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 4. 1913. **III**. **VIII**.
- Lewis, W. H., Experimental studies an the development of the eye in Amphibia. I. On the origin of the lens. American Journ. of Anatomy. Bd. 3. 1904. **V**. **VII**.
- Experimental studies on the development of the eye in Amphibia. Journ. of exper. Zool. Bd. 2. 1905. **V**.
- Experiments on the origin and differentiation of the optic vesicle in Amphibia. American Journ. of Anatomy. Bd. 7. 1907. **V**.
- Lewy, F., Über künstliche Entwicklungserregung bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 82. Abt. II. 1913. **II**.
- Lexer, E., Über freie Transplantation. Verhandlg. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 40. Kongr. Berlin 1911. **VII**.
- Lillie, R. S., Momentary elevation of temperature as a means of producing artificial parthenogenesis in starfish and the conditions of its action. Journ. of exper. Zool. Bd. 5. 1908. **II**.
- v. Linden, M., Versuche über den Einfluß äußerer Verhältnisse auf die Gestaltung der Schmetterlinge. III. Zeitschr. f. Entomologie. Bd. 4. 1898. **III**.
- Experimentelle Untersuchungen über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Biol. Zentralbl. Bd. 22. 1902. **XI**.
- Morphologische und physiologisch-chemische Untersuchungen über die Pigmente der Lepidopteren. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 98. 1903. **III**.
- Die Ergebnisse der experimentellen Lepidopterologie. Biol. Zentralbl. Bd. 24. 1904. **III**. **XI**.
- \*Lipschütz, A., Die Gestaltung der Geschlechtsmerkmale durch die Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. **V**.
- \*Umwandlung der Klitoris in ein penisartiges Organ bei der experimentellen Maskulierung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. **V**. **VII**.
- Lissitzky, E., Durch experimentelle Eingriffe hervorgerufene überzählige Extremitäten bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75. 1910. **VI**.
- List, Th., Über den Einfluß des Lichtes auf die Ablagerung von Pigment. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 8. 1899. **III**.
- Loeb, J., Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. I. Über Heteromorphose. Würzburg 1891. II. Organbildung und Wachstum. Würzburg 1892. **III**. **VI**.
- Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels. Pflügers Arch. Bd. 62. 1895. **III**.
- Über den Einfluß des Lichtes auf die Organbildung bei Tieren. Arch. f. d. ges. Physiol. (Pflügers Arch.) Bd. 63. 1896. **III**. **VI**.
- Über Transplantation von weißer Haut auf einen Defekt in schwarzer Haut. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 6. 1898. **VII**.
- Further Experiments on artificial Parthenogenesis. Amer. Journ. of Physiol. Bd. 4. 1900. **II**.

- Loeb, J., Experiments on artificial Parthenogenesis in Annelids (Chaetopterus). Amer. Journ. of Phys. Bd. 4. 1901. **II.** Beide (und an dere einschlägige) Arbeiten auch in: J. Loeb, Studies in general Physiology (The decennial publications of the University of Chicago 1905). Bd. 2. **II.**
- Weitere Versuche über die heterogene Hybridisation bei Echinodermen. Pflügers Arch. Bd. 104. 1904. **II.**
- Über die Natur der Bastardlarve zwischen Echinodermenei (Strongylocentrotus franciscanus) und Molluskensamen (Chlorostoma funebreale). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 26. 1908. **IX.**
- Über die chemischen Bedingungen für die Entstehung eineiiger Zwillinge beim Seeigel. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 27. 1909. **III.**
- Die Sensitivierung der Seeigeleier mittels Strontiumchlorid gegen die entwicklungserregende Wirkung von Zellextrakten. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. Abt. II. 1910. **II.**
- Umkehrbarkeit in der Entwicklungserregung des Seeigeleies. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 38. 1914. **II.**
- Weitere Beiträge zur Theorie der künstlichen Parthenogenese. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 38. 1914. **II.**
- and F. W. Bancroft, The sex of a parthenogenetic tadpoll and frog. Journ. of exper. Zool. Bd. 14. 1913. **X.**
- Loeb, L., Beiträge zur Analyse des Gewebswachstums. I. Über die Transplantation regenerierenden Epithels und über Serientransplantation von Epithel. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 24. 1907. **VII.**
- Über die künstliche Erzeugung der Dezidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Deziduabildung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22. 1908. **V.**
- Loew, Die Chemotaxis der Spermatozoen im weiblichen Genitaltrakt. Sitz.-Ber. d. Wien. Akad. Math.-naturwiss. Kl. Bd. 111. Abt. III. 1903. **II.**
- Luther, A., Über die angebliche „echte Entwicklungskorrelation“ zwischen Auge und Extremitäten bei den Anuren und über einen Fall von Beinmißbildung und Polydaktylie beim Frosch. Öfversigt af Finska Vetenskaps-Societetens Förhandlingar. Bd. 48. 1916. **V. VIII.**
- Maas, O., Versuche über Umgewöhnung und Vererbung beim Seidenspinner. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 41. 1915. **XI.**
- Einführung in die experimentelle Entwicklungsgeschichte. Wiesbaden 1903.
- Maciesza, A., und A. Wrozek, Die durch Rückenmarksverletzung hervorgerufene Epilepsie der Meerschweinchen und ihre Vererblichkeit: Referat in Neurolog. Zentralbl. Bd. 32. 1913. **XI.**
- Magnus, V., Transplantation af Ovarier med seerligt hsyn til Afkommet. Norsk Magazin for Lagevidenskab. Nr. 9. Kristiania 1907. **XI.**
- Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie. Liefer. 16. Stuttgart 1901. **VII.**
- Marinesco et Minea, Essai de culture des ganglions spinaux de mammifères in vitro. Anat. Anz. Bd. 42. 1912. **VII.**
- Mathews, A. B., Artificial parthenogenesis produced by mechanical agitation. Amer. Journ. of Phys. Bd. 6. 1901. **II.**
- Maupas, M., Sur le déterminisme de la sexualité chez l'Hydatina senta. Compt. rend. Acad. sc. Paris. Bd. 113. 1891. **X.**
- McClendon, J. F., The Development of isolated blastomeres of the Frogs egg. Amer. Journ. of Anatomy. Bd. 10. 1910. **IV.**
- de Meijere, J. C. H., Über getrennte Vererbung der Geschlechter. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. Bd. 8. 1911. **X.**
- Meisenheimer, J., Über den Zusammenhang von Geschlechtsdrüsen und sekundären Geschlechtsmerkmalen bei den Arthropoden. Verhandlg. d. Deutsch. Zool. Ges. 1908. **V.**
- Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtszellendifferenzierung. I. Über den Zusammenhang primärer und sekundärer Geschlechtsmerkmale bei den Schmetterlingen und den übrigen Gliedertieren. Jena 1909. **V.**
- Zur Ovarialtransplantation bei Schmetterlingen. Zool. Anz. Bd. 35. 1910. **VII.**
- Über die Wirkung von Hoden und Ovarialsubstanz auf die sekundären Geschlechtsmerkmale des Frosches. Zool. Anz. Bd. 38. 1911. **V.**

- Meisenheimer, J. Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung. II. Über den Zusammenhang zwischen Geschlechtsdrüsen und sekundären Geschlechtsmerkmalen bei Fröschen. Zool. Jahrb. Supplem. 15. (Festschr. f. Spengel. Bd. 3.) 1912. V.
- Mencl, E., Ein Fall von beiderseitiger Linsenausbildung während der Abwesenheit von Augenblasen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. V.
- Neue Tatsachen zur Selbstdifferenzierung der Augenlinse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 25. 1908. V.
- Mendel, Gregor, Versuche über Pflanzenhybriden. Verhandlg. d. naturforsch. Ver. in Brünn. Bd. 4. 1865. Neu herausgegeben in Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften. Nr. 121. Leipzig, Engelmann 1901. IX.
- Über einige aus künstlicher Befruchtung gewonnene Hieraciumbastarde. Verhandlg. d. naturforsch. Ver. in Brünn. Bd. 8. 1869. Neu herausgegeben in Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften. Nr. 121. Leipzig, Engelmann 1901. IX.
- Menzel, Hedwig, Einfluß der äußeren Umgebung auf die Färbung der Schmetterlingspuppen (*Vanessa urticae*). Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. Bd. 33. 1913. III.
- Meves, F., Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 72. 1908. Siehe auch ebendort Bd. 87, 89. IX.
- \*Eine neue Stütze für die Plastosomentheorie der Vererbung. Anat. Anz. Bd. 50. 1918. IX.
- Meyer, R., Die ursächlichen Beziehungen zwischen dem Situs viscerum und Situs cordis. Arch. f. Ent.-Mech. Bd. 37. 1913. VII.
- Meysn, R., Transplantationen embryonaler und jugendlicher Keimdrüsen auf erwachsene Individuen bei Anuren nebst einem Nachtrag über Transplantationen geschlechtsreifer Froschhoden. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. 1911. VII.
- Mitrophanow, P., Teratogenetische Studien III. Einfluß der veränderten Respirationsbedingungen auf die erste Entwicklung des Hühnerembryos. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 10. 1900. III.
- Montgomery, Th., The spermatogenesis of *Syrbula* and *Lycosa* with general considerations upon Chromosome Reduction and the Heterochromosomes. Proc. of the Acad. of Nat. Sc. Philadelphia. 1905. X.
- On morphological differences of the Chromosomes of *Ascaris megalocephala*. Arch. f. Zellforsch. Bd. 2. X.
- Morgan, L. V., Regeneration of grafted pieces of Planarians. Journ. of exper. Zool. Bd. 3. 1906. VII.
- Morgan, T. H., Experimental Studies on Teleost Eggs. Anat. Anz. Bd. 8. 1893. IV.
- Experimental studies on Echinoderm Eggs. Anat. Anz. Bd. 9. 1894. IV.
- Half-Embryos and Whole-Embryos from one of the first two Blastomeres of the Frogs Egg. Anat. Anz. Jahrg. 10. 1895. IV.
- The formation of one embryo from two Blastulae. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2. 1896. VII.
- Regeneration in Planarians. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 5, 7, 10, 13. 1897 bis 1901. VI.
- Regeneration of tissue composed of parts of two species. Biol. Bull. Bd. 1. 1899. VII.
- Regeneration. New York 1901. VI.
- Experimental studies of the internal factors of regeneration in the Earthworm. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 14. 1902. VI.
- The Control of Heteromorphosis in *Planaria maculata*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 17. 1904. VI.
- „Polarity“ considered as a phenomenon of gradation of materials. Journ. of exper. Zool. Bd. 2. 1905. VI.
- The reproduction of two kinds of spermatozoa in Phylloxerans etc. Proc. of the Soc. f. exper. Biol. and Med. Bd. 5. 1908. X.
- Experimentelle Zoologie. Deutsch von L. und H. Rumbler. Leipzig 1909.
- A biological and cytological study of sex-determination in Phylloxerans and Aphids. Journ. of exper. Zool. Bd. 7. 1909. X.
- The Chromosomes in the parthenogenetic and sexual eggs of Phylloxerans and Aphids. Proc. of the Soc. of exper. Biol. and Med. Bd. 7. 1910. X.
- Sex limited inheritance in *Drosophila*. Science. N. S. Bd. 32. 1910. X.

- Morgan, T. H., The origin of nine wing mutations in *Drosophila*. Science. N. S. Bd. 33. 1911. XI.
- The origin of five mutations in eye colour in *Drosophila* and their modes of inheritance. Science. N. S. Bd. 33. 1911. X. XI.
- An attempt to analyze the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*. Journ. of exper. Zool. Bd. 11. 1911. X.
- Heredity of body color in *Drosophila*. Journ. of exper. Zool. Bd. 13. 1912. X.
- A modification of the sex ratio and of other ratios in *Drosophila* through linkage. Zeitschr. f. induct. Abst. u. Vererbungsl. Bd. 7. 1912. X.
- Heredity and Sex. 2. ed. New York. Columbia University Press. 1914.
- and E. Cattel, Additional Data for the study of sex-limited inheritance in *Drosophila*. Journ. of exper. Zool. Bd. 13. 1914. X.
- and S. E. Davis, The internal factors in the regeneration of the tail of the Tadpole. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 15. 1903. VI.
- Müller, C., Regenerationsversuche an *Lumbriculus*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 26. 1908. VI.
- Müller, E., Über die Regeneration der Augenlinse nach Exstirpation derselben bei Triton. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. 1896. VI.
- Nägeli, C., Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre. 1884.
- Nernst, Theoretische Chemie. 7. Aufl. XI.
- Nilsson-Ehle, H., Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen. I. Act. Univers. Lund 1909. II. Teil in Lunds Univers. Arsskrift. N. F. Afd. 2. Bd. 7. 1911. IX.
- Nußbaum, M., Die Entstehung des Geschlechts bei *Hydatina senta*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48. 1897. X.
- Innere Sekretion und Nerveneinfluß. Anat. Anz. Bd. 29. 1907. V.
- Hoden und Brunstorgane des braunen Landfrosches (*Rana fusca*). Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 126. 1909. V.
- Nußbaum, J. und M. Oxner, Regeneration bei *Lineus ruber*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. I. 1910. VI.
- Oppel, A., Kausal-morphologische Zellenstudien. V. Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs- und Erhaltungsgeschehen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 35. 1912. VII.
- Über die Kultur von Säugetiergeweben außerhalb des Organismus. Anat. Anz. Bd. 40. 1912. VII.
- Explantation. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 3. Jena 1913. VII.
- Gewebekulturen und Gewebepflege im Explantat. Sammlung Vieweg Nr. 12. Braunschweig 1914. VII.
- Oppenheim, S., Regeneration und Autotomie bei Spinnen. Zool. Anz. Bd. 33. 1908. VI.
- Ost, J., Regeneration der Extremitäten bei Arthropoden. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 22. 1906. VI.
- Papanicolau, G., Experimentelle Untersuchungen über die Fortpflanzungsverhältnisse der Daphniden. Biol. Zentralbl. Bd. 30. 1910. X.
- Pearl, R., The mode of inheritance of fecundity in the domestic Fowl. Journ. of exper. Zool. Bd. 13. 1912. X.
- and Surface, On the inheritance of the barred color pattern in poultry. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. 1910. X.
- Peebles, F., Experiments in regeneration and in grafting of Hydrozoa. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 10. 1900. VII.
- Further experiments in regeneration and grafting of Hydroids. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 14. 1902. VII.
- On the interchange of the limbs of the Chick by transplantation. Biol. Bull. Woods Hole. Bd. 20. 1910. VII.
- Pflüger, E., Einige Beobachtungen zur Frage über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 26. 1881. X.
- Über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen und die Geschlechtsverhältnisse der Frösche. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 29. 1882. X.
- Hat die Konzentration des Samens einen Einfluß auf das Geschlecht? Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 29. 1882. X.

- Pflüger, E., Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen. Pflügers Arch. Bd. 31, 32, 34. 1883—1884. **III.**
- Über die Einwirkung der Schwerkraft und anderer Bedingungen auf die Richtung der Zellteilung. Pflügers Arch. Bd. 34. 1884. **IV.**
- Pictet, A., Des variations des papillons provenant des changements d'alimentation de leurs chenilles et de l'humidité. Compt. rend. du sixième congrès intern. d. zool. Session d. Berne. 1904. **III.**
- Influence de l'alimentation et de l'humidité sur la variation des Papillons. Mémoires de la société physiqu. Hist. nat. Genève. Bd. 35. 1905. **III. X. XI.**
- Plate, L., Die Erbformen der Farbenrassen von *Mus musculus*. Zool. Anz. Bd. 35. 1910. **IX.**
- Vererbungslehre. Leipzig 1913.
- \*Vererbungsstudien an Mäusen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 44. 1918. **IX.**
- Podwysoczki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beitr. Bd. 1 u. 2. **V.**
- Polimanti, O., Einfluß der Augen und der Bodenbeschaffenheit auf die Farbe der Pleuronectiden. Biol. Zentralbl. Bd. 32. 1912. **III.**
- Poll, H., Zur Lehre von der Nebennierenverpflanzung. Med. Klinik 1905. **VII.**
- Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchows Arch. Bd. 118, 119. 1889—1890. **V.**
- Poulton, E. B., An Enquiry into the Cause and Extent of a special Colour-Relation between certain exposed Lepidopterous Pupae and the Surfaces which immediately surround them. Philosophical Transactions. Bd. 178 B. 1887. **III.**
- Further Experiments upon the Colour-Relation between certain Lepidopterous Larvae and their Surroundings. Trans. Ent. Soc. London 1892. **III.**
- The experimental Proof, that the Colours of certain Lepidopterous larvae are largely due to modified Plant Pigments etc. Proc. of the Royal Soc. London. Bd. 54. 1894. **III.**
- Experiments in 1893, 1894 and 1896 upon the colour-relation between Lepidopterous larvae and their surroundings and especially the effect of lichen-covered bark upon *Odontopera bidentata* etc. Transactions of the Entomol. Soc. London 1903. **III.**
- Prell, H., Über den Einfluß der Kastration auf den Antennenbau des Eichen-spinners. Zool. Anz. Bd. 44. 1914. **III.**
- Przibram, H., Einleitung in die experimentelle Morphologie der Tiere. Leipzig-Wien 1904. **VI.**
- Experimental-Zoologie. Bis jetzt 3 Bände. Leipzig und Wien. Seit 1909. **I. VI. VII.**
- \*Fangbeine als Regenerate. Vorl. Mitteil. in: Sitzungsber. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. 1918. **VI.**
- \*Fußglieder an Käferfühlern. Vorl. Mitteil. in: Sitzungsber. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. 1918. **VI.**
- \*Regeneration beim Hautflügler *Cimbex axillaris* Panz. (zugleich Homoeosis bei Arthropoden VI. Mitteil.). Vorl. Mitteil. in: Sitzungsber. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math. phys. Kl. 1918. **VI.**
- \*Ursachen tierischer Farbkleidung. II. Theorie. Sitzungsber. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. Jahrg. 1918. Nr. 17. **III.**
- \*und Leonore Brecher, Ursachen tierischer Farbkleidung. I. Vorversuche an Extrakten. Sitzungsber. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. Jahrg. 1918. Nr. 17. **III.**
- \* und Jan Dembowski, Konservierung der Tyrosinase durch Luftabschluß (zugleich: Ursachen tierischer Farbkleidung III). Sitzungsber. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Math.-phys. Kl. 1918.
- Punnett, R. C., Mendelismus. Ins Deutsche übertragen von W. v. Proskowetz. Brünn 1910. **IX.**
- Rabes, O., Transplantationsversuche an Lumbriciden. Histologie und Physiologie der Transplantationen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1902. **VII.**
- Rand, H. W., Regeneration and Regulation in *Hydra viridis*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 8. 1899. **VI.**
- The regulation of graft abnormalities in *Hydra*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9. 1900. **VII.**

