

Allgemein biologische Probleme, die sich aus den Experimenten über Gliedmaßenverpflanzungen ergeben.¹⁾

Von

Walter Brandt,

Privatdozent für Anatomie in Freiburg i. Br.

Die Beschäftigung mit einem engeren Forschungsgebiet der Entwicklungsphysiologie erscheint häufig dem Fernerstehenden insofern einseitig, als die betreffenden Ergebnisse wohl zu wenig allgemeine Bedeutung gewinnen können. Diese Auffassung ist um so irriger, als doch die Reaktionen eines bestimmten biologischen Systems zugleich auch immer allgemeiner Natur sein müssen und ja stets im Rahmen des Naturganzen geschehen. Kein lebendiges System steht absolut isoliert da. Andererseits haben die Folgerungen aus bestimmten Ergebnissen je nach ihrer Anwendungsbreite ein ganz besonderes theoretisches Interesse.

Im folgenden sollen aus dem Fragekomplex der Entwicklungsphysiologie, welcher die Gliedmaßenverpflanzung umfaßt, drei Forschungsgebiete herausgegriffen werden, in denen ganz besonders deutlich das Hineinspielen allgemein biologischer Probleme klar wird.

1. Das Forschungsgebiet der Determination der Extremitäten.
2. der Gliedmaßenverdoppelung.
3. der Schultergürtelentstehung.

An jedes dieser drei Gebiete mögen dann die erwähnten allgemeinen Fragen angereicht werden, deren Beantwortung im Zusammen-

¹⁾ Nach einem in der Freiburger Naturforschenden Gesellschaft am 4. Februar 1926 gehaltenen Vortrag.

hang mit der Gliedmaßenforschung möglich erscheint. Zusammengefaßt zu einer Einheit sollen dann diese drei Gebiete ein organisches Ganze bilden, das dann seinerseits wieder verwendbar wird für die rein menschliche Anatomie.

1. Das Determinationsproblem.

Das Ei des gewöhnlichen Wassermolches, *Triton taeniatus*, ist eine einfache Zelle, die sich bald nach der Eiablage teilt, so daß wir ein Zweizellstadium erhalten. Dieses Zweizellstadium geht bei einer Wassertemperatur von 17° in 4½ Stunden in die grobzellige *Morula* über, die aus einer großen Anzahl von Zellen besteht, die alle nach Teilung aus der ursprünglich einheitlichen Zelle entstanden sind. Nach weiteren 24 Stunden ist die *Gastrulation* des Keimes eingetreten, die in einer Einstülpung eines bestimmten Wandabschnittes besteht. Das Entwicklungsstadium nach beendeter *Gastrulation* nennt ECKMAN das Stadium B. Nach weiteren 48 bis 64 Stunden treten an dem Keim die ersten Andeutungen der *Medullaranlage* auf, der Anlage für das Zentralnervensystem. Nach weiteren 50—60 Stunden wölben sich die *Medullaranlagen* zu breiten Wülsten empor, um das *Nervenrohr* zu bilden. Nach weiteren 70 Stunden streckt sich der Keim, Stadium II ist erreicht, und dann differenzieren sich allmählich Kopf- und Schwanzende, *Augenanlagen*, *Kiemenwülste* und *Extremitätenknospen* deutlicher heraus.

Fertigt man einen mikroskopischen Schnitt durch eine solche *Gastrula* oder *Neurula* an, so sieht man weiter nichts wie Zellen, von irgendwelchen histologisch differenzierten Geweben oder Organen ist noch keine Spur zu sehen, und doch liegt in gewissen Raumabschnitten scharf lokalisiert ein ganz bestimmter morphologischer Apparat potentiell vorgebildet. Was bedeutet das?

Verpflanzt man z. B. einen viereckigen Zellkomplex aus der Seitenwand der *Neurula* hinter der dorsoventralen Mittellinie auf einen anderen Keim an irgendeine beliebige Stelle, z. B. an die seitliche Körperwand, so entwickelt sich dort aus diesem Material, das also aus weiter nichts wie aus Zellen besteht, die alle einander völlig gleichen, nach einigen Wochen eine vollkommene Extremität. Dasselbe Experiment gelingt, wenn man vom Stadium I oder vom Schwanzknospenstadium die typischen Extremitäten bildenden Stellen herausnimmt und verpflanzt. Die Gestalt der Extremität, die *Morphe* ist dynamisch präformiert, wie GURWITSCH sagt.

