

# Zur Entstehung der Gefässendothelien und des Blutes bei Amphibien.

Von

**Kati Marcinowski.**

Hierzu Tafel II—VI und 17 Figuren im Text.

---

Vorliegende Arbeit enthält Untersuchungen 1) über die Entstehung des Endothels von Herz- und Dotterdarmvenen, 2) über die Entstehung des Endothels einiger anderer Gefäße (Aorta, Vena jugularis, Vena cardinalis posterior, Ductus Cuvieri, Aortenbogen, Vornierenäste der Aorta, Arteria carotis), 3) über die Entstehung der Blutkörperchen. Die Untersuchung blieb auf die Histogenese dieser Teile beschränkt.

## **Material, Technik, Methode.**

Untersuchungsobjekte: Bufo, Siredon pisciforme.

Die Untersuchung beschränkte sich auf Durchmusterung von in verschiedenen Richtungen durch die Embryonen angefertigten Serienschnitten.

Zur Fixierung wurden, nachdem wohl fast alle für diesen Zweck angegebenen Methoden versucht waren, ohne befriedigenden Erfolg zu liefern, ausschließlich die von RABL (1894) angegebenen Fixierungsflüssigkeiten angewandt. Von diesen erwies sich das Pikrinsäure-Sublimatgemisch als das geeignetste. Dauer der Einwirkung der Fixierungsflüssigkeit je nach Größe des Objekts 10—24 Stunden. Die jüngeren Embryonen wurden mit der (innersten) Hülle fixiert und nach der Fixierung herauspräpariert. Die Hülle hindert das Eindringen der Fixierungsflüssigkeit keineswegs, und das Lebendherauspräparieren hat den Nachteil, daß dabei etwa vorkommende Verletzungen des Embryos (Zerrungen, Quetschungen) äußerlich meist nicht kenntlich sind und darum unkontrollierbare Fehlerquellen ergeben.

Auswaschen in fließendem Wasser ergab, entgegen der Angabe, daß Wasser mit Pikrinsäure fixierte Gewebe zerstöre, guten Erfolg. Nach Entwässerung in von 10—10 Proz. steigendem Alkohol — in jedem Alkohol blieben die Objekte etwa eine Stunde — wurde in Zedernöl überführt und auch in diesem aufbewahrt. Bei dieser Aufbewahrung erwies sich das Material nach mehreren Monaten noch als durchaus brauchbar, während es, wie auch BRACHET (1903b) hervorhebt, nach längerem Verweilen in Alkohol, besonders mit Bezug auf die Färbbarkeit, schon nach wenigen Wochen ganz untauglich wird.

Einbettung in einer Mischung von überhitztem Paraffin (härtestes überhitztes Paraffin, Grübler u. Co.) und dem allgemein gebräuchlichen Paraffin, etwa  $\frac{1}{3}$  überhitztes,  $\frac{2}{3}$  gewöhnliches Paraffin, letzteres natürlich je nach Außentemperatur von verschiedenem Schmelzpunkt.

Vor der Einbettung, also im Zedernöl, allmähliche Erwärmung der Objekte im Paraffinofen. Ueberführung direkt aus Oel in dreimal zu wechselndes Paraffin.

Einbettungsdauer für Bufo 15—20, für Siredon 30—45 Minuten. Die Temperatur des Ofens war so niedrig, wie eben zulässig. Meist sind die so eingebetteten Objekte erst nach mehreren Tagen schnittfähig, ohne daß das Paraffin bröckelig zerfällt. Einen Grund hierfür kann ich nicht angeben. Schnittdicke meist 10  $\mu$ . Die Schnitte wurden durch Auflegen auf warmes Wasser ausgebreitet und mit dem mit Eiweiß-Glycerin bestrichenen Objektträger aufgefangen.

Färbung fast ausschließlich Schnittfärbung, die selbst bei Anwendung von Boraxkarmin der Stückfärbung vorzuziehen ist, da bei letzterer länger gefärbt und auch länger differenziert werden muß, durch die ausgedehnte Behandlung mit Säure aber ein für die Untersuchung sehr wesentliches Hilfsmittel, das Pigment, ganz oder teilweise zerstört wird. Um die Anwendung von Säuren auf ein Mindestmaß zu beschränken, wurde vorzugsweise mit Saffranin gefärbt und mit nur schwach angesäuertem absoluten Alkohol differenziert. Für Urodelen kam in erster Linie DELAFIELDS Hämatoxylin in Anwendung; für Bufo und, so viel ich gesehen habe, auch für andere Anuren (exkl. Alytes) sind Hämatoxylinfarbstoffe nicht anwendbar, da sich hier der Dotter stärker färbt und auch beim Differenzieren die Farbe länger festhält, als die Kerne dies tun. Wo es wünschenswert schien, Dotter und Plasma different zu färben, erwies sich Pikrinsäure-Nachfärbung als

günstig. Nach Hämatoxylinfärbung wird das Plasma dann blaugrau, der Dotter gelb. Die PETERSche (1905) Dotterfärbung ergibt die gewünschte Differenzierung noch klarer. Die Blutinsel z. B. hebt sich wegen ihres Plasmareichtums durch einen ganz differenten Farbenton von den Darmwandzellen ab. Selbst wenn die Objekte aber nicht laut Vorschrift 24 Stunden lang in Brutofentemperatur, sondern nur 5—10 Minuten lang kalt gefärbt wurden, wobei der Färbungseffekt durchaus hinreichend vorhanden war, so waren sie doch durch die Methode so angegriffen, daß sie zur Untersuchung nicht verwendet werden konnten (nur auf Siredon bezüglich).

Ueberführung der Schnitte in die Farblösung nicht durch Xylol, sondern durch Zedernöl, da nach Anwendung überhitzten Paraffins die Schnitte im Xylol leicht zerbröckeln.

Da die Undurchsichtigkeit der Objekte eine Untersuchung des aufgehellten Totopräparates auf frühen Stadien nicht gestattet, so wurde nur von jedem später zur Untersuchung verwendeten Embryo bei 10- oder 20-facher Vergrößerung eine skizzenhafte Umrißzeichnung zur Orientierung über die Lage des Embryos und die Schnittrichtung entworfen, welche letztere auf der Skizze in der Regel miteingetragen wurde (mit Zeichenapparat ausgeführt).

Als Altersangaben wurde für die jüngsten Stadien ausschließlich die Somitenzahl benutzt, da sich die Längenangaben bei der großen individuellen Variabilität und bei der Abhängigkeit der Größe von der Geschwindigkeit der Entwicklung, also von der Temperatur etc. als sehr ungenau erwies.

Alle der Arbeit beigegebenen Zeichnungen sind mit Hilfe des ABBÉSchen Zeichenapparates entworfen.

## **I. Die Entstehung des Endothels des Herzens und der Dotterdarmvenen.**

**Literatur.** Die eigentliche Geschichte der Untersuchungen über die Herkunft des Endocards der Amphibien beginnt mit GOETTE (1875). Die älteren Arbeiten von REICHERT (1840), VOGT (1842), REMAK (1855), STRICKER (1860), VAN BAMBEKE (1870) und OELLACHER (1871) kommen für sie kaum in Betracht. Die Arbeiten von REMAK, VAN BAMBEKE und OELLACHER finden sich bei GOETTE referiert.

Ein Eingehen auf GOETTES erste Arbeit (1869) erscheint angesichts der vielen wichtigen Erweiterungen, die die zweite enthält, unnötig. Nach der großen Monographie über die Unkenentwicklung (1875) entsteht das Endocard aus einer „lockeren, nicht zusammenhängenden Schicht“ von Zellen, die sich in der Region vor der Leberanlage vom Darmblatt ablöst, „um vielleicht in Verbindung mit einigen vom Visceralblatt stammenden Bildungszellen eine zarte, zunächst bloß untere und seitliche Auskleidung der primitiven Herzhöhle zu bilden“. Kaudalwärts schließen an das Herz die beiden Dotterdarmvenen an; ihr Endothel entsteht aus „vom Visceralblatt gelöstem Bildungsgewebe“, also aus Mesenchymzellen der Splanchnopleura. Alle übrigen Gefäße — auf die näheren Angaben wird im folgenden Abschnitt zurückzukommen sein — entstehen als Lückenräume im „interstitiellen Bildungsgewebe“. Es ist also das ganze Endothelsystem nach GOETTE mesoblastischen Ursprunges, mit alleiniger Ausnahme des Endocards; doch auch für dieses wird die Möglichkeit einer Anteilnahme mesoblastischer Bildungszellen zugegeben. Das erste geschlossene Endothelrohr ist das unpaare, median gelegene Herz. Das Gefäßsystem ist — mit Ausnahme des Herzens — phylogenetisch auf einen Lückenraum im „Bildungsgewebe“ zurückzuführen.

Von den Resultaten dieser grundlegenden und klassischen Untersuchung weichen die der späteren Beobachter nicht unerheblich ab. Auch hat keiner von denen, die die Endothelentstehung bei Amphibien zum speziellen Gegenstand ihrer Untersuchung machten, wieder versucht, das gesamte Gefäßsystem aus seiner Entwicklung heraus verstehen zu wollen. Die Untersuchung bleibt im wesentlichen auf Herz und Dotterdarmvenen beschränkt; die peripheren Gefäße bleiben unberücksichtigt. Es werden über ihre Bildungsweise nur Vermutungen ohne eingehendere Begründung aufgestellt (RABL, BRACHET). Den eigentlichen Kernpunkt dieser Untersuchungen bildet die Frage: Ist das Endocard mesodermaler oder entodermaler Herkunft?

