

Zur Transplantation des dorsalen Urmundlippenmaterials in die präsumptive Medullaranlage

Von

GIAN TÖNDURY (Zürich)

Mit 8 Abbildungen im Text

(Experimente in Erinnerung an Prof. WALTHER VOGT.)

Am 17. März 1941 ist in München Prof. Dr. WALTHER VOGT, der ehemalige Ordinarius für Anatomie an der Universität Zürich, einem heimtückischen Leiden im Alter von erst 53 Jahren erlegen. Mit ihm verlor die biologische Wissenschaft einen ihrer besten Arbeiter. WALTHER VOGT wurde am 24. Februar 1888 in Kiel geboren als Sohn des dortigen Germanisten Friedrich Vogt. Er studierte Medizin an der Universität Marburg a. d. Lahn, wo er auch seine akademische Laufbahn begann. 1917 habilitierte sich VOGT für Anatomie am dortigen Institut unter GASSER, kam dann nach Würzburg und München, um im W.-S. 1930 einem Rufe als Ordinarius nach Zürich zu folgen. Im S.-S. 1935 verliess er unsere Universität und übernahm den Lehrstuhl in München. Ich habe das Glück gehabt, unter VOGT zuerst als Assistent, dann als Prosektor tätig zu sein. Er hat mich in die Methodik der Entwicklungsmechanik eingeführt, und wenn ich in dieser Arbeit als Schüler dieses ausgezeichneten Entwicklungsphysiologen über eine Reihe von Experimenten berichte, so geschieht das in dankbarer Erinnerung an die reichen, gemeinsamen Arbeitsjahre während seines Wirkens in Zürich.

Jedem entwicklungsphysiologisch interessierten Biologen ist der Schwerpunkt des Schaffens von VOGT bekannt. Nach langer mühevollster Kleinarbeit hat er uns sein Standardwerk über die Gestaltungsanalyse der Gastrulation und Mesodermbildung der Urodelen und Anuren geschenkt. Für alle Zeiten ist damit VOGT's wissenschaftlicher Ruf gesichert. Kein Entwicklungsphysiologe, der sich mit Fragen der Frühentwicklung beschäftigt, kann an dieser Arbeit vorübergehen. VOGT's Methode der örtlichen Vitalfärbung hat es ermöglicht, ohne den sich entwickelnden Keim zu schädigen, das Entwicklungsschicksal der einzelnen Bezirke der jungen Gastrula zu bestimmen.

In allen seither erschienenen Arbeiten wird der VOGT'sche Anlageplan zugrunde gelegt und abgebildet (Abb. 1a). Die örtliche Markierungsmethode gibt aber nicht nur über die Materialverwendung, sondern auch über die Gestaltungsfaktoren, die die Gastrulation beherrschen, Auskunft. Es ist aber nicht das Ziel dieser Arbeit, auf diese Befunde einzugehen; ich verweise hier vielmehr auf die Arbeit von VOGT aus dem Jahre 1929.¹⁾

Meine Experimente gehen zurück auf einen Vortrag, den VOGT 1922 in der deutschen Zoologischen Gesellschaft gehalten hat: «Die Einrollung und Streckung der Urmundlippen bei Triton nach Versuchen mit einer neuen Methode embryonaler Transplantation». VOGT hatte vorgesehen, die darin niedergelegten Resultate in einem Vorwort zu einer von mir im Jahre 1936 publizierten Arbeit nochmals zusammenzufassen. Ich glaube, dass es im Sinne des Verstorbenen geschieht, wenn ich heute das Versäumte nachhole und durch neue eigene Experimente ergänze.

Bei den erwähnten Versuchen von VOGT handelt es sich um Tauschtransplantationen zwischen gleichwertigen Stücken vital gefärbter und ungefärbter Tritonkeime zu Beginn der Gastrulation. Das Ziel der Experimente war die Analyse der Gestaltungsvorgänge, die sich bei der Gastrulation abspielen. Die Transplantation eines Stückes der dorsalen Urmundlippe unmittelbar über der ersten Einstülpungsstelle zeigt, dass das transplantierte Material um die dorsale Urmundlippe herum in das Keiminnere eingerollt wird. Ein ortsgemäss verpflanztes kreisrundes Stück, das bei Gastrulationsbeginn median-dorsal vom Äquator bis halbwegs zum animalen Pol reicht, wird zu einem schmalen Mittelstreifen der Medullaranlage, der an der Neurula vom Boden

¹⁾ Roux' Archiv Bd. 120.

der Hirnanlage bis in den Urmund hineinreicht, mit dem Hinterende eben noch eingerollt. Diese beiden Experimente zeigen am lebenden Keim, dass der Gastrulationsvorgang kein Wachstumsvorgang ist, sondern «Umordnung, Längsstaffelung der Zellkomplexe». Indem gleichzeitig allseitige Einrollung erfolgt, setzt sich die Streckung jedes Materialstreifens nach innen fort.

Ortsfremde Transplantation zeigt, dass diese Gestaltungstendenzen nicht nur dem Keimganzen zukommen, sondern auch den aus dem Zusammenhang herausgelösten Zellkomplexen eigen sind. VOGT sagt: «Die Streckung der Urmundlippe ist aktiv und autonom, in der Randzone determiniert und ihren einzelnen Abschnitten bei Gastrulationsbeginn als relativ unabhängig vom Ganzen sich verwirklichende Tendenz immanent.» Bei Austausch des Mittelstückes der dorsalen Urmundlippe gegen das Scheitelstück des animalen Poles formt sich das erstere zu einem dem Kopfteil der Medul-

lارانlage aufsitzenden, frei vorragenden Stiel, der sogar Wirtsmaterial bei der Streckung mit auszieht; die durch Material vom animalen Pol ersetzte dorsale Lippe hingegen vermag sich weder zu strecken, noch einzurollen, es kommt zu hochgradiger Spaltbildung unter passivem seitlichem Auseinanderweichen des Implantates infolge der beiderseitigen selbständigen Streckung der seitlichen Lippen, die das Dotterfeld unbedeckt zwischen sich lassen.