- Rauber, Über den Einfluß der Temperatur, des atmosphärischen Druckes und verschiedener Stoffe auf die Entwicklung tierischer Eier. Sitz.-Ber. d. Naturf. Ges. Leipzig. Jahrg. 10. 1883. **III.**
- Rawitz, B., Neue Versuche über Ephebo-genesis. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 11, 12. 1901. **II.**
- Reed, M. A., Regeneration of the first leg of the crayfish. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. **VI.**
- Rhumbler, L., Physikalische Analyse und künstliche Nachahmung des Chemotropismus amöboider Zellen. Physikal. Zeitschr. 1. Jahrg. 1899. **V.**  
 — Vererbung und chemische Grundlage der Zellmechanik. Verhandlg. Intern. Zool. Kongr. Boston 1907. **XI.**  
 — Korrelation. In: Handwörterbuch d. Naturwiss. Bd. 2. Jena 1912. **III.**  
 — Das Protoplasma als physikalisches System. Ergebnisse der Physiologie. 14. Jahrg. 1914.
- Ribbert, H., Beiträge zur kompensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. I. 1895. **V.**  
 — Über Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 7. 1898. **VII.**  
 — Über Veränderung transplanzierter Gewebe. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 6. 1898. **VII.**
- Riddle, O., Studies with Sudan III in metabolism and inheritance. Journ. of exper. Zool. Bd. 8. 1910. **XI.**
- Rievel, H., Die Regeneration des Vorder- und Enddarmes bei den Anneliden. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 62. 1896. **VI.**
- Riggenbach, E., Beobachtungen über Selbstverstümmelung. Zool. Anz. Bd. 24. 1901. **VI.**  
 — Die Selbstverstümmelung der Tiere. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 12. 1902. Enthält die gesamte Literatur bis 1902. **VI.**
- Röder, F., Der philosophische Grundfehler der konditionalen Betrachtungsweise. Biolog. Zentralbl. Bd. 37. 1917. **I.**
- Rörig, A., Über die Wirkung der Kastration von Cervus (Cariacus) mexicanus auf die Schädelbildung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 8. 1899. **V.**  
 — Welche Beziehungen bestehen zwischen den Reproduktionsorganen der Cerviden und der Geweihbildung derselben? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 8. 1899. **V.**  
 — Über Geweihentwicklung und Geweihbildung. IV. Abnorme Geweihbildungen und ihre Ursachen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 11. 1901. **V.**
- Romeis, B., Der Einfluß verschiedenartiger Ernährung auf die Regeneration bei Kaulquappen (Rana esculenta). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 37. 1913. **VI.**  
 — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung innersekretorischer Organe. II. Der Einfluß von Thyreoidea- und Thymusfütterung auf das Wachstum, die Entwicklung und die Regeneration von Anurenlarven. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 41. 1915. **III. VI.**
- Roux, W., Der züchtende Kampf der Teile oder die Teilauslese im Organismus. Leipzig 1881. **VIII.**  
 — Beiträge zur Morphologie der funktionellen Anpassung. I—III. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1883; ebendort 1885; Jenaer Zeitschr. f. Naturw. 16. N. F. Bd. 9. 1883. **VIII.**  
 — Über die Entwicklung des Froscheies bei Aufhebung der richtenden Wirkung der Schwere. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1884. Gesammelte Abhdlgen. Bd. 2. Nr. 19. (Herausgegeben 1895.) **III.**  
 — Beschreibung und Erläuterung einer knöchernen Kniegelenksankylose. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1885. **III.**  
 — Einleitung zu den Beiträgen zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. 1885. Ges. Abhdlgn. Nr. 13. **III.**  
 — Die Bestimmung der Medianebene des Froschembryo durch die Kopulationsrichtung des Eikernes und des Spermakernes. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 29. 1887. **IV.**  
 — Über die künstliche Hervorbringung „halber“ Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungszellen, sowie über Nachentwicklung (Post-generation) der fehlenden Körperhälfte. Virchows Arch. Bd. 114. 1888. Ges. Abhdlg. Nr. 22. **IV.**

- Roux, W., Die Entwicklungsmechanik der Organismen, eine anatomische Wissenschaft der Zukunft. Festschrift zur Eröffnung des neuen k. k. anatomischen Instituts zu Innsbruck 1889. Ges. Abhdlg. Bd. 2. 1895. Auch Separ. Wien, Urban und Schwarzenberg 1890. **I.**
- Einleitung zum Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. 1. 1895. **I.**
  - Die Methoden zur Hervorbringung halber Froschembryonen und zum Nachweis der Beziehung der ersten Furchungsebenen des Froscheies zur Medianebene des Embryo. Anat. Anz. Bd. 9. 1894. **IV.**
  - Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895. **I. IV.**
  - Über die Selbstordnung (Cytotaxis) sich „berührender“ Furchungszellen des Froscheies durch Zellenzusammenfügung, Zellentrennung und Zellengleiten Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 3. 1896. **V.**
  - Programm und Forschungsmethoden der Entwicklungsmechanik der Organismen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 5. 1897. (Unter dem Titel: Für unser Programm und seine Verwirklichung.) Separ. Leipzig 1897. **I.**
  - Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik. I. Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Leipzig 1905. **I. VII.**
  - Anpassungslehre, Histomechanik und Histochemie. Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 209. 1912. **VIII.**
  - Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen (mit Correns, Fischel, Küster). Leipzig 1912.
  - Über kausale und konditionale Weltanschauung und deren Stellung zur Entwicklungsmechanik. Leipzig, Engelmann 1913. **I. VIII.**
  - Über die bei der Vererbung von Variationen anzunehmenden Vorgänge. Vortr. u. Aufs. über Entw.-Mech. H. 19. 1913. **IX.**
  - Bemerkungen zu der Abhandlung Belogolowys über Parasitismus von Embryonen und die dabei entstehenden bösartigen Geschwülste. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. **VII.**
- Rubin, R., Versuche über die Beziehung des Nervensystems zur Regeneration Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. **VI.**
- \*Runnström, J., Analytische Studien über die Seeigelentwicklung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. **III.**
- Rusconi, M., Über künstliche Befruchtung von Fischen und über einige neue Versuche in betreff künstlicher Befruchtung an Fröschen. Müllers Archiv. Jahrg. 1840. **II.**
- Russo, A., Studien über die Bestimmung des weiblichen Geschlechtes. Jena 1909. **X.**
- Ruttloff, C., Transplantationsversuche an Lumbriciden. Vereinigung invers gelagerter Teilstücke unter Überwindung der Polarität. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 25. 1908. **VII.**
- Saltykow, S., Über Transplantation zusammengesetzter Teile. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 9. 1900. **VII.**
- Samassa, P., Über die Einwirkung von Gasen auf die Protoplasmaströmung und Zellteilung von Tradescantia, sowie auf die Embryonalentwicklung von Rana und Ascaris. Verhandlg. d. Naturhist.-med. Ver. Heidelberg. N. F. Bd. 6. 1898—1901. **III.**
- Studien über den Einfluß des Dotters auf die Gastrulation und die Bildung der primären Keimblätter der Wirbeltiere. II. Amphibien. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 2. 1895. **IV.**
- Samter, M., und R. Heymons, Variationen bei Artemia salina Leach und ihre Abhängigkeit von äußeren Einflüssen. Abhandlg. k. preuß. Akad. Wiss. 1902. Anhang. Abt. II. **III.**
- Schanz, F., Über Beziehungen des Lebens zum Licht. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 39. **III.**
- Die Lichtreaktion der Eiweißkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 164. 1916. **III.**
  - Licht und Leben. Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 96. 1918. **III.**
- v. Scharfenberg, U., Studien und Experimente über die Eibildung und den Generationszyklus von Daphnia magna. Internat. Rev. f. d. ges. Hydrobiol. Bd. 3. Biol. Suppl. 2. 1910. **X.**

- Schaxel, J., Rückbildung und Wiederauffrischung tierischer Gewebe. Verhandl. d. D. Zool. Ges. 24. Vers. Freiburg i. Br. 1914. VI.
- Zellen und Plasmodien. Zool. Jahrb. Abteil. f. Anat. u. Ontog. d. Tiere. Bd. 40. 1917. II.
- Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen. Jena. 1915.
- Schepelmann, E., Über die gestaltende Wirkung verschiedener Ernährung auf die Organe der Gans, insbesondere über die funktionelle Anpassung an die Nahrung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 23. 1907. III.
- Schiller, J., Vorversuche zu der Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912. XI.
- Über somatische Induktionen auf die Keimdrüsen bei den Säugetieren. 1. Mitt. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 38. 1914. XI.
- Schimkewitsch, W., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Stuttgart 1910. VI.
- Schleip, W., Das Verhalten des Chromatins bei Angiostomum (Rhabdonema) nigrovenosum. Ein Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Chromatin und Geschlechtsbestimmung. Arch. f. Zellforsch. Bd. 7. 1911. X.
- Geschlechtsbestimmende Ursachen im Tierreich. Ergebn. Fortschr. d. Zool. Bd. 3. 1912. X.
- Die Entwicklung zentrifugierter Eier von Clepsine sexoculata. Verhandlg. d. Deutsch. Zool. Ges. Freiburg 1914. III.
- Der Farbwechsel von Dixippus morosus (Phasmidae). Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. u. Phys. Bd. 30. 1910. III.
- Schmankewitsch, W. J., Über das Verhältnis der Artemia salina zur A. Mühlhausenii und dem Genus Branchipus. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 25. 1875. III.
- Schöne, G., Die heteroplastische und homoioplastische Transplantation. Berlin 1912. VII.
- Schröder, Chr., Über experimentell erzielte Instinktvariationen. Verhandlg. d. Deutsch. Zool. Ges. 1903. XI.
- Die Zeichnungsvariabilität von Abraxas grossulariata. Allg. Zeitschr. f. Entomol. Bd. 8. 1903. XI.
- Schücking, A., Zur Physiologie der Befruchtung, Parthenogenese und Entwicklung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 97. 1903. II.
- Schultz, W., Über Ovarienverpflanzung. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1902. VII.
- Verpflanzung der Eierstöcke auf fremde Spezies, Varietäten und Männchen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 29. 1910. VII.
- Vorschläge zum Studium der somatischen Vererbung, der Bastardunfruchtbarkeit und der blastogenen Insertion mit Hilfe der Keimzellenverpflanzung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 37. 1913. XI.
- Gleichlauf von Verpflanzung und Kreuzung bei Froschlurchen. Schlüsse auf die Zusammenfügung der Plasmabausteine. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. VII.
- Schultze, O., Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlärven mit Hilfe abnormer Gravitationswirkung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. IV.
- Über unbedingte Abhängigkeit normaler tierischer Gestaltung von der Wirkung der Schwerkraft. Verhandlg. d. anat. Ges. 8. Vers. Anat. Anz. Bd. 9. Erg.-Heft 1894. Ausführlicher im Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. III.
- Schwalbe, E., Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena, Fischer. Seit 1906. I. V.
- Seéerov, S., Farbwechselversuche an der Bartgrundel (Nemachilus barbatula). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 28. 1909. III.
- Weitere Farbwechsel- und Hauttransplantationsversuche an der Bartgrundel (Nemachilus barbatula). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. III.
- Die Umwelt des Keimplasmas. II. Der Lichtgenuß im Salamanderkörper. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. XI.
- Seiler, J., Das Verhalten der Geschlechtschromosomen bei Lepidopteren. Zool. Anz. Bd. 41. 1913. X.
- Geschlechtschromosomen-Untersuchungen an Psychiden. Zeitschr. f. induct. Abst.- u. Vererbungsml. Bd. 18. 1917. X.

- Semon, R., Beweise für die Vererbung erworbener Eigenschaften. Ein Beitrag zur Kritik der Keimplasmatheorie. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. 4. Jahrg. 1907. **XI**.
- Die Mneme als erhaltendes Prinzip im Wechsel des organischen Geschehens. 3. Aufl. 1909.
- Das Problem der Vererbung „erworbener Eigenschaften“. Leipzig, Engelmann 1912. **XI**.
- Die Fußsohle des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 82. Abt. II. 1913. **XI**.
- Shull, A. F., Studies in the life-cycle of *Hydatina senta*. Journ. of exper. Zool. Bd. 10, 12. 1911, 1912. **X**.
- Periodicity in the produktion of males in *Hydatina senta*. Biolog. Bulletin. Bd. 28. 1915. **X**.
- and Ladoff, Sonja, Factors affecting male-production in *Hydatina*. Journ. of exper. Zool. Bd. 21. 1916. Referat über die beiden letzten Arbeiten von Gerschler in: Zeitschr. f. induktive Abst.- u. Vererbungslehre. Bd. 19. 1918. **X**.
- Sitowski, M. L., Biologische Beobachtungen über Motten. Anz. d. Akad. d. Wiss. Krakau 1905. **XI**.
- Spemann, H., Entwicklungsphysiologische Studien am Triton-Ei. I. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 12. 1901. II. ebendort Bd. 15. 1903. III. ebendort Bd. 16. 1903. **IV**.
- Über Linsenbildung bei defekter Augenblase. Anat. Anz. Bd. 23. 1903. **V**.
- Über Linsenbildung nach experimenteller Entfernung der primären Linsenbildungszellen. Zool. Anz. Bd. 28. 1905. **V**.
- Über embryonale Transplantation. Vortrag. 78. Vers. D. Naturf. u. Ärzte (Stuttgart). Naturwiss. Rundschau. 21. Jahrg. 1906. **VII**.
- Die Entwicklung des invertierten Hörgrübchens zum Labyrinth. Ein kritischer Beitrag zur Strukturlehre der Organanlagen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 30. Abt. II. 1910. **VII**.
- Über die Entwicklung umgedrehter Hirnteile bei Amphibienembryonen. Zool. Jahrb. Suppl. 15. (Festschr. f. Spengel. Bd. 3.) 1912. **VII**. **VIII**.
- Zur Entwicklung des Wirbeltierauges. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 32. 1912. **V**.
- Über verzögerte Kernversorgung von Keimteilen. Verhandlg. d. Deutsch. Zool. Ges. 24. Vers. Freiburg 1914. **IV**.
- Über Transplantationen an Amphibienembryonen im Gastrulastadium. Sitzber. d. Ges. naturforsch. Freunde. Berlin. Jahrg. 1916. **VII**.
- Über die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo. I.—VI. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 43. 1918. **IV**.
- Stachowitz, W., Veränderungen in der Entwicklung von Amphibienembryonen, die auf dem Stadium der Medullarplatte mit Radium bestrahlt wurden. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 85. Abt. I. 1914. **III**.
- Standfuß, M., Gesamtbild der bis Ende 1898 an Lepidopteren vorgenommenen Temperatur- und Hybridationsexperimente. Insektenbörse. Bd. 16. 1899. **III**.
- Zur Frage der Gestaltung und Vererbung auf Grund 28jähriger Experimente. Vortrag. Zürich 1905. (Auch in Insektenbörse 1902.) **XI**.
- Staples-Browne, R., Note on heredity in pigeons. Proc. Zool. Soc. of London. Bd. 2. 1905. **IX**.
- Stein, M., Anatomische Untersuchungen über zwei Fälle von Perückenbildung beim Reh. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1914. **V**.
- Steinach, E., Geschlechtstrieb und echte sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüse. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24. 1910. **V**.
- Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Eine Untersuchung über die Funktion und Bedeutung der Pubertätsdrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 144. 1912. **V**.
- Pubertätsdrüsen und Zwitterbildung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. **V**. **VII**.
- und G. Holzknacht, Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. **V**. **VII**.
- Steinmann, P., Der Einfluß des Ganzen auf die Regeneration der Teile. Festschr. f. R. Hertwig. Bd. 3. Jena 1910. **VI**.