Nicht nur die Gestalt ist vorgebildet, sondern auch schon bis zu einem gewissen Grade die Wachstumsrichtung. Verpflanzt man nämlich im Schwanzknospenstadium eine linke Extremitätenknospe auf die rechte Körperseite einer anderen oder derselben Larve, so daß vorn und hinten vertauscht wird, so wächst auf der anderen Seite diese linke Extremität nach vorn aus. Setzt man sie aber bei der Verpflanzung so ein, daß nur dorsal und ventral vertauscht werden, so erfolgt etwas ganz Merkwürdiges: der Amerikaner HARRISON konnte bei *Amblystoma* nachweisen, daß bei der zuletzt genannten Operationsart im Schwanzknospenstadium der Larve eine linke Extremität in eine rechte und umgekehrt eine rechte in eine linke umgewandelt wird; mit anderen Worten die Extremität richtet sich in ihrer Seitenqualität nach der Wirtsseite.

Dieser Versuch zeigt, daß wohl die Extremität als solche in der Anlage determiniert war, daß ihre Wachstumsrichtung ebenfalls festgelegt war, aber noch nicht ihre Seitenqualität; der Versuch zeigt, daß diese Seitenqualität durch Vertausch der dorsalen und ventralen Seite abgeändert werden kann. Die Seitenqualität ist also noch nicht festgelegt, noch nicht determiniert, und diesen entwicklungsphysiologischen Vorgang der Festlegung der Bestimmung eines Raumkomplexes zu einem bestimmten morphologischen System nennt man ganz allgemein Determination. In unserem speziellen Fall handelt es sich um die Determination von rechts und links.

Vor einigen Jahren habe ich diese HARRISON'schen Transplantationsversuche an unserem gewöhnlichen Wassermolch, dem Triton, nachgeprüft und gefunden, daß diese Inversion der Seitenqualität der Gliedmaßen im Schwanzknospenstadium bei Triton nicht in Erscheinung tritt, bei dieser Amphibienart bleibt bei Verpflanzung einer linken Knospe auf die rechte Seite nach Tausch von dorsal und ventral die linke Extremität eine linke, sie wird nicht in eine rechte umgewandelt wie bei *Amblystoma*.

Dies Ergebnis ist auf den ersten Blick überraschend. Es beweist, daß zwei nah verwandte Amphibienarten, die morphologisch sich im selben Entwicklungsstadium, dem Schwanzknospenstadium befinden, biologisch eine ganz andere Reaktionsart besitzen. Wie können diese Unterschiede erklärt werden?

Die Versuche SPEMANN's mit Austausch von Ektoderm verschiedener Herkunft zu Beginn und während der Gastrulation und andererseits nach abgelaufener Gastrulation haben bewiesen, wie geringe zeitliche Unterschiede im Entwicklungsgrad ausschlaggebend

sind für das Endergebnis der Transplantation. Verpflanzt man zu Beginn der Gastrulation ein Stückchen Ektoderm, welches normalerweise Medullarplatte geliefert hätte zwischen Epidermis, so werden diese verpflanzten Zellen ebenfalls zu Epidermiszellen; führt man denselben Versuch nach beendeter Gastrulation aus, sobald die Medullarplatte erkennbar geworden ist, so bleibt das transplantierte Stückchen Nervensubstanz, obgleich es zwischen Epidermiszellen liegt. Die Determination der genannten Epidermiszone ist nach Ablauf der Gastrulation abgeschlossen.

Es ist also bei der Determination ein Faktor von großer Wichtigkeit, das ist die Zeit. Wir müssen annehmen, daß die Determination zu einer bestimmten Zeit beginnt, dann ihren Ablauf nimmt und von einem bestimmten Zeitpunkt an unabänderlich fixiert bleibt. Hierin liegt die ganze Bedeutung des Zeitfaktors.