Dorsales Urmundlippenmaterial und Material des animalen Keimbereiches der beginnenden Gastrula unterscheiden sich also durch den Besitz oder das Fehlen von gewissen Formbildungstendenzen. Das dorsale Randzonenmaterial zeichnet sich gegenüber dem animalen Material durch seine Streckungsfähigkeit aus, die, wie das Experiment zeigt, autonom ist und auch den aus dem Zusammenhang gelösten Teilen innewohnt. Diese Gestaltungstendenz des dorsalen Randzonenmaterials ist seit den Untersuchungen von VOGT, die 20 Jahre zurückliegen, in vielen Versuchen immer wieder bestätigt worden. Ich erinnere nur an die vielen Tritoninduktionsversuche, die alle gezeigt haben, dass ein Stück aus der dorsalen Urmundlippe, an eine ortsfremde Stelle eines anderen Keimes verpflanzt, seine Gestaltungstendenzen durchsetzt und so zu sekundärer Gastrulation und Embryobildung führt.

Technisch habe ich bei meinen eigenen Versuchen einen anderen Weg als VOGT eingeschlagen, indem ich nicht zwischen zwei verschiedenen Keimen, sondern an ein und demselben Keime arbeitete. Durch Umkehrung des mittleren Materialstreifens der beginnenden Gastrula von Triton alpestris von der dorsalen Urmundlippe bis zum animalen Pol habe ich dorsales Urmundlippenmaterial in die Gegend des animalen Poles, animales Material in die dorsale Urmundlippe verpflanzt (Abb. 1b). Auf diese Weise werden im Beziehungsnetz des ganzen Keimes Verschiebungen von Organanlagen vorgenommen, die uns über den Differenzierungs- und Determinationsgrad des transplantierten Materials und über die Determinationsfähigkeit des Transplantationsortes orientieren können. Durch unsere Transplantationen kam präsumptives Chordamaterial in die präsump-

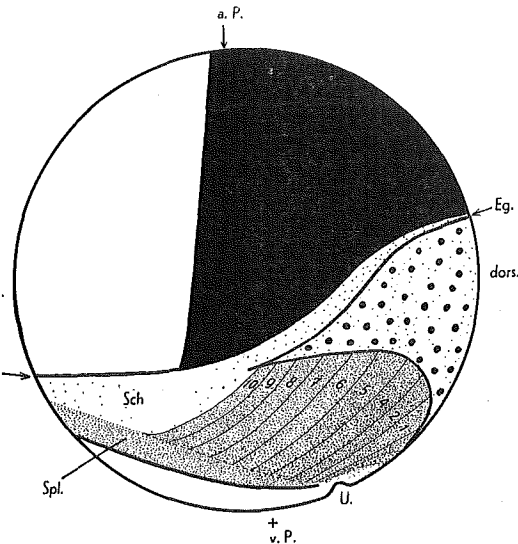


Abb. 1a

Schema der Anordnung der präsumptiven Organanlagen bei Triton zu Beginn der Gastrulation. a. P. animaler Pol, v. P. vegetativer Pol, U Urmundgrübchen, Eg Einstülpungsgrenze, Sch Schwanzknospenmaterial. — Hautektoderm weiss, präsumptives. Medullaranlage schwarz, Chorda grob punktiert, Mesoderm fein punktiert, 1–10 Ursegmente, Spl Seitenplatten.

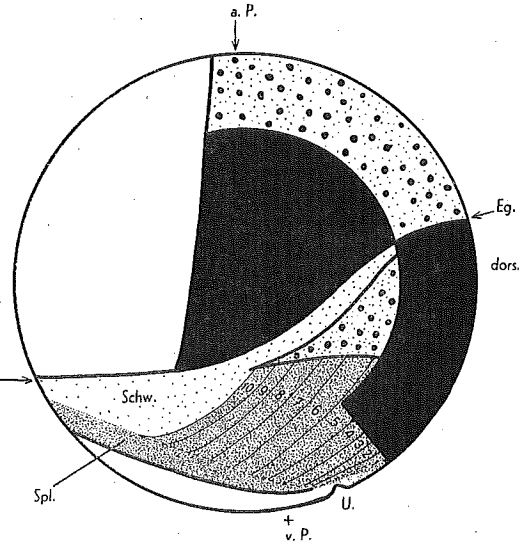


Abb. 1b

Schematische Darstellung der Umkehrtransplantation des mittleren Materialstreifens der beginnenden Gastrula von *Triton alpestris*. Bezeichnungen wie bei Abb. 1a.

tive Medullarplatte, präsumptives Medullarmaterial in die präsumptive Chordaanlage zu liegen. Vor der Operation wurde die dorsale Urmundlippe mit einer blauen, die Gegend des animalen Poles mit einer roten Farbmarke versehen.

Das Verhalten des in das Gebiet des animalen Poles verpflanzten dorsalen Urmundlippenmaterials:

Das dorsale Urmundlippenmaterial bildete am animalen Pol nach anfänglich glatter Einheilung in den meisten Fällen ein mehr oder weniger ausgeprägtes Hörnchen, das an seiner Spitze eine kleine Einziehung besaß, die als erste Andeutung eines sekundären Urmundes anzusehen ist. Diese Hörnchenbildung ist der Ausdruck der Streckungstendenz des dorsalen Urmundlippenmaterials. Sie wird bei Transplantationen immer dann beobachtet, wenn das durch die Streckung hergebrachte Material durch Einrollung in das Keiminnere nicht wieder weggeschafft werden kann. Die Hörnchen entstehen also dann, wenn sich die dynamischen Tendenzen des Implantates und der Wirtsnachbarschaft widersprechen. Das ist in besonderem Masse der Fall

im Gebiet des animalen Poles, dessen Material durch starke Ausbreitungstendenz ausgezeichnet ist. Die Hörnchen zeigen ihre stärkste Ausbildung im Neurulastadium (Abb. 2). Sie sitzen mit breiter Basis der Medullarplatte auf. Die Farbmarke, die die Basis anfärbt, verläuft als schmaler, lang ausgezogener Streifen über das Hörnchen hinweg, um an seiner Spitze im Urmundgrübchen zu verschwinden. Eine eigentliche Verlagerung von Material in das Keiminnere habe ich nur in wenigen Fällen beobachten können. Das wundert aber weiter gar nicht, wenn man berücksichtigt, dass der Implantationsort in keiner Weise den Gestaltungstendenzen des dorsalen Urmundlippenmaterials entgegenkommt. Viel überraschender ist die nachhaltige Kraft, mit der sich die im Implantat innewohnende Streckungstendenz durchsetzt.

Soweit stellen diese Versuche eine klare und eindeutige Bestätigung der Vogt'schen Beobachtungen dar. Voegt hat aber die Entwicklung seiner Keime nicht über dieses Stadium hinaus verfolgt. Ich habe in meinen eigenen Experimenten versucht, diese möglichst lange am Leben zu erhalten, um so auch über das materielle Schicksal des Transplantates Auskunft zu erhalten. In dieser Hinsicht haben meine Versuche zu unerwarteten und überraschenden Resultaten geführt. Diese sollen vorerst an einigen Beispielen beschrieben werden.

Triton alpestris 1/43. Operiert wurde im Stadium des grubchenförmigen Urmundes. Die Invagination war also zur Zeit der Operation in ihren allerersten Anfängen. Das Implantat heilte glatt ein. Das in die Gegend des animalen Poles transplantierte dorsale Urmundlippenmaterial bildete ein kleines Horn mit krater-

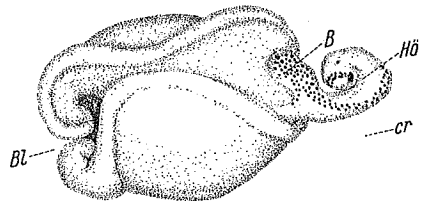


Abb. 2

Junge Neurula. Hö Hörnchen aus dorsalem Urmundlippenmaterial mit Farbmarke, die von der Basis aus zur grubchenförmigen Einsenkung an der Hörnchenspitze verläuft.

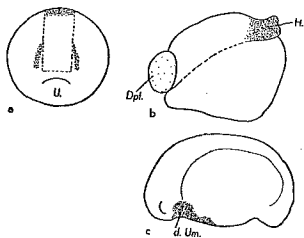


Abb. 3

Triton alpestris 1/43, Versuchsprotokoll. *a* Operationsschema, *b* Dotterpfropfstadium (Dpf), *H* Hörnchen aus dors. Material, *c* junge Neurula mit prim. Augenblasen.

förmiger Einziehung an der Spitze. 40 Stunden nach der Operation war der Urmund spaltförmig geschlossen, die Medullarplatte durch Pigmentierung eben abgezeichnet. Die Stelle des Hörnchens, welches verstrichen war, war blau markiert. Das Nilblausulfat färbte den vordersten Teil der Gehirnplatte und die cranial anschliessende Epidermis an. Nach weiteren 24 Stunden schloss sich die Medullarplatte zum Rohr. Das Gebiet der ektodermalen Mundbucht und die Epidermis über der linken Augenblase waren blau gefärbt (Abb. 3).

Die histologische Untersuchung dieses Keimes bestätigt das, was während des Lebens beobachtet wurde: Es hat sich ein vollständig symmetrisch gebauter, normaler Keim entwickelt. Gehirn und Rückenmark sind durchgehend gleichmässig gebaut, das Lumen des Zentralkanales ist von normaler

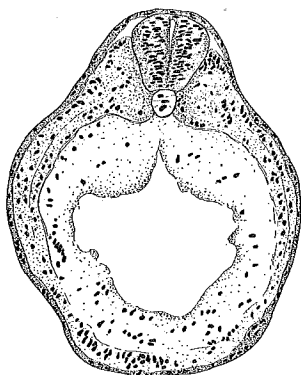


Abb. 4

Triton alpestris 1/43: Schnitt durch die vordere Rumpffregion, vollständig normale Verhältnisse.

Weite und keilförmigem Querschnitt. Die Augenblasen sind in ein 3—4schichtiges Retina- und in ein zartes Pigmentepithel gegliedert. Die Hörbläschen sind geschlossen und haben sich von der Epidermis abgelöst. Die Chorda bildet einen gleichmässigen runden Strang, nirgends finden sich Anzeichen von Verdoppelung (Abb. 4).

Der Hergang war folgender: Durch Tauschtransplantation an einer jungen Tritongastrula wurde durch Umkehrung des Materials von der dorsalen Urmundlippe bis zum animalen Pol präsumptives Chordamaterial gegen präsumptives Medullarplattenmaterial ausgetauscht. Der Keim entwickelte sich normal weiter und lieferte einen Embryo, der sich von den Kontrollkeimen weder makroskopisch noch mikroskopisch unterschied. Das präsumptive Chordamaterial hat sich ganz in die neue Umgebung des animalen Poles eingefügt und sich ortsgemäss im Kopfmedullargebiet weiter entwickelt. Präsumptives Chordamaterial ist also in diesem frühzeitigen Gastrulationsstadium noch umstimmbar. Es kann sich an ektodermalen Bildungen beteiligen, es ist ortsgemäss zu Medullarplatte geworden.

Das wichtigste Ergebnis dieses Experimentes ist die postoperativ erfolgte regulative Weiterentwicklung des Keimes. Dieses Resultat steht aber im Gegensatz zu allen bekannten Tritoninduktionsversuchen, in welchen durch Implantation von Material der dorsalen Urmundlippe in die Bauchseite eines anderen Keimes eine sekundäre Embryonanlage induziert wurde.

