

Aus dem Forschungsgebiet der Entwicklungsphysiologie¹

Von

PEI SHEN CHEN

(Mit 4 Abbildungen im Text)

(Aus dem Zoologisch-vergleichend anatomischen Institut der Universität Zürich)

Durch die Vereinigung einer weiblichen und männlichen Keimzelle entsteht eine befruchtete Eizelle oder Zygote, die den Ausgangspunkt jeder Einzelentwicklung bildet. Der Entwicklungsablauf des Keimes ist durch zahlreiche Formumwandlungen gekennzeichnet, wie die Zellteilung, die Bildung der Körpergrundgestalt und die Differenzierung der Organsysteme. Die Entwicklungsphysiologen setzen sich zum Ziel, diese Formbildungsvorgänge kausal zu erklären. Sie versuchen, mittels experimentellen Eingriffen die Entwicklungsrichtung abzuändern und aus dem Verhalten des Keimes Schlüsse über die Wirkungsweise der Entwicklungsfaktoren und ihre gegenseitigen Beziehungen zu ziehen. Wesentlich für den Erfolg sind die Methoden, die man auf den sich entwickelnden Keim anwenden kann. Durch die grundlegenden Arbeiten zahlreicher Forscher stehen uns heute bereits verschiedene physiologische und chemische Methoden zur Verfügung. Die in der vorliegenden Arbeit angeführten Beispiele sollen uns zeigen, wie man Grundprobleme in der Entwicklungsforschung mit geeigneten Methoden lösen kann.

1. Die normale Amphibienentwicklung

Zunächst betrachten wir die normale Entwicklung eines Froschkeimes. Etwa drei bis vier Stunden nach der Befruchtung beginnt die erste Zellteilung. Infolge der weiteren Zellteilungen entsteht eine kugelige Zellmasse, die Morula, und aus dieser eine Keimblase, die Blastula. Nun findet in dieser Keimblase eine Materialverlagerung statt. Das Material des mittleren und ventralen Keimteils wird ins Keiminnere eingestülpt und liefert später die Chorda, die Stammmuskulatur, den Darm und viele andere Organe. Die Einstülpungsstelle bildet

¹ Antrittsvorlesung, gehalten am 28. Mai 1960 an der Universität Zürich. Die eigenen Experimentalbeiträge wurden dank der Unterstützung durch die Georges und Antoine Claraz-Schenkung und den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung ermöglicht.

den sogenannten Urmund, und der Einstülpungsvorgang wird Gastrulation genannt. Sie leitet die Bildung des Grundbauplans eines Wirbeltierkörpers ein. Das unterlagernde Chordamesoderm übt auf das darüberliegende Ektoderm eine charakteristische Wirkung aus: es induziert dieses zur Differenzierung in eine sogenannte Neuralplatte. Diese schliesst sich allmählich zum Neuralrohr und bildet die Anlage des Zentralnervensystems mit Gehirn und Rückenmark. Der Embryo entwickelt sich weiter und schlüpft etwa 14 Tage nach der Befruchtung als junge Larve aus der Eihülle.

2. Mikrochirurgische Operation

a) Die Segmentierung der Rumpfmuskulatur

Das Wesentliche in dieser frühen Entwicklungsperiode ist die Entstehung der einzelnen Organanlagen. Um die Entstehungsweise eines Organsystems zu erforschen, erwies sich die sogenannte mikrochirurgische Technik, insbesondere die Transplantationstechnik, als besonders nützlich. Die Amphibienkeime sind sehr regenerationsfähig und erholen sich nach einem operativen Eingriff rasch. Dazu benutzt man einfache Instrumente, wie Pinzette, Skalpell, Pipette, Haarschlinge und Glas- oder Platinnadeln. Mit diesen kann man zum Beispiel einem jungen Unkenkeim ein kleines Stück des zukünftigen Muskelmaterials entnehmen und an die entsprechende Stelle eines Alpenmolchkeimes einsetzen (CHEN, 1953, 1955). Das verpflanzte Material heilt am neuen Orte rasch ein und geht nach kurzer Zeit so spurlos in der Umgebung auf, dass es nur durch Markierung mit Vitalfarbstoff, wie Nilblausulfat, unterscheidbar bleibt. Im Laufe der Entwicklung bildet das so eingesetzte Unkenmaterial artgemäss zahlreiche schmale Muskelsegmente, die durch das durch die Haut lebhaft schimmernde Blau gut erkennbar sind. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt, dass trotz der artfremden Umgebung typische Unkenmyotome gebildet werden. Dieser Versuch zeigt, dass artspezifische segmentale Gliederung der Muskulatur unabhängig vom umgebenden Material verläuft.