Wenn also geringe zeitliche Unterschiede im Entwicklungsgrade embryonaler Stadien zu biologisch so verschiedenen Reaktionen Anlaß geben, so taucht hier beim Extremitätenproblem sofort die Frage auf: reagiert vielleicht Triton in einem entwicklungs-geschichtlich jüngeren Stadium, als wie es das Schwanzknospenstadium darstellt, in anderer Weise, d. h. kann man vielleicht dasselbe Extremitätenbildungsmaterial, das im Schwanzknospenstadium nicht mehr invertiert werden kann, im Neurulastadium doch noch abändern? Versuche dieser Art bewiesen, daß dem tatsächlich so ist, führt man dasselbe Experiment der Verpflanzung von Extremitätenmaterial im Neurulastadium aus, so wird dieses Material invertiert, d. h. rechtsseitiges Material liefert auf der linken Seite einer anderen Larve eine linke Extremität. **Das Schwanzknospenstadium von Amblystoma ist also bezüglich der Inversionsmöglichkeit der dorsoventralen Polarität der Extremität dem Neurulastadium von Triton biologisch äquivalent.**

Durch Koordinaten, von denen die Abszisse die Zeit, die Ordinate die Determination versinnbildlichen sollen, kann man diese Vorgänge graphisch darstellen. Nehmen wir einen Mittelwert an, um den nach beiden Seiten die individuellen Anlagen schwanken, so ist im Schwanzknospenstadium von Amblystoma die Determination noch im Flusse, daher zu dieser Zeit noch beeinflufbar, umstimmbar durch Milieueinflüsse; zur selben Zeit ist die Determination bei Triton längst abgelaufen, muß sich daher auch in einer ganz anderen fremden Umgebung durchsetzen, eine Umwandlung der Seitenqualität tritt nicht mehr ein. Es gibt also eine indivi-

duell verschiedene Entwicklungskurve der Determination, deren Individualität in der Zeitlichkeit liegt.

Dieses verschiedene biologische Verhalten nahe verwandter Amphibien bezüglich der Extremitätenanlage macht es weiter sehr wahrscheinlich, daß die Reaktionsart anderer Anlagen ebenfalls voneinander verschieden ist. Umfangreiche Untersuchungen in dieser Hinsicht, die sich schon in der Literatur über 25 Jahre erstrecken, sind nun gerade an einer Anlage von mehreren Autoren angestellt worden, und zwar am Auge.

Das Auge entwickelt sich aus zwei ganz verschiedenen Komponenten; einmal dem sogenannten Augenbecher, der weiter nichts darstellt, wie eine Hirnaustrüpfung, die als wesentlichsten Abschnitt die Netzhaut liefert, und dann kommt als zweiter Bestandteil die Linse hinzu, die sich von der äußeren Haut ableitet und da entsteht, wo der Augenbecher an diese äußere Haut anstößt. Es ist außerordentlich interessant, daß zwischen Augenbecher und Linse mehr oder weniger innige Korrelationen bestehen: entfernt man bei jungen Embryonen von *Rana esculenta* (dem Teichfrosch) den Augenbecher, so entwickelt sich trotzdem ganz unabhängig eine Linse an der normalen Stelle, führt man denselben Versuch bei *Rana fusca* (dem Grasfrosch) aus, so entsteht nur in ganz seltenen Fällen eine Linse.

Stellt man einen anderen Versuch an und läßt den Augenbecher an Ort und Stelle, pflanzt aber an Stelle der normalen Epidermis über den Augenbecher Bauchhaut, so entsteht bei *Rana esculenta* niemals eine Linse, d. h. die Linsen bildende Fähigkeit ist bei *Rana esculenta* lediglich auf den engen Bezirk beschränkt, der im normalen Entwicklungsgeschehen auch über dem Augenbecher liegt, beim Laubfrosch und der Kröte kann im Gegensatz zum Teichfrosch diese verpflanzte Rumpfhaut zur Linsenbildung umdeterminiert werden. Sie wird in ähnlicher Weise umdeterminiert wie die Seitenqualität einer Gliedmaßenknospe einer Triton-Neurula oder eines Amblystoma-Schwanzknospenstadiums.

Wir müssen annehmen, daß in der Voraussetzung des Vorhandenseins einer individuellen Entwicklungskurve der Determination, die Determination der Bauchhaut beim Teichfrosch abgelaufen ist, bei der Kröte und dem Laubfrosch im selben Entwicklungsstadium aber noch nicht am Ende ist. Auch hier können wir dieselben Entwicklungskurven aufzeichnen, die die Bedeutung des Zeitfaktors in der tierischen Entwicklung versinnbildlichen.