Wenn wir die anderen Keime dieser Versuchsreihe mitberücksichtigen, so finden wir im Verhalten des dorsalen Urmundlippenmaterials Unterschiede, die besonders durch das Operationsalter bedingt zu sein scheinen. Erfolgte die Operation ganz zu Beginn der Gastrulation, dann formte sich das dorsale Urmundlippenmaterial wie bei Ta. 1/43 zu nur schwach erhabenen Hörnchen, die im Verlaufe der Entwicklung verschwanden und dessen Material ganz in die Medullarplatte aufgenommen wurde. Wurde aber in älteren Stadien operiert (sichel- bis hufeisenförmiger Urmund), dann bildeten sich immer die langen Hörnchen, die im Medullarplattenstadium ihre höchste Ausbildung aufwiesen und dann mit beginnendem Zusammenrücken der beiden Medul-

larwülste von der Spitze aus zu zerfallen begannen. In all diesen Fällen wurde ein grosser Teil des verpflanzten dorsalen Urmundlippenmaterials abgestossen und nur ein kleiner Teil in die Bildung der Medullarplatte aufgenommen. Nur in einigen wenigen Fällen setzte das Transplantat seine Einrollungstendenz in der fremden Umgebung durch und entwickelte sich, in das Keiminnere verlagert, herkunftsgemäss zu Chorda und Mesoderm weiter.

1. *Triton alpestris* 10/43. Die Umkehrtransplantation wurde im Stadium des sichelförmigen Urmundes vorgenommen. Die Entnahmestelle des dorsalen Urmundlippenmaterials reichte bis ganz nahe an den Rand der Urmundlippe heran. Nach vorübergehender Hemmung entwickelte sich der Keim bis zur Neurula weiter. Im Stadium der Medullarplatte hatte sich das transplantierte Randzonenmaterial als kurzes, breites Hörnchen von der Unterlage emporgehoben, während das in die dorsale Urmundlippe verpflanzte animale Material in der Oberfläche liegen geblieben und passiv in die seitlichen Urmundlippen auseinandergezogen worden war. 72 Stunden nach der Operation hatte sich ein Keim gebildet mit mässiger Spina bifida: Die beiden Medullarwülste haben sich vorne bis zur Berührung aneinandergelegt, weichen dann auf Höhe der Nachhirnanlage etwas auseinander und umfassen so den Überrest des blau gefärbten Hörnchens. Caudalwärts

wird diese Divergenz immer stärker; so umfassen die beiden Wülste den aussen gebliebenen Dotterpfropf ringförmig (Abb. 5).

Schnittuntersuchung: Die beiden Gehirnwülste haben sich am weitesten cranial bis zur Berührung genähert, caudalwärts öffnet sich der Zentralkanal breit nach aussen (Abb. 6a). Die beiden Neuralwülste sind aber auch an diesen Stellen bilateral symmetrisch gebaut. Der Urdarm ist allseitig geschlossen, prächordale Platte und Chorda sind normal. Das Bild ändert sich auf Höhe des makroskopisch sichtbar gewesenen Hörnchens (Abb. 6b). Die Medullarplatte hat sich infolge des Auseinanderweichens ihrer Wülste stark verbreitert. Das Hörnchen besteht aus gleichartig gebauten, ziemlich grossen Zellen, die grössere helleuchtende Dotterkörner enthalten, aber keinen besonderen Gewebecharakter besitzen. Es sitzt etwas nach rechts verschoben der Medullarplatte auf, ist mit ihr breit verwachsen und trennt sie in zwei ungleiche Hälften, die aber innen in breiter Verbindung untereinander stehen. Der linke, breitere Anteil der Nervenplatte wird von der leicht plattgedrückten Chorda unterlagert, an die sich die seitlichen Mesodermflügel anschliessen, von denen der rechtsseitige ausserordentlich schmal ist und erst lateralwärts sein normales Ausmass erreicht. Unter dem rechten Anteil der Neuralanlage findet sich ein zweiter Chordaquerschnitt. Auf den folgenden Schnitten senkt sich das Material des Hörnchens mit einem breiten Fortsatz durch die Medullarplatte hindurch in die Tiefe und vereinigt sich mit der 2. Chorda (Abb. 6c). Auf diese Weise wird ihre Abstammung vom transplantierten Urmundlippenmaterial klar erwiesen. Weiter caudalwärts vereinigen sich die beiden Anteile der Medullarplatte basal wieder und schliessen die 2. Chorda vollständig ein (Abb. 6d). Die hintere Keimhälfte weist den Bau einer typischen Spina bifida auf.

Das in die Gegend des animalen Poles transplantierte dorsale Urmundlippenmaterial hat sich also bei T. a. 10/43, wie die Lebendbeobachtung zeigte, nur zum Teil ortsgemäss zur Medullarplatte weiterentwickelt. Der Grossteil hat sich in die Tiefe verlagert, wo es zur Ausbildung einer 2. Chorda gekommen ist. Das präsumptive Chordamaterial hat also entgegen der herr-

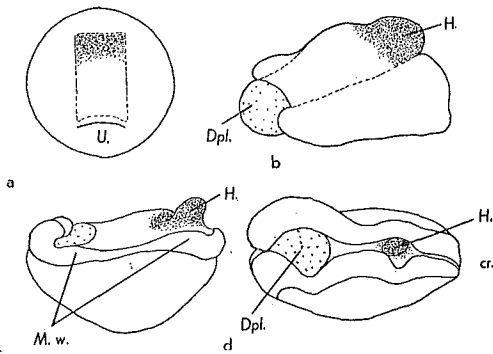


Abb. 5

Triton alpestris 10/43: Versuchsprotokoll. a Operationsschema, b Dotterpfropfstad., c Medullarplattenstad., M. w. Medullarwulst, d Neurula mit Rückenspalte, H Hörnchenrest.

