

Die Potenzen der
Ascaris-Blastomeren
bei abgeänderter Furchung

Zugleich ein Beitrag zur Frage qualitativ-ungleicher
Chromosomen-Teilung

Von

Theodor Boveri

Würzburg

Mit 6 Tafeln und 24 Textfiguren

Abdruck

aus

Festschrift zum sechzigsten Geburtstag Richard²Hertwigs. Bd. III



Jena

Verlag von Gustav Fischer

1910

Inhalt.

	Seite
I. Einleitung	133
II. Vorbemerkungen über die normale Entwicklung	134
III. Die Entwicklung doppeltbefruchteter Eier	138
A. Die Entwicklung bis zum Stadium von 16 Zellen	138
Typus I	138
Typus II	143
Typus III	148
B. Die weitere Entwicklung	150
IV. Die Entwicklung zentrifugierter Eier	158
A. Die Entwicklung der einzelnen $\frac{1}{8}$ -Blastomeren von Ballkeimen	161
B. Die Entwicklung ganzer Ballkeime	164
V. Gibt es bei Ascaris erbungleiche Chromosomenteilung?	171
VI. Ueber die Wertigkeit der primären Blastomeren und ihre Determinierung	191
Literaturverzeichnis	212
Erklärung der Abbildungen	213

I. Einleitung.

Trotz des imposanten Versuchs ZUR STRASSENS, auf Grund der Riesenbildungen in die Kausalität der Ascaris-Entwicklung einzudringen, mag es vielleicht zweifelhaft erscheinen, ob es sich lohnen könne, dieses gegen experimentelle Beeinflussung bisher so spröde Objekt weiterhin zu entwicklungsmechanischen Studien zu benützen. Und ich selbst muß gestehen, daß, läge Würzburg am Meer, andere Objekte und Probleme mich vor dem hier bearbeiteten gefesselt hätten. Allein für denjenigen, der seine wissenschaftliche Befriedigung vor allem darin findet, den Vorgängen nachzuforschen, durch die aus den elterlichen Zeugungsstoffen ein neues Individuum von bestimmten Eigenschaften hervorgeht, und der, bei solchen Neigungen, für den größten Teil des Jahres nicht nur mitten im Land sich aufhalten, sondern überdies stets gewärtig sein muß, in der Verfolgung eines lebenden Objekts unterbrochen zu werden, bilden die Ascaris-Eier wegen ihrer Unempfindlichkeit und Anspruchslosigkeit ein unübertreffliches Material. Die auf einen Objektträger aufgestrichenen Eier kann man mindestens für einige Monate trocken in einem kalten Raum aufbewahren, ohne daß sie sich verändern. Hat man Zeit, an ihnen zu arbeiten, so geschieht dies bei Zimmertemperatur, wo sie sich langsam weiterentwickeln; will man die Entwicklung für einige Zeit beschleunigen, so bringt man die Eier in den Wärmeschränk; muß man die Arbeit unterbrechen, so versetzt man sie wieder auf beliebig lange Zeit in Kälte, um sie bei der Fortsetzung der Arbeit ebenso wiederzufinden, wie man sie verlassen hat.

Nimmt man hinzu, daß sich das ganze Jahr hindurch unbegrenzte Mengen dieser Eier zur Verfügung halten lassen, daß vieles, was an anderen Keimen nur durch komplizierte Präparation ermittelt werden kann, sich im Leben verfolgen läßt, sowie endlich die Einfachheit des Studiums der konservierten Objekte, so sind dies Vorzüge, die manche Nachteile aufwiegen.

Und dazu kommt noch, daß sich nun doch auch für diese als fast unangreifbar geltenden Eier allmählich einige brauchbare experimentelle Methoden haben ermitteln lassen. Neben den Naturexperimenten der Riesenbildung und Doppelbefruchtung ist es einerseits die Abtötung einzelner Keimteile durch ultra-

violettes Licht, andererseits das Zentrifugieren, wodurch mit großer Sicherheit und Genauigkeit Einflüsse auf den sich entwickelnden Keim ausgeübt werden können. Zu diesen Methoden werden sich ohne Zweifel andere gesellen und sich mit ihnen in verschiedener Weise kombinieren lassen. Und so bin ich überzeugt, daß, wenn erst einmal alles herausgearbeitet sein wird, was unser Objekt der experimentellen Forschung gewähren kann, das *Ascaris*-Ei sich vollberechtigt neben die klassischen Objekte entwicklungsphysiologischer Forschung wird stellen dürfen, nicht nur Bekanntes bekräftigend oder modifizierend, sondern mit fundamentalen Ergebnissen, die anderswo nicht zu gewinnen sind.

II. Vorbemerkungen über die normale Entwicklung.

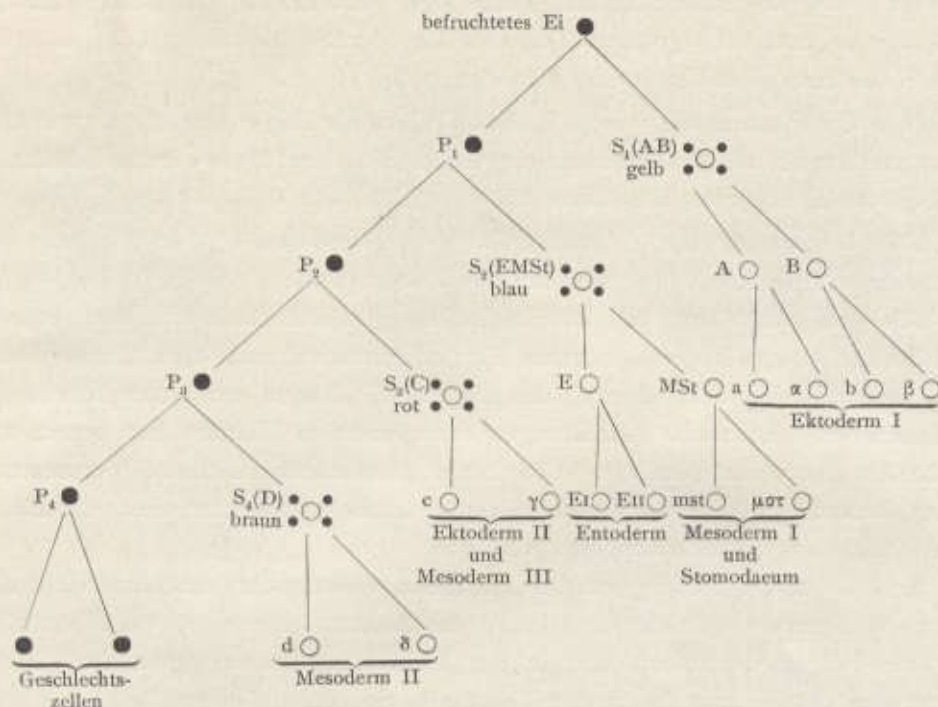
Für das Verständnis der in dieser Arbeit mitgeteilten Tatsachen ist Vertrautheit mit den ersten Stadien der normalen *Ascaris*-Ontogenese unerlässlich. Zu diesem Behuf sei auf die Darstellung ZUR STRASSENS von 1896 und auf die meinige von 1899 verwiesen; letztere ist insofern günstiger, als die von mir seit 1892 benutzten Bezeichnungen der einzelnen Blastomeren durch Buchstaben und Farben nunmehr von allen Autoren (SPEMANN 1895, ZIEGLER 1895, ZOJA 1896, ZUR STRASSEN 1903, 1906, H. MÜLLER 1903) akzeptiert worden sind.

Damit nun der Leser wenigstens das für den vorliegenden Zweck Wichtigste gleich bei der Hand habe, schicke ich einige Bemerkungen über die normale Entwicklung voraus.

Die Ontogenese der *Ascaris*-Arten ist bekanntlich dadurch ausgezeichnet, daß sich der Chromatinbestand des Eies nur auf die eine Tochterzelle und von dieser wieder nur auf die eine usw. forterbt, wogegen in der jeweiligen Schwesterzelle (bei deren Teilung) das Chromatin umgeformt und zum Teil abgestoßen wird, ein Vorgang, den wir seit HERLA (1893) als Diminution bezeichnen.

Das hieraus sich ergebende Furchungsschema, wie ich es (1892) entworfen habe, ist mit den Modifikationen, welche die Untersuchungen von ZUR STRASSEN (1896) und H. MÜLLER (1903) hinsichtlich der Schicksale der einzelnen Zellfamilien notwendig gemacht haben, auf p. 135 gezeichnet. In diesem Schema bedeutet der schwarze Kreis eine Zelle mit „Urchromosomen“, der weiße Kreis eine Zelle mit diminuiertem Kern, d. i. mit „somatischen“ Chromosomen. Der von vier schwarzen Punkten umstellte weiße Kreis bedeutet eine Zelle, bei deren Teilung die Diminution stattfindet. Diese letzteren Zellen habe ich „Ursomazellen“ genannt und als S_1 , S_2 usw. unterschieden; die jeweiligen Schwesterzellen, in denen sich der Chromatinbestand des Eies forterbt, bezeichne ich als „Stammzellen“ und unterscheide sie als P_1 , P_2 usw.

Die Stammzelle P_1 ¹⁾ ist die Urgeschlechtszelle des neuen Individuums; sie liefert durch lauter gleichartige Teilungen dessen Geschlechtszellen; die Gesamtheit der übrigen Zellen repräsentiert das Soma.



Während die Stammzellen in den Abbildungen keine Farbe tragen, ist jede Ursomazelle mit einem bestimmten Ton versehen, der auch für ihre Abkömmlinge, wenn nötig in verschiedenen Nuancen, gebraucht wird.

Die Ursomazelle 1 ist gelb,

„ „ 2 „ blau,

„ „ 3 „ rot,

„ „ 4 „ braun.

Um für spätere Furchungsstadien eine möglichst einfache Nomenklatur zu erhalten, ist jede Ursomazelle in folgender Weise noch mit besonderen Buchstaben bezeichnet.

Die Ursomazelle 1 (gelb) heißt AB; sie spaltet sich in zwei hintereinander gelegene Zellen A und B, und jede von diesen zerfällt dann in eine rechte und linke Zelle: a—α, b—β. Diese Zellen liefern in ihren weiteren Ab-

1) Ich habe früher eine Stammzelle P_5 angegeben, deren Existenz von den anderen Autoren bestritten wird. Daß aber wenigstens ausnahmsweise die Zelle P_4 sich nochmals in zwei ungleichwertige Zellen: P_5 und S_5 , teilt, daran glaube ich festhalten zu müssen.

kömmlingen ein gleichartiges Epithel, das den weitaus größten Teil des Ektoderms darstellt (Ektoderm I).

Die Ursomazelle 2 (blau) heißt EMSt. Sie teilt sich in zwei hintereinander gelegene Zellen: in die Zelle MSt (dunkelblau), die Urzelle für das Stomodaeum und den größten Teil des Mesoderms (Mesoderm I); und in die Zelle E (hellblau), die Urzelle des Entoderms.

Die Ursomazelle 3 (rot) heißt C. Aus ihr leiten sich die sogenannten Schwanzzellen ab, die das Ektoderm ergänzen (Ektoderm II), sowie, nach MÜLLER, ein Teil des Mesoderms (Mesoderm III).

Die Ursomazelle 4 (braun) heißt D und beteiligt sich in ihren Abkömmlingen am Aufbau des Mesoderms (Mesoderm II).

Ich gebe nun hier, mit Rücksicht auf gewisse, unten zu besprechende Verhältnisse, einige Bilder der ersten Furchungsstadien nach dem Leben wieder. Sie sollen zugleich dazu dienen, die Eigentümlichkeiten der ersten Klüftungen zu illustrieren. Ähnliche Abbildungen nach lebenden Keimen hat bereits ZUR STRASSEN (1906) veröffentlicht. Von diesen unterscheiden sich die hier reproduzierten dadurch, daß sie die Unterschiede in Größe und Dottergehalt der Blastomeren besonders deutlich ausgeprägt zeigen.

Schon vor der Teilung ist in den Eiern vieler, aber durchaus nicht aller *Ascaris*-Weibchen durch die Anordnung des Dotters eine Heteropolie markiert: der eine Pol ist dotterarm, und in der hierdurch kenntlich gemachten Achse streckt sich das Ei zum Zweck der Teilung¹⁾. So erhält die eine Zelle, und zwar die größere, weniger Dotter als die kleinere (Fig. A). Sowohl die Größen- als auch die Dotterdifferenz der beiden Blastomeren sind jedoch bei verschiedenen Weibchen sehr verschieden stark; sie können sogar ganz fehlen.

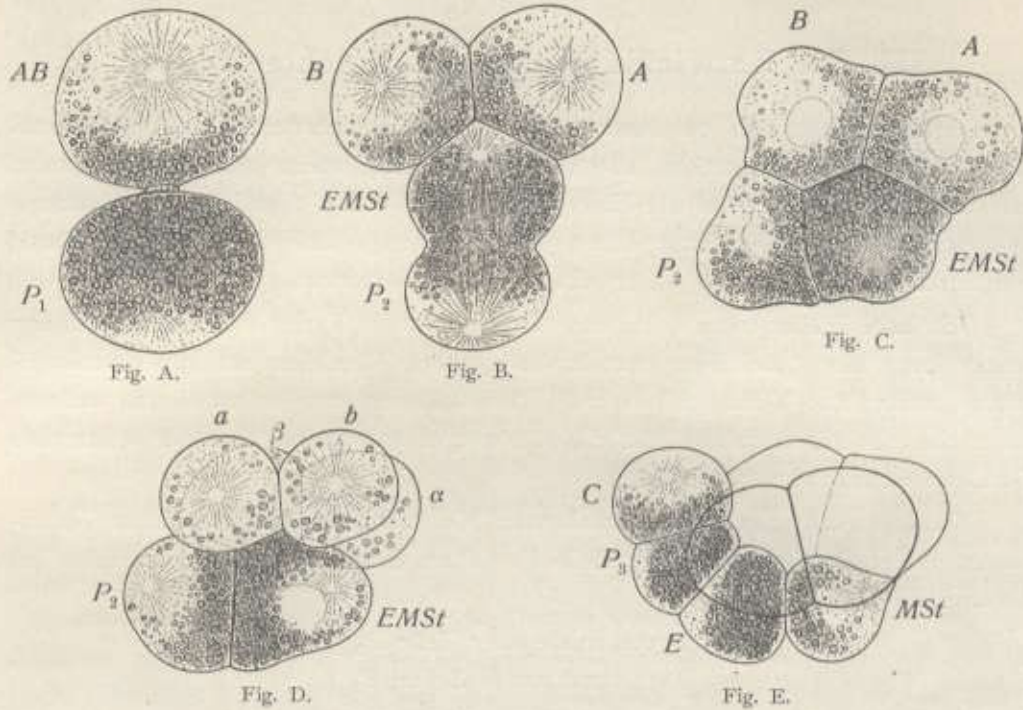
Ich habe früher die größere obere Zelle als die animale, die untere als die vegetative bezeichnet. ZUR STRASSEN unterscheidet sie als dorsal und ventral und nennt die von ihnen abstammenden Zellgruppen die Dorsal- und die Ventralfamilie. Ich werde künftig gleichfalls diese Ausdrücke gebrauchen.

Die dorsale Zelle ist die Ursomazelle 1 (AB), die ventrale die Stammzelle 1 (P₁). Der Gegensatz zwischen den beiden Blastomeren, der sich, wie soeben beschrieben, meist schon in der Größe und dem Dottergehalt zu erkennen gibt, manifestiert sich weiterhin durch die Richtung der nächsten Teilung; P₁ teilt sich in der Richtung der vorigen Teilungsachse in EMSt und P₂; AB teilt sich senkrecht dazu in A und B (Fig. B). So entsteht die merkwürdige T-Figur, die durch Umklappen des Längsbalkens zum Rhombus wird (Fig. C). Durch die

1) Vor Kurzem konnte ich mitteilen (1910), daß sich die *Ascaris*-Eier einige Zeit vor der Teilung in einer Richtung verflängern, die auf der definitiven Teilungsrichtung senkrecht steht.

Richtung des Umklappens werden das Vorn und Hinten des Embryo deutlich; Fig. C und die folgenden zeigen den Keim von seiner rechten Seite.

Wie die Teilung des Eies selbst, so führt auch die Teilung von P_1 bei manchen Weibchen zur Bildung von Tochterzellen, die in Größe und Dotter-



menge erheblich verschieden sind; stets ist in diesem Fall die Zelle EMSt größer und dotterreicher als P_2 (Fig. C, D).

Die Vermehrung der vier Zellen auf acht geht in der Weise vor sich, daß sich die dorsalen Zellen A und B je in eine rechte und eine linke Zelle ($a-\alpha$, $b-\beta$) teilen (Fig. D), die sich alsbald in streng gesetzmäßiger Weise asymmetrisch gruppieren. Die Ventralfamilie hält bei ihrer Teilung an der einreihigen Anordnung in der Medianebene fest (Fig. E); EMSt zerfällt in MSt und E, P_2 in P_3 und C. Diese vier Zellen bilden miteinander einen Bogen. Auch bei diesen Teilungen kommen Differenzen in Größe und Dotterreichtum der Schwesterzellen vor. Häufig ist P_3 kleiner als C; nicht selten erhält E mehr Dotter zugeteilt als MSt.

Fügen wir noch hinzu, daß — wie es in dem Schema der Fig. F ausgedrückt ist — beim nächsten Teilungsschritt der Ventralfamilie die vorderste und hinterste der vier Zellen

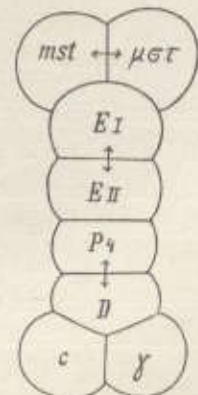


Fig. F.

sich in eine rechte und linke teilen (MSt in mst und $\mu\sigma$, C in c und γ), die beiden mittleren aber in eine vordere und hintere (E in EI und EII, P_3 in P_4 und D), so ist damit das für unsere Zwecke Nötigste über die Zellengenealogie gesagt.

III. Die Entwicklung doppeltbefruchteter Eier.

Dispermie läßt sich bei *Ascaris* nicht künstlich hervorbringen. Man muß die dispermen Eier aussuchen, die sich gelegentlich, meist sehr spärlich, unter den normalen finden. Da die Eier wegen des Dotters ziemlich undurchsichtig sind, wird sich die Dispermie kaum jemals im ungeteilten Ei erkennen lassen; erst durch die simultane Vierteilung tritt sie hervor.

Ich habe früher (1904 b) für das *Ascaris*-Ei zwei Typen dispermer Furchung beschrieben: einen, bei dem der für das normale Vierzellen-Stadium charakteristische senkrechte T-Balken einmal, den anderen, wo er zweimal auftritt. Inzwischen ist mir noch ein dritter Modus vorgekommen, bei dem der senkrechte T-Balken dreimal vertreten ist¹⁾.

Da das Auftreten dieses radial vom Keimzentrum wegstrebenden Zellenpaares in der Beschaffenheit der Zelle P_1 seinen Grund hat, so unterscheide ich die drei Modi kurz als:

Typus mit einer Zelle P_1

Typus mit zwei Zellen P_1

Typus mit drei Zellen P_1 .

A. Die Entwicklung bis zum Stadium von 16 Zellen.

Typus I.

Disperme Eier mit einer Zelle P_1 .

Alle Keime, die ich von diesem Typus beobachtet habe, zeigten, als ich sie auffand, die vier simultan entstandenen Blastomeren zu einem Tetraëder angeordnet. Wie sich später ergeben wird, darf daraus nicht geschlossen werden, daß sich die vier Zellen in tetraëdrischer Stellung voneinander abgeschnürt haben. Daß aber beim Typus I tetraëdrische Anfangsstellung wenigstens vorkommt, schließe ich aus dem in Fig. 1 (Taf. 11) abgebildeten Fall, wo das Tetraëder sich nachträglich zu einem Rhombus umformte. Denn es ist kaum anzunehmen, daß

¹⁾ Zwei Keime dieser letzteren Art hatte ich schon früher beobachtet, aber wegen ungünstiger Orientierung nicht richtig gedeutet.

aus quadratischer oder rhombischer Anfangsstellung zunächst die tetraëdrische entstanden ist, um dann wieder zu einer ebenen Anordnung zurückzukehren.

Hinsichtlich der Größe der vier Zellen ist hervorzuheben, daß nach meinen Erfahrungen diejenige, welche sich später als P_1 erweist, gewöhnlich deutlich größer, niemals aber kleiner ist, als die drei anderen, die unter sich gleich zu sein scheinen.

Die Entscheidung, welchem der drei Typen ein Keim angehört, bringt stets der nächste Teilungsschritt. Die Zellen teilen sich entweder so, daß die beiden Tochterzellen möglichst gleichmäßig dem übrigen Teil des Keimes aufliegen, oder so, daß die eine Tochterzelle sich vom Gesamtkeim abwendet, so daß sie zunächst meist nur auf ihrer Schwesterzelle aufsitzt. Dies ist also das Gleiche, was im normalen Keim die Zelle P_1 tut, wenn sie durch ihre Teilung in EMSt und P_2 den Stamm der T-Figur bildet.

Das Spezifische unseres Typus I ist, wie oben schon erwähnt, dieses, daß nur eine der vier Zellen — bei vorhandener Größendifferenz die größte — sich in dieser Weise teilt. Wir geben ihren Abkömmlingen auch hier die Bezeichnungen EMSt (blau) und P_2 (weiß), und nennen diese Gruppe die Ventralfamilie. Die drei anderen Zellen entsprechen in ihrem Verhalten der Zelle AB (gelb) des normalen Keimes; es sind also bei unserem Dispermie-Typus I drei Dorsalfamilien vorhanden.

Die weitere Entwicklung sei zunächst an dem Embryo der Fig. 1 verfolgt. Nachdem sich (b) die vier Zellen zu einem Rhombus geordnet haben, teilt sich (c) zuerst die Zelle P_1 in EMSt und P_2 . Von Anfang an ist P_2 der einen Dorsalzelle stark genähert und mit dieser kommt sie alsbald in breiten Kontakt (d). Diese Seite des Keims wird dadurch zur hinteren gestempelt; wir sehen also den Embryo in allen folgenden Figuren annähernd von seiner linken Seite. In e, f und g verfolgt man die Teilung der drei Dorsalzellen. Auf eine Vergleichung der Teilungsrichtungen mit derjenigen der normalen Zelle AB gehe ich nicht ein.

In Fig. 1h vollzieht sich die nächste Teilung der Ventralfamilie. In völlig typischer Weise entsteht eine einfache Reihe von vier Zellen, die wir als MSt, E, P_3 und C bezeichnen dürfen. In Fig. 1i sehen wir diese vier Zellen zu einem Bogen angeordnet, der vollkommen den Verhältnissen eines normalen Embryo bei seitlicher Ansicht entspricht. (Man vergleiche z. B. meine Figg. 12a und 13a in der Festschrift f. KUPFFER). Aber während diesem vierzelligen Bogen normalerweise nur vier primäre Ektoblastzellen aufrufen, sind es in unserem Falle zwölf, indem sich die sechs gelben Zellen inzwischen wieder geteilt haben.

Ich hatte die Absicht gehabt, den Keim noch bis zur nächsten Teilung der Ventralzellen sich entwickeln zu lassen. Da er jedoch durch den Druck des Deckglases etwas abgeplattet worden war und unter dieser Pressung zu leiden schien

— besonders die unaufhörlichen amöboiden Bewegungen der vier Ventralzellen schienen mir darauf hinzudeuten — tötete ich ihn auf dem erreichten Stadium ab.

Das gefärbte Präparat ist in Fig. 1 n und o gezeichnet; n bietet den Embryo in Oberflächenansicht von der linken Seite dar; in o sind bei gleicher Lage die tief gelegenen gelben Zellen dargestellt. Wie nach der Furchungsart zu erwarten war, enthalten die zwölf gelb gezeichneten Zellen diminuierte Kerne; und die Beschaffenheit der Diminutionskörner beweist, daß auch in den dreien, die gerade wieder in Teilung begriffen sind, die Diminution schon mindestens bei der vorigen Teilung erfolgt sein muß.

Im Gegensatz dazu weisen alle vier Zelle der Ventralfamilie ursprüngliche Kerne auf. Darin liegt eine gewisse Abweichung von dem zu Erwartenden. Denn nach dem Vorbild des normalen Embryo sollten nur P_3 und C Urchromosomen besitzen, bei der Entstehung von E und MSt dagegen hätte die Diminution eintreten sollen. Da wir wissen, daß auch sonst die Diminution um einen Teilungsschritt hinausgeschoben sein kann, so daß sie z. B. in der normalen Dorsalfamilie bald in der Zelle AB, bald erst in deren Tochterzellen erfolgt (vergl. BOVERI 1899), und daß, wie ZUR STRASSEN (1906, p. 47) beobachtet hat, auch in der Ventralfamilie unter abnormen Umständen die Diminution in den typischen Ursomazellen unterbleiben kann, wird man dieser Abweichung kein besonderes Gewicht beilegen müssen. Ich füge gleich hinzu, daß dies der einzige Fall ist, wo ich in einem dispermen Keim die Chromatinzustände nicht völlig meinen Erwartungen entsprechend gefunden habe.

Ein gewisser Grund für die Ausnahme könnte vielleicht darin erblickt werden, daß in den dispermen Keimen des Typus I die Zelle P_1 wahrscheinlich aus dem Teil des Eies entsteht, der normalerweise nur die untere Hälfte dieser Zelle bildet, daß also EMSt in unserem Fall Plasma enthält, das beim normalen Keim in die Stammzelle P_2 zu liegen kommt. So ließe sich ein längeres Verharren von EMSt auf dem Zustand der Stammzellen verstehen.

Einen zweiten Embryo des Typus I, der gleichfalls vom Stadium von vier Zellen bis zu dem von sechzehn verfolgt worden ist, gibt Fig. 2 (Taf. 11) wieder. Auch dieser Keim wurde als tetraëdrische vierzellige Gruppe gefunden, behielt aber diese Gruppierung auch weiterhin bei. Die Zelle P_2 sitzt zunächst rings frei auf EMSt auf (Fig. 2b) und gewinnt dann, nachdem sich zwei der drei Dorsalzellen geteilt haben (c) Anschluß an eine dieser Zellen. Die Ansicht der Fig. 2c läßt sich danach als ziemlich genaue Ventralansicht bezeichnen, woraus sich ergibt, daß die drei Zellen AB in ihrer Teilungsrichtung nicht allzu sehr von der normalen Dorsalzelle abweichen. In Fig. 2f hat der Embryo, der sich hier wieder in ziemlich reiner Ventralansicht präsentiert, eine sehr symmetrische Gestalt gewonnen.

In g finden wir vier der sechs Dorsalzellen geteilt; in h ist auch die Teilung von P_2 in P_3 und C vollzogen. Während dieser Veränderungen hat sich der Embryo in seiner Schale hin und her gedreht, und erst in i zeigt er sich wieder in ziemlich genauer Ventralansicht. Hier ist nun das ganz typische Verhältnis von EMSt, P_3 und C gut zu übersehen; es entspricht sehr genau dem Zustand meiner Fig. 11 (1899), nur eben wieder mit dem Unterschied, daß mit dieser typischen Ventralfamilie fast das Dreifache der normalen Ektoblastmenge verbunden ist.

In l endlich ist auch die Teilung von EMSt vollzogen, diese nun aber, anstatt in der Längsrichtung der Ventralfamilie, quer zu ihr. Dies ist ein Vorkommnis, welches bei Keimen mit gestörter Zellconfiguration nicht ganz selten beobachtet wird und sowohl mir selbst bei einigen anderen dispermen Keimen begegnet ist, als auch unter den T-Riesen ZUR STRASSENS sein Analogon hat. Es kann also die Qualifizierung der fraglichen Zelle als EMSt nicht erschüttern.

In Fig. 2 m und n ist der einige Zeit nach dieser Teilung abgetötete Embryo abgebildet. Er besteht aus 16 Zellen; m gibt ihn in der gleichen Ansicht von der Ventralseite wieder, wie die vorausgehenden Figuren; in n sind bei gleicher Orientierung die vier bei tieferer Einstellung sichtbaren Zellen gezeichnet.

Hinsichtlich der Diminution entspricht der Keim vollständig der gegebenen Deutung. Die dreimal vier Zellen der Dorsalfamilien enthalten diminuierte Kerne; P_3 und C sind die einzigen Zellen mit ursprünglichen Kernen; in den beiden blauen Zellen lassen die an ihrer Berührungsfläche liegenden kleinen Chromatinbrocken noch erkennen, daß bei der kurz vorher abgelaufenen Teilung die Diminution stattgefunden hat.

In Fig. 3 (Taf. 11) ist die Anfangsgeschichte eines dispermen Embryos wiedergegeben, die dadurch von dem typischen Verhalten abweicht, daß zwar zuerst vier selbständige, tetraëdrisch gruppierte Blastomeren vorhanden zu sein schienen, später aber zwei davon wieder zu einer einheitlichen Kugel zusammenflossen (Fig. 3 a). Diese Erscheinung ist mir bei dispermen Keimen öfter begegnet; sogar nachträgliche Verschmelzung von dreien der vier primären Blastomeren ist mir einmal vorgekommen; dieser Fall wird unten besprochen werden. Wie diese Vorkommnisse zu deuten sind, kann ich nicht mit Bestimmtheit angeben. Nachdem ich früher (1897) habe feststellen können, daß in Seeigel-Eiern, die mehrpolige Mitosen enthalten, zwischen Polen, die kein Chromatin zwischen sich haben, in der Regel keine dauernde Zelldurchschnürung stattfindet, liegt es gewiß am nächsten, für die gleiche Erscheinung des Ascaris-Eies das gleiche Moment verantwortlich zu machen; und wir werden dafür bei Besprechung der Fig. 5 (Taf. 12) noch eine gewichtige Stütze kennen lernen. Auf der anderen Seite allerdings

unterliegt es, wie ich schon 1888 mitteilen konnte, keinem Zweifel, daß sich bei *Ascaris* um eine Sphäre, die mit keiner der anderen durch Chromosomen verbunden ist, ein Stück Protoplasma vollständig und dauernd abgrenzen kann. Danach wird man das Verhältnis wahrscheinlich ganz ebenso beurteilen müssen, wie beim Seeigel-Ei¹⁾: daß dauernde Protoplasma durchschnürung zwischen Zentren, die nicht durch Chromatin verbunden sind, zwar vorkommt, aber nur in seltenen Fällen.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserem Keim zurück, so hat sich in Fig. 3 b eine der beiden einwertigen Zellen geteilt, in einer Weise, die dieser Zelle den Charakter einer Dorsalzelle zuweist. In Fig. 3 c teilt sich, wie vorauszusehen war, die doppelwertige Zelle simultan in vier Zellen. Daß ich auch diesen vier Zellen und ihren Abkömmlingen den gelben Ton gebe und ihnen damit die Wertigkeit von dorsalen Zellen zuschreibe, wird sich im Kapitel VI rechtfertigen. Zuletzt teilt sich die zweite einwertige Zelle, und zwar, wie d lehrt, nach dem Typus der Ventralzelle P_1 . Die Anordnung der Zellen ist nun fast identisch mit derjenigen des vorher besprochenen Keimes in Fig. 2 f. In Fig. 3 e ist die Teilung von P_1 in EMSt und P_2 vollzogen; die letztere Zelle ist bereits in Umklappung nach oben begriffen. Sie legt sich nun (f, g) so an zwei benachbarte gelbe Zellen an, daß ihre Schwesterzelle EMSt bei der Rückenansicht, in der sich der Keim von jetzt an präsentiert, verdeckt bleibt. In der Periode zwischen f und i vermehren sich die gelben Zellen von sechs auf zwölf, und nachdem im Stadium i auch EMSt und P_2 sich zur Teilung bereit zeigten und die erstere sich dann einzuschnüren begann, wurde der Embryo getötet. Das gefärbte Präparat ist in Fig. 3 k in ventraler, in l in dorsaler Ansicht wiedergegeben. Es entspricht in jeder Hinsicht unseren Voraussetzungen. Alle gelb gezeichneten Zellen besitzen diminuierte Kerne. Die Teilungsachsen in der Ventralfamilie sind in typischer Weise orientiert; es würde, wenn auch P_2 sich geteilt hätte, die einfache bogenförmige Reihe von vier Zellen vorliegen. P_2 enthält eine Äquatorialplatte mit Urchromosomen; bei der Teilung von EMSt hat sich die Diminution vollzogen.

Auf den dispermen Keim der Fig. 4 (Taf. 12), der hauptsächlich wegen seiner späteren Entwicklung von Interesse ist, komme ich im nächsten Abschnitt zurück. Als letzte Illustration für den Typus I gebe ich in Fig. 5 (Taf. 12) die Anfangsgeschichte jenes oben schon erwähnten Keimes, bei dem nach anfänglich scheinbarer Vierteilung durch Wiederezusammenfließen dreier Blastomeren der Zustand von Fig. 5 a entstanden war. Die große Zelle ist also hier dreiwertig, und dies zeigt sich deutlich beim nächsten Teilungsschritt, wo sie den Versuch macht, sich simultan in sechs Zellen zu teilen (Fig. 5 b), was aber nicht gelingt.

1) Vergl. hierzu ZIEGLER (1898), E. B. WILSON (1901), TEICHMANN (1903), M. BOVERI (1903).

