

Der Wirbeltierkopf entwicklungsphysiologisch gesehen

von

Otto Mangold

Mit 38 Abbildungen

Der Kopf der Wirbeltiere wird von der Wissenschaft in der verschiedensten Weise betrachtet: die Anatomie untersucht seine äußere Gestaltung und Art, Bau und gegenseitige Lage der ihn zusammensetzenden Organe und Gewebe; die vergleichende Anatomie betrachtet die Köpfe der verschiedenen Vertebraten unter dem Gesichtspunkt der Phylogenese und unter Zuziehung der Ontogenese; die Physiologie untersucht seine Funktion und die Leistung seiner Teile, und die Entwicklungsgeschichte beschreibt die Ausgestaltung und Differenzierung seiner Organe und Gewebe. — Zu diesen althergebrachten klassischen Betrachtungsweisen kommen die der genetischen Wissenschaften (Vererbung, Anthropologie, Eugenik usw.) und die Entwicklungsphysiologie. Beide fragen nach der Art und Wirkungsweise der inneren und äußeren Ursachen, welche die Ausbildung des Kopfes und seiner Teile bedingen. Die genetischen Wissenschaftszweige blicken dabei im

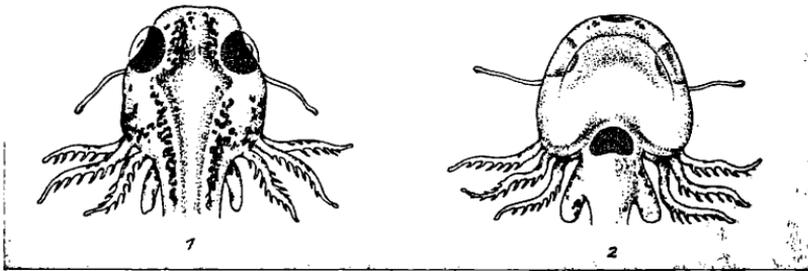


Abb. 1 und 2. Kopf einer Molchlarve von dorsal (1) und ventral (2).

besonderen auf die Erbfaktoren als innere Ursachen und auf die äußeren Entwicklungsbedingungen. Die Entwicklungsphysiologie faßt dagegen die einzelnen Vorgänge ins Auge, die bei der Entwicklung ablaufen, und sucht ihre kausalen Zusammenhänge aufzuklären. Sie hofft dabei, die Entwicklungsgeschichte neu zu beleben, für die vergleichende Anatomie neue Tatsachen beizubringen und auch für die Frage nach der Wirkung der Gene einen Beitrag zu liefern.

Die entwicklungsphysiologische Analyse des Wirbeltierkopfes wird heute an vielen Instituten der ganzen Welt bearbeitet. Dieser kleine, dem Anthropologen EUGEN FISCHER 1944 gewidmete Aufsatz macht keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit; er behandelt hauptsächlich eigene Experimente an Urodelen.

Der voll differenzierte Kopf einer jungen Tritonlarve, dem klassischen Objekt der Entwicklungsmechanik, zeigt das in den Abb. 1 und 2 gegebene Bild. Bei nahezu quadratischem Umriß sehen wir links und rechts die beiden großen Augen, in der Mediane das Gehirn, von dem die Medulla oblongata besonders deutlich ist, und dessen Vorderende beiderseits durch eine Nasengrube flankiert wird. Rechts und links über dem Gehirn und neben der dorsalen Mediane ziehen die Pigmentstreifen entlang. Hinter den Augen erkennt man im lebenden Zustand die beiden Labyrinth und hinter diesen wiederum beiderseits je 3 Kiemenstämmchen, die auf 3 Kiemenbögen aufsitzen. Ventrocaudal direkt hinter den Augen liegen die Haftfäden und ventral der große hufeisenförmige Mund. Ventralmedian unmittelbar an den Kiemenkorb anschließend liegt der Herzbeutel mit dem Herzen, bedeckt durch eine Gruppe von Melanophoren, dem Herzpigment.

Im frühen Neurulastadium umfaßt die Kopfanlage etwa gerade die vordere Hälfte des Keimes (Abb. 3, 4, 5). Sie besteht aus den 3 Keimblättern, von denen das Ectoderm schon in Medullarplatte, Medullarwülste und praesumptive Epidermis gegliedert ist, dem Entoderm, das

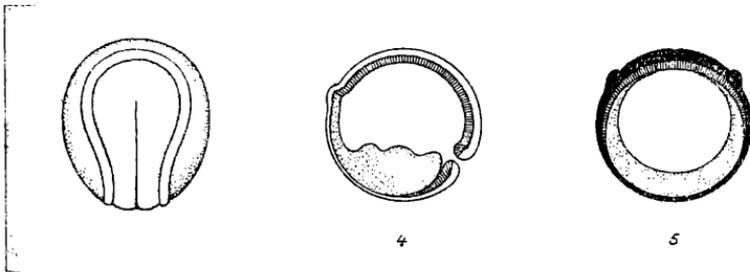


Abb. 3. Neurula eines Molchkeimes von dorsal. — Abb. 4. Medianer Längsschnitt durch eine Neurula. — Abb. 5. Querschnitt durch Neurula im vorderen Bereich.

im wesentlichen dünnwandig die weite Vorderdarmhöhle ventral, lateral und cephal umgibt und dem Urdarmdach, in dem die Chordaanlage median bis ungefähr unter die Mitte der Gehirnplatte nach vorn zieht und sich vorn in den praechordalen Medianstreif fortsetzt. Rechts und links der Chorda und des praechordalen Medianstreifs liegt das Entomesoderm, das dorsolateral und caudal am dicksten ist, dem Entoderm aufliegt und nach vorn und ventrocephal allmählich auskeilt. Unter dem Entomesoderm schließen sich beiderseits an die Chorda und den praechordalen Median-

streif die Ränder des rinnenförmigen Entoderms an. Zu diesem Entomesoderm tritt noch das Ectomesoderm, das mit seiner Hauptmasse in den lateralen Medullarwülsten liegt und während der Neurulation, aus diesen auswandernd, sich zwischen dem Ectoderm und Entomesoderm in Streifen nach ventral zieht, um schließlich Mesenchym, die Pigmentzellen des Kopfes und einen großen Teil des Viscerocraniums zu bilden. Diese 3 Elemente: Ectoderm + Ectomesoderm, Urdarmdach (= Chorda + Entomesoderm) und Entoderm arbeiten nun bei der Ausgestaltung des Kopfes zusammen, bilden seine Gewebe und Organe und geben ihm seine charakteristische Form. — Die Bedeutung des Ectomesoderms wurde von der descriptiven Entwicklungsgeschichte lange unterschätzt und muß auch bei vergleichend-anatomischen Betrachtungen Berücksichtigung finden.