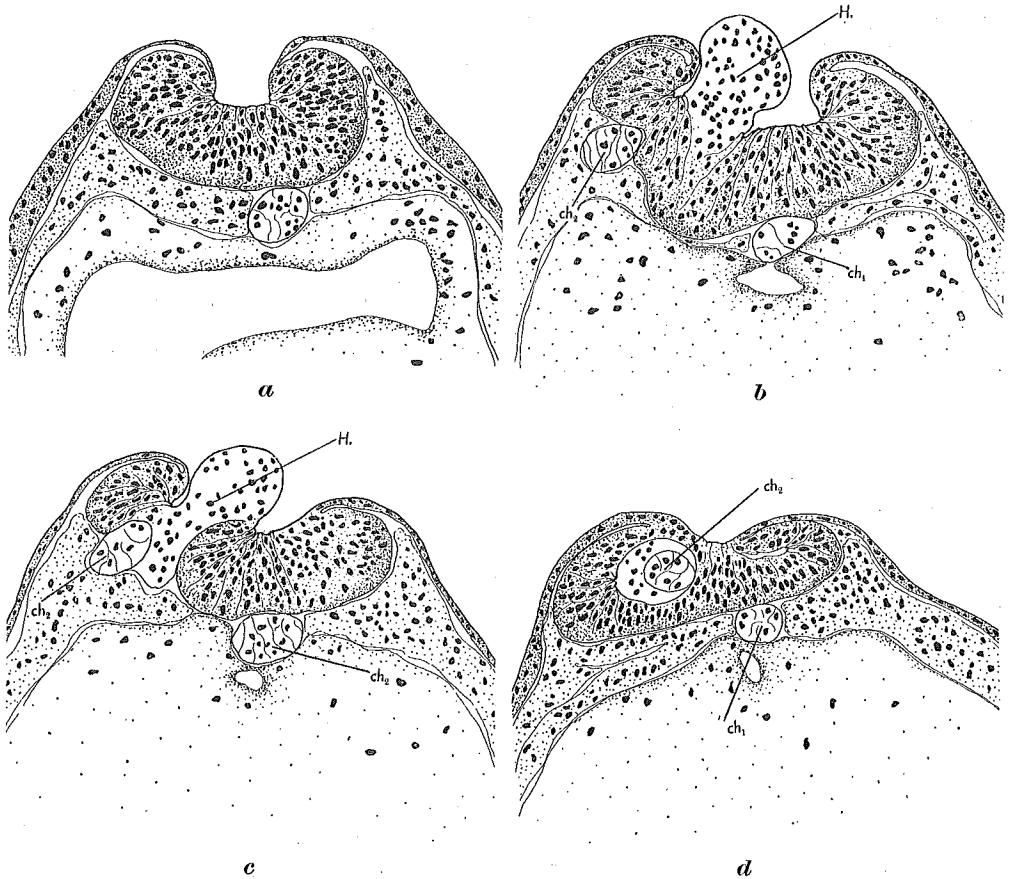


Abb. 6 a—d

Derselbe. Transversalschnitte. *a* vor dem Hörnchen, beachte normale Unterlagerung, *b* auf Höhe des Hörnchens Ch_1 und Ch_2 Chodae, *H* Hörnchenmaterial dringt durch die Medullarplatte hindurch in die Tiefe, dadurch Zweiteilung der Medullaranlage, *d* Schnitt hinter dem Hörnchen.

schenden Entwicklungsrichtung in der animalen Keimhälfte seine Gestaltungstendenzen durchgesetzt und sich wenigstens teilweise herkunftsgemäss weiterentwickelt. Im Gegensatz aber zu den bekannten Induktionsversuchen ist die Induktion einer sekundären Embryonalanlage unterblieben. Wir können auch das Verhalten der Medullaranlage von Ta. a. 10/43 nicht als eigentliche Verdoppelung derselben ansehen.

2. *Triton alpestris* 56/43. Operation im gleichen Stadium wie bei T. a. 10/43 (Abb. 7). Das dorsale Urmundlippenmaterial entwickelte sich zu einem Hörnchen, welches, etwas nach der linken Seite ver-

schoben, der Medullarplatte aufsitzt. Die blaue Farbmarke, die sehr intensiv ist, färbt ausser dem Hörnchen auch die umgebenden und unmittelbar caudalwärts folgenden Teile der Medullarplatte an. Der Keim entwickelte sich gut weiter, ohne sichtbare Gastrulationsstörungen. Zur Zeit der Fixation hatte sich eine Neurula entwickelt mit geschlossenen Wülsten und primären Augenblasen. Sie zeigt etwa auf Höhe der Hörbläschen eine blau gefärbte Vorwölbung, die nichts anderes sein kann als der Überrest des vorhin beschriebenen Hörnchens.

Auch in diesem Falle zeigt die mikro-

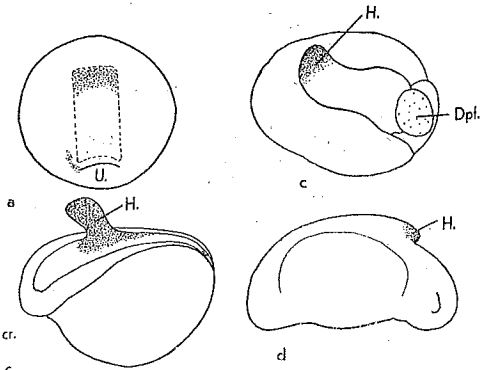


Abb. 7

Triton alpestris 56/43. Versuchsprotokoll. a—d wie in Abb. 5. Beachte die Lage des Hörnchens in der Nachhirnregion.

skopische Durchmusterung der Schnittserie, dass sich das dorsale Urmundlippenmaterial nur zum Teil regulativ an der Bildung der Medullaranlage beteiligt hat. Ein Teil hat sich in das Keiminnere verlagert und ist herkunftsgemäss zu Chorda und Mesoderm geworden.