All die erwähnten Beispiele beweisen Unterschiede in der Reaktionsbreite, die rein endogen dem bestimmten Zellmaterial innewohnen. In letzter Zeit hat VON UBISCH Außenfaktoren in den Vordergrund der Betrachtung gestellt und besonders Temperatureinflüssen weitgehende Wirksamkeit auf Entwicklungsvorgänge zugesprochen, die sogar bestimmte Unterschiede in der soeben erwähnten Linsenbildungsfähigkeit bei verschiedenen Amphibienarten erklären sollen. Unter dem Einfluß von niederen Temperaturen trat beim Teichfrosch nach Entfernung des Augenbechers keine Linsenbildung ein, aber diese blieb auch an der unverletzten gegenüberliegenden Seite aus, so daß wir mit Recht annehmen müssen, daß durch die niedrigere Temperatur der junge Keim so geschädigt worden war, daß eben überhaupt jede Linsenbildung ausblieb. Durch dieselbe niedrigere Temperatur von etwa 14 Grad wird nun der Grasfrosch lange nicht so geschädigt wie der Teichfrosch, so daß bei dieser Art auch bei dieser Temperatur noch unabhängige Linsenbildung nach Entfernung des Augenbechers eintritt, eine Tatsache, die man früher bezweifelt hat. Wenn sich nun auch aus den Experimenten von VON UBISCH ergibt, daß die Temperaturempfindlichkeit nahe verwandter Amphibienarten verschieden ist, und die Fähigkeit zur Linsenbildung nach Entfernung des Augenbechers allen untersuchten Amphibien innewohnt, so können wir doch seinen wesentlichen Schlußfolgerungen nicht zustimmen, die biologische Unterschiede rein aus Einwirkungen von Außenfaktoren erklären will. Die Entwicklungsfähigkeiten in diesem Fall derselben Hautzonen verwandter Amphibien sind doch verschieden, wie folgender interessanter Versuch des Russen FILATOW beweist. Wenn man beim Teichfrosch Bauchhaut über den Augenbecher verpflanzt, so bildet sich niemals aus dieser Bauchhaut eine Linse. Die Linsenbildung ist nur ganz eng umschrieben an die Stelle der Haut geknüpft, die im normalen Entwicklungsgeschehen über dem Augenbecher gelegen ist. FILATOW stellte sich nun folgende Frage: hat der Augenbecher vom Teichfrosch die Fähigkeit eine Linsenbildung aus Bauchhaut zu veranlassen vollkommen verloren, oder ist die Determination der Bauchhaut bereits völlig abgeschlossen? Um das zu beweisen verpflanzte FILATOW Bauchhaut der Kröte über den Augenbecher des Teichfroschs und jetzt wurde diese Bauchhaut zur Linse umdeterminiert. Der Versuch beweist mit absoluter Sicherheit, daß die endogenen Potenzen derselben Hautzonen der Bauchhaut bei naheverwandten Amphibienarten. Teichfrosch und

Kröte, verschieden sein müssen. Die eigene Bauchhaut vom Teichfrosch konnte vom Augenbecher dieser Art nicht zur Linsenbildung veranlaßt werden, aber dieselbe Haut einer anderen Amphibienart wurde umgewandelt.

Im Lichte der individuellen Entwicklungskurve der Determination können wir sagen: die Rumpfhaut vom Teichfrosch ist endgültig determiniert, kann daher nicht mehr umdeterminiert werden, die der Kröte ist noch nicht fest determiniert, hier kann also der Augenbecher selbst einer anderen Amphibienart noch eine Linse daraus machen.

Weitere Beweise für die Bedeutung des Zeitfaktors geben die interessanten Experimente, die STÖHR an der Herzanlage der Unke angestellt hat. Wenn man im Stadium I der offenen Medullarplatte die Herzanlage herausnimmt, ähnlich wie man die Extremitätenanlage herausnehmen kann und dreht sie um 180° , pflanzt sie an die gleiche Stelle wieder zurück, so entwickelt sich hieraus ein normales Herz in völlig normaler Lage, als wenn gar nichts geschehen wäre. Führt man aber dasselbe Experiment im Stadium der beginnenden Schwanzknospe aus, so entsteht entweder gar kein Herz, oder das kleine entstandene Stückchen arbeitet in entgegengesetzter Richtung, so daß der Tod der Larve eintreten muß. Es ist also eine Umdeterminierung der Herzanlage in diesem älteren Stadium nicht mehr möglich, in einem jüngeren Stadium kann sie noch erfolgen. Diese Ergebnisse STÖHRS können genau so wie die eben erwähnten Experimente zur Erforschung der Linsenentstehung in unmittelbare Parallele gesetzt werden zu den vorhin erwähnten Transplantationsversuchen mit Extremitätenmaterial.