b) Die Bildung der axialen Organe

Ein zweites Beispiel ist die Untersuchung über die Bildung der axialen Organe. Wird das Material der oberen Urmundlippe einem jungen Keim entnommen und auf die laterale Seite eines zweiten Keims überpflanzt oder in die Furchungshöhle eines anderen Keims eingesteckt, so induziert das eingesetzte Stück, wie HANS SPEMANN seinerzeit entdeckt hat, einen sekundären Embryo mit richtigen axialen Organen, wie das Neuralrohr, die Chorda und die Stamm-muskulatur (SPEMANN und H. MANGOLD, 1924). Dieser Keimbereich wurde von SPEMANN (1921) als Organisator bezeichnet. Bald darnach wurde festgestellt, dass der Induktor nicht nur zwischen nahe verwandten Arten, sondern auch zwischen weitentfernten Tiergruppen ausgetauscht werden kann. Beispielsweise induziert der dorsale Keimteil eines Fischkeimes nach Einstecken in einen

Molchkeim ebenfalls Neuralorgane. Die induzierende Wirkung ist also nicht artspezifisch. Überraschend war der Befund, dass nicht nur der dorsale Keimbereich eines jungen Keimes, sondern auch Gewebestücke aus verschiedenen ausgewachsenen Organen, wie der Niere oder Leber einer Maus oder eines Meerschweinchens, die Fähigkeit, Neuralorgane zu induzieren, besitzen (CHUANG, 1938, 1939; TOIVONEN, 1940). Bereits kurz nach der Entdeckung des Organisators ist die Vermutung geäußert worden, dass der Induktionsprozess stofflicher Natur sei. Die Vermutung wurde bestätigt durch die Feststellung, dass nicht nur lebende, sondern auch abgetötete oder mit Chemikalien behandelte Gewebe und Organe sowie ihre Extrakte Induktionsfähigkeit aufweisen. Die weiteren Untersuchungen ergaben, dass zahlreiche Substanzen eine neue Embryonalanlage induzieren können (für Literatur siehe HOLTFRETER und HAMBURGER, 1955, KÜHN, 1955). Es ist aber erst vor kurzem gelungen, reine induktionswirksame Stoffe durch Extraktion mit geeigneten Lösungsmitteln und Fraktionierung herzustellen (TIEDEMANN, 1959).

Man kann zum Beispiel Leber, Niere oder Knochenmark eines Meerschweinchens mit Salzlösung extrahieren und den Rückstand und die überstehende Flüssigkeit durch Zentrifugieren abtrennen (YAMADA, 1958). Durch weitere Behandlung mit Essigsäure und Alkohol unter geeigneten Bedingungen können verschiedene chemisch reine Fraktionen gewonnen werden. Anschließend werden die so erhaltenen Substanzen einzeln zwischen zwei Hautektodermstücke aus jungen Molchkeimen eingewickelt, um ihre Induktionswirkung zu prüfen. Es zeigte sich, dass diese entweder Hirn und Rückenmark, oder Chorda, Muskulatur und Niere induzieren. Die eingehende chemische Analyse der so gewonnenen Stoffe ergab, dass Nukleoproteide für die Induktion der Neuralorgane verantwortlich sind, während andere spezifische Eiweiße die Bildung der mesodermalen Organe, wie Muskulatur, Chorda und Niere, auslösen. Damit wird der Beweis erbracht, dass die organbildenden Prozesse auf chemische Wirkung zurückzuführen sind.

3. Bastardmerogonie

Ein weiteres Grundproblem ist die Bedeutung des Kerns und Plasmas in der Entwicklung. Die Vererbungsforschung hat uns gelehrt, dass in den vorwiegenden Fällen die Wirkungsfaktoren im Kern lokalisiert sind. Für eine Steuerung der Merkmalsbildung durch Plasmafaktoren, gibt es nur wenig aufschlussreiche Beispiele. In diesem Zusammenhang soll der von HADORN (1936) durchgeführte Versuch erwähnt werden, um zu zeigen, wie man durch geeignete Technik einen Beitrag zur Kern-Plasma-Frage leisten kann.

Es wurde ein Fadenmolchei mit dem Spermia eines Kamm-Molches künstlich besamt (Abb. 1). Darauf konnte der nahe der Eioberfläche liegende Eikern abgeschnürt werden. Das Eiplasma trat also ohne Beteiligung des eigenen Kernmaterials, mit einem artfremden Kern in die Entwicklung ein. Ein so hergestellter Kern, der Bastardmerogon genannt wird, erreicht höchstens das frühe Augenblasenstadium und geht dann an einer Krankheit im Kopfmesenchym