Wenn wir die Schnittserie von cranial nach caudal durchmusternd, dann finden wir, dass die vorderen Hirnteile unregelmässig gebaut sind, aber keine Zeichen von Verdoppelung aufweisen, während das Nachhirnbläschen eine solche leichtesten Grades zeigt. Es besitzt 2 Lumina, von welchen das kleinere einer seitlichen Ausbuchtung angehört. Wenige Schnitte hinter dem cranialen Anfang der Chorda wird das Bild der Verdoppelung deutlicher. Gleichzeitig erscheint in der Unterlagerung eine 2. Chorda. Auf Abb. 8a ist ein solcher Schnitt festgehalten: Die Medullaranlage stellt eine ganz unförmige Masse dar, die sich aus einem mittleren und zwei seitlichen Teilen zusammensetzt. Die Chorda-Mesodermplatte ist bilateral-symmetrisch gebaut. Zwischen dem rechtsseitigen Mesodermflügel und der entsprechenden seitlichen Ausbuchtung des Nervenrohres ist die 2. Chorda eingeschaltet. Dorsal vom Neuralrohr ist der Anschnitt durch das makroskopisch sichtbar gewesene Hörnchen zu sehen, das allseitig überhäutet ist und einen grossen runden Chordaquerschnitt enthält. Auf den folgenden Schnitten (Abb. 8b) wird die Verdoppelung des Neuralrohres noch ausgesprochener. An der Un-

terlagerung ändert sich nichts, die 2. Chorda bleibt zwischen Neuralrohr und Wirtsursegment eingelagert. Die Verbindung zwischen den beiden Anteilen des Neuralrohres wird aber durch das ventralwärts vordringende Urmundlippenmaterial durchbrochen. So sind auf einigen Schnitten tatsächlich zwei Nervenrohre zu sehen: Das primäre ist dorsalwärts offen; sein Lumen enthält eine Menge abgestossener Zellen. Das sekundäre ist lateralwärts unter die Epidermis geschoben und besitzt ein spaltförmiges Lumen. Das transplantierte Urmundlippenmaterial, das sich in Chorda und Mesoderm gegliedert hat, ist in die Tiefe gerückt, bleibt aber dorsal von der Chorda-Mesodermplatte des Wirtes liegen. Die beiden Anschnitte der Transplantatchorda vereinigen sich miteinander, während die beiden Neuralrohre dorsalwärts miteinander verwachsen (Abb. 8c). Weiter caudalwärts verkleinern sich 2. Chorda und Medullarrohr und verschwinden aus dem Querschnittsbild, so dass in der hinteren Keimhälfte wieder ganz normale Verhältnisse bestehen.

Es hat sich also auch bei T. a. 56/43 das in die animale Kappe transplantierte dorsale Urmundlippenmaterial entgegen den Bestrebungen der Umgebung teilweise wenigstens herkunftsgemäss weiter entwickelt. Wie die Lebendbeobachtung ergab, beteiligten sich Teile davon auch an der Bildung des Medullarrohres, so dass eine Differenzierung des Transplantates zu ekto- und mesodermalen Organen erfolgte. Auch in diesem Falle blieb die Bildung einer eigentlichen sekundären Embryonalanlage aus.

In allen bisher beschriebenen Experimenten kam es im Anschluss an die Umkehrtransplantation des mittleren Materialstreifens der jungen Gastrula zur regulativen Weiterentwicklung des Keimes, wobei Material der dorsalen Urmundlippe ortsgemäss zu Medullarplatte wurde. In einigen wenigen Fällen setzte das Transplantat entgegen der Entwicklungsrichtungen durch: Das in das Keiminnere verlagerte Chordamaterial differenzierte sich bei diesen Keimen herkunftsgemäss. Die Medullarplatte zeigte Zeichen von Verdoppelung. Die Induktion einer sekundären Embryonalanlage wurde aber auch hier niemals beobachtet.