Und nun endlich noch ein letztes Beispiel, nicht aus der Entwicklungsmechanik, sondern aus der Vererbungswissenschaft. Der bekannte Vererbungsforscher GOLDSCHMIDT erhielt bei seinen Kreuzungsversuchen mit Schwammspinnerrassen sogenannte intersexuelle Individuen, deren Organe teils nach der weiblichen, teils nach der männlichen Richtung hin ausgebildet waren. Er fand, daß diejenigen Organe den Charakter des anderen Geschlechtes annahmen, die sich zeitlich später differenzierten, während die sich früh differenzierenden das ursprüngliche Geschlecht beibehielten. Im Lichte des Determinationsproblems könnte man daher sagen, daß die sich früh differenzierenden Organe deswegen ihr ursprüngliches Geschlecht beibehielten, weil sie bereits determiniert sind. Die Determination läuft also in einem ähnlichen Tempo wie die

Differenzierung, eine Vermutung, die ich durch Beobachtung an sich entwickelnden Extremitäten von Triton und Amblystoma bestätigen konnte, deren Darlegung aber an dieser Stelle zu weit führen würde.

Somit können wir all die erwähnten interessanten entwicklungsgeschichtlichen Beobachtungen der Extremitätenbildung, der Linsenbildung, der Herzbildung und schließlich die Ergebnisse GOLDSCHMIDT's unter einem gemeinsamen großen Gesichtspunkt zusammenfassen, dem Gesichtspunkt der individuell abgestuften Geschwindigkeit der Determination und von einer individuellen Entwicklungskurve der Determination sprechen, eine Vorstellung, die ihr Analogon in der Vererbungsforschung in GOLDSCHMIDT's „Theorie der abgestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten“ besitzt.

Verlassen wir jetzt das Gebiet der Determinationsforschung mit all seinen interessanten Ausblicken, und wenden wir uns einem ganz anderen zu, in dessen Mittelpunkt die Gliedmaßenverdoppelung steht, und prüfen wir, ob auch hier biologische Tatsachen allgemeiner Art im Lichte der Erkenntnis gedeutet werden können, die uns die Extremitätenverdoppelungen vermitteln.

2. Die Gliedmaßenverdoppelungen.

Verpflanzt man Extremitätenknospen, so erhält man merkwürdigerweise in zahlreichen Fällen Verdoppelungen. Es ergibt sich daraus, daß der entnommene Zellkomplex nicht nur die Fähigkeit besitzt, ein bestimmtes System einmal zu bilden, sondern sogar eine spiegelbildliche Verdoppelung dieses Systems erzeugen kann. Diese Verdoppelungen von Gliedmaßen können an der normalen Stelle entstehen, wenn z. B. eine linke Extremitätenknospe an die normale Stelle der rechten verpflanzt worden ist, sie können aber auch an der Seitenwand des Körpers an beliebiger Stelle sich bilden. Nur die Verdoppelung der letzten Art sind allein beweisend für die Potenzen der Anlage, denn an normaler Stelle kann das bekannte Regenerationsvermögen der Amphibien eine Verdoppelung vortäuschen, die in Wirklichkeit gebildet sein kann aus dem Regenerat und dem Implantat. Nur die Duplikaturen an anderer als normaler Stelle, die heterotropisch (andersartig) entstandenen Ver-

doppelungen sind echte Doppelbildungen. Es ist nun außerordentlich interessant, daß diese Verdoppelungen sich immer um den radialen Rand (Speichenrand) des Vorderarms gruppieren, d. h. um den ersten Finger als Achse. Der dritte Finger entsteht immer später als die ersten beiden Finger und der vierte Finger noch später als der dritte, so daß man am Hervorwachsen des dritten Fingers absolut sicher den ulnaren (Ellen-) Rand der Gliedmaße erkennen kann.

Welches sind nun die ersten Vorgänge, die wir bei der Entstehung einer Verdoppelung beobachten können: einige Tage nach der Operation sieht man an der Seitenwand des Körpers zwei Stummel hervorwachsen, von denen der eine der normalen Gliedmaße, der andere dem Implantat entspricht. Schon sehr frühzeitig erkennt man an der einen Seite des hinteren Stummels eine kleine rundliche Hervorwölbung, die sich bald aufgabelt und für sich Finger hervorwachsen läßt. An dem hervorwachsenden winzigen dritten Finger kann man ohne weiteres den ulnaren Rand dieser Gliedmaße erkennen und somit die Entstehung der Verdoppelung auf den radialen Rand verlegen. Und so ist es in allen Fällen bei Gliedmaßenverdoppelungen bei Triton. Die Finger werden dann größer und wir erhalten schließlich ein Bild einer vollkommen spiegelbildlichen Gliedmaßenverdoppelung, deren Achse durch den radialen Rand geht.