Zwei Arbeiten haben hier vor allem Richtung gebend und bestimmend auf spätere Untersuchungen gewirkt, die von RABL und die von SCHWINK.

Die Anuren betreffend, ist die erste größere Untersuchung nach GOETTE die von SCHWINK (1890, 1891). Er findet bei *Rana fusca* und *Bufo vulgaris* die Bildungszellen der Endothelien an denselben Stellen wie GOETTE. Das heißt, er findet freie, mesenchymatöse Zellen zwischen Darmwand und Mesoblast. Vor der

Leberanlage, an der Stelle von SCHWINKS „Darmtoderm“, liegen sie median; weiter kaudal — hier ist die Region von SCHWINKS „Dotterentoderm“ — hat sich die mediane Anlage gabelig geteilt und stellt zwei laterale Züge von Zellen dar. Während aber nach GOETTE alle diese Zellen in loco entstehen, liegt ihr Ursprung nach SCHWINK ausschließlich im kaudalen Teil der Anlage. Hier, also im Gebiet der Dotterdarmvenen beginnt die Bildung der Gefäßzellen, und erst später erreichen sie vermittelt aktiver, kranial gerichteter Wanderung schließlich den Ort der Herzanlage und liefern das Material für das Endocard. Der Ursprung der Gefäßzellen der Dotterdarmvenen liegt aber nicht, wie GOETTE annahm, im Mesoblast, sondern es lösen sich diese Zellen aus dem „Dotterentoderm“. Der erste geschlossene Endothelschlauch ist aber nach SCHWINK wie nach GOETTE das von Anfang an unpaare und median gelegene Herz.

In einer sehr eingehenden und genauen Untersuchung über *Rana temporaria* stellt BRACHET (1903b) das Vorhandensein der freien Gefäßzellen wieder an den nämlichen Stellen fest und kommt hinsichtlich ihres Ursprunges zu folgenden Resultaten. Auf frühen Stadien ist der Mesoblast vor der Leberanlage in der ventralen Mittellinie verdickt. Später isoliert sich dieser Bezirk vom übrigen Mesoblast; seine Zellen, die Gefäßzellen, werden spindelförmig, wandern aus und gelangen zwischen Darmwand und Mesoblast. Die Gefäßzellen legen sich zur Bildung des Endocards aneinander. In gleicher Weise wandern aus dem weiter kaudal gelegenen medio-ventralen Mesoblastbezirk die Gefäßzellen der Dotterdarmvenen aus.

Eine Anzahl anderer Arbeiten, die sich auf die Endocardbildung bei Anuren beziehen, aber nichts Wesentliches zur Klärung der Frage beitragen, seien nur kurz erwähnt.

BLASCHEK (1885 — *Rana temporaria*, Bufo). Ventralwärts wandernde Zellen aus den Ursegmenten liefern das Endocard.

MARSHALL (1890 — *Rana temporaria*). Die Endocardzellen entstehen vom Kiel der durch RABL (1887) bei Urodelen beschriebenen Entoblastrinne aus, die Venen an der Oberfläche des Dotters.

RUDNEW (1892, nach STIEDA — *Rana temporaria*). Die Dottervenen werden zuerst, das Endocard als ihre Fortsetzung gebildet. Der Ursprungsort der Gefäßzellen ist der Entoblast und wird offenbar übereinstimmend mit SCHWINK angenommen.

SALENSKY (1895 — Frosch). Das Endocard entsteht durch Ausstülpung aus dem Myocard.

SAMPSON (1904 — *Hylodes martinicensis*). „The heart develops from the mesoderm ventral to the pharynx.“ Keine näheren Angaben.

Ebenfalls widersprechend sind die Angaben über die Endocardbildung bei Urodelen.

Bei diesen verläuft nach RABL (1887, (*Salamandra atra*, *Sal. maculosa*, *Triton taeniatus*) eine ventrale sagittale Rinne im Entoblast vom Mandibularbogen an nach hinten. Sie liegt genau an der Stelle, an der später das Endocard erscheint, und RABL vermutet einen genetischen Zusammenhang zwischen beiden Bildungen.

BRACHET (1898) erhebt diese Vermutung zur Gewißheit. Er findet bei *Triton alpestre* an Stelle einer Rinne im Entoblast einen soliden Entoblastkiel. Dieses unpaare, mediane Gebilde ist die Herzanlage, die vorn mit der Anlage des Mundes, hinten mit der Leber kontinuierlich zusammenhängt. Die Endothelien der Dottervenen entstehen teils aus dem „Dotterentoderm“, teils auf Kosten der Blutinseln. An dieser Ansicht über die Herzentstehung hält BRACHET (1903b) nach erneuter Prüfung seiner Präparate von *Triton* und *Axolotl* auch noch nach den Feststellungen über *Rana temporaria* fest. Das Abweichende im Befund bei beiden Amphibiengruppen wird damit erklärt, daß bei Urodelen der mediale Teil des Mesoblasts, der die Gefäßanlagen liefert, später vom Entoblast abgespalten wird, als der übrige Mesoblast; die entoblastische Entstehung ist also nur eine scheinbare. Diese Annahme wird durch die Befunde bei den Untersuchungen über die Mesoblastbildung bei Amphibien (1903a) gestützt.

Abweichend sind die Befunde SCHWINKS (1890, 1891, *Triton alpestre*, *Salamandra atra*, *Siredon pisciforme*). Er findet auch bei Urodelen seine „Gefäßzellen“, und zwar in derselben oder doch nahezu gleichen Lagerung wie bei Anuren, und leitet sie hier ebenfalls von den Seitenrändern des Dotterentoblasts ab, von wo aus die Endocardzellen ihren definitiven Ort durch aktives Wandern erreichen.

Die Arbeit HOUSSAYS (1893) über *Siredon* gibt nur eine Variante der SCHWINKSchen Darstellung, von der sie in erster Linie durch den Mangel solider Beobachtungsgrundlagen unterschieden ist. Der Ursprung der Gefäßzellen ist nach HOUSSAY nicht auf das „Dotterentoderm“ beschränkt, sondern auch auf das „Darmentoderm“ ausgedehnt. Paarige solide „Anlagen“ bilden, am Vorderende verschmelzend, das Herz. Auf diese ziemlich umfangreiche Arbeit im Späteren näher einzugehen, würde zu weit führen. Es

sei darum an dieser Stelle in Kürze hervorgehoben, was bereits BRACHET (1903b) geäußert hat, daß nämlich von einer segmentalen Anlage der Dottervenen so wenig wie von einer solchen der Blutinsel irgend etwas zu sehen ist, und daß kein Grund zur Annahme eines „Parablast“ im Sinne HOUSSAYS vorliegt. Auch eine Anzahl anderer Angaben, die Entstehung der Aorta, des Ductus Cuvieri etc. betreffend, konnten nicht bestätigt werden. Die abweichenden Beobachtungen sind im folgenden niedergelegt. Auf eine ausführliche Widerlegung der Angaben HOUSSAYS wird verzichtet.

Bei PATT (1897) findet sich anlässlich einer Arbeit, die sich im übrigen nicht mit dem Gefäßsystem beschäftigt, folgende bei-läufig hingeworfene Bemerkung: „In *Necturus* cells which form the endothelium of the heart, also appear to rise from the entoderm. There are however mesodermic cells in the immediate neighbourhood, to which those endothelial cells might possibly be traced, by one strongly convinced, that the origin of the vascular system is or ought to be throughout mesodermic“ (p. 301).

JOHNSTON (1903 — Salamander, Art nicht bestimmt). Herz-entstehung aus medio-ventralem Entoblast, als verspätete Mesoblastabspaltung aufgefaßt. Begründung ähnlich wie bei BRACHET (1903b), doch ohne so wertvolles und umfangreiches Beweismaterial.

Könnte also für Anuren die Entstehung der Herz- und Venenendothelien aus freien Gefäßzellen als sicher angenommen werden und handelte es sich hier nur noch darum, den Ursprung dieser freien Zellen zu ermitteln, über den so durchaus verschiedene Angaben vorlagen, so war für Urodelen außerdem noch fraglich, ob hier ebenfalls eine Entstehung aus freien Zellen oder die Abschnürung einer soliden Zellmasse vorliege.

### 1. Anuren (Bufo).

Zum Ausgangspunkt der Darstellung diene ein Embryo von 2—3 Somiten.

Fig. 2 stellt den ventralen Teil eines Querschnittes in der Gegend des Hyoidbogens dar. Die einschichtige Darmwand ist an ihrer peripheren Grenzfläche annähernd glatt, ohne bedeutendere Hervorragungen. Nirgends zeigt sich eine Lockerung des epithelialen Verbandes. Die Anhäufungen des Pigments zu zarten Grenzlinien zwischen den Zellen sind der einzige, auch nur an einigen Stellen kenntliche Ausdruck ihrer Selbständigkeit. Soweit

die Form der einzelnen Zelle kenntlich ist, zeigt sie als Zeichen dichter epithelialer Anordnung deutlich abgeplattete Wandungen.