Im frühen Gastrulastadium (Abb. 6) liegen die Anlagen der 3 Keimblätter des Kopfes in 2 Keimbezirken gesondert: 1. Das gesamte Ectoderm (Ect.) mit den Anlagen der Kopfepidermis, der Linsen, der Labyrinth, der Kiemenepidermis, des Gehirns, der Augen und der Nasen nimmt die animale Kuppe der Gastrula ein; 2. die Vorderdarmanlage und die praechordale Platte (Vd.) liegen um den sich gerade bildenden Urmund herum



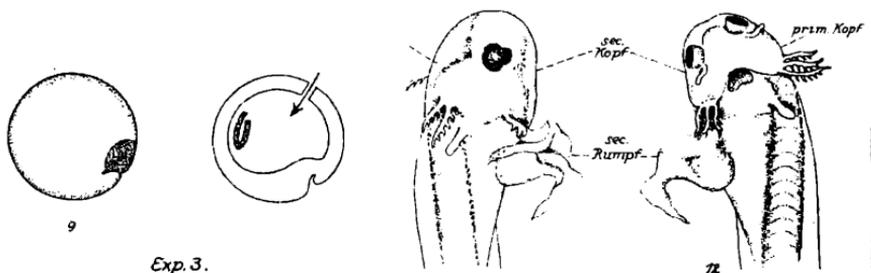
Abb. 6. Frühe Gastrula von Triton von links; Ect. = praesumptives Kopfectoderm; Urd. = praesumptives Urdarmdach des Kopfes; V. d. = praesumptiver Kopfdarm. — Abb. 7. Exp. 1. Praesumptives Kopfectoderm der frühen Gastrula (Abb. 6, Ect.) isoliert in physiologischer Lösung gezüchtet: bewimpertes, sich allmählich auflösendes Epithel. — Abb. 8. Exp. 2. Praesumptives Urdarmdach des Kopfes und praesumptiver Kopfdarm aus der frühen Gastrula isoliert gezüchtet (Abb. 6, ungefähr Urd + V. d.) bildet: Chorda, Muskulatur, Kopfdarm, Epidermis, Gehirn, Auge, Labyrinth u. a. (HOLTFRETER 1938, S. 548).

und die Chorda mit dem Kopfmesoderm direkt darüber (Urd.). Während der Gastrulation wandert der Bezirk 2 (Vd.+Urd.) ins Keiminnere und schiebt sich unter das animale Feld, wobei die beiden Bezirke in die oben für die Neurula beschriebene Lage gelangen.

Von diesen beiden Bezirken enthält der zweite, urmundnahe die für die Kopfbildung entscheidenden Faktoren (Kopfforganisator). Isoliert man nämlich das animale Feld der frühen Gastrula und züchtet es in einer phy-

siologischen Lösung (Exp. 1, Abb. 7), so zeigt es keine Spur der für den Kopf so charakteristischen Organe, sondern bildet nur ein lockeres Ephytel mit wimpernden Zellen, das nach 3—4 Wochen sich auflöst und zerfällt. Im Gegensatz dazu liefert der urmundnahe Bezirk (Vd.+Urd.) als Isolat (Exp. 2, Abb. 8) die Organe und Gewebe des Kopfmesoderms und Entoderms, die seiner prospectiven Bedeutung entsprechen, also Chorda, Muskulatur, Bindegewebe und Vorderdarmepithel, und darüber hinaus Organe und Gewebe, die es normalerweise gar nicht gebildet hätte. Indem es sich abkugelt, bildet nämlich sein äußeres Ephytel Epidermis, Gehirnfragmente, Augen mit Linsen, Nasen, Labyrinth und Melanophoren. Es hat offenbar versucht, etwas Ganzes zu bilden. Wird der Bezirk 2 (Vd.+Urd.) im Transplantationsversuch unter die praesumptive Epidermis der frühen Gastrula gebracht, so entwickelt er sich selbst im wesentlichen seiner prospektiven Bedeutung entsprechend (Vorderdarm, Chorda, Urwirbel) und induziert in der praesumptiven Epidermis die ectodermalen Organe und Gewebe des Kopfes (Gehirn, Nasen, Augen, Labyrinth, Haftfäden, Pigment, Kiemen mit Stämmchen, Mundbucht u. a. m.). Es entsteht also im wesentlichen ein Kopf, der sich häufig caudalwärts durch einen Rumpf und Schwanz ergänzt, so daß ein mehr oder weniger vollständiger Embryo gebildet wird.

Das Experiment 3 (Abb. 9—12) zeigt einen solchen Fall. Die obere Urmundlippe einer frühen Gastrula (Abb. 9) war einer zweiten Gastrula

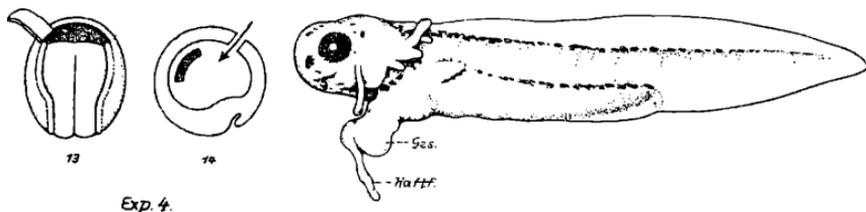


Exp. 3.

Abb. 9—12. Exp. 3. Transplantation der oberen Urmundlippe der Gastrula ins Blastocoel der Gastrula. — Abb. 9. Frühe Gastrula von links, transpl. obere Urmundlippe punktiert. — Abb. 10. Frühe Gastrula median. Transpl. punkt., durch Schnitt im Blastoderm ins Blastocoel gesteckt. Orientierung vorn nach vorn, Innenfläche gegen Blastoderm. — Abb. 11 und 12. Larve mit induziertem (sekundärem) Kopf im Gesicht des primären und mit verkrüppeltem Rumpf (1943, F 206, Original). — Abb. 11. Rechte Seite (bez. auf prim. Larve), prim. Gehirn links, sekund. rechts liegend, beide vorn verschmolzen und rostral etwas nach rechts gebogen. 1 Auge kombiniert aus prim. und sekund., Kiemenkorb mit 2 prim. und 1 sekund. Stämmchen. — Abb. 12. Linke Seite (bez. auf prim. Larve) ein ungefähr normales Gesicht darstellend mit: 2 Augen, 2 Haftfäden, 1 Kiemenkorb mit beiderseits 3 Stämmchen. Diese Organe in Abbildung rechts jeweils primären, links jeweils sekundären Ursprungs. Sec. Rumpf verkrüppelt mit 2 Schwänzchen.

(Abb. 10) durch einen Schlitz in das Blastocoel unter die praesumptive Epidermis geschoben worden. Das Implantat induzierte einen sekundären Kopf (Abb. 11, 12), dessen Gehirn dem des primären ungefähr gegenüber liegt. Rostral gehen die beiden Gehirne ineinander über. Beiderseits von ihnen ist je ein Gesicht entstanden; das rechte (bezogen auf den primären Kopf, Abb. 11) besitzt ein Auge, entstanden durch Verschmelzung des rechten primären und des linken sekundären, einen guten Kiemenkorb mit 2 Kiemenstämmchen vom primären und 1 vom sekundären Kopf, und eine gut abgesetzte Opercularfalte. Das linke Gesicht (Abb. 12) ist vollständiger. Es zeigt 2 Augen, 2 Haftfäden, 1 Unterkiefer, 1 schönen Kiemenkorb beiderseits mit 3 Kiemenstämmchen, 1 schöne Opercularfalte und Herzpigment, unter dem im lebenden Zustand ein normales Herz schlug. Der sekundäre Kopf setzt sich caudalwärts durch einen verkrüppelten Rumpf mit 2 verkrüppelten Schwänzchen fort. — Wie im vorliegenden Fall beobachtet man bei diesem Experiment häufig, daß der sekundäre Kopf auf der Höhe des primären liegt und diesem gleichgerichtet ist. Es können aber auch Köpfe entstehen, die in ihrer Lage und Orientierung keinerlei Beziehung zum primären aufweisen (s. Abb. 18, S. 10).