- Stettner, E., Beeinflussung des Wachstums von Kaulquappen durch Verfütterung von Thymus- und Geschlechtsorganen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83. 1916. **III.**
- Stevens, N. M., Regeneration in Tubularia. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1902. **VI.**
- A study of the germ-cells of certain Diptera with reference to the Heterochromosomes and the Phenomena of Synapsis. Journ. of exper. Zool. Bd. 5. 1908. **X.**
- The Effect of Ultra-Violet Light upon the Developing of *Ascaris megalcephala*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 27. 1909. **III. IV.**
- A note on reduction in the maturation of male eggs in *Aphis*. Biol. Bull. Bd. 18. 1910. **X.** Weitere Arbeiten der gleichen Verfasserin über Chromosomen in Journ. of exper. Zool. Bd. 8. 1910; in Biol. Bull. Bd. 18, 20, 21. 1910—1911. **X.**
- Stockard, Ch. R., The artificial production of a single cyclopean eye in the fish embryo by means of sea water solutions of Magnesium Chlorid. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 23. 1907. **V.**
- The Development of Artificially Produced Cyclopean Fish — „The Magnesium Embryo“. Journ. of exper. Zool. Bd. 6. 1909. **III.**
- The independent origin and development of the crystalline lens. Amer. Journ. of Anat. Bd. 10. 1910. **V.**
- An experimental study of racial degeneration in mammals treated with alcohol. Arch. of internat. Med. Bd. 10. **XI.**
- The influence of alcohol and other anaesthetics on embryonic development. Amer. Journ. of Anat. Bd. 10. 1910. **III.**
- Strohl, Polyphemusbilogie, Cladocereneier und Kernplasmarelation. Internat. Rev. d. ges. Hydrobiol. Bd. 1. 1908. **X.**
- v. Szüts, A., Beiträge zur Kenntnis der Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 38. 1914. **VI.**
- Tandler, J., und S. Groß, Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. I—III. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 27—30. 1909—1910. **V.**
- — Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913. **V.**
- Tichomiroff, A., Sullo sviluppo delle uova del borbice del gelso sotto l'influenza dell' eccitazione meccanica e chimica. Bolletino Mens. Bachicolt. Padova 1886. **II.**
- Tizzoni, G., und G. Cattani, Über die erbliche Überlieferung der Immunität gegen Tetanus. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 18. 1892. **XI.**
- Tornier, G., Über Hyperdaktylie, Regeneration und Vererbung mit Experimenten. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4. 1897. **XI.**
- Über Amphibiengabelschwänze und einige Grundgesetze der Regeneration. Zool. Anz. Bd. 23. 1900. **VI.**
- Neues über das natürliche Entstehen und experimentelle Erzeugen überzähliger und Zwillingbildungen. Zool. Anz. Bd. 24. 1901. **VI.**
- An Knoblauchskröten experimentell entstandene überzählige Hintergliedmaßen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 20. 1906. **VI.**
- Tower, W. L., An investigation of evolution in Chrysomelid Beetles of the genus *Leptinotarsa*. Carnegie Institution publications. Nr. 48. 1906. **III. XI.**
- Toyama, Studies on the Hybridology of insects. I. On some silkworm crosses, with special reference to Mendel's laws of heredity. Bull. of the college of agriculture. Tokyo University. Bd. 7. 1906. **IX.**
- Mendel's laws of heredity as applied to the silkworm crosses. Biol. Zentralbl. Bd. 26. 1906. **IX.**
- A sport of the silkworm and its hereditary behaviour. Zeitschr. f. induct. Abst. u. Vererbungslehre. Bd. 1. 1909. **IX.**
- On certain characteristics of the silkworm which are apparently non Mendelian. Biol. Zentralbl. Bd. 32. 1912. **IX.**
- On the varying dominance of certain white breeds of the silkworm. *Bombyx mori*. L. Zeitschr. f. induct. Abst. u. Vererbungslehre. Bd. 7. 1912. **IX.**
- Tschachotin, S., Die mikroskopische Strahlenstichmethode, eine Zelloperationsmethode. Biol. Zentralbl. Bd. 32. 1912. **III.**
- v. Tschermak, A., Über das verschiedene Ergebnis reziproker Kreuzung von Hühnerrassen und über dessen Bedeutung für die Vererbungslehre (Theorie der Anlagenschwächung oder Genasthenie). Biol. Zentralbl. Bd. 37. 1917. **IX.**

- Tschernyschew, L. P., Die Topographie der weißen und grauen Substanz im Rückenmark. Moskau. Dissert. 1893. V.
- Tschirwinsky, N., Entwicklung des Skelettes bei Schafen unter normalen Bedingungen, bei unzulänglicher Ernährung und nach Kastration der Schafböcke in frühem Alter. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75. 1910. V.
- Uhlenhuth, E., Die Transplantation des Amphibienauges. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. VII.
- Die synchrone Metamorphose transplantierte Salamanderaugen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 36. 1913. VII. VIII.
- Die Zellvermehrung in den Hautkulturen von *Rana pipiens*. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1917. VII.
- Verworn, M., Kausale und konditionale Weltanschauung. Jena, Fischer 1912. I.
- Allgemeine Physiologie. Jena. 5. Aufl. 1909.
- Voigt, W., Künstlich hervorgerufene Neubildung von Körperteilen bei Strudelwürmern. Sitz.-Ber. d. Niederrh. Ges. f. Naturk. 1899. VI.
- De Vries, H., Die Mutationstheorie. 1901—1903.
- Wachs, H., Neue Versuche zur Wolffschen Linsengeneration. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1914. VI.
- v. Wagner, F., Beiträge zur Kenntnis der Reparationsprozesse bei *Lumbricus variegatus*. Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. Bd. 13. 1900. Bd. 22. 1905. VI.
- Walter, F. K., Welche Beziehung hat das Nervensystem für die Regeneration der Tritonextremitäten? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1912. VI.
- Warburg, O., Beobachtungen über Oxydationsprozesse im Seeigellei. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 57. 1908. III.
- Weber, E. H., Über die Abhängigkeit der Entstehung der animalischen Muskeln von den animalischen Nerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1851. V.
- Wedekind, R., Über die Grundlagen und Methoden der Biostratigraphie. Berlin, Borntraeger 1916. V.
- Weigel, R., Über homöoplastische und heteroplastische Hauttransplantation bei Amphibien mit besonderer Berücksichtigung der Metamorphose. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 36. 1913. VII.
- Weismann, A., Beiträge zur Naturgeschichte der Daphniden. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1876—1879. X.
- Die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für die Selektionstheorie. Jena 1886. II.
- Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena 1892. VI. VIII. XI.
- Neue Versuche zum Saisondimorphismus der Schmetterlinge. Zool. Jahrb. Abt. f. Systematik. Bd. 8. 1895. III.
- Semons „Mneme“ und die Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. Jahrg. 3. 1906. XI.
- Wernecke, F., Die Pigmentierung der Farbenrassen von *Mus musculus* und ihre Beziehung zur Vererbung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1916. IX.
- Wetzel, G., Über die Bedeutung der zirkulären Furche in der Entwicklung der Schultzeschen Doppelbildungen von *Rana fusca*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. 1895. IV.
- Transplantationsversuche mit Hydra. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45. 1895. VII.
- Transplantationsversuche mit Hydra. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52. 1898. VII.
- Whitney, D., Determination of Sex in Hydatina. Journ. of exper. Zool. Bd. 5. 1907. X.
- Observations on the maturation stages of the parthenogenetic and sexual eggs of *Hydatina senta*. Journ. of exper. Zool. Bd. 6. 1909. X.
- Wiglesworth, A case in which an old amputation of the left upper arm was associated with an atrophy of the right ascending parietal convolution. Referat im Zentralbl. f. d. med. Wiss. Jahrg. 24. 1886. V.
- Wilson, E. B., Amphioxus and the Mosaic Theory of Development. Journ. of Morphol. Bd. 8. 1893. IV.
- Experimental Studies in Cytology. I. A Cytological Study of Artificial Parthenogenesis in Sea-urchin Eggs. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 12. 1901. II.
- Experiments on Cleavage and Localization in the Nemertine-Egg. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. IV.

- Wilson, E. B., Experimental studies on germinal localization. I. The germ-regions in the egg of Dentalium. II. Experiments on the cleavage-Mosaik in Patella and Dentalium. Journ. of exper. Zool. Bd. 1. 1904. IV.
- Studies on Chromosomes (I.—VI.). Journ. of exper. Zool. Bd. 2, 3, 6, 9. VII. Journ. of Morphol. Bd. 22. 1905—1911. X.
- The Sex Chromosomes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 76. 1911. X.
- Winkler, H., Über die Furchung unbefruchteter Eier unter Einwirkung von Extraktivstoffen des Sperma. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen 1900. Heft 2. II.
- Witschi, E., Studien über die Geschlechtsbestimmung bei Fröschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 86. Abt. II. 1914. X.
- Wolff, C. Fr., Theoria generationis. Dissert. 1759. In deutscher Ausgabe: Theorie der Generation 1764. Neu ausgegeben von Samassa in: Ostwalds Klassiker der exakten Wiss. Nr. 84. 1896. XI.
- Wolff, G., Entwicklungsphysiologische Untersuchungen. I. Die Regeneration der Urodelenlinse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. VI.
- Regeneration und Nervensystem. Festschr. f. R. Hertwig. Bd. 3. Jena 1910. VI.
- Wolf, J., Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892. III.
- Woltereck, R., Über Veränderungen der Sexualität bei Daphniden. Intern. Rev. d. ges. Hydrobiol. Bd. 4. 1911. X.
- Beitrag zur Analyse der „Vererbung erworbener Eigenschaften“; Transmutation und Präinduktion bei Daphnia. Verhandlg. d. Deutsch. Zool. Ges. 1911. XI.
- Wood, T. B., Note on the inheritance of horns and face-colour in sheep. Journ. Agricult. Sc. Bd. 1. X.
- Wrzosek und Macieza, Über die Entstehung, den Verlauf und die Vererbung der durch Rückenmarksverletzung hervorgerufenen Meerschweinchenepilepsie. Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biol. Bd. 11. 1915. Referat im Neurol. Zentralbl. Jahrg. 35. 1916. Siehe auch: Neurol. Zentralbl. Bd. 32. 1913. XI.
- Zeleny, Ch., Experiments on the localization of developmental factors in the Nemertine egg. Journ. of exper. Zool. Bd. 1. 1904. IV.
- Ziegler, H. E., Über Furchung unter Pressung. Verhandlg. d. anat. Ges. 1894. Anat. Anz. Bd. 9. 1894. Ergänzt.-Heft. IV.
- Experimentelle Studien über die Zellteilung. III. Die Furchungszellen von Beroë ovata. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 7. 1898. IV.
- Zoja, R., Sullo sviluppo dei blastomeri isolati dalle uova di alcune meduse (e di altri organismi). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895. Bd. 2. 1896. IV.

## Namen- und Sachverzeichnis.

- Aalblut 228.  
Abändernde Faktoren 234, 235, 240.  
Abdominalbeine 175.  
Abel 155.  
Abhängigkeit der Entwicklung 84, 110,  
112, 114, 117, 121, 131, 142, 143,  
181, 200, 201, 203, 214, 231, 242,  
255, 257, 262, 264, 350, 398.  
Abkapselung 192.  
Abstoßung der Transplantationskom-  
ponenten 228, 232, 233.  
*Abraxas* 288, 324, 325 ff., 330, 338, 379.  
Abrin 369.  
Abwurfeinrichtung 151.  
Achse des Eies 45.  
Achsenfaden des Spermiums 186.  
*Acidalia* 309, 311.  
Adler 142.  
Adordination 130.  
Affinität 15.  
Agglutination 13, 14.  
Akzessorische Faktoren 234, 235, 236,  
241.  
Albinismus 61, 72.  
Albino 301, 307, 308, 372.  
Alessandrini 131.  
Alkohol 14, 56, 73, 368.  
Allelomorphe 281, 323.  
*Allolobophora* 189, 223, 227, 229, 230.  
Alloplastik 188.  
*Alytes* 392, 393, 396.  
*Amblystoma* 124, 133, 214, 251, 261, 263,  
390, 391.  
Ammoniak 271, 341.  
Ammoniumhydroxyd 341.  
Amphibien 9, 31, 144, 145, 154, 178,  
192, 198, 200, 204, 205, 208, 220,  
228, 231, 385, 386 ff., 390, 394, 398.  
Amphybienembryo 77, 196, 227.  
*Amphidasis* 63.  
Amphioxus 99, 101, 110, 134.  
Amputation 132, 145, 146, 168, 169,  
172, 174, 175, 176, 178, 376.  
Anachronismus der Furchung 90.  
*Anasa* 329.  
Anatomie 1.  
Andalusier (Hühnerrasse) 298, 299, 301.  
Anencephalie 51, 55, 365.  
Anfangsdarm 156.  
Ankylose 78, 79.  
Anlage 83, 84, 94, 102, 142, 237, 251,  
257, 262, 264, 267, 321, 349 ff., 354,  
355, 356, 361, 362, 363, 368, 378,  
382, 394, 395, 396, 397, 399, 400.  
Anlagenmasse 82, 83, 84, 93, 94, 96,  
105, 150, 171, 196, 234, 254, 265,  
266.  
Annäherung des Samenfadens 10, 11.  
Annelidenei 16, 102.  
Anpassung 63, 66, 67, 69, 134, 149, 150,  
152, 153, 179, 377, 385, 389, 397, 399.  
Anregende Faktoren 234, 235.  
Anstechen des Eies (Parthenogenese)  
20, 23.  
Anstichversuche 85, 93, 94, 95.  
Antagonistische Gene 281 ff., 292, 296,  
297, 323.  
*Antedon* 229, 273.  
Antenne 71, 148.  
Antennula 175, 246.  
*Antennularia* 77, 164, 165.  
*Anthozoen* 162.  
Anuren 110, 168, 206, 229, 262, 394.  
Apfelsäure 11, 12.  
Aphiden 36, 333, 335, 336, 339, 341.  
Apicalorgan 106.  
*Apis* 36, 37.  
Äquationsteilung 36, 329.  
Äquivalenz der Faktoren 234.  
*Arbacia* 13, 18.  
Arbeitsbiene 347.  
Archeogonien 11.  
Architektonik des Eies 41, 42, 46, 81,  
83, 86, 101, 102, 104, 105, 106, 107,  
110, 111, 234, 258, 267, 351.  
Architektur der Zelle 82, 83.  
*Arctia* 378, 379.  
*Arion* 178.  
Armbruster 315.  
Armfortsätze des Pluteus 54, 134, 249,  
251, 271.  
Arsen 72, 235.

- Artcharakter 229, 230, 233.  
 Arteigenschaft 233, 275.  
*Artemia* 36, 71.  
 Arthropoden 31, 141, 148, 152, 329.  
 Artzelle 351, 353, 354, 355.  
*Ascaris* 9, 23, 38, 45, 47, 56, 107, 108, 361.  
 Ascidien 85, 102, 109, 110, 149, 157, 158, 162, 164, 167.  
*Asellus* 148.  
 Assoziationsbahnen 117.  
 Assoziationszentrum 261.  
*Asterias* 13, 14, 18, 19, 37.  
*Astropecten* 14.  
 Atavismus 316, 399, 400.  
 Äther 56, 72.  
 Atmosphärischer Druck 56, 57.  
 Atmung 57, 243.  
 Atrophie 132, 138, 192, 253, 395.  
 Augapfel 121, 160, 210, 212, 214.  
 Auge 55, 56, 66, 68, 69, 70, 71, 116, 122, 123, 124, 132, 133, 148, 160, 175, 178, 209, 210, 211, 212, 214, 221, 239, 246, 247, 248, 250, 251, 252, 260, 262, 301, 355, 389, 395.  
 Augenbecher 121, 122, 123, 124, 125, 133, 160, 161, 210, 215, 221, 236, 237, 246, 250, 257, 261, 262, 263.  
 Augenblase 56, 123, 124.  
 Augenfleck 165.  
 Augenganglion 246.  
 Augenlid 213.  
 Augenlinse 121, 160, 200, 201, 210, 246, 398.  
 Augenstiel 175.  
 Augenzentren 116, 117.  
 Augmentativ-trophischer Reiz 250.  
 Ausführungsreiz 247, 248, 250, 252, 262.  
 Auslösungsreiz 246, 247, 248, 250, 251, 262.  
 Außenschicht des Eies 16, 81.  
 Äußere Faktoren 38, 39, 58, 86, 165, 318, 354, 355.  
 Autonomie der Lebensvorgänge 7.  
 Autoplastik 188, 193, 227, 232.  
 Autotomie 148, 151, 152, 153.  
 Axioiöl 55, 209, 390, 391.  
  
 Babák 75, 132.  
 Babes 189.  
*Bacillus* 152.  
 v. Baehr 335.  
 Bakterien 364.  
 Balleier 109.  
 Ballfurchung 45, 46, 106, 108, 109.  
 Baltzer 330.  
 Banchi 204, 205.  
 Bancroft 344.  
 Banta 77.  
 Bärenspinner 379.  
 Barfurth 143, 154, 168, 169, 171, 172, 173, 178, 187, 191, 226.  
 Barockfurchung 20.  
 Bartgrundel 69.  
 Basalmembran 189, 201, 202.  
 Base 17, 18.  
 Bastard 269, 270, 272, 273, 278, 279, 283, 285, 287, 288, 289, 308, 309, 320, 322, 332.  
 Bastardierung 15, 20, 21, 22, 23, 230, 271, 277, 279 ff., 292, 317, 318, 330, 353, 358, 362, 364, 395, 400.  
 Bastardlarve 29, 30.  
 Bataillon 20, 23, 31, 101.  
 Bateson 63, 266, 277, 281, 288, 298, 301, 302, 304, 307, 308, 309, 323, 325, 327.  
 Bauchflosse 135.  
 Bauchhöhle 198.  
 Bauchmark 174, 175, 178, 190, 224.  
 Baur 266, 353.  
 Becher 112.  
 Becherauslage 161, 162.  
 Beckengürtel 112, 138, 154, 156, 169, 203.  
 Bedingung 3, 4, 5.  
 Beeinflussung der Teile 84, 180, 197, 208, 255.  
 Befruchtung 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 23, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 50, 51, 53, 86, 90, 102, 237, 241, 268, 273, 275, 290, 315, 318, 319, 321, 323, 329, 334, 336, 338, 342, 343, 346, 359, 365, 371.  
 Befruchtungsmembran 16, 17, 19, 21, 54, 90.  
 Befruchtungstheorie 17.  
 Begattung 12, 340.  
 Beharrungsvermögen der Entwicklung 263, 401.  
 Bein 112, 113, 114, 116, 117, 152, 153, 156, 168, 169, 171, 177, 178, 206, 370.  
 Beinanlage 112, 113, 115, 154, 155, 169, 177, 200, 202, 205, 232, 244, 260, 261.  
 Beinfärbung 315, 316.  
 Beinknospe 201, 204, 205, 206, 212, 215, 216, 248, 250, 252.  
 Belogolowy 197, 198.  
 Beresowsky 227.  
*Beroe* 102, 103, 104, 105.  
 Bert 193.  
 Besamung 8, 9, 10, 13, 15, 20, 22, 23, 36, 269, 273, 342.  
 Beschaffenheit des Mediums 52, 71.  
 Bestäubung 58.  
 Bestrahlung 25, 26, 27, 30, 47, 51, 67, 71, 141, 365, 366.  
 Betriebslehre 3.  
 Bewegung der Samenfäden 14, 25, 365.  
 Beziehungen der Teile 95, 100, 110, 111, 181, 235, 237, 254, 321, 350, 354.  
 Biene 16, 315, 336, 346, 347, 349.