Es gibt Fälle, bei denen sich nur die Hand verdoppelt, zwei Hände aus einer Anlage entstehen, die sich um den Daumen gruppieren, es gibt andere Fälle, wo Hand einschließlich Unterarm sich verdoppelt haben und einem einheitlichen Oberarm aufsitzen. Man kann das Entstehen einer verdoppelten Hand voraussagen, wenn der sekundäre Höcker sehr weit nach vorn am Stummel sich ausbildet; wenn ein verdoppelter Unterarm entstehen wird, liegt der sekundäre Sproß mehr der Basis des Muttersprosses an. Diese erwähnten Verdoppelungen sind nun alle, wie bereits erwähnt echte Aufteilungen ein und derselben Anlage.

Bei den verpflanzten Anlagen, die an die normale Stelle implantiert werden, den sogenannten orthotopischen (normalortigen) Transplantationen, kann man nun wiederum sehr interessante Beobachtungen machen.

Beobachtet man die Wachstumsrichtung einer solchen normalortigen Doppelknospe, so kann man ganz charakteristische Unterschiede der beiden Komponenten wahrnehmen. Hat man normal-

ortig eine Anlage unter Tausch von vorn und hinten eingepflanzt, so sind die beiden Spitzen der entstehenden Doppelbildung nach vorn oben und nach hinten oben gerichtet. War die Anlage unter Tausch von oben und unten eingepflanzt, so sind die Spitzen der entstehenden Doppelbildung nach hinten oben und nach hinten unten gerichtet. In beiden Fällen entspricht stets die Komponente mit der Wachstumsrichtung nach hinten oben dem normalen Regenerat. Die andere Wachstumsrichtung ergibt sich aus der Drehung des Implantats, dessen Polaritäten, wie die Ausführungen im ersten Abschnitt des Aufsatzes ergeben haben, bereits determiniert waren. Diese Beobachtung beweist mit absoluter Sicherheit, daß wir hier keine Verdoppelung, sondern eine Scheinverdoppelung vor uns haben, eine Kombination aus Implantat und Regenerat.

Eine weitere sehr interessante Beobachtung ist folgende: verpflanzt man bei Triton im Schwanzknospenstadium eine linke Extremität auf die rechte Seite unter Tausch von dorsal und ventral, so bleibt links links, weil die Seitenqualität fest determiniert ist. Diese Extremität kehrt auf der rechten Seite des Tieres ihren Ellenrand nach hinten. folglich muß auch die Verdoppelung am hinteren Rand entstehen. Bei Amblystoma führt dieselbe Operationsart zu einer Umkehr der Seitlichkeit, aus links wird rechts, und diese umgewandelte Gliedmaße kehrt natürlich wie eine normale rechte ihren Ellenrand nach vorn, folglich entsteht bei derselben Operationsart bei Amblystoma die Anlage zur Verdoppelung am vorderen Rand. Diese Tatsachen ergeben sich aus HARRISON's und meinen Arbeiten und bestätigen somit aufs Neue die Vorstellung der individuellen Entwicklungskurve der Determination, zu deren weiteren Beweisen nun auch die Verdoppelungen beitragen können.

Außer den erwähnten direkten Aufteilungen andersortig eingepflanzter Anlagen, den echten Verdoppelungen, und den erwähnten normalortigen Scheinverdoppelungen gibt es nun noch eine dritte Art Verdoppelungen, die aus Schnittflächen entstehen. Diese Doppelbildungen aus Schnittflächen haben eine ganz andere Entstehungsweise als die Doppelbildungen, die aus einer einheitlichen unverletzten Anlage sich bilden. Besonders interessant sind die Verhältnisse bei der sogenannten Bruchdreifachbildung. Hier wird eine Extremität abgeknickt, und es entsteht aus der stammwärts (proximal) gerichteten Schnittfläche ein Regenerat, ein „Proximalregenerat“, das ein Spiegelbild darstellt zu dem Sproß, der aus dem anderen (distalen) Ende der Gesamtgliedmaße wie aus der distalen