Einen ebenfalls typisch epithelialen Bau zeigt das äußere Körperepithel (Fig. 1). Da es für die Gefäßzellbildung vorläufig nicht in Frage kommt und auch nie mit ihr in Verbindung gebracht wurde, so bleibt es in der weiteren Darstellung zunächst unberücksichtigt.

Wesentlich anders als Darmwand und Körperepithel verhält sich der Mesoblast. In der dorsalen Hälfte des auf Fig. 2 wiedergegebenen Teiles stellt er noch eine kompakte Zelllage dar. Auch hier bedingt die feste Aneinanderlagerung der Elemente gegenseitige Abplattung der Wandung. Trotzdem ist die Grundform der Zelle im wesentlichen die der freien, nicht epithelialen Zelle: rundlich oder oval.

Diese Eigenart der Zellen ist für einen großen Teil des Mesoblasts auf diesem Stadium charakteristisch, und man wird sie wohl mit der Rolle, die der Mesoblast als Mesenchymbildner spielt, in Zusammenhang bringen dürfen, indem man sie als eine Art Vorstadium der völligen Isolierung einzelner Elemente aus ihrem dichten Verbands auffaßt.

Eine solche Isolierung ist nahezu erreicht an den freien Enden des Hyoidbogens (Fig. 2). Einzelne Zellen scheinen hier völlig frei zu liegen; an anderen sieht man die Fortsätze, mittels deren sie miteinander in Verbindung stehen. Die Zellformen sind nur zum Teil noch rundlich oder oval; meist handelt es sich um Zellen mit mehreren, bisweilen fadenförmigen Fortsätzen, also um den Typus der embryonalen Bindegewebs- oder Mesenchymzelle. Die ventralen Enden der Visceralbogen sind denn auch in der Tat, wie sich auf späteren Stadien zeigt, sehr wesentliche Bildungsherde des Mesenchyms.

Ich gebrauche den Ausdruck „Mesenchym“ in dem von HERTWIG (1881) definierten Sinne und verstehe darunter embryonale Zellen, die einzeln aus dem epithelialen Verbands oder — etwas weiter gefaßt — aus einem Komplex, eventuell auch nicht epithelialer, fest aneinander gelagerter Zellen austreten. In rein histologisch-deskriptivem Sinne ist dieser Begriff wohl aufrecht zu erhalten, trotz der Ummöglichkeit einer überall streng durchführbaren Unterscheidung zwischen epithelialer und mesenchymatöser Zellenanordnung. Die allgemein morphologische Bedeutung, die dem Begriff nach der HERTWIGSchen Theorie zukommt, messe ich ihm nicht bei.

Unter den Begriff des Mesenchyms fallen also hiernach alle freien embryonalen Zellen, auch die bereits in irgend einer Richtung stärker spezialisierten Formen, bis zu ihrem abermaligen Eintreten in einen festen Verband, wie z. B. den des Bindegewebes. Alle spezialisierten Formen sind auf ein indifferentes gemeinsames Ausgangsstadium zurückzuführen.

In Fig. 2 reichen die freien Enden des Mesoblasts nicht bis zur Mittellinie, sondern sind durch einen zellfreien Zwischenraum voneinander getrennt. In diesen Zwischenraum ragt eine seichte, ventralwärts gerichtete Ausbuchtung der Darmwand hinein.

Verfolgt man diesen medio-ventralen Teil der Darmwand kaudalwärts, so sieht man, daß er sich verdickt und keilförmig gegen das äußere Körperepithel vordrängt (Textfig. 1 a). Eine seichte, dem Darmlumen zugekehrte Rinne entspricht dem ventral gerichteten Zapfen. Der Mesoblast ist beiderseits weiter gegen die Mittellinie vorgerückt und ist nur durch den Entoblastzapfen von ihr getrennt. Drei Schnitte weiter kaudalwärts (Textfig. 1 b), ist von der Rinne der Darmwand nichts mehr zu sehen. Das ventrale Ende des Entoblastzapfens ist verschmälert; die freien Enden des Mesoblasts sind der Mittellinie noch näher gerückt.

Der folgende Schnitt (Textfig. 1 c) trifft das hintere Ende des Entoblastkiels nahezu tangential; der Mesoblast hat die Mittellinie erreicht. Er nimmt sie völlig ein auf dem folgenden Schnitt (Fig. 3), an dem eine Verdickung der medio-ventralen Darmwand nur noch in Spuren kenntlich ist.

Dieser ventrale Entoblastzapfen hat in der Geschichte der Untersuchungen über die Herkunft des Endocards der Anamnier eine große Rolle gespielt. GOETTE (1890) führt das Endocard der Petromyzonten, RÜCKERT (1888) das Vorderende der Herzanlage von *Pristiurus* und *Torpedo*, KELLICOTT (1905) die Endocardzellen von *Ceratodus* — wenigstens teilweise — auf ihn zurück. Daß RABL (1887) und BRACHET (1898) eine gleiche Beziehung für die

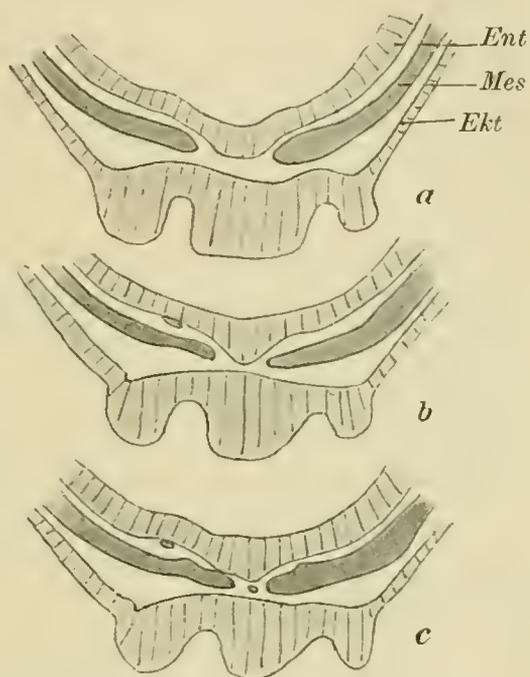


Fig. 1a—c. *Bufo*, 2—3 Somite. Ent Darmwand, Mes Mesoblast, Ekt äußeres Körperepithel. Vergr. 45:1.

Urodelen annahmen, wurde in der Literaturübersicht schon gesagt. Bei Besprechung der Urodelen wird hierauf zurückzukommen sein. Hier soll nur noch erwähnt werden, daß von einem Beobachter, MARSHALL (1890), auch für Anuren eine Ableitbarkeit der Endocardzellen aus diesem Entoblastkiel angenommen wird.

Auf dem vorliegenden Stadium ist die Begrenzung der Darmwand durchaus klar und ein Zusammenhang des Entoblastkiels mit den Gefäßzellen völlig ausgeschlossen.

Dieser Entoblastkiel wird nun nach MÜLLER (1871) zur Thyreoidea; da ich aber auf den von mir untersuchten Stadien über seine weitere Entwicklung und sein definitives Schicksal nichts feststellen konnte und daher unentschieden lassen muß, ob er ganz in die Bildung der Schilddrüse eingeht, wie RUDNEW (1892) für *Rana temporaria* angibt, oder ob er eine Rückbildung erfährt, wie das nach SWAEN und BRACHET (1900) für die offenbar entsprechende Bildung bei *Salmo fario* der Fall ist, so ziehe ich vor, den indifferenten Ausdruck „Entoblastkiel“ im folgenden beizubehalten.

Fig. 3 stellt den ersten Schnitt der Serie dar, auf dem der Mesoblast die ventrale Mittellinie einnimmt. Der vom Schnitt getroffene Teil ist das ventrale Ende des 1. Kiemenbogens. Es geht ohne sichtbare Grenze kranialwärts in das freie Ende des Hyoidbogens über. Die Bogen sind nur dorsalwärts durch die Anlagen der entoblastischen Kiementaschenfalten voneinander isoliert.

Es ist auf den ersten Blick klar, daß der Charakter des Mesoblasts in den beiden Visceralbogen (Fig. 2 u. 3) im wesentlichen der gleiche ist.

In Fig. 3 zeigt der Mesoblast im dorsalen Teil dicht gefügte, rundliche oder ovale Zellen und in allmählichem Uebergang zu den beiden ventralen Enden freie, hier vielleicht zum Teil schon völlig gelöste Mesenchymzellen. An mehreren Stellen lagern diese Zellen der Darmwand an. Es ist aber, besonders bei starker Vergrößerung, leicht kenntlich, daß es sich nur um eine Anlagerung, nicht etwa um einen direkten Zusammenhang mit der Darmwand handelt. Hingegen ist ein direkter Zusammenhang der sich lösenden Zellen mit dem Mesoblast an mehr als einer Stelle deutlich kenntlich.

Die Darmwand hat im Vergleich zu Fig. 2 an Dicke zugenommen; sie ist aber noch deutlich einschichtig. Die periphere Grenzlinie zeigt welligen Verlauf, im übrigen völlig das für Fig. 2 beschriebene Verhalten. Sie ist frei von beträchtlichen Vorsprüngen,

frei vor allem von kernhaltigen Vorsprüngen. Das dichte epitheliale Gefüge zeigt nirgends eine Lockerung.