Wenn man das Material des Bezirks 2 (Abb. 6) nach Ablauf der Gastrulationsbewegungen aus der Neurula entnimmt, läßt sich klar nachweisen, daß das Induktionsvermögen seiner beiden Abschnitte verschieden ist. Bei diesem Versuch (Exp. 4 und 5) wird das 1. bzw. 2. Viertel der Medul-

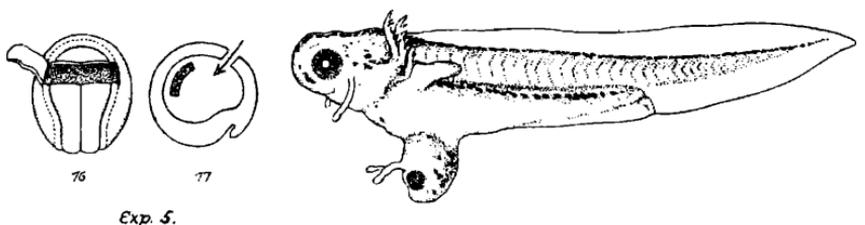


Exp. 4.

Abb. 13—15. Exp. 4. Die Unterlagerung des 1. Medullarplattenviertels der Neurula entnommen (Abb. 13) und der frühen Gastrula (Abb. 14) ins Blastocoel transplantiert. Resultat: Larve mit ventralem Höcker, vom Implantat Darm, Muskulatur und Mesenchym enthaltend und als Induktion Haftfäden, Mesenchym und Sinnesknospen zeigend. Ges. = Gesichtsepidermis; Haftf. = Haftfaden induziert (MANGOLD 1933, Embryo 1931, bal. 699).

larplatte hochgeklappt, die darunter liegende Unterlage entnommen und einer frühen Gastrula durch einen Schlitz im animalen Feld ins Blastocoel gesteckt. Während der Gastrulation des Wirtskeims gelangt es dann unter die praesumptive Rumpfepidermis und induziert in dieser bestimmte Leistungen. Die Unterlagerung des ersten Medullarplattenviertels, selbst aus dem praechordalen Medianstreif, dem praechordalen Entomesoderm und

dem dorsolateralen Entoderm bestehend, induziert ein Gesicht mit Haftfäden, Mundbucht, Sinnesknospen und Frontdrüsen (Abb. 13, 14, 15). Selten enthält die Induktion Nasen, Vorderhirn und Augen, also die vordersten neuralen Organe. Das 2. Urdarmdachviertel, das die Anlagen der Chordaspitze, der ersten Urvirbelpaare und des entomesodermalen Kopfmesenchyms enthält, induziert schöne Köpfe mit Nasen, vollständigen Gehirnen, Augen, Labyrinthen, Haftfäden, Sinnesknospen und Seitenlinien, aber ohne Kiemen (Abb. 16, 17, 18). Es lassen sich also in dem Urdarmdach des Kopfes im Hinblick auf die Induktionsfähigkeit mindestens 2 Abschnitte unterscheiden, von denen der vordere die Anlagen der Nasen, der Augen und der vordersten Gehirnabschnitte unterlagert und Gesichtorgane induziert, der hintere, unter den Anlagen des Mittelhirns, des Hinterhirns



Exp. 5.

Abb. 16—18. Exp. 5. Urdarmdach unter dem 2. Medullarplattenviertel wird herausgenommen (Abb. 16) und ins Blastocoel der frühen Gastrula (Abb. 17) verpflanzt. Resultat: Larve mit ventralem, induziertem Kopf, der vom Implantat Chorda, Muskulatur und Mesenchym enthält und als Induktion 1 Gehirn, Ganglien, 1 Nase, 1 cyclopisches Auge mit Linse, 1 doppelten Haftfaden, 1 Gehörblase, Sinnesknospen, Frontdrüsen, grünes und schwarzes Pigment und Mesenchym zeigt (MANGOLD 1933, Embryo 1932, bal. 1167).

und des Nachhirns liegend und die Chordaspitze enthaltend, dagegen die Bildung ganzer Köpfe veranlaßt. — Transplantiert man das vor der Medullarplatte liegende Entoderm der frühen Neurula wie bei Exp. 4 und 5 in das Blastocoel der Gastrula, so erhält man auf der Bauchseite des Wirts anfangs wohl starke Höcker, die aber im Laufe der Entwicklung klein und flach werden und keine Induktionen zeigen.

Mit diesen Versuchen sind wir in die Analyse der Kopfanlage der Neurula eingetreten. Wir stellen nun die Frage: Welchen Determinationszustand haben die verschiedenen Teile der Kopfanlage in der Neurula nach dem Erscheinen der Medullarplatte erreicht? Wir betrachten zuerst Isolationsexperimente.

a) Die isolierte Züchtung der gesamten Kopfepidermis mit den Anlagen der Mundbucht, der Linsen, des Labyrinths, der Epidermis des Haftfadens und der Kiemen in einer physiologischen Salzlösung zeigt, daß diese während der Gastrulation durch die Unterlagerung des praesumptiven Vorder-

darms nicht viel gelernt hat. Sie verhält sich wie das animale Feld der Gastrula, d. h. sie bildet ein wimperndes Epithel, das sich nach ca. 3 Wochen auflöst und zerfällt (Abb. 7). Es ist aber dem animalen Material der frühen Gastrula nicht mehr gleichwertig, denn die Transplantationen der beiden Materialien in andere Keimbereiche zeigt, daß das animale Material der frühen Gastrula noch nahezu alle Gewebe des Embryo bilden kann, während die Potenzen der Kopfepidermis der Neurula auf Epidermis und deren Anlagen beschränkt sind. Ganz anders als die praesumptive Epidermis verhält sich die Medullarplatte.

b) Isoliert man in der frühen Neurula die vordere Hälfte der Gehirnplatte (Abb. 19—24) mit einem schmalen Streifen Epidermis, so erhält man in der Regel nacktes Gehirnmaterial, das häufig verschiedene Abschnitte unterscheiden läßt, und Augen. Die Augen unterscheiden sich dabei