- Biesalski 79, 191.  
 Bildungsreiz 116, 121, 123, 125, 127,  
 131, 134, 165, 175, 176, 179, 204,  
 214, 215, 236, 239, 242 ff., 252, 261,  
 263.  
 Bindegewebe 79, 135, 151, 192, 193, 200,  
 202, 203, 253.  
 Bindegewebszelle 156, 160, 211, 246.  
 Bindehaut 160.  
 Biologische Trägheit 263, 400.  
 Biotypus 276, 277, 280, 281, 282, 283.  
 Bipinnaria 20.  
 Blasenauge 161.  
 Blastem 145, 147, 155, 162, 169, 171,  
 176.  
 Blastogene Eigenschaft 356, 358, 364,  
 396.  
 Blastomer 22, 34, 45, 46, 51, 53, 84,  
 85, 87, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97, 98,  
 99, 100, 101, 102, 104, 106, 107, 108,  
 109, 110, 111, 119, 121, 131, 144,  
 196, 238, 239, 240, 254, 256, 270,  
 358.  
 Blastula 18, 52, 53, 55, 91, 99, 100, 131,  
 188, 195, 198.  
 Blattlaus 341.  
 Blausäure 76.  
 Blumenbach 137.  
 Blut 66, 126, 127, 134, 141, 152, 182,  
 186, 194, 228, 368.  
 Blutbildung 51.  
 Blutgefäß 62, 72, 155, 191, 228.  
 Blutkörperchen 228.  
 Blutplasma 182, 183, 184, 186. |  
 Blutserum 228.  
 Bodenfarbe 69, 386, 389.  
 Bohrmuschel 68.  
 Bombinator 122, 123, 124, 200, 201, 205,  
 206, 220, 250, 262.  
 Bombyx 20, 288, 291, 295, 347.  
 Borax 28.  
 Born 20, 42, 43, 93, 95, 96, 183, 199,  
 200, 207, 227, 229, 267, 346.  
 Bosmina 71.  
 Boveri 27, 28, 29, 31, 34, 35, 37, 44,  
 45, 46, 86, 107, 108, 268, 270, 271,  
 275, 319, 320, 328, 336.  
 Brachet 34, 35, 86, 95.  
 Branchipus 71.  
 Braus 135, 184, 185, 200, 204, 205, 206.  
 Brecher 63, 66, 67, 380.  
 Bresca 135.  
 Breßlau 347.  
 Brown-Séguard 395.  
 Bruchgelenk 151, 153.  
 Bruchstelle 151, 152.  
 Brunn 265.  
 Brunst 125, 126, 135.  
 Brustbein 128.  
 Brustdrüse 139.  
 Brustwarze 139.  
 Bruchstückentwicklung 29.  
 Bufo 21, 24, 37, 69, 132, 172, 205, 206,  
 346.  
 Buller 13, 14.  
 Burrows 184, 186.  
 Bürste 20.  
 Buttersäure 18.  
 Calcium 52, 53.  
 Cameron 347.  
 Canalis neurentericus 49.  
 Capsula auditiva 132.  
 Canis 11.  
 Carina 128.  
 Carinaten 128.  
 Carrel 183, 191.  
 Cassel 136.  
 Castle 309, 310, 323, 336, 372.  
 Cattani 369.  
 Causa 4.  
 Centrosom 22, 29, 32, 34, 35, 37.  
 Cephalopoden 85.  
 Ceratocampa 347.  
 Cerebratulus 93, 100.  
 Cerianthus 162, 164.  
 Cerviden 137, 138, 142.  
 Chabry 109.  
 Chaetopterus 16, 17, 22.  
 v. Chauvin 390.  
 Chemismus 30, 52, 66, 71, 127, 166, 228,  
 368, 377, 380, 381, 385, 402.  
 Chemotaxis 11, 12, 13, 14.  
 Chemotropismus 11.  
 Child 162.  
 Chirurgie 187, 188, 190, 194.  
 Chitin 64, 148, 152.  
 Chlor 52.  
 Chloralhydrat 365.  
 Chloroform 16, 32, 56, 152.  
 Cholodkowsky 62, 67.  
 Chondriosomen 272, 273.  
 Chondrokranium 132.  
 Chorda 50, 71, 96, 171, 174, 179, 197,  
 220.  
 Chorophitus 96.  
 Chromatin 21, 22, 24, 25, 52, 107, 109,  
 269, 270, 271, 273, 275, 349, 362,  
 365.  
 Chromatophoren 62, 69, 386.  
 Chromogen 308.  
 Chromosomen 9, 18, 22, 23, 26, 27, 32,  
 33, 34, 35, 52, 81, 107, 109, 185, 268,  
 271, 273, 318, 319, 320, 325, 326,  
 328, 329, 330, 331, 335, 338, 343,  
 348, 361.  
 Chromosomengarnitur 26, 31.  
 Chromosomentheorie des Geschlechts  
 328 ff., 335.  
 Chromosomenzahl 8, 18, 19, 20, 26, 30,  
 34, 36, 284, 319, 336.  
 Chrysophanus 58.  
 Ciona 21, 162, 164, 165, 167.  
 Clavelina 157, 158, 159.

- Clepsine* 46.  
 Clitellum 218.  
*Clytia* 100.  
 Cochinchina (Hühnerrasse) 315, 316.  
 Cölenteraten 99, 151.  
*Cobias* 328.  
 Colucci 160.  
*Conditio* 4.  
 Conjunktiva 133, 160, 201, 202, 212, 213, 214, 215, 216, 232, 246, 248, 262.  
 Conklin 109.  
 Cornea 133, 160, 183, 191, 210, 211, 213, 246, 248, 250, 251, 252, 262.  
*Corpus luteum* 193, 215, 252.  
 Correns 266, 323.  
 Corticalis 147.  
 Coutagne 288.  
 Crampton 106, 199, 200, 229.  
 Creatinlösung 341.  
 Crinoidensperma 273.  
 Cristiani 194.  
 Ctenophoren 81, 85, 102, 105, 106, 110, 257.  
 Cuénot 301, 346, 347.  
 Cunningham 68.  
 Cuvier 1, 129.  
 Cyankali 19.  
 Cyannatrium 18.  
 Cyclopie 56.  
 Cyclostomen 101, 134.  
*Cynthia* 109.  
 Cytologie 319, 328, 359.  
 Cytoplasma 8, 11, 27, 34, 38, 110, 158, 267, 268, 275, 317, 322, 348, 357, 358, 362, 369, 370, 377, 397.  
 Cytotaxis 131.  
 Cytotropismus 131, 198.  
  
 Daphniden 333, 336, 339, 340, 341, 378.  
 Darbshire 288.  
 Darm 17, 40, 48, 75, 76, 80, 100, 104, 144, 148, 153, 155, 163, 175, 190, 195, 197, 200, 218, 223.  
 Darmschleimhaut 12.  
 Darwin 1, 128, 150, 260, 353, 355, 361, 364, 368.  
 Dauerei 333, 339, 340.  
 Dauerform 401.  
 Daumenschwiele 125, 126, 127, 245, 393.  
 Davenport 4, 298.  
 Davis 174.  
 Dawydoff 162.  
 Decidua 215, 248, 251, 252.  
 Deckglaskultur 182, 187.  
 Dederer 93.  
 Deduktion 7, 351, 352.  
 Defektfurchung 100, 106, 109.  
 Degeneration 125, 158, 190, 192, 370.  
 Delage 18, 29, 31, 36, 37, 38.  
 Della Valle 171, 219.  
  
 Dembowski 66.  
 Demoll 275, 332.  
*Dentalium* 105, 106.  
 Determinanten 84, 156, 179, 237, 254, 260, 266, 351, 353.  
 Determinierende Faktoren 234, 237.  
 Dewitz 14, 76.  
 Diastase 14.  
 Dickel 346, 347.  
*Diemyctylus* 178.  
 Differenzierungsreiz 247, 249, 250, 252, 262.  
 Dihybride 288 ff., 291, 294, 295, 301, 302.  
 Diminution des Chromatins 107, 108, 109, 259, 362.  
 Dimorphismus 58.  
*Dinophilus* 330.  
 Disharmonie der Idioplasmen 24, 37.  
 Dispermie 32, 33, 34.  
*Dixippus* 67.  
 Dobkiewicz 63, 67.  
 Döderlein 10.  
 Dominante 280, 282, 287, 290, 295, 298, 304.  
 Dominanz 278, 280, 285, 287, 288, 296, 297, 298, 300, 301, 311, 318, 324.  
 Dominanzwechsel 298.  
 Doms 62.  
 Doncaster 288, 325, 330, 336.  
 Doppelbildung 48, 93, 96, 97, 98, 99, 101, 110, 168, 170, 180, 195, 207, 224.  
 Doppelgastrula 101, 195.  
 Dorfmeister 58.  
 Dotter 32, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 81, 86, 95, 97, 102, 200, 267.  
 Dotterlappen 46, 105, 106, 107.  
 Dottermembran 16, 22, 53, 54, 102.  
 Dotterpfropf 96, 197.  
 Dottersack 40, 357.  
 Dotterverteilung 41, 42, 46, 86, 87, 238, 239, 357.  
 Dotterweide 394.  
 Drago 14.  
 Drew 224.  
 Driesch 6, 48, 54, 70, 76, 84, 90, 99, 100, 105, 131, 149, 157, 159, 162, 168, 195, 196, 254.  
 Drohne 315, 336, 347.  
*Drosophila* 327, 330, 332, 355.  
 Druckkurve 77, 244.  
 Drüse 75, 141, 142, 153, 193, 194.  
 Dürsenzelle 148, 247.  
*Dryocampa* 347.  
*Ductus endolymphaticus* 220.  
 v. Dungern 14, 15.  
 Dunkelheit 68, 69, 70, 166, 248.  
 Dünndarmschleimhaut 191.  
 Durchschnürung des Eies 98, 99.  
 Durham 307, 327.

- Dürken 10, 47, 63, 66, 67, 75, 112, 116, 132, 134, 154, 177, 201, 204, 211, 212, 221, 247, 260, 262, 263, 379, 380.  
 van Duyne 164, 173.
- Echinide 21, 90.  
 Echinidenei 22, 90, 104, 105, 196, 268, 273.  
 Echinodermen 13, 16, 18, 99, 100, 110, 144, 152.  
*Echinus* 14, 29, 30, 31, 131, 195, 268, 269, 330.  
 Eckard 134.  
 Edinger 132.  
 Ehrlich 182, 369, 370.  
 Ei 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 28, 31, 35, 36, 37, 40, 42, 51, 54, 56, 80, 82, 83, 84, 86, 89, 91, 94, 95, 98, 102, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 121, 139, 143, 150, 159, 193, 198, 215, 230, 237, 248, 251, 254, 268, 271, 272, 273, 275, 284, 285, 324, 330, 335, 336, 337, 338, 340, 343, 345, 369, 371, 375, 382, 391, 393, 394.  
 Eiachse 40, 41, 43, 45, 46, 86, 87, 90, 91, 108.  
 Eidechse 150, 151, 152, 169, 385.  
 Eierstock 193, 228, 230, 337, 366, 371, 372, 374, 375.  
 Eifragment 29, 31, 268, 269, 271.  
 Eifurchung 9, 85, 87.  
 Eikern 19, 23, 27, 31, 32, 37, 51, 81, 87, 88, 102, 268, 269, 270, 271, 319, 353, 365.  
 Eimembran 53.  
 Eimer 399.  
 Eindringen des Samenfadens 8, 10, 16, 21, 22, 23, 26, 86, 237.  
 Einfachkamm 303, 304, 305, 306, 307.  
 Einsiedlerkrebs 153.  
 Einteilung der Bildungsreize 248.  
 Einzelursache 240.  
 Eiplasma 14, 22, 27, 34, 37, 39, 100, 267, 270, 272, 274, 369.  
 Eipol 35, 39, 45, 86, 87.  
 Eireifung 11, 319.  
 Eis 57, 59, 61.  
 Eisen 52.  
 Eiweiß 66, 82, 131, 360.  
 Eizelle 5, 11, 12, 13, 26, 27, 31, 32, 38, 39, 40, 45, 49, 56, 80, 81, 84, 86, 87, 93, 96, 102, 104, 110, 156, 163, 181, 234, 237, 241, 254, 258, 260, 264, 316, 318, 322, 329, 351, 357, 358, 361, 366, 368, 369.  
 Ekman 123.  
 Ektoblast 100.  
 Ektoderm 55, 107, 109, 123, 124, 155, 159, 190, 197, 230, 236.  
 Elastizität der Korrelation 260 ff., 263.  
 Elch 137.  
 Elektrizität 49.  
 Elektrolyt 17.  
 Elementarenergie 367.  
 Elfenbein 188.  
 Embryo 20, 21, 24, 25, 40, 42, 48, 49, 50, 56, 57, 71, 85, 86, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 98, 101, 102, 105, 109, 111, 119, 123, 192, 197, 198, 199, 207, 247, 273, 350, 356, 361, 368, 397, 398.  
 Embryonalentwicklung 8, 10, 15, 38, 41, 111, 143, 150, 155, 156, 160, 170, 180, 232, 254, 278, 351, 356, 360, 361, 368, 377, 398.  
 Empfängnishügel 13.  
 Enddarm 156, 157.  
 Endres 99.  
 Engel 193.  
 Engelmann 12.  
 England 309.  
 Ente 49, 137, 372.  
 Entkernung des Eies 27, 28, 30, 268.  
 Entoderm 54, 55, 155, 158, 159.  
 Entwicklung 5, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 26, 32, 34, 42, 50, 53, 55, 56, 57, 62, 71, 75, 80, 82, 83, 84, 94, 95, 99, 101, 104, 110, 116, 117, 125, 142, 181, 232, 237, 240, 264, 269, 318, 350, 352, 353, 354.  
 Entwicklungsauslösung 20, 22, 23.  
 Entwicklungserregung 8, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 35, 36, 37, 38, 56.  
 Entwicklungsgeschichte 1.  
 Entwicklungshemmung 112, 113, 115, 116, 117, 177, 202, 260, 261, 263.  
 Entwicklungsmechanik 2, 3, 4, 5, 6, 143, 235, 321.  
 Enzym 61.  
 Ephemogenesis 27, 28, 29, 30, 38, 269.  
 Epidermis 189, 196, 214, 220.  
 Epigenese 83, 84, 349, 350, 398.  
 Epilepsie 395.  
 Epistase 300, 301 ff., 325, 332.  
 Epithel 145, 147, 149, 154, 183, 202, 211, 247.  
 Epithelkörperchen 194.  
 Epithelzelle 148, 156, 158, 163, 183, 184, 210.  
 Erbinheit 111, 267, 277, 295, 317, 318, 320, 348, 350, 353, 358, 359.  
 Erbfaktor 266, 300, 316, 317, 320, 321, 324, 339, 348, 354, 362, 403.  
 Erbgleiche Kernteilung 84, 89, 93, 94, 109, 150, 156, 162, 179, 220, 231, 253 ff., 258, 259, 322, 350, 361.  
 Erbmasse 82, 276, 283, 287, 295, 317, 321, 350, 357, 358, 359, 360, 362, 364, 394, 400.  
 Erbse 266, 278.  
 Erbsenkamm 303, 304, 305, 306, 321.  
 Erbungleiche Kernteilung 84, 85, 87, 89, 92, 93, 98, 102, 105, 107, 110,