Aus dem spezielleren histologischen Verhalten der Darmwand einerseits, des Mesoblasts andererseits, aus dem unmittelbaren Zusammenhang einiger der frei werdenden Zellen mit dem Mesoblast, aus ihrer Beziehung zur Darmwand, die in klarer Weise immer nur eine Anlagerung ist, geht wohl mit Sicherheit hervor, daß eben diese frei werdenden Zellen, die in der Folge völlig frei zwischen Darmwand und Mesoblast zu liegen kommen, keinen andern Ort zum Mutterboden haben, als jene medio-ventrale Mesenchym-Bildungszone des Mesoblasts. Diese frei werdenden Zellen sind die späteren Endocardzellen.

In der eben beschriebenen Region hat die Mesenchymbildung im ventralen Mesoblastbezirk ihren Höhepunkt erreicht. Weiter kaudalwärts nimmt die Zahl der austretenden Zellen ab. Der Mesoblast, der auf diesem Stadium von hier bis ans Hinterende überall die ventrale Mittellinie einnimmt, zeigt nun auch in diesem ventralen Teile ein festeres Gefüge und ist hier schließlich in nichts mehr von den dorsalen Mesoblastbezirken zu unterscheiden. Fig. 4 trifft das hinterste Ende der Mesenchym-Bildungszone. Die Darmwand zeigt im Vergleich zu den weiter kranial gelegenen Teilen keine Veränderung. Sie ist nach wie vor einschichtig mit glattwandiger Begrenzung. Der Mesoblast aber zeigt ein anderes Verhalten, als ihm weiter kopfwärts zukam. Er breitet sich über die Mittellinie als festgeschlossene Schicht aus, an der jetzt zwei Lagen von Zellen durchwegs kenntlich sind. Die Zellen sind ebenso wie die der Darmwand dicht aneinander gelagert; die rundlichen Formen gehen lateralwärts deutlich in mehr geradwandig begrenzte über. Die einzigen augenfälligen Anzeichen von Mesenchymbildung sind die über das Niveau des Zelllagers heraustretenden Elemente: links auf der Figur eine nur wenig vorspringende Zelle, der Mittellinie genähert 2 mit dem Mesoblasten ebenfalls noch fest verbundene Zellen. Sie ragen als ein Fortsatz des Mesoblasts in den Zwischenraum zwischen Darmwand und Mesoblast hinein; zwischen ihnen und der Darmwand bleibt ein deutlich kenntlicher Spaltraum.

Der eben beschriebene Schnitt zeigte das Hinterende der Mesenchymbildungszone. Verfolgt man diese Zone von dem als Ausgangspunkt genommenen Schnitt (Fig. 2) weiter kopfwärts, so sieht man sie zunächst auf die freien Enden des Mandibularbogens übergehen.

Fig. 1 zeigt einen etwas schief geführten Schnitt durch diese Region. Der in der Abbildung rechts gelegene Teil ist weiter kranial getroffen.

Die Darmwand zeigt eine ventral gerichtete Ausbuchtung; dieser gegenüber liegt eine Ektoblastverdickung, beide Bildungen bedingt durch die, ca. 20  $\mu$  weiter kranialwärts liegende, Ektoblastverbindung der Rachenhaut.

Die Darmwand verhält sich hinsichtlich ihres feineren histologischen Baues ebenso wie auf den bisher beschriebenen Schnitten.

Die Mesoblastelemente liegen scheinbar regellos, hier dicht gedrängt, dort mehr vereinzelt, durch Lücken voneinander getrennt. Nichts von epithelialer Anordnung, von geschlossenen Schichten. Als ein Ort lebhafter Vermehrungsvorgänge wird das ventrale Ende des Mandibularbogens durch mehrere Mitosen gekennzeichnet. Verglichen mit den entsprechenden Teilen des Hyoidbogens (Fig. 2), zeigt sich hier die lockere Anordnung der Zellen über ein größeres Gebiet ausgebreitet.

Dies Gebiet nimmt weiter kranialwärts noch mehr zu. Hier geht das ventrale Ende des Mandibularbogens ohne Grenze in das große Mesenchymgebiet des Kopfes über, das zu dieser Zeit schon eine große Anzahl völlig isolierter, freier Mesenchymzellen enthält.

Bei dem Embryo von 2—3 Somiten besteht also eine medio-ventrale Mesenchym-Bildungszone des Mesoblasts. Sie beginnt mit den freien Enden des Mandibularbogens, ist auf diejenigen des Hyoidbogens fortgesetzt, erreicht mit dem medianen Zusammenschluß der ventralen Teile des 1. Kiemenbogens die Mittellinie und breitet sich von hier aus noch eine Strecke weit kaudalwärts aus. Nach vorn geht sie in das Mesenchymgebiet des Kopfes über. Ihr hinteres Ende liegt ca. 60  $\mu$  vor Beginn des Leberdivertikels. Folgende Stadien zeigen, wie diese letzte Lagebeziehung sich allmählich verändert, und wie sich die Mesenchymbildungszone bis in die Region des Leberdivertikels kaudalwärts ausdehnt.

Ein Teil der im ventralen Mesoblastbezirk gebildeten Mesenchymzellen wird zum Endocard, der Teil nämlich, dessen Isolierung an der Stelle des medianen Zusammenschlusses des Mesoblasts, dicht hinter dem Kaudalende des Entoblastkiels, aus Teilen des 1. Kiemenbogens beginnt. Der kaudalwärts anschließende Bezirk liefert die Endothelien der Dotterdarmvenen.

Dies soll im folgenden näher ausgeführt werden.

Bei einem Embryo eines älteren Stadiums (3—4 Somite) ist die Gefäßzellenbildung weiter vorgeschritten, und zwar breitet sich die Isolierung mesoblastischer Elemente von der Region, die auf dem vorigen Stadium als die des Höhepunktes der Mesenchymbildung bezeichnet wurde, nach vorn, nach hinten und lateralwärts allmählich aus. Dabei kommen die austretenden Elemente in nahe Beziehung zu dem jetzt sehr charakteristisch gestalteten Entoblastkiel. Dieser selbst scheint übrigens sehr variabel zu sein; in ähnlich ausgeprägter Weise wie bei dem in Rede stehenden Embryo habe ich ihn nur ein einziges Mal wiedergesehen.

Textfig. 2a—e zeigt, wie die im Darmboden gelegene Rinne seitlich von 2 Wülsten begrenzt wird (a), wie diese Wülste 2 Schnitte ( $\approx 10 \mu$ ) weiter hinten sich medianwärts bis zur Berührung genähert und so die Rinne zu einem Rohr abgeschlossen haben (b), wie nach 3 weiteren Schnitten das Lumen dieses Rohres, das einen kaudal gerichteten Blind sack darstellt, verschwunden ist und eine solide Entoblastmasse zwischen die freien Mesoblastenden eingedrängt erscheint (c). Auf dem folgenden Schnitt (d) hängt diese Masse nur noch durch einen dünnen Stiel mit der Darmwand zusammen. Noch ein Schnitt weiter, und diese Verbindung ist ganz gelöst (e). Unmittelbar hinter dem kaudalen Ende der ventralen Entoblastverdickung treffen hier wie auf vorigem Stadium die freien Enden des Mesoblasts in der Mittellinie zusammen, und hier liegt

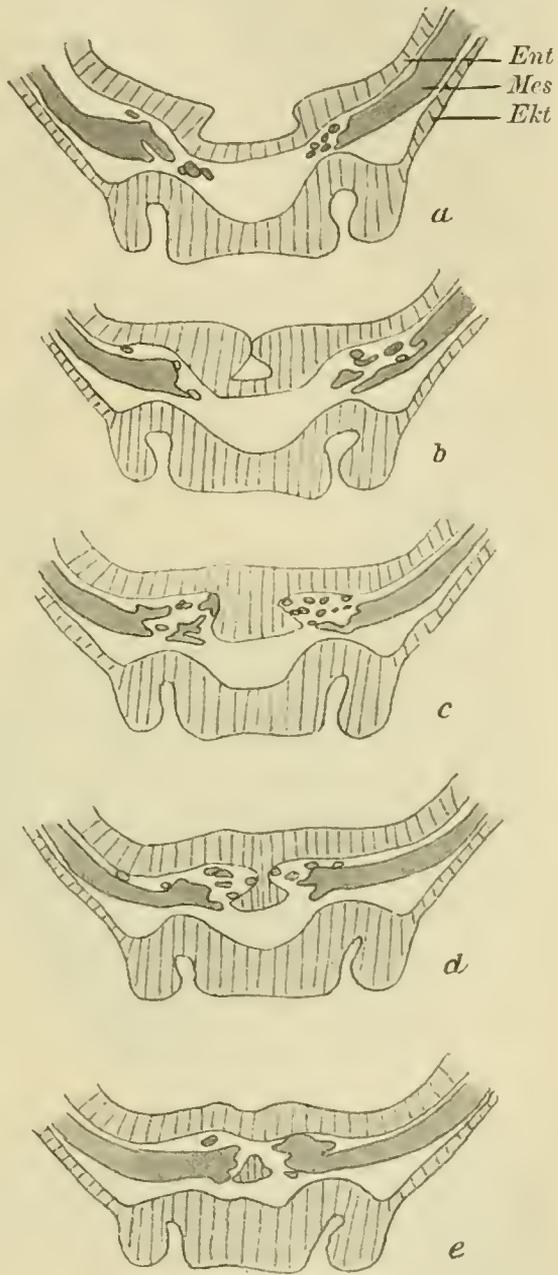


Fig. 2a—e. Bufo, 3—4 Somite. Ent Darmwand, Mes Mesoblast, Ekt äußeres Körperepithel. Vergr. 45 : 1.

wieder das Gebiet, in dem die Isolierung der Gefäßzellen ihren Anfang genommen hat und nun am weitesten vorgeschritten ist.