So sehen wir die Zelle in *c* wieder zur Kugelform zurückgekehrt, und nun teilt sich die einwertige Zelle nach dem Typus P_1 . Ihre Abkömmlinge EMSt und P_2 erfahren die normale Umklappung (Fig. 5 d, e, f), bis sie beide der großen Zelle angeschmiegt sind. Diese ist als sechswertig in den Ruhezustand zurückgekehrt und beginnt nun (g) mit einem neuen Klüftungsversuch, bei dem ungefähr die zu erwartende Zahl von zwölf Vorwölbungen auftritt. In diesem Zustand wurde der Keim getötet (Fig. 5 h). Die Zellen EMSt und P_2 enthalten ursprüngliche Kerne, in dem gelben Komplex ist alles diminuiert.

Die Kerne der Zellen EMSt und P_2 sind so abnorm groß, daß sie mindestens sechs Chromosomen enthalten müssen. Dies aber setzt eine Teilungsfigur des Eies voraus, bei welcher derjenige der vier Pole, der für die Zelle P_1 bestimmt ist, mit allen sechs Chromosomen in Verbindung steht, wie es in Fig. G schematisch dargestellt ist. Das heißt: es können in diesem Ei die drei oberen Pole nicht durch Chromosomen verbunden gewesen sein; und darin eben liegt eine Bestätigung für die oben ausgesprochene Vermutung, daß das Wiederverschwinden von Furchen zwischen solchen Polen eintritt, die kein Chromatin zwischen sich haben.

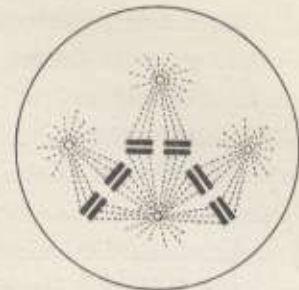


Fig. G.

Typus II.

Disperme Eier mit zwei Zellen P_1 .

Als ich diesen Typus vor 6 Jahren kurz beschrieb (1904 b), bezeichnete ich ihn als den häufigsten. Auch ZUR STRASSEN, der in seinem großen Werk (1906, p. 277, 282) einige disperme Eier beschrieben und abgebildet hat, scheint diese Furchungsart am häufigsten beobachtet zu haben. Nach meinen jetzigen Erfahrungen halte ich es jedoch für kaum angängig, in dieser Beziehung etwas Generelles auszusagen. Ich habe seither mehrere Weibchen untersucht, bei denen sich alle von mir beobachteten dispermen Eier nach dem Typus III furchten. Man wird also nur sagen dürfen: bei den Eiern des gleichen Muttertieres besteht eine entschiedene Prädisposition für die eine oder die andere Klüftungsart.

Der Typus II erscheint auf den ersten Blick als der verständlichste. Ich habe ihn früher als „Doppelfurchung“ charakterisiert; und in der Tat: betrachtet man solche Keime auf dem Stadium von acht Zellen, so sehen sie so aus, als hätte man zwei normale T-förmige Vierzellen-Keime aneinander geschweißt. ZUR STRASSENS Figg. TTTT₈ und UUUU (p. 282, 283) liefern dafür gute Beispiele. Es gibt zwei Blastomeren A, zwei B, zwei EMSt und zwei P_2 ;

ganz ähnlich, wie bei der regulären Furchung eines dispermen Seeigees-Eies Mesomeren, Makromeren und Mikromeren in doppelter Zahl auftreten (DRIESCH).

Alle Keime des Typus II habe ich erst nach der vollendeten Vierteilung des Eies gefunden, ausnahmslos in tetraëdrischer Anordnung der vier Zellen. Wie schon beim Typus I erwähnt, folgt daraus nicht, daß sich die vier Zellen in dieser Stellung von einander abgeschnürt haben müssen.

In einigen Fällen entsprach die Dotterverteilung deutlich der späteren Furchung; zwei Zellen waren heller als die beiden anderen, sie erwiesen sich später als die beiden Dorsalzellen. Dagegen ist die Größe der Zellen kein Kriterium für ihre Qualität. Es kommt zwar vor, daß bei vorhandenen Größenunterschieden die beiden größten die Zellen AB sind; aber manchmal, wie in dem Keim der Fig. 6, ist eine Zelle AB die kleinste von allen.

Ich bilde fünf Keime des Typus II ab in Figg. 6, 7 und 8 (Taf. 12), Figg. 9 und 10 (Taf. 13). Die drei ersten sind völlig typisch; bei den zwei letzten ist das Gleiche eingetreten, was uns oben beim Typus I in Fig. 3 begegnet ist, daß von den vier scheinbar völlig isolierten Zellen nachträglich zwei wieder zusammengefloßen sind.

Auch hier werden die Zeichnungen eine ins Einzelne gehende Beschreibung überflüssig machen. Dadurch, daß die Keime in verschiedener Weise zum Beschauer orientiert sind, und daß auch nicht selten ein Keim, während er in seiner Entwicklung verfolgt wurde, sich in seiner Schale gedreht hat, geben die einzelnen Zeichnungen verschiedene Ansichten ungefähr gleicher Stadien wieder und erleichtern dadurch die Formvorstellung.

Allgemein läßt sich sagen, daß der Uebergang vom Vier- zum Achtzellen-Stadium bei unserem Typus in der Weise abläuft, daß zwei Zellen sich in ungefähr radialer Richtung teilen, die beiden andern paratangential. Fast immer lassen sich nach dieser Teilung aus den acht Zellen zwei vierzellige T-Figuren heraus erkennen, die sich in manchen Fällen ungefähr decken, in anderen einen Winkel miteinander bilden. Dabei sind die vier gelben Zellen entweder zu einem Rhombus angeordnet, oder sie können auch, wie in Fig. 8 b, eine T-Figur bilden.

Falls die beiden Ventralfamilien nicht schon von Anfang an parallel nebeneinander stehen, so gewinnen sie doch später eine solche Beziehung. Fig. 8 ist in dieser Hinsicht lehrreich. Nachdem sich zuerst die eine Zelle P_1 streng radial in EMSt und P_2 geteilt hat (Fig. 8 d), ist in e auch die zweite geteilt; und dieses zweite Paar steht nun zunächst von dem ersten weit ab und hält eine andere Richtung ein. Durch allmähliche Zellverschiebungen aber, wie sie in f—k zu verfolgen sind, ordnen sich die beiden Ventralfamilien parallel nebeneinander, so daß sie schließlich einen ebenen Rhombus miteinander bilden, wie er in Fig. 8

k und l in schiefer Ansicht zu sehen ist. Es scheint mir, daß dieser „Ventralrhombus“, wie er kurz genannt sein mag, in allen Fällen des Typus II früher oder später erreicht wird. Wir sehen ihn in Fig. 7 d—f in Flächenansicht, in Fig. 6 e, f in Kantenansicht. Es muß sich hier wohl um eine Anziehung der homologen Zellen aufeinander handeln. Die zentrifugierten Eier werden uns eine entsprechende Erscheinung noch deutlicher darbieten.

Dem Ventralrhombus ruhen die vier Dorsalzellen in der Regel so auf, daß zwei sich vorn an die Zellen EMSt anschließen, während die zwei anderen auf die eine Fläche des Ventralrhombus herabgerückt sind, wodurch diese Seite zur dorsalen gemacht wird. Dies ist in Figg. 8 i und 7 c bei ungefähr seitlicher, in 7 d und e bei Flächenansicht des Ventralrhombus zu sehen. Durch diese Verschiebung wird etwas annähernd Ähnliches erreicht, wie im normalen vierzelligen Keim durch das Umklappen der Ventralfamilie: die Endzelle dieser Familie kommt mit einer Dorsalzelle in Kontakt oder wenigstens in ihre Nähe. Wenn wir in Fig. 7 d die rechten vier Zellen ins Auge fassen, so entsprechen sie in ihrer Gruppierung fast genau einem vierzelligen Keim nach Erreichung der Rhombenform bei dorsaler Ansicht. Für die linken vier Zellen ist diese Normalgestalt nur annähernd erreicht, da die linke Zelle P_2 sich mit der entsprechenden gelben Zelle nicht berührt.

Bei dieser Ähnlichkeit des doppelt gefurchten Keimes der Fig. 7 d mit zwei parallel aneinander gepressten normalen ist jedoch zu beachten, daß die beiden gelben Zellenpaare, von denen wir eines der rechten, eines der linken Ventralfamilie zugeordnet haben, nicht, wie im normalen Keim, Schwesterzellen sind.

Erwähnt mag sein, daß der gelbe Rhombus der Fig. 7 d in seiner Asymmetrie ebenso zur Medianebene orientiert ist, wie das vierzellige primäre Ektoderm eines normalen Keimes. Und im Zusammenhang damit ist noch ein weiterer Vorgang bemerkenswert. Im normalen achtzelligen Keim vollziehen sich an den vier primären Ektoblastzellen wichtige Umordnungen, wobei ihre zuerst rhombische Gruppierung in eine T-förmige übergeführt wird. Eine ähnliche Umformung vom Rhombus zum T kommt auch auf dem in Rede stehenden Stadium des Dispermietypus II vor. Man erkennt sie in Fig. 7 e (noch nicht ganz vollzogen) von der Fläche und in Fig. 8 i in ungefähr seitlicher Ansicht. Natürlich ist hierbei im Auge zu behalten, daß, wenn an dieser Zellverschiebung eine Ähnlichkeit mit normalen Verhältnissen hervorgehoben wird, beide Umordnungsvorgänge nicht streng vergleichbar sind, da derjenige des normalen Keimes sich erst im achtzelligen Stadium abspielt, während wir bei unseren dispermen Keimen erst im doppelt-vierzelligen Stadium stehen. Die Verschiebung führt hier insofern zu einem mehr typischen Zustand, als dadurch, wie Fig. 7 e lehrt, nun beide Zellen P_2

mit primärem Ektoblast in Kontakt gebracht sind, ein Zustand, der sich auch weiterhin erhält.

Daß übrigens die gelben Zellen nicht immer so weit auf die eine Fläche des Ventralrhombus übergreifen, wie in den Keimen der Figg. 7 und 8, lehrt Fig. 6 e, f, wo keine der beiden Zellen P₂ Anschluß an die Dorsalfamilien gefunden hat. Sehr ähnlich mit diesem Embryo scheint mir der von ZUR STRASSEN in Fig. SSSS (p. 277) abgebildete zu sein, auf den ich unten noch zurückzukommen habe.

Für die nächste Teilung der gelben Zellen läßt sich sagen, daß sie häufig senkrecht zu den beiden Längsbalken erfolgt, wobei die Teilungsachsen der vier Zellen außerdem ungefähr paratangential orientiert sind. Dies ist besonders gut an Fig. 7 g zu sehen, die den Keim etwas schief von links dorsal darstellt. Man vergleiche dieses Bild mit einer entsprechenden Ansicht des normalen Keims beim Uebergang vom Vier- zum Achtzellenstadium (z. B. die Figg. 10 b und 11 b meiner deskriptiven Arbeit, 1899). Wie hier jede der beiden gelben Zellen in eine rechte und linke zerfällt, so geschieht es in unserem dispermen Keim mit den vier Dorsalzellen; die vorderste und hinterste sind schon geteilt, die beiden mittleren gerade in Teilung begriffen.

Werfen wir jetzt einen Blick auf Figg. 9 und 10 (Taf. 13), so verhalten sich die beiden Ventralfamilien ebenso wie in den bisher betrachteten Objekten; sie bilden schließlich (Fig. 9 g, Fig. 10 e, f) den charakteristischen Rhombus mit einander. Die zwei zunächst anscheinend selbständigen Dorsalzellen (Fig. 10 a) sind nachträglich wieder zusammengefloßen (Figg. 10 b, 9 a), und der nächste Teilungsschritt führt, wie zu erwarten, zu simultaner Vierteilung (Figg. 9 d, 10 d). Aber auch dieses Mal kommt es in beiden Keimen nicht zu völliger Separation; nur zwei der vier Zellen werden wirklich selbständig, die beiden anderen fließen abermals zusammen.

Der Keim der Fig. 9 ist während des nächsten Teilungsschrittes der Dorsalzellen abgetötet worden (Fig. 9 i, k). Von den zwei einwertigen hat sich die eine vor Kurzem geteilt, die andere ist gerade in Teilung (i). Die zweiwertige Dorsalzelle (Fig. 9 k) zeigt die zu postulierenden vier Pole, die aber nur zwei Spindeln zwischen sich gebildet haben. Wahrscheinlich würde die Teilung auch in diesem Falle nicht zur Entstehung von vier Zellen geführt haben; wenn doch, so wäre eine davon kernlos geworden.

Aehnlich verhält es sich mit dem Embryo der Fig. 10. In f ist die eine der beiden einwertigen Zellen geteilt, in g ist die zweiwertige gerade in Vierteilung begriffen; kurz darauf wurde der Keim getötet. Man sieht in Fig. 10 i von der in Vierteilung begriffenen gelben Zelle am oberen Rande des Bildes zwei Tochterzellen, außerdem rechts die noch ungeteilte einwertige Dorsalzelle mit ursprünglichem Kern, links nebeneinander die zwei vor Kurzem gebildeten Schwesterzellen.

Für alle beobachteten Keime gilt, daß die Dorsalzellen beim Uebergang des achtzelligen Keims zum sechzehnzelligen diminuiert werden.

Kehren wir nun zu den weiteren Schicksalen der beiden Ventralfamilien zurück, so teilen sich die Zellen EMSt (blau) in der Längsrichtung ihrer Familie, wie im normalen Keim, wobei allerdings kleine Abweichungen vorkommen. Typische Längsteilung der beiden Zellen EMSt zeigt Fig. 7i; in Figg. 6g und 8m, wo erst eine von beiden in Teilung ist, ist diese Teilung gleichfalls eine ausgeprägte Längsteilung. Der Keim der Fig. 10i scheint mit seiner rechten blauen Zelle eine Ausnahme zu bilden; aber auch diese ist, wie andere Ansichten des Embryo mich lehrten, in der Hauptsache nur scheinbar und rührt daher, daß sich die Ventralfamilien in starker Verkürzung präsentieren.

Wo eine Zelle EMSt in Teilung gefunden wurde, war damit ausnahmslos die Diminution verbunden, wie in der normalen Ontogenese.

Völlig typisch endlich verlief in allen von mir beobachteten Fällen die Teilung der beiden Zellen P_2 in P_3 und C. Wie in der normalen Entwicklung die Teilungsachse von P_2 mit derjenigen von EMSt einen Winkel bildet, der sich fast einem rechten nähern kann, so findet sich ein solcher Winkel auch stets mehr oder weniger ausgeprägt bei unseren dispermen Keimen, wie dies an allen abgebildeten zu sehen ist. Dabei können die Teilungsachsen der beiden Zellen P_2 unter sich ungefähr gleichsinnig gerichtet sein oder auch divergieren. Den ersteren Fall repräsentieren die Keime der Figuren 6, 7 und 8, die überhaupt von allen, die ich beobachtet habe, den normalen Verhältnissen am nächsten kommen. Fig. 6g, welche den Embryo ziemlich genau in Ventralansicht darbietet, zeigt, wie die linke (im Bild rechte) Zelle C dorsalwärts aus der Ebene des früheren „Ventralrhombus“ heraustritt; und das gleiche wird nach der Stellung der Teilungsfigur mit der anderen Zelle C der Fall sein. Ganz Entsprechendes bietet Fig. 7g und h, und in mehr seitlicher Ansicht Fig. 8m und n. Während sich in diesen Fällen die beiden Zellenpaare P_3 —C nebeneinander ordnen, finden wir sie im Embryo der Fig. 9 (h, i, k) hintereinander in eine Reihe gestellt. Hier ist die Abbiegung des Paares P_3 —C gegen EMSt zwar auch für beide Ventralfamilien gleichsinnig erfolgt, aber in der Ebene des Ventralrhombus, wogegen sie in den vorher betrachteten Fällen aus ihr herausführt.

Starke Divergenz der Teilungsachsen der beiden Zellen P_2 bietet Fig. 10i; als ein Folgestadium dazu darf wohl der schon erwähnte Embryo betrachtet werden, den ZUR STRASSEN (1906, p. 277) abgebildet hat.

Ausnahmslos treten bei der Teilung der Zellen P_2 in P_3 und C Urchromosomen auf, wie in der normalen Ontogenese.

Typus III.

Disperme Keime mit drei Zellen P_1 .

Dieser Typus war mir, als ich meine ersten Mitteilungen schrieb, nicht bekannt. Zwar hatte ich, wie ich nun nachträglich finde, zwei Fälle dieser Art gesehen, aber damals wegen der ungünstigen Orientierung der Objekte nicht richtig gedeutet. In größerer Zahl habe ich den Typus III zuerst unter Eiern gefunden, die vor der Teilung stark zentrifugiert worden waren. Die simultane Vierteilung ergab hier sehr charakteristische Zustände, die sofort den Gedanken an drei Zellen P_1 nahe legten: nämlich eine größere Zelle, meist ganz dotterlos, und drei unter sich gleichgroße kleinere, gleichmäßig mit Dotter ausgestattet. Diese letzteren bilden ein gleichseitiges Dreieck, auf dessen Mitte die große helle Blastomere aufrucht (Fig. 11, Taf. 13).

Wie erwartet, verhielt sich in allen diesen Fällen die große Zelle als eine Zelle AB, die kleineren als drei Zellen P_1 . Später habe ich den gleichen Typus auch an nicht zentrifugierten Eiern beobachtet, wo dann jene bezeichnende Verteilung des Dotters, auf die ich im Kapitel V zurückkomme, fehlte.

Ich gebe in Fig. 12—15 einige Beispiele für die weitere Furchung. Die drei kleineren Zellen teilen sich überall so, daß eine der großen Zelle anliegende Zelle EMSt und eine dieser frei aufsitzende Zelle P_2 entsteht. Dabei gibt es aber noch zwei Möglichkeiten. Entweder, wie in Fig. 12 b, erfolgt die Teilung der drei Zellen in „horizontaler“ Richtung; die drei Zellenpaare liegen dann ungefähr in einer Ebene und die herausragenden Zellen P_2 legen sich später an die inzwischen entstandenen Zellen A und B an. So entsteht das charakteristische Bild der Fig. 12 c, das den gleichen Keim, wie 12 b, auf einem etwas späteren Stadium fast von unten zeigt. Von einem Zentrum gehen drei zweizellige Schenkel aus, die später in ebenso gerichtete, sich immer mehr am primären Ektoderm emporkrümmende vierzellige Reihen übergehen¹⁾.

Der zweite Fall ist der, daß die Teilungsachsen der drei Zellen P_1 nur schwach nach unten divergieren. Dann entstehen Bilder, wie in Figg. 13 und 14. Hier wird offenbar die normale Anziehung zwischen der Zelle P_2 und dem primären Ektoderm von der gegenseitigen Attraktion der Ventralfamilien überwogen; diese drei Familien schließen sich eng aneinander an, nicht selten so, daß ihre sechs Zellen sich zu einer Ebene anordnen, wie wir dies für die vier Ventralzellen des Typus II ausnahmslos gefunden haben. Nahezu ebene Anordnung der drei Zellenpaare zeigt Fig. 13 c; noch genauer in einer Ebene gelegen sind die

¹⁾ Es ist nicht einzusehen, warum diese Divergenz der Ventralgruppen nicht auch beim Typus II vorkommen sollte. Mir selbst ist sie dort nie begegnet; dagegen scheint mir Fig. TTTT₄, p. 282 bei ZUR STRASSEN (1906) für einen dispermen Keim des Typus II etwas Entsprechendes darzubieten.

Ventralfamilien im Keim der Fig. 15 b, bei dem allerdings bereits die drei Zellen P_1 sich in einer Ebene nebeneinander aufgestellt hatten (Fig. 15 a).

Inzwischen hat die große helle Zelle eine Teilung in paratangentialer Richtung erfahren. Wir können ihre Tochterzellen direkt als A und B bezeichnen. Diese teilen sich ungefähr senkrecht zur vorigen Teilung, und so entsteht ein Rhombus (Fig. 13 c, d), der sich zu einer T-Figur verschieben kann (Fig. 15 c).

In dem Keim der Fig. 14 besteht die offenbar höchst seltene Abnormität, daß die eine der vier simultan entstandenen Blastomeren, und zwar die als AB aufzufassende, kernlos ist. Ich hatte dies zunächst gar nicht bemerkt, da sich die Zelle zur typischen Zeit in typischer Richtung teilte. Auffallend aber war nun, daß die beiden Tochterzellen sich in der Folge nicht so eng aneinander schmiegt, wie es ruhende Ascaris-Blastomeren sonst tun. Auch die nächste Teilung erfolgte zur richtigen Zeit, aber insofern abnorm, als die eine Tochterzelle sehr ungleich große Abkömmlinge lieferte (Fig. 14 c), die nun unverändert als Kugeln nebeneinander liegen blieben und zu der Zeit, wo sich die sechs Ventralzellen auf zwölf vermehrt hatten, kein Zeichen neuer Teilung erkennen ließen. Ich hätte gern das Schicksal dieser so selten zu erlangenden kernlosen Blastomeren weiter verfolgt. Allein der Keim war mir, wovon im Kapitel V die Rede sein wird, wegen seiner zu erwartenden Kernverhältnisse von besonderer Wichtigkeit, und deshalb tötete ich ihn auf dem Stadium der Fig. 14 d ab.

In allen anderen Fällen, wo die Zelle AB einen Kern erhalten hatte, erfolgte bei der Teilung der beiden Zellen A und B die Diminution, wie es in der normalen Entwicklung die Regel ist.

Ebenso typisch verhalten sich weiterhin die drei Ventralfamilien. Besonders klar ist der Fall der Fig. 13. Fig. 13 d bietet den abgetöteten Keim in der gleichen Ansicht dar, wie die vorausgehenden Figuren; auch in e ist er in dieser Stellung gezeichnet; nur ist hier, um die drei Ventralfamilien ganz sichtbar zu machen, die darüberliegende Dorsalfamilie lediglich durch punktierte Umrißlinien angegeben. Die drei Zellen EMSt teilen sich, der Norm entsprechend, in der Längsrichtung ihrer Familien, wobei die Diminution stattfindet. Die drei Zellen P_2 teilen sich mit Urchromosomen in annähernd gleicher Richtung, jedoch mit der typischen Krümmung, welche bei den zwei äußeren Familien so erfolgt, daß die Zellen C gegen den Beschauer emporrücken, wogegen die noch nicht abgeschnürte mittlere Zelle C, nach der Stellung der Spindel zu urteilen, nach unten aus der Ebene heraustreten wird.

Nicht ganz so typisch erfolgen die in Rede stehenden Teilungen der Ventralfamilien in den Keimen der Figuren 14 und 15; und so kann es für den Embryo der Fig. 14 e zweifelhaft erscheinen, ob bei der rechten Familie die als P_3 und C bezeichneten Zellen ihre Benennung nicht zu vertauschen hätten. Hierüber

könnte eben erst der nächste Teilungsschritt Auskunft geben. Doch ist auch in diesen Keimen, speziell in dem der Fig. 15, eine Tendenz zu einreihiger Anordnung der vier Zellen der Ventralfamilien unverkennbar. Die Abweichungen dürften aus abnormer gegenseitiger Beeinflussung der Zellen zu erklären sein, wofür sich bei der Betrachtung der zentrifugierten Eier noch bestimmtere Anhaltspunkte ergeben werden.

In allen Fällen fand bei der Teilung der drei als EMSt diagnostizierten Zellen die Diminution statt; bei der Teilung der drei Zellen P_3 erschienen Urchromosomen.

Während alle bisher betrachteten Keime des Typus III, auch der in Fig. 15 abgebildete, als tetraëdrische Vierzellenstadien gefunden worden sind und, nach dem Merkmal der Dotterverteilung an den zentrifugierten, die vier Zellen sich auch in dieser Anordnung voneinander abgeschnürt haben müssen, ist auf den Tafeln 14 und 15 die Entwicklung eines Keimes dieses Typus abgebildet, den ich schon als in Teilung begriffenes Ei aufgefunden hatte, wo die Mittelpunkte der vier Zellen zuerst in einer Ebene lagen (Fig. 16, Taf. 14). Da ich diesen Embryo bis zum Ende seiner Entwicklung verfolgt habe, erwähne ich ihn hier nur des Faktums wegen, daß der Furchungstypus III auch aus anderer als tetraëdrischer Vierteilung des Eies entstehen kann. Die Beschreibung der Entwicklung folgt im nächsten Abschnitt.

B. Die weitere Entwicklung.

In allen betrachteten Fällen ist den Zellen, die aus einem dispermen Ei durch simultane Vierteilung hervorgehen, eine bestimmte Qualität zugeschrieben worden, nämlich entweder die einer normalen Zelle AB oder die einer normalen Zelle P_1 . Wir haben entweder drei Zellen AB und eine Zelle P_1 , oder zwei AB und zwei P_1 , oder endlich eine AB und drei P_1 unterschieden. Es fragt sich, ob diese Bewertung, die nur aus den ersten Teilungsschritten abgeleitet war, sich auch durch die spätere Entwicklung rechtfertigt. Soweit meine Erfahrungen reichen, ist dies der Fall. Die Zellen, die sich durch den zweiten Teilungsschritt als A und B zu erkennen gaben, lieferten, wo ich sie weiter verfolgt habe, stets eine gleichartige Epithelfläche, wie in der normalen Entwicklung. Wurde ein solcher Keim vom achtzelligen Stadium an zu irgendeiner Zeit abgetötet, so waren die Kerne dieser Zellen sämtlich diminuiert. Mehr läßt sich bei dem überhaupt wesentlich negativen Charakter des primären Ektoderms nicht aussagen.

Viel wichtiger ist es daher, ob auch in den Abkömmlingen derjenigen Zellen, die sich nach ihren zunächst folgenden Schicksalen als P_1 darstellen, auch weiterhin

die so äußerst bezeichnende Klüftungsart der normalen Ventralfamilie nachweisen läßt. Dies festzustellen ist nicht ganz leicht. Schon am normalen Keim läßt sich die Zellengenealogie nur schwer verfolgen, wie am deutlichsten daraus hervorgeht, daß alle Forscher, die sich früher daran versucht haben, die Nematoden-Ontogenese durch das Studium lebender Keime aufzuklären, schon auf frühen Stadien in erhebliche Irrtümer verfallen sind. Es rührt dies vor allem daher, daß die zum großen Teil mit Dotterkörnern angefüllten Blastomeren sich im Ruhezustand zwischen zwei Teilungen oft kaum mehr voneinander abgrenzen lassen, und daß die unregelmäßige Form des Keimes eine Orientierung in hohem Grade erschwert. Wenn nun während einer solchen Periode der Keim sich in der Schale dreht, ist es unter Umständen fast unmöglich, die Orientierung wiederzugewinnen. So bin ich bei dispermen *Ascaris*-Keimen über das Stadium von 32 Zellen niemals hinausgekommen und habe auch bis hierher nur ein einziges Mal die Genealogie für alle Zellen sicher feststellen können.

Dieser Keim ist auf den Taf. 14 und 15 abgebildet; es ist der oben erwähnte des Typus III, den ich schon vom Stadium der Durchschnürung des Eies an beobachtet hatte. Das Objekt war glücklicherweise eines von denen, die zwischen zwei Deckgläsern montiert waren und also von zwei Seiten betrachtet werden konnten. Dies ist, falls man das immerhin gefährliche öftere Rollen des Eies vermeiden will, für eine Verfolgung der Zellengenealogie über die ersten Stadien hinaus unerlässlich.

Fig. 16 (Taf. 14) zeigt das Ei im Zustand der simultanen Vierteilung. Sowohl durch die Gestalt, wie durch die Verteilung des Dotters wird eine ausgezeichnete Linie markiert, die, nach dem weiteren Verlauf zu urteilen, in der Tat der normalen Eiachse entspricht. Ich will die vier entstehenden Zellen als eine obere, eine untere und zwei seitliche unterscheiden. Die obere ist deutlich größer als die drei anderen und enthält erheblich weniger Dotter; durch beide Eigenschaften entspricht sie der normalen Zelle AB (vergl. Textfig. A, p. 137). Die drei anderen sind unter sich ungefähr gleich groß und enthalten auch annähernd gleiche Dottermengen.

Auch nach der vollen Durchschnürung bestand die rhombische Anordnung noch fort; die beiden Zellen der kurzen Diagonale standen in einem breiten Kontakt, der die obere und untere voneinander trennte. Allmählich aber traten sich auch diese beiden Zellen näher, bis sie sich schließlich ebenfalls breit berührten; die rhombische Anordnung war in eine tetraëdrische übergegangen (Fig. 17). Die drei kleineren Zellen bilden nun ein Dreieck, auf dem die größere aufruht. Schon in dieser Figur läßt sich nach der Stellung der Spindelpole erkennen, daß die obere Zelle sich als AB verhält, jede der drei unteren als P_1 . Sie seien als $P_1 I$, $P_1 II$ und $P_1 III$ unterschieden und die von ihnen abstammenden

Zellgruppen allgemein als Ventralfamilie I, II und III¹⁾. Um in den Figuren späterer Stadien die Uebersicht zu erleichtern, sind alle Zellen der Familie I durch kleine Ringe als solche kenntlich gemacht; diejenigen der Familie III sind punktiert, diejenigen der Familie II leer gelassen.

Fig. 18 und 19 (letztere etwas später) zeigen den Keim nach fast erreichtem Achtzellen-Stadium, und zwar von entgegengesetzten Seiten. Die Ansicht der Fig. 19 entspricht ungefähr derjenigen von Fig. 17. Jede der drei kleineren Zellen teilt sich in eine proximale Tochterzelle, die der AB-Familie anliegt und die Wertigkeit EMSt besitzt, und in eine distale von der Wertigkeit P_2 .

In allen folgenden Stadien ist der Keim in beiden Ansichten gezeichnet, die immer als a und b unterschieden werden. Die Ansicht a entspricht derjenigen der Fig. 18, die Ansicht b derjenigen der Fig. 19.

Der Keim ist in der folgenden Periode dadurch bemerkenswert, daß zwei von den Zellen P_2 durch eine Verschiebung, welche dem normalen Umklappen des senkrechten T-Balkens entspricht, Anschluß an die Dorsalfamilie gewinnen. In Fig. 20 treffen wir die Zellen P_2 II und P_2 III auf diesem Weg; in Fig. 21 haben sie den Kontakt erreicht. Die Zellen A und B — ihre Benennung ist ihnen eben auf Grund der Lagebeziehungen zu den Ventralfamilien gegeben — haben sich in a und α , b und β geteilt. Mit b ist P_2 II in Berührung getreten, während sich P_2 III zwischen b und β einzuschieben beginnt. Die Ventralfamilie I hat diese an normale Verhältnisse anknüpfenden Umlagerungen nicht mitgemacht. Nimmt man an, daß ihr eine Umklappungstendenz in gleicher Richtung innewohnte, wie den zwei anderen Familien, so ist es klar, daß die Gruppe I gerade durch die Gruppen II und III daran verhindert werden mußte, ihr zu folgen.

Ein anderer Gesichtspunkt, von dem aus dieser Unterschied zwischen den Ventralfamilien II und III und der Familie I eine Betrachtung verdient, ist durch die Frage gegeben, aus welcher der drei kleineren Zellen der Fig. 16 die Familie I sich ableitet, ob aus der unteren oder einer der beiden seitlichen. Der Gedanke liegt nahe, daß die sich ähnlich verhaltenden Familien II und III den beiden symmetrischen seitlichen Zellen der Fig. 16 entstammen. Dies ist jedoch, wie die Vergleichung der Figuren ergibt, nicht der Fall; Familie II stammt aus einer seitlichen, Familie III aus der unteren Zelle des aus dem Ei entstandenen Rhombus.

Fig. 22 zeigt den Keim gegenüber Fig. 21 etwas gedreht; er präsentiert sich in a nahezu von vorn, in b von hinten. Man sieht nun, wie die Zelle P_2 III

1) Diese Benennungsweise führt zu einer gewissen Kollision, indem EI bei unserem Embryo die Urentodermzelle der Familie I bedeutet, wogegen in der normalen Ontogenese deren vordere Tochterzelle als EI bezeichnet wird. Da wir den dispermen Embryo nicht weiter als bis zur Teilung der Zellen E verfolgen, wird daraus keine Verwirrung entstehen können.

die möglichst normale Stellung eingenommen hat; sie fügt sich von hinten zwischen die Zellen b und β ein, wobei sie die Zelle $P_2 II$ aus ihrer zuerst fast ebenso günstigen Stellung nach rechts verdrängt hat. Diese Zelle ist in Fig. 22 bereits geteilt in die beiden Zellen $C II$ und $P_3 II$. Die Teilung ist, in Rücksicht auf die ganze Familie II betrachtet, eine Längsteilung, also wie in der normalen Ontogenese. $C II$ ist zwischen $P_2 III$ und $EMSt III$ eingekeilt und nur auf der einen Seite mit der Dorsalzelle b in Berührung.

In Fig. 23 finden wir einige weitere Klüftungen vollzogen. Die beiden Zellen der Familie III haben sich geteilt und bilden die vollkommen der Norm entsprechende Zellenreihe MSt , E , P_3 und C ; die Zelle C ragt in typischer Weise hinten zwischen b und β empor. $EMSt I$ hat sich in gleichfalls korrekter Weise in $MSt I$ und $E I$ geteilt. Endlich hat sich auch die Teilung von $EMSt II$ vollzogen; und dies ist, soweit ich den Keim verfolgt habe, die einzige Teilung in dieser Ontogenese, die nicht so verlief, wie man erwarten möchte. Anstatt daß die beiden entstehenden Zellen mit den schon gebildeten Zellen $P_3 II$ und $C II$ eine einfache Reihe bilden, stehen sie vom Anfang an beide mit $P_3 II$ in Kontakt, die eine sogar mit $C II$.