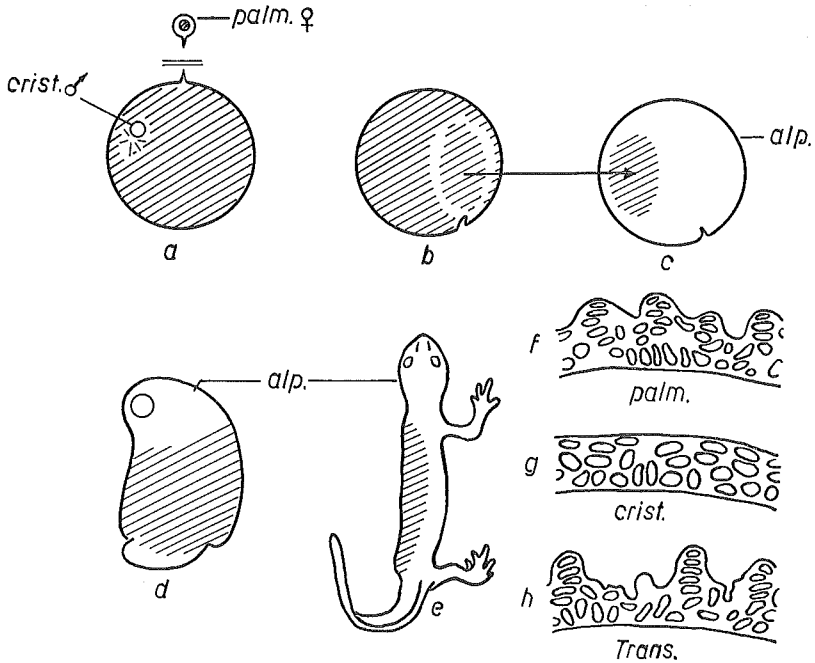


Abb. 1 Nachweis der Übertragung des artspezifischen Hautmerkmals durch das Eiplasma des Bastardmerogons *Triton palmatus* (♀) × *Triton cristatus* ♂.

a Herstellung des Bastardmerogons; b, c Überpflanzung des präsumptiven Hautektoderms im jungen Gastrulastadium (Wirt: Alpenmolch); d, e Weitere Entwicklung des Alpenmolchwirtes (*alp.*) mit dem verpflanzten Hauttransplantat (schraffiert); f Höckerbildung der Fadenmolchhaut (*palm.*); g Kammolchhaut ohne Höckerbildung (*crist.*); h Höckerige Struktur der überpflanzten merogonischen Haut (*Trans.*) nach der Metamorphose (HADORN, 1936; aus FANKHAUSER, 1955, und BRACHET, 1957).

zugrunde (BALTZER, 1933; HADORN, 1937). Es wurde im jungen Gastrulastadium ein präsumptives Hautektoderm dem Bastardmerogon entnommen und in die zukünftige Rumpffregion eines normalen Alpenmolchkeims überpflanzt. Das überpflanzte Material bedeckte später fast die ganze linke Rumpffseite des Wirtsembryos. Es gelang HADORN, den so operierten Keim bis über die Metamorphose aufzuziehen. Die mikroskopische Untersuchung des metamorphosierten Tieres ergab, dass die überpflanzte Haut eine höckerige Struktur aufweist, die dem mütterlichen arteigenen Hautmerkmal gleicht. Die Haut der väterlichen Art dagegen ist glatt. Dadurch, dass das überpflanzte Hautgewebe aus Kern des Kamm-Molches und Plasma des Fadenmolches besteht, wird bewiesen, dass die Höckerbildung der Haut durch das Plasma, aber nicht durch den Kern bestimmt wird.

4. Kerntransplantation

Wir wissen, dass das befruchtete Ei aus dem Kern und einem umfangreichen Plasma besteht. In der Zellteilung werden die Erbträger, das heisst die Chromosomen, gleichmässig in den Tochterzellen verteilt. Wenn alle Zellen in dem sich entwickelnden Keim dieselbe Kernkonstitution haben, wie kommt die Differenzierung der verschiedenen Zelltypen, wie Hautzellen, Muskelzellen, Nervenzellen usw. zustande? Ändert sich der Zustand des Kerns während der Entwicklung? Wenn ja, besteht eine Wirkung von seiten des Plasmas? Dass das Plasma einen Einfluss auf den Kern ausübt, hat THEODOR BOVERI (1910) bereits in seinen Untersuchungen an Eiern des Spulwurms *Ascaris* gezeigt. Durch die Entwicklung einer neuen Technik konnten weitere Beweise für die Kerndifferenzierung und Plasmawirkung erbracht werden.

Nach unserer bisherigen Kenntnis sind die Kerne eines Keimes zu Beginn der Entwicklung noch totipotent: jeder von ihnen verfügt über alle zur Entwicklung nötigen Wirkungsfaktoren. Dies haben bereits die Schnürungsversuche von SPEMANN bewiesen (für Literatur siehe SPEMANN, 1936). Man kann zum Beispiel ein befruchtetes Molchei mit einem Kinderhaar so schnüren, dass nur die eine Eihälfte den Eikern und einen Samenkern enthält, während die andere kernlos bleibt. Nach zwei oder drei Teilungen der kernhaltigen Hälfte kann man die Schnürung etwas lockern, und dann tritt bei weiteren Teilungen ein Furchungskern in die kernlose Eihälfte hinüber. Die Eihälfte, die vorher kernlos war, tritt jetzt in die Entwicklung ein und bildet später einen normalen Embryo. Die Tatsache, dass $\frac{1}{4}$ oder sogar $\frac{1}{8}$ des befruchteten Eikerns genügt, um aus der kernlosen Eihälfte einen ganzen Embryo zu erhalten, zeigt, dass der Kern einer $\frac{1}{4}$ - oder $\frac{1}{8}$ -Furchungszelle noch die volle Entwicklungspotenz besitzt und während der Zellteilung noch keine Zustandsveränderung oder Differenzierung erfährt (siehe SEIDEL, 1953).