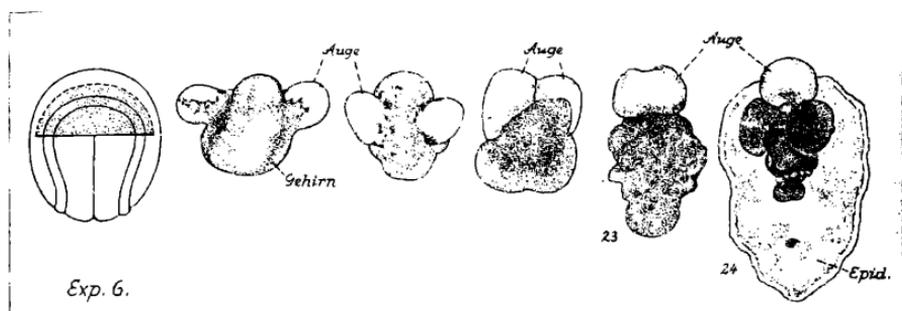
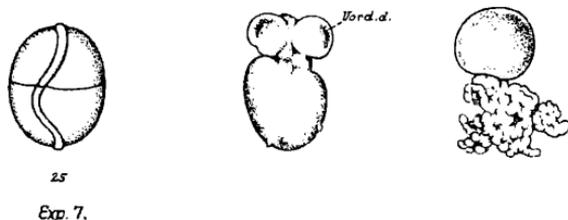


Abb. 19—24. Exp. 6. Isolation des rostralen Viertels der Medullarplatte mit Wulst und einem schmalen Epidermisstreifen, ohne Unterlagerung. — Resultat: meist nackte Gehirnteile (in Natur bräunlich) mit deutlich abgesetzten Augen (in Natur milchigweiß). Epidermis gelegentlich auf Boden der Zuchtschale ausgewachsen (Abb. 24, Epid.) später aufgelöst. — Abb. 20. Isolat (1933, H 115) 5 Tage alt; ohne Epidermis, mehrere nackte Gehirnteile und 2 abnorm geformte Augen weit auseinanderliegend und durch Gehirnmasse und ein flaches, neurales Epithel miteinander verbunden. Einzelne Pigmentzellen in Oberfläche und Tiefe. — Abb. 21. Isolat (1933, H 94) 5 Tage alt, ohne Epidermis, mehrere nackte Gehirnteile mit 2 Augenbechern, je mit Linsen, beide mit ihren Linsen dem Gehirnteil zugewendet. Nur wenige Pigmentzellen (Original). — Abb. 22. Isolat (1933, H 92) 14 Tage alt, ohne Epidermisbedeckung; starker Synophthalmus, wahrscheinlich mit 2 innenliegenden Linsen. Ziemlich viel Pigmentzellen, meist im Innern des Isolats, zwischen den Augen. — Abb. 23. Isolat (1933, H 256) einer ganz jungen Neurula entnommen, 9 Tage alt. Augen als hohle Blase entwickelt; an Ansatzstelle mit eindringendem neutralem Pfropf und wenig Pigmentepithel. Dunkler Teil enthält mehrere Gehirnabschnitte und einen ungefähr kugeligen Komplex degenerierender Epidermis, teilweise von Gehirn umschlossen (Original). — Abb. 24. Isolat (1933, H 213) aus einer ganz jungen Neurula entnommen, 11 Tage alt; enthält eine kugelige Augenblase, mehrere Gehirnkomplexe und reichlich mehrschichtige Epidermis mit starker Basallamelle. Die Augenblase besitzt ein gleichstarkes neurales Epithel, einen kugeligen Hohlraum, kein Pigmentepithel und keine Linse (Original).

von den Gehirnabschnitten durch ihre milchig-weiße Farbe, die von der bräunlich-grauen der nervösen Substanz deutlich absticht. Die Zellen des Pigmentepithels sind nur selten pigmentiert. Die Augen können in Zweizahl (Abb. 20, 21), in verschmolzenem Zustand (Abb. 22) und in Einzahl (Abb. 23, 24) auftreten, d. h. sie zeigen alle Übergänge vom schwachen Synophthalmus bis zur Cyclopia perfecta. Die Medullarplatte ist also weitgehend determiniert, wobei aber die Augenanlage gegen das Gehirn noch nicht scharf abgegrenzt ist. Das Medullarplattenmaterial hat zweifellos starke formbildende Fähigkeiten, kann aber doch im reinen Isolat seine Formbildung nicht vollständig durchführen. Es zeigt zwar ziemlich regelmäßig eine bilaterale Ordnung, erreicht aber nicht die normale Breitenentwicklung, sondern entwickelt sich zum Synophthalmus und zur Cyclopia. Bei den Fällen mit starker Cyclopia (Abb. 23, 24) war das Isolat aus der Neurula vor dem Auftreten der Wülste entnommen worden.

c) Das Urdarmdach des Kopfes ist sicher ebenfalls weitgehend determiniert. Es liefert als Isolat Chorda, Muskulatur, entomesodermales Bindegewebe und eventuell Vorderdarm.

d) Das Entoderm der Neurula läßt sich relativ leicht ziemlich rein erhalten, wenn man das Ectoderm und Mesoderm in der Mitte des Keims gürtelförmig durchschneidet (Exp. 7, Abb. 25) und nach vorn und hinten



Exp. 7.

Abb. 25—27. Exp. 7. Isolation des Entoderms der frühen Neurula. — Abb. 25. Oper. Ectoderm- und Mesodermmantel werden quer zur Längsachse in der Mitte um den ganzen Keim herum durchschnitten, nach cephal und caudal abgezogen und das Entoderm isoliert gezüchtet. — Abb. 26. Entodermales Isolat (1936, L 142, ai, alp.) 18 Tage gezüchtet; oben der blasige, hantelförmige und dünnwandige Vorderdarm, unten der kompakte, grobzellige, kugelige bis ellipsoide Mitteldarm. — Abb. 27. Entodermales Isolat (1936, L 1001, alp.) 19 Tage gezüchtet, zeigt die Auflösung des Mitteldarms (MANGOLD 1936).

abstreift. Das Entoderm bildet nach der Entnahme eine Dotterkugel, über die breit rinnenförmig die Ephetilien des Kopfdarms und des Mitteldarms wegziehen. Diese werden aber in dem Zuchtmedium schnell zurückgebildet, so daß das Ganze eine glatte Kugel darstellt. Im Laufe von 3 Wochen setzt sich an ihr ein dünnwandiger blasiger Vorderdarm ab, der auch einige Formbildung aufweisen kann, aber keine Kiementaschen ausbildet (Abb. 26). Die Mitteldarmanlage bleibt kugelig bis ellipsoid und löst sich schließlich in

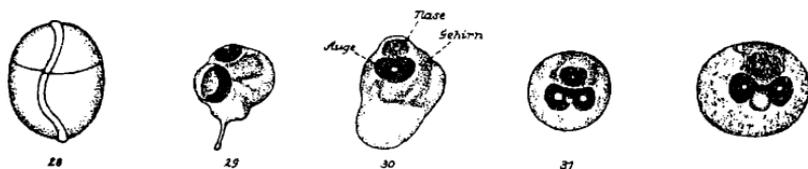
einzelne Zellen auf (Abb. 27). Auch der Vorderdarm zerfällt nach ungefähr 4 Wochen. Während dieser Zeit hätte der Darm in der Larve sich langgestreckt und seine volle Funktionsfähigkeit erreicht. Sowohl die Formbildung als auch die Differenzierung ist im entodermalen Isolat aus der Neurula sehr mangelhaft.