Schnittfläche des Bruches auswächst. Diese Verhältnisse sind besonders durch den Wiener Biologen PŘIZBRAM studiert worden. Die mittlere Komponente ist also spiegelbildlich symmetrisch zu den beiden äußeren. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt nun PŘIZBRAM zu dem merkwürdigen Schlusse, daß auch die HARRISONsche umgewandelte Gliedmaße weiter nichts darstellt wie ein Proximalregenerat, in der Weise entstanden, daß HARRISON nicht dorsal und ventral, sondern proximal und distal vertauscht haben soll. Ich bin auf diese irrige Vorstellung an anderer Stelle ausführlich eingegangen. Es würde viel zu weit führen, wollte ich hier den ganzen Komplex der Streitfrage darstellen, in dieser Hinsicht muß ich auf meine ausführlichen Arbeiten verweisen¹⁾. Zusammenfassend möchte ich daher sagen: es gibt eine dreifache Entstehung der Doppelbildung:

1. Die Doppelbildungen aus einheitlicher Anlage.
2. Die Doppelbildungen als Verschmelzungen zweier Anlagen: die normalortigen Scheinverdoppelungen.
3. Die Doppelbildungen als regenerative Komplexe auf der Basis von Schnittflächen, z. B. PŘIZBRAM'sche Bruchdreifachbildung und die Ergebnisse der Arbeiten von TORNIER, BARFURTH und PAUL WEISS.

An die erste Gruppe der Doppelbildungen aus einheitlicher Anlage, also die echten Doppelbildungen, möchte ich nun versuchen, weitere biologische Beobachtungen anzureihen in ähnlicher Weise, wie ich das bei dem Determinationsproblem gezeigt habe; auch hier auf dem Gebiet der Doppelbildungen liegt es nahe, nach Analogien in der belebten Natur zu suchen. Es fragt sich, können wir auf mikroskopischem Gebiete ein Auseinanderweichen eines ursprünglich zusammenhängenden Zellkomplexes, denn etwas anderes ist anfänglich die Gliedmaßenknospe gar nicht, auch an anderen Anlagen nachweisen. Und das ist tatsächlich der Fall.

Die Verbreiterung einer Gliedmaßenknospe als Vorbereitung zur Teilung findet man auch an einer Drüse. Diese Verbreiterung schreitet fort bis endlich ein Zerfall in zwei spiegelbildliche Drüsenalveolen (Drüsenbläschen) eingetreten ist, genau in derselben Form wie bei der Gliedmaße. HEIDENHAIN, dem wir diese Beobachtungen verdanken, bezeichnet ein solches Drüsenbläschen als Histosystem (Gewebsystem) mit der Funktion der Teilbarkeit begabt. Über-

¹⁾ Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 103, H. 3/4, 1924; Bd. 106, 1925.

tragen wir diese Vorstellung auf die Gliedmaße, so können wir die echten Doppelbildungen, also die erste der erwähnten drei Gruppen von Doppelbildungen, als teilbare Histosysteme im Sinne HEIDENHAIN'S auffassen.

Wenn nun derartige anscheinend außerordentlich verschiedene Systeme wie eine Gliedmaße oder eine Drüse Lebenseigenschaften besitzen, die sich völlig einander gleichen, Lebenseigenschaften, die bei dem Wachstum, der allgemeinsten Eigentümlichkeit der lebenden Substanz, in Erscheinung treten, so wird es selbstverständlich sein, daß wir beim Wachstum anderer Systeme dieselbe Eigentümlichkeit der Teilbarkeit beobachten können:

Eine quergestreifte Muskelfaser besteht aus einer Summe von Muskelfibrillen, die in einer homogenen (gleichförmigen) Masse, dem Sarkoplasma, eingebettet liegen, außen umhüllt das Ganze ein Häutchen, das Sarkolemm, dessen Innenfläche die Kerne der Faser anliegen. Teilt sich eine solche Faser, so ordnen sich Fibrillenbündel zu einer Scheidewand an, zwischen welcher dann die Muskelfaser zerbricht. Die Vielzelligkeit der Faser bringt es mit sich, daß dann jede der Komponenten mehrere Kerne besitzt. Wir können also Teilungsvorgänge beobachten, die durchaus nicht an eine vorherige Zellteilung geknüpft sind, Teilungen ausgereifter oder reiferer Gewebe.