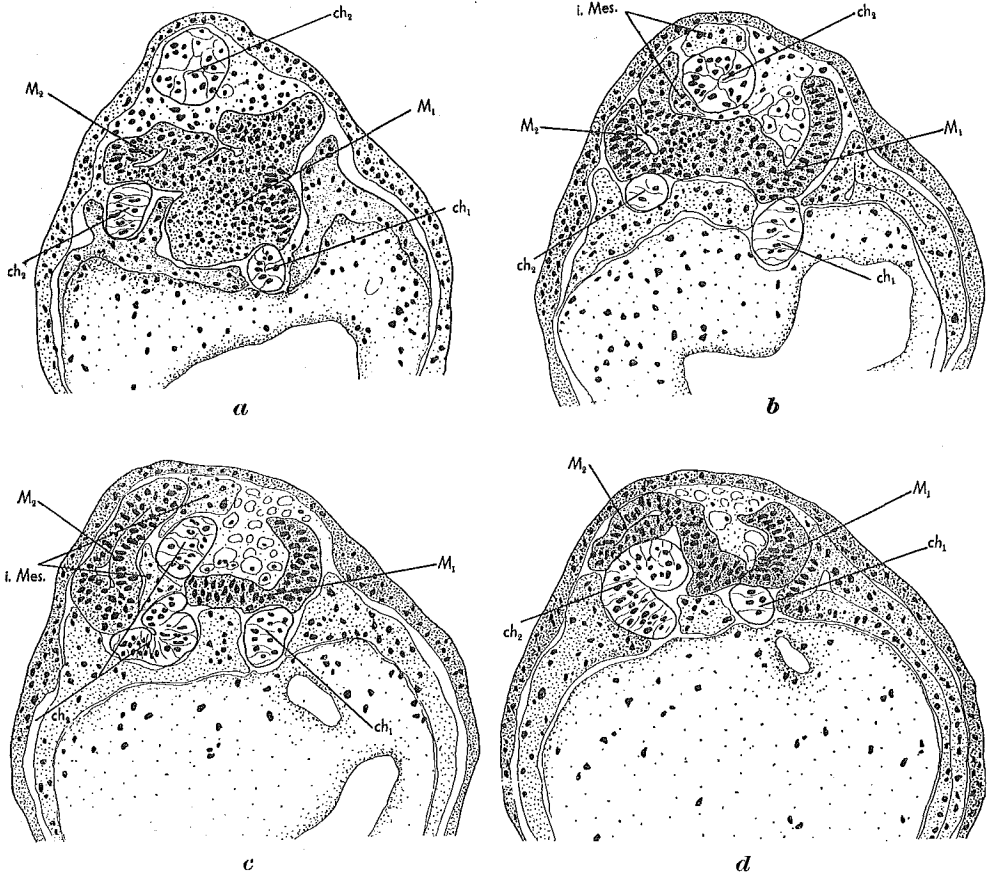


Abb. 8 a—d

Derselbe. Transversalschnitte durch die Region des Hörnchens. Erklärung im Text. Ch₁ und Ch₂ Chordae, M₁ und M₂ Medullaranlagen, i. Mes. vom Implantat gebildetes Mesoderm.

In allen Versuchen, die zu dieser Gruppe gehören, wurde die Operation möglichst in genau dorso-medianer Orientierung ausgeführt. In einigen Fällen kam aber das verpflanzte Material wahrscheinlich infolge ungenauer Schnittführung neben die Mitte, also dorso-lateral, zu liegen. Bei diesen Keimen gestaltete sich die postoperative Entwicklung anders. Es scheint, dass das Transplantat in dieser Lage seine eigenen Bewegungstendenzen entgegen dem Widerstand des Wirtes leichter durchzusetzen vermag. So kam es in sieben von zehn Fällen zur Verlagerung von Urmundlippenmaterial unter das Ektoderm und im Anschluss

darin zur Induktion einer mehr oder weniger typisch gebauten kleinen sekundären Embryonalanlage. Charakteristisch für diese Keime ist das Fehlen einer Hörnchenbildung. Die Induktion des sekundären Achsensystems wurde meistens erst im Medullarplattenstadium bei Sichtbarwerden der sekundären Medullarwülste erkannt. Es scheint, dass das Transplantat bei diesen Keimen in atypischer Art und Weise unter die Wirtsepidermis gelangte, ohne Bildung eines Umschlagrandes, also unter Umgehung der sekundären Urmundbildung durch «Einschleichen» (LEHMANN) oder durch nachträgliches Überwachsen durch die Epi-

dermis. Die sekundäre Anlage erreichte jedoch nur in einem Falle einen höheren Ausbildungsgrad, bei den anderen Keimen wurde nur ein kurzes Medullarrohr induziert, welches mit dem primären verschmolz und die Bildung einer Duplicitas anterior andeutete. Vogt hat bei seinen Versuchen niemals eine Induktion beobachtet. «Hätte Vogt weniger exakt gearbeitet, so hätte ihm der Zufall eine deutliche Induktion in die Hände gespielt (SPEMANN 1931, S. 511).»

Die Experimente, die ich im vorhergehenden Abschnitt geschildert habe, bestätigen also in eindrucklicher Weise die Befunde von Vogt. Das in den animalen Keimbereich transplantierte dorsale Urmundlippenmaterial hält, auch wenn es aus seiner normalen Umgebung herausgelöst wird, an seinen Gestaltungstendenzen fest und formt sich zu einem, der Medullarplatte aufsitzen, mehr oder weniger langen Hörnchen. Das dorsale Randzonenmaterial ist also zu Beginn der Gastrulation dynamisch bereits determiniert. Sein Streckungsvermögen ist aber verschieden stark, je nach dem Zeitpunkt, in welchem der Eingriff vorgenommen wird. Ältere Urmundlippen setzen ihre Streckungstendenz unter allen Umständen durch, bei jüngeren Urmundlippen hingegen ist sie viel schwächer. Sie kann von der neuen Umgebung noch überwunden werden. Das Transplantat bleibt in diesem Falle in der Oberfläche liegen und wird zu einem Teil der Medullarplatte.

Unsere Versuche geben aber nicht nur Auskunft über die im Moment der Operation herrschenden Gestaltungstendenzen des Implantates, sondern orientieren uns auch über seine Differenzierungspotenzen. In dieser Hinsicht ist das wichtigste und zugleich am wenigsten erwartete Ergebnis die Einfügung des dorsalen Urmundlippenmaterials in die neue Umgebung und seine ortsgemäße Weiterentwicklung. Unter 44 operierten Keimen beteiligte sich das seiner Herkunft nach präsumptive Chordamaterial 20mal an der Bildung der Medullarplatte. Dieses Resultat ist insofern unerwartet, als alle bisher ausgeführten Transplantationsversuche mit Material aus der dorsalen Urmundlippe gezeigt haben, dass dasselbe in das Keiminnere verlagert wird und die Bildung einer sekundären Embryonalanlage induziert.

Bereits die Versuche von Vogt zeigten, dass eine gewisse Äquipotenz des Randzonenmaterials zum mindesten in bezug auf Ekto- und Mesoderm bestehen muss. Austausch von lateral-dorsalen Stücken, die ungleich weit vom Urmund entfernt waren, führten zu normalen Embryonen unter Vertretung von Ektoderm durch Mesoderm. Vogt kommt zum Schluss, dass das Mass der Einrollung erst über die Verwendung und Differenzierung zu ekto- oder mesodermalen Teilen bestimme.