Um zu prüfen, bis zu welchem Stadium der Embryonalkern noch die volle Entwicklungsfähigkeit beibehält, haben BRIGGS und KING (1952) die Methode der Kerntransplantation ausgearbeitet. Man kann zum Beispiel einen einzigen Kern mit etwas Plasma aus einer Froschblastula oder jungen Gastrula in eine feine Glaspipette einsaugen und in ein unbefruchtetes Ei, das vorher durch Anstechen mit einer feinen Nadel aktiviert und dessen Kern entfernt worden war, injizieren (Abb. 2). Das so behandelte Ei beginnt sich zu teilen und bildet einen durchaus normalen Embryo. Kernlose Eier, die Kerne aus später Gastrula oder junger Neurula erhalten, entwickeln sich aber nicht mehr normal und sterben frühzeitig ab. Auch zeigen Kerne aus verschiedenen Keimbereichen unterschiedliche Entwicklungsfähigkeiten (KING und BRIGGS, 1954, 1955, 1957). Der vorliegende Versuch zeigt, dass sich im Laufe der Entwicklung die Kerne ändern und in einem bestimmten Stadium nicht mehr totipotent sind.

Mit dieser Technik konnten FISCHBERG, GURDON und ELSDALE (1958) die Wir-

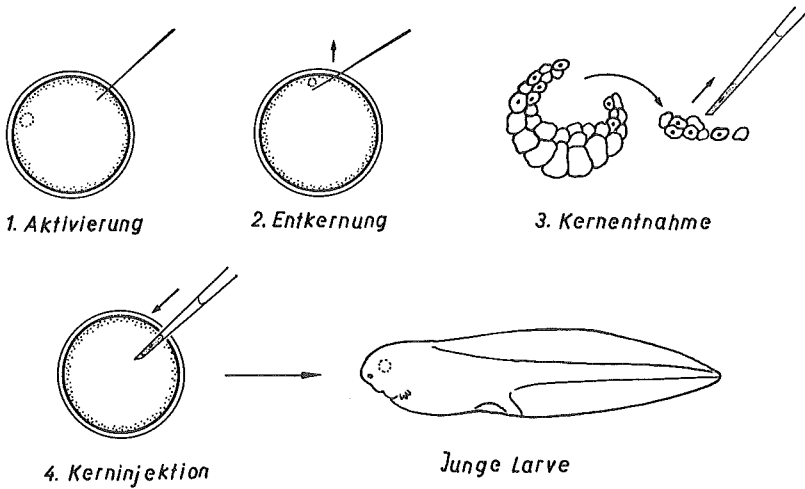


Abb. 2 Kerntransplantation bei Amphibien nach der Methode von BRIGGS und KING (1952). Für nähere Erklärungen siehe Text.

kung des Plasmas auf den Kern prüfen, indem sie den Kern des Grasfrosches in das Eiplasma des Krallenfrosches injizierten. Das entkernte Ei mit dem artfremden Kern tritt in die Entwicklung ein. Im jungen Blastulastadium wird einem solchen Keim der Grasfroschkern entnommen und wiederum in das art-eigene Eiplasma injiziert. Es zeigte sich, dass Eier, die solche Kerne erhalten hatten, stets abnorme Embryonen lieferten, während die Kontrollen eine eindeutig bessere Entwicklungsleistung aufwiesen. Der Grasfroschkern hat sich also während des Aufenthalts im Krallenfroschplasma verändert. Das gleiche Resultat zeigte die Transplantation der Bastardkerne zwischen *Rana pipiens* und *Rana sylvatica* (MOORE, 1958). Damit wird bewiesen, dass das artfremde Plasma einen schädlichen Einfluss auf den Kern ausübt.

5. Die mikrochemische Bestimmung der Nukleinsäuren

Die Kern-Plasma-Beziehung kann ferner durch Untersuchungen an Bastardkeimen geprüft werden. Wir haben bereits gesehen, dass vom Anfang der Entwicklung an sowohl der Kern wie das Plasma zum Aufbau des Eiorganismus beitragen. Für einen erfolgreichen Entwicklungsablauf ist eine harmonische Reaktion zwischen Kern und Plasma erforderlich. Durch Bastardierung, das heisst durch Kreuzung zwischen zwei verschiedenen Arten, wird dem Furchungskern ein artfremder Anteil beigelegt. Eigentlich handelt es sich hier auch um eine Art natürlicher Kerntransplantation. Die Kern-Plasma-Beziehung ist in einem solchen Fall geändert, und der Bastardkeim stirbt oft frühzeitig ab. Aus ihren Untersuchungen an Seeigelbastarden konnten BALTZER und CHEN

(1960) zeigen, dass sich die Fehlreaktion zwischen nicht zueinander passendem Kern und Plasma insbesondere in der Synthese der Nukleinsäuren auszeichnet.