Nachdem bei den T-Riesen ZUR STRASSENS (1906), bei denen über die Qualität des Längsbalkens als einer typischen Ventralfamilie kein Zweifel bestehen kann, ähnliche Abweichungen, wenn auch nicht so weitgehend, vorliegen, wird man auch in unserem Fall diese anscheinend anormale Teilungsrichtung auf unkontrollierbare Zellverschiebungen oder das Unterbleiben solcher Verschiebungen zurückführen dürfen, um so mehr, als die weiteren Schicksale der Familie II, soweit es nach der nunmehr bestehenden Gruppierung noch erwartet werden konnte, sich typisch gestalteten. Es ist erwähnenswert, daß die fragliche Teilung, wenn auch zur Schwestergruppe P_3-C , doch im Verhältnis zur AB-Gruppe korrekt verläuft. Jedenfalls halte ich es für richtig, die mit der Dorsalfamilie in Berührung stehende Zelle als $MSt II$, die andere als $E II$ aufzufassen.

Fig. 24 (Taf. 15) gibt das vollendete Sechzehnzellenstadium wieder. Jede Familie besteht nun aus vier Zellen, nachdem auch $P_2 I$ sich in typischer Weise in der Längsrichtung ihrer Familie geteilt hat. Noch besser läßt sich aus Fig. 25 erkennen, wie die vier Zellen der Familie I in einfacher Reihe aufeinander folgen. Die Familien II und III weisen in Fig. 24 keine wesentliche Veränderung auf, außer daß die Zellenreihe III eine starke Knickung erfahren hat.

In Fig. 25 hat sich der Keim um seine dorsiventrale Achse ein wenig gedreht, so daß er sich nun in mehr seitlicher Ansicht darstellt, in a von rechts, in b von links, wie dies besonders aus der Orientierung der Zellen a , α , b und β ersichtlich ist. Wie im normalen Keim, ist auch hier die linke Gruppe $\alpha-\beta$ weiter nach vorn gerückt als die rechte $a-b$; auch läßt die Zelle a etwas von der

normalen Neigung erkennen, mit der Zelle C, hier CIII, in Kontakt zu treten; doch kommt der Anschluß nicht zustande.

Fig. 26 zeigt die gelben Zellen von vier auf acht vermehrt. Ich habe diese Teilungen, die gleichzeitig abliefen, nicht beobachtet. Doch können, nach der ganzen Konfiguration, die acht Zellen nicht anders zusammengehören, als es durch die Verbindungsstriche angegeben ist. Vergleicht man die Anordnung der vier dorsalen Zellen der Fig. 25 mit der Stellung dieser Zellen in einem normalen Keim, z. B. in meiner Fig. 12 (1899), so wird man zu dem Schluß gelangen, daß, unter Berücksichtigung der verschiedenen Gruppierung hier und dort, die Teilungsrichtungen unserer vier Zellen mit denen in einem normalen Keim sehr gut übereinstimmen.

Weiterhin sind in Fig. 26 zwei Teilungen in der Familie II zu verzeichnen: CII hat sich in cII und γ II geteilt, P₃II in P₄II und DII. Beide Teilungen, die erstere — in bezug auf die Familie II — eine quere, die letztere eine Längsteilung, sind vollkommen typisch.

Endlich ist für die Familie III die Teilung von MSt in mst und $\mu\sigma\tau$ zu erwähnen, in der zu postulierenden Weise quer zur Richtung der Gesamtfamilie.

Fig. 27 bietet eine neue Teilung, nämlich die von CI in cI und γ I, in typischer Weise quer zur Richtung der ganzen Familie. Im übrigen ist zwischen Figg. 26 und 27 eine Dislokation in der Familie II eingetreten, die in Fig. 28 noch weiter fortgeschritten ist. Die Zelle DII gibt nämlich ihren Zusammenhang mit cII und γ II, wie er in Fig. 26 noch besteht, auf, um sich an CIII, später deren Abkömmlinge cIII und γ III anzuschließen. Durch diese Verschiebung wird die ursprünglich in der Ansicht von links verdeckte Zelle P₄II jetzt auch von hier teilweise sichtbar. Es ist eine interessante Frage, ob bei dieser Dislokation nur mechanische Verhältnisse, wie Druck und Zug durch andere Zellenverschiebungen, eine Rolle spielen, oder ob jede Zelle mit den ihr typischer Weise benachbarten in einem bestimmten Anziehungsverhältnis steht, das, wenn eine Zellenart, wie hier C, mehrfach vertreten ist, zu einer Ablenkung einer Zelle aus ihrer normalen Verbindung führen kann. Verschiedene Umstände scheinen mir für diese letztere Annahme zu sprechen.

Fig. 28 zeigt den Embryo im nahezu erreichten Zweiunddreißigzellen-Stadium. Jede der vier Familien besteht aus acht Zellen, nur in Familie I ist die Zelle MSt erst in Vorbereitung zur Teilung.

Beginnen wir mit Familie III, so sehen wir, in typischer Orientierung zu mstIII und $\mu\sigma\tau$ III die Teilung von EIII sich vollziehen. Ebenso in der Längsrichtung der ganzen Familie ist die Teilung von P₅III in P₄III und DIII erfolgt, wie in der normalen Ontogenese. Und endlich, abermals typisch, quer zu DIII hat sich CIII in cIII und γ III gespalten.

In der Familie II haben sich MStII und EII geteilt. Wie schon die Teilungsrichtung von EMStII problematisch war, so läßt sich auch diejenige ihrer beiden Tochterzellen nicht mit Sicherheit auf die Norm beziehen, um so weniger, als ja inzwischen auch in der kaudalen Hälfte dieser Familie sekundäre Verlagerungen eingetreten sind. Denkt man sich durch die Zellen cII, γ II, DII und P₄II die Längsrichtung dieser Familie bestimmt, welche also bei der Stellung unserer Fig. 28 horizontal verlaufen würde, so ist es bemerkenswert, daß sich MStII quer zu dieser Längsrichtung teilt, also typisch, während die Teilung von EII so erfolgt, daß ihre Tochterzellen mit P₄II und DII eine einfache gekrümmte Reihe darstellen werden, was gleichfalls den Verhältnissen des normalen Keimes (vgl. z. B. meine Fig. 20 in der Festschrift für KUPFFER) entspricht.

Vollkommen in der zu erwartenden Weise sind endlich die Teilungen in der Familie I erfolgt. Nachdem schon in Fig. 27 die Zelle CI in querrer Richtung in cI und γ I geteilt war, hat sich nun P₃I in der Längsrichtung der Familie in P₄I und DI geteilt, und gleichfalls in der Längsrichtung teilt sich gerade EI. Die Zelle MStI ist noch in der Teilung zurück; ein wenig später (Fig. 29) finden wir sie, wiederum typisch, geteilt, quer zur Längsrichtung der Familie. Dabei ergibt sich aber etwas Eigentümliches. Vergleicht man in der Familie III die Position von mst— μ st mit der von c— γ , so sieht man, daß zwar beide Paare quer zur Längsrichtung der ganzen Familie III orientiert sind, aber nicht in der gleichen Ebene, sondern senkrecht zueinander. Das Gleiche zeigt sich zwischen den Tochterzellen von MSt und C in der Familie I. Man möchte darin zunächst eine Abweichung vom Typischen erblicken. Allein, wie unten besprochen werden wird: wenn man bei einem normalen zweizelligen Keim die Zelle AB durch ultraviolettes Licht tötet, so daß die Zelle P₁ sich allein entwickelt, tritt der gleiche Gegensatz in der Orientierung zwischen dem Paar c— γ und dem Paar mst— μ st auf. Es scheint sich also hier unter den abnormen Bedingungen eine Eigenschaft zu enthüllen, die unter normalen Verhältnissen verborgen bleibt.

Weiter als bis zu dem erreichten Stadium vermochte ich die Zellengenealogie unseres Embryo nicht zu verfolgen. Nur so viel ließ sich feststellen, daß (Fig. 30) aus der Dorsalfamilie ein kleingefurchter, seine Form mehrfach verändernder Zapfen hervorging, dem ein unregelmäßiger Haufen größerer und kleinerer rundlicher Zellen angefügt war; zwischen diesen ragten noch an zwei Stellen kleingefurchte Ballen hervor, die in ihrer Situation den Stellen entsprachen, an denen früher die Zellen CI und, einander benachbart, CII und CIII gelegen waren. Da sich in der normalen Ontogenese aus Abkömmlingen von C ein Teil des Ektoderms ableitet, ist es kaum zu bezweifeln, daß in den genannten beiden

Zellballen unseres dispermen Embryo das von den Zellen C stammende sekundäre Ektoderm vorliegt. Nachdem der Keim sich in diesem Zustande längere Zeit unverändert erhalten hatte, begann der Zerfall.

Aehnlich, wie in diesem Fall, war das Schicksal fast aller von mir beobachteten dispermen Keime, die ihrer Entwicklung bis zum Ende überlassen worden waren. Es entstanden sehr verschieden gestaltete Klumpen, in mannigfacher Weise aus Gruppen größerer und kleinerer Zellen zusammengesetzt. Ein Gebilde, das nur einigermaßen an einen normalen Embryo erinnerte, habe ich aus dispermen Eiern der Typen II und III nie hervorgehen sehen. Doch muß ich hierzu bemerken, daß meine Erfahrungen in dieser Hinsicht nicht sehr groß sind.

Weit bessere Produkte liefert der Typus I, also mit nur einer Ventralfamilie. Dies läßt sich leicht verstehen. Ein Embryo dieses Typus leidet, von den Kernverhältnissen abgesehen, lediglich an einem abnormen, allerdings sehr beträchtlichen Ueberschuß an primärem Ektoderm. Anstatt dem normalen Mengenverhältnis von etwa 1:1 zwischen Dorsal- und Ventralfamilie, besteht hier das Verhältnis von fast 3:1. Dieses Mißverhältnis ist wohl der Grund, weshalb auch diese Keime, soweit meine Erfahrungen reichen, niemals normale Embryonen ergeben. Wie nahe sie aber dem Normalen kommen können, lehrt der Fall der Fig. 4 (Taf. 12).

In Fig. 4 a-d sind einige Furchungsstadien wiedergegeben. Der Keim war im tetraëdrischen Vierzellen-Stadium gefunden worden, alle vier Zellen ziemlich gleich groß, diejenige, die sich später als P_1 zu erkennen gab, etwas größer. In Fig. 4a hat sich diese Zelle als erste geteilt; die Wertigkeit der Tochterzellen als EMSt und P_2 unterliegt keinem Zweifel. Die drei anderen Zellen teilen sich nun paratangential (Fig. 4b und c) und sind schon kurz nach der Teilung so orientiert, daß vier davon in die Ebene von EMSt und P_2 fallen, die zwei anderen rechts und links hervorstehen. So zeigt in Fig. 4d der nunmehr von links gesehene Embryo eine sehr regelmäßige Zellenkonfiguration. Die vier in der Medianebene gelegenen dorsalen Zellen bilden mit der Ventralfamilie einen Ring, dessen kleine Oeffnungen (die Furchungshöhle) rechts und links durch die fünfte und sechste Dorsalzelle verschlossen werden. Die linke dieser beiden Zellen liegt etwas mehr cranialwärts, was mit der Asymmetrie des primären Ektoderms im normalen Embryo gut übereinstimmt.

Die nächstfolgenden Stadien dieses Keims habe ich leider zu beobachten versäumt; ich halte es für zweifellos, daß die nächste Teilung der Ventralfamilie zu einer einfachen Zellenreihe geführt hat, wie in dem sehr ähnlichen Embryo der Fig. 1. Nach einigen Tagen war der Zustand der Fig. 4e erreicht, der nach dem Vorausgehenden leicht zu beurteilen ist. Der Embryo sieht in seinem

hinteren — nach rechts gekehrten — Bereich wie ein normaler Embryo von etwa halber Größe aus. Man betrachte zum Vergleich meine Fig. 23 b in der Festschrift für KUPFFER. Aber anstatt daß nun das Ektoderm in gleichem Abstand von den Urdarmzellen sich vorn herumzöge, weitet es sich hier zu einer großen Blase aus. Man braucht nur das doppelt-vierzellige Stadium der Fig. 4 d mit dem normalen rhombischen Vierzellen-Stadium (Textfig. C, p. 137) zu vergleichen, um diese Blase als notwendige Folge des gewaltigen Ektoderm-Ueberschusses zu verstehen.

Sehr merkwürdig ist es nun, daß die abnorm große Furchungshöhle unseres Embryo sich später auf den normalen spaltförmigen Hohlraum verkleinert, was in Fig. 4 f teilweise, in g und h, welche in verschiedener Ansicht das gleiche Stadium darbieten, vollständig erreicht ist. Diese Regulation wird in der Hauptsache jedenfalls dadurch bewerkstelligt, daß sich das Ektoderm sehr stark verdickt¹⁾. Kurz darauf habe ich den Embryo konserviert. Einige an dem Präparat sichtbare Mitosen deuteten darauf hin, daß die Entwicklung noch nicht zum Stillstand gekommen war. Wie zu erwarten, fanden sich zwei Urgeschlechtszellen, schon tief ins Innere eingesenkt, mit abnorm kleinen Kernen.

Das Hauptergebnis dieses Kapitels glaube ich folgendermaßen zusammenfassen zu dürfen: Durch die simultane Vierteilung eines dispermen Ascaris-Eies entstehen (vielleicht mit ganz seltenen Ausnahmen) Zellen, welche die gleiche Wertigkeit besitzen, wie diejenigen, die durch Zweiteilung eines normal-befruchteten Eies gebildet werden, nämlich die Wertigkeit AB oder P_1 . Es können drei Zellen die Qualität AB besitzen oder zwei oder eine; dem jeweiligen Rest kommt die Qualität P_1 zu. Schon beim Uebergang vom vierzelligen zum achtzelligen Stadium läßt sich aus der Teilungsrichtung mit Sicherheit diagnostizieren, welche der vier primären Blastomeren als AB, welche als P_1 aufzufassen sind; und diese Wertbestimmung wird durch die weiteren Schicksale der vier Zellfamilien in jeder Hinsicht bestätigt.

Ich habe schon früher (TH. BOVERI und N. M. STEVENS, 1904) die Meinung vertreten, daß die schädlichen Folgen der Dispermie bei Ascaris nicht, wie bei Echiniden, dadurch bewirkt werden, daß der Chromatinbestand, der den Blastomeren durch die mehrpolige Mitose des Eies zugeteilt wird, in der Regel unrichtig kombiniert ist; sondern daß es die unrichtigen plasmatischen Qualitäten des sich entwickelnden Zellenkomplexes sind, welche verderblich wirken.

Diese Anschauung hat inzwischen noch erheblich festere und bestimmtere Gestalt gewonnen, wovon unten eingehender die Rede sein soll. Ich bin

¹⁾ Dieser Verlauf scheint mir einigen von ZUR STRASSEN (1906) geäußerten Vorstellungen, sowohl über den Mechanismus der Epithelbildung, wie über Regulationen bei Ascaris, zu widersprechen.

überzeugt, daß jede Blastomere eines dispermen *Ascaris*-Keimes, sofern sie nur wenigstens ein Chromosoma erhalten hat, einen bestimmten Teil eines normalen Embryo liefern würde, falls sie sich in der richtigen Umgebung befände; oder konkreter ausgedrückt: ich zweifle nicht daran, daß, wenn es gelingen könnte, einen dispermen Keim des Typus II auf dem Vierzellen-Stadium in die beiden Gruppen AB—P₁ zu trennen, oder wenn man beim Typus I die Zelle P₁ mit einer der drei Zellen AB, oder beim Typus III die Zelle AB mit einer der drei Zellen P₁ isolieren könnte, aus jeder solchen zweizelligen Gruppe ein normaler Zwergembryo hervorgehen würde.

IV. Die Entwicklung zentrifugierter Eier.

Das Zentrifugieren der *Ascaris*-Eier habe ich in Angriff genommen in der Erwartung, daß es möglich sein werde, die Eier zur Teilung in abnormer Richtung und sonach, bei einer bestimmten Orientierung, zur Teilung in zwei gleichwertige Blastomeren zu zwingen, womit sich ein neues Kriterium für die Frage ergeben mußte, ob die in der Furchung sich abspielende Scheidung der Chromosomen in Urchromosomen und somatische Chromosomen auf differentieller Chromosomenteilung beruht oder durch plasmatische Differenzen ausgelöst wird. Diese Hoffnung hat sich durch die Experimente erfüllt. Aber zugleich ergab sich dabei etwas völlig Unvorhergesehenes hinsichtlich der absoluten Wertigkeit der durch das Zentrifugieren erzielten äquivalenten $\frac{1}{2}$ -Blastomeren; und dieses Ergebnis bildet nun zu den Resultaten über die Wertigkeit der Blastomeren dispermer Eier die willkommenste Ergänzung.

Ueber die Wirkungen, welche sich durch die Zentrifugalkraft in den *Ascaris*-Eiern hervorbringen lassen, habe ich bereits in einer kurzen, in Gemeinschaft mit M. J. HOGUE veröffentlichten Mitteilung (1909) berichtet. Ausführlichere Darstellungen nach verschiedener Richtung finden sich in der seither erschienenen Arbeit von Miss HOGUE (1910) und in meinem Beitrag zu der Festschrift für W. ROUX (1910).

Ich verweise auf diese Veröffentlichungen und hebe bezüglich der allgemeinen Wirkung des Zentrifugierens hier nur hervor, daß weder die bei der Teilung der zentrifugierten Eier meist stattfindende abnorme Verteilung der ins Protoplasma eingelagerten Granula und Dotterkörner, noch die bei Teilung unter starker Zentrifugalkraft eintretende abnorme Richtung der ersten Furche die Entwicklung im geringsten beeinträchtigt. Nur in einem einzigen Fall wird die Entwicklung abnorm, und diesen Fall erhält man in sehr verschiedenem Prozentsatz dann, wenn man die Eier, nachdem sie schon vor der Teilung längere Zeit stark zentrifugiert worden waren, unter starker Zentrifugalwirkung (wir arbeiteten mit

3800 Umdrehungen in der Minute, bei 9 cm Abstand der Eier von der Rotationsachse) sich teilen läßt.

Unter den so behandelten Eiern findet man eine geringere oder größere Zahl (bis 36 Proz.) von solchen, die durch einen kleinen Plasmaball ausgezeichnet sind, der in der ersten Furche liegt und stets an derjenigen Seite des Eies sich abgeschnürt hat, die von der rotierenden Achse weggewendet war. Da an dieser Seite des Eies sich die zahlreichen kleinen Granula angehäuft haben, die schwerer als das Plasma sind, ist der abgeschnürte Ball stets dicht mit diesen Körnchen vollgepfropft.

Diese „Ball-Eier“, wie sie kurz genannt sein mögen, sind weiterhin dadurch charakterisiert, daß die beiden Blastomeren immer genau gleich groß sind und daß die Furchungsebene auf der durch das Zentrifugieren hervorgebrachten Schichtung der Eibestandteile genau senkrecht steht. Der prinzipielle Unterschied gegenüber den normalen Keimen gibt sich aber erst später zu erkennen, nämlich darin, daß sich die beiden Blastomeren bei der weiteren Furchung vollkommen gleich verhalten, wovon man sich durch einen Blick auf Fig. 31 (Taf. 16) vorläufig überzeugen kann.

Die Ursachen für das Auftreten dieser Ballkeime habe ich kürzlich (1910) einer eingehenden Untersuchung unterzogen, von der ich hier nur das für das Folgende wichtige Hauptresultat hervorhebe. Es läßt sich beweisen, daß die eigentümliche Abnormität dann entsteht, wenn bei einem unter starker Zentrifugalwirkung sich teilenden Ei die Kraft exakt in der Richtung der Eiachse wirkt. Unter diesen Umständen wird die Spindel, höchst wahrscheinlich infolge der in der Achsenrichtung stattfindenden Abplattung des Eies, gezwungen, sich zur Eiachse senkrecht zu stellen; oder richtiger gesagt: die Spindel, die sich nach meinen jüngsten Ermittlungen (l. c.) in jedem Ei senkrecht zur Achse anlegt, wird durch das Zentrifugieren gezwungen, diese Stellung beizubehalten. Denkt man sich die Struktur, auf der die Polarität des Eies und also die Existenz einer Eiachse beruht, als eine parallele Schichtung, so muß die genannte Spindelstellung dazu führen, daß jede Blastomere von allen Eizonen die Hälfte erhält. Daraus erklärt sich die vollkommene Aequivalenz der beiden Zellen.

Wie ich zeigen konnte (l. c.), entstehen die Ballkeime sowohl dann, wenn der vegetative Pol der Rotationsachse zugekehrt ist als auch bei der umgekehrten Orientierung. Doch sind die am animalen Pol gebildeten Bälle deshalb weit häufiger, weil sehr viele Eier, infolge der Anhäufung des leichteren Dotters in der vegetativen Eihälfte, sich beim Beginn des Zentrifugierens so drehen, daß der vegetative Pol gegen die Rotationsachse sieht. Aus dieser Tatsache erklärt es sich auch, daß in manchem Eimaterial bis zu 36 Proz. Balleier gefunden werden,

was undenkbar wäre, wenn sich die Eier ganz beliebig zur Richtung der Zentrifugalkraft einstellen würden.

Wenn nun auch der mit den schweren Körnchen gefüllte Ball ein fast untrügliches Kennzeichen dafür ist, daß ein zur Beobachtung kommendes Zweizellen-Stadium aus einem Ei entstanden ist, das sich in einer zu seiner Achse senkrechten Richtung geteilt hat, so kommen doch auch Fälle mit dem Ball vor, die sich völlig normal entwickeln, wofür ich in der erwähnten Arbeit die Ursachen erörtert habe. Und andererseits kann auch die so ungemein charakteristische „Ball-entwicklung“ an Eiern eintreten, die sich unter starker Zentrifugalwirkung geteilt haben, ohne daß sich dabei ein Ball abgeschnürt hätte. Aus beiden Tatsachen geht hervor, daß nicht etwa die Bildung des Balles für die abnorme Entwicklung verantwortlich zu machen ist; vielmehr kann diese ihren Grund nur haben in der abnormen Teilungsrichtung senkrecht zur Eiachse.

Im Folgenden soll lediglich die weitere Entwicklung der Ballkeime betrachtet werden, deren nächste Stadien bereits in der vorläufigen Mitteilung (BOVERI und HOGUE, 1909) und etwas ausführlicher in der Arbeit von Miss HOGUE (1910) beschrieben worden sind. Was an dieser Entwicklung vor allem als vollkommen konstant auffällt, das sind die Verhältnisse der Chromatin-Diminution. Der ursprüngliche Kernzustand erhält sich, wie ja auch bei den meisten normalen Keimen, bis zum Stadium von vier Zellen. Während aber nun im normalen Keim beim nächsten Teilungsschritt in drei Zellen, nämlich in A, B und EMSt die Diminution stattfindet, geschieht sie in den Ballkeimen nur in zweien, und zwar wird in jedem Zellenpaar die obere Zelle, die gewöhnlich mit dem Ball in Kontakt steht, diminuiert, wogegen die untere die Urchromosomen bewahrt (Fig. 34, Taf. 16). Und nun verhalten sich die beiden Keimhälften auch weiterhin symmetrisch; jede der beiden Stammzellen liefert stets wieder eine Stammzelle und eine Ursomazelle, so daß also zwei Keimbahnen nebeneinander hergehen und schließlich anstatt der normalen zwei Urgeschlechtszellen deren vier vorhanden sind.

Diese Tatsache, sowie das oben besprochene Ergebnis, daß jede $\frac{1}{2}$ -Blastomere eines Balleies alle zwischen dem animalen und vegetativen Pol gelegenen Eizonen enthält, legten den Gedanken nahe, daß diese beiden Blastomeren die Wertigkeit von ganzen Eiern besitzen dürften. Zwar furchen sie sich niemals so, wie ein ganzes Ei. Allein wer könnte voraussagen, wie zwei ganze Eier, in solcher Weise aneinandergesetzt, sich verhalten würden? Zeigen doch auch z. B. die zwei Ventralfamilien eines dispermen Keimes Attraktionen füreinander, die sich aus der normalen Entwicklung durchaus nicht würden entnehmen lassen. So hielt ich es für möglich, daß, wenn es gelänge, die eine Blastomere

mere eines Ballkeimes von der anderen zu trennen, aus jeder ein normaler Zwergembryo hervorgehen würde, wie aus der normalen $1/2$ -Blastomere eines Seeigel-Eies.

Ich suchte deshalb nach einem Mittel, die eine Blastomere ohne Schädigung der anderen zu vernichten. Dies ist mir bis jetzt nicht in idealer Weise gelungen, aber doch so, daß mir das Verfahren für die weitere Analyse von großem Nutzen war. Es ist die Methode des Abtötens einzelner Blastomeren vermitteltst Uviollichtes. Fußend auf den Erfahrungen HERTELS (1905) über die Wirkungen ultravioletten Lichtes auf Seeigel-Eier, fand ich, daß es sehr leicht gelingt, von Eiern, die den Strahlen einer Uviolampe ausgesetzt sind, die eine Blastomere ohne Schädigung der anderen zu töten, indem man diese durch einen dicht aufliegenden Stanniolstreifen vor der Einwirkung der Strahlen schützt. Miss STEVENS hat auf meine Veranlassung normale Ascaris-Keime vermitteltst dieses Verfahrens partiell abgetötet und die Entwicklung des lebenden Restes verfolgt. In ihrer Arbeit (1909) ist die Methode genauer beschrieben.

Als ich nun auf diese Weise die eine $1/2$ -Blastomere von Balleiern abtötete, zeigte sich, daß sich die überlebende neben ihrer toten Schwester genau so furchte, wie wenn diese gleichfalls an der Entwicklung teilnahm. Damit war die ursprüngliche Hypothese bereits sehr unwahrscheinlich geworden. Mein nächster Gedanke war nun der, daß in der Ballfurchung überhaupt nichts mit der normalen Entwicklung zu Identifizierendes vorliege. Jede der beiden Blastomeren des Ballkeimes ist ja aller Wahrscheinlichkeit nach zusammengesetzt aus Plasma, das normalerweise auf die Zellen AB und P_1 verteilt ist. Aus dieser Mischung könnten neue Eigenschaften entstehen, die der Furchung der Balleier einen besonderen Typus verleihen würden.

Allein auch diese Möglichkeit, die für eine weitere Analyse kaum noch Handhaben geboten hätte, ergab sich erfreulicher Weise als nicht realisiert. Vielmehr kam das ebenso überraschende wie sichere Resultat zu Tage, daß jede $1/2$ -Blastomere eines Balleies genau die Eigenschaften einer normalen Blastomere P_1 besitzt. Die Eigenschaften der normalen Blastomere AB sind vollkommen verschwunden.

Da dieses Ergebnis zuerst an den partiell abgetöteten Keimen gewonnen worden ist, stelle ich deren Beschreibung voraus.

A. Die Entwicklung der einzelnen $1/2$ -Blastomeren von Balleiern.

Hinsichtlich der Methode sei erwähnt, daß ich bei den Bestrahlungsversuchen nicht bestimmte Exemplare zweizelliger Balleier partiell mit Stanniol bedeckte, was sehr zeitraubend wäre und doch nicht sicher zum Ziel führen würde;

sondern ich verwendete einen Objektträger, auf dem etwa 30 Proz. Balleier aufgetreten waren und bedeckte die Eier in der Richtung, in welcher der Objektträger zentrifugiert worden war, mit parallelen, etwa $\frac{1}{2}$ mm breiten Stanniolstreifen, zwischen denen ungefähr ebenso breite Zwischenräume blieben. Auf diese Weise erhielt ich vierzehn brauchbare Objekte. Daneben fanden sich in größerer Zahl normale Zweizellenstadien, von denen gleichfalls die eine Blastomere abgetötet war. Diese dienten als wertvolle Kontrollen.

Um mit diesen letzteren zu beginnen, so fürchten sie sich so, wie ich es bei meinen früheren Vorversuchen schon im Groben gefunden hatte und wie es dann von Miss STEVENS im Detail verfolgt worden ist. Die einen, bei denen die Zelle P_1 tot war, ergaben annähernd kugelige, aus gleichartigen Zellen zusammengesetzte Blastulae mit diminuierten Kernen (vgl. STEVENS, Fig. 1). Die anderen, bei denen die Zelle AB durch das Uviollicht getötet war, lieferten jenen charakteristischen, im Schema der Fig. F (p. 137) dargestellten Zellenstreifen, wie er normalerweise aus der Zelle P_1 entsteht und von Miss STEVENS in ihren Figuren 8 und 9 abgebildet worden ist.

Im Gegensatz zu diesen zweierlei Typen verhielten sich die vierzehn partiell abgetöteten Ballkeime in ihrer Furchung völlig gleich. Wäre es noch nötig, für die vollkommene Aequivalenz der beiden $\frac{1}{2}$ -Blastomeren eines Ballkeimes einen Beweis zu liefern, so dürfte er in diesem Befunde erblickt werden. Denn so gut bei den normalen Keimen in ungefähr der Hälfte der Fälle die Zelle AB und in der anderen die Zelle P_1 durch das Stanniol geschützt war, so hätten auch unter den partiell bestrahlten Ballkeimen wenigstens einige abweichende auftreten müssen, wenn es überhaupt solche gäbe.

Das zweite, weit wichtigere Resultat aber war dieses, daß sich die vierzehn $\frac{1}{2}$ -Blastomeren der Ballkeime genau so fürchten, wie die allein sich entwickelnde Zelle P_1 der normalen Keime. In Fig. 32 (Taf. 16) ist die Entwicklung eines partiell abgetöteten Balleies in den Hauptetappen wiedergegeben. Die überlebende Blastomere teilt sich stets wie eine an AB befestigte Zelle P_1 , und ihre beiden Tochterzellen führen nun (Fig. 32 a und b) die für die normale Entwicklung so charakteristische Umklappung aus, bis sie beide der toten Schwesterzelle anliegen (Fig. 32 c und d). Verhalten sie sich schon hierin wie die normalen Zellen EMSt und P_2 , so gilt dies in gleicher Weise für ihre Teilung. Beide teilen sich in der ursprünglichen Längsrichtung und so entsteht die für die normale Ventralfamilie typische Reihe: MSt, E, P_3 und C (Fig. 32 e). Wie bei der normalen Entwicklung teilen sich nun die beiden Endzellen MSt und C quer zur ganzen Familie; es entstehen die Zellen mst— $\mu\sigma\tau$ und c— γ (Fig. 32 f), die sich sekundär mehr oder weniger stark verschieben können (Fig. 32 g). Die beiden *Zellen E und P_3 endlich teilen sich

in typischer Weise longitudinal, es entstehen die Zellen E I und E II, P₁ und D (Fig. 32 h).

Als die einzige Abweichung dieses Verlaufs vom normalen könnte die Teilungsrichtung der Zelle MSt angesehen werden. Zwar teilt sie sich typisch „quer“ zur Längsachse der ganzen Zellenreihe, aber nicht, wie C, in eine rechte und linke Zelle, die beide der abgetöteten Schwesterblastomere aufliegen, sondern in eine aufliegende und eine nach außen gerichtete. Diese Erscheinung zeigte sich jedoch ebenso bei normalen Keimen nach Abtötung der Zellen AB. Und bei dem dispermen Keim des Typus III, dessen Entwicklung auf Taf. 14 und 15 abgebildet ist, ist uns an den Ventralfamilien I und III das Gleiche begegnet, wie in Fig. 28 und 29 zu sehen ist. Also auch hierin liegt nichts Anormales.

Der Verlauf war bei allen vierzehn Objekten so gleichartig, daß nur ein einziger Punkt noch der Erwähnung bedarf. Bei einigen Keimen blieben die vier Zellen MSt, E, P₁ und C nicht in einfacher Reihe hintereinander liegen, sondern verschoben sich zu T-förmiger oder rhombischer Anordnung, wodurch sich natürlich das klare Bild der Fig. 32 verwischte. Da jedoch bei der sich allein entwickelnden normalen Zelle P₁ ganz das Gleiche vorkommt, bedeutet auch diese Erscheinung keine Abweichung vom Normalen.

Es läßt sich also sagen: jede sich allein entwickelnde $\frac{1}{2}$ -Blastomere eines Balles verhält sich in allen Stücken wie eine normale $\frac{1}{2}$ -Blastomere P₁. Und dies gilt, wie die konservierten Objekte lehren, auch für die Kernverhältnisse. Wo im normalen Verlauf eine Diminution eintritt, da auch bei unseren Objekten. Die Anwesenheit des „Balles“, der fast immer den Abkömmlingen von MSt anliegt, ist das einzige Kriterium, um feststellen zu können, daß man nicht die Deszendenten der Zelle P₁ eines normal geteilten Eies vor sich hat.