Unsere eigenen Beobachtungen weisen in die gleiche Richtung. So haben wir immer wieder feststellen können, dass das Mass der Streckung, das sich in einer mehr oder weniger ausgesprochenen Hörnchenbildung äussert, über das Schicksal des transplantierten dorsalen Urmundlippenmaterials entscheidet. Das in das Hörnchen einbezogene Material wird im Verlaufe der Neurulation abgestossen, ohne eine typische Differenzierung geleistet zu haben, während sich der in der Oberfläche liegen gebliebene Rest ortsgemäss an der Bildung der Medullaranlage beteiligt. Die herkunftsgemässe Formbildung des dorsalen Urmundlippenmaterials ist also nicht immer an eine herkunftsgemässe Differenzierung desselben gebunden. Während das dorsale Urmundlippenmaterial zu Beginn der Gastrulation mindestens bei älteren Urmundlippen zu bestimmten Bewegungen fest determiniert zu sein scheint, ist offenbar seine materielle Determination noch nicht endgültig festgelegt gewesen, sonst müssten wir eine herkunftsgemässe Differenzierung des Hörnchenmaterials erwarten. Die Streckungstendenz der Zellen der dorsalen Urmundlippe ist demnach nicht mit der Einschränkung ihrer Potenz auf mesodermale Organe verknüpft. Dieses Verhalten ändert sich aber, sobald Teile des Transplantates unter das Ektoderm verlagert werden. Hier erfolgte bei allen Keimen eine herkunftsgemässe Differenzierung in Chorda und Mesoderm (vgl. Abb. 5 u. 7).

Das dorsale Urmundlippenmaterial kann also zur Bildung von ektodermalen Organen veranlasst werden, vorausgesetzt, dass seine Streckungstendenz überwunden und seine Verlagerung in das Keiminnere von der fremden Umgebung verunmöglicht wird. Unsere Versuche zeigen, dass das Gebiet des animalen Poles in stande ist, das

implantierte Organisatormaterial in seine eigene Entwicklungsrichtung einzubeziehen. Es herrscht also im dorsalen Urmundlippenmaterial zu Beginn der Gastrulation noch allgemeine Labilität. Die führende Rolle, die dasselbe im Determinationsgeschehen spielt, gründet sich also nicht auf eine frühzeitig vollzogene Eigenbestimmung.

Ich weise in diesem Zusammenhang auf einige Literaturangaben hin, die geeignet sind, das Verständnis für unsere Versuchsergebnisse zu verbessern. So hat LOPASCHOV 1935 ein Stück des äusseren Blattes der dorsalen Urmundlippe einem älteren Keime in die eben angedeutete Medullarplatte eingepflanzt. Es verwandelte sich dort in einigen wenigen, aber völlig klaren Fällen zu Medullarsubstanz, welche sich teils für sich zum Rohre schloss, teils aber ganz glatt in Medullarplatte und Medullarrohr des Wirtes einfügte. Bei Isolationsversuchen von Teilen der dorsalen Urmundlippe in Kochsalzlösung gelang es HOLTFRETER 1938 zu zeigen, dass sich aus dem Bezirk der präsumptiven Chorda immer reichlich Muskulatur, ein sehr langer Strang aus Chordagewebe entwickelte, ausserdem aber bildete das Explantat noch nervöse und epidermale Teile. Darnach hat sich das präsumptive Chordamaterial der jungen Gastrula regulativ zu einem mehr oder weniger harmonischen Gebilde ergänzt. Dieser Versuch zeigt, dass das dorsale Urmundlippenmaterial eine Fülle von sprungbereiten Potenzen besitzt, die es im Explantationsversuch entfaltet. Diese Potenzen werden in der normalen Entwicklung sinnvoll gelenkt, so dass sich Chorda und Muskulatur herkunftsgemäss entwickeln.

Wir müssen wohl annehmen, dass das Resultat der Austauschversuche mit den neuen Umgebungseinflüssen des Wirtes im Zusammenhang stehen. Jedenfalls haben unsere Versuche einen determinativen Vorrang der Chordaanlage, wie er sich aus verschiedenen anderen Transplantationsver-

suchen ergab, nicht zum Ausdruck gebracht. Es gibt schliesslich einen ganz anderen Versuch, der ebenso für eine nur labile Determination der Chordaanlage im Gastrulationsstadium spricht. Es sind dies die Lithiumchloridversuche von LEHMANN (1934, 1935). Sie ergaben, dass die Behandlung der Tritongastrula mit Lithium elektiv die Chordaanlage von der anlagerichtigen Entwicklung ausschaltet. Ihre Empfindlichkeit könnte auf mangelnder Determination beruhen.

Wie vertragen sich diese Befunde mit den neueren Erfahrungen über das Wesen der Induktion? Wir lassen hier VOGT sprechen, der folgendes ausführt: «Die Organisatoreigenschaften der Randzone müssen wohl auf Induktionsstoffe bezogen werden. Diese sind aber, wie wir neuerdings wissen, weitgehend unspezifisch und setzen gewiss nicht einen fortgeschrittenen Determinationszustand des Implantates voraus. Sie können durchaus in einem der Determination nach unreifen und noch multipotenten Keimmaterial enthalten und von solchem aus wirksam sein. Das kann um so eher gelten, als wir über die Art ihrer Wirksamkeit, die Planmässigkeit ihres Eingreifens, die Ordnung und Mengenbestimmung bei ihrer Verwendung im normalen Entwicklungsgang noch völlig im Dunkeln stehen. Wie es das Organisatormaterial macht, wenn es planmässig induziert, wissen wir nicht. Aber soviel können wir jetzt sagen: das Organisationszentrum führt, ohne voranzugehen; es hat die Leitung in der Determination, ohne darin zeitlich voraus zu sein. Das Mesoderm hält sich, während es Bestimmungen an das Ektoderm erteilt, sozusagen verwendungsbereit, es bleibt regulationsfähig, in seinen Teilbezirken vertretbar und selbst fähig zum Eintreten für Nachbargebiete — wenigstens noch eine Zeitlang über den eigentlichen Aufmarsch hinaus (Vogt 1938, Seiten 226, 227).»