Die bisherigen Forschungsergebnisse haben uns gelehrt, dass die im Zellkern lokalisierte Desoxyribonukleinsäure die primäre Gensubstanz für die Bildung der Erbeigenschaften darstellt; während die Ribonukleinsäure eine zentrale Rolle in der Biosynthese der Eiweisse spielt. Während der Furchung wird die Zahl der Kerne durch jeden Zellteilungsschritt verdoppelt. Es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dass im Verlaufe der Entwicklung Desoxyribonukleinsäure synthetisiert wird. Während der Differenzierung werden neue spezifische Proteine gebildet. Es fragt sich, wie die Ribonukleinsäure in diesen synthetischen Prozess eingeschaltet ist.

Da der Nukleinsäuregehalt des Eies zu Beginn der Entwicklung sehr gering ist, gibt es nur wenige geeignete analytische Methoden, ihn zu bestimmen. Die Eier der Seeigel haben einen mittleren Durchmesser von $\frac{1}{5}$ mm. Mit gewöhnlichen makrochemischen Methoden braucht man für eine Bestimmung vielleicht 30 000 oder noch mehr Eier. Benutzt man die neue mikrochemische Technik (SCOTT, FRACCASTORO und TAFT, 1956), so genügen 300. Für die Amphibien reicht sogar ein einziges Ei aus (Abb. 3). Man kann zum Beispiel die Eier zuerst

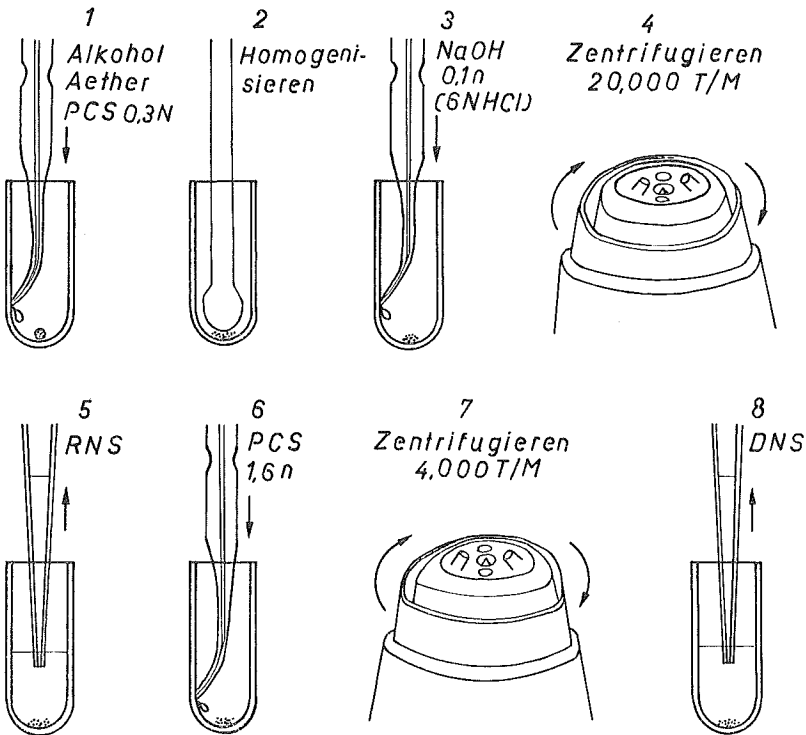


Abb. 3 Extraktion der Nucleinsäuren nach der Methode von SCOTT, FRACCASTORO und TAFT (1956). Für nähere Erklärungen siehe Text.

mit Alkohol, Äther und einer stark verdünnten Perchlorsäure (0,3 N PCS) behandeln (1) und dann homogenisieren (2). Die Ribonukleinsäure wird mit einer Laugelösung (1 N NaOH) bei 24° C während einer Stunde extrahiert (3), und nach Zugabe von Salzsäure (6 N HCl) werden Ribonukleinsäure (RNS) und Desoxyribonukleinsäure (DNS) durch Zentrifugieren getrennt (4). Nach Absaugen der RNS wird die Desoxyribonukleinsäure mit Perchlorsäure (1,6 N PCS) extrahiert (6). Nach Zentrifugieren (7) wird die DNS wieder abgesogen (8). Die Menge der beiden Nukleinsäuren wird spektralphotometrisch gemessen.