In Fig. 38 (Taf. 16) ist eines der vierzehn Objekte im konservierten Zustand wiedergegeben. Der Keim ist so gedreht, daß die aus der überlebenden Blastomere hervorgegangene Gruppe von dreizehn Zellen annähernd in Ventralansicht (nach der für den ganzen normalen Embryo gültigen Terminologie) zu sehen ist. Was in der Zeichnung nach oben sieht, entspricht dem Vorderende des Embryo. Die dem Uviollicht ausgesetzte Blastomere war in diesem Fall nur stark geschädigt und vermochte sich noch einmal zu teilen. Die Verbindungslinie ihrer beiden Tochterzellen ist, wie ich es auch in einem anderen Fall beobachtet habe, merkwürdigerweise nicht längs-, sondern quergestellt. Doch kommt auch die andere Orientierung vor. Der Ball liegt auf der nach unten gekehrten Seite, in typischer Weise mit den Abkömmlingen von MSt in Kontakt. Er ist in der Zeichnung als punktierter Kreis unter den Zellen P₄ und E II angegeben.

Vergleicht man die Gruppe von dreizehn Zellen mit der Ventralfamilie eines normalen Embryo, so ist die Übereinstimmung so vollkommen, als man es bei

der Verzerrung infolge des Fehlens eines entsprechend ausgebildeten primären Ektoderms nur erwarten kann. Von hinten beginnend finden wir in typischer Lagerung die vier Abkömmlinge der Ursomazelle C (cI , cII , γI , γII). Dann folgt die Ursomazelle D, in normaler transversaler Teilung begriffen, wobei die Diminution stattfindet. An sie schließt sich nach vorn ihre auffallend kleine Schwesterzelle, die Stammzelle P_4 an, die in dem von der ganzen Gruppe gebildeten Bogen am höchsten liegt. Nun kommen, unter einer Knickung angefügt, die Entodermzellen, die hintere (EII) bereits in typischer Weise in eII und ϵII geteilt, die vordere (EI) gerade in Teilung begriffen. Selbst der Winkel, den die Spindelachsen von EI und EII miteinander bilden, stimmt mit demjenigen des normalen Embryos überein (vergl. meine Fig. 21 b in der Festschrift für KUPFFER). Endlich das Vorderende wird von den vier Abkömmlingen der Zelle MSt gebildet (m , μ , st , σt). Diese weichen in ihrer Lage insofern vom Normalen ab, als, offenbar wegen des Fehlens der primären Ektodermzellen, die Zellen mst und $\mu\sigma t$ sich nicht voneinander gelöst hatten. So sind die beiden im normalen Embryo seitlich neben den Entodermzellen gelegenen zwei Gruppen vereinigt.

B. Die Entwicklung ganzer Ballkeime.

Nach den Erfahrungen an den partiell abgetöteten Ballkeimen bot nun auch die Entwicklung der ganzen keine Schwierigkeiten mehr. War doch schon vom Anfang der Untersuchung an die Art, wie sich die beiden Schenkel des vierzelligen Ballkeims zu einem Ring und dann zum Rhombus zusammenschließen, als ein Vorgang erschienen, der in Verdoppelung das darbietet, was im normalen vierzelligen Keim die Tochterzellen von P_1 ausführen.

Es sei nun zunächst auf diese Verhältnisse noch etwas näher eingegangen. Tötet man zweizellige Ballkeime auf dem Stadium ab, wo in jeder Blastomere die Spindel ausgebildet ist, so findet man nicht selten beide Spindeln auf der Berührungsebene der Blastomeren senkrecht stehend; mit anderen Worten: die beiden Spindelachsen fallen in eine gerade Linie. Demgemäß liefert die Teilung eine gerade Reihe von vier Zellen, deren äußerste gewöhnlich etwas kleiner sind als die mittleren (Fig. H). Man kann dies so formulieren: jede Zelle P_1 des Ballkeims verhält sich so, als ob ihre Schwesterzelle nicht auch die Qualität P_1 , sondern AB hätte.

Die Anordnung der vier Zellen in einer Geraden ist gewöhnlich von sehr kurzer Dauer; häufig tritt schon während der Durchschnürung der Zellen eine

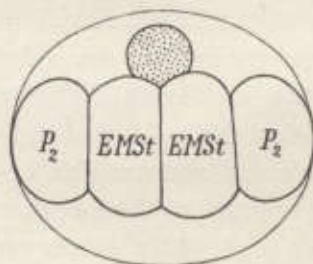


Fig. H.

Winkelstellung der beiden Familien ein, oft bilden schon die Spindeln einen Winkel miteinander. Bei diesen Verschiedenheiten ist ohne Zweifel zum Teil die Form der Eischale von Bedeutung. Ist ihre Oblongität gering, so erfolgt die Umbiegung rascher als wenn die vierzellige Reihe genügend Raum hat, sich auszustrecken, wie in Fig. H.

Das weitere Verhalten der beiden Schenkel ist verschieden. Als das typische Geschehen, das in weitaus den meisten Fällen beobachtet wird, ist das in Fig. 31 dargestellt zu bezeichnen¹⁾, wo sich die beiden Schenkel in der gleichen Ebene gegeneinander bewegen, bis sie schließlich (Fig. 31c) in engster Berührung in quadratischer Anordnung nebeneinander liegen. Dieser Zusammenschluß erfolgt entweder direkt und dann sehr rasch, oder er vollzieht sich unter Einschaltung eines sehr eigentümlichen Ringstadiums, wie Fig. 31b es zeigt. Diese Konfiguration kommt dadurch zustande, daß die Zellen zum Zweck des Zusammenschlusses sich nicht drehen, sondern verbiegen. So findet man in Fig. 31b die stark gestreckten Zellen EMSt geradezu geknickt, während die Zellen P_2 schwach gekrümmt sind. Auf solche Weise kommen diese beiden Zellen zuerst mit einem kleinen unteren Bezirk in Berührung. Die Annäherung vollzieht sich ziemlich langsam, und auch nachdem der Kontakt hergestellt ist, wird erst ganz allmählich eine breitere Berührungsfläche geschaffen. Ganz langsam verkleinert sich dann die Oeffnung des Ringes, sie besitzt zuletzt gewöhnlich die Form eines engen Längspaltes, nach dessen Verdrängung der Zustand der Fig. 31c erreicht ist. Von nun an sind die beiden Modi nicht mehr zu unterscheiden.

Wir sehen also, daß das, was bei partieller Abtötung die eine Blastomere allein macht (Fig. 32a, b, c), hier symmetrisch von beiden ausgeführt wird. Und wenn dort kein Zweifel sein konnte, daß der Vorgang dem normalen Umklappen der Ventralfamilie entspricht, so ist es klar, daß die Erscheinungen beim ganzen Keim den gleichen Umklappungsprozeß doppelt repräsentieren.

Dabei ist es von Interesse, daß auch die normale Umklappung der Ventralfamilie in zweierlei Weise geschehen kann, entweder so, daß von der Stelle, wo EMSt der Dorsalfamilie bereits anliegt, der Kontakt kontinuierlich weiter ausgedehnt wird, oder in der Weise, wie es Fig. I darstellt, wo durch Biegung der Zelle P_2 und besonders der Zelle EMSt zunächst ein distaler Bezirk von P_2 an die Zelle B herangeführt wird, so daß also auch hier

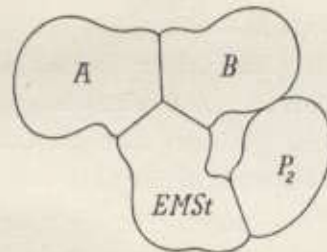


Fig. I.

1) Die Lage des Balles in den ersten Bildern der Fig. 31 ist nicht die ursprüngliche. Er ist von seiner Bildungsstätte am oberen Rand herabgerückt und kehrt später wieder in diese primäre Stellung zurück.

ein Ring gebildet wird, den man im Vergleich mit dem des Ballkeims als „Halb-ring“ bezeichnen könnte. Sehr bemerkenswert aber ist es, daß die Ringbildung, die, nach meinen ziemlich ausgedehnten Erfahrungen, in der normalen Entwicklung eine Ausnahme darstellt, bei den Ballkeimen umgekehrt die Regel ist, so daß sie auch in Zuchten, wo die normalen Keime sich in der gewöhnlichen Weise umgruppieren, fast immer auftritt. Die Tatsache, die ich mehrmals an Ballkeimen beobachtet habe, daß die Oeffnung des Ringes, nachdem sie schon fast verschwunden war, wieder groß wird, um dann erst definitiv beseitigt zu werden, sieht fast wie eine Abneigung gegen den Zusammenschluß aus; und wenn hierin etwas Wahres liegen sollte, so wäre diese Abneigung nach dem Gesagten zwischen zwei Ventralfamilien bedeutend größer als zwischen einer Ventral- und einer Dorsalfamilie.

Das quadratische Vierzellenstadium, wie es durch den Schwund der Ringöffnung entsteht, verschiebt sich alsbald zu einem Rhombus (Fig. 31 d). Es existiert kein Kriterium, auf Grund dessen ermittelt werden könnte, ob die beiden anscheinend identischen Zellenpaare doch eine gewisse innere Verschiedenheit besitzen, welche bewirken würde, daß es stets eine bestimmte Zelle EMSt ist, welche mit P_2 des anderen Paares in Kontakt tritt, oder ob hier nur der Zufall entscheidet. Weit wahrscheinlicher ist mir das letztere; die Rautenform wäre dann nur als eine stabilere Anordnung der vier Zellen zu betrachten.

Nicht immer jedoch verläuft die Umlagerung der beiden Schenkel des vierzelligen Ballkeimes in dieser Weise. Manchmal bewegen sie sich in verschiedenen Ebenen; die Ringfigur wird früher oder später windschief, und daraus resultiert nach dem Verschwinden der Oeffnung eine tetraëdrische Gruppierung (Fig. 33 a, b).

Ein dritter Fall ist der, daß die beiden Schenkel nicht zusammenklappen. Dies tritt dann ein, wenn die Schale stark länglich und eng ist. Ähnlich wie bei den T-Riesen ZUR STRASSENS haben die beiden Zellenpaare nicht genügende Bewegungsfreiheit.

Endlich eine ganz eigentümliche Umordnung der vier Zellen hat Miss HOGUE beschrieben und in ihren Figuren 24—26 abgebildet; ich verweise auf ihre Darstellung.

Ich gehe auf diese Verschiedenheiten und ihre möglichen Ursachen nicht weiter ein. Im Anfang haben sie die richtige Auffassung der Ballkeime sehr erschwert. Nachdem aber einmal an den typischen und weitaus häufigsten Fällen (Fig. 31) die Wertigkeit der beiden Zellenpaare als zweier Ventralfamilien erkannt war, ließ sich leicht konstatieren, daß dies für die übrigen Fälle ebenfalls gilt.

Kehren wir zu dem „ebenen“ Ballkeim der Fig. 31 zurück, so teilen sich nun die beiden Zellenpaare in den meisten Fällen so, daß eine Doppelreihe von je vier Zellen¹⁾ entsteht (Fig. 31 e und f), die sich, oft schon ehe alle acht Zellen gebildet sind, verbiegt, und zwar sowohl in der Fläche wie nach der Kante (Fig. 31 g). In seitlicher Ansicht ist dieses sehr charakteristische Wurststadium in Fig. 35 wiedergegeben.

Nach dem, was die Entwicklung der einzelnen $\frac{1}{2}$ -Blastomere gelehrt hat, ist die Deutung sowohl der Teilungsrichtungen, wie auch der Krümmung klar. Wir haben in jeder der beiden vierzelligen Reihen eine normale vierzellige Ventralfamilie (MSt, E, P₃ und C) vor uns, und der Bogen, den sie bildet, entspricht der Krümmung, welche die vierzellige Ventralfamilie in jedem normalen Keim darbietet.

Eines aber ist hierbei merkwürdig. Die Ebene, in der die Ventralfamilie des normalen Embryo gekrümmt ist, ist die Medianebene, d. h. auf Vorhergehendes bezogen: es ist die Ebene, zu welcher die vier Blastomeren A, B, EMSt, P₂ im Rhombusstadium angeordnet waren; die Konkavität der Krümmung ist gegen die Dorsalfamilie gerichtet. Würden die beiden vierzelligen Reihen des Ballkeims sich in gleicher Weise biegen, so müßten sie, wie Fig. K es schematisch ausdrückt, in der Mitte auseinander weichen; es müßte der Ring, wie er auf dem vierzelligen Stadium bestanden hatte, abermals auftreten. Dies kommt aber niemals vor. Offenbar ist die Adhäsion, welche die beiden Gruppen, oft nach langem Zögern, gewonnen haben, so stark, daß die ihr entgegenwirkende Krümmungstendenz sie nicht überwinden kann. Aber irgendwie vollzieht sich die Krümmung doch; teils so, daß die eine Familie die andere in ihre Richtung zwingt, viel mehr aber dadurch, daß die Krümmung in einer zu der typischen Richtung senkrechten erfolgt, beide Reihen also sich gemeinsam nach der einen oder anderen Seite aus der Medianebene herausbiegen.

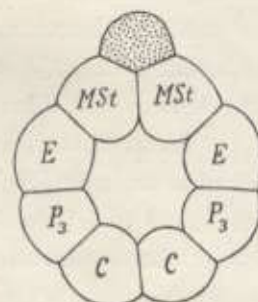


Fig. K.

Den Anschauungen ZUR STRASSENS folgend, könnte man sich dies so vorstellen, daß Drehungen der einzelnen Blastomeren von solcher Art stattfinden, daß die eintretende Krümmung de facto doch der normalen entspricht. Wahrscheinlicher kommt es mir vor, daß die Zellen, wenn sie verhindert sind, die typische Krümmung herzustellen, innere Umstimmungen erfahren, welche die Krümmung in abnormer Richtung zustande bringen.

1) Die in der vorläufigen Mitteilung (BOVERI und HOGUE 1909) in Fig. 5 wiedergegebene Anordnung der acht Zellen ist zwar in manchem Material nicht selten, trotzdem aber als atypisch zu bezeichnen.

Hier seien ein paar Worte über die weitere Furchung der tetraëdrischen Ballkeime (Fig. 33 b) eingeschaltet. Auch bei ihnen geht in den meisten Fällen aus jeder zweizelligen Gruppe eine einfache vierzellige Reihe hervor und es entsteht auf diese Weise das sehr auffallende Bild eines Kreuzes (Fig. 33 c). Wenn nun hier die Krümmung eintritt, richten die beiden Reihen ihre Konkavität gegeneinander und schmiegen sich so ineinander, wie Fig. 33 d es wiedergibt, in welcher jede der beiden Familien durch eine ihre vier Zellen durchziehende Linie kenntlich gemacht ist. In diesem Fall gestattet also der anfangs vom Normalen stärker abweichende Verlauf eine korrektere Fortsetzung.

Kehren wir zu den ebenen Ballkeimen zurück, so geht die Verschiebung, wie sie die beiden Zellenpaare im rhombischen Vierzellen-Stadium gewonnen haben (Fig. 31 d), gewöhnlich auch auf das achtzellige Stadium über. Dann sitzt die eine vierzellige Reihe um eine halbe oder ganze Zellenbreite tiefer als die andere. So kommt das sehr typische Bild der Fig. 35 zustande. Der wurstförmige Körper wird oben und unten von je einer Zelle abgeschlossen, wogegen im mittleren Bereich die Zellen doppelt liegen. Aus den Kernverhältnissen ergibt sich, daß in Fig. 35 die oben frei hervorragende Zelle MSt zu der dem Beschauer zugekehrten Familie gehört, die unten herausragende Zelle C zu der abgewandten.

Wenn später die Krümmung noch stärker wird, gibt gewöhnlich die eine Familie die einreihige Anordnung auf, manchmal beide.

Daß nun jede der beiden Reihen in der Tat einer normalen Ventralfamilie entspricht, wird bestätigt durch das Verhalten der Kerne. Ohne Ausnahme findet sich im achtzelligen Ballkeim der Kernzustand der Fig. 35. Jede Reihe besteht aus zwei Zellen mit diminuierten Kernen, von denen die endständige gewöhnlich mit dem Ball in Berührung steht, und aus zwei Zellen mit ursprünglichen Kernen. Die ersteren sind als MSt und E, die letzteren als P₂ und C anzusprechen.

In vollem Einklang damit stehen die Teilungsrichtungen beim Uebergang zum sechzehnzelligen Stadium. Die beiden Mittelzellen jeder Reihe teilen sich längs, die beiden Endzellen teilen sich quer. Dies illustrieren die nach dem Leben skizzierten Figuren 31 h und i, sowie die nach konservierten Präparaten gezeichneten Figuren 36 und 37. Fig. 36 gibt einen achtzelligen Ballkeim in Flächenansicht wieder. Die rechte Familie hat die einreihige Anordnung ziemlich gut bewahrt; von der linken dagegen ist die Zelle P₂ auf der dem Beschauer abgewandten Seite aus der Platte herausgedrängt worden. Die rechte Reihe läßt in MSt und C quer gestellte Teilungsfiguren erkennen; die Spindel der Zelle P₂ steht in der Längsrichtung der Familie, und ebenso weist die Stellung der Centrosomen in der Zelle E darauf hin, daß sich diese Zelle in der Längsrichtung der Gruppe teilen wird. Die Zellen der linken Familie zeigen, soweit die Ver-

schiebungen eine Aussage erlauben, das Gleiche. Die beiden nach der Lage des Balles als P_2 zu diagnostizierenden Zellen enthalten, der Norm entsprechend, Urchromosomen, in den Zellen C findet gerade die Diminution statt.

Ebenso verhält es sich mit dem Keim der Fig. 37. Ich habe diesen Keim in anderer Orientierung abgebildet als die bisher besprochenen, nämlich so, daß die beiden Ventralfamilien sich möglichst in der Stellung präsentieren, wie wir sie in einem bei seitlicher Ansicht gezeichneten normalen Keim orientieren. Das Objekt ist in gleicher Ansicht zweimal wiedergegeben; in a ist die dem Beschauer zugekehrte Familie genauer ausgeführt, in b die abgewandte. Die Uebereinstimmung der ersteren Reihe mit einer normalen Ventralfamilie könnte nicht vollkommener sein. In den Zellen MSt und C (c—γ) sehen wir auf die Teilungsfiguren in der Richtung ihrer Achse, in E und P_2 liegen die Spindeln der Länge nach vor uns. Die Zelle, die nach der Lage des Balles als P_2 bestimmbar ist, teilt sich mit Urchromosomen, bei der Teilung der Zelle C vollzieht sich die Diminution.

In der abgewandten Reihe (Fig. 37 b) zeigen die Chromatinzustände die gleiche Wertigkeit der Zellen an; dagegen sind die Teilungsrichtungen infolge der Verlagerungen nicht so klar. Auch stellt sich die ganze Familie in einer Ansicht dar, die zwischen Flächen- und Seitenansicht ungefähr die Mitte hält. So präsentieren sich die typischen Querteilungen von MSt und C in schiefer Lage. Die Spindel von P_2 ist typisch in der Längsrichtung der Familie eingestellt; und auch die Teilung der aus der Reihe herausgedrängten Zelle E läßt sich unter Berücksichtigung dieser Verlagerung als in der Längsrichtung der Familie erfolgend bezeichnen.

Ich bemerke ausdrücklich, daß diese Fälle nicht etwa ausgewählt günstige sind, sondern daß solche zu Hunderten hätten gezeichnet werden können.

Die erfolgten Querteilungen der Zellen MSt und C, nach dem lebenden Objekt gezeichnet, sind in Fig. 31 h und i zu sehen. Hier treffen wir abermals auf die Erscheinung, die uns, sowohl bei dispermen Keimen (Fig. 28 u. 29, Taf. 15) wie bei den partiell abgetöteten Ballkeimen (Fig. 32 f) begegnet ist, daß die Teilungsrichtung von C auf derjenigen von MSt senkrecht steht. Und auch hier wieder muß die erstere Richtung als die korrektere im Sinne der normalen Entwicklung bezeichnet werden.

Ueber die spätere Entwicklung teile ich nur soviel mit als nötig ist, um zu zeigen, daß sie die Auffassung des Ballkeimes als einer zweifachen Ventralfamilie gleichfalls in jeder Hinsicht bestätigt. Je nach den oben erwähnten verschiedenen Zellanordnungen auf dem vierzelligen Stadium sind die späteren Zustände der Ballkeime im Aussehen ziemlich verschieden. Weitaus am klarsten

sind die „Embryonen“, die sich aus dem ebenen Typus (Fig. 31) entwickeln, wie ein solcher in Fig. 39 abgebildet ist. Er ist so orientiert, wie derjenige der Fig. 37, und bietet sich also in der Ansicht dar, in der sich die Ventralfamilie eines normalen Embryo bei der Betrachtung von links präsentiert. Ähnliche Gebilde finden sich in Material, dessen Ballkeime dem ebenen Typus angehören, in großer Zahl. Sie haben mit allen anderen Ballkeimen dies gemeinsam, daß ihnen infolge des Mangels eines primären Ektoderms die Furchungshöhle (primäre Leibeshöhle) fehlt. Der Embryonalkörper ist, mit einer unten zu erwähnenden Einschränkung, kompakt. In ihm kann man nach Beschaffenheit und Gruppierung der Zellen leicht die Elemente zweier parallel vereinigter Ventralfamilien erkennen. Deutlich sind im Präparat an ihrer glasigen Beschaffenheit die Entoblastzellen zu erkennen. Vorn, seitlich und dorsal von ihnen finden sich die Stomatoblasten und Mesoblasten. Ventralwärts, meist etwas über das Entoderm hervorragend, erkennt man die Stammzellen. In Fig. 39 haben wir es ohne Zweifel mit zwei Zellen P_4 zu tun, die sich gerade teilen, um die Urgeschlechtszellen zu liefern. Dann folgen, durch die großen Diminutionskörner ausgezeichnet, die Abkömmlinge der Ursomazelle D (braun) und endlich diejenigen der Ursomazellen C (rot), die sich, wie im normalen Embryo, gegen den Rücken empor und nach vorn krümmen. Wo sie hier abrupt aufhören, da eben sollte das primäre Ektoderm sich anschließen; und wenn man, wie es in Fig. 39 geschehen ist, den äußeren Kontur einer normalen Dorsalfamilie hinzuzeichnet, ist die Uebereinstimmung des Bildes mit der Seitenansicht eines normalen Embryo überraschend.

Schon bei den ersten Versuchen, in denen Ballkeime aufgetreten waren, fielen an den daraus entstandenen Zellenhaufen sehr häufig schwanzartige, oft langgestreckte Anhänge auf. Die Figuren 21 und 27 bei Miss HOGUE geben hierfür Beispiele. Nachdem ich die Wertigkeit der Ballkeime einmal erkannt hatte, war die Deutung dieses Anhängsels klar; es ist nichts anderes, als jene aus Abkömmlingen der Ursomazelle C bestehende Zellenreihe, die sich, wie besonders ZUR STRASSENS Schüler H. MÜLLER (1903) genau verfolgt hat, in der Medianebene des normalen Embryo zwischen den primären Ektodermzellen weit auf dem Rücken nach vorn erstreckt.

Dieser Zellenkomplex legt sich manchmal schon auf Stadien, wie dem der Fig. 39, mit seinen Rändern dem dicken Teil des Keimes auf, während sein mittlerer Bereich hohl liegt. So entsteht hier hinten oben ein kleiner, rings abgeschlossener Hohlraum, der dem hintersten Teil der normalen Leibeshöhle entspricht. Auch vorn zwischen den Stomatoblasten und Entoblasten tritt nicht selten ein Hohlraum auf. Später findet man häufig Ansätze zu einem Stomodaeum. Dann aber steht die Entwicklung still.

Ich habe bis jetzt nicht die Zeit gehabt, die vorstehend in aller Kürze ge-

schilderte spätere Entwicklung der Ballkeime so eingehend, als es wünschenswert wäre, zu studieren. Auf Grund dessen, was ich gesehen habe, bin ich der Ueberzeugung, daß sich diese Entwicklung bei dem ebenen Typus mit fast ebensolcher Gesetzmäßigkeit vollzieht, wie diejenige eines normalen Keimes.

An demjenigen Resultat, das für die Zwecke dieser Arbeit die Hauptsache ist: daß die beiden primären Blastomeren eines Ballkeimes in jeder Hinsicht genau die Eigenschaften normaler Zellen P_1 besitzen, werden die mitgeteilten Tatsachen keinen Zweifel lassen.

V. Gibt es bei *Ascaris* erbungleiche Chromosomenteilung?

Diese Frage habe ich vor 6 Jahren (1904 b) auf Grund meiner Erfahrungen an dispermen Eiern in einer kurzen Mitteilung erörtert und verneint. Da ZUR STRASSEN (1906) meine Argumentation nicht als zwingend anerkannt hat und seinerseits die umgekehrte Antwort für die richtige hält, sei zunächst meine frühere Beweisführung etwas ausführlicher wiederholt. Wir werfen zu diesem Behuf einen Blick auf das oben (p. 135) gegebene Furchungsschema. Wie an jener Stelle schon erwähnt, bedeutet der schwarze Kreis eine Zelle mit ursprünglichem Kern, der weiße eine solche mit diminuiertem Kern, der von vier schwarzen Punkten umgebene weiße Kreis eine Zelle, in der die Diminution stattfindet.

Wenn wir nun annehmen, daß die Entscheidung darüber, welche Chromosomen den Charakter von „Urchromosomen“ bewahren, welche diminuiert werden, im Chromatin selbst vorausbestimmt sein soll, so müssen wir für die Deszendenz eines jeden Chromosoma des normal befruchteten Eies einen

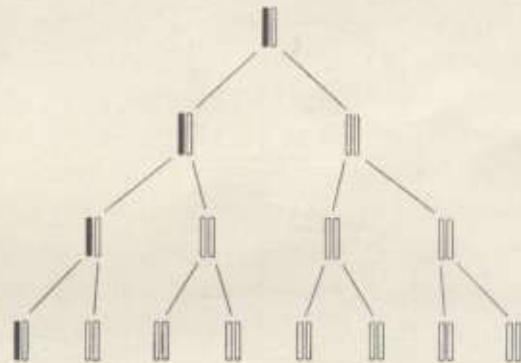


Fig. L.

ganz entsprechenden Stammbaum zeichnen, wie Fig. L. ihn zeigt. Das heißt: wir müssen annehmen, daß jedes Urchromosoma des befruchteten Eies sich durch differentielle Teilung in ein Urchromosoma (schwarz) und in ein — zunächst nicht als solches erkennbares — diminutorisches (weiß) spaltet. Das letztere liefert durch erbgleiche Teilungen fortan lauter gleiche — somatische — Chromosomen. Das Urchromosoma der zweiten Zellgeneration aber zerfällt durch differentielle Teilung abermals in ein Urchromosoma und ein diminutorisches usf.

Da (bei der Varietät *bivalens*) im normalbefruchteten Ei, also in der ersten Zellgeneration, vier Urchromosomen vorhanden sind, so gibt es dann in

jeder folgenden Zellgeneration wieder vier Urchromosomen, alle in einer der jeweils vorhandenen Zellen vereint.

Die Frage ist nun: was haben wir auf Grund dieser Vorstellung von den Chromatinverhältnissen eines dispermen Eies zu erwarten? Das doppeltbefruchtete Ei der Varietät bivalens besitzt sechs Urchromosomen. Da dieselben die gleiche Wertigkeit haben, wie die vier Chromosomen des einfach befruchteten Eies, so muß nach unserer bisherigen Annahme auch jedes von ihnen sich in ein Urchromosoma und in ein diminutorisches teilen usf. So müssen auch in jeder folgenden Zellgeneration sechs Urchromosomen vorhanden sein. Allein während

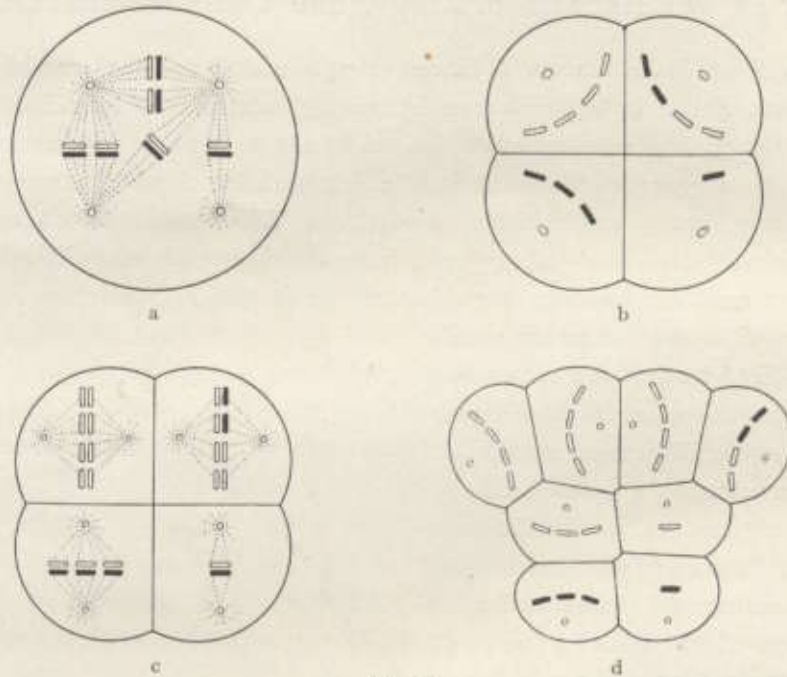


Fig. M.

bei der normalen Entwicklung infolge der regulären Verteilung der Tochterchromosomen sich alle Urchromosomen in einer bestimmten Zellenfolge forterben¹⁾, müssen sie bei der simultanen Vierteilung des dispermen Eies überwiegend häufig auf mehrere Zellen zerstreut werden. Dies sei an der Hand der Fig. M etwas näher erläutert. In a ist eine der zahlreichen Möglichkeiten, wie die sechs Chromosomen zwischen die vier Pole eingeordnet sein können, gezeichnet, und zwar habe ich diese Gruppierung wirklich beobachtet. Es finden sich zwischen den vier Polen vier „Spindeln“ ausgebildet, nämlich in dreien der vier Seiten des Zentren-Quadrats

1) Allerdings müßte hierfür noch eine Einrichtung angenommen werden, welche bewirkt, daß bei jeder differentiellen Teilung alle Chromosomen die gleichen Spalthälften dem gleichen Pol zukehren.

und in einer Diagonale. Jedes der sechs Chromosomen ist, unserer Annahme gemäß, in differentieller Teilung begriffen; das schwarze Tochterchromosoma soll ein Urchromosoma bedeuten, das weiße ein diminutorisches¹⁾. Die Orientierung der beiderlei Spalthälften ist aus später zu besprechenden Gründen so gewählt worden, daß in den beiden senkrecht stehenden Spindeln, sowie in der diagonalen, die diminutorischen Spalthälften nach oben gerichtet sind.

In Fig. M, b ist der aus dieser Anordnung sich ergebende Chromatinbestand der vier simultan entstandenen Tochterzellen dargestellt. Die linke untere Zelle hat drei, die rechte untere ein Urchromosoma erhalten; die linke obere Zelle besitzt vier diminutorische Chromosomen, die rechte obere nebeneinander je zwei Urchromosomen und zwei diminutorische. In c finden wir die vier Zellen in Vorbereitung zur nächsten Teilung. Unserer Annahme gemäß spalten sich die sechs diminutorischen Chromosomen in gleichwertige Tochterchromosomen, die sechs Urchromosomen wieder je in ein Urchromosoma und ein diminutorisches. So erhalten wir das achtzellige Stadium der Fig. M, d. Fünf der acht Zellen enthalten nur somatische Chromosomen (weiß) in verschiedener Zahl, zwei Zellen besitzen nur Urchromosomen, eine enthält zur Hälfte diese Art, zur Hälfte jene.

Ganz allgemein läßt sich das Resultat folgendermaßen formulieren: ist die Differenzierung in Urchromosomen und in somatische Chromosomen ein autonomer Vorgang des Chromatins, so muß jeder auf dem achtzelligen Stadium während der Mitose untersuchte disperme bivalens-Keim genau sechs Urchromosomen darbieten, in variabelster Weise auf die acht Zellen verteilt. Dabei muß es sich nicht selten ereignen, daß Urchromosomen und somatische in der gleichen Zelle zusammen vorkommen. Dies muß nämlich immer dann eintreten, wenn drei von den vier Polen durch drei chromosomenhaltige Spindeln verbunden sind, wie es sehr häufig beobachtet wird und auch in dem Ei, dessen Gruppierung der Fig. M, a zugrunde gelegt ist, der Fall war. Wie man sich auch in dieser Figur die in der supponierten differentiellen Teilung begriffenen Chromosomen orientiert denken mag, stets muß mindestens eine Zelle entstehen, welche beiderlei Chromosomenarten zugeteilt erhält.

Allerdings ist dieses letztere Kriterium nur dann beweiskräftig, wenn es positiv ausfällt. Würde sich wirklich in einem dispermen Keim eine Mitose finden, die neben großen Urchromosomen kleine somatische enthält, so wäre damit für die Annahme differentieller Chromosomenteilung eine wichtige Stütze gewonnen. Kommt solches nicht zur Beobachtung — und in der Tat ist es mir in keinem einzigen Fall begegnet — so braucht man darum auf jene Anschauung noch nicht

¹⁾ Ich bleibe, in Anlehnung an meine älteren Schemata (1904a), bei dieser Markierungsweise. ZUR STRASSEN (1906, p. 273, Fig. RRRR) hat das Schwarz und Weiß umgekehrt verwendet.

zu verzichten. Denn man kann immer noch annehmen, daß gerade in den Eiern, aus denen die untersuchten Keime hervorgegangen sind, jene Gruppierung, die zur Mischung der beiderlei Chromosomenarten führen müßte, nicht gegeben war.