Die Isolationsexperimente im Neurulastadium zeigen also, daß die Anlagen der Kopforgane in verschieden hohem Grad determiniert sind; am stärksten ist wohl die Determination des Urdarmdachs, besonders die der Chordaanlage, etwas weniger stabil die der Medullarplatte und des Vorderdarms vollzogen. Urdarmdach, Medullarplatte und Kopfdarm zeigen eine weitgehende Selbstdifferenzierungsfähigkeit und können sich auch nicht mehr gegenseitig ersetzen. Aus dem Potenzenschatz der praesumptiven Epidermis sind die Potenzen für Medullarplatte, Augen, für die mesodermalen und entodermalen Organe ausgeschieden, ohne daß damit die Fähigkeit zur Selbstdifferenzierung der ectodermalen Kopforgane (Linse, Labyrinth u. a.) ihres Bereichs gewonnen worden wäre; auch die Differenzierung als Epidermis ist abnorm.

Zur Ausgestaltung und Ausdifferenzierung des Kopfes sind also auch nach der Gastrulation noch ursächliche Beziehungen der verschiedensten Art zwischen den Keimblättern und ihren Teilen notwendig, die nun dadurch dargestellt werden sollen, daß die Kopfanlage in der Neurula in verschieden vollständiger Zusammensetzung isoliert und untersucht werden soll.

Ehe ich diese Experimente betrachte, muß ich aber noch kurz auf folgende wichtige und überraschende Tatsache hinweisen. Zu dem Urdarmdach als determinierendem Bezirk ist mit dem Erscheinen der Medullarplatte ein zweiter Abschnitt mit starken induktiven Fähigkeiten gekommen, die Medullarplatte und ihre Wülste. Ihre Anlage enthielt im Gastrulastadium noch keinerlei induktive Faktoren; sie hat diese erst während der Gastrulation erworben und es ist wahrscheinlich, daß sie auch in der Normalentwicklung von Bedeutung sind. Verpflanzt man nämlich ein Stück der vorderen Medullarplatte wie im Exp. 5 ins Blastocoel einer jungen Gastrula, so erhält man, wie beim Exp. 5, induzierte Köpfe, und zwar beim vordersten Medullarplattenviertel Vorderköpfe, beim zweiten Hinterköpfe. Wie das erste Medullarplattenviertel wirkt auch ihr vorderer Querwulst, und zwar recht stark; während die lateralen Wülste der Gehirnplatte weder sekundäre Medullarplatten noch sekundäre Köpfe induzieren. Dies ist überraschend, da das Material der lateralen Wülste als Ectomesoderm nach dem Schluß der Gehirnplatte in die lateralen und ventralen Partien des Kopfes wandert und dabei wahrscheinlich gewisse Induktionswirkungen ausübt. Diese sind aber offenbar etwas anders als die des Urdarmdaches und der Medullarplatte auf die praesumptive Epidermis der frühen Gastrula nach der Implantation ins Blastocoel (Exp. 5, Abb. 17).

Wir betrachten nun zuerst die Entwicklungsleistung des cephalen Drittels des Ectoderms der Neurula (Exp. 8, Abb. 28—32), das innerhalb der Medullarplatte die Anlagen des Vorderhirns, des Zwischenhirns, des Mittelhirns und der Augen, in der Epidermis die Anlagen der Epidermis der Nasen, der Linsen, der Mundbucht, der Haftfadenepidermis und mancher



Exp. 8.

Abb. 28—32. Exp. 8. Isolation des vorderen Drittels des Ectoderms der frühen Neurula ohne Unterlagerung, bestehend aus ungefähr der vorderen Hälfte der Gehirnplatte und der Gesichtsepidermis. — Abb. 28. Operat. — Abb. 29—32. Die ectoderm. Isolate (1943, F 39, 50, 51, 52) 16—17 Tage nach Oper. Nase, Augen mit Linsen, Vorderhirn, Zwischenhirn mit Epiphyse und Teile des Mittelhirns vorhanden. Nase stets einheitlich, bei F 52 (Abb. 32) mit 2 benachbarten Nasenlöchern. Augen und Gehirn Cyclopa perfecta (Abb. 29), imperfekta (Abb. 30), starker Synophthalmus (Abb. 31) und mäßiger Synophthalmus (Abb. 32) (Originale).

Sinesorgane der Seitenlinie enthält. Im Medullarwulst liegen zudem die Anlagen des Ectomesoderms, d. h. der vordersten Teile des Visceralskeletts, der Melanophoren und einiger Ganglien. Solche Isolate schließen ihre Medullarplatte sehr schön und runden sich zur Blase ab (Abb. 29—32). Die Blasen sind meist prall gespannt und lassen stets Pigment, Augen, Nasen und Gehirnfragmente erkennen. Häufig sind auch Haftfäden entwickelt. Diese Organe zeigen aber stets in verschiedenem Grade unpaare Entwicklung. Bei den Augen finden wir alle Abstufungen von nahezu vollkommener Einfachbildung (Cyclopa perfecta, Abb. 29) bis zum schwachen Synophthalmus (Abb. 32). Alle Augen haben Linsen, die aber nach guter Ausdifferenzierung zur Degeneration neigen. Die Vereinheitlichung der Nasen ist noch vollständiger. Ihre Plakode ist stets einheitlich, zeigt aber manchmal 2 dicht benachbarte Eingänge (z. B. im Fall der Abb. 32) (Monorhinus perfectus und imperfectus). Im Gehirn ist das Vorderhirn einheitlich. Das Zwischenhirn hat eine Paraphyse, eine Epiphyse und einen Nervus opticus gebildet. Das Zwischenhirn und das anschließende Mittelhirnfragment sind ziemlich blasig entwickelt. An Haftfäden ist meist nur ein median liegender entstanden, wenn zwei vorhanden sind, liegen sie dicht beieinander. Sie sind typisch differenziert, d. h. sie zeigen eine einschichtige, eine Röhre bildende Epidermis, die distal stark klebende Zellen enthält und basal eine starke Stützlamelle entwickelt hat. Ihr Lumen ist mit ecto-

dermalem Mesenchym locker ausgefüllt. Solches Mesenchym ist im Bereich der Gehirnteile und der Augen in mehreren Schichten vorhanden; es unterlagert weiterhin allmählich dünner werdend die anschließende Epidermis. Knorpelige Anlagen weist es nicht auf. Die Epidermis zeigt, da wo sie durch ectomesodermales Mesenchym unterlagert wird, typisch epidermalen Bau, d. h. 1 bis 2 Schichten flacher Zellen; an den nicht unterlagerten Stellen ist sie einschichtig und ihre Zellen sind dicker. In der Nähe des Gehirns treten auch einige Sinnesknospen auf. Entsprechende Experimente, die auch die Gehörregion umfassen, zeigen, daß bei Vorhandensein von Medullarplatte, Medullarwulst und Epidermis auch Labyrinth entstehen können. Den Isolaten fehlt stets die Mundbucht. Auch können derartig zusammengesetzte Isolate keine Kiemen bilden, wie andere Experimentserien beweisen. Gegenüber den reinen Gehirn- und Epidermisisolaten zeigen die eben beschriebenen allgemein eine bessere Differenzierung. Neu aufgetreten sind das Pigmentepithel der Augen, die Linsen, die Hauffäden, die Sinnesknospen, die Labyrinth und die normal differenzierte Epidermis. In der Blasenbildung erkennen wir auch ein erhöhtes Formbildungsvermögen. Die Neigung zur Cyclopie ist aber ebenso bedeutend wie bei den nackten Medullarplattenisolaten (Abb. 20—24).