- 150, 160, 196, 254, 259, 264, 322, 333, 351, 361.  
 Erforschbarkeit der Faktoren 241.  
 Ernährung 74, 75, 192, 193, 194, 249, 252, 339, 340, 341, 347, 368.  
 Ersatzbildung 143, 144.  
 Erworbene Eigenschaft 349 ff., 353, 355, 357, 362 ff., 364, 385, 386, 390, 396, 397, 399, 401.  
 Erythrozyten 228.  
 Essigsäure 346.  
*Eudendrium* 70, 166, 248.  
 Evolution 83, 349, 350, 351, 361, 394, 398, 399.  
 Exogastrula 48, 54, 55.  
 Experiment 2, 3, 6.  
 Experimentalzoologie 2.  
 Explantation 181, 182 ff., 187, 197, 231.  
 Extirpation 112, 113, 116, 132, 154, 160, 162, 177, 201, 212, 247, 260, 262, 372.  
 Extrakt 16, 21.  
 Extremität 114, 115, 117, 127, 132, 138, 144, 146, 147, 149, 154, 156, 168, 169, 170, 171, 175, 176, 177, 178, 200, 202, 203, 205, 214, 237, 244, 246, 252, 260, 399.  
 Exzessivformen 401, 402.  
 Faktor 2, 3, 4, 5, 8, 10, 38, 41, 57, 81, 84, 110, 111, 143, 233 ff., 278, 318.  
 Farbenanpassung 389.  
 Farbfaktor 301, 307, 308.  
 Farbstoff 61, 64, 73, 369.  
 Färbung 58, 59, 62, 63, 65, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 141, 208, 229, 238, 324, 325, 375, 380, 381, 385, 386, 388.  
 Farbzelle 62.  
 Farn 11, 12.  
 Feminierung 139, 140, 141.  
 Femur 78, 79.  
 Fernwirkung 13, 15.  
 Feuchtigkeit 72, 381, 383, 389.  
 Feuersalamander 145, 373, 386, 388, 391, 392.  
 Fibroblasten 224.  
 Filialgeneration 279.  
 Fisch 68, 69, 73, 144, 228.  
 Fische 61, 68, 102, 103, 160, 210, 211, 215, 246.  
 Fischer 58, 59, 60, 378, 379.  
 Fischzucht 10.  
 Flechte 63.  
 Fleischextrakt 341.  
 Flemming 68.  
 Fliege 76.  
 Flimmerzellen 224.  
 Flossensaum 24, 26, 31.  
 Flügel 58, 59, 61, 76, 206, 355, 376, 377.  
 Flügelknospe 206.  
 Flugfähigkeit 128.  
 Flugfunktion 128, 134.  
 Flußkrebis 337.  
 Fol 13.  
 Follikel 186, 193, 366.  
 Follikelmembran 186, 187.  
 Foot 183.  
 Formativer Reiz 54, 119, 167, 176, 207, 226, 239, 242, 249, 250, 251, 262, 371.  
 Formativ-trophischer Reiz 250, 252.  
*Formica* 36.  
*Forßmann* 211, 223.  
 Fortpflanzung 80, 267, 284, 309, 311, 315, 373, 380, 391.  
 Fortpflanzungsgewohnheiten 373, 390, 392, 394.  
 Fortpflanzungszelle 11, 15, 21, 26, 27, 51, 70, 82, 159, 267, 274, 275, 284, 322, 351, 356, 357, 365, 381.  
*Fossa Sylvii* 132.  
 Fraenkel 366.  
 Frankreich 309.  
 Freiburg 58.  
 Fremdkörper 192, 215, 248, 251.  
 Friedenthal 228.  
 Friederich 152.  
 v. Frisch 69.  
 Fritsch 145, 146, 154.  
 Frosch 9, 20, 24, 41, 42, 49, 50, 62, 85, 86, 94, 110, 112, 117, 125, 126, 127, 131, 135, 140, 142, 154, 156, 177, 183, 186, 193, 205, 211, 220, 223, 227, 228, 245, 263, 333, 337, 338, 342, 343, 345, 365.  
 Froschei 9, 23, 39, 40, 42, 43, 44, 48, 50, 55, 56, 57, 85, 87, 88, 90, 93, 95, 96, 97, 98, 101, 110, 119, 131, 163, 236, 238, 239, 240, 267, 342, 349.  
 Froschlarve 56, 74, 75, 116, 142, 145, 162, 168, 170, 172, 174, 177, 184, 185, 199, 219, 229, 247, 250, 344.  
 Frost 59, 61.  
 Fruchtwasser 56.  
 Frühreife 141.  
 Fuld 79.  
*Fundulus* 56, 101, 124.  
 Funktion 71, 75, 115, 116, 128, 134, 135, 172, 192, 194, 226, 227, 253, 399.  
 Funktionelle Anpassung 71, 75, 77, 80, 128, 168, 226, 252, 253.  
 Funktionelle Inanspruchnahme 62, 76, 172, 173, 227, 243, 244.  
 Funktionsreiz 78, 172, 173, 232, 252, 253.  
 Furchung 15, 17, 19, 20, 23, 28, 30, 32, 33, 36, 37, 44, 45, 53, 55, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 96, 98, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 121, 236, 240, 271, 351, 361.  
 Furchung unter Pressung 47, 87, 91, 93, 96.

- Furchungsebene 41, 46, 85, 86, 87, 89,  
 90, 93, 95, 96, 108, 273.  
 Furchungskern 8, 22, 23, 24, 31, 52, 267,  
 273, 275.  
 Furchungsregeln (Hertwig) 45, 86, 87,  
 90, 92.  
 Furchungszelle 17, 34, 48, 51, 52, 53,  
 57, 80, 84, 88, 94, 98, 100, 101, 104,  
 106, 111, 119, 131, 183, 196, 254, 350.  
 Fußscheibe 148, 218.  
 Fußsohle 397.  
 Futterpflanze 74, 347, 376, 394.  
 Fütterungsversuche 74, 75, 239, 376.  
  
 Gallerthülle des Eies 12, 13, 14, 21, 41,  
 42, 43, 98, 199.  
 Gamete 266, 267, 275, 277, 278-283, 284,  
 287, 289, 290, 293, 308, 309, 317, 318,  
 319, 320, 321, 322, 324, 326, 334.  
 Ganglienzelle 55, 125, 245.  
 Ganglion 175, 178, 186, 261.  
*Ganglion prooticum* 214.  
 Gans 76.  
 Ganzembryo 274.  
 Ganzentwicklung 235.  
 Ganzes 107, 109, 131, 173, 195, 251.  
 Ganzursache 240, 241.  
 Garbowski 195, 196.  
 Garré 187, 191.  
 Gartenerde 72, 388, 389.  
 Gasaustausch 49, 56, 76, 134.  
 Gastrula 21, 34, 53, 57, 100, 101, 109,  
 196, 197, 198, 269.  
 Gastrulation 9, 48, 54, 96, 97, 196, 269,  
 270, 365.  
 Gattungsmerkmal 317.  
 Geburtshelferkröte 392.  
 Gefäße 144, 154, 191, 193, 202, 223.  
 Gefieder 127, 135, 136, 137, 315, 316.  
 Gehäuse 278, 280, 394.  
 Gehirn 26, 51, 55, 74, 113, 115, 116, 121,  
 122, 132, 200, 211, 260, 261.  
 Geißel 186, 187.  
 Gelenk 78, 191, 200, 202.  
 Gelenkpfanne 200.  
 Gemelli 204, 205.  
 Gen 237, 254, 257, 264, 267, 270, 275,  
 276, 277, 278, 283, 284, 287, 288,  
 289, 290, 308, 317, 318, 319, 320,  
 321, 322, 325, 334, 348, 350, 353,  
 354, 359, 360, 362, 364, 372, 396,  
 398, 399, 400.  
 Genasthenie 315, 316.  
 Genenkomplex 257, 258, 259.  
 Generationszelle 8, 11, 38, 267.  
 Generationszyklus 339, 340, 341.  
 Genium 253.  
 Genomer 315.  
 Genotypische Formel 283 ff.  
 Genotypus 275 ff., 317, 354, 356, 357,  
 358, 362, 363, 365, 366, 367, 368,  
 375, 376, 377, 383, 395, 396, 402.  
  
 Gentry 347.  
 Geotropismus 76, 77, 235, 244.  
 Gerould 328.  
 Geruchsnerv 133.  
*Geryonia* 100.  
 Gesamtgeschehen 5, 6, 240, 241, 242.  
 Geschlecht 125, 126, 140, 262, 323 ff.,  
 330, 333, 338, 340, 341, 343, 344.  
 Geschlechtsbestimmung 141, 323, 334,  
 335 ff., 338 ff., 344 ff., 348, 362.  
 Geschlechtsgebundene Vererbung 324 ff.,  
 327, 348.  
 Geschlechtsmerkmal 125, 127, 135, 138,  
 139, 141, 181, 211, 239, 245, 348.  
 Geschlechtsorgane 75, 137, 138, 194, 370.  
 Geschlechtsprodukt 13.  
 Geschlechtsreife 127, 365, 372, 374, 392.  
 Geschlechtstrieb 138, 139.  
 Geschlechtsvererbung 323 ff., 328 ff.,  
 333, 334, 348.  
 Geschlechtszelle 14, 15, 18, 38, 80, 138,  
 139, 160, 241, 275, 284, 318, 319,  
 322, 334, 351, 381.  
 Geschwulst 26, 182, 183, 198.  
 Gewebszelle 156, 158, 163, 231, 254, 258,  
 259, 275, 365.  
 Geweih 138.  
 Gies 72.  
 Giesbrecht 175.  
 Gift 14, 56, 72, 369, 370.  
 Glaeser 147.  
 Glaskapillare 215.  
 Gleichnotwendigkeit der Faktoren 240.  
 Gliedmaßen 132, 154, 169, 172, 176,  
 201, 203, 399.  
 Godelmann 152.  
 Godlewski 162.  
 Godlewski, jun. 21, 22, 176, 273.  
 Goldfarb 166, 178.  
 Goldfasan 135, 136.  
 Goldschmidt 186, 187, 266, 288, 289,  
 304, 307, 319, 323, 325, 330, 331,  
 332, 338, 363, 364.  
 Goldstein 178.  
 Golgi 134.  
 Gonade 141, 193, 337, 338, 344, 345,  
 347.  
 Goodale 137, 328.  
 Gortner 77.  
 Göttingen 60, 135, 136, 137, 169, 262.  
*Gracilaria* 394.  
 Granula 45, 46, 81, 108.  
 Grigorieff 193.  
 Groß 138, 192.  
 Großhirn 132.  
*Grossulariata* 324, 325 ff., 331 ff.  
 Grottenolm 62, 69, 70, 239.  
 Grund 4.  
 v. Guaita 288.  
 v. Gudden 133.  
 Gudernatsch 74, 75.

- Guthrie 371, 372.  
 Guyer 328.
- Haarschlinge 273.  
 Haase 155.  
 Haasler 134.  
 Haecker 31, 266.  
 Haftnapf 94.  
 Hagedoorn 307, 327.  
 Hahnenfedrigkeit 135, 136, 137.  
 Hai 135, 181.  
 Haiembryo 49.  
 Halbembryo 85, 94, 95, 101, 119, 238.  
 Halblarve 102, 104.  
 Hämolymphe 186, 229.  
 Hansemann 160.  
 Hansen 364.  
 Harmonisch-äquipotentiell System  
 159, 254.  
 Harms 125, 172, 173, 230, 371.  
 Harnblase 191.  
 Harnröhre 191.  
 Harnstoff 341.  
 Harrison 185, 186, 204, 205, 206,  
 207, 208, 219, 229.  
 Hartmann 71.  
 Haut 51, 62, 121, 122, 123, 133, 144,  
 151, 160, 162, 183, 184, 185, 190,  
 191, 192, 208, 209, 210, 214, 227,  
 229, 231, 246, 247, 248, 309, 389.  
 Hautmuskelschlauch 189, 190, 223, 230.  
 Häutung 148.  
 Heck 347.  
 Hefepilz 364.  
 Hefferan 224.  
 Heider 4, 35, 89, 90.  
 Held 38.  
 Heliotropismus 70.  
*Helix* 278, 279, 286.  
 Heller 191.  
*Helodrilus* 218, 219, 230.  
 Hemicranie 55.  
 Hengst 10.  
 Hensel 347.  
 Herbst 2, 16, 17, 52, 53, 54, 55, 95,  
 134, 168, 175, 195, 211, 234, 238,  
 242, 249, 253, 256, 258, 261, 270,  
 271, 272, 358.  
 Herlitzka 98, 99, 193.  
 Hermaphroditismus 337, 343.  
 Hertel 47.  
 Hertwig, G., 23, 24, 27, 37, 51, 52, 268.  
 Hertwig, O., 4, 15, 18, 25, 26, 35, 38,  
 44, 49, 50, 55, 71, 82, 86, 87, 88, 89,  
 94, 95, 96, 150, 182, 187, 233, 351,  
 352, 353, 354, 360, 364, 365, 366.  
 Hertwig, Paula 23, 30.  
 Hertwig, R. 25, 142, 262, 323, 329,  
 337, 342, 343, 344, 345, 347, 348, 349.  
 Hertwigsche Teilungsregel 87.  
 van Herwerden 21.  
 Herz 51, 72, 157, 184, 197, 200, 357.
- Hescheler 155, 168.  
 Heterochromosomen 328, 329, 334, 336.  
 Heterogametie 329, 330, 332, 343.  
 Heteromorphose 77, 162, 163, 167, 175,  
 179, 220, 231, 232.  
 Heteroplastik 188, 192, 195, 227, 232,  
 233.  
 Heterozygoten 285, 287, 288, 297, 298,  
 301, 322, 323.  
 Heterozygotie 277, 325, 327, 329, 330,  
 334, 338, 344.  
 Hey 99.  
 Heymons 71.  
*Hieracium* 266, 309.  
 Hindle 18.  
 Hirnanlage 122, 196, 222.  
 Hirnganglion 175.  
 Hirnhemisphäre 113, 133.  
 Hirsch 142.  
 Hirschler 162, 367.  
 Hitze 18, 49, 59, 61, 383.  
 Hoden 10, 74, 125, 126, 138, 142, 186,  
 193, 337.  
 Hodenfollikel 186.  
 Hogue 9, 46.  
 Holoentoblastia 54.  
 Hologene Induktion 385, 392, 393, 396,  
 397, 402.  
 Holothurie 27, 29, 153.  
 Homogametie 329, 330, 332, 344, 349.  
 Homoioplastik 188, 227.  
 Homozygoten 285, 287, 295, 297, 311,  
 324, 334.  
 Homozygotie 277, 325, 327, 329, 330.  
 Honigbiene 16, 346.  
 Hörblase 55, 71, 94, 99.  
 Hormone 141, 142, 211, 232, 239, 245,  
 251.  
 Hornhaut 183, 184, 185, 210.  
 Hornlosigkeit 288, 330.  
 Huhn 183, 186, 228, 298, 300, 302, 307,  
 315, 327, 330, 369, 371, 372.  
 Hühnerei 48, 49.  
 Hühnerembryo 184, 206.  
 Humerus 145, 146, 147, 200.  
 Hund 10, 79, 133, 184, 191, 193, 227,  
 228.  
 Hunger 69, 125, 339.  
 Hybridisation 21, 279.  
*Hydatina* 340, 341.  
*Hydra* 148, 162, 189, 216, 218, 224, 225,  
 227, 229.  
 Hydroidpolyp 76, 100, 166, 235, 244,  
 248.  
 Hydromedusen 100, 101.  
 Hydrozoen 162.  
*Hyla* 123, 124, 246, 251.  
 Hymenopteren 315, 336.  
 Hyoidbogen 57.  
 Hyperämie 252.  
 Hypertonische Lösungen 18, 22, 346.  
 Hypertrophie 134, 243.

- Hypodermis 64, 152, 156, 380.  
 Hypophyse 142, 166, 157.  
 Hypospadie 191.  
 Hypostase 300.  
 Hypothese 351, 352.
- Idioplasma 8, 82, 83, 84, 85, 87, 89, 94,  
 104, 110, 111, 156, 159, 160, 171,  
 179, 180, 195, 231, 234, 235, 237,  
 258, 259, 265, 266, 316, 317, 349,  
 350, 351, 353, 357, 358, 359, 360,  
 362, 365, 366, 369, 377, 390.
- Idiotie 194.  
*Ilyanassa* 106.
- Immunität 369, 370, 377.  
 Implantation 125, 141, 190.  
 Inanspruchnahme 243, 244, 252.  
 Indifferenz des Geschlechts 337, 345,  
 347.
- Individualentwicklung 8, 39, 81, 83, 84,  
 398, 399, 400.
- Individualität der Chromosomen 320.
- Induktion (Methode) 7, 352.
- Induktion (Vererbung) 355, 356 ff., 360,  
 363, 367, 374, 375, 377, 379, 382,  
 383, 385, 389, 393, 394, 396, 398,  
 402.
- Infusor 12, 149.
- Innere Sekretion 126, 127, 141, 142,  
 194, 210, 211.
- Innervation 126, 173, 176, 202, 214,  
 215, 244.
- Innsbruck 3.
- Insekt 14, 58, 62, 63, 67, 76, 141, 152,  
 317, 375, 394, 399.
- Instinkt 138, 390, 403.
- Instinktviation 367, 373, 390, 392,  
 393, 394, 403.
- Intermediäre Bastarde 297 ff., 301.
- Interplantation 190.
- Interstitielles Gewebe der Keimdrüse  
 138, 141, 193.
- Inzucht 277, 281, 302, 358.
- Ionen 17, 18.
- Iris 160, 161, 162, 163, 209.
- Isolierung der Furchungszellen 34, 93,  
 100, 196.
- Isolierung der Teile 181 ff., 215.
- Issakowitsch 339.
- Iwanoff 10.
- Jahreszeiten 58, 59.
- Janusbildung 197.
- Jochbogen 133.
- Joest 218, 223, 227, 229.
- Johannsen 237, 266, 267, 276, 354,  
 359, 360.
- Kachexie 194.
- Käfer 61, 72, 381, 382, 383, 384, 385.
- Kalb 131, 166.
- Kalium 52, 53, 166.
- Kaliumchlorid 17, 19, 54, 182, 186.
- Kaliumcyanid 19, 56.
- Kaliumnitrat 17, 54.
- Kaliumsulfat 17, 54.
- Kalkfreies Seewasser 34, 53, 99, 134,  
 195, 198, 238.
- Kalkstäbe des Pluteus 54, 134, 239,  
 244, 249, 251, 271.
- Kaltenbach 137, 372.
- Kälte 47, 58, 59, 62, 68, 76, 340, 344,  
 345, 378.
- Kältestarre 32.
- Kalzium 52.
- Kalziumchlorid 16, 17, 182.
- Kalziumphosphat 28.
- Kamm 127, 303.
- Kammerer 62, 69, 72, 373, 374, 375,  
 385, 386, 387, 389, 390, 391, 396.
- Kammform 303, 315.
- Kanarienvogel 327.
- Känguruh 79.
- Kaninchen 72, 133, 186, 193, 194, 211,  
 228, 301, 309, 310, 311, 317, 369, 372.
- Kapillarröhre 13, 14.
- Kartoffelkäfer 61, 381, 382.
- Karyogene Vererbung 358, 390, 393, 397.
- Karyolyse 23.
- Karzinom 182.
- Kassowitz 72.
- Kastrat 125, 126, 127, 139, 141.
- Kastration 125, 126, 135, 137, 138, 139,  
 141.
- Katalysator 17.
- Kathariner 42, 63.
- Katze 74, 184, 186, 228.
- Kaulquappen 166, 168, 171, 174, 370.
- Kausalität 1, 2, 235.
- Keilhack 339.
- Keimbahn 322, 351, 361, 396.
- Keimblatt 55, 100, 106, 150, 155, 156,  
 159, 163, 179, 180, 190, 196.
- Keimdrüse 125, 126, 127, 138, 141, 142,  
 193, 348, 365, 366, 371, 379, 389.
- Keimplasma 82, 83, 84, 85, 87, 89, 94,  
 95, 102, 109, 110, 111, 128, 220, 266,  
 277, 351, 352, 353, 361, 362, 364, 396.
- Keimscheibe 44.
- Keimzelle 50, 71, 329, 330, 350, 351,  
 353, 355, 356, 357, 359, 361, 362,  
 364, 365, 367, 368, 369, 370, 371,  
 373, 375, 377, 379, 381, 382, 383,  
 384, 385, 386, 389, 390, 392, 394,  
 398, 402.
- Kellog 288.
- Kern 10, 11, 19, 20, 21, 22, 24, 26, 28,  
 30, 31, 51, 52, 81, 83, 87, 88, 92, 93,  
 94, 98, 105, 109, 110, 149, 158, 267,  
 268, 269, 270, 271, 272, 274, 275,  
 284, 289, 317, 318, 322, 348, 353,  
 357, 358, 362, 365, 366, 370, 371,  
 377.
- Kernplasmarelation 25, 348, 349.