Die Zahl der Urchromosomen dagegen ist ein entscheidendes Merkmal. Finden sich auf dem Stadium der Fig. M, d mehr oder weniger als sechs Urchromosomen, so ist unsere bisherige Annahme sicher widerlegt.

Ehe wir nun zur Betrachtung der Tatsachen schreiten, sei noch die andere Möglichkeit betrachtet, wonach alle Chromosomenteilungen der *Ascaris*-Entwicklung gleichwertige Abkömmlinge liefern und lediglich die Umgebung darüber entscheidet, ob ein solcher Abkömmling den ursprünglichen

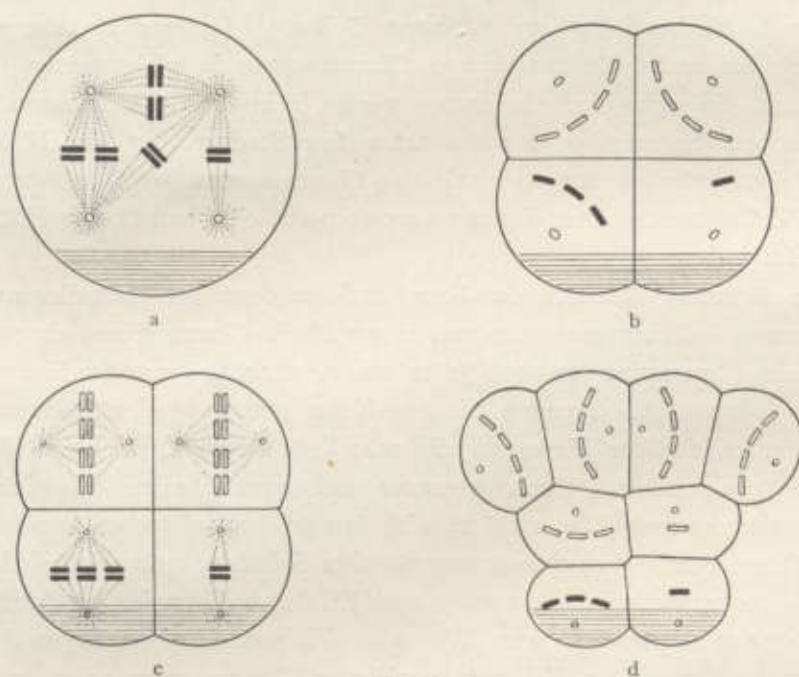


Fig. N.

Charakter bewahrt oder die Diminution erleidet. Die einfachste Vorstellung, die man sich bei dieser Grundannahme bilden kann, ist die, daß man, fußend auf der nachgewiesenen Heteropolie des Eiplasmas, in schematischer Weise eine animale und eine vegetative Eihälfte unterscheidet. Bei der normalen Entwicklung stellt sich die Spindel so ein, daß der eine Pol in die animale, der andere in die vegetative Eihälfte zu liegen kommt. Die erste Furche scheidet dann diese beiden verschiedenwertigen Bereiche voneinander; die animale Blastomere (AB), bezw. ihre Tochterzellen, lösen die Diminution aus, die vegetative (P_1) nicht. Die Zelle P_1 teilt sich aber ihrerseits wieder in zwei protoplasmatisch ungleichwertige Zellen

(EMSt und P_2), von denen wieder die eine die ihr zufallenden Chromosomen zur Diminution veranlaßt, u. s. f.

In Fig. N ist dargestellt, wie sich unter dieser Annahme die Chromatinverhältnisse eines dispermen Keimes gestalten. Es ist in a die gleiche Gruppierung der Chromosomen zwischen den vier Zentren angenommen, wie in Fig. M, nur mit dem Unterschied, daß sich nach unserer zweiten Annahme die sechs Chromosomen in gleichwertige Hälften spalten. Die am unteren Eipol eingetragene horizontale Schraffierung soll ausdrücken, daß die untere Eihälfte die vegetative ist. Für die Orientierung der vierpoligen Figur zur Eipolarität ist der einfachste Fall angenommen, daß zwei der quadratisch gruppierten Pole in der animalen, zwei in der vegetativen Eihälfte liegen. Fig. N, b gibt das aus dieser Anordnung resultierende Vierzellenstadium wieder; die zwei unteren Zellen sind aus der vegetativen Eihälfte entstanden; sie entsprechen in ihrem Plasma der normalen Zelle P_1 , ihre Chromosomen bleiben also Urchromosomen. Die zwei oberen Zellen entsprechen in ihrem Plasma der normalen Zelle AB; ihre Chromosomen sind der Diminution verfallen, was, obgleich es ja erst später eintritt, schon in Fig. b dadurch ausgedrückt ist, daß diese Chromosomen weiß gezeichnet sind. Fig. N, c gibt den Uebergang zum Achtzellenstadium. Der Unterschied gegenüber Fig. M, c ist wiederum der, daß nicht eine differentielle Chromosomenteilung, sondern eine solche des Plasmas stattfindet. In den beiden unteren Zellen bildet sich, wenn er nicht schon vom Ei her vorhanden war, ein Gegensatz einer oberen und unteren Zone aus, welche durch die Zellteilung auf die beiden Tochterzellen verteilt werden (d). Die Plasmabeschaffenheit der oberen Zelle löst wieder die Diminution aus, die der unteren nicht.

Wenn wir also einen dispermen Keim auf diesem Stadium untersuchen, so wird er nach unserer jetzigen Hypothese erstens niemals beiderlei Chromosomenarten in der gleichen Zelle enthalten können; zweitens aber, und dies ist für die Prüfung unserer Frage ungleich wichtiger: er wird in der Regel nicht sechs Urchromosomen aufweisen, wie es nach der ersten Hypothese zu fordern ist, sondern mehr oder weniger; so viele eben, als durch die in der mehrpoligen Mitose bewirkte zufällige Verteilung der Tochterchromosomen in die „vegetativen“ Blastomeren gelangt sind, in unserem Fall also vier.

Die von mir beobachteten dispermen Keime beweisen nun in völlig klarer Weise die letztere Alternative. In keinem einzigen Fall habe ich Urchromosomen und somatische in der gleichen Zelle nebeneinander getroffen. Wenn darin auch, nach dem oben (p. 173) Gesagten, kein strenger Beweis gegen die erste Hypothese liegt, so spricht dieser Befund doch schon mit Entschiedenheit für die zweite. In allen von mir weit genug verfolgten dispermen Keimen trat bei der Teilung derjenigen Zellen, denen nach dem Furchungsverlauf die Wertigkeit A oder B

zuzuschreiben war, die Diminution ein. Urchromosomen erhielten sich nur in der Reihe der „Stammzellen“ (P), mit einziger Ausnahme des Embryo der Fig. 1 (Taf. 11), wo die bei der Teilung der Zelle EMSt zu erwartende Diminution nicht eingetreten war. Allein diese Abweichung ist für unser Problem belanglos; denn es handelt sich für uns ja nur um die Frage, wie sich die aus der vierpoligen Mitose in die Zelle P_1 übergegangenen Chromosomen verhalten, in welcher Beziehung das Objekt gleich allen anderen der zweiten Hypothese völlig Genüge leistet.

Das entscheidende Moment für unsere Frage liegt, wie oben betont, in der Zahl der Urchromosomen. Nach der ersten Hypothese sollten sie, wenn wir die für univalens geltenden Zahlen auf bivalens umrechnen, in allen dispermen Keimen auf jedem Stadium in Summa sechs betragen. Nach der zweiten Hypothese dagegen muß diese Zahl variabel sein. In der Tat haben meine Beobachtungen ergeben, daß sie bei den verschiedenen Keimen zwischen zwei und zwölf (univalens wieder auf bivalens umgerechnet) schwanken kann.

Diese großen Schwankungen hängen natürlich aufs engste mit dem Vorkommen der drei oben unterschiedenen Dispermie-Typen zusammen. Die niedersten Zahlen finden sich beim Typus I, die höchsten beim Typus III, während Typus II in der Mitte steht. Dies sei nun an den abgebildeten Keimen etwas näher betrachtet.

Den Typus I repräsentieren die Embryonen der Figuren 1, 2 und 3 (Taf. 11). Am klarsten ist derjenige der Fig. 3 (k und l). Wir finden hier die Zelle P_2 gerade in Teilung; sie enthält vier Urchromosomen. Ihre Schwesterzelle EMSt hat sich vor Kurzem unter Diminution geteilt. Alle anderen zwölf Zellen, welche die drei Dorsalfamilien (das primäre Ektoderm) repräsentieren, enthalten diminuierte Kerne. Es stammen also nur von vierein der sechs Chromosomen des Eies Urchromosomen ab.

In dem Keim der Fig. 1 (n und o) besteht die Ventralfamilie bereits aus vier Zellen (MSt, E, P_3 , C) mit ruhenden Kernen, wobei als ungewöhnlich die schon erwähnte Erscheinung hervorzuheben ist, daß die Zellen MSt und E noch ursprüngliche Kerne enthalten. Dies ist deshalb für unsere Frage günstig, weil nun vier Kerne zur Verfügung stehen, an denen geprüft werden kann, wie viele Chromosomen die Urzelle der Ventralfamilie, die Zelle P_1 , erhalten hatte. Dank den an allen vier Kernen aufs beste sich ausprägenden vier Schleifenenden¹⁾ läßt sich diese Zahl mit voller Sicherheit auf zwei bestimmen. Also nur zwei von den sechs Chromosomen des Eies haben in diesem Keim Abkömmlinge vom ursprünglichen Charakter geliefert. Alle anderen Abkömmlinge sind diminuiert worden. Es ist klar, daß in diesem Fall, wo von

1) Vgl. BOVERI, Die Blastomerenkerne von Ascaris und die Theorie der Chromosomenindividualität (1909).

den zwölf Tochterchromosomen des Eies nur zwei in die Zelle P_1 übergegangen sind, die drei Dorsalfamilien durchschnittlich erheblich chromatinreicher sein müssen, und damit stimmt aufs beste die sehr beträchtliche Größe ihrer diminierten Kerne. Man vergleiche damit den in Fig. 1 p gegebenen Umriß eines primären Ektoblastkernes aus einem normalen Keim des entsprechenden Stadiums.

Wie der Embryo der Fig. 1, so ist nach meiner Ueberzeugung auch derjenige der Fig. 2 (m und n) zu beurteilen. Die Zellen P_3 und C sind die einzigen von den 16 Zellen, welche ursprüngliche Kerne enthalten. Jeder dieser Kerne zeigt vier Fortsätze, die entsprechend der langen Zeit, die seit der letzten Teilung verfloßen ist, sehr dick sind und ein feines Chromatingerüst enthalten. Nach der ganzen Konfiguration und besonders auch nach der Größe des zentralen Kernraumes halte ich es für sicher, daß wir es auch hier mit Kernen zu tun haben, die nur zwei Chromosomen enthalten. Dies wird weiterhin bestätigt durch die geringe Menge des abgestoßenen Chromatins in der vor Kurzem geteilten (blauen) Schwesterzelle und durch die beträchtliche Kerngröße in den meisten gelben Zellen. Zum Vergleiche betrachte man die Diminutionsbrocken in den blauen Zellen, sowie die Kerngrößen in den primären Ektodermzellen in Fig. 3.

Aber selbst, wenn wir für die beiden Kerne der Fig. 2 je vier Chromosomen anzunehmen hätten, wäre der Embryo immer noch ein weiteres Beweisstück für unser Ergebnis, daß in dispermen Keimen nicht alle sechs Chromosomen des Eies Deszendenten von generativem Charakter liefern müssen.

Wie die Keime mit einer Zelle P_1 naturgemäß die besten Beispiele dafür liefern, daß im dispermen Embryo übermäßige Diminution eintreten kann, so ist umgekehrt bei den Keimen mit drei Zellen P_1 (Typus III) auf übermäßige Produktion von generativen Chromosomen zu rechnen. Die Embryonen der Figuren 13 und 14 (Taf. 13) bestätigen dies. Beide gehören der Varietät *univalens* an, so daß wir also an Stelle der Zahl sechs mit der Zahl drei zu rechnen haben.

Der Keim der Fig. 13 zeigt uns die drei Zellen P_2 gerade in Teilung; wir finden in der linken Keimbahn ein Chromosoma, in der mittleren und rechten je zwei, im ganzen also fünf. In die Dorsalfamilie ist sonach nur eines von den sechs Tochterchromosomen des Eies übergegangen; nur dieses hat ausschließlich somatische Abkömmlinge geliefert.

Das äußerste Extrem in dieser Hinsicht bietet der Keim der Fig. 14 (e), bei dem die Dorsalfamilie überhaupt kein Chromatin erhalten hat. Hier läßt sich nach der Zahl der Schleifenenden in der rechten Keimbahn ein Urchromosoma nachweisen, in der mittleren zwei, in der linken drei. Da bei der Lage des

Keimes die Kerne der beiden linken Zellen P_2 und C sich beinahe decken und noch durch eine darüber gelegene Zelle teilweise verdeckt sind, habe ich sie in Fig. 14 f und g noch einmal besonders gezeichnet, wo nun in jedem Kern sechs Schleifenenden aufs klarste hervortreten. Hier haben also alle sechs Tochterchromosomen des Eies den generativen Charakter bewahrt.

Für den Dispermie-Typus II endlich habe ich die von mir gefundenen Zahlen schon in dem Aufsatz von 1904b mitgeteilt. Es ergab sich — wir haben es hier wieder mit der Varietät bivalens zu tun — die Summe der Urchromosomen in den beiden Zellen P_2 in einem Fall (Fig. 8 m und n) als acht ($5 + 3$), in einem zweiten (Fig. 10 h und i) als sieben ($4 + 3$), in zwei weiteren, von denen nur der eine in Fig. 7 g und h wiedergegeben ist, als sechs ($3 + 3$ und $4 + 2$), und endlich in zweien als fünf ($3 + 2$). Der eine dieser beiden letzteren Keime ist in Fig. 6 abgebildet; hier sind die Chromosomen leicht zu zählen. Der andere dagegen, der in Fig. 9 i und k gezeichnet ist, ist in seiner einen Ventralfamilie schon so weit vorgeschritten, daß die Schwesterzellen C und P_2 bereits ruhende Kerne enthalten. Allein die Schleifenenden sind in diesen Kernen noch so wohl ausgeprägt, daß man die Chromosomenzahl mit Sicherheit auf drei bestimmen kann; in der anderen Keimbahn sind es zwei.

Die Mehrzahl der von mir verfolgten Keime des Typus II leidet an dem Nachteil, daß die Ventralfamilien den dorsalen beim Uebergang vom Acht- zum Sechzehnzellenstadium etwas vorausgeeilt waren. So kommt es, daß dort, wo die Zellen P_2 gerade während der Teilung, also in dem für die Feststellung der Chromosomenzahl günstigsten Stadium abgetötet worden sind, sich fast überall in einer oder beiden Dorsalfamilien noch Zellen mit ursprünglichen Kernen finden. Hier also ist der Einwand möglich, man könne nicht wissen, wie solche Zellen sich weiter verhalten würden; vielleicht sei es gar nicht richtig, sie als primäre Ektodermzellen aufzufassen, und es könnten in ihnen noch Urchromosomen stecken, die an anderer Stelle fehlen. Es ist klar, daß dieser Einwand nur gegen die Fälle mit zu wenig Urchromosomen einen Sinn hat; denn wo es, wie in Fig. 8 und 10, schon in den Ventralfamilien mehr als sechs sind, würde ja ein weiteres Plus von Urchromosomen die Abweichung von der Zahl sechs nur noch vergrößern.

Allein auch gegenüber einem Fall, wie dem der Fig. 6 g mit fünf Urchromosomen in den beiden Ventralfamilien dürfte das Bedenken kaum eine Berechtigung haben. Denn die in meinen Figuren gelb gezeichneten Zellen, welche noch ursprünglich Kerne aufweisen, sind überall solche von der Wertigkeit A oder B, also Zellen, welche auch im normalen Embryo noch den ursprünglichen Chromatinbestand besitzen, um erst bei ihrer Teilung die Dimi-

nution zu erleiden. Es ist mir kein einziger Keim des Typus II vorgekommen, bei dem in einer Zelle, die nach der Furchungsart als a oder b (α oder β) anzusprechen war, noch Urchromosomen vorhanden waren. Danach halte ich es für zweifellos, daß auch die A- und B-wertigen Zellen der in Rede stehenden Keime bei ihrer Teilung die Diminution erlitten hätten. Doch sei betont, daß angesichts der völlig klaren Fälle unsere Beweisführung auf die fraglichen Keime verzichten kann.

Auf Grund der vorstehenden Analyse darf, wie ich denke, der Satz als gesichert gelten: ob ein Chromosom diminuiert wird oder nicht, hängt ausschließlich ab von der Umgebung, in der es sich befindet.

Schon in meiner früheren Darstellung habe ich darauf hingewiesen, daß, wenn es nur disperme Keime des Typus II gäbe, die Auslösung der Diminution als von den Centrosomen abhängig gedacht werden könnte. Man könnte annehmen, daß sich die Centrosomen vom Ei an differentiell teilen, immer in eines, das die mit ihm in Beziehung tretenden Tochterchromosomen in diminutorische verwandelt, und eines, das dies nicht tut. Bei der Dispermie würde dieser Zentren-Stammbaum doppelt vertreten sein und so müßten zwei Keimbahnen entstehen. Allein die Dispermiefälle mit einer und mit drei Keimbahnen schließen diese Hypothese sofort aus. Und so bleibt nur die Möglichkeit übrig, daß die Beschaffenheit des Plasmas es ist, welche das Schicksal der in ihm liegenden Chromosomen nach der einen oder andern Richtung bestimmt.

Wie man sich dies vorstellen kann, darüber habe ich mich früher (1904 b, p. 19) folgendermaßen geäußert: „Wie bekannt, besitzt das Ascaris-Ei vor Beginn der Furchung eine ausgeprägte Heteropolie; wir können in schematischer Weise eine „animale“ und „vegetative“ Hälfte an ihm unterscheiden. Indem bei der normalen Entwicklung der eine Spindelpol in die animale, der andere in die vegetative zu liegen kommt, scheidet die erste Furche diese beiden verschiedenwertigen Bereiche voneinander; die animale Zelle löst Diminution aus (wenn auch gewöhnlich erst in ihren Tochterzellen), die vegetative nicht. Die vegetative Zelle teilt sich aber ihrerseits wieder in zwei protoplasmatisch ungleichwertige Zellen, von denen wieder die eine die ihr zufallenden Chromosomen zur Diminution veranlaßt u. s. f.“

„Im doppeltbefruchteten Ei ist die Stellung der Zentren variabel, dementsprechend sind die durch die simultane Vierteilung entstehenden Zellen in verschiedenen Keimen von verschiedener Wertigkeit. Wir werden annehmen dürfen, daß in denjenigen Fällen, welche Doppelfurchung (unseren Typus II) zeigen, die Vierteilung des Eies so erfolgt war, daß die vegetative Eihälfte zwei Blastomeren und die animale zwei geliefert hat. Die Fälle mit einer Keimbahn (Typus I) lassen sich so erklären, daß eine rein vegetative, eine rein animale und zwei äquatoriale, also in unserem Sinn gemischte Zellen gebildet worden sind und

daß die letzteren ihr Chromatin ebenso zur Diminution veranlassen, wie eine rein animale Zelle."

An diesen Ausführungen halte ich zwar das Prinzipielle auch jetzt noch für zutreffend, dagegen bedarf die spezielle Annahme des letzten Satzes auf Grund meiner seitherigen Erfahrungen einer Korrektur. Schon ZUR STRASSEN (1906, p. 278) hat das Bedenken erhoben, daß man bei dieser Hypothese durch die dispermen Keime mit drei Keimbahnen in Verlegenheit gebracht werde. Denn es erhebe sich die Frage, warum die zwei „äquatorialen“ Zellen, von denen in meiner Erörterung die Rede ist, im einen Fall die Wertigkeit AB, im andern die Wertigkeit P_1 erhalten. Dieser Einwand erschien mir zunächst deshalb bedeutungslos, weil damals Eier mit drei Keimbahnen nicht bekannt waren. Denn der von

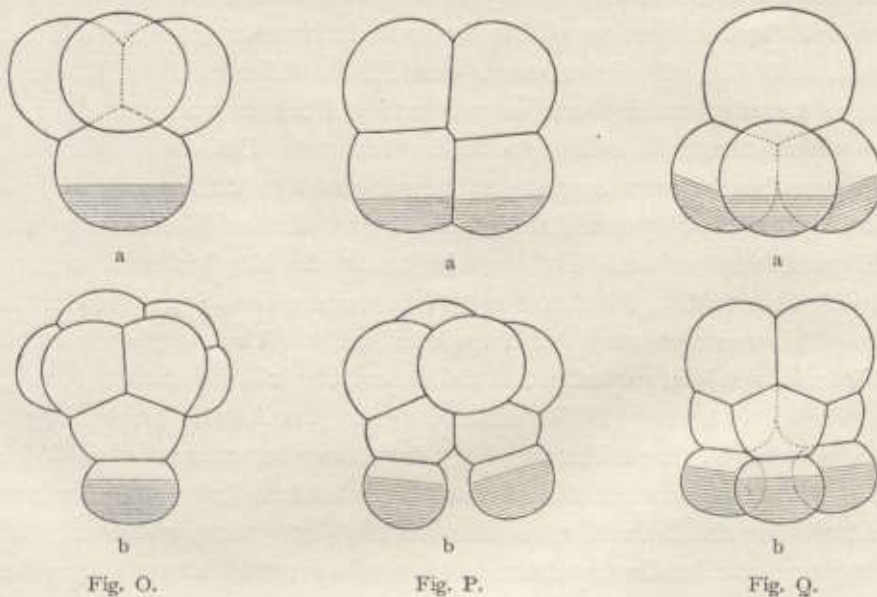


Fig. O.

Fig. P.

Fig. Q.

ZUR STRASSEN (1906, p. 277) als Beispiel abgebildete Keim ist sicher nicht ein Embryo mit drei Keimbahnen (Typus III), sondern er gehört dem Typus II an. Die von ZUR STRASSEN als Zelle einer dritten Keimbahn angesprochene Blastomere ist eine Zelle von der Wertigkeit AB, die in der gewohnten Weise noch den ursprünglichen Kernzustand bewahrt hat.

Nachdem ich aber inzwischen selbst disperme Keime mit drei Zellen P_1 gefunden habe, wird das Bedenken ZUR STRASSENS beachtenswert, läßt sich aber auch sofort zerstreuen. Meinen früheren Betrachtungen hatte ich lediglich solche vierpolige Figuren zugrunde gelegt, deren Zentren zu einem Quadrat gruppiert sind. Nun weisen aber sowohl die Teilungsfiguren dispermer Eier als auch die Gruppierung, in der die simultan entstandenen vier Blastomeren gefunden

wurden, darauf hin, daß tetraëdrische Zentrenstellung weit häufiger ist als quadratische. Für tetraëdrische Teilungsfiguren macht aber die Tatsache, daß manchmal drei Zellen AB, manchmal drei Zellen P_1 entstehen, keine Schwierigkeit. Man braucht sich nur das Tetraëder im ersten Fall so orientiert zu denken, daß drei Zentren in gleicher Höhe in der animalen Eihälfte liegen, im zweiten Fall dagegen umgekehrt so, daß drei Zentren gleichmäßig in der vegetativen Hemisphäre verteilt sind, um, wie Fig. O, a und Q, a es darstellen, dort drei vegetative Blastomeren neben einer animalen, hier drei animale neben einer vegetativen zu erhalten.

Daß die dispermen Keime mit drei Zellen P_1 (Typus III) in der Tat aus der supponierten Orientierung einer tetraëdrischen Teilungsfigur — wenn auch nicht ausnahmslos — hervorgehen, läßt sich aus meinen Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit erschließen. Wie oben (p. 148) erwähnt worden ist, habe ich die dispermen Keime dieses Typus zuerst unter zentrifugierten

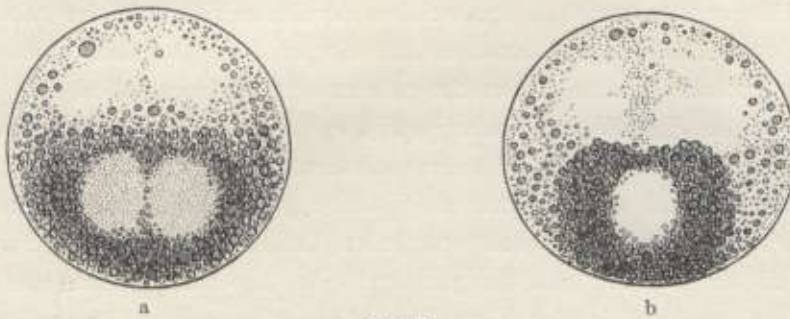


Fig. R.

Eiern angetroffen. Das Material, unter dem sie aufgetreten waren, bestand aus Eiern, deren Dotter schon vor Beginn des Zentrifugierens fast völlig in der einen Eihälfte angehäuft war, so daß also hier die Eiachse sich aufs deutlichste ausprägte (Fig. R, a und b). Wie ich kürzlich (1910) mitgeteilt habe, stellen sich solche Eier beim Beginn des Zentrifugierens in großer Zahl so ein, daß die dotterhaltige, vegetative Hemisphäre als die leichtere sich der Rotationsachse zuwendet. Sie werden also in der Richtung ihrer Achse zentrifugiert. Die Dotterkalotte bildet sich am vegetativen Pol, die schweren Granula sammeln sich am animalen. Werden solche Eier einige Zeit vor der Teilung der Zentrifugalwirkung entrückt, so daß die Spindel ihre Normalstellung einnehmen kann, so teilen sie sich in sehr charakteristischer Weise so, daß die Zelle P_1 an ihrem unteren Pol den gesamten Dotter enthält, während am oberen Pol der Zelle AB alle Granula angehäuft sind.

Die unter solchen zweizelligen Keimen gefundenen dispermen trugen nun, wie oben schon hervorgehoben, eine ganz entsprechende Lagerung der von der

Zentrifugalkraft beeinflussten Einlagerungen zur Schau. Eine größere, meist völlig dotterlose Zelle saß drei kleineren auf, die gleichmäßig mit Dotter ausgestattet waren.

Nach diesen Befunden halte ich es für nahezu sicher, daß die fraglichen dispermen Eier gleichfalls in der Richtung ihrer Achse zentrifugiert worden waren; und wenn dies richtig ist, dann folgt aus der Anordnung des Dotters in der Tat, was oben postuliert worden ist, daß die drei kleineren Blastomeren gleichmäßig aus dem vegetativen Bereich des Eies herausgeschnitten worden sind, während die größere der animalen Hemisphäre entstammt.

Allerdings muß nun hinzugefügt werden, daß Typus III nicht nur aus dieser Konfiguration hervorgehen kann, sondern auch aus quadratischer oder rhombischer Zentrenstellung, wie der auf den Tafeln 14 und 15 dargestellte Keim lehrt, wo das Ei (Fig. 16, Taf. 14) — das einzige disperme Ei, das ich in Teilung gesehen habe — sich in vier rhombisch angeordnete Zellen durchgeschnürt hat, deren Größe und Dottergehalt kaum bezweifeln läßt, daß eine Zelle dem animalen, die ihr gegenüberstehende dem vegetativen Pol entspricht, während die zwei anderen aus äquatorialen Bereichen sich gebildet haben.

Gerade dieser Fall, der beweist, daß die im Äquator sich abschnürenden Zellen die Qualität P_1 erhalten, macht es nun sehr wahrscheinlich, daß die Fälle mit einer Zelle P_1 , die ich früher auf die soeben betrachtete Konfiguration zurückgeführt hatte, sich nicht aus ihr, sondern aus tetraëdrischer Zentrenstellung mit drei in der animalen Hälfte gelegenen Zentren ableiten (Fig. O, p. 180). Die freilich sehr spärlichen Tatsachen, die zur Prüfung dieser Annahme dienen können, sind ihr günstig. Alle dispermen Keime des Typus I habe ich als tetraëdrische Vierzellenstadien gefunden; und wenn dies auch, wie oben gezeigt worden ist, kein Beweis dafür ist, daß die vier Zellen schon bei ihrer Entstehung diese Stellung zueinander innehatten, so dürfte doch wenigstens für den Keim der Fig. 1 (Taf. 11), dessen Zellen später aus der tetraëdrischen Anordnung zu einer rhombischen übergangen, kein Zweifel bestehen, daß die Ausgangsstellung wirklich die tetraëdrische gewesen ist.

Für die Keime endlich mit zwei Zellen P_1 (Typus II) darf die frühere Vorstellung beibehalten werden, daß zwei Zentren in der animalen, zwei in der vegetativen Eihälfte liegen (Fig. P, p. 180), wobei sowohl quadratische, wie auch tetraëdrische Stellung der Pole angenommen werden kann. Denn auch bei letzterer Stellung ist eine solche Orientierung der Teilungsfigur zu der Eipolarität möglich, daß zwei Blastomeren aus der animalen, zwei aus der vegetativen Eihälfte herausgeschnitten werden.

So also lassen sich die drei Dispermietyphen unter der Annahme ausschließlich äqualer Chromosomenteilung in ungezwungener Weise erklären.

Daß diese Argumentation in ihrem wesentlichen Teil einem Einwand ausgesetzt sein könnte, hätte ich nicht gedacht. Und doch ist ein solcher von ZUR STRASSEN (1906) erhoben worden. Eines allerdings erkennt ZUR STRASSEN (p. 275) durch meine Ergebnisse als bewiesen an, daß nämlich die Entscheidung, ob ein Chromosoma diminuiert wird oder nicht, in der Tat von der Beschaffenheit des Protoplasmas abhängt. Trotzdem aber glaubt er an der Hypothese einer qualitativ-ungleichen Chromosomenteilung festhalten zu müssen. Denn es frage sich eben, wie das Plasma der beiden primären Blastomeren so verschieden wird, daß die eine ihre Chromosomen zur Diminution veranlaßt, die andere nicht. Nach ZUR STRASSEN wird diese Verschiedenheit durch den Kern induziert, in der Weise, daß jedes Chromosoma des befruchteten Eies sich in eine Hälfte spaltet, welche in ihrem künftigen Plasmabezirk die Qualität AB hervorruft, und in eine Hälfte, welche die Qualität P_1 bewirkt. Diese differentielle Chromosomenteilung wäre demnach, was genau zu beachten ist, nicht eine Teilung in Urchromosomen und diminutorische, sondern, wie man es am einfachsten ausdrücken könnte, eine Teilung in AB-Chromosomen und in P_1 -Chromosomen.

Im normal befruchteten Ei werden die Chromosomen nach ZUR STRASSEN durch eine gewisse Heteropolie des Eiplasmas so eingestellt, daß alle AB-Spalthälften nach der einen Seite gerichtet sind, alle P_1 -Hälften nach der anderen. Die Tochterzelle, der die AB-Chromosomen zugefallen sind, erhält dadurch die plasmatische Eigenschaft AB und diese Plasmabeschaffenheit ihrerseits bewirkt nun die Diminution.

Es leuchtet ein, daß danach auch die verschiedenen Typen der Dispermie ganz anders zu erklären sind als nach meiner Auffassung. Wie viele Keimbahnen entstehen, dies hängt nach ZUR STRASSEN nicht von der Richtung ab, in welcher die Furchen das Ei in vier Zellen zerlegt haben, sondern davon, in wie viele von den vier Zellen die P_1 -Chromosomen gelangt sind. Allerdings erhebt sich hier eine gewisse Schwierigkeit, die ZUR STRASSEN wohl erkannt hat. Da nämlich, wie oben (p. 173) erörtert worden ist, infolge der Konstitution vieler mehrpoliger Mitosen nicht selten in eine oder mehrere Tochterzellen des sich vierteilenden Eies sowohl AB- wie P_1 -Chromosomen gelangen müssen (vgl. Fig. M, a und b, p. 172), so sieht sich ZUR STRASSEN durch meine Ergebnisse zu der Hilfsannahme genötigt, daß in diesen Fällen die Majorität der Chromosomen entscheidet. Hat eine Zelle mehr AB-Chromosomen, so erhält ihr Plasma die Eigenschaft AB, hat sie mehr P_1 -Chromosomen, so siegt die Qualität P_1 . Wie es ist, wenn eine Zelle beide Chromosomenarten in gleicher Zahl besitzt, wie in Fig. M, b, wird von ZUR STRASSEN nicht diskutiert.

Stellen wir nun die beiden Hypothesen einander kurz gegenüber! Beide

gehen von der Vorstellung einer plasmatischen Heteropolie des Eies aus. Nach meiner Anschauung genügt diese, um zu bewirken, daß nach erfolgter Zwei- oder Vierteilung des Eies die entstandenen Zellen entweder die Qualität AB oder die Qualität P_1 besitzen. Wo die Qualität AB besteht, erfolgt die Diminution. Eine differentielle Chromosomenteilung gibt es nicht.