Der Schnitt der Fig. 6, der diese Region wiedergibt, ist in der Richtung *a—b* der Textfig. 3 geführt, die den medianen Sagittalschnitt desselben Embryos darstellt. Der Sagittalschnitt ist unter möglichster Vermeidung allen Schematisierens aus den Querschnittsbildern der Serie rekonstruiert. Die Linie *a—b* gibt also die Lage des Querschnittes der Fig. 6 genau wieder.

Die engste räumliche Beziehung zwischen Entoblast und Gefäßzellen findet sich auf Textfig. 2 c, weshalb dieser Schnitt

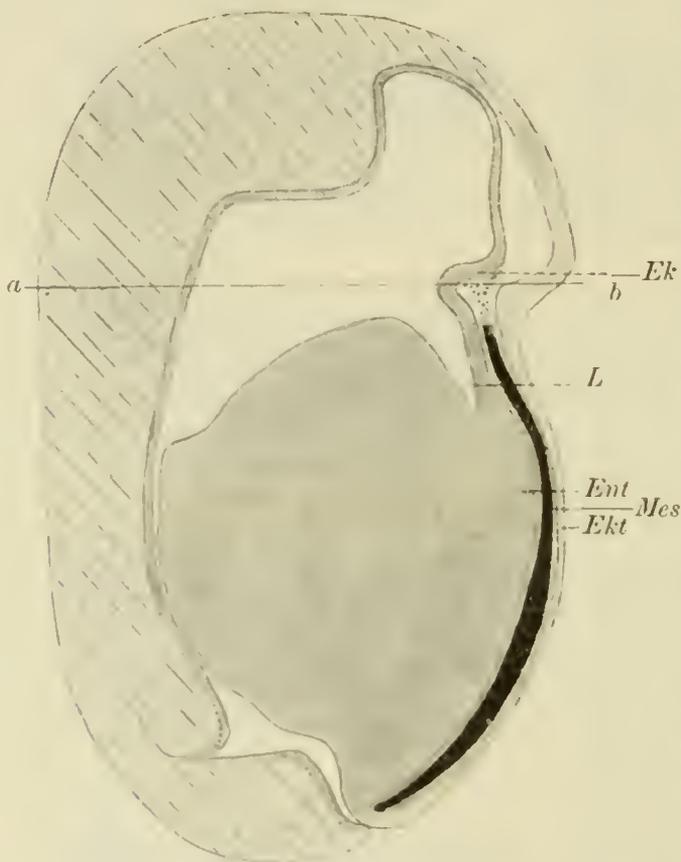


Fig. 3. Bufo, 3—4 Somite. Rekonstruktion des medianen Sagittalschnittes. *Ent* Darmwand, *Mes* Mesoblast, *Ekt* äußeres Körperepithel, *L* Leberdivertikel, *Ek* Entoblastkiel (Thyreoidea). *a—b* Schnitt Fig. 6. Vergr. 42 : 1.

in stärkerer Vergrößerung wiedergegeben werden soll, Fig. 5. Die

Entoblastverdickung erscheint dreieckig mit ventraler Basis; ihre Spitze geht in die Darmwand über. Wenn man in Betracht zieht, daß es sich um das Ende eines vom Darm ausgehenden Blindsackes handelt, wird der feinere Bau der

Entoblastverdickung leicht verständlich. Ihr Zentrum entspricht der dem Darmlumen zu-gekehrten Darmwandfläche, ist pigmentiert wie sie und enthält die Kerne. Die Peripherie entspricht der Außenfläche der Darmwand und ist folglich kern-

und annähernd pigmentfrei. (Dieser Unterschied in der Pigmentierung der Darmwand ist nicht auf allen Figuren zu sehen. Er tritt nämlich nur an mit Safranin gefärbten Präparaten hervor, aus Gründen, auf die bei Besprechung der Technik eingegangen wurde.)

Die Abgrenzung gegen die freien Mesoblastzellen ergibt sich hieraus von selbst. Mögen diese noch so dicht angelagert sein,

mögen sie stellenweise sogar in direktem Zusammenhang mit dem Entoblast zu stehen scheinen — solche Bilder sind, da es sich an dieser Stelle um einen Schiefschnitt des schräg kaudal und ventral vorragenden Entoblastzapfens handelt, unvermeidlich — ihre stärkere Pigmentierung einerseits, die kern- und pigmentfreie periphere Entoblastzone andererseits, geben doch eine unzweideutige Grenze an. Zudem zeigt der Entoblast in diesem ventralen Vorsprung durchaus das ihm auch sonst überall eigene, bereits mehrfach betonte feste Gefüge, das, verglichen mit den Mesoblastenden, eine Mesenchymbildung von seiner Seite sehr unwahrscheinlich erscheinen läßt. Es ist eine Ableitbarkeit der Gefäßzellen von diesem Teil des Entoblasts für Anuren auch nur ein einziges Mal, wie bereits erwähnt (MARSHALL 1890), behauptet worden.

Fig. 6 entspricht Fig. 3 des vorigen Stadiums: der erste Schnitt hinter dem Entoblastkiel, die Stelle ventro-medianer Vereinigung der freien Mesoblastenden. Die mesenchymatöse Lockerung hat, verglichen mit vorigem Stadium, zugenommen. Sie ist lateralwärts auf ein größeres Gebiet des Mesoblasts ausgedehnt. Auch die Zahl der freien, bereits ausgetretenen Elemente hat sich vermehrt. An den Stellen, an denen sie frei zwischen Darmwand und der Hauptmasse des Mesoblasts liegen, ist die Darmwand eingedellt, wahrscheinlich durch den Druck der infolge der Fixierung etwas geschrumpften, im Leben jedenfalls dicht anliegenden Gefäßzellen. Die Abgrenzung der Gefäßzellen gegen die Darmwand ist aber überall von unzweideutiger Klarheit. Es sei nochmals die auch hier wieder in aller Schärfe kenntliche glattwandige Begrenzung des Darmes und das feste Gefüge seiner Zellen einerseits, die offenbare Lockerung im ventralen Mesoblastbezirk andererseits betont.

Einige Schnitte weiter kaudalwärts, gegen die hintere Grenze der Mesenchym-Bildungszone, ist die mesenchymatöse Lockerung auf einen kleineren Bezirk des Mesoblasts beschränkt und die Isolierung der Gefäßzellen noch nicht so weit fortgeschritten (Fig. 7). Die Gefäßzellen stehen beiderseits noch in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem Mesoblast.

Das Bild scheint übrigens die Annahme BRACHETS (1903 b) zu bestätigen, daß es gerade der am weitesten medial gelegene Bezirk des Mesoblasts ist, der die Gefäßzellen liefert. Aehnliche Bilder sind für das Hinterende der Mesenchymbildungszone durchaus charakteristisch; es scheint sich um ein lateral gerichtetes

Austreten mehr oder weniger kontinuierlicher Zellketten zu handeln. Die weiter kranial liegenden Teile dieses Bezirks (Fig. 3 u. 6) zeigen aber eine so strenge Lokalisation auf eine mediale Zone, wie sie BRACHET für *Rana temporaria* angibt, nicht. Ich lege auf diese Differenz aber kein besonderes Gewicht; denn die Konsequenzen, die sich aus einem mehr vereinzelt austretenden von Gefäßzellen aus einem größeren Mesoblastbezirk gegen BRACHETS Annahme eines zirkumskripten Endothelbildungsbezirks des Mesoblasts ziehen ließen, ergeben sich klarer und einwandfreier aus der später zu besprechenden Ursprungsweise der Gefäßendothelien aus Wanderzellen und im Bindegewebe.

Am Hinterende der Mesenchym-Bildungszone, Fig. 7, sind die Gefäßzellen nach Art einer flachen Rinne angeordnet, deren Ränder sich an die Darmwand anlegen. Zwischen der Gefäßzellkette und der Darmwand bleibt ein schmaler Spaltraum, derselbe, den GOETTE (1875) als Herzhöhle bezeichnet. Seine Fig. 133, die einen Schnitt durch die gleiche Region darstellt, hat mit dem hier gegebenen Bilde große Ähnlichkeit.

Macht schon Fig. 7 den Eindruck, als ob die Gefäßzellen von ihrem medialen Ursprungsort aus auf einer lateral gerichteten Wanderung begriffen wären, so wird diese Vorstellung noch begünstigt durch Bilder, wie sie im Bereich des vordersten Abschnitts des Leberdivertikels bei einem älteren Embryo (5 bis 6 Somite) zu finden sind (Fig. 8). Der Mesoblast zeigt hier nur geringfügige mesenchymatöse Auflockerung. Die Mittellinie ist von Gefäßzellen frei. Seitlich aber liegen jederseits zwei Gefäßzellen, der Darmwand zum Teil fest angeschmiegt.