Der Seeigel *Paracentrotus lividus* besitzt 36 Chromosomen, und *Sphaerechinus granularis* 40. Wie BALTZER (1910) eingehend untersucht hat, werden bei der Kombination *Paracentrotus* ♀ × *Sphaerechinus* ♂ 16 bis 17 der 20 väterlichen Chromosomen bereits in den frühesten Zellteilungen aus den Mitosen eliminiert. Die eliminierten Chromosomen bleiben eine Zeit lang im Plasma und vermehren sich weiter. Bald aber wird ihr Material in die Furchungshöhle ausgestossen. Die meisten Bastardkeime sterben zu Beginn der Gastrulation ab, und nur einige entwickeln sich zu Pluteuslarven mit mütterlichen Eigenschaften. Da fast alle väterlichen Chromosomen ausgestossen werden, verhalten sich die Bastarde wie haploide Keime, das heisst Keime mit einfacher mütterlicher Chromosomengarnitur. Die mikrochemische Analyse ergab, dass der Desoxyribonukleinsäuregehalt sowohl bei *Paracentrotus* wie bei *Sphaerechinus* während der Embryonalentwicklung rasch ansteigt (Abb. 4).

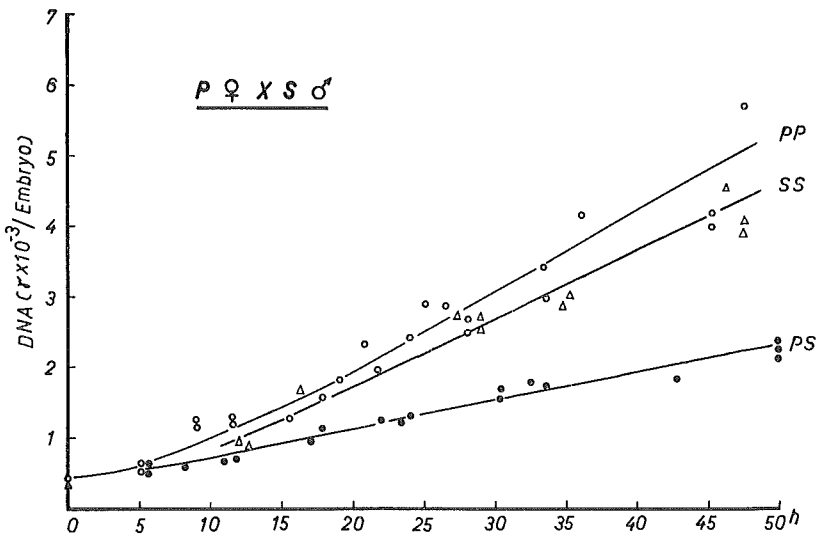


Abb. 4 Synthese der Desoxyribonukleinsäure (DNS) während der Entwicklung von *Paracentrotus lividus* (PP), *Sphaerechinus granularis* (SS) und dem Bastard *Paracentrotus* ♀ × *Sphaerechinus* ♂ (PS). Ordinate: DNS ($\gamma \times 10^{-3}$) pro Embryo. Abszisse: Entwicklungsalter in Stunden bei 18° C.

Am interessantesten ist die Synthese der Desoxyribonukleinsäure bei den Bastarden: sie ist nahezu auf die Hälfte der mütterlichen Art reduziert. Die chemische Untersuchung hat also die morphologische Beobachtung, das heisst die Chromosomelimination, bestätigt (BALTZER und CHEN, unveröffentlicht).

Bei der reziproken Kombination *Sphaerechinus* ♀ × *Paracentrotus* ♂ werden die väterlichen Chromosomen nicht ausgestossen. Die Bastarde entwickeln sich zu Pluteuslarven und zeigen intermediäre Merkmale zwischen beiden Elternarten. Nach unseren vorläufigen Untersuchungsergebnissen ist die DNS-Synthese solcher Keime, entsprechend ihrer Kernkonstitution, ebenfalls intermediär zwischen beiden elterlichen Arten. Auch hier besteht eine Übereinstimmung zwischen morphologischer und chemischer Untersuchung. Allerdings wissen wir noch nicht, welches die unmittelbaren Ursachen sind, die das verschiedene Verhalten der Chromosomen bei den beiden Bastardtypen bedingen.

In beiden Fällen ist der Gehalt an Ribonukleinsäure normal, während für DNS die erwähnten Unterschiede bestehen. Dies deutet darauf hin, dass die beiden Nukleinsäuren unabhängig voneinander synthetisiert werden.

Schlusswort

Zusammenfassend hat unsere bisherige Darstellung zwei wichtige Gesetzmässigkeiten des Entwicklungsgeschehens gezeigt: 1. Für eine erfolgreiche Entwicklung ist eine harmonische Zusammenwirkung von Kern und Plasma unentbehrlich. Im Laufe der Entwicklung ändert sich der Kern in seinem Funktionszustand unter dem Einfluss des Plasmas. Andererseits veranlasst der Kern durch seine Konstitution das Plasma zur Differenzierung in einen bestimmten Zelltyp. In einzelnen Fällen, wie der Bastardmerogonieversuch von HADORN zeigte, kann die Merkmalsbildung mindestens zum Teil auch durch das Plasma bedingt sein. Sowohl der Kern wie das Plasma tragen daher zur Bildung der Eigenschaften eines Individuums bei.