Nach ZUR STRASSENS Hypothese hat die plasmatische Heteropolie des Eies nur die Aufgabe, die Chromosomen, die sich in eine AB-Hälfte und in eine P_1 -Hälfte spalten, richtig einzustellen. So werden im normal befruchteten Ei die AB-Hälften nach der einen, die P_1 -Hälften nach der anderen Seite geführt. Erst die Qualität dieser Chromosomen verleiht den beiden Zellen jenen verschiedenen Charakter, der nun wieder rückwirkend über das weitere Schicksal der Chromosomen selbst entscheidet. Im dispermen Ei muß der Mechanismus für die richtige Einstellung der Chromosomen in vielen Fällen versagen, so z. B. auch bei jenen Spindeln der vierpoligen Figur, die auf der Protoplasmaachse senkrecht stehen; und es müssen deshalb in den primären Blastomeren eines dispermen Eies häufig P_1 - und AB-Chromosomen nebeneinander vorkommen. An solchen Fällen von Dispermie tritt das Spezifische der Auffassung ZUR STRASSENS besonders deutlich hervor. Denn es ergibt sich nun, daß nach seiner Hypothese die ursprüngliche Qualität eines Chromosoma für dessen späteres Schicksal irrelevant ist. Liegt z. B. ein P_1 -Chromosom in der gleichen Zelle mit zwei AB-Chromosomen, so erhält, nach ZUR STRASSENS Majoritätshypothese, das Plasma dieser Zelle die Eigenschaft AB; und diese Eigenschaft löst nun auch an dem P_1 -Chromosoma, bzw. an allen seinen Abkömmlingen, die Diminution aus, so daß man wohl direkt sagen darf: ein unter eine Majorität von AB-Chromosomen geratenes P_1 -Chromosoma wird so umgestimmt, daß es sich weiterhin genau wie ein AB-Chromosoma verhält; und ebenso geschieht es in umgekehrter Richtung mit einem AB-Chromosoma, wenn es mit einer Uebersahl von P_1 -Chromosomen zusammenkommt.

Die Gründe, welche ZUR STRASSEN veranlaßt haben, an Stelle meiner einfachen Vorstellung diese sehr verwickelte zu setzen, werden im nächsten Kapitel zu erwähnen sein. Die Hauptfrage war für mich die, ob es wirklich unmöglich sein sollte, in dieser Angelegenheit zu einem endgültigen exakten Resultat zu gelangen. Es scheint mir, daß schon der Versuch, die Hypothese ZUR STRASSENS auf alle früher von mir beschriebenen Dispermiefälle anzuwenden, zu bedenklichen Konsequenzen führen würde. Aber immer dürfte noch wieder eine neue Hilfsannahme zu finden sein, durch die sich seine Grundhypothese halten ließe. So schien es mir aussichtsreicher, anstatt langwierige Erörterungen über größere oder geringere Wahrscheinlichkeiten anzustellen, auf die Beibringung neuer zur Entscheidung der Frage geeigneter Tatsachen auszugehen. In dieser

Absicht unternahm ich, wie oben schon erwähnt, die Zentrifugierungsversuche. Und so sei zunächst betrachtet, was diese für unser Problem Neues lehren.

Wir haben konstatiert, daß ein in der Richtung seiner Achse zentrifugiertes und unter starker Zentrifugalwirkung sich teilendes Ei zwei Blastomeren liefert, die beide in völlig gleicher Weise die Wertigkeit einer normalen Zelle P_1 besitzen; eine Zelle von der Wertigkeit AB tritt gar nicht auf. Während diese Tatsache mit meiner Anschauung ohne weiteres in bester Uebereinstimmung steht, indem diese Anschauung ja gerade fordert, daß sich in Zellen von gleichwertigem Protoplasma die Chromosomen gleich verhalten, erhebt sich für die Hypothese ZUR STRASSENS die Frage: was ist aus den AB-Chromosomen geworden?

Zwei Antworten wären hier denkbar. Man könnte sagen: wenn die Spindel durch die Zentrifugalkraft gezwungen wird, sich so im Plasma einzustellen, daß die zur Aequatorialplatte geordneten Chromosomen nach beiden Seiten gleicher Plasmabeschaffenheit gegenüberstehen, dann teilen sie sich nicht, wie sonst, in verschiedenwertige, sondern in gleichwertige Stücke, welche nun beiden Tochterzellen die Qualität P_1 verleihen. Dieser Ausweg ist aber nichts anderes als ein Aufgeben der ganzen Hypothese. Denn ob ich sage: die Chromosomen teilen sich unter allen Umständen in gleiche Stücke und die Entscheidung, ob diese gleich bleiben oder verschieden werden, hängt davon ab, ob sie in gleiche oder in verschiedene plasmatische Umgebung gelangen, — oder ob ich sage: je nachdem die zur Aequatorialplatte geordneten Mutterchromosomen beiderseits in gleichartiges oder in verschiedenartiges Protoplasma sehen, teilen sie sich äqual oder differentiell, das ist im Grund das Gleiche. Nur ist die erstere Annahme in jeder Hinsicht so viel einfacher, daß es keinen Sinn hat, die andere weiter in Betracht zu ziehen.

Die zweite Möglichkeit für ZUR STRASSEN ist die folgende. Wenn im axial zentrifugierten Ei die einstellende Wirkung des Plasmas auf die sich differentiell teilenden Chromosomen fehlt, so können sie sich beliebig orientieren; bald stellen sich — wir wollen die Varietät univalens zugrunde legen — beide Chromosomen gleichsinnig ein, bald gegensätzlich. Im ersteren Fall würden die richtig auf die beiden Blastomeren verteilten AB- und P_1 -Spalthälften das zunächst gleichartige Plasma dieser beiden Zellen ebenso verschieden machen, wie sonst; es würde normale Entwicklung folgen. Im letzteren Fall dagegen, wo jede Tochterzelle ein AB- und ein P_1 -Chromosoma besitzt, wäre anzunehmen, daß das P_1 -Chromosoma über das AB-Chromosoma den Sieg davonträgt, so daß beide Blastomeren die Qualität P_1 erhalten. Hierbei könnte sich ZUR STRASSEN auf die Tatsache stützen, daß die „Balleier“ sich in der Tat in zweierlei Weise entwickeln; es

können aus ihnen sowohl normale Embryonen als die oben beschriebenen, aus zwei Ventralfamilien bestehenden „Ballembryonen“ hervorgehen.

Allein schon an diesem Punkt stößt man auf Schwierigkeiten. Normale Entwicklung von Ballkeimen ist äußerst selten; man kann Hunderte verfolgen, ehe man auf einen normalen stößt¹⁾. Es könnte also nicht dem Zufall überlassen sein, ob sich die beiden Chromosomen des axial zentrifugierten Eies gleichsinnig oder gegensätzlich einstellen, sondern es müßte ein Mechanismus bestehen, der bewirkt, daß in der ungeheuren Mehrzahl der Fälle die AB-Hälfte des einen Chromosoma gegen diesen Pol, die des anderen gegen den anderen Pol gerichtet ist. Die Verfolgung dieses Gedankengangs stößt auf größte Unwahrscheinlichkeit.

Weiter: Miss HOGUE und ich haben gefunden, daß, wenn man die Eier kurz vor der Teilung, auf einem Stadium, wo die Chromosomen anscheinend schon ihre definitive Position in der Spindel angenommen haben, der Zentrifugalwirkung entrückt, die Spindel sich in die Richtung der Eiachse einstellt und darauf normale Entwicklung folgt. Hier müßte angenommen werden, daß sich noch im letzten Augenblick das falsch orientierte Chromosoma umdrehen kann.

Wir wollen jedoch diese und andere Bedenken beiseite lassen und uns mit der Konstatierung begnügen: wenn überhaupt die spezifische Entwicklung der Balleier auf gegensätzlicher Orientierung der sich differentiell teilenden Chromosomen des befruchteten Eies beruht, so folgt aus den Verhältnissen von *Ascaris meg. univalens*, daß, beim Vorhandensein gleicher Anzahl von beiden Chromosomenarten in einer primären Blastomere, die P_1 -Chromosomen ihre Eigenschaften vollkommen rein zur Herrschaft bringen.

Allein wir vermögen aus den Zentrifugalversuchen noch mehr abzuleiten. Unter dem Material, das zu diesen Versuchen diente, fand sich einmal ein Weibchen von *bivalens*, das von einem *univalens*-Männchen begattet worden war. Die befruchteten Eier zeigten, wie dies seit HERLAS und ZOJAS Beobachtungen bekannt ist, die zu erwartende Zahl von drei Chromosomen. Unter den in der Zentrifuge geteilten Eiern dieses Weibchens traten, wie sonst, die charakteristischen Ballkeime auf, die sich, soweit ich es verfolgt habe, ausnahmslos in der oben beschriebenen Weise als Doppelventralfamilien entwickelten. Da das Tier auch *bivalens*-Spermien enthielt, war zunächst die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß gerade alle Ballkeime nicht aus Bastardeiern entstanden waren, sondern vier *bivalens*-Chromosomen enthielten. Es war deshalb nötig, die Chromosomenzahl älterer Ballkeime zu bestimmen. Zwei solche Keime sind in den Figuren S

1) Wie diese letzteren zu erklären sind, habe ich kürzlich (Festschrift für W. Roux) erörtert.

und T wiedergegeben. Der erstere präsentiert sich annähernd in der Ansicht von rechts. Man erkennt an der Granulierung den Ball; vor und über ihm liegen Zellen, die als Stomatoblasten zu deuten sind; dann folgt Entoderm und darüber hervorragend vermutlich das rechte Mesoderm; endlich, durch ein kleines Stück Leibeshöhle sehr klar davon geschieden, das aus den Zellen C stammende sekundäre Ektoderm. Hinten unten liegen drei generative Zellen. Zwei, im Ruhestadium befindliche, repräsentieren die Urgeschlechtszellen der einen Keimbahn, die dritte Zelle befindet sich gerade in jener Teilung, durch welche die beiden anderen Urgeschlechtszellen entstehen. Obgleich sich die Chromosomen dieser Zelle teilweise decken, war die Zahl drei mit voller Sicherheit zu konstatieren. Ganz dieselben Verhältnisse bietet der Ballkeim der Fig. T, der sich in mehr ventraler Ansicht darstellt. Auch hier war die Zahl der Chromosomen mit voller Bestimmtheit als drei zu bestimmen. Wir haben es also ohne Zweifel in beiden Fällen mit Bastardkeimen zu tun.



Fig. S.



Fig. T.

Betrachten wir nun diese Fälle von Ballkeimen vom Standpunkte ZUR STRASSENS aus, so sind nach seiner Hypothese zwei Möglichkeiten der Chromosomenstellung gegeben. Entweder sind alle drei Chromosomen des Eies gleichsinnig orientiert, oder, wie es in Fig. U, a (p. 188) gezeichnet ist, zwei kehren ihre AB-Hälfte nach dem einen Pol, während die AB-Hälfte des dritten nach dem anderen Pol gerichtet ist. Eine weitere Möglichkeit gibt es nicht. Den ersten Fall dürfen wir außer Betracht lassen; er würde eben nach ZUR STRASSEN zu normaler Entwicklung führen und darum — außer durch den Besitz des Balles — nicht bemerkbar sein.

Unseren in den Figuren S und T gezeichneten abnormen Ballkeimen dagegen muß nach ZUR STRASSENS Hypothese die zweite mögliche Art der Chromosomenverteilung, die der Fig. U (p. 188), zugrunde liegen. Denn die Eigenschaft P_1 kann eine Zelle nur bekommen, wenn sie mindestens ein P_1 -Chromosoma

besitzt. Daraus folgt aber (Fig. U, b), daß eine Blastomere, die neben einem P_1 -Chromosoma zwei AB-Chromosomen enthält, die Qualität P_1 annimmt, daß also die P_1 -Chromosomen gegenüber mindestens der doppelten Anzahl von AB-Chromosomen ihre Qualitäten in der Zelle durchzusetzen vermögen.

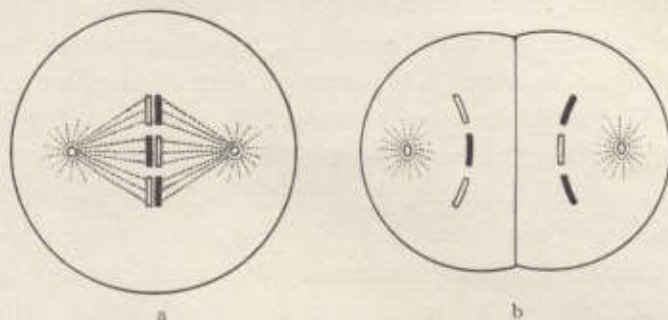


Fig. U.

Zu dem gleichen Schluß zwingt auch der oben (p. 149) beschriebene und in Fig. 14 (Taf. 13) abgebildete disperme Keim der Varietät univalens, wo bei der simultanen Verteilung des Eies eine kernlose Blastomere entstanden war und die drei kernhaltigen Blastomeren alle drei die Wertigkeit P_1 darboten. Nach den Kernfortsätzen konnten wir oben feststellen, daß die sechs Tochterchromosomen, die sich im Ei gebildet hatten, in der Weise auf die drei Zellen P_1 verteilt worden waren, daß die eine drei erhalten hatte, die andere zwei, die dritte

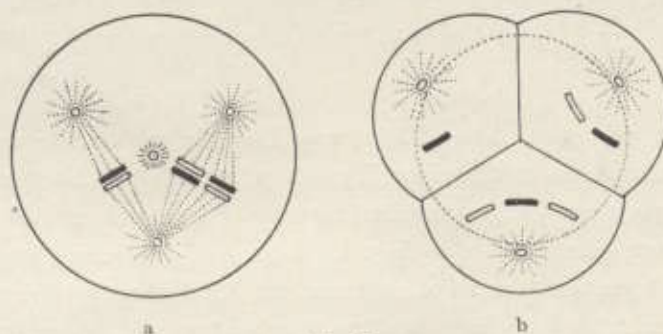


Fig. V.

eines. Da nun für die drei Zellen zusammen nur drei P_1 -Chromosomen zur Verfügung stehen und jede Zelle eines davon besitzen muß — denn sonst könnte sie nicht die Qualität P_1 aufweisen — so ist nach ZUR STRASSENS Hypothese nur die Chromosomenverteilung der Fig. V, b möglich, die sich aus der Gruppierung der Fig. V, a ableiten läßt. Das heißt: es müssen in derjenigen Zelle P_1 , welche drei Chromosomen enthält, neben einem P_1 -Chromosoma zwei AB-Chromo-

somen vorhanden sein, was abermals zu dem Schluß führt, daß die P_1 -Chromosomen auch neben der doppelten Zahl von AB-Chromosomen den Sieg davontragen.

Diese nicht zu umgehende Konsequenz der ZUR STRASSENSchen Hypothese ist aber — und damit gelangen wir zu dem entscheidenden Punkt — unvereinbar mit dem Verhalten der von mir beobachteten dispermen Keime des Typus I. Ich habe oben zwei Keime dieser Art besprochen (Fig. 1 und 2, Taf. 11), für deren Keimbahn ich aus der Beschaffenheit der ruhenden Kerne die Chromosomenzahl zwei ermittelt habe. Für den Embryo der Fig. 2 könnte man dies bezweifeln, für den der Fig. 1 glaube ich es, auf Grund meiner ausgedehnten Erfahrungen über die Blastomerenkerne von *Ascaris*, als sicher bezeichnen zu dürfen. Allein ich möchte hier, wo es sich um die Entscheidung über die Zulässigkeit einer Theorie handelt, auch mit diesem Fall nicht argumentieren, beschränke mich vielmehr auf den dispermen Embryo der Fig. 3, in dessen einer Keimbahn vier Chromosomen direkt zu zählen sind.

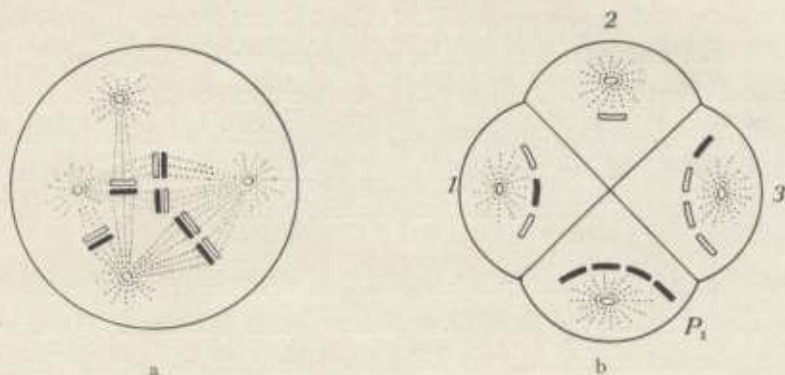


Fig. W.

Selbst dieser Fall mit vier Urchromosomen ist mit der soeben gezogenen Konsequenz der ZUR STRASSENSchen Annahmen, daß ein P_1 -Chromosoma seine Qualität gegenüber zwei AB-Chromosomen durchzusetzen vermag, nicht zu vereinigen. Denn selbst, wenn wir die für die Hypothese ZUR STRASSENS günstigste Annahme machen, daß alle vier Chromosomen der Keimbahn in dem Embryo der Fig. 3 P_1 -Chromosomen sind, muß noch eine zweite Zelle existieren, in welcher neben einem P_1 -Chromosoma nicht mehr als zwei AB-Chromosomen vorhanden sind, wie nebenstehendes Schema (Fig. W, a und b) beweist. Wir geben, um im Sinne ZUR STRASSENS die drei AB-Zellen möglichst zu entlasten, der Zelle P_1 (Fig. W. b) vier P_1 -Chromosomen; es sind also noch zwei übrig. Die günstigste Annahme für ZUR STRASSENS ist die, daß diese beiden auf zwei Zellen verteilt sind, damit sie, was ja für ihn zur Erklärung des Falles notwendig ist, von den AB-Chromosomen überwunden werden können. Wir denken uns

also das eine noch übrige P_1 -Chromosoma in der Zelle 1, das andere in der Zelle 3. Bei den AB-Chromosomen ist die günstigste Annahme für ZUR STRASSENS die, daß die Zelle 2, welche kein P_1 -Chromosoma besitzt, nur ein einziges AB-Chromosoma erhält, damit möglichst viele, nämlich fünf, für die Zellen 1 und 3 übrig bleiben. Und wenn wir nun auch diese noch so günstig wie möglich verteilen, so erhält die eine der beiden Zellen zwei, die andere drei. Eine vierpolige Mitose, aus der eine solche Verteilung hervorgehen könnte, ist in Fig. W, a gezeichnet. Allein, obgleich nun hier in jeder Hinsicht die für die Hypothese ZUR STRASSENS vorteilhaftesten Annahmen gemacht worden sind, zeigt sich, daß außer der einen P_1 -Blastomere jedenfalls noch eine zweite Zelle existieren muß, welche neben einem P_1 -Chromosoma nicht mehr als zwei AB-Chromosomen enthält. Eine solche Zelle aber müßte, nach unseren vorigen Feststellungen, gleichfalls die Qualität P_1 besitzen.

Generell läßt sich dies dahin formulieren, daß in allen dispermen Embryonen von bivalens neben einer Keimbahn, die nicht mehr als vier Chromosomen besitzt, notwendig noch eine zweite Keimbahn existieren muß; oder anders ausgedrückt: daß es unter der genannten Voraussetzung disperme Eier mit nur einer Keimbahn nicht geben kann. Und da sie doch vorkommen und jedenfalls alle von mir beobachteten in ihrer einzigen Keimbahn nicht mehr als vier Chromosomen, ja die Mehrzahl nach allen Merkmalen sogar weniger enthalten, so muß die Hypothese ZUR STRASSENS unrichtig sein.

Es ist damit, wie ich glaube, die Theorie einer qualitativ-ungleichen Chromosomenteilung¹⁾ aus ihrer letzten und stärksten Position definitiv verdrängt. Wenn bei *Ascaris*, wo die Schwesterchromosomen in ihren weiteren Schicksalen nachweislich verschieden sind, die Annahme qualitativ-ungleicher Chromosomenteilung nicht nur unnötig, sondern unzulässig ist, so dürfte es kaum noch einen Fall geben, wo sie berechtigt wäre.

Die Anschauung aber, welche WEISMANN und ROUX zur Theorie der differentiellen Chromosomenteilung geführt hat, daß nämlich die in der Ontogenese sich entwickelnde Mannigfaltigkeit im Chromatin des Eies vorgebildet sei und durch Differenzierung des Chromatins auf die einzelnen Zellenkomplexe auseinandergelegt werde, braucht deshalb keineswegs verlassen zu werden. Gerade die *Ascaris*-Ontogenese ist hier lehrreich. Wenn auch zunächst das differente Protoplasma es ist, welches in den P-Zellen die Urchromosomen weiter bestehen läßt, in den übrigen sie zu somatischen Chromosomen umformt, so wird man die hiermit hervorgebrachte Verschiedenheit des Chromatins doch gewiß

1) Etwas anderes ist qualitativ-ungleiche Kernteilung, die in gewissen Fällen wirklich vorkommt. Vgl. BOVERI, Ergebnisse über die Konstitution etc. 1904 a.

nicht als einen gleichgültigen Nebeneffekt bei einer rein im Protoplasma selbst vorgezeichneten ontogenetischen Zelldifferenzierung ansehen; vielmehr darf fast mit Bestimmtheit angenommen werden, daß nun wieder rückwirkend das verschiedene Chromatin es ist, welches die einen Zellen zu Somazellen, die anderen zu Fortpflanzungszellen stempelt.

So scheint mir der Fall von *Ascaris* ein einfachstes Paradigma dafür darzustellen, wie die Wechselwirkung von Protoplasma und Kern in der Ontogenese zu denken ist und auf welche Weise aus der äußerst geringen Ungleichartigkeit des Eiprotoplasmas, durch Auslösungswirkungen auf den Kern und Rückwirkungen vom Kern auf das Protoplasma, die schließlich so gewaltigen Verschiedenheiten der entstehenden Zellen hervorgehen können.

VI. Ueber die Wertigkeit der primären Blastomeren und ihre Determinierung.

Alle im speziellen Teil beschriebenen abnormen Klüftungsarten, wie sie durch Dispermie und bestimmt gerichtetes Zentrifugieren hervorgerufen werden, haben das Eine gemein, daß der erste Teilungsschritt, gleichgültig, in welcher Richtung und in wie viele Stücke das Ei zerlegt wird, nur Blastomeren von zweierlei Art liefert, nämlich von der Qualität AB oder P_1 , d. h. Zellen von der nämlichen Wertigkeit, wie sie durch die erste Teilung des normalen Eies gebildet werden. Das Mengenverhältnis aber, in welchem unter abnormen Bedingungen diese beiden Blastomeren-Arten entstehen, ist sehr variabel. Es können aus der simultanen Vierteilung dispermer Eier hervorgehen:

drei Zellen P_1 und eine Zelle AB,
zwei Zellen P_1 und zwei Zellen AB,
eine Zelle P_1 und drei Zellen AB.

Den äußersten Fall in der Dominanz der Qualität P_1 liefern die Balleier. Hier entstehen durch die erste Teilung

zwei Zellen P_1 , keine Zelle AB.

Auf die Masse des Eies bezogen, können also in dem einen äußersten Fall (Dispermietypus I) etwa $\frac{3}{4}$ des Eies zu AB werden, $\frac{1}{4}$ zu P_1 , während im anderen extremen Fall (Balleier) das ganze Ei zu P_1 wird und die Qualität AB gar nicht zum Vorschein kommt.

Eine vergleichende Betrachtung der Tafelfiguren mit Berücksichtigung der farbigen Töne, von denen Gelb überall die Zellen AB und ihre Abkömmlinge bezeichnet, wogegen die Zellen der Ventralfamilien durch Blau, Weiß und Rot ausgezeichnet sind, läßt die außerordentliche Labilität des Eiplasmas in bezug auf

die Schicksale der einzelnen Eiregionen besonders klar hervortreten. Man vergleiche z. B. Fig. 2m (Taf. 11) mit Fig. 36 (Taf. 16).

Ehe ich auf die Bedeutung dieser Befunde eingehe, habe ich nun noch auf die im speziellen Teil erwähnten Fälle zurückzukommen, bei denen die Vierteilung dispermer Eier sich nicht rein vollzogen hatte, sondern zwei, unter Umständen sogar drei der in Bildung begriffenen Zellen nachträglich wieder zusammengefloßen waren, so daß neben typischen einwertigen Zellen zwei- oder gar dreiwertige entstanden, die sich in der Folge auch durch die Polzahl ihrer Teilungsfiguren als solche zu erkennen gaben (vgl. Fig. 3, 5, 9 und 10). Es könnte fraglich sein, ob auch solchen mehrwertigen Blastomeren die Qualitäten AB oder P_1 zukommen; man könnte denken, daß wenn zwei Zellen wieder zusammenfließen, von denen ohne dieses Ereignis die eine sich als AB, die andere als P_1 entwickelt hätte, eine Mischqualität entstehen werde. Soweit meine Erfahrungen reichen, ist dies jedoch nicht der Fall; alle Fälle lassen die Deutung zu, daß die mehrwertigen Zellen, wie die einwertigen, entweder die Wertigkeit P_1 oder AB besitzen. Sehr einfach liegen die Verhältnisse bezüglich der Qualität AB; in diese Kategorie gehören alle oben genannten und abgebildeten Fälle. Wie wir gesehen haben, liefern die doppelwertigen Zellen der besprochenen Keime früher oder später einwertige Zellen, welche sich hinsichtlich der Diminution und der Beteiligung am Aufbau des primären Ektoderms gerade so verhalten, wie die Abkömmlinge einer typischen Zelle AB. Nicht so sicher ist die andere Alternative zu beweisen, daß gewisse doppelwertige Zellen die Qualität P_1 besitzen. Fragt man sich, was von der Weiterentwicklung einer doppelwertigen Zelle dieser Art zu erwarten ist, so gilt für sie aller Wahrscheinlichkeit nach das Gleiche wie für ein dispermes Ei selbst. Wie aus einem solchen Ei zwar stets nur Zellen AB oder P_1 entstehen, aber je nach der Orientierung der vierpoligen Figur in verschiedener Zahl, so wird man bei simultaner Vierteilung einer Zelle P_1 immer nur Zellen von der Wertigkeit P_2 und EMSt erwarten müssen, aber gleichfalls bald mehr von dieser, bald mehr von jener Kategorie. Diese Zellen aber als solche zu diagnostizieren, dürfte bei den verwickelten Raumverhältnissen, unter denen sich die fragliche Zellfamilie befindet, kaum möglich sein. Nur das Eine ist zu fordern, daß alle vier durch simultane Teilung einer Zelle P_1 entstandenen Zellen zunächst Urkerne besitzen, wie die normalen Zellen P_2 und EMSt, und daß bei ihrer Teilung zum Teil Zellen entstehen, die den ursprünglichen Kernbestand beibehalten (P_3 und C) und solche, die die Diminution erfahren (E und MSt). Dies trifft auf die von mir beobachteten Fälle in der Tat zu. Unter den zentrifugierten Eiern, bei denen disperse Keime mit drei Ventralfamilien auftraten (Typus der Fig. 11, Taf. 13), fand ich zwei Keime, bei denen zwei der vier Blastomeren nachträglich zusammengefloßen waren. Von den nun vorhandenen

drei Zellen entwickelte sich die eine einwertige klar als AB, die zweite ebenso klar als P_1 ; die zweiwertige Zelle lieferte simultan vier tetraëdrisch angeordnete Tochterzellen. Der eine Keim wurde auf diesem Stadium abgetötet; die vier fraglichen Zellen zeigten Urkerne, wie es für Zellen von der Wertigkeit P_2 und EMSt zu postulieren ist. Bei dem anderen Keim wurde noch die nächste Teilung abgewartet; es teilten sich zwei von den vier uns interessierenden Zellen mit Urchromosomen, die beiden anderen mit Diminution.

So glaube ich, daß der Satz: die aus dem Ei durch simultane Teilung entstehenden Blastomeren besitzen entweder die Qualität AB oder die Qualität P_1 , auch für die unter Umständen sich bildenden mehrwertigen Zellen Geltung besitzt.

Daß das in diesem Satz formulierte merkwürdige Verhalten für andere Eier nicht konstatiert worden ist, liegt wahrscheinlich weniger an einem wirklichen Unterschied, als vielmehr daran, daß simultane Mehrteilung von Eiern noch kaum in Rücksicht auf die Potenzen der Blastomeren studiert worden ist. Die einzigen Eier, worüber Beobachtungen vorliegen, sind diejenigen der Seeigel, und diese liefern nun in der Tat zu dem Verhalten von Ascaris eine interessante Parallele. Wenn wir unsere Erfahrung auf die einfache Formel bringen: die primären Blastomeren von Ascaris, mögen es zwei, drei oder vier sein, haben stets den Wert normaler $1/2$ -Blastomeren, so gilt dieser Satz auch für das Seeigelei, allerdings unter der Voraussetzung, daß die Teilungspole, welche zu den Zentren dieser Blastomeren werden, in die karyokinetische Ebene des Eies (vgl. DRIESCH 1892, MORGAN 1895, BOVERI 1901, 1907) fallen. Ob unter dieser Voraussetzung zwei, drei oder vier Zentren vorhanden sind und also zwei, drei oder vier Blastomeren entstehen: stets zeigen diese die Eigenschaften von „ $1/2$ -Blastomeren“, d. h. die primäre Blastomere des Simultan-Dreiers oder Simultan-Vierers erfährt die nämliche weitere Furchung mit Bildung von je zwei Mikromeren, zwei Makromeren und vier Mesomeren, wie die normale $1/2$ -Blastomere. Daß also diese letztere sich in bestimmter Weise „halb“ furcht, hat nicht darin seinen Grund, daß diejenige Hälfte des Eies, aus der sie entstanden ist, eine bestimmte „Halb“-Struktur besitzt, in welcher diese Furchungsart vorgezeichnet ist; denn, wie wir sehen, verhält sich ein zur primären Blastomere gewordenen Drittel oder Viertel genau ebenso. Es hat deshalb, nebenbei bemerkt, auch keinen Sinn, in der Halbfurchung einer $1/2$ -Blastomere eine mangelnde „Regulation zum Ganzen“ zu erblicken, wie dies üblich ist.

Die vorstehende Betrachtung führt zu dem wichtigen Begriff des Teilungsschrittes als eines determinierenden Faktors. Schon vor langer Zeit (1886) habe ich für die Oo- und Spermatogenese einen „Zellen-Generationswechsel“ postuliert und darüber damals in betreff der Spermatogenese Folgendes

geäußert: „An jede (Zell-)Teilung ist ein gewisses Quantum von Veränderung geknüpft, so daß jede folgende (Zell-)Generation dem zu erreichenden Ziel, dem Spermatozoon, wieder um einen Schritt näher gerückt ist. Daß diese Veränderungen gerade an die Teilung geknüpft sein müssen, läßt sich leicht einsehen; denn würden sie schon früher sich ausbilden, würde also z. B. die Spermatomutterzelle schon vor der Teilung die Eigenschaften des Spermatozoons annehmen, dann wäre sie eben ein Spermatozoon und würde sich nicht mehr teilen. Solche mit der Zellteilung einhergehende Veränderungen müssen auch in vielen anderen Fällen (Embryonalentwicklung) angenommen werden; . . .“

Was in diesem letzten Satz nur theoretisch erschlossen worden war, ist durch die oben besprochenen Tatsachen bewiesen¹⁾. Sowohl die Verhältnisse beim *Ascaris*- wie beim Seeigel-Ei nötigen zu der Annahme, daß mit der Teilung des Eies ein bestimmtes Maß von Veränderung verknüpft ist, so daß sich die Tochterzellen von der Mutterzelle in bestimmter Weise unterscheiden, wobei die letzteren unter sich gleich sein können (Seeigel) oder von zweierlei Qualität (*Ascaris*).

Es ist, wenn auch sonst bedeutungsvoll, doch für die Zulässigkeit unserer Parallelisierung irrelevant, daß die Bildung von mehr als zwei „ $\frac{1}{2}$ “-Blastomeren“ aus einem Ei bei *Ascaris* für die weitere Entwicklung verhängnisvoll wird, bei den Echiniden dagegen an sich keine Schädigung mit sich führt²⁾. Die Echiniden-Blastomere und die *Ascaris*-Blastomere sind eben hinsichtlich ihrer prospektiven Potenz von ganz verschiedener Wertigkeit. Die Echiniden-Furchung ist, wie ich früher schon hervorgehoben habe (BOVERI und STEVENS 1904) im wesentlichen nur Zerlegung des Eimaterials. Falls nur die einzelnen Teile in ungefähr der gleichen Anordnung, die sie im Ei innehatten, auf die entstehende Zellenblase übertragen werden, erfolgt normale Weiterentwicklung; die Reihenfolge der Richtungen, in denen die Zerlegung geschieht, ist, wie DRIESCH zuerst gezeigt hat, gleichgültig. Die verschiedene Wertigkeit, die eine primäre Blastomere je nach der Eiregion, aus der sie stammt, besitzt, ist nur von Bedeutung für die nächsten Furchungsschritte; für die weitere Entwicklung wird sie dadurch gleichgültig, daß eine solche Zelle, ohne eine selbständige Rolle zu spielen, nur einen Durchgangspunkt darstellt, wobei die Eizonen, die sie bei ihrer Bildung überkommen hat, in ihr in gleicher Lage erhalten bleiben, so daß durch die weiteren Teilungen ein stets in gleicher Weise geordneter Zellenkomplex entsteht.

Man könnte fast versucht sein, zu sagen: beim Seeigelei beginnt die „Entwicklung“ erst nach dem Blastulastadium, mit der Mesenchymbildung und Gastru-

1) Wichtig für diesen Gegenstand sind auch die neueren Erfahrungen über die Konstanz histologischer Elemente, um die sich speziell GOLDSCHMIDT (1903, 1908) und MARTINI (1908, 1909) bemüht haben.

2) Vgl. BOVERI 1907.

lation. Jetzt erst zeigt es sich, ob die Materialien des Keimes so beschaffen und so geordnet sind, daß ein normaler Embryo entstehen kann.