- Kernsubstanzen 23, 34, 38, 50, 90, 270,  
 319, 321, 365, 366.  
 Kernteilung 22, 23, 84, 87, 90, 92, 183,  
 184, 185, 322, 328, 370.  
 Kieme 26, 57, 62, 134, 154, 157, 243,  
 373, 391, 393.  
 Kiemenkorb 157, 158.  
 King 124, 216, 217, 218, 224, 225, 346.  
 Klatt 132.  
 Klima 58.  
 Klinostat 41.  
 Klitoris 140.  
 Klodnitski 342.  
 Klumpfuß 132.  
 Knochen 72, 77, 78, 138, 188, 191, 192,  
 226, 232, 239, 253.  
 Knochenfische 124, 192.  
 Knochenmark 183, 184, 194.  
 Knochenpongiosa 77, 244, 249, 253.  
 Knochenzelle 145, 156.  
 Knorpel 72, 133, 135, 146, 147, 191,  
 192, 202, 245.  
 Knorpelzelle 156.  
 Knospung 159, 216.  
 Kochs 162.  
 Kochsalz 52, 55.  
 Kochsalzlösung 10, 55, 131, 346.  
 Kohlensäure 57, 72, 130, 271.  
 Kokon 288, 290.  
 Kollmann 49.  
 Koloradokäfer 363, 364.  
 Kombination 127, 128, 129, 130, 141,  
 318, 348, 397.  
 Kombinationsschema 285, 290, 291, 298,  
 300, 302, 305, 306, 312—314, 320.  
 Komplement 308, 372.  
 Komplexe Erbfaktoren 303, 307.  
 Konditionismus 4, 5.  
 König 178.  
 Königsberg 333.  
 Konstanz der Bastarde 308 ff., 315.  
 Konzentrationsgefälle 11, 13.  
 Koordination 128, 129, 130.  
 Kopeć 141.  
 Koppelung der Faktoren 308, 322.  
 Kopsch 85.  
 Kopulationsbahn 86.  
 Kopulationsorgan 61.  
 Korrelation 111, 112, 114, 115, 116, 117,  
 119, 121, 124, 127, 128, 129, 130,  
 131, 132, 142, 177, 178, 225, 234,  
 239, 245, 246, 260, 261, 262, 263,  
 318.  
 Korrelationskette 116, 119.  
 Korrelationskomplex 116, 117, 119, 120,  
 403.  
 Korrelationskomponent 114, 115, 116,  
 117, 119, 121, 127, 130, 260, 261,  
 263, 264.  
 Korschelt 4, 35, 40, 143, 148, 187, 189,  
 190, 191, 225, 227, 330.  
 Kosminsky 61.  
 Krabbe 152.  
 Krankheitserscheinungen 24, 25, 37, 50.  
 Krebs 141, 156, 175.  
 Kreuzbefruchtung 20, 21, 22.  
 Kreuzung 10, 12, 24, 230, 269, 270,  
 277 ff., 285, 288 ff., 291, 298, 307,  
 315, 322, 324, 325, 341, 355, 362,  
 372, 390, 393.  
 Krizenezky 56.  
 Kröte 20, 24, 69, 199.  
 Krötenei 24, 27, 37.  
 Kühlschrank 182.  
 Kultur in vitro 182.  
 Kupelwieser 22, 23.  
 Kurz 156, 219.  
 Kuschakewitsch 337, 343.  
 Küstner 191.  
 Kuttner 191, 339.  
 Labyrinth 220, 231.  
*Lacerta* 169, 385.  
 Lackierung der Eischale 48.  
*Lacticolor* 288, 324, 325 ff., 331.  
 Lähmung 48.  
 Landsberger 133.  
 Lang 266, 278, 281, 288, 299, 309, 315,  
 325, 378, 383.  
 Langhans 340.  
*Laodice* 100.  
 Larve 19, 21, 22, 24, 25, 30, 31, 34, 48,  
 53, 54, 57, 61, 62, 63, 68, 93, 96, 99,  
 100, 101, 102, 104, 106, 107, 109,  
 142, 145, 154, 166, 170, 172, 200,  
 201, 205, 206, 210, 212, 268, 269,  
 270, 271, 273, 365, 370, 373, 374,  
 381, 390, 391, 392, 393, 394.  
*Lasiocampa* 73, 74.  
*Lasius* 36.  
 Latenz 84, 93, 288, 318.  
 Latenzperiode 183.  
 Laubfrosch 123.  
 Lauche 125.  
 Laufvögel 128.  
 Lauterborn 340.  
 Lebenslagefaktoren 236, 353, 354, 367,  
 375 ff., 394.  
 Leber 62, 72, 134, 135, 198.  
 Leche 397.  
 Le Cron 124, 261, 263.  
 Lehmann 132.  
 Lehmerde 69, 72, 374, 386, 389.  
 Leibeshöhle 158.  
 Lenhossék 323.  
 Lentoid 160.  
 Leonowa 132.  
 Leopold 193.  
*Leptinotarsa* 61, 72, 363, 364, 381, 382,  
 385, 396.  
 Leuckart 347.  
 Leukozyten 146.  
 Levy, O. 79, 253.  
 Lewy, F. 20, 23.

- Lewis 124, 133, 210, 214.  
 Lexer 191.  
 Leydig'sche Zellen 210.  
 Licht 47, 62, 63, 66, 67, 68, 69, 70, 72,  
 166, 179, 235, 239, 243, 380, 381, 389.  
 Lillie 19.  
 Linden, M. v. 59, 61, 63, 67, 72, 73, 238.  
*Lineus* 148, 162.  
 Linse 56, 122, 123, 124, 133, 160, 161,  
 162, 167, 181, 210, 211, 214, 222,  
 232, 236, 237, 246, 247, 250, 251,  
 257, 261, 262, 263, 398.  
 Linsenfaser 160, 161, 162.  
 Lipschütz 140.  
*Liriope* 100.  
 Lissitzky 168.  
 List 68.  
 Lithium 54.  
*Lithodomus* 68.  
 Loeb, J. 16, 17, 18, 19, 21, 22, 53, 54,  
 57, 70, 76, 164, 165, 166, 273, 344.  
 Loeb, L., 215, 227.  
 Loew II.  
 Lokalisation des Idioplasmas 83, 266 ff.,  
 275, 316, 357.  
 Lokalisationsreiz 247.  
 Lokalrassen 262, 333, 345.  
 Luftabschluß 76.  
*Lumbriculus* 149.  
*Lumbricus* 178, 223, 227, 229, 230.  
 Lunge 9, 10, 62, 130, 134, 150, 243.  
 Luther 262.  
*Lymantria* 228.  
 Lymphe 182, 185.  
 Lymphsack 125.  
 Lymphzellen 189.  
  
 Maas 4, 377.  
 Maciesza 395.  
 Magnesium 52, 166.  
 Magnesiumchlorid 17, 19, 28, 56, 124.  
 Magnetismus 49.  
 Magnus 372.  
 Makromer 43, 103, 105.  
 Malariaparasit 186.  
 Mammorgan 194, 245.  
 Männchenei 330, 341.  
 Mantiden 153.  
 Marchand 187, 189, 191.  
 Marinesco 186.  
 Markhöhle 72.  
 Maskulierung 139, 140, 141.  
 Mathews 20.  
 Maupas 340, 341.  
 Maus 182, 192, 288, 307, 317, 369, 370,  
 395.  
 Maximum 47, 48, 49.  
 Mayer 79, 191.  
 Mc Clandon 96.  
 Mechanik 2.  
 Mechanische Faktoren 20, 76, 239.  
 Mechanismus 6, 7.  
  
 Medianebene 93, 95, 97, 223, 274.  
 Medium 52, 53, 55, 71, 73, 166, 182, 186,  
 187, 198, 236, 239, 340, 341, 380.  
*Medulla oblongata* 132.  
 Medullarfurche 57.  
 Medullarplatte 50, 71, 96, 99, 196, 197,  
 220, 221.  
 Medullarrohr 50, 57, 185, 186.  
 Medusen 100, 110.  
 Meerschweinchen 138, 139, 140, 193, 211,  
 227, 228, 248, 251, 366, 368, 372,  
 395.  
 Meerwasser 52, 56.  
 Mehrfachbesamung 31, 32, 33.  
 Mehrfachbildungen 168, 170, 179.  
 de Meijere 328.  
 Meisenheimer 125, 126, 140, 141, 142,  
 228.  
 Melanismus 61, 72.  
 Mencl 124.  
 Mendel 265, 266, 277, 278, 279, 280,  
 281, 288, 309, 323.  
 Mendelismus 265 ff.  
 Mensch 10, 132, 138, 141, 188, 190, 191,  
 192, 193, 226, 228, 397.  
 Menzel 63.  
 Merogene Induktion 385, 395, 396, 397,  
 398, 401, 402.  
 Merogonie 27, 29, 35, 268, 269, 275.  
 Mesenchym 147, 154, 158, 159, 184, 202.  
 Mesoderm 106, 156, 159, 220.  
 Mesothorium 25, 26, 30, 51, 365.  
 Metamerie 173.  
 Metamorphose 20, 30, 75, 106, 132, 142,  
 177, 199, 209, 210, 229, 231, 263,  
 337, 344, 386, 390, 391.  
 Metaplasie 154, 156, 157, 158, 159, 160,  
 161, 179, 190, 202, 224, 231, 233.  
 Metazoen 38.  
 Methylenblau 365.  
 Meves 273.  
 Meyer 347.  
 Meyer, R. 197.  
 Meyns 193.  
 Mikrocephalus 132.  
 Mikromer 43, 97, 103.  
 Milchdrüse 139, 194, 232, 251.  
 Milchzähne 133.  
 Milz 72, 194.  
 Milzbrandbazillus 364.  
 Minea 186.  
 Minimum 47, 48.  
 Minorka (Hühnerrasse) 316.  
 Mischling 230.  
 Mißbildung 3, 26, 35, 42, 48, 49, 50, 51,  
 55, 56, 57, 73, 76, 79, 93, 96, 110,  
 124, 131, 132, 176, 178.  
 Mitochondrien 81, 272.  
 Mitose 22, 31, 184.  
*Mitrocoma* 100.  
 Mitrophanow 48, 57.  
 Mitteldarm 155.

- Mittelhirn 113, 114, 116, 221, 245.  
 Modifikation 355, 357, 367, 379, 381.  
 Möglichkeit 399, 400.  
 Molch 20, 160, 175, 176, 371, 373.  
 Mollusken 46, 68, 102, 106, 110, 152, 273.  
 Molluskensperma 22.  
 Monohydriden 277 ff., 289, 295, 300, 301.  
 Monospermie 35.  
 Montgomery 328.  
 Moos 11.  
 Morgan, L. V. 219, 224, 225.  
 Morgan, T. H. 4, 29, 93, 95, 101, 105, 153, 162, 164, 168, 173, 174, 178, 195, 229, 288, 323, 327, 330, 335, 355, 395.  
 Morphallaxis 162.  
 Morphinum 32.  
 Morphologie 1, 2, 3, 143.  
 Morula 53, 131, 198.  
 Mosaikbastard 297, 300.  
 Mosaiker 101, 102, 106, 107, 110, 111, 235, 256, 257.  
 Mosaikentwicklung 84, 94, 102, 104, 107, 110.  
 Motte 368, 394.  
 Mulatte 309.  
 Müller, C. 149.  
 Müller, E. 160.  
 München 262.  
*Mus* 11.  
 Muskel 71, 79, 132, 135, 144, 149, 151, 152, 153, 156, 173, 176, 191, 202, 245.  
 Muskelfasern 83, 160, 173, 231.  
 Muskelzelle 145, 156, 160, 186, 246.  
 Muskulatur 114, 131, 134, 135, 151, 181, 190, 197, 200, 203, 244, 246, 252.  
 Mutation 355, 356, 362 ff., 378, 379.  
 Mutterähnlichkeit des Bastards 270, 271, 272.  
 Myotom 135.  
*Mytilus* 22.  
 Myxödem 194.  
*Myzostoma* 37.  
 Nachbarschaftsbeziehungen 187, 232.  
 Nachhirn 221.  
 Nachkommen 11, 82, 83, 230, 265, 266, 276, 277, 278 ff., 292, 307, 315, 317, 324, 356, 357, 361, 365, 366, 368, 369, 371, 372, 374, 375, 376, 377, 379, 380, 384, 388, 393, 394, 396.  
 Nachtsheim 315.  
 Nägeli 82, 353.  
 Nahrung 73, 74, 75, 76, 166, 236, 239, 347, 381.  
 Narbe 176, 189, 190.  
 Narkose 72.  
 Nase 133, 177.  
 Natrium 52, 53.  
 Natriumchlorid 17, 22, 53, 182, 186.  
 Natronlauge 21.  
 Neapel 58.  
 Nebenniere 142, 166, 167, 194.  
 Neger 227, 309.  
*Nemachilus* 69.  
 Nematoden 9, 102, 107, 110, 333, 338.  
 Nemertinen 100, 110, 148, 162.  
 Nephridien 155.  
 Nernst 360.  
 Nerv 125, 132, 133, 152, 154, 175, 186, 191, 202, 204, 205, 206, 209, 211, 223, 245.  
 Nervendurchschneidung 175, 176, 177, 395.  
 Nervenfasern 173, 176, 185, 186, 212, 231.  
 Nervenrohr 41, 49, 50, 51, 55, 122, 174.  
 Nervensystem 40, 69, 70, 94, 113, 114, 116, 127, 131, 138, 139, 142, 144, 153, 155, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 197, 200, 203, 204, 206, 207, 219, 224, 246, 249, 252, 260, 370, 371, 389.  
 Nervenzelle 145, 160, 185.  
 Nervenzentren 113, 115, 126, 177, 204, 214.  
 Netzhaut 116.  
 Neuralplatte 50.  
 Neuropil 212.  
 Neurotropismus 211, 223.  
 Neurulastadium 122, 123, 198.  
 Nichtvertretbarkeit der Faktoren 241.  
 Niere 51, 71, 72, 134, 135, 191, 243, 337.  
 Nikotin 32.  
 Nilsson-Ehle 308, 309, 311.  
 Nilsson-Ehlesches Prinzip 309, 310.  
 Nonne 363.  
 Notwendige Faktoren 234, 235, 236, 237, 240, 354.  
 Nukleolus 158.  
 Nußbaum, J. 148.  
 Nußbaum, M. 125, 340, 341.  
 Oberflächenspannung 53, 57, 119.  
 Oberkiefer 133, 177.  
 Oberschlundganglion 178.  
*Ocneria* 74, 347, 363, 376.  
 Ohr 194.  
 Ohrenlänge 309 ff.  
 Olfaktorius 133, 177.  
 Ontogenese 3, 77, 119, 121, 128, 134, 135, 143, 180, 242, 351, 398.  
 Oogenese 328, 340.  
 Oogonien 270, 328, 329.  
 Oozyte 322.  
 Opercularfalte 57.  
 Oppel 182, 183, 184, 185, 190.  
 Oppenheim 152.  
 Opticus 133, 209, 212.  
 Optimum 47, 48.  
 Orbitalhöhle 201, 202.  
 Organanlage 40, 83, 102, 148, 168, 199, 200, 231, 236, 237, 251, 254, 256, 257.

- Organbildende Substanzen 46, 257.  
 Organfunktion 2.  
 Organzelle 150, 153, 156, 157, 179, 234.  
 Orientierungsdringung des Eies 42.  
 Orthogenesis 399.  
*Os coccygei* 128.  
 Osmotischer Druck 17, 55.  
 Ost 156.  
 Osteoblast 78.  
 Osteoklast 78.  
 Ovarium 75, 126, 135, 139, 141, 142, 193,  
 194, 224, 228, 230, 251, 338, 370,  
 371, 372, 374, 375.  
 Ovidukt 13.  
 Oxner 148.  
 Oxydation 19, 56, 76.  
  