Neben den schon wiederholt geäußerten Argumenten für die mesoblastische Entstehung der Gefäßzellen spricht auch die so ausgeprägte Spindelform der der Darmwand angelagerten Zellen und der Umstand, daß die Längsseite der Spindel der Darmwand anliegt, dafür, daß diese Zellen nicht im Austreten aus der Darmwand begriffen sind, oder dieser Austritt sich eben vollzogen hätte.

Es sind diese seitlich gelagerten Zellen die ersten Anlagen der Dotterdarmvenen; sie sind auf diesem Stadium noch sehr spärlich. Der abgebildete Schnitt liegt hart vor ihrer hinteren Grenze. Bei älteren Embryonen nehmen sie an Menge zu. Verfolgt man sie hier von der eben charakterisierten Region aus kaudalwärts, so sieht man, wie sie sich immer mehr von der Mittellinie entfernen und also zwei dorsolateral und kaudal gerichtete Züge unregelmäßig gelagerter einzelner Zellen darstellen,

die ihren gemeinsamen Ausgangspunkt in topographischem Sinne in der Gegend des späteren Herzens haben.

Die Herkunft der Venenzellen ist für den proximalen Venenabschnitt jedenfalls noch in der medio-ventralen Mesenchymbildungszone des Mesoblasts zu suchen; das machen Bilder wie Fig. 7 wenigstens wahrscheinlich. Was die Entstehung des eigentlichen Hauptabschnittes der Venen anlangt, so konnte sie nur bei Siredon untersucht werden.

Die Gefäßzellen der Venen sind es, von denen SCHWINK (1890, 1891) für alle Amphibien die Endothelien des Herzens ableitet, und diese Gefäßzellen sollen nach ihm aus den lateralen Teilen der Darmwand ihren Ursprung nehmen. Wie starke Gründe mir gegen letztere Annahme zu sprechen scheinen, geht wohl aus der ganzen bisherigen Darstellung hervor. Hier sei nur noch hervorgehoben, daß sich die zeitliche Folge des Auftretens der Gefäßzellen mit der SCHWINKSchen Annahme einer kranial gerichteten Wanderung der Gefäßzellen nicht deckt. Die Gefäßzellen der Dottervenen treten nicht zuerst, sondern im Gegenteil nach den Endocardzellen auf; und in der Gegend, von der SCHWINK sie ihren Ursprung nehmen läßt — laterale Wand des „Dotterentoderms“ — sind sie bei einem Embryo von 5—6 Somiten noch gar nicht vorhanden, während die Gefäßzellen des Herzens diejenigen sind, die zu allererst auftreten und deren Isolierung bei einem Embryo von 2—3 Somiten bereits begonnen hat.

Wie aus den freien Gefäßzellen die Endothelien hervorgehen, davon mag Fig. 9 und Fig. 22 eine Vorstellung geben. Embryo 11—12 Somite. Die Gefäßzellen tragen deutlich den Charakter embryonaler Bindegewebszellen mit unregelmäßigen, zum Teil langgestreckten Fortsätzen. Sie haben sich aneinander gelagert, und einige von ihnen begrenzen einen schmalen spaltförmigen Hohlraum. Dieses primitive „Endothel“ — wenn man ihm diesen Namen schon beilegen darf — hängt noch mit Zellen zusammen, die zur Umgrenzung des Hohlraums offenbar in gar keiner Beziehung stehen; so den beiden Zellen, die auf der Abbildung links durch einen dünnen Fortsatz mit dem Endothel zusammenhängen, und der einen Zelle, die etwa in der Mitte ihm aufsitzt, von der Begrenzung des Lumens aber deutlich ausgeschlossen ist.

Auch wenn die Vorgeschichte der Gefäßzellen nicht bekannt wäre, würde ein solches Bild eine irgendwie „epitheliale“ Entstehung des Endothels zum mindesten sehr unwahrscheinlich erscheinen lassen.

Ob diese anliegenden Zellen sich später zwischen die Wandzellen einschieben und so den anfangs geringfügigen Hohlraum vergrößern helfen, oder ob diese Vergrößerung durch eine Vermehrung und durch Wachstum und Abplattung der Zellen selbst geschieht, kann ich nicht entscheiden. Das Längenwachstum des Schlauchs vollzieht sich aber jedenfalls im wesentlichen durch Anlagerung neuer, vormals freier Elemente, wie bei den Gefäßen, bei deren Besprechung die Gründe für diese Annahme beigebracht werden sollen.

Das dargestellte Endothel ist das Endocard, und zwar findet sich auf dieser Serie nur dieser einzige Schnitt, auf dem sich die Gefäßzellen zur Begrenzung eines Hohlraumes aneinander gelegt haben. Das Bild, Fig. 9, giebt also genau den Ort und die Art des zuerst gebildeten Endothels an. Das Endothelsäckchen läßt deutlich zwei Lumina erkennen, bei veränderter Einstellung ist aber eine schmale Verbindung zwischen ihnen zu sehen. Daß sich hier zwei Gefäßanlagen miteinander vereinigt haben, ist wohl unwahrscheinlich, und es ist eher anzunehmen, daß die Wandungen des in Bildung begriffenen Gefäßes sich noch nicht vollständig voneinander abgehoben haben, wobei an dieser Stelle die Bildung des Lumens als ein Auseinanderweichen ursprünglich aneinander gelagerter Zellen zu denken wäre. Auf etwas älteren Stadien stellt sich das Herz stets als ein unpaarer Schlauch dar.

Nach GOERTE (1875) vollzieht sich die Endocardbildung etwas anders. Die Anordnung der Gefäßzellen in einer gegen den Darm zu offenen Mulde bildet das Ausgangsstadium; und nun erheben sich zwei seitliche Falten des visceralen Mesoblasts, die sich medianwärts einander nähern, so die von den Gefäßzellen gebildete Mulde umfassen und zu einem Schlauch gewissermaßen abschnüren. Seine Fig. 226 stellt diesen Vorgang dar. Die Anlage des Pericards erfolgt also vor der des Endocards.

Bei Bufo ist dies, wie Fig. 9 zeigt, jedenfalls nicht der Fall. Die Bildung der Pericardialhöhle ist noch in ihren ersten Anfängen begriffen; es beginnt eben erst die Lösung des visceralen Pericardblattes vom parietalen, wie die Zellbrücke rechts vom Mesocardium anterius zeigt. Rechterseits zeigt das Pericard eine geringe Spur einer Auffaltung, aber es ist klar, daß die morphologische Differenzierung des Pericards auf diesem Stadium sicherlich kein in irgendwelchem Sinne die Endothelbildung bedingendes Moment enthält. Jedenfalls nicht in dem Sinne, wie das auch nach OELLACHERS (1871) Abbildungen scheinen könnte.

daß das viscerale Pericardblatt zeitweise zusammen mit der Darmwand schon eine Art Gefäßsystem darstellte, innerhalb dessen es nun erst nachträglich zur Bildung eines Endothels käme. Das Endothel ist vielmehr durchaus das primär Entstehende.

Im vorhergehenden wurde versucht, die mesenchymatöse Entstehung der Endocardzellen bei *Bufo* nachzuweisen, und zwar glaubte ich, dieses Mesenchym aus dem Mesoblast ableiten zu müssen. Von einer Anteilnahme der Darmwandzellen an der Endocardbildung ist nicht die Rede.

Meine Befunde bestätigen also im wesentlichen die von BRACHET (1903b) bei *Rana temporaria*. Auch bei *Bufo* war die Rückführung der Endocard- und Dottervenenzellen auf einen medio-ventralen Bezirk des Mesoblasts möglich.

Im Gegensatz zu BRACHETS Angaben möchte ich aber hervorheben, daß bei *Bufo* dem Austreten der freien Zellen keine Isolierung des medio-ventralen Mesoblastbezirks vom übrigen Mesoblast vorausgeht, daß überhaupt keinerlei auch nur andeutungsweise vorhandene Abgrenzung des Gefäßzellbezirkes gegen umgebende Anlagen stattfindet, sondern daß der Gefäßzellbezirk nur der am frühesten differenzierte Teil eines großen medio-ventralen Mesenchymbildungsgebietes des Mesoblasts ist.

Es liegt mir bei der Betonung dieses Differenzpunktes fern, etwa in Frage ziehen zu wollen, daß eine gewisse Abgrenzung des Gefäßzellbezirks, wie sie BRACHET beschreibt, bei *Rana temporaria* existiere, wenngleich BRACHETS Abbildungen eine solche Abgrenzung nirgends sehr klar hervortreten lassen. Ich möchte nur hervorheben, daß sich *Bufo* anders und in diesem Punkt wahrscheinlich primitiver verhält als *Rana temporaria*. Hierauf wird am Schluß der Arbeit noch zurückzukommen sein.

Der besagte Differenzpunkt ist der eine Grund, warum auf die Entwicklung des Endocards von *Bufo* trotz der in vielem wesentlich übereinstimmenden Angaben BRACHETS (1903b) für *Rana temporaria* näher eingegangen wurde.