Bei *Ascaris* dagegen beginnt die Entwicklung, d. h. die Differenzierung in bestimmte Organanlagen, schon mit dem ersten Furchungsschritt; jede Zelle hat einen bestimmten nicht veränderbaren organbildenden Wert, und deshalb sind hier Abweichungen, wie sie durch mehrfaches Auftreten der normalen Zellen AB und P₁ hervorgerufen werden, irreparabel¹⁾.

Es fragt sich, ob das, was oben als determinierende Wirkung des Teilungsschrittes charakterisiert worden ist, nicht noch weiterer Analyse zugänglich ist. Eine Erfahrung an Seeigel-Eiern eröffnet hierfür eine gewisse Aussicht. Ich habe für die durch Schütteln hervorgebrachten „Monaster-Eier“ gezeigt und kürzlich (1910) durch Abbildungen illustriert, daß diese Eier, welche zunächst einen oder zwei karyokinetische Zyklen durchmachen, ohne sich zu teilen, sich dann unter Umständen genau so furchen, wie eine normale $\frac{1}{4}$ -Blastomere. Es müssen hier also die Veränderungen, die sonst an die zwei ersten Teilungsschritte geknüpft sind, im ungeteilten Ei abgelaufen sein, und nicht die „Teilung“ selbst wäre also das Essentielle, sondern nur ein für gewöhnlich mit ihr fest verbundener Prozeß, den wir einstweilen nicht anzugeben vermögen.

Die Tatsache, daß das Ei von *Ascaris*, je nach der Art und Orientierung der in ihm auftretenden Teilungsfigur, einerseits zu drei Vierteln in Zellen von der Qualität AB, andererseits vollständig in Zellen von der Qualität P₁ zerfallen kann, schließt jede Annahme organbildender Keimbezirke ohne weiteres aus. Zu diesem Ergebnis ist bereits ZUR STRASSEN (1906) auf Grund seiner Befunde an den Rieseneiern gelangt. Bekanntlich hatte dieser Forscher schon früher (1898) festgestellt, daß disperme Doppeleier unter Umständen eine richtige Zwillingsfurchung erfahren. Es tritt ein Doppel-T-Stadium auf, wobei aber, zum Unterschied von den dispermen Einfacheiern des Typus II, die beiden Konstituenten nie parallel nebeneinander liegen, sondern entweder mit den Querbalken der beiden T oder mit deren Längsenden zusammenhängen. Es handelt sich hier offenbar um Fälle, wo sich die beiden verschmolzenen Eier entweder mit ihren animalen oder vegetativen Polen vereinigt und beide ihre Polarität bewahrt hatten, und wo infolge der länglichen Gestalt des Verschmelzungsprodukts jeder Konstituent seine eigene erste Furchungsspindel — beide in der Längsachse des ellipsoiden Gebildes stehend — zur Ausbildung brachte. Diese Fälle lehren noch nichts Neues. Nun hat aber ZUR STRASSEN (1906) derartige Keime beschrieben, bei denen sich die beiden ersten Furchungsspindeln nicht gleichmäßig in das

1) Vgl. hierzu auch die Erörterungen in BOVERI und STEVENS (1904).

Doppelei geteilt hatten, vielmehr durch die simultane Vierteilung ein großes und ein kleines Zellenpaar entstanden war. Einen solchen Fall hat ZUR STRASSEN in seiner Fig. YYYY (p. 289) abgebildet. Die beiden Zellenpaare haben sich völlig voneinander getrennt; der größere Keim ist auf dem Vierzellenstadium stehen geblieben, der kleinere aber — und darin liegt die Bedeutung des Befundes — hat ein typisches achtzelliges Stadium erreicht, von nur höchstens halber Normalgröße.

Ein Gegenstück hierzu bilden die von ZUR STRASSEN beobachteten, leider nicht eingehender beschriebenen Dreifachzwillinge. Darunter versteht er Keime, die aus drei Eiern verschmolzen sind, aber nur zwei Spermien in sich aufgenommen haben. Diese doppelbefruchteten Dreifacheier können nach ZUR STRASSEN die gleiche oben erwähnte Zwillingsfurchung erleiden, wie er sie für die doppelbefruchteten Doppeleier konstatiert hat; und wenn nun hier auf dem Doppel-T-Stadium beide T-Figuren gleich groß sind, so muß jedes Zellenpaar günstigsten Falles aus ein und einem halben Ei entstanden sein.

ZUR STRASSEN schließt aus diesen Tatsachen (p. 289), daß die plasmatische Organisation der aus einem solchen Riesengebilde hervorgehenden Einzelkeime nicht auf eine plasmatische Organisation der verschmolzenen Eier bezogen werden kann, sondern daß sie, spätestens wenn die Größe der beiderseitigen Individuen entschieden ist, in irgendeiner Weise neu begründet werden muß.

Ich komme auf diese Formulierung unten zurück. Jedenfalls stimmen ZUR STRASSENS Ergebnisse insofern mit den meinigen überein, als auch in seinen Fällen aus der ersten Teilung des Eies unter allen Umständen Blastomeren hervorzugehen scheinen, die entweder die Qualität AB oder P₁ besitzen. Völlig einwandfrei bewiesen dürfte dies allerdings für die ZUR STRASSENSchen Fälle nicht sein. Denn weder der einzige von ihm beschriebene Dreifachzwilling ist in dieser Hinsicht über jeden Zweifel erhaben, noch auch ist es ohne weiteres selbstverständlich, daß, wenn bei dem Doppelkeim der Fig. YYYY der kleinere, anscheinend auf weniger als ein ganzes Ei zu beziehende Keim normal ist, dies auch für den zu früh abgestorbenen größeren gilt, der auf mehr als ein Ei zu beziehen wäre. Man braucht ja nur darauf hinzuweisen, daß, wenn man zwei Seeigel-Eier mit ihren vegetativen Polen zur Verschmelzung bringen und dann das so entstandene Gebilde im Verhältnis von 1:2 parallel zur Verschmelzungsfläche zerlegen würde, zwar das kleinere Stück einen normalen Embryo liefern würde, für das größere dies aber sehr unwahrscheinlich ist (vgl. BOVERI, 1901).

Aber diese Bedenken würden nur dann ins Gewicht fallen, wenn die Ergebnisse, die ZUR STRASSEN aus seinen Beobachtungen abgeleitet hat, mit anderen, besser fundierten in Widerspruch ständen. Da sie mit den meinigen harmonieren, wird man die Zweifel fallen lassen dürfen.

Indem nun diese Befunde, wie oben schon erwähnt, ZUR STRASSEN zu dem Schluß führten, daß in diesen Fällen die plasmatische Organisation des Keimes beim Beginn der Furchung neu begründet wird, fand er sich der Frage gegenüber, wie diese Determinierung bewirkt werde. Und hier kam er auf die, angesichts seiner Beobachtungen vielleicht am nächsten liegende Hypothese, daß der erste Furchungskern diese Neuorganisation bewirke. Sind zwei Eier mit gleichnamigen Polen zu einem längsellipsoiden Körper verschmolzen und stellen sich die beiden Furchungsspindeln in dieser Längsrichtung hintereinander, aber nicht symmetrisch, sondern beide gegen das eine Ende verschoben, so daß die erste Teilung ein kleines und ein großes Zellenpaar liefert, die beide die Wertigkeit $AB-P_1$ besitzen, so wird dies nach ZUR STRASSEN dadurch bewirkt, daß jede der beiden in irgendeiner Weise als heteropol zu denkenden Furchungsspindeln dem Protoplasma auf der einen Seite ihres Äquators die Qualität AB , auf der anderen die Qualität P_1 verleiht. Die ursprüngliche Polarität der beiden verschmolzenen Eiplasmen würde lediglich bewirken, daß die Spindeln ihre AB -Seite hier-, ihre P_1 -Seite dorthin wenden. Die für die Folge maßgebende plasmatische Organisation aber wäre dann ausschließlich ein Werk des organisierenden Kerns.

Diese Hypothese ist uns in ihrer spezielleren Ausgestaltung, wonach die nach zwei Seiten verschiedene Wirkung des Kerns in differentieller Chromosomenteilung ihren Grund haben sollte, bereits im vorigen Kapitel begegnet, wo wir diese Spezialannahme als unhaltbar erkannt haben. Allein damit ist die Grundhypothese nicht widerlegt. Es wäre denkbar, daß die erste Furchungsspindel in irgendeiner anderen Weise eine nach beiden Seiten verschieden organisierende Wirkung auf das Plasma ausübt. Wir stehen also vor der Aufgabe, die Hypothese mit allen nunmehr bekannten Tatsachen zusammenzuhalten.

Ich beginne mit den an den zentrifugierten Eiern ermittelten Tatsachen. Es sei hier zunächst das unscheinbare Faktum betrachtet, daß sich Eier, deren Teilung unter starker Zentrifugalwirkung vor sich gegangen ist, mit Ausnahme der axial zentrifugierten (Balleier), normal entwickeln. Da sich solche Eier mit ihrer Achse in jedem beliebigen Winkel zur Zentrifugalkraft befinden, ihre Teilungsachse aber infolge der starken Zentrifugalwirkung bei fast allen auf der Richtung der Zentrifugalkraft senkrecht steht, muß hier das Eiplasma in der verschiedensten Weise auf die beiden primären Blastomeren verteilt werden. Es führt also jede beliebige Verteilung der einzelnen Eizonen, mit Ausnahme vollkommen gleicher Verteilung (Ballkeime), zu normaler Entwicklung.

Diese Tatsache bietet der Hypothese ZUR STRASSENS keine Schwierigkeiten.

Wie eben die Spindel sich einstellt, so bestimmt sie die eine Hälfte des Eies zu AB, die andere zu P_1 . Und wenn sich, bei Sistierung des Zentrifugierens kurz vor der Teilung, die Spindel noch nachträglich in die alte Eiachse einstellt und gleichfalls normale Entwicklung folgt, so wäre eben anzunehmen, daß die Spindel erst sehr spät, vielleicht erst während der Teilung, jene determinierende Wirkung entfaltet.

Wendet man aber nun diese Betrachtungsweise auf die Balleier an, so versagt die Hypothese. Denn wenn die Differenz der Blastomeren AB und P_1 durch die Heteropolie der Spindel bewirkt wird, dann müßte auch bei einer zur Eiachse senkrechten Spindelstellung eine Blastomere AB und eine P_1 entstehen und nicht, wie wir es tatsächlich finden, zwei identische Blastomeren P_1 . Man könnte hier vielleicht wieder das Eiplasma zu Hilfe rufen und sagen: wenn die Spindel gezwungen ist, bis zum Schluß in einer zur Eiachse senkrechten Ebene zu verharren, so bildet sie ihre differenzierende Heteropolie nicht aus; erst wenn sie sich so drehen kann, daß jeder ihrer beiden Pole in eine andere Eizone fällt, kann sie diese Heteropolie gewinnen.

Dieser Ausweg läßt aber nicht verstehen, warum bei der ersten Spindelstellung zwei Blastomeren entstehen, die genau die Qualität P_1 besitzen, eine Qualität, die ja nach ZUR STRASSEN gerade erst auf Grund der organisierenden Wirkung des heteropolen Kerns in der einen Hälfte des Plasmas erzeugt werden soll. Aber abgesehen davon, hätte eine solche Anschauung gar keinen Vorzug vor der viel einfacheren, daß der Kern (die Spindel) mit der Determinierung gar nichts zu tun hat, diese vielmehr eine protoplasmatische Angelegenheit ist, in der Weise, daß, wenn die beiden Blastomeren in ihrer plasmatischen Zusammensetzung verschieden ausfallen, sei es auch nur um ein Geringes, diese Differenz genügt, um den Gegensatz von AB und P_1 hervorzurufen; fallen sie dagegen — bei axial gerichteter Zentrifugalkraft — genau gleich aus, so erhält jede die Qualität P_1 .

Mit einer solchen Vorstellung stehen auch die bei der Dispermie gewonnenen Tatsachen gut in Einklang, während sie der Annahme einer differenzierenden Wirkung der Spindel gleichfalls kaum überwindliche Schwierigkeiten bereiten. Im vorigen Kapitel habe ich dargelegt, wie die an den verschiedenen dispermen Keimen ermittelten Chromatinverhältnisse, im Zusammenhang mit denen an den zentrifugierten Eiern, die Spezialvorstellung einer differenzierenden Wirkung der „Spindel“ auf Grund qualitativ-ungleicher Chromosomenteilung ausschließen. Es ist nun leicht ersichtlich, daß die „Spindel“ als Ganzes die bei den Dispermiefällen konstatierten Potenzen der primären Blastomeren erst recht nicht zu erklären vermag; ja ich glaube, daß eben diese Einsicht es war, die ZUR STRASSEN dazu geführt hat, eine Erklärung durch differentielle Chromo-

somenteilung zu versuchen. Denn wie soll man die für die zweipolige Teilungsfigur leicht vorstellbare Zweiseitigkeit auf die vierpolige Figur übertragen? Man könnte sich in diese Figur zwei „Primärspindeln“ hineindenken, die je einer gewöhnlichen zweipoligen ersten Furchungsspindel entsprächen und zwischen deren Polen „sekundäre“ Spindeln entwickelt wären, die für die Determinierung bedeutungslos sind. Bei dieser Annahme müßten aber aus jedem dispermen Ei zwei Zellen AB und zwei Zellen P_1 entstehen; die Typen $3 AB + 1 P_1$ und $3 P_1 + 1 AB$ blieben unerklärt, und ich sehe überhaupt keine Möglichkeit, diese verschiedenen Typen mit irgendeiner Vorstellung über determinierende Wirkung der Spindel in Einklang zu bringen.

Legt man dagegen die Vorstellung zugrunde, daß es plasmatische Differenzen einfachster Art sind, welche die entstehenden Zellen zu ihrer Rolle determinieren, so lassen sich, wie ich schon im vorigen Kapitel (p. 179—182) dargelegt habe, die drei Typen dispermer Furchung leicht einheitlich erklären.

Ehe wir nun die Frage untersuchen, ob nicht auch zur STRASSENS Befunde sich einer solchen Anschauung unterordnen lassen, sei noch etwas genauer präzisiert, wie sich eine unseren Bedürfnissen genügende Plasmaorganisation etwa denken lasse.

Zwei Hauptmöglichkeiten bieten sich hier dar, nämlich, daß die Differenz, welche zu dem Gegensatz AB - P_1 führt, entweder in etwas Relativem oder in etwas Absolutem besteht.

Die letztere Alternative ließe sich so denken, daß der „animale“ Pol des Eies dadurch bedingt sei, daß hier eine Kalotte einer besonderen Substanz — sie heiße *An* — liegt, die im übrigen Plasma, das als *Ve* bezeichnet sei, fehlt. Die Entscheidung, ob P_1 oder AB entsteht, richtet sich danach, in welchem Mengenverhältnis in einer primären Blastomere die beiden Plasmaarten *An* und *Ve* vorkommen. Ist die Proportion die gleiche, wie im ungeteilten Ei oder überwiegt *Ve*, so entsteht die Qualität P_1 ; ist *An* gegenüber *Ve* proportional stärker vertreten als im Ei, so entsteht AB. Mit dieser Annahme lassen sich alle von mir beobachteten Tatsachen einheitlich erklären, wie die Schemata der Fig. X (p. 200) erläutern, in denen, wie in Fig. Y (p. 202), die runden Kerne Zellen AB, die mit vier Aussackungen versehenen Kerne Zellen P_1 bezeichnen.

Die normale Teilung des Eies im Aequator (Fig. X, a) bringt die ganze Substanz *An* in die obere Blastomere; diese wird zu AB, die untere zu P_1 . Teilung des Eies in einem Meridian (Fig. X, b, Balleier) erteilt beiden Blastomeren die im Ei gegebene Proportion von *An* und *Ve*; beide Blastomeren werden zu P_1 . Die durch Zentrifugalwirkung erzwungene schiefe Teilung (Fig. X, c) muß nach unserer Annahme stets eine Zelle AB und eine P_1 ergeben, wie die

normale Furchung. Ein dispermes Ei, das nach Art der Fig. X, d in vier Zellen zerlegt wird, liefert zwei Zellen AB und zwei P_1 (Typus II); eines, bei dem, wie in Fig. X, e drei Zellen in ungefähr gleicher Weise am animalen Pol partizipieren,

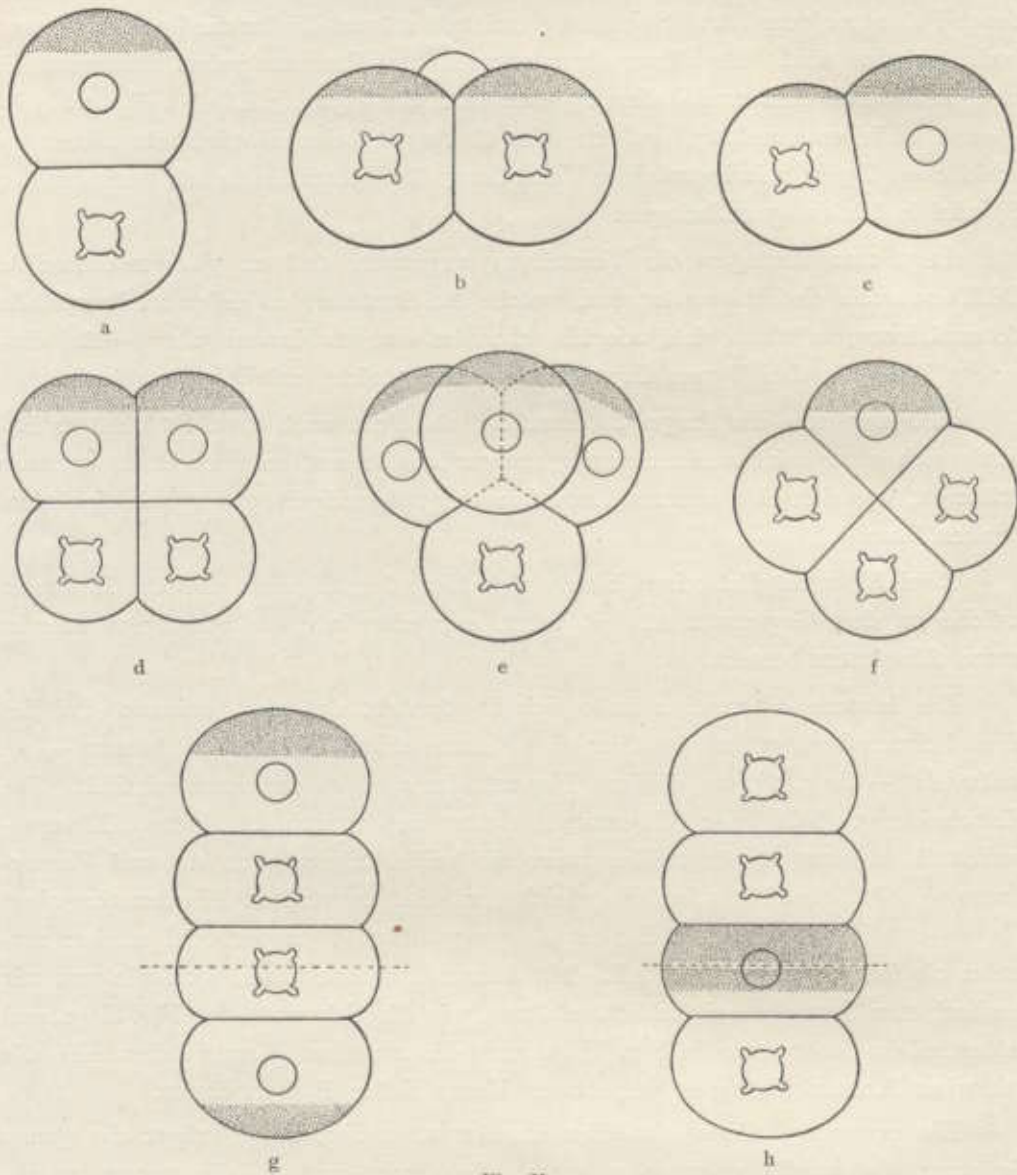


Fig. X.

ergibt 3 AB und 1 P_1 (Typus I), die umgekehrte Zellgruppierung liefert 1 AB und 3 P_1 (Typus III). Die durch Fig. X, f dargestellte Teilungsart eines dispermen Eies, entsprechend dem auf Tafel 14 und 15 abgebildeten Keim, muß nach

unserer Annahme gleichfalls einer Zelle AB und drei Zellen P_1 Entstehung geben. Endlich folgt aus unserer Annahme ohne weiteres, daß auch die bei Dispermie manchmal auftretenden doppelwertigen Zellen (vgl. oben p. 193) entweder die Qualität P_1 oder AB besitzen müssen.

Will man sich eine einfache mechanische Analogie zu dem hier vorausgesetzten Verhalten des Eies bilden, so kann dies in folgender Weise geschehen. Wir imitieren die erste Teilung des Eies durch Zerschneiden einer in Wasser gelegenen Kugel, wobei der Gegensatz zwischen AB und P_1 dadurch repräsentiert sein soll, daß von den durch den Schnitt gelieferten Teilstücken die einen, die AB darstellen, leichter sind als Wasser und also aufsteigen, die anderen (P_1) schwerer und also sinken. Denken wir uns, den beiden hypothetisch angenommenen Plasmaarten *An* und *Ve* entsprechend, die Kugel aus zweierlei Substanz bestehend, derart, daß die eine (*An*) leichter, die andere (*Ve*) schwerer ist als Wasser, und zwar in solchem Verhältnis kombiniert, daß die ganze Kugel ein wenig schwerer ist als Wasser, so wird die nach den Diagrammen der Fig. X vorgenommene verschiedene Durchschneidung der Kugel aufsteigende und sinkende Stücke in dem nämlichen Verhältnis liefern, wie die verschiedene Furchung des Eies bei unserer vorausgehenden Betrachtung Blastomeren AB und P_1 ergeben hat. Man sieht sofort, daß Zerschneidung der Kugel nach Art der Fig. X, a und c je ein aufsteigendes und ein sinkendes Stück gibt, Zerschneidung entsprechend der Fig. X, b zwei sinkende Stücke, Fig. X, d zwei aufsteigende und zwei sinkende, Fig. X, e drei aufsteigende und ein sinkendes, Fig. X, f ein aufsteigendes und drei sinkende.

Die zweite oben genannte Alternative ließe sich als eine Schichtung denken, in der Weise, daß irgendein Etwas in der Richtung vom animalen zum vegetativen Pol an Konzentration zu- oder abnimmt (Fig. Y, p. 202). Jeder mehr vegetativ gelegene Eibereich mag als positiv bezeichnet sein, gegenüber einem mehr animal gelegenen negativen. Werden durch die erste Teilung des Eies Zonen voneinander geschieden, welche in der fraglichen Hinsicht different sind, so beeinflussen sie sich bei der Trennung gegenseitig so, daß jede positive Zelle zu P_1 , jede negative zu AB wird. Werden dagegen die primären Blastomeren aus dem Ei so herausgeschnitten, daß sie gleiche Eizonen enthalten, so beeinflussen sie sich gegenseitig nicht; doch geht die an den Teilungsschritt geknüpfte Veränderung auch in diesem Fall vor sich.

Ohne weiteres folgen aus dieser Annahme die Blastomerenqualitäten bei der normalen (Fig. Y, a) und bei der unter Zentrifugalwirkung sich vollziehenden schiefen Teilung (Fig. Y, c). Der in diesen Figuren an der Grenze der beiden Blastomeren eingezeichnete „Kegel“ soll das zwischen ihnen bestehende Gefälle

ausdrücken, das um so geringer wird, je mehr die Spindel sich einer zur Eiachse senkrechten Ebene nähert. Auch die drei Dispermietypen leiten sich aus unserer

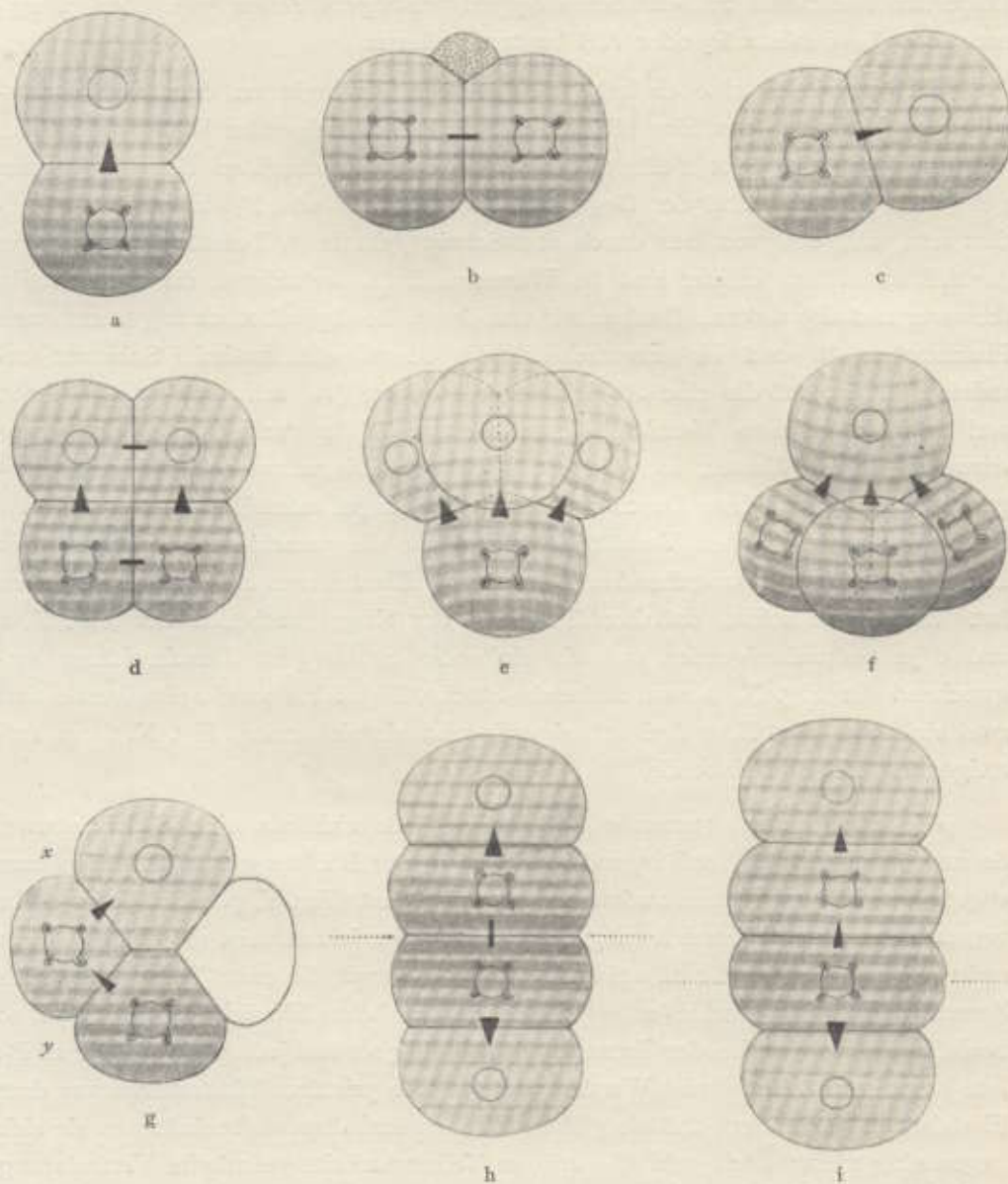


Fig. Y.

Vorstellung einfach ab. Beim Typus II (Fig. Y, d) beeinflussen sich die beiden oberen und die beiden unteren Zellen gegenseitig nicht; der unser Gefälle ausdrückende Kegel wird zu einem Zylinder; beim Typus I (Fig. Y, e) beeinflussen

sich die drei oberen, beim Typus III die drei unteren Zellen gegenseitig nicht (Fig. Y, f).

Nun gibt es aber auch Fälle, für welche wir noch speziellere Annahmen machen müssen; hierher gehören vor allem die Balleier (Fig. Y, b). Da hier die beiden Blastomeren gleiche Eizonen enthalten, kann es keine differenzierende Wechselwirkung bei ihrer Entstehung geben. Daß nun diese beide Zellen zu P_1 werden und nicht zu AB, muß als Tatsache hingenommen werden. Man könnte die Verhältnisse vielleicht so ausdrücken, daß man sagt: durch den ersten Teilungsschritt wird die Qualität „Ei“ in die Qualität P_1 übergeführt, mit der Einschränkung, daß Zellen, die sich während dieses Schrittes in animaler Richtung abspalten, die Qualität AB annehmen. Daß im Ballkeim die beiden $\frac{1}{2}$ -Blastomeren zu P_1 werden und nicht zu AB, würde darauf hinweisen, daß wir in der Qualität P_1 das eigentliche Erbe der Eiqualität zu erblicken haben, neben der die Qualität AB wie etwas Negatives erscheint. Und dies wird ja auch durch die zunächst folgende Entwicklungsperiode bestätigt, die uns in den Abkömmlingen von AB ein gleichartiges Epithel darbietet, das für sich allein eine ungefähr kugelige geschlossene Blase bildet¹⁾, während alle wichtigen Differenzierungen von P_1 ausgehen.

Weiterhin gibt unsere Relativitätshypothese nicht ohne weiteres über diejenigen Fälle Rechenschaft, wo das Ei durch simultane Teilung in mehr als zwei Zellen zerfällt und wo nun eine oder mehrere von diesen in solche Positionen zu zwei Nachbarzellen gelangen können, daß sie von der einen positiv, von der anderen negativ bestimmt werden. Wie soll hier die Entscheidung fallen? In den durch die Fig. Y, d, e und f wiedergegebenen Dispermiefällen kommt dieses Moment nicht in Betracht, wie aus den Diagrammen ersichtlich ist. Anders aber ist es, wenn der Tetraster des dispermen Eies z. B. so orientiert war, daß eine animale, eine vegetative und zwei „äquatoriale“ Zellen entstehen, wie in dem oben beschriebenen Embryo der Tafeln 14 und 15. Schematisch ist dieser Fall in Fig. Y, g dargestellt, wobei nur die eine äquatoriale Zelle berücksichtigt ist. Wäre diese Zelle nur von der vegetativen Nachbarzelle beeinflusst, so würde sie nach unserer Hypothese die Qualität AB erhalten, wäre sie nur von der animalen beeinflusst, so müßte sie die Qualität P_1 annehmen. Daß sie, wie der beobachtete Fall gelehrt hat, zu P_1 wird, ist eine von unserer Hypothese nicht vorauszusehende Tatsache, die man sich in der Weise zurechtlegen könnte, daß die Dichtigkeitsunterschiede

1) Ich bemerke hier, daß mir die von ZUR STRASSEN (1906), Miss STEVENS (1909) und mir selbst beobachtete Tatsache, daß eine Blastomere AB, die sich ohne entsprechende Differenzierung der Ventralfamilie entwickelt, zu einer geschlossenen Zellenblase führt, einiges Bedenken gegen ZUR STRASSENS Deutung des von ihm in den Figuren 65—67 (Taf. V) wiedergegebenen Embryos erweckt. Seiner Annahme (p. 177), daß sich hier das primäre Ektoderm ohne Anschluß an die Ventralfamilie zu seiner normalen Form entwickelt habe, möchte ich die andere vorziehen, daß der ursprünglich geschlossene Embryo, sei es schon im Leben, sei es infolge der Konservierung, geplatzt ist.

zwischen den einzelnen Eizonen gegen den animalen Pol zu kontinuierlich wachsen, so daß bei der Konstellation unserer Figur die Differenz an der Grenze x größer ist als an der Grenze y .

Wir haben nunmehr die Frage zu untersuchen, ob sich nicht auch die Fälle ZUR STRASSENS, die diesen Forscher zur Annahme einer differentiellen Kernteilung geführt haben, unserer Hypothese in der einen oder anderen Fassung unterordnen lassen. Zu diesem Behuf muß ich etwas weiter ausholen. Die *Ascaris*-Riesen, deren Kenntnis wir ZUR STRASSEN verdanken, gehören in zwei streng auseinanderzuhaltende Kategorien. In der einen stehen die Fälle, wo zwei Oocyten schon vor dem Eindringen des Spermatozoons verschmolzen waren. Solche Rieseneier werden im allgemeinen einfach befruchtet und verhalten sich in ihrer Entwicklung wie ein normales Ei. Die zweite Kategorie bilden jene Fälle, wo zwei bereits befruchtete Oocyten miteinander verschmolzen sind. Solche Riesen entwickeln sich, wenn nicht immer, so doch jedenfalls häufig, zu Zwillingbildungen, wobei nach ZUR STRASSENS Feststellungen die beiden Konstituenten entweder mit ihren animalen oder mit ihren vegetativen Polen zusammenhängen.

Ich habe (BOVERI und STEVENS, 1904) diese beiden Typen so gedeutet — und ZUR STRASSEN hat sich damit im wesentlichen einverstanden erklärt —, daß im ersteren Fall die Verschmelzung der beiden Oocyten vollzogen war, ehe die Ausbildung der Eipolarität begonnen hatte. So kommt sie nun in dem Verschmelzungsprodukt ebenso zustande, wie sonst in einem einfachen Ei.