Zur Isolation der cephalen Hälfte mit dem Urdarmdach, d. h. der Chordaspitze, ihrer Verlängerung bis zum Querwulst (Medianstreif) und

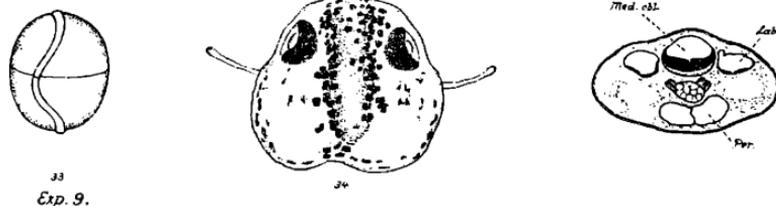


Abb. 33—35. Exp. 9. Isolation der vorderen Hälfte des Ektoderm- und Mesodermmantels der Neurula, enthaltend vordere Hälfte der Medullarplatte und der Epidermis, Chordaspitze, Medianstreif und vordere Hälfte des Entomesoderms. — Abb. 33. Schema der Oper. — Abb. 34. Isolat 14 Tage nach Oper. (1936, L 126a, Trit. alp.) — Abb. 35. Querschnitt durch Kopf der Abb. 34 in Labyrinthregion. Lab. = Labyrinth; Med. obl. = Medulla oblongata; Per. = Pericard (nach MANGOLD 1936; Abb. 35, Original).

dem Entomesoderm (Exp. 9, Abb. 33—35), wird wie bei Exp. 7 das Ectoderm und Mesoderm in der Keimmitte gürtelartig durchschnitten und der cephaler Teil des Ectoderm- und Mesodermmantels abgezogen. Solche Isolate bilden schöne Köpfe von annähernd normaler Form mit 2 Nasen, 2 Augen, 2 Hauffäden, gut entwickelten Gehirnabschnitten (Vorderhirn, Zwischenhirn, Mittelhirn, Hinterhirn), 2 schönen Labyrinth (Lab.), nor-

mal gelagertem Pigment und Sinnesknospen des Seitenliniensystems. Es fehlen aber die Kiemenstämmchen. Querschnitte (Abb.35) zeigen, daß die Mundhöhle fehlt. An Stelle der Mundöffnung zeigt das oberflächliche Epithel starke Faltungen und Verdickungen, anscheinend mit Zahnanlagen und Lippen. Das Mesenchym, hier vom Ectoderm (Medullarwulst) und vom Entomesoderm abstammend, ist sehr locker differenziert. Rechts und links über der Chorda finden sich kleine Muskelfragmente. Ventral von der Chorda liegt ein großes zweiteiliges Lumen, offenbar das Pericard (Per.). Schwach entwickelte Knorpel, zum 1. Visceralbogen gehörig, sind nur im Bereich der Mundöffnung vorhanden, die anderen Visceralbogen fehlen, ebenso die Kiemenspalten. — Die Beigabe des Urdarmdachs zum Ectoderm hat also normal geformte Köpfe entstehen lassen und die Neigung zur Cyclopie nahezu vollständig unterdrückt. Neu aufgetreten sind der 1. Visceralbogen, die Chorda mit Muskeln, reichlich Mesenchym, das den ganzen Kopf durchsetzt und offenbar einen Herzbeutel bildet. Es fehlen immer noch die Kiemen.

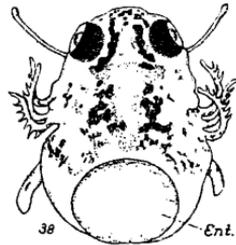
Läßt man den Kopfisolaten auch noch die Anlage des Vorderdarms, so erhält man vollkommene Köpfe, die auch die bis jetzt noch anormal ausgebildeten bzw. fehlenden Organe in bester Entwicklung zeigen. Bei dem



Exp. 10.



37



38

Abb. 36—38. Exp. 10. Isolation der vollständigen vorderen Hälfte der Neurola + der caudalen Hälfte des Entoderms. — Abb. 36. Schema der Oper. — Abb. 37. Isolat 5 Tage nach Oper. (1936, L. 118a, Trit. alp., Original). Kopf normal; Rumpfentoderm ungefähr auf halbe Länge gestreckt, vorn überwachsen, hinten frei. — Abb. 38. Isolierter Kopf 19 Tage nach Oper. (1936, L. 116aa, Trit. alp.), vollständig, stark hydropisch, mit freier Entodermscheibe dorsocaudal (Ent.) (nach MANGOLD 1936).

Experiment (Exp. 10, Abb. 36—38) wurde der Ectoderm- und Mesodermmantel wieder in der Mitte ringartig durchschnitten (Abb. 36) und dann der caudale Teil abgezogen. Der Restkeim bestand dann noch aus einer vollkommenen Kopfanlage und der caudalen Hälfte des Entoderms. Der Kopf bildet sich vollkommen normal aus, wird aber infolge des gestörten Stoffwechsels stark hydropisch. Das caudale Entoderm wird von vorn her teilweise vom Ectoderm und Mesoderm überzogen und streckt sich etwas

(Abb. 37). Ventral entstehen einige Blutinseln. Später löst sich aber der nicht bedeckte Teil des Entoderms auf und fällt ab. Eine runde, stark durchblutete Scheibe wahrscheinlich entodermalen Epithels bezeichnet noch seine Ansatzfläche (Abb. 38, Ent.). Herz- und Leberregion sind infolge der Hydropie gestört. Der Kopf hat sich wahrscheinlich regulativ etwas verlängert. Auch Vorderextremitäten sind noch vorhanden.

Im Hinblick auf die große Bedeutung, die die Kiem en r e g i o n mit dem Visceralskelett für die vergleichende Anatomie des Wirbeltierkopfes besitzen, ist die entwicklungsphysiologische Analyse der Entwicklung gerade dieser Region von besonderem Interesse. Der Kiemendarm mit seinen Kiemebogen, -spalten und -stämmchen stellt eine komplexe Bildung dar, an der das Ectoderm durch die Epidermis, das Ectomesoderm durch das Skelett, das Entomesoderm durch das Mesenchym und seine Muskeln und das Entoderm durch sein Epithel im Darmlumen, an den Kiemebogen und die axialen Zellelemente in den Kiemenämmchen (GRIEL 1906, SHEN 1934, 1936) beteiligt sind. Da ohne Entoderm keine Kiemebogen und -spalten und keine Kiemenämmchen entstehen, müssen die determinierenden Ursachen für die Entwicklung des Kiemendarms im Entoderm liegen. Die visceralen Teile des Wirbeltierkopfes und die animalen, d. h. das Gehirn und die Sinnesorgane (Nasen, Augen und Gehörblasen) werden also von 2 verschiedenen „Aktionssystemen“ determiniert; die visceralen Teile vom Kopfontoderm, die animalen vom Urdarmdach. Bemerkenswert ist aber, daß das isolierte Kopfontoderm nicht in der Lage ist, die Form des Kiemendarms auszubilden (s. Exp. 7), und daß es dazu, wie Versuche von HOLTFRETER zeigten (1933), des Entomesoderms bedarf.