Außerdem geschah dies darum, weil für eine eingehendere, auf feinere histologische Verhältnisse Rücksicht nehmende Begründung der Annahme einer mesoblastischen Entstehung des Endothels *Bufo* ein sehr geeignetes Material zu sein schien, und weil es mir für den Vergleich mit Urodelen wichtig schien, die von BRACHET nicht berücksichtigt, vielleicht bei *Rana* auch nicht

so deutlich hervortretenden Verhältnisse der Gefäßzellen zum Entoblastkiel klarzulegen.

Was GOETTES Ableitung der Endocardzellen anlangt, so ist es wohl unwahrscheinlich, daß er, wie BRACHET meint, die Zellen, die auf späteren Stadien der Darmwand anliegen, von der Darmwand abgeleitet habe, in ähnlichem Sinne, wie SCHWINK das für die Venenzellen tat. Nach der eingehenden Beschreibung, die BRACHET (1903b) von der Mesoblastbildung in der Kopfreion gibt, möchte ich eher annehmen, daß GOETTE jene „verspätet“ vom Entoblast abgespaltene medio-ventrale Mesoblastpartie für die Herzanlage gehalten hat. Er spricht ja von einer „lockeren unzusammenhängenden Schicht“, nicht, wie SCHWINK, von einzelnen Zellen. GOETTES Beobachtung wäre also vielleicht ganz richtig, und die irrtümliche Deutung derselben wäre vielleicht auf das Fehlen jener Zwischenstadien zurückzuführen, in denen der Mesoblast von der Darmwand völlig gesondert ist und Gefäßzellen noch nicht frei geworden sind.

Auf die Befunde SCHWINKS wird bei Besprechung der Urodelen noch einmal zurückzukommen sein.

Es sei hier noch erwähnt, daß schon VON BAMBEKE (1870) bei *Pelobates fuscus* die Endocardzellen von den freien ventralen Enden des Mesoblasts abgeleitet hat. Die beigegebenen Abbildungen, Fig. 7 und 12, vermochten die Angaben im Text aber nicht zu stützen.

## 2. Urodelen (Siredon).

Die Bildung des Endocards der Urodelen ist prinzipiell der der Anuren gleich.

Textfig. 4 gibt die Rekonstruktion des Sagittalschnitts eines Embryos von 10–11 Somiten.

Ein Vergleich mit dem Sagittalschnitt des *Bufo*embryos, Textfigur 5, zeigt als wesentliche Uebereinstimmung die Lage freier mesenchymatöser Gefäßzellen unmittelbar hinter dem Entoblastkiel. Nach hinten wird der Raum, in dem die Gefäßzellen liegen, bei Siredon wie bei *Bufo* von der Vorderwand der Leber begrenzt. Aber während zwischen Entoblastkiel und Leberanlage bei *Bufo* eine ziemlich ausgedehnte Lücke besteht, findet sich hier bei Siredon nur ein schmaler Spalt. Und während bei *Bufo* die Endocardzellen kaudalwärts mit dem übrigen Mesoblast in kontinuierlicher Verbindung stehen, ist dies bei Siredon nicht der

Fall. Denn hier drängt unmittelbar hinter den Endocardzellen die Leberanlage ventralwärts gegen das Körperepithel vor, und der Mesoblast erreicht erst beträchtlich weiter kaudalwärts zum zweiten Male die Mittellinie.

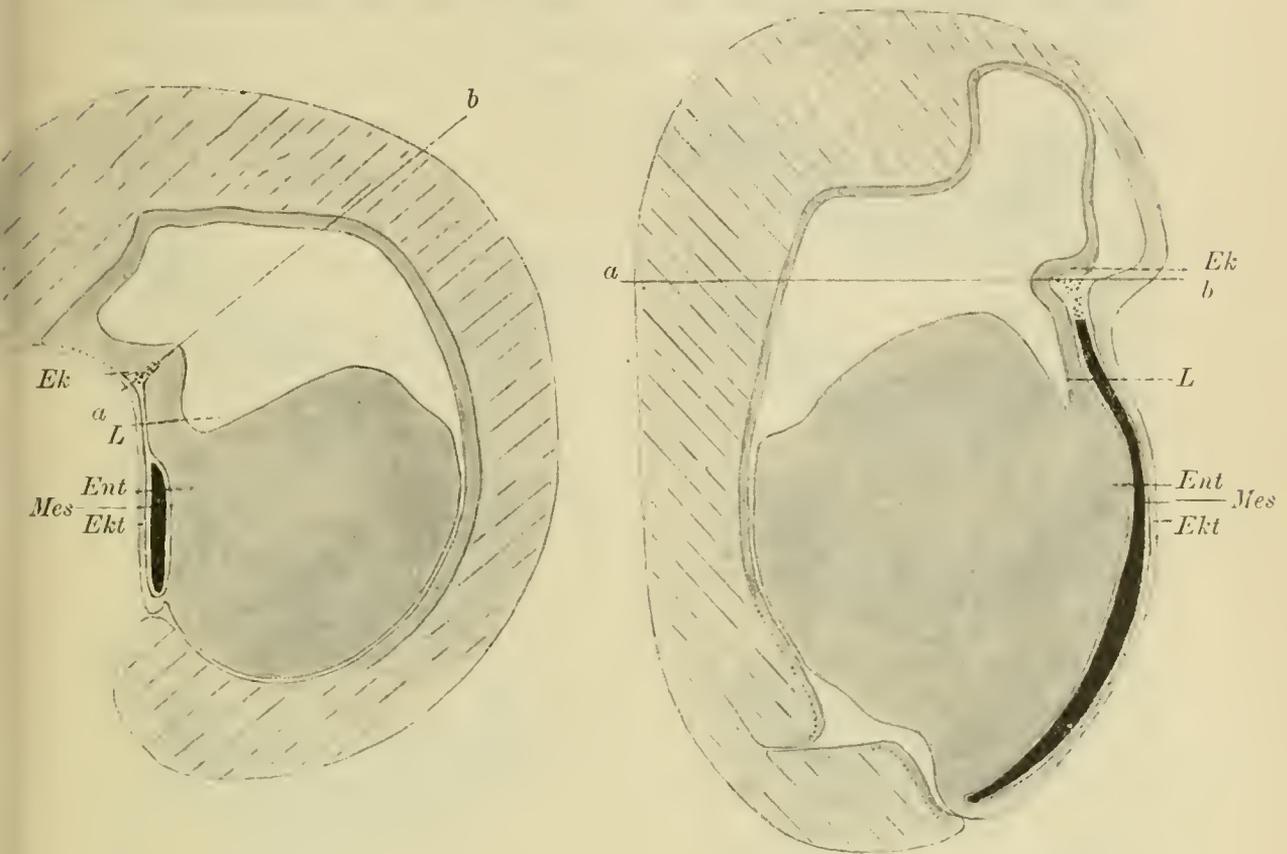


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 4. Siredon, 10—11 Somite. Rekonstruktion des medianen Sagittalschnittes. *Ent* Darmwand, *Mes* Mesoblast, *Ekt* äußeres Körperepithel, *L* Leberdivertikel, *Ek* Entoblastkiel (Thyreoidea). *a—b* = Schnitt Fig. 10. Vergr. 25 : 1.

Fig. 5. Bufo, 3—4 Somite. Rekonstruktion des medianen Sagittalschnittes. Bezeichnungen wie in Textfig. 3. *a—b* = Schnitt der Fig. 6. Vergr. 42 : 1.

Vergleicht man die Querschnittsbilder eines Siredonembryos (11—12 Somite) Textfig. 6 a—e, mit den früher beschriebenen des Bufoembryos, Textfig. 7 a—c, so läßt sich auch hier die prinzipielle Uebereinstimmung beider Formen nicht verkennen.

Textfig. 6 a stellt den ventralen Entoblastkiel dar, der, hier völlig solid, die freien Enden des Mesoblasts voneinander trennt (vergl. Bufo, Textfig. 7 a, b). Seitlich der Darmwand angelagert finden sich schon freie Mesenchymzellen. Zwei Schnitte weiter kaudalwärts (6 b) hat der Mesoblast die ventrale Mittellinie erreicht. Der Entoblastkiel, hier mehr in Form eines stumpfen

Zapfens, ist noch deutlich kenntlich, im Vergleich zu a aber reduziert (vergl. Bufo, Textfig. 7 c). Textfig. 6 c stellt den ersten Schnitt hinter dem Distalrand des Entoblastvorsprungs dar, zeigt den Mesoblast, wie er den ganzen medio-ventralen Bezirk einnimmt, teils in unregelmäßiger Lage locker zusammenhängender Elemente, teils als freie Mesenchymzellen.