Im zweiten Fall besaß jede Oocyte bereits die definitive Polarität, die nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Hierbei muß vorausgesetzt werden, daß die beiden Oocyten bei der Verschmelzung entsprechende Pole einander zugekehrt hatten. Vielleicht ist das Verhältnis gerade dahin aufzufassen, daß Oocyten dieses Stadiums nur dann verschmelzen können, wenn sie zufällig mit gleichnamigen Polen aneinanderstoßen.

Die erste Kategorie der Riesen macht natürlich unserer Hypothese keinerlei Schwierigkeiten. Ebenso wenig ist dies der Fall bei denjenigen doppelt befruchteten Riesen, bei denen sich jeder der beiden Zwillingsembryonen auf eines der beiden verschmolzenen Eier beziehen läßt (Fig. Y, h, p. 202). Etwas anders aber liegen die Dinge bei jenen von ZUR STRASSEN aufgefundenen sogenannten Dreifachzwillingen, wo ein Gebilde, das aus drei Eiern zusammengesetzt ist, einen symmetrischen Zwillingsembryo aus sich hervorgehen läßt. Es ist zunächst nötig, die Konstitution eines solchen Dreifacheies genauer festzustellen. Aus seiner Furchung muß geschlossen werden, daß zwei Spermien eingedrungen waren. Da nun, falls die drei Oocyten sich vor der Befruchtung vereinigt hätten, nur ein Spermium zu erwarten wäre, falls sie nach der Befruchtung

verschmolzen wären, dagegen drei Spermien, so läßt die Anwesenheit von zwei Spermien mit fast vollkommener Sicherheit auf folgende Kombination schließen: Zwei Oocyten waren vor der Befruchtung verschmolzen und hatten dann ein Spermium in sich aufgenommen, es entstand ein monospermes Riesenei mit einfacher Organisation, das sich normal entwickelt hätte. Dieses monosperme Riesenei ist dann mit einem monospermen Einfachei verschmolzen, und zwar, wie wir in Anlehnung an einen von ZUR STRASSEN beschriebenen Dreifachzwilling annehmen wollen, so, daß die beiden vegetativen Pole sich verbanden.

Fassen wir den Fall zuerst vom Standpunkt unserer Relativitätshypothese ins Auge, so wäre die Plasmastruktur des Eies die in Fig. Y, i (p. 202) dargestellte, in welcher die punktierte Linie die Ebene anzeigt, wo das Einfachei und das Doppeltei mit ihren vegetativen Polen verschmolzen sind. Wenn hier durch die simultane Vierteilung eine einfache Reihe von vier annähernd gleich großen Zellen gebildet wird, so tritt das Gleiche ein, was wir oben als bei dispermen Einfacheiern vorkommend betrachtet haben, daß nämlich eine Zelle von ihren beiden Nachbarzellen in verschiedenem Sinn beeinflusst wird. Für unseren Fall würde, wie die Figur anschaulich macht, Folgendes gelten. Die beiden Endzellen sind eindeutig bestimmt, sie werden zu AB. Die untere Mittelzelle ist gleichfalls eindeutig bestimmt; sie stößt beiderseits an Zellen, die im Vergleich zu ihr negativ sind; sie wird die Qualität P_1 erhalten. Die obere Mittelzelle dagegen verhält sich gegenüber ihrer unteren Nachbarzelle negativ, gegenüber der oberen positiv. Daß sie, wie ZUR STRASSEN, freilich nicht mit voller Sicherheit, angibt, zu P_1 wird und nicht zu AB, dafür reicht die gleiche einfache Hilfsannahme aus, die oben für den Dispermiefall der Fig. Y, g gemacht worden ist.

Noch einfacher erledigt sich der Fall für unsere andere Alternative, wonach das in einer Blastomere gegebene Mengenverhältnis zweier Substanzen An und Ve darüber entscheidet, ob die Zelle die Qualität AB oder P_1 annimmt. Fig. X, g (p. 200) zeigt sofort, daß die beiden Endzellen zu AB, die mittleren zu P_1 werden müssen.

Und endlich, was hier für den Dreifachzwilling erläutert worden ist, läßt sich leicht auf den anderen ZUR STRASSENSchen Fall übertragen, wo aus einem doppeltbefruchteten Zweifachei ein großer und ein kleiner Embryo entstanden war¹⁾.

Nun aber bleibt noch Folgendes zu beachten. Wenn wir nach unserer einen Alternative die Entstehung einer Zelle AB von dem Vorhandensein einer gewissen Menge einer besonderen Substanz An abhängig machen, die am animalen Pol des Eies angesammelt ist, so lassen sich nur Dreifachzwillinge von einem be-

1) Man vergleiche übrigens hierzu nochmals das oben (p. 196) geäußerte Bedenken gegen die Beweiskraft dieses Keims.

stimmten Typus erklären, nämlich solche, die mit den vegetativen Polen zusammenstoßen. Wären das Einfach- und das Doppel- mit ihren animalen Polen verschmolzen, so müßte die Zerlegung des Gebildes in eine Reihe von vier ungefähr gleich großen Zellen unsere Substanz *An* ganz und gar in eine der beiden Mittelzellen verbringen (Fig. X, h, p. 200), und es müßten neben ihr als der einzigen Zelle von der Qualität AB drei Zellen P_1 entstehen; der Keim würde sich nicht als Zwilling entwickeln. Und hier erhebt sich nun die Frage, über die ZUR STRASSENS Mitteilungen keine Auskunft geben: sind die Dreifachzwillinge alle von einer Art oder sind beide Orientierungsmöglichkeiten verwirklicht?

Gerade das Studium der Dreifachzwillinge in bezug auf diesen Punkt könnte deshalb vielleicht geeignet sein, eine Entscheidung zwischen den beiden oben aufgestellten Alternativen zu erbringen und der einen oder der anderen noch bestimmtere Gestalt zu verleihen. Was aber auch hier durch weitere Untersuchungen noch erreicht werden mag, Eines halte ich für sicher, daß sich alles, was über die Wertigkeit der primären Blastomeren bei abnormer Furchung ermittelt worden ist, durch die Annahme sehr einfacher Plasmadifferenzen erklären läßt, wogegen die Hypothese einer differenzierenden Wirkung des Kerns in jeder Form auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt.

Es erhebt sich nun die Frage, was von der späteren Organisation, zunächst also von der Organisation der $\frac{1}{2}$ -Blastomeren, im Ei direkt vorgebildet sein kann. Vergleicht man die P_1 -Blastomere des Ballkeims mit der P_1 -Blastomere des normalen Keims, so sind beide nicht nur hinsichtlich der Eibereiche, aus denen sie stammen, fundamental verschieden, sondern auch, was uns an dieser Stelle vor allem wichtig ist, in der Richtung ihrer weiteren Differenzierung. Während die Spindelachse der normalen P_1 -Blastomere in die alte Eiachse fällt, steht die Spindelachse der P_1 -Blastomere des Ballkeims auf der Eiachse entweder senkrecht, was wohl als das typische Verhalten anzusehen ist, oder schief (vgl. oben p. 164). Gegen diese Behauptung wäre der Einwand möglich, daß die zwei Blastomeren eines Ballkeims sich vielleicht in bestimmter Weise gegeneinander gedreht haben könnten, in welchem Fall die spätere Richtung ihrer Spindeln über die Beziehung ihrer Polarität zu der des Eies keine Aussage erlauben würde. Dieses Bedenken läßt sich jedoch mit Bestimmtheit beseitigen, und zwar für die aus der Zentrifuge genommenen, frisch geteilten Balleier durch die Stellung der Kerne und Sphären, von da an durch die Position der beiden Dotterkalotten, welche eine untrügliche Marke für Zelldrehungen abgeben.

Ähnlich wie bei den Balleiern liegen die Verhältnisse bei den schief zur Achse zentrifugierten und unter starker Zentrifugalkraft sich teilenden Eiern. Da

solche Eier, gleichfalls ohne Zelldrehung, sich vollkommen normal entwickeln, muß die Achse der Zelle P_1 jeden beliebigen Winkel mit der alten Eiachse bilden können. So scheint mir die Annahme nicht zu umgehen, daß die P_1 -Blastomere das, was sie von polarer Organisation besitzt, erst selbst gewinnt oder wenigstens gewinnen kann. Nur ihr allgemeines Schicksal ist bestimmt durch ein gewisses Mehr oder Weniger an bestimmter Substanz oder durch eine gewisse Differenz gegenüber der Zelle, von der sie sich abschnürt. Dadurch ist entschieden, daß sie die Qualität P_1 annehmen muß. Die hierfür charakteristische polare Organisation aber gewinnt sie erst jetzt.

Es zeigt sich hierin eine interessante Parallele zu den Verhältnissen der Oocyten. Aus den Tatsachen der Riesenbildung mußte geschlossen werden, daß die Polarität des reifen Eies in der unbefruchteten Oocyte noch nicht besteht. Entweder besitzt diese eine andere Polarität oder gar keine. Die polare Organisation des Eies, deren Existenz aus einer Reihe von Tatsachen zu entnehmen ist, entsteht als etwas Neues, wenn wir auch nicht genau anzugeben vermögen, wann dies geschieht. Es ist möglich, daß auch diese innere Umgestaltung an eine Zellteilung (Richtungskörperbildung) geknüpft ist.

Fragen wir aber nun, zur Blastomere P_1 zurückkehrend, durch welches Moment die Orientierung der in ihr entstehenden polaren Struktur bestimmt wird, so läßt sich kaum an etwas anderes denken, als an die Richtung, in welcher sich die P_1 -Zelle von der oder den AB-Zellen, bzw. im Ballkeim von der Schwesterzelle P_1 abschnürt. Sowohl die verschiedenen Dispermiefälle wie die Zentrifugalversuche stehen mit dieser Annahme in gutem Einklang, was aus den Tafelfiguren leicht zu ersehen ist. Wenn es also auch, wie zuerst ZUR STRASSEN nachgewiesen hat, für die Weiterentwicklung einer Blastomere P_1 im wesentlichen gleichgültig ist, ob sie in den normalen Raumbeziehungen zu den übrigen Zellen des Keimes steht, so scheint doch die Richtung dieser Weiterentwicklung durch die Orientierung zu der Schwesterzelle im Moment der Abschnürung bestimmt zu werden.

Was im Vorstehenden für die Zelle P_1 ausgeführt worden ist, gilt mutatis mutandis auch für die Zelle AB, so daß darüber nicht weiter gesprochen zu werden braucht. Allein es tritt hier bereits eine neue Frage hinzu, diejenige nach der Determinierung der Bilateralität. Wenn wir die polare Organisation des zweizelligen Stadiums als etwas ansehen müssen, das erst hier sich neu ausbildet oder wenigstens ausbilden kann, so gilt nicht Gleiches für die bilaterale Organisation. Es erscheint, zunächst für die Ballkeime, denkbar, daß ihre Symmetrieebene vom Ei her unverändert übernommen wird. Diese Frage hängt natürlich aufs engste mit der vorläufig ungelösten Frage zusammen, ob die in

einer aufgezwungenen Ebene gelegene Spindel eines unter Zentrifugalwirkung sich teilenden Eies zugleich in einer bestimmten, durch die Eistruktur vorgezeichneten meridionalen Ebene liegt oder nicht. Jedenfalls spricht vorläufig nichts gegen eine solche Annahme. Die Ebene, in der sich später die beiden Zellenpaare des vierzelligen Ballkeims gegeneinander drehen (Fig. 31, Taf. 16), würde diese präsumptive Medianebene sein. Aber nun kommen wir doch an einen zweifelhaften Punkt. Im normalen Keim erfolgt die Krümmung der vierzelligen Ventralfamilie in der Medianebene, und zwar ist die Konkavität der Krümmung immer nach der gleichen Seite, nämlich gegen die Dorsalfamilie gerichtet. Die beiden vierzelligen Ventralfamilien eines Ballkeims erfahren eine ganz entsprechende Krümmung; und in denjenigen Fällen, wo nur die eine der beiden Blastomeren P_1 sich entwickeln durfte (Fig. 32), stimmt diese Krümmung in ihrer Richtung vollkommen mit der des normalen Keimes überein (Fig. 32 e). Entwickeln sich dagegen die beiden Ventralfamilien eines Ballkeims gemeinsam, so scheint die Krümmung meistens aus der Symmetrieebene des Vierzellenstadiums, die doch die Medianebene darstellen würde, herauszuführen; und die Konkavität der Krümmung ist im Fall des ebenen Ballkeims (Fig. 31) für beide Ventralfamilien gleichsinnig gerichtet, während beim tetraëdrischen (Fig. 33) die konkaven Seiten gegeneinander gekehrt sind. Es muß unter diesen Umständen fraglich erscheinen, ob die Medianebene, wie sie sich z. B. in der vorderen Ventralfamilie des Ballkeims der Fig. 37 a in so klarer Uebereinstimmung mit den Zuständen einer normalen Ventralfamilie zeigt, auf eine Symmetrieebene des Eies bezogen werden kann. Nur unter der Annahme ausgiebiger Zellendrehungen ließe sich an eine solche Beziehung denken.

Es könnte scheinen, als müßten in der Entwicklung dispermer Keime die besten Kriterien für die aufgeworfene Frage gegeben sein; aber auch hier machen die ohne Zweifel vorkommenden Zellenverschiebungen ein sicheres Urteil unmöglich.

Wenn wir daher dieses Problem einstweilen ungelöst stehen lassen müssen, so möchte ich doch der Ueberzeugung Ausdruck geben, daß es nicht überhaupt unangreifbar ist. Ich führe einstweilen zwei Beobachtungen an, die ich noch nicht in der zu wünschenden Weise vervollständigen konnte, die aber doch zeigen, welche experimentelle Aussichten hier bestehen.

Wie schon kurz mitgeteilt (1910), habe ich aus Eiern, die ungefähr in der Richtung ihrer Achse zentrifugiert worden waren und sich dann außerhalb der Zentrifuge geteilt hatten, in großer Zahl Embryonen mit *Situs inversus* erhalten. Diese Erscheinung könnte auf den ersten Blick als eine klare Bestätigung der interessanten Hypothese CONKLINS (1903) erscheinen, wonach Umkehrung der Eipolarität bei Erhaltung einer davon unabhängigen Bilateralstruktur

die Ursache des Situs inversus wäre. Allein die Polarität des Ascaris-Eies ist nach allen meinen hierüber angestellten Versuchen nicht umdrehbar. So stehen wir hier wieder vor einem neuen Problem, dessen Verfolgung einigen Einblick in die Bilateralitätsfrage erhoffen läßt.

Im Zusammenhang mit dieser Frage steht der zweite Punkt, den ich hier erwähnen will. ZUR STRASSEN hat in einer sehr eingehenden Erörterung die Drehung des senkrechten T-Balkens auf chemotaktische Wechselwirkung zwischen den von ihm angenommenen Schichtensystemen der Dorsal- und Ventralfamilie zurückgeführt (1906, p. 252—257). In den Fällen, wo die Umklappung der Ventralfamilie zunächst aus der Medianebene herausführt, nimmt er an, daß die Ventralfamilie sich vorher um 90° um ihre Längsachse gedreht hatte, um sich nach vollzogener Schwenkung wieder um den gleichen Betrag zurückzudrehen. Es schien mir möglich, diese Annahme durch Zentrifugierungsversuche zu prüfen. Zentrifugiert man nämlich bis kurz vor der Teilung, so daß der Dotter bei der Durchschnürung zu einer sehr dichten Kalotte angehäuft ist, so wird er von der ihn durchschneidenden Furche so auf die beiden Blastomeren zerlegt, daß jede an der gleichen Seite eine Dottermacula darbietet, die sich, wenn auch allmählich undeutlicher werdend, oft noch bis über die nächste Teilung hinaus erhält. Wenn nun, wie ZUR STRASSENS Hypothese will, die beiden primären Blastomeren gegeneinander rotieren, so muß dies an den Dottermarken erkennbar sein. In der Tat habe ich an den Eiern eines Wurms auf dem Zweizellenstadium solche Rotationen konstatieren können. In einigen Fällen stand die Dottermarke von P_1 auf der von AB genau senkrecht, in anderen war der Winkel größer oder kleiner oder fehlte ganz. Die ersteren Fälle frappierten mich in ihrer Uebereinstimmung mit dem Postulat ZUR STRASSENS so sehr, daß ich bereits glaubte, eine sichere Bestätigung seiner Hypothese vor mir zu haben. Allein die Drehungsrichtung des senkrechten T-Balkens zeigte zu der in den Dottermarken sich ausprägenden Rotation keinerlei gesetzmäßige Beziehung. In allen Keimen, auch in denen, wo die beiden Marken senkrecht zueinander standen, klappte der Stamm des T direkt in der Medianebene nach hinten um.

Wenn sonach meine Ergebnisse mit denjenigen ZUR STRASSENS in mehreren und sehr wesentlichen Punkten in Widerspruch stehen, so liegt mir doch nichts ferner, als den hohen Wert seiner Arbeit zu verkennen. Vielmehr bewundere ich aufrichtig, trotz eines nicht ganz geringen Gegensatzes in den Maximen der Forschung, den Scharfsinn, die Kühnheit und die Konsequenz, mit der ZUR STRASSEN auf einigen unscheinbaren Tatsachen sein verwickeltes Theoriengebäude aufgerichtet hat. Aber das Eine eben ist zu bedauern, daß die Tatsachenbasis auf der sich dieser Bau erheben konnte, nicht nur sehr schmal war, sondern auch an manchen Stellen recht unsicher. Tatsachen festzustellen, dies scheint mir

auf diesem Feld das wichtigste Bedürfnis zu sein; und dabei zweifle ich nicht, daß gerade die Hypothesen ZUR STRASSENS für die weitere experimentelle Erforschung unseres Objekts zu wichtigen Fragestellungen führen werden.

Eine Vergleichung der mitgeteilten Befunde mit den an anderen Eiern gewonnenen Ergebnissen gedenke ich im Zusammenhang mit der Besprechung anderer Experimente vorzunehmen. Hier seien nur noch einige Bemerkungen zum Regulationsproblem angefügt.

Die Potenzen der *Ascaris*-Blastomeren bei abnormer Furchung haben uns gelehrt, daß Stücke eines reifen Eies die Wertigkeit eines ganzen Eies besitzen können. So entstehen aus einem dispermen Ei des Typus II zwei verbundene Zellenkomplexe, deren jeder sich wie ein normaler Keim darstellt (vgl. oben p. 157/8). Und dementsprechend hat Miss HOGUE (1910, p. 136) bei ihren Zentrifugierungsversuchen gefunden, daß von manchen Eiern während der ersten Teilung kernlose Plasmastücke von nahezu halber Eigröße abgestoßen werden und der Rest doch einen völlig normalen, entsprechend verkleinerten Embryo liefert. Das *Ascaris*-Ei verhält sich also in dieser Hinsicht, wie ein typisches „Regulations-Ei“ (K. HEIDER); ja es ist sogar möglich — falls die oben aufgestellte Relativitätshypothese zutreffen sollte — daß das *Ascaris*-Ei ein harmonisch-äquipotentielles System ist, wie dies schon DRIESCH vermutet hat.

Mit dieser sehr vollkommenen Regulationsfähigkeit des Eies, und zwar des teilungsbereiten Eies, steht in schärfstem Kontrast die unabänderliche Bestimmtheit jeder einmal gebildeten $\frac{1}{2}$ -Blastomere. Sie ist entweder AB oder P₁ und außerstande, wenn die andere von der Entwicklung ausgeschlossen wird, sich zu etwas anderem zu entwickeln, als was sie im normalen Verband geliefert hätte. Hier also keine Spur von Regulation, sondern strengstes Mosaik.

Man könnte geneigt sein, hierin, auf eine etwas spätere Periode verlegt, das Gleiche zu erblicken, was E. B. WILSON (1903) und speziell YATSU (1904) durch Zerstückelungsversuche für das Ei von *Cerebratulus* nachgewiesen haben, wo im reifen Ei eine Lokalisation bestimmter Anlagen auf bestimmte Eibereiche besteht, die das unreife Ei noch nicht besitzt. Bruchstücke, die dem unreifen Ei entstammen, liefern bei *Cerebratulus* normale Zwergembryonen; je weiter die Reifung vorgeschritten ist, um so mehr sind die aus Fragmenten gezogenen Larven defekt. DRIESCH hat auf Grund dieser und anderer Erfahrungen oft die Ansicht wiederholt, daß das Plasma mit fortschreitender Entwicklung „starrer“ werde und dadurch der Regulation immer größere Schwierigkeiten entgegensetze. Ich halte es für sehr zweifelhaft, ob diese Anschauung überhaupt und speziell für die *Ascaris*-Entwicklung zutrifft. Nach den Tatsachen, die ich oben (p. 192/3) über die doppelwertigen Zellen dispermer Keime mitgeteilt habe, ist es wahrscheinlich, daß

jede primäre (AB oder P_1) Blastomere genau die gleiche Regulationsfähigkeit wie das Ei besitzt, so daß Fragmente dieser Zellen, wenn man sie herstellen könnte, auch wieder exakt die Wertigkeit AB oder P_1 besäßen. Also jede Zelle in sich wäre regulationsfähig, oder, vielleicht richtiger ausgedrückt: so konstruiert, daß das Fragment ohne weiteres die Struktur des ganzen Eies wiederholt; eine Regulation der isolierten Blastomeren zum ganzen Keim dagegen ist ausgeschlossen. Dies führt uns zurück zu dem Begriff des Teilungsschrittes; die Teilung liefert bei *Ascaris* definitiv nach verschiedenen Richtungen determinierte Tochterzellen; in diesen aber wären, so wenig wie im Ei, die Qualitäten der nächsten Tochterzellen räumlich vorgebildet. Die Zellstruktur stellt kein Mosaik dar; dieses wird erst gebildet von dem Komplex der selbständig gewordenen Zellen.

Eine eigentümliche Beziehung zum Regulationsproblem besitzt weiterhin jene auffallendste Erscheinung, welche unsere Experimente zu Tage gefördert haben: nämlich daß aus Eiern, die in bestimmter Weise zentrifugiert worden sind, nur ein halber Embryo entsteht, und zwar nicht etwa eine seitliche Hälfte, in der alle Zellenarten des normalen Embryo vertreten wären, sondern eine ventrale Hälfte. Ohne daß vom Ei das Geringste weggenommen zu sein braucht — denn der „Ball“ kann fehlen — entsteht aus einem solchen Ei nur der ventrale Embryonalbereich; der dorsale ist völlig unterdrückt. Dies geschieht mit der gleichen Exaktheit, mit der z. B. aus einer $1/2$ -Blastomere des Seeigel-Eies ein ganzer Embryo entsteht. Wenn wir im letzteren Fall sagen: der Teil reguliert sich zum verkleinerten Ganzen, ist es dann nicht ebenso richtig, in jenen Fällen von *Ascaris* zu sagen: das Ganze reguliert sich zum vergrößerten Bruchstück?

Diese Betrachtung führt von anderer Seite zu dem gleichen Schluß, den ich früher (1901) aus den Versuchen an Seeigeleiern abgeleitet hatte, daß der Begriff einer während der Entwicklung den Blastomeren übergeordneten „Ganzheit“ oder „Einheit“ keine Berechtigung hat.

Die Balleier fordern schließlich noch zu einer Bemerkung auf. Es besteht eine gewisse Uebereinstimmung zwischen den aus ihnen hervorgehenden defekten Embryonen und den Mißbildungen, die man in der pathologischen Anatomie als Embryome oder Teratome bezeichnet. Wie diese letzteren entstehen, darüber gehen bekanntlich die Meinungen auseinander; daß sie aber irgendwie auf eine Entwicklung von Keimzellen oder verlagerten Blastomeren zurückzuführen seien, darüber scheinen alle Autoren einig zu sein. Auf was ich nun hier aufmerksam machen möchte, ist dieses, daß die sinnlose Fragmentnatur eines Embryoms nach unserem Befund an *Ascaris* nicht mit Notwendigkeit auf die Entstehung aus einem Teil eines normalen Keimes hinweist. Wenn durch die einfache Prozedur

des Zentrifugierens in bestimmter Richtung ein normales *Ascaris*-Ei so verändert werden kann, daß es ein „Embryom“ liefert, so läßt sich denken, daß spontane Entwicklung ungenügend ausgebildeter Keimzellen beim Säugetier zu ähnlichen Defektbildungen hinführen kann. Das Gesagte soll natürlich nichts anderes bedeuten als die Wegräumung einer Gedankenhemmung, die bisher wohl nicht selten beim Nachforschen über dieses ebenso interessante wie schwierige Problem die Richtung der Ideen beeinflusst hat.

Literaturverzeichnis.

- BOVERI, M. (1903), Ueber Mitosen bei einseitiger Chromosomenbindung. *Jen. Zeitschr.*, Bd. 37.
- BOVERI, TH. (1886), Ueber die Bedeutung der Richtungskörper. *Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München*, 2. Jahrg.
- (1888), Zellen-Studien II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von *Ascaris megalocephala*. Jena (auch *Jen. Zeitschr.*).
- (1892), Ueber die Entstehung des Gegensatzes zwischen den Geschlechtszellen und den somatischen Zellen bei *Ascaris meg.*, nebst Bemerkungen über die Entwicklungsgeschichte der Nematoden. *Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München*, Bd. 8.
- (1897), Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. *Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg*, Jahrg. 1897.
- (1899), Die Entwicklung von *Ascaris meg.* mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse. *Festschrift für C. v. KUFFNER*. Jena.
- (1901), Ueber die Polarität des Seeigeleies. *Verh. d. Phys.-med. Ges. Würzburg*, N. F. Bd. 34.
- (1904 a), Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Jena.
- (1904 b), Protoplasmadifferenzierung als auslösender Faktor für Kernverschiedenheit. *Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg*, Jahrg. 1904.
- (1907), Zellenstudien VI. Die Entwicklung dispermer Seeigeleier, Jena (auch *Jen. Zeitschr.*).
- (1909), Die Blastomerenkerne von *Ascaris meg.* und die Theorie der Chromosomenindividualität. *Arch. f. Zellforschung*, Bd. 3.
- (1910), Ueber die Teilung zentrifugierter Eier von *Ascaris meg.* *Festschrift für W. ROUX*. *Arch. f. Ent.-Mech.*
- , und HOGUE, M. J. (1909), Ueber die Möglichkeit, *Ascariseier* zur Teilung in zwei gleichwertige Blastomeren zu veranlassen. *Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg*, Jahrg. 1909.
- , und STEVENS, N. M. (1904), Ueber die Entwicklung dispermer *Ascariseier*. *Zool. Anz.*, Bd. 27.
- CONKLIN, E. G. (1903), The cause of Inverse Symmetry. *Anat. Anz.*, Bd. 23.
- DRIESCH, H. (1892), Entwicklungsmechanische Studien V. Ueber die Furchung doppeltbefruchteter Eier. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd. 55.
- GOLDSCHMIDT, R. (1903), Histologische Untersuchungen an Nematoden. *Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ont.*, Bd. 18.
- (1908), Das Nervensystem von *Ascaris lumbricoides* und *megalocephala*. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd. 90.
- HERLA, V. (1893), Etude des variations de la mitose chez l'*Ascaride mégalocéphale*. *Arch. de Biol.*, Bd. 13.
- HERTEL, E. (1905), Ueber die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozeß. *Zeitschr. f. allg. Physiol.*, Bd. 5.
- HOGUE, M. J. (1910), Ueber die Wirkung der Zentrifugalkraft auf die Eier von *Ascaris meg.* *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 29.
- MARTINI, E. (1908), Die Konstanz histologischer Elemente bei Nematoden nach Abschluß der Entwicklungsperiode. *Verh. d. Anat. Ges.*, 22. Vers.
- (1909), Studien über die Konstanz histologischer Elemente. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd. 92.

- MORGAN, T. H. (1895), A Study of Variation in Cleavage. Arch. f. Ent.-Mech., Bd. 2.
- MÜLLER, H. (1903), Beitrag zur Embryonalentwicklung der Ascaris meg. Zoologica, Heft 17. Stuttgart.
- SPEMANN, H. (1895), Zur Entwicklung des Strongylus paradoxus. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. 8.
- STEVENS, N. M. (1909), The Effect of Ultra-Violett Light upon the Developing Eggs of Ascaris meg. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 27.
- STRASSEN, O. L. ZUR (1896), Embryonalentwicklung der Ascaris meg. Arch. f. Ent.-Mech., Bd. 3.
- (1899), Ueber die Riesenbildung bei Ascaris-Eiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 7.
- (1906), Die Geschichte der T-Riesen von Ascaris megalocephala. Zoologica, Heft 40. Stuttgart.
- TEICHMANN, E. (1903), Ueber Beziehungen zwischen Astrosphären und Furchen. Arch. f. Ent.-Mech., Bd. 16.
- WILSON, E. B. (1901), Experimental Studies in Cytology. I—III. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 12 und 13.
- (1903), Experiments on Cleavage and Localization in the Nemertine-egg. Arch. f. Ent.-Mech., Bd. 16.
- YATSU, N. (1904), Experiments on the Development of Egg Fragments in Cerebratulus. Biolog. Bull., Vol. 6.
- ZIEGLER, H. E. (1895), Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge der Nematoden. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 60.
- (1898), Experimentelle Studien über die Zellteilung. II. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 6.
- ZOJA, R. (1896), Untersuchungen über die Entwicklung der Ascaris meg. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47.

Erklärung der Abbildungen.

Alle Figuren beziehen sich auf *Ascaris megalocephala*.

Tafel 11.

Fig. 1. Dispermer Keim von *Asc. meg. bivalens* (Dispermie-Typus I) a—m nach dem Leben, n und o das konservierte Objekt bei verschiedener Einstellung, p Kernkontur einer Ektodermzelle eines normalen Embryo von 16 Zellen.

Fig. 2. Desgleichen; a—l nach dem Leben, m und n das konservierte Objekt bei verschiedener Einstellung.

Fig. 3. Desgleichen; a—i nach dem Leben, k das konservierte Objekt in ventraler, l dasselbe in dorsaler Ansicht.

Tafel 12.

Fig. 4 a—h. Dispermer Keim von *Asc. meg. bivalens* (Dispermie-Typus I), nach dem Leben.

Fig. 5. Desgleichen; drei von den vier primären Blastomeren sind wieder zusammengefloßen; a—g nach dem Leben, h das konservierte Objekt.

Fig. 6. Dispermer Keim von *Asc. meg. bivalens* (Dispermie-Typus II), a—f nach dem Leben, g nach dem konservierten Objekt.

Fig. 7. Desgleichen; a—f nach dem Leben, g und h nach dem konservierten Objekt in ungefähr opponierten Ansichten.

Fig. 8. Desgleichen; a—l nach dem Leben, m und n nach dem konservierten Objekt in opponierten Ansichten.

Tafel 13.

Fig. 9. Dispermer Keim von *Asc. meg. bivalens* (Dispermie-Typus II); a—h nach dem Leben, i und k zwei entgegengesetzte Ansichten des konservierten Objekts.

Fig. 10. Desgleichen; a—g nach dem Leben, i der konservierte Keim, h dessen noch ungeteilte Zelle P_2 in anderer Ansicht.

Fig. 11. Dispermer Keim von *Asc. meg. univalens* (Dispermie-Typus III), nach dem Leben. Das Ei war vor der Teilung zentrifugiert worden.

Fig. 12 a, b, c. Desgleichen; drei Stadien nach dem Leben.

Fig. 13. Desgleichen; a—c nach dem Leben, d das konservierte Objekt, e das gleiche, die Ektoblastzellen nur in Konturen gezeichnet.

Fig. 14. Desgleichen; a—d nach dem Leben; e das konservierte Objekt, die gelben Zellen sind kernlos; f und g die Kerne der in e links gelegenen Zellen P_3 und C.

Fig. 15 a—d. Desgleichen; vier Stadien nach dem Leben.

Tafel 14.

Fig. 16—23. Dispermer Keim von *Asc. meg. bivalens* (Dispermie-Typus III), nach dem Leben. Von Fig. 20 an ist jedes Stadium in zwei entgegengesetzten Ansichten wiedergegeben (a und b).

Tafel 15.

Fig. 24—30. Der gleiche Keim wie auf Taf. 14, in späteren Stadien. Ungefähr mit dem Zustand der Fig. 30 stand die Entwicklung still.

Tafel 16.

Fig. 31—39. Keime von *Asc. meg. univalens*, deren erste Teilung sich unter starker Zentrifugalwirkung vollzogen hatte (Ballkeime). Der Ball an seiner Granulierung zu erkennen.

Fig. 31 a—i. Entwicklung eines Ballkeimes vom Stadium von vier bis zum Stadium von zwölf Zellen. Nach dem Leben.

Fig. 32. Entwicklung eines halben Ballkeims. Die andere primäre Blastomere durch Uviollicht getötet. Nach dem Leben.

Fig. 33 a—d. Vier Stadien eines „tetraëdrischen“ Ballkeimes. Nach dem Leben.

Fig. 34. Konservierter Ballkeim im Uebergang vom Vier- zum Achtzellenstadium.

Fig. 35. Achtzelliger Ballkeim, konserviert. Die beiden vierzelligen Ventralfamilien decken sich in ihren mittleren Teilen.

Fig. 36. Ähnliches Stadium in anderer Ansicht.

Fig. 37 a. Ballkeim, konserviert beim Uebergang zum Sechzehnzellenstadium.

Fig. 37 b. Gleicher Keim in gleicher Ansicht; die vordere Ventralfamilie nur durch Konturen angedeutet.

Fig. 38. Halber Ballkeim, konserviert. Die andere Hälfte war durch Uviollicht an der Entwicklung verhindert worden.

Fig. 39. Älterer Ballkeim, konserviert, in seitlicher Ansicht.