Für die vergleichende Anatomie ist darüber hinaus noch wichtig, daß der 1. Visceralbogen anscheinend vom Urdarmdach, die Visceralbögen des Kiemensbereichs dagegen vom Entoderm determiniert werden. Man wird im Hinblick auf diesen Unterschied die Frage aufwerfen müssen, ob man die Visceralbögen noch als homolog betrachten kann.

Da für die Form und die Ausgestaltung des Kopfes der Augenabstand und die Breitenentwicklung von einschneidender Bedeutung sind, sei auf die Synophthalmus- und Cyclopiebildung noch besonders hingewiesen. Ich habe sie in einer Abhandlung über die Determination des Auges eingehend dargestellt, möchte also hinsichtlich der Einzelheiten und der Literatur auf diese verweisen und mich hier nur auf einige Hinweise beschränken. In den dargestellten Experimenten wurde gezeigt, daß Synophthalmus und Cyclopie bei rostralen Ectodermisolaten der Neurula auftreten, denen das Urdarmdach (praechordale Platte, Kopfchorda und Kopfontomesoderm) fehlt. Entsprechende Resultate erhält man auch, wenn

man in der frühen Neurula das vorderste Medullarplattenviertel nach caudal aufklappt, seine Unterlagerung entfernt, und das Medullarplattenviertel zurückklappt und wieder einheilt (vgl. Abb. 13). Es entstehen dann Larven mit synophthalmen bzw. cyclopischen Köpfen (MANGOLD 1930, S. 365, v. AUFSSESS 1941, S. 258). Es liegt nahe, anzunehmen, daß mit dem Wegfall des unterlagernden Urdarmdachs ein „speziell“ für die Determination der Augen und des Vorderhirns wichtiger Induktionsreiz wegfallen, und daß die anormale synophthalme Entwicklung infolge Unterdetermination entstanden sei. Dies kann aber nicht zutreffen, da das vorderste Urdarmdachmaterial ja die Fähigkeit Augen, Nasen und rostrale Gehirnabschnitte zu determinieren nicht, bzw. nur in sehr geringem Maße besitzt (Exp. 4, Abb. 13—15), die Induktionsfaktoren für diese Organe vielmehr im zweiten Urdarmdachviertel liegen (Exp. 5, Abb. 16—18). Wird das zweite Urdarmdachviertel, wie oben für das erste Viertel geschildert, entfernt, so entstehen keine Defekte in den Augen und rostralen Gehirnregion, nur die Größenentwicklung der Augen und der vorderen Gehirnabschnitte ist etwas unternormal. Bei dem Wegfall des unterlagernden Urdarmdachs im vorderen Medullarplattenbereich muß also eine Schädigung allgemeiner Art den Synophthalmus verursacht haben. Man könnte dabei einfach an den Wegfall der mechanischen Stütze denken, die das Urdarmdach den rostralen Medullarplattenbezirken wahrscheinlich gewährt. Ich glaube aber nicht, daß die Sache so einfach liegt; wenn auch die räumlichen Verhältnisse, in denen embryonale Anlagen zueinander liegen, für die Determination und die Entwicklung recht hoch eingeschätzt werden müssen. Man wird bei den Correlationen zwischen der Medullarplatte und dem Urdarmdach mechanische, chemische ja elektrische Erscheinungen in Rechnung stellen müssen. Für die Bedeutung der mechanischen Verhältnisse spricht allerdings der Umstand, daß nach einer meiner Experimentserien, die von meiner Schülerin v. AUFSSESS (1941, S. 254) ausgewertet wurde, das rostrale Medullarplattenviertel, mit Medullarwulst und Urdarmdach isoliert, ebenfalls eine stark gestörte Lagerung der Augen und Gehirnabschnitte aufwies, obgleich das Urdarmdach, allerdings in gestörter räumlicher Ordnung, auf die Medullarplatte wirken konnte.

Wenn wir also bei der abnormen Entwicklung des Augenabstandes bei unseren Isolationsexperimenten zu der Auffassung gelangen, daß eine Schädigung allgemeiner Art die Ursache darstellt, so kommen wir zu demselben Schluß, den ich einst bei der übersichtlichen Betrachtung der gesamten Cyclopieerscheinungen ziehen mußte, seien sie durch Bastardierung, mechanische Störung des Keims, lokale Entzündungsprozesse, chemische Einflüsse, schlechte Ernährung des Embryo, abnorme Temperaturen oder andere Umstände hervorgerufen (MANGOLD 1930, S. 66 ff.). Die Schädigung allgemeiner Art könnte natürlich die Reaktionsfähigkeit des Ectoderms oder die Induktionsfähigkeit des Urdarmdachs oder beides betreffen (s. dazu BÜCHNER 1948).

Damit sind wir bei der Frage nach der Art der Mittel angekommen, mit denen die Keimbezirke ihre korrelative Wirkung ausüben. Bei der Untersuchung der Organisatorwirkung (Exp. 3, Abb. 9—12) durch SPEMANN und seine Mitarbeiter ergab sich, daß die Induktionsmittel nicht artspezifisch, nicht organspezifisch, nicht auf ein bestimmtes Entwicklungsstadium beschränkt und nicht ans Leben gebunden sind. Chemische Stoffe tierischer und pflanzlicher Herkunft, ja sogar synthetischen Ursprungs, z. B. Ölsäure, Linolensäure, Nucleinpräparate aus Thymus und Pankreas, Muskeladenylsäure u. a. wiesen Induktionsfähigkeit auf, d. h. sie veranlaßten, ins Blastocoel der frühen Gastrula gesteckt (wie Exp. 3, Abb. 9 u. 10), die praesumptive Rumpfepidermis primär eine Medullarplatte zu bilden, die dann sekundär zu einer sehr komplexen Induktion wie einem Kopf oder einem Rumpf mit Schwanz sich entwickeln konnte. Das Induktionsmittel wirkt offensichtlich nur auslösend, indem es eine Potenz oder eine Gruppe von Potenzen, die neben anderen in dem embryonalen Material bereit liegen, zur Entfaltung bringt. Dabei ist für manche Induktoren, besonders für lebendes embryonales Material, gesichert, daß sie bestimmte Potenzen zur Entfaltung bringen, also spezifisch wirken, z. B. für die verschiedenen Urdarmdachabschnitte, von denen wir im Exp. 4 u. 5 das erste und zweite Viertel kennenlernten (Abb. 13—15 u. 16—18).