Und nun noch endlich ein ganz anderes System, das in seiner Zusammensetzung das umfassendste ist, welches es in der Natur überhaupt gibt: Und dieses System ist die Eizelle. Wenn sich eine Zelle teilen kann, und jede der anderen gleichwertig ist, so wird sich auch ein Ei, das auch weiter nichts ist wie eine Zelle, in zwei gleichwertige Komponenten zerlegen lassen. Und wenn diese Zerlegung, wie es SPEMANN bei seinen Durchschnürungsversuchen gemacht hat, vollkommen ist, so wird aus jeder dieser Komponenten ein ganzes Individuum entstehen, d. h. wir erhalten Zwillinge.

All die erwähnten Beispiele zeigen, daß Systeme ganz verschiedener Art mit derselben Potenz begabt sind, und daß nur die Wachstumsenergien ungleich verteilt sind, so daß wir das größte aufgeteilte System, z. B. Zwillinge oder Gliedmaßenverdoppelungen mit bloßem Auge sehen können; das kleinste aufgeteilte System, eine Drüse, oder eine aufgeteilte Muskelfaser nur bei mikroskopischer Vergrößerung bemerken.

Und wie es Gliedmaßenverdoppelungen bei Amphibien gibt,

so kommen solche natürlich auch beim Menschen vor. Auch hier die interessante Beobachtung, daß sich sämtliche Doppelbildungen um den radialen Rand gruppieren, genau wie bei Triton.

3. Die Schultergürtelentstehung.

Und nun zu der letzten der drei großen in der Einleitung erwähnten Gebiete, der Schultergürtelentstehung. Hier möchte ich nur eine einzige wichtige Tatsache herausgreifen, um das Bild der entwickelten Vorstellungen zu vervollständigen. Der normale Schultergürtel von Triton besteht aus einem Schulterblatt, einem oberen Fortsatz (Suprascapula) und einem unteren Anhang (Coracoid). Da eine verpflanzte Gliedmaße sich zu derselben Größe wie eine normale entwickelt, so wird man dementsprechend auch einen völlig normal großen Schultergürtel erwarten. Das ist nun durchaus nicht der Fall. An einer andersortig eingepflanzten Gliedmaße sitzt ein ganz winziges Schultergürtelfragment, das aus weiter nichts wie Pfanne und einem winzigen Schulterblattrest besteht. Alle anderen Bestandteile fehlen, die Proportionen zwischen Schultergürtel und freier Gliedmaße sind also vollkommen andere geworden. Ganz ähnliche biologische Reaktionen weist auch die Schultergürtelanlage von Amblystoma auf, wie HARRISON und DETWILER gezeigt haben.

Vergleicht man diese erwähnten Befunde bei Triton und Amblystoma mit denen, die BRAUS bei Bombinator erhielt, so bestehen zwischen diesen beiden Amphibiengattungen wiederum bemerkenswerte Unterschiede. Bei der Unke ist ebenfalls die freie Extremität als solche normal groß, aber der Schultergürtel hat sich mit seinem typischen Komponenten, jedoch in wesentlich verkleinerter Form entwickelt, so daß die Gelenkpfanne des Miniaturgürtels den zu großen Oberarmkopf nicht umfassen kann.

Es gibt also verschieden große, räumliche Komplexe am selben System verwandter Amphibien. Neben den Zeitfaktor, der im Mittelpunkt des ersten Teils meiner Ausführungen stand, tritt jetzt der Raumfaktor zur genauen Analyse entwicklungsphysiologischer Vorgänge. Und diese beiden Faktoren wollen wir als Basis für die Beurteilung der Zusammensetzung bestimmter Systeme oder Organe wählen, nicht allein der Systeme von Amphibienlarven, sondern auch von erwachsenen Tieren und vom Menschen überhaupt, denn auch beim Menschen wechselt im Zeitenstrom das mannigfaltige Bild der räumlichen Komplexe, deren Summe seine Organe ausmachen. Ständig

alternd wechselt seine Konstitution. Mit der Zeit wandelt sich die Korrelation der Gewebekomponenten, mit dem Zeitfaktor der Raumfaktor.

So reiht sich an die Entwicklungsphysiologie ein ganz bestimmter Zweig der menschlichen Anatomie an, das ist die Konstitutionsanatomie ¹⁾).

¹⁾ Vgl. Würzburger Abhandlungen Bd. 2, H. 14, 1925.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau](#)

Jahr/Year: 1927

Band/Volume: [27](#)

Autor(en)/Author(s): Brandt Walter

Artikel/Article: [Allgemein biologische Probleme, die sich aus den Experimenten über Gliedmassenverpflanzungenergeben 1-14](#)