2. Die Entwicklungsvorgänge sind stofflicher Natur. Dies ist besonders klar in der Bildung und Wirkung der Induktionsstoffe und der Synthese der Nukleinsäuren. Das Ziel der modernen Entwicklungsforschung ist, die Grundlage der morphologischen Entwicklung nach Möglichkeit physikalisch-chemisch zu erklären. HANS DRIESCH, der Begründer des Vitalismus, schreibt in seiner Biographie (1951): «Es war auf einem einsamen Spaziergang in den Wäldern Zürichs (im Jahr 1895); da kam mir ganz plötzlich der Gedanke, dass die Ergebnisse meiner Versuche an Embryonalentwicklungsstadien und meine Regenerationsexperimente an einer bestimmten Stelle offenbar ein sehr gewichtiges Problem aufgerollt und ungelöst gelassen hatten – ungelöst im Sinne physikalisch-chemischer oder kurz ‚mechanistischer‘ Kausalität» (S. 108). Nach DRIESCH sind die Entwicklungsvorgänge nicht auf physikalisch-chemische, sondern auf vitalistische Elementargesetze zurückzuführen. Die neuen Forschungsergebnisse haben aber immer mehr dazu geführt, vitalistisch-mystische Vorstellungen aufzugeben und durch eine kausal-mechanistische zu ersetzen.

Auch der berühmte Entwicklungsphysiologe THEODOR BOVERI, der grundlegende Arbeiten in der Entwicklungsforschung geleistet hat, äusserte sich gegen eine rein physikalisch-chemische Vorstellung. In einer von ihm im Jahre 1904 veröffentlichten Arbeit schreibt er: «FRIEDRICH MIESCHER, der ausgezeichnete Begründer der Zellenchemie, prophezeit in einem seiner letzten Briefe vom Jahre 1895 gewaltige Kämpfe, die auf dem Feld der Kernkonstitution und der damit zusammenhängenden Vererbungsfrage im zwanzigsten Jahrhundert zwischen Morphologen und Biochemikern ausgefochten sein werden, und sein ganzes Lebenswerk drückt klar genug die Überzeugung aus, dass seiner Wissenschaft der Sieg zufallen wird. Auch der Morphologe wird im Streben nach Erkenntnis soviel Selbstverleugnung besitzen, um den endlichen Sieg seinem Wettbewerber zu wünschen; auch er könnte sich nichts besseres denken, als wenn die morphologische Analyse bis zu einem Punkt geführt wäre, wo ihre letzten Elemente direkt chemische Individuen sind. Allein – so fährt BOVERI weiter – gerade gegenwärtig erscheint dieses Ziel ferner als je; ist es doch sogar fraglich, ob ein solches Ziel in dem Sinne, dass die letzten wesentlichen Elemente der lebenden Materie chemische Körper seien, überhaupt existiert.» (S. 122/23.) Die Ergebnisse der genetisch-entwicklungsphysiologischen Forschung in den letzten zwei Jahrzehnten scheinen aber BOVERI nicht Recht zu geben. Allerdings sollen wir nicht vergessen, dass die Entwicklung eine Leistung eines höchst komplizierten Eiorganismus ist. Durch die heutige Verfeinerung der physiologisch-chemischen Analyse sind wir in stande, nicht nur die einzelnen Organbezirke des Keimes zu erforschen, sondern über die submikroskopischen Teilchen bis in den Molekularbereich innerhalb des Organbezirks vorzudringen. Die Entwicklungsphysiologen müssen sich aber stets vor Augen halten, dass die Eizelle ein einheitliches Entwicklungssystem darstellt. Die Eigenschaften der Einzelteile entsprechen niemals denjenigen des Ganzen. Jeder Teil sollte stets so untersucht und interpretiert werden, als wäre er noch im Zusammenhang mit dem ganzen Keim. Nur dann können wir ein einheitliches Bild des gesamten Entwicklungsgeschehens gewinnen.

Literaturverzeichnis

- BALTZER, F. (1910): Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei Echinodermenbastarden. Arch. für Zellf., 5, 496.
 — (1933): Über die Entwicklung von Triton-Bastarden ohne Eikern. Verh. Deutsch. Zool. Ges., S. 119–126.
- BALTZER, F., und CHEN, P. S. (1960): Über das zytologische Verhalten und die Synthese der Nucleinsäuren bei den Seeigelbastarden *Paracentrotus* ♀ × *Arbacia* ♂ und *Paracentrotus* ♀ × *Sphaerechinus* ♂. Rev. suisse zool., 67, S. 183.
- BOVERI, TH. (1904): Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. G. Fischer, Jena.
 — (1910): Über die Teilung centrifugierter Eier von *Ascaris megalcephala*. Roux Arch., 30, S. 101.
- BRACHET, J. (1957): Biochemical Cytology. Academic Press Inc. (New York).