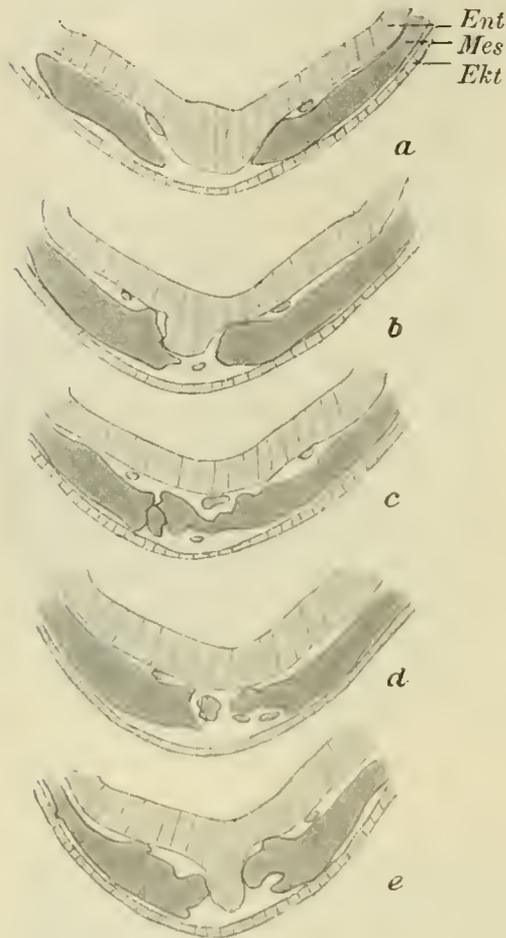


Fig. 6.

Fig. 6. Siredon, 12—13 Somite. *Ent* Darmwand, *Mes* Mesoblast, *Ekt* äußeres Körperepithel. Vergr. 45 : 1.

Fig. 7. Bufo, 2—3 Somite. *Ent* Darmwand, *Mes* Mesoblast, *Ekt* äußeres Körperepithel. Vergr. 45 : 1.

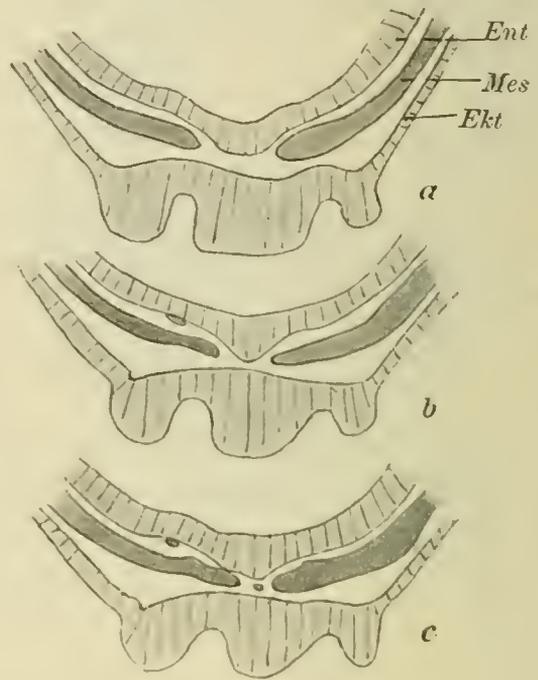


Fig. 7.

Schon zwei Schnitte weiter kaudalwärts tritt aber inmitten dieses Mesoblastbezirks eine deutlich von ihm gesonderte Zellmasse auf, Textfig. 6 d, die sich auf dem folgenden Schnitt, 6 e, als im Zusammenhang mit der Darmwand erweist und das Kranialende der Leberanlage darstellt, das bei Siredon in Gestalt eines ventral gerichteten stumpf zulaufenden Zapfens gegen das Körperepithel vordrängt und so die freien ventralen Enden des Mesoblasts voneinander trennt.

Wenn BRACHET angibt, bei Urodelen ziehe auf jüngeren Stadien ein solider Entoblastkiel von der Anlage des Mundes bis zur Leber, und aus diesem Kiel entstehe das Herz, so ist das wohl kaum anders zu erklären, als daß jener, an Ausdehnung allerdings sehr unbedeutende Bezirk, in dem die ventrale Entoblastleiste von dem medial zusammenschließenden Mesoblast unterbrochen wird, übersehen wurde.

BRACHETS Irrtum ist besonders darum leicht verständlich, weil die Gefäßzellen, wie aus dem Sagittalschnitt, Textfig. 4 ersichtlich, in einer Falte der Darmwand wie eingekeilt liegen, und, wie schon hervorgehoben, kaudalwärts in der ventralen Mittellinie keinen Zusammenhang mit dem übrigen Mesoblast zeigen. Auch war BRACHET nur das Stadium der soliden Anlage des Herzendothels bekannt, nicht das der sehr rasch vorübergehenden mesenchymatösen, das diesem vorangeht, und das natürlich die Abgrenzung der Gefäßzellen gegen umgebende Anlagen weit deutlicher und leichter erkennen läßt.

Die Mesenchymbildung ist bei Siredon auf frühen Stadien eine wenig auffällige Erscheinung, die von der bei Anuren, speziell Bufo, in sehr charakteristischer Weise abweicht. So beginnt die Mesenchymbildung — im Vergleich zur Differenzierung der Somite — beträchtlich später, und die austretenden Zellen sind weit weniger zahlreich, dagegen relativ größer und von plumper, wenig differenzierter Gestalt. Das ganze Bild ist, wenn man so sagen darf, „embryonaler“. Auch die feineren Differenzierungen der Darmwandzellen, der Visceralbogen etc. werden erst später klar als bei Bufo. Hiermit hängt wohl auch zusammen, daß zur Zeit der Herzbildung alle Anlagen des Keims noch dicht, wie aneinander gepackt liegen, und daß nirgendwo größere Lücken und Spalträume auftreten.

Dieser Umstand ist für die Untersuchung der Mesenchymbildung in gewisser Hinsicht eine Erschwerung; die mesenchymatösen Elemente sind schwerer aufzufinden. Ihre Rückführung auf ein bestimmtes Ursprungsgebiet ist dagegen leichter und sicherer als bei Bufo.

Dieses Ursprungsgebiet ist, wie in der eingangs gegebenen Uebersicht dargestellt wurde, das Vorderende des medio-ventralen Mesoblastbezirks. Es erübrigt nun noch, die Berechtigung dieser Darstellung an der Hand einer eingehenderen Beschreibung zu erweisen.

Bei einem Embryo von 6 Somiten schließt der Mesoblast nur

im hintern Drittel der Körperlänge ventro-median zusammen. Im vorderen Körperabschnitt endet er ventral zugespitzt mit einer einzigen Zellreihe etwas seitlich von der Mittellinie. An diesem ventralen Rande zeigt sich die Tendenz einer Ablösung und ventro-median gerichteten Wanderung der Zellen. Ob wirklich schon einige Zellen frei geworden sind, ist nicht sicher zu entscheiden, während bei einem Embryo von 8 Somiten die Mesenchymbildung an den ventralen Mesoblasträndern bereits deutlich begonnen hat, und zwar an einer Stelle, die zwei Schnitte ( $\hat{a}$  10  $\mu$ ) hinter dem Distalende des Entoblastkiels liegt. Der Mesoblast ist in dieser Region der Mittellinie sehr genähert, hat sie aber noch nicht völlig erreicht. Bei einem Embryo von 9 Somiten ist ventral der Zusammenschluß des Mesoblasts erfolgt und zwar in Form einer dünnen einreihigen Zellkette, die nur über zwei Schnitte ( $\hat{a}$  10  $\mu$ ) ausgedehnt ist.

Nachdem der mediane Zusammenschluß erfolgt ist, vollzieht sich die Mesenchymbildung im wesentlichen als dorsal und lateral gerichtetes Austreten der am weitesten medial gelegenen Zellen. Der Mesoblast scheint an der Stelle, an der er mit dem andersseitigen in Berührung kommt, gewissermaßen umzubiegen (Fig. 12). In analoger Weise entstehen die Dotterdarmvenen, deren Austreten sich auch unter dem Bilde einer dorsal gerichteten Umbiegung darstellt (Fig. 14 u. 15).

Das Endocard betreffend, sei unter Hinweis auf Fig. 10 vor allem die mesenchymatöse Beschaffenheit seiner Bildungszellen betont. Der dargestellte Schnitt ist der der Richtung a—b der Textfig. 4. Die Uebereinstimmung mit *Bufo* (vergl. Fig. 3 u. 6) ist so auffallend, daß sie kaum noch hervorgehoben zu werden braucht. Auch hier wieder die deutliche Auflockerung im ventralen Mesoblastbezirk und die glatte, ausgesprochen epitheliale Darmwandung. Auch hier wieder fällt in diese Region der Höhepunkt der Mesenchymbildung; auf der Fig. 11, die einen nur 15  $\mu$  weiter kranial liegenden Schnitt darstellt, ist von ihr nur sehr wenig zu sehen.

Der auf dieser Figur dargestellte Entoblastkiel erweist sich übereinstimmend mit der gleichen Bildung bei *Bufo*. Es wurde bei Besprechung dieses Gebildes bei *Bufo* hervorgehoben, daß es sich um eine rinnenförmige Ausbuchtung der ventralen Darmwand handle, deren hinteres Ende einen kaudal und ventral gerichteten Blindsack darstellt. Bei *Siredon* ist keine offene Rinne vorhanden; die Bildung ist auf diesem Stadium — und vielleicht von Anfang

an — solid. Prinzipiell ist sie aber doch als eine Falte der Darmwand aufzufassen. Das beweist Lage und Anordnung der Kerne, die im wesentlichen auf das Zentrum des Kiels beschränkt, dorsalwärts an die Kerne der Darmwand Anschluß finden, am ventralen Umfang aber von einem kernfreien Mantel dotterbeladenen Plasmas umgeben sind.

Ist die Annahme, daß es sich um einen kaudal gerichteten Blindsack handelt, richtig, so müssen die Schnitte, die den