 Paarung 10, 342, 345, 368, 369.  
*Palaemon* 168, 175, 261.  
*Palinurus* 175, 211, 246, 251.  
 Pangenesis 260, 353, 368.  
 Pankreas 74.  
 Papanikolau 339.  
*Papilio* 61, 63, 328.  
*Paracentrotus* 269.  
 Paraffin 79, 185, 215.  
 Parallelinduktion 356, 367, 368, 375, 379,  
 382, 393, 394, 396.  
*Pararge* 309.  
*Parechinus* 51, 52, 268, 269.  
 Parentalgeneration 279.  
 Parthenogenese 8, 16, 26, 27, 30, 36, 37,  
 309, 315, 339, 341, 349.  
 Parthenogenese (künstliche) 15, 16, 18,  
 21, 23, 25, 31, 35, 37, 51, 56, 237,  
 271, 273, 344.  
 Partialkern 268, 269.  
*Patella* 106.  
 Payr 194.  
 Pearl 328.  
*Pecten* 224.  
 Peebles 206, 216, 217, 224, 227, 229.  
*Pelobates* 169, 170, 198.  
 Penis 139.  
 Pepton 14.  
 Peribranchialraum 158.  
 Perichondrium 192.  
 Perioden der Lebenszeit 253.  
 Periostr 191, 192, 226.  
 Peritoneum 62, 139.  
 Perückengeweih 137, 138.  
 Petillot 347.  
 Pferd 74, 166.  
 Pferdewurm 9, 45.  
 Pferdezucht 10.  
 Pflanze 11, 119, 164, 187, 266, 278, 308,  
 311, 315, 363, 364.  
 Pflanzenhybriden 266.  
 Pflüger 40, 41, 42, 85, 333, 337, 346.  
 Pfropfung 187.  
*Phacochœrus* 397.  
  
*Phagocata* 219, 224, 226.  
 Phagozyten 158.  
 Phalanx des Mittelfingers 226.  
 Phänotypus 275 ff., 280, 281, 288, 289,  
 290, 292, 294, 296, 297, 302, 303,  
 305, 306, 308, 311, 317, 355, 357,  
 377.  
 Phillips 372.  
 Phosphor 52, 72, 235.  
 Photokatalysator 66.  
*Phragmatobia* 330.  
*Phratora* 394.  
 Phylogenie 3, 151, 153, 398, 400, 401,  
 402.  
 Physiologie 1, 2, 3, 130.  
 Pictet 71, 74, 347, 376, 377, 379.  
*Pieris* 58, 63, 65, 66, 67, 76, 379.  
 Pigment 39, 43, 61, 62, 64, 66, 67, 68,  
 73, 74, 86, 148, 230, 247, 301, 376,  
 380, 381, 393.  
 Pigmentbildung 62, 63, 66, 67, 68, 235,  
 377, 379, 380, 385.  
 Pigmentstraße 35, 43, 86.  
 Pigmentzelle 62, 69.  
 Pilidium 93, 100.  
*Planaria* 164, 224.  
 Planarien 162, 164, 167, 173, 219, 224,  
 225.  
 Plasma 17, 38, 182, 184, 348, 358, 359.  
 Plasmareifung 37, 38.  
 Plasmodien 198.  
 Plasmogene Vererbung 358, 369, 377,  
 390, 397.  
 Plasmosomen 81.  
 Plastochondrien 272.  
 Plate 266, 307, 355, 364, 367.  
 Platindraht 215.  
 Platinnadel 20.  
 Plattfisch 68.  
*Pleuronectes* 68.  
 Pluteus 17, 19, 22, 29, 34, 48, 54, 99, 100,  
 244, 249, 269, 270, 271, 273.  
 Podwyssozki 134.  
 Polachse 40.  
 Polarität 163, 164, 172, 216, 218, 219,  
 220, 222, 231, 232.  
 Pole des Eies 39, 41, 43, 45, 86, 87, 92,  
 96, 163.  
 Polimanti 69.  
*Polistes* 76.  
 Poll 182, 194.  
 Polychät 22.  
 Polydaktylie 169.  
 Polymerie-Hypothese 315.  
 Polyp 70, 76, 163, 165, 166, 216, 239.  
 Polyspermie 31, 32, 33, 56, 319.  
 Ponfick 134.  
 Population 276, 277.  
*Porthesia* 228.  
 Postgeneration 94.  
 Potenz der Blastomere 80 ff., 84, 101,  
 102, 107, 112, 144.

- Potenz der Organzellen 153, 154, 157, 159, 194, 231.  
 Potenzierung der Artzelle 351, 353, 354.  
 Potenzverschiebung 338, 339, 344, 346, 362.  
 Poulton 63, 66, 73.  
 Prädominanz eines Transplantationskomponenten 195, 196.  
 Präformation 83, 84, 93, 350.  
 Präinduktion 359, 376, 378.  
 Präsenz-Absenz-Hypothese 304, 305, 306, 307, 326, 331.  
 Prell 141.  
 Preßler 197.  
 Pressung 47.  
*Pristiurus* 49.  
 Prospektive Bedeutung 84, 89, 93, 94, 98, 99, 100, 104, 110, 162, 180, 206, 231.  
 Prospektive Potenz 84, 93, 94, 95, 98, 99, 100, 102, 104, 110, 131, 150, 154, 158, 162, 180.  
 Proteide 17.  
*Protenor* 319.  
*Proteus* 62, 70, 134, 386.  
 Protoplasma 15, 44, 81, 82, 83, 87, 101, 104, 270, 272, 273, 274, 275, 322, 357.  
 Protoplasmamechanik 186.  
 Protozoen 144, 149, 186, 187, 349.  
 Przi Bram 4, 66, 143, 153, 165, 187, 229.  
 Pseudomembran 54.  
 Pseudopodien 186.  
*Psilura* 347.  
 Psychiden 330.  
 Pubertätsdrüse 138, 140, 141, 211, 245.  
 Punnett 285, 298, 302, 325, 327.  
 Pupille 160.  
 Puppe 58, 59, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 74, 76, 141, 186, 199, 229, 235, 238, 239, 376, 379, 380, 381, 384.  
 Puppenfärbung 63, 64, 66, 67.  
  
 Quelle des Bildungsreizes 125, 212, 214, 215, 216, 250, 251.  
 Querfortsatz 112.  
  
 Rabes 223.  
 Radium 23, 24, 25, 26, 27, 30, 50, 51, 71, 236, 365.  
 Radiumbestrahlung 23, 24, 26, 27, 30, 47, 50, 71, 268.  
 Radiumlarve 30, 31, 365.  
*Rana* 20, 21, 24, 27, 35, 39, 40, 55, 71, 75, 112, 114, 120, 122, 123, 124, 126, 131, 132, 133, 134, 154, 166, 171, 172, 174, 177, 181, 184, 185, 198, 199, 200, 201, 203, 205, 206, 207, 210, 212, 214, 219, 220, 221, 229, 232, 237, 244, 245, 246, 248, 251, 252, 260, 262, 337, 342, 370.  
 Rand 162, 224.  
 Rasse 128, 262, 287, 289, 292, 294, 307, 317, 333, 344, 371, 372, 374, 390.  
 Ratiten 128.  
 Ratte 138, 139, 369.  
 Rauber 57.  
 Raumorientierung 39, 40, 41, 43, 86, 119, 121, 238.  
 Raupe 62, 63, 65, 67, 69, 73, 74, 141, 228, 239, 288, 347, 368, 376, 380, 394.  
 Rawitz 27, 29.  
 Raynor 325.  
 Realisierende Faktoren 234, 237.  
 Reduktion 146, 158, 162, 225.  
 Reduktion der Chromosomenzahl 36, 284, 319, 328.  
 Reduktionsteilung 36, 328, 329, 335, 336.  
 Reed 156.  
 Reflex 151.  
 Regeneration 94, 125, 131, 143 ff., 180, 181, 185, 191, 192, 198, 216, 218, 224, 227, 230, 235, 242, 246, 248, 251, 254, 261, 351, 372.  
 Regenerationsblastem 145, 147, 156, 157, 169, 179.  
 Regenerationsfähigkeit 143, 144, 150, 151, 152, 188.  
 Regenerationskegel 145, 147, 148, 155, 156, 157, 168, 179.  
 Regenwurm 152, 153, 155, 163, 174, 178, 218.  
 Regulation 90, 93, 98, 100, 101, 107, 109, 14, 144, 162, 180, 190, 195, 200, 223, 224, 231, 255, 258.  
 Regulation der Chromosomen 18, 31, 36.  
 Regulationseier 99, 101, 104, 106, 110, 111, 131.  
 Regulationsfähigkeit 98, 100, 101, 109, 110, 155, 156, 176, 180, 195, 196.  
 Reh 137.  
 Reifung der Geschlechtszellen 267, 318, 319, 344, 381, 383.  
 Reifungsteilung 36, 322, 334, 335, 342, 344.  
 Reinheit der Gameten 287.  
 Reiz 11, 14, 54, 55, 115, 116, 119, 125, 126, 127, 132, 133, 134, 152, 175, 204, 209, 214, 215, 223, 232, 239, 242 ff., 367, 368, 371, 375, 381.  
 Reize, chemische 14, 16, 135.  
 Reize, mechanische 20.  
 Reizwirkung 119, 167, 203, 211, 212, 238, 239, 242, 243 ff., 375.  
 Relation 111, 121, 125, 127, 128, 129, 131, 132, 133, 134, 135, 138, 141, 142, 172, 173, 234, 239, 397, 398.  
 Reptilien 110, 144, 169, 228, 385.  
 Repulsion der Faktoren 308.  
 Reservezellen 158, 159, 160.  
 Resorption 192, 193, 228, 232.  
 Restitution 158, 159.

- Retina 26, 117, 160, 162, 209.  
 Rezessive 279, 282, 287, 290, 295, 304.  
 Rezessives Merkmal 280.  
*Rhabditis* 9, 47, 333, 336, 338.  
*Rhizopoda* 10, 149.  
*Rhodites* 36.  
*Rhodocera* 61.  
 Rhumbler 131, 142, 353.  
 Rhynchoten 319.  
 Ribbert 134, 190, 192, 193, 194.  
 Richtungskörper 18, 19, 37, 46, 163,  
 268, 342, 344.  
 Ricin 369.  
 Riddle 368, 369.  
 Riesenbastard 271.  
 Riesenei 270, 271, 272, 275.  
 Riesenzellen 147.  
 Rievel 156.  
 Riggerbach 151, 152.  
 Rind 166.  
 Rindenschicht des Eies 102, 104, 105.  
 Ringersche Flüssigkeit 182, 186.  
 Ringmuskulatur 152, 189, 190.  
 Rippen der Ctenophoren 102, 103, 104,  
 110.  
 Rippenquallen 102.  
 Robin 369.  
 Röder 5.  
 Roemer 315.  
 Röhrenknochen 77, 125, 191.  
 Rohrzucker 11.  
 Romeis 74, 75, 166.  
 Röntgenstrahlen 141, 366.  
 Rörig 138, 142.  
 Rosenkamm 303, 304, 305, 306, 321.  
 Rostock 262.  
 Rotationsversuch 42.  
 Rotatorien 333, 336, 339, 340.  
 Roux 2, 3, 4, 42, 75, 78, 79, 84, 85, 86,  
 93, 94, 95, 96, 131, 172, 182, 190,  
 198, 234, 240, 242, 252, 253, 255.  
 Rubin 175.  
 Rückenmark 26, 49, 55, 112, 113, 114,  
 115, 117, 132, 171, 174, 176, 178,  
 196, 205, 395.  
 Rückschlag 308.  
 Rusconi 21, 24.  
 Rußland 10.  
 Russo 323.  
 Ruttloff 218, 219, 227.  
  
 Saccharomyceten 364.  
 Sakralwirbel 112.  
 Salamanderlarve 68.  
*Salamandra* 25, 62, 69, 70, 72, 145, 146,  
 160, 209, 210, 246, 248, 263, 373,  
 374, 386, 387, 391, 394, 396.  
*Salmo* 124.  
 Saltykow 190, 192, 193.  
 Salze 14, 16, 17, 18.  
  
 Salzgehalt 71.  
 Samassa 19, 56, 98.  
 Samenfadon 5, 8, 11, 13, 14, 15, 23, 31,  
 32, 34, 35, 37, 50, 86, 237, 268, 269,  
 365, 368, 370, 374.  
 Samenkern 8, 51, 269, 270, 365.  
 Samenzelle 30, 35, 36, 80, 82, 138, 193,  
 241.  
*Samia* 186.  
 Samter 71.  
 Sarkom 198.  
 Sauerstoff 19, 56, 57, 63, 72, 73, 234.  
 Sauerstoffmangel 57.  
 Säuger 9, 10, 36, 110, 138, 144, 169, 183,  
 228, 245, 317, 329, 399.  
 Saunders 288.  
 Säure 17, 346.  
 Saurier 401.  
 Sauropsiden 31.  
 Schädel 50, 55, 132, 133, 138.  
 Schädelboden 55.  
 Schaf 138, 328, 330.  
 Schanz 66.  
 v. Scharfenberg 339.  
 Schaxel 16, 158, 159.  
 Scheide 10.  
 Schepelmann 76, 79.  
 Schilddrüse 75, 142, 194.  
 Schiller 370.  
 Schimkewitsch 161.  
 Schimpanse 228.  
 Schleimhaut 191.  
 Schleip 46, 67, 323, 328, 336, 347.  
 Schließmuskel 224.  
 Schlundkommissur 175.  
 Schmankewitsch 71.  
 Schmetterling 58, 61, 62, 63, 67, 72, 74,  
 141, 181, 186, 199, 238, 239, 309,  
 317, 328, 330, 347, 363, 376, 378, 380.  
 Schnabel 144.  
 Schöne 187, 191.  
 Schreibers 134.  
 Schröder 379, 394.  
 Schücking 13.  
 Schultergürtel 113, 138, 154, 156, 201.  
 Schultz, W. 193, 227, 228, 372.  
 Schultze, O. 96.  
 Schulze, O. 41, 42, 43.  
 Schuppen der Schmetterlinge 59, 61, 62,  
 73.  
 Schutzfärbung 63, 66, 67, 69.  
 Schwalbe 4, 132.  
 Schwangerschaft 141, 193, 194, 366.  
 Schwanz 135, 139, 144, 151, 166, 168,  
 170, 172, 174, 192, 219, 230, 370, 395.  
 Schwanzbein 168, 175.  
 Schwanzfaden des Spermiums 22.  
 Schwanzflosse 192.  
 Schwanzknospe 205, 207, 220.  
 Schwanzwirbel 128, 151.  
 Schwärmknospe 12.

- Schwefel 52.  
 Schwefelsäure 20.  
 Schwein 131, 364.  
 Schwerkraft 39, 40, 41, 42, 44, 76, 119,  
 164, 165, 179, 235, 236, 238, 239,  
 240, 267.  
 Schwiele 127, 397.  
*Scyllium* 49.  
 Seéerov 69, 389.  
 Seeigel 14, 16, 29, 37, 48, 54, 56, 100,  
 134, 195, 244, 249, 271, 330.  
 Seeigelei 9, 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 28,  
 34, 36, 47, 48, 51, 52, 53, 90, 99, 234,  
 238, 268, 270, 319.  
 Seeigelsperma 14.  
 Seestern 14, 152, 337.  
 Seesternei 14, 20.  
 Seesternsamen 15, 21.  
 Seewasser 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22,  
 28, 34, 53.  
 Sehne 79, 191, 253.  
 Seide 288.  
 Seidenspinner 20, 288.  
 Seiler 330.  
 Seitenlinie 206, 207, 208, 219.  
 Sekret 11, 12, 350.  
 Sekretion 126, 141.  
 Selachier 31.  
 Selbständigkeit der Gene 295, 318, 359,  
 362.  
 Selbstdifferenzierung 84, 104, 106, 110,  
 123, 124, 135, 142, 143, 150, 152,  
 179, 181, 187, 195, 198, 200, 205,  
 208, 209, 214, 220, 221, 222, 231,  
 232, 255 ff., 259, 262, 263, 264, 318,  
 398, 402.  
 Selbstverstümmelung 151.  
 Selektion 69, 70, 150, 153, 399.  
 Semon 362, 367, 394, 397.  
 Sensible Periode 379, 383.  
*Sertularella* 70, 76.  
 Sexualcharaktere 126, 348. — s. Ge-  
 schlechtsmerkmal.  
 Sexualmilieu 316.  
 Sexualverhältnis 333, 334, 335 ff., 339,  
 343, 345, 346, 347, 348.  
 Sexualzelle 8, 11, 12, 15.  
 Sexuelle Affinität 15.  
 Sexupara 340, 341.  
 Shull 340, 341.  
 Simultanreiz 367.  
 Sinneskörper (Ctenophoren) 103, 104.  
 Sinnesorgan 66, 71.  
 Sinnespol (Ctenophoren) 103.  
*Sinocephalus* 339.  
*Siredon* 55.  
 Sitowski 368.  
*Situs inversus* 197, 223.  
 Skelett 17, 114, 128, 134, 135, 139, 151,  
 156, 181, 200, 203, 204, 244, 270.  
 Skelettbildner 92, 93.  
*Smerinthus* 347.  
 Soma 335, 356, 357, 359, 360, 361, 362,  
 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373,  
 374, 377, 379, 383, 384, 385, 389,  
 395, 396, 402.  
 Somation 355, 356, 357, 364.  
 Somatogene Eigenschaft 356, 358, 359,  
 361, 364.  
 Somazelle 107, 356, 361.  
 Spallanzani 9, 10, 176.  
 Spaltung 168, 169, 281, 285, 286, 287,  
 288, 289, 295, 298, 300, 303, 309,  
 315, 318, 320, 321, 325, 334, 358,  
 359, 390, 393.  
 Spaltungsgesetz 279, 281, 294, 295, 296,  
 308.  
 Spanien 309.  
 Spektrum 47, 67.  
 Spemann 98, 99, 121, 122, 123, 196,  
 197, 220, 221, 222, 223, 231, 256,  
 258, 273, 274, 357, 358.  
 Sperma 9, 10, 13, 14, 16, 20, 21, 22, 25,  
 27, 29, 34, 35, 230, 268, 270, 273,  
 343, 353, 371, 375.  
 Spermachromatin 23, 24, 51.  
 Spermakern 21, 23, 28, 269, 319.  
 Spermatide 322, 328, 329, 335, 336.  
 Spermatogenese 186, 328.  
 Spermatogonie 328.  
 Spermatozoid 11, 12.  
 Spermatozoon 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15,  
 16, 17, 20, 22, 23, 31, 32, 34, 35, 37,  
 38, 86, 267, 268, 273, 275, 284, 285,  
 322, 324, 328, 329, 335, 336, 343,  
 344, 345, 346, 357, 358, 365, 368,  
 370.  
 Spermatozyte 322.  
 Spezifität der Zellen 160.  
*Sphaerechinus* 28, 29, 30, 31, 48, 195,  
 268, 269, 270, 271, 272.  
*Sphinx* 347.  
*Spina bifida* 49, 50, 56, 96, 97, 98, 365.  
 Spinalganglion 113, 173, 176, 178, 186,  
 209, 212.  
 Spindel (Teilungsspindel) 22, 32, 33, 37,  
 46, 51, 90.  
 Spinndrüse 288.  
 Spinne 152.  
 Spitzenstück des Samenfadens 22.  
 Stabheuschrecke 67.  
 Stachelbeerspanner 288, 324, 325 ff.,  
 379.  
 Stachowitz 71.  
 Stammesentwicklung 3, 398.  
 Stammzelle 107.  
 Standfuß 58, 59, 378.  
 Staples-Browne 288.  
 Stein 138.  
 Steinach 126, 138, 139, 140, 142, 193.  
 Steinmann 173.  
 Stettner 75.  
 Stevens 47, 107, 162, 328, 335.  
 Stier 10.