Der allgemeine, nicht artspezifische Charakter der Induktionsmittel ist eine der überraschendsten Entdeckungen der entwicklungsphysiologischen Forschung; sie führt zu der Auffassung, daß diejenigen Prozesse und Potenzen, die den artspezifischen Charakter eines Organismus hinsichtlich seiner Form und Leistung bedingen, im reagierenden Material liegen müssen. Ein klassisches Experiment von SPEMANN und seinen Mitarbeitern bestätigt auch diese Auffassung. Tauscht man zwischen Gastrulen vom Frosch und Molch praesumptive Bauchepidermis gegen praesumptive Gesichtsepidermis in beiden Richtungen, so bildet die Bauchepidermis im Gesicht wohl Gesichtsepidermis, zeigt aber nie die Gesichtorgane des Wirts, sondern stets die der eigenen Art: also Tritonepidermis im Froschgesicht Haftfäden und echte Zähne, Froschepidermis im Molchgesicht Saugnäpfe und Hornzähnen. Die Reaktionsfähigkeit des embryonalen Materials wird von seiner genetischen Konstitution bestimmt.

Die Frage ist nun, ob man aus dieser Tatsache den Schluß ziehen muß, daß die Vorgänge und Mittel, auf denen die artspezifische Reaktion des Materials beruht, generell verschieden sind von den Induktionsmitteln, die ja nicht artspezifisch sind. Ich habe bisher diese Auffassung vertreten (MANGOLD 1942, S. 133), ziehe aber heute eine andere Auffassung in Erwägung, die das Wesen der Artspezifität überhaupt zur Diskussion stellt. Der Entwicklung eines Organismus, wie wir sie in dem Formwechsel, der Differenzierung der Organe und Gewebe und der mannigfaltigen Funktion der Teile vor uns sehen, liegen zweifellos zahllose Vorgänge der verschiedensten Art zugrunde. Es wird nun angenommen,

daß keiner dieser Vorgänge nur einer bestimmten Art zukomme, also artspezifisch sei, sondern daß alle letzten Endes unspezifisch seien, und daß die Artspezifität der Vorgänge durch die in jedem Fall wechselnde Kombination bestimmter unspezifischer Vorgänge zustande komme. In fortschreitender Analyse müßte es also möglich sein, den Komplex der artspezifischen Entwicklungsvorgänge mehr und mehr in unspezifische aufzulösen. Bei der Analyse der Frühentwicklung wäre es durch die Ermittlung des nichtspezifischen Charakters der Induktionsmittel gelungen, einen Stein aus dem komplizierten Komplex der ungeheuren Zahl nicht artspezifischer Entwicklungsvorgänge herauszuberechnen. Dabei mag darauf hingewiesen werden, daß die Forschung auch auf anderen biologisch-medizinischen Gebieten die Erfahrung machte, daß sich Entwicklungsprozesse höchster Komplikation durch verschiedene nicht artspezifische Mittel auslösen lassen. Ich erinnere z. B. an die Auslösung der Entwicklung bei der künstlichen Parthenogenese, an die Hormone der inneren Sekretion, an die phänotypische Geschlechtsbestimmung bei Bonellien und an die künstliche Auslösung der Krebsbildung beim Menschen; ja selbst bei Genen ließ sich die Wirkung durch nicht artspezifische Mittel nachweisen (s. „Wirkstoffe“ bei KÜHN 1939).

Diese Auflösung der Artspezifität führt aber zu einer großen grundsätzlichen Frage, wenn wir versuchen, sie uns an Beispielen des praktischen Lebens verständlich zu machen. Unsere Dome, Paläste, Wohnhäuser, Brücken, Denkmäler sind alle Gebilde großer Eigentümlichkeit, und doch lassen sie sich in einfache unspezifische Teile wie Backsteine, Sandsteine, Eisenstangen, Mörtel usw. zerlegen. Je nach der Art wie diese unspezifischen Mittel zusammengefügt werden, entstehen dann Gebilde von der arteigentümlichen, ja sogar individuellen Gestaltung unseres Freiburger Münsters, des Münchener Rathauses, des Schlosses Sanssouci usw. Charakteristisch ist aber, daß bei der Entstehung solcher Bauten die unspezifischen Grundelemente sich nicht selbst zusammenfügen können, daß vielmehr ein Meister notwendig ist, der ihre Verwendung einem bestimmten Plan unterordnet und im Entwerfen dieses Planes zum Schöpfer der Bauwerke wird. — Wer ordnet die unspezifischen Vorgänge in der Entwicklung der Organismen planmäßig zusammen; sind es die Energien, die in der Materie wirken, oder ist es ein über ihnen stehender Meister?

Literaturverzeichnis

Die aufgeführten Autoren findet man in folgenden Abhandlungen:

- AUFSESS, ALEXANDRINE v., 1941: Defekt und Isolationsversuche an der Medullarplatte und ihrer Unterlagerung an Triton alpestris- und Amblystoma-Keimen, mit besonderer Berücksichtigung der Rumpf- und Schwanzregion. Roux' Arch. 141, S. 248.

- HOLTFRETER, JOH., 1933: Die totale Exogastrulation, eine Selbstablösung des Ectoderms vom Entomesoderm. Roux' Arch. 129, H. 4, S. 669.
- 1938: Differenzierungspotenzen isolierter Teile der Urodelengastrula. Roux' Arch. 138, H. 3 u. 4, S. 522.
- KÜHN, ALFRED, 1939: Die Auslösung von Entwicklungsvorgängen durch Wirkstoffe. Angew. Chemie 52, S. 309.
- MANGOLD, OTTO, 1931: Das Determinationsproblem III. Erg. Biol. VII, S. 193.
- 1933: Über die Induktionsfähigkeit der verschiedenen Bezirke der Neurula von Urodelen. Naturwiss. Jg. 21, H. 43, S. 761.
- 1936: Experimente zur Analyse der Zusammenarbeit der Keimblätter. Naturwiss. Jg. 24, H. 48, S. 753.
- 1937: Isolationsversuche zur Analyse der Entwicklung der Gehör-, Kiemen- und Extremitätenregion bei Urodelen. Acta Soc. Fauna et Flora Fenn. 60, S. 3.
- 1942: Hans Spemann zum Gedächtnis, Ber. d. Naturforsch. Ges. Freiburg i.Br. XXXVIII.
- SPEMANN, HANS, 1936: Experimentielle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Julius Springer, Berlin.

Nachtrag zur Literatur beim Druck des Manuskripts:

- BÜCHNER, F., 1948: Experimentelle Entwicklungsstörungen durch allgemeinen Sauerstoffmangel. Klin. Wochenschr. 26, H. 3/4.
- MANGOLD, O. und v. WOELLWARTH, C., 1950: Das Gehirn von Triton. Ein experimenteller Beitrag zur Analyse seiner Determination. Naturwissenschaften, Jg. 37, H. 16 und 17.

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: 1950

Band/Volume: [40](#)

Autor(en)/Author(s): Mangold Otto

Artikel/Article: [Der Wirbeltierkopf entwicklungsphysiologisch gesehen 5-21](#)