- BRIGGS, R. and KING, T. J. (1952): Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frog eggs. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **38**, p. 455.
- (1957): Changes in the nuclei of differentiating endoderm cells as revealed by nuclear transplantation. *J. Morph.*, **100**, p. 269.
- CHEN, P. S. (1953): Die Entwicklung des Ursegmentmaterials von *Bombinator* im Tritonkeim (Transplantation im Gastrulastadium). *Rev. suisse Zool.*, **60**, S. 516.
- (1955): Xenoplastische Transplantationen des Chorda- und Myotommaterials zwischen *Triton alpestris* und *Bombinator pachypus* im Gastrula- und Neuralstadium. *Roux Arch.*, **148**, S. 634.
- CHUANG, H. H. (1938): Spezifische Induktionsleistungen von Leber und Niere im Explantationsversuch. *Biol. Zbl.*, **58**, S. 472.
- (1939): Induktionsleistungen von frischen und gekochten Organteilen (Niere, Leber) nach ihrer Verpflanzung in Explantate und verschiedene Wirtsregionen von Tritonkeimen. *Roux Arch.*, **139**, S. 556.
- DRIESCH, H. (1951): Lebenserinnerungen. Aufzeichnungen eines Forschers und Denkers in entscheidender Zeit. Ernst Reinhardt Verlag AG, Basel.
- FANKHAUSER, G. (1955): The nucleus and Cytoplasm in development: The role of nucleus and cytoplasm. In *Analysis of Development* von B. H. WILLIER, P. A. WEISS and V. HAMBURGER (Saunders, Philadelphia).
- FISCHBERG, M., GURDON, J. B. and ELSDALE, T. R. (1958): Nuclear transfer in Amphibia and the problem of the potentialities of the nuclei of differentiating tissues. *Exptl. Cell Res. Suppl.*, **6**, p. 161.
- HADORN, E. (1936): Übertragung von Artmerkmalen durch das entkernte Eiplasma beim merogonischen Tritonbastard, *palmatum* Plasma \times *cristatum* Kern. *Verh. Deutsch. Zool. Ges., Freiburg*, S. 97—104.
- (1937): Die entwicklungsphysiologische Auswirkung der disharmonischen Kern-Plasma-Kombination beim Bastardmerogon, *Triton palmatum* (♀) \times *Triton cristatum* (♂). *Roux Arch.*, **136**, S. 400.
- HOLTFRETER, J. and HAMBURGER, V. (1955): Embryogenesis: Progressive Differentiation, Amphibians. In *Analysis of Development* von B. H. WILLIER, P. A. WEISS and V. HAMBURGER (Saunders, Philadelphia).
- KING, T. J. and BRIGGS, R. (1954): Transplantation of living nuclei of late gastrulae into enucleated eggs of *Rana pipiens*. *J. Embryol. Exp. Morph.*, **2**, p. 73.
- (1955): Changes in the nuclei of differentiating gastrula cells, as demonstrated by nuclear transplantation. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **41**, p. 321.
- KÜHN, A. (1955): Vorlesungen über Entwicklungsphysiologie. Springer-Verlag, Berlin.
- MOORE, J. A. (1958): The transfer of haploid nuclei between *Rana pipiens* and *Rana sylvatica*. *Exptl. Cell Res. Suppl.*, **6**, p. 179.
- SCOTT, J. F., FRACCASTORO, A. P. and TAFT, E. B. (1956): Studies in histochemistry: I. Determination of nucleic acids in microgram amounts of tissue. *J. Histochem. Cytochem.*, **4**, p. 1.
- SEIDEL, F. (1953): Entwicklungsphysiologie der Tiere. Walter De Gruyter & Co., Berlin.
- SPEMANN, H. (1921): Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantationen zwischen *Triton cristatum* und *taeniatus*. *Roux Arch.*, **48**, S. 533.
- (1936): Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Springer-Verlag, Berlin.
- SPEMANN, H., und MANGOLD, H. (1924): Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. *Arch. mikr. Anat. u. Entw. mechan.*, **100**, S. 599.
- TEDEMANN, H. (1959): Neue Ergebnisse zur Frage nach der chemischen Natur der Induktionsstoffe beim Organisatoreffekt SPEMANN's. *Naturwiss.*, **46**, S. 613.
- TOIVONEN, S. (1940): Über die Leistungsspezifität der abnormen Induktoren im Implantatversuch bei *Triton*. *Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. A*, **55**, S. 1.
- YAMADA, T. (1958): Induction of specific differentiation by samples of proteins and nucleoproteins in the isolated ectoderm of *Triturus*-gastrulae. *Experientia*, **14**, p. 81.