- Stickstoff 57.  
 Stockard 56, 124, 368, 370.  
 Stofftransport in die Keimzellen 368, 369, 370, 373.  
 Stoffwechsel 61, 72, 73, 126, 127, 194, 239, 376, 383, 402.  
 Stolonen 70, 76, 77, 163, 165, 166.  
*Stolo prolifer* 159.  
 Strohl 339.  
*Strongylocentrotus* 13, 18, 21, 34, 37, 53, 91, 270, 271, 272, 330.  
 Strychnin 365.  
 Sudan (Farbstoff) 368, 369.  
*Sulcus occipito-parietalis* 132.  
*Sulcus Rolandi* 132.  
 Superregeneration 167, 168, 179, 206.  
 Surface 328.  
 Symmetrieachse 45.  
 Symmetrieebene 40, 85, 86, 95, 96.  
 Szüts 177.
- Talaeporia* 330.  
 Tandler 138.  
 Tanzmaus 288.  
 Taube 288.  
 Taufliede 327, 355.  
 Teilgeschehen 6, 240, 241.  
 Teillarve 102, 104, 105, 106.  
 Teilungsebene 40, 41, 43, 45, 87, 88, 96, 108.  
 Teilungsrichtung 46, 47, 89, 90.  
 Teilungsspindel 22, 32, 45, 46, 51, 87, 90, 268.  
 Teleologie 4, 7.  
 Teleostier 101, 110.  
 Temperatur 18, 19, 32, 47, 48, 49, 57, 58, 60, 62, 68, 72, 165, 234, 235, 237, 238, 239, 339, 340, 341, 344, 345, 346, 378, 379, 381, 382, 385, 391, 392.  
 Tentakel 148, 162, 164, 218, 225.  
 Teratologie 55.  
 Tetanie 194.  
 Tetanus 369.  
 Theorie 352.  
 Thiersch 191.  
 Thymus 74, 75, 142, 194.  
 Thyreoidea 74, 75, 142, 166, 167.  
 Tibia 78, 79.  
 Tichomiroff 20.  
*Tineola* 369.  
 Tizzoni 369.  
 Tochterzelle 32, 33, 34, 40, 44, 48, 53, 83, 84, 87, 93, 97, 99, 259, 328.  
 Toluol 16.  
 Typographie des Eies 81, 83, 86.  
 Tornier 168, 169, 170.  
 Tower 61, 72, 363, 364, 379, 381, 382, 383, 384, 385, 389, 390, 394, 396.  
*Toxopneustes* 19.  
 Toyama 288, 289, 291.  
 Trachee 152.
- Trächtigkeit 193, 194.  
 Transfusion des Blutes 228.  
 Transplantation 123, 124, 125, 131, 138, 139, 181, 187 ff., 194 ff., 232, 242, 245, 246, 254, 371, 372, 374.  
 Transplantationsfähigkeit 187, 188, 227, 229.  
*Triton* 25, 30, 98, 131, 135, 147, 150, 156, 160, 161, 162, 167, 169, 171, 172, 175, 176, 177, 193, 196, 220, 230, 251, 273, 274, 365.  
 Trochophora 17, 106.  
 Trophischer Reiz 249, 250, 251, 253.  
 Tschachotin 47.  
 v. Tschermak 266, 315, 316.  
 Tschernyschew 132.  
 Tschirwinsky 138.  
*Tubifex* 149.  
*Tubularia* 166.  
 Tumor 182.  
 Turbellarien 152.  
 Typhlosolis 223.  
 Tyrosin 66.
- Überbefruchtung 33, 34, 35.  
 Überbesamung 22.  
 Überpflanzung 187, 371.  
 Überreife der Eier 142, 342, 343, 349.  
 Uhlenhuth 183, 184, 209, 212, 263.  
 Ultraviolett 47, 67, 107.  
 Umgebungsfarbe 63, 66, 67, 70, 379, 389.  
 Umkehrbarkeit der Entwicklung 18.  
 Umkehrung der Polarität 164, 166, 216, 217, 219, 232.  
 Umklammerungstrieb 126.  
 Umkombination der Gene 83, 294, 318, 320, 359, 362.  
 Umwandlungsfähigkeit 401, 402.  
 Unterkiefer 133, 192.  
 Unterlage 187, 188, 190, 191, 193, 194, 202, 203, 205, 206, 208, 209, 212, 216, 224, 232, 263.  
 Urdarm 48, 54, 55, 93, 94, 100, 197, 221.  
 Urgeschlechtszelle 107, 319, 361.  
 Urmund 49, 50, 85, 96, 98, 197, 365.  
 Urmundrand 97, 98.  
 Urniere 62.  
 Urodelen 110, 149.  
 Uropodien 175, 261.  
 Ursache 2, 3, 4, 5, 6, 241.  
 Ursomazelle 107.  
 Uterus 10, 12, 192, 215, 232, 248, 251, 391.  
 Uterusschleimhaut 11, 12, 215.  
 Utrecht 333.
- Vagina 10.  
 Vaginalschleim 11.  
 Vaginalschleimhaut 191.  
 Vagus 206, 207.

- Vanessa* 59, 60, 62, 63, 67, 378.  
 Variation 3, 38, 63, 64, 65, 71, 236, 276, 311, 380.  
 Variationskorrelation 128.  
 Varietät 58, 59, 73, 229, 278, 284, 287, 294, 309, 324, 325, 386.  
 Vene 79, 80.  
 Veränderbarkeit des Idioplasmas 349 ff.  
 Verbindungsmembran 53, 54, 195, 238.  
 Vererbung 3, 10, 11, 36, 38, 265 ff., 276, 355, 359, 378.  
 Vererbungskorrelation 128.  
 Vererbungsrichtung 270, 271, 275, 317, 359.  
 Vererbungsträger 24, 82, 111, 266, 267 ff., 271, 275, 318, 319, 321, 351, 361, 365.  
 Verkümmern von Anlagen 259, 351.  
 Verletzungen 153, 163, 164, 169, 170, 367, 394, 395, 401.  
 Verlustwahrscheinlichkeit 153.  
 Vernonsche Lösung 186.  
 Verpuppung 58, 59, 76.  
 Vertretbarkeit der Reizquelle 212, 214, 215, 251, 252.  
 Verwandtschaft 227.  
 Verworn 4.  
 Verzögerung der Kernversorgung 274.  
 Vitalismus 6, 7.  
 Vogel 110, 127, 128, 135, 144, 169, 228, 329.  
 Vogelei 39, 44.  
 Voigt 164.  
 Vorderarm 132, 157.  
 Vorderhirn 113, 123, 221.  
 Vorderhornzellen 114.  
 Vorfahren 11, 236, 265, 308, 394, 399, 400.  
 Vorkern 8, 10, 16, 22, 23, 25, 27, 30, 31, 32, 38, 52, 267, 269, 330, 365.  
*Vorticella* 12, 13.  
 de Vries 266, 363.  
  
**Wachs** 160.  
 Wachstum 58, 70, 72, 75, 141, 183, 198, 243, 366.  
 Wachstumsreiz 244, 248.  
 Wachstumsrichtung 70, 76, 165, 235, 239, 244.  
 v. Wagner 155.  
 Walnußkamm 303, 304, 305, 306.  
 Walter 176, 178.  
 Wanderzellen 148, 158.  
 Wanze 319, 328.  
 Warburg 56.  
 Wärme 58, 59, 61, 62, 68, 340, 341.  
 Wärmestarre 32.  
 Wärmewirkung 48.  
 Warzenhof 139.  
 Warzenschwein 397.  
 Wasserentziehung 346.  
 Wasserstoff 57.  
  
**Weber** 131.  
 Wechselbeziehungen der Teile 111, 114, 117.  
 Wedekind 130.  
 Wege 148.  
 Weibchenei 330, 335, 340.  
 Weidenblattkäfer 394.  
 Weigel 208.  
 Weisel 347.  
 Weismann 38, 58, 82, 84, 150, 153, 237, 260, 322, 339, 350, 351, 352, 353, 355, 359, 361, 395.  
 Wertigkeit der Faktoren 233.  
 Wetzel 96, 97, 189, 216, 217, 224, 227, 229.  
 Whitney 336, 340.  
 Wigglesworth 132.  
 Wilson 18, 19, 46, 100, 101, 105, 106, 319, 328, 329.  
 Wimperorgan 106, 107.  
 Winkler 16.  
 Winterei 333, 341.  
 Wirbellose 144, 148, 168.  
 Wirbelsäule 156, 176.  
 Wirbeltier 20, 36, 61, 68, 70, 77, 85, 121, 133, 134, 135, 141, 151, 153, 156, 161, 168, 175, 182, 186, 329, 385, 399.  
 Wirkung 4, 235, 241, 242.  
 Wirkungsweise der Faktoren 238, 241.  
 Witschi 337, 344.  
 Wolff, C. Fr. 350.  
 Wolff, G. 160, 176, 177.  
 Wolff, J. 77, 78.  
 Wolle 369.  
 Woltereck 339, 340, 359, 376, 378.  
 Wood 328.  
 Wrzosek 395.  
 Wucherungen der Haut 51.  
 Wundfläche 145, 146, 155, 157, 162, 167, 168, 168, 171, 172, 174, 188.  
 Wundheilung 144, 183, 188, 189.  
 Wundrand 145, 183, 189, 190.  
 Wundverschluß 145, 148, 156.  
 Wurm 10, 144, 148, 149, 151, 152, 162, 163, 164, 189, 216, 223, 230, 329, 333, 371.  
 Wurmfortsatz 191.  
  
**X-Chromosom** 328, 329, 330, 331, 332, 343, 344, 349.  
**Xylol** 16.  
  
**Y-Chromosom** 329.  
  
**Zahlenverhältnis der Spaltung** 280, 281, 282, 288, 293, 296, 308.  
**Zahn** 133.  
**Z-Chromosom** 331, 332.  
**Zeleny** 100.  
**Zelle** 11, 81, 82.

- Zellkern 20, 21, 24, 27, 30, 39, 47, 51, 71,  
81, 82, 98.  
Zentralnervensystem 50, 51, 55, 71, 98,  
114, 115, 144, 175, 176, 177, 214,  
220, 221, 228.  
Zentralwindung 132.  
Zentrifugalkraft 42, 44, 45, 46, 108, 236.  
Zentrifuge 45.  
Zentrifugieren 9, 44, 45, 46, 77, 108,  
109.  
Ziegler 93, 104, 105.  
Zitze 139, 194.
- Zoja 100.  
Zuchtwahl 69, 70, 150.  
Zucker 17, 346.  
Zwangslage 41, 42, 43, 96, 267.  
Zwerglarve 29, 30, 31, 268, 269, 270.  
Zwillingsbildung 48, 53, 274.  
Zwischenhirn 221.  
Zwischenzellen 138, 139.  
Zwitter 336.  
Zygote 275, 276, 277, 283, 284, 290, 308,  
316, 317, 318, 319, 321, 324, 344.  
Zyste 198, 224.

**Handbuch für biologische Übungen.** Von Prof. Dr. Paul Röseler, Direktor der Luisenschule zu Berlin, und Hans Lamprecht, Oberlehrer an der Friedrichs-Werderschen Oberrealschule zu Berlin. Zoologischer Teil. 586 Seiten mit 467 Textfiguren. 1914. Preis M. 27.—; geb. M. 28.60.

**Die angewandte Zoologie als wirtschaftlicher, medizinisch-hygienischer und kultureller Faktor.** Von Prof. Dr. J. Wilhelmi, wissenschaftlichem Mitglied der Landesanstalt für Wasserhygiene, Berlin-Dahlem. 1919. Preis M. 5.—.

**Der Flug der Tiere.** Von Dr. F. Zschokke, Professor der Zoologie an der Universität Basel. 1919. Preis M. 5.—.

**Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten.** Zugleich eine Einführung in die allgemeine Protozoenkunde. Ein Lehrbuch für Mediziner und Zoologen. Von Prof. Dr. Max Hartmann, Mitglied des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biologie, Berlin-Dahlem, und Prof. Dr. Claus Schilling, Mitglied des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“, Berlin. Mit 337 Textabbildungen. 1917. Preis M. 22.—; geb. M. 24.—.

---

**Umwelt und Innenwelt der Tiere.** Von J. von Uexküll, Dr. med. hon. c. 1909. Preis M. 7.—; geb. M. 8.—.

**Instinkt und Erfahrung.** Von Prof. C. Lloyd Morgan. Autorisierte Übersetzung von Dr. R. Thesing. 1913. Preis M. 6.—; geb. M. 6.80.

**Die Variabilität niederer Organismen.** Eine deszendenztheoretische Studie. Von Dr. Hans Pringsheim. 1910. Preis M. 7.—; geb. M. 8.—.

**Über das Wesen der formativen Reizung.** Von Jacques Loeb, Professor der Physiologie an der University of California in Berkeley. Vortrag, gehalten auf dem XVI. Internat. Medizin. Kongreß in Budapest 1909. 1909. Preis M. 1.—.

**Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies.** (Künstliche Parthenogenese.) Von Jacques Loeb, Professor der Physiologie an der University of California in Berkeley. Mit 56 Textfiguren. 1909. Preis M. 9.—; geb. M. 10.—.

**\*Naturwissenschaftliche Monographien und Lehrbücher.**

Herausgegeben von den Herausgebern der „Naturwissenschaften“ Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter. Erster Band: **Allgemeine Erkenntnislehre.** Von Prof. Dr. Moritz Schlick, Rostock. 1919.

Preis M. 18.—; geb. M. 20.40.

**\*Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere.**

Herausgegeben von F. Czapek-Prag, M. Gildemeister-Straßburg, E. Godlewski jun.-Krakau, C. Neuberg-Berlin, J. Parnas-Warschau. Redigiert von F. Czapek und J. Parnas. Jeder Band ist einzeln käuflich.

Band I: **Die Wasserstoffionenkonzentration.** Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. Von Prof. Dr. Leonor Michaelis, Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 41 Textfiguren. 1914. Preis M. 8.—; geb. M. 8.80.

Band II: **Die Narkose.** Von Hans Winterstein, Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts der Universität Rostock. Mit 7 Textabbildungen. 1919. Preis M. 16.—; geb. M. 18.—.

**Die Naturwissenschaften.** Wochenschrift für die Fortschritte der Naturwissenschaft, der Medizin und der Technik. Herausgegeben von Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter. Probehefte unentgeltlich.

Preis für das Vierteljahr (13 Hefte) M. 9.—; für das Einzelheft M. —.90.

**Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen.**

Organ für die gesamte kausale Morphologie. Herausgegeben von Dr. Dr. Wilhelm Roux, o. ö. Professor der Anatomie in Halle a. S. Das Archiv bringt Arbeiten jeder Art von exakten Forschungen über die „Ursachen“ der Entstehung, Erhaltung und Rückbildung der organischen Gestaltungen. Bis auf weiteres werden auch kritische Referate und zusammenfassende Übersichten über andernorts erschienene Arbeiten gleichen Zieles, sowie Titelübersichten der bezüglichen Literatur veröffentlicht. Das Archiv erscheint in zwanglosen, einzeln berechneten Heften; mit etwa 40 Druckbogen wird ein Band abgeschlossen.

**Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen**

**und der Tiere.** Herausgegeben von E. Abderhalden-Halle a. S., A. Bethe-Frankfurt a. M., R. Höber-Kiel. Erscheint in zwanglosen Heften von 6—7 Druckbogen; 6 Hefte bilden einen Band.

Preis des Bandes M. 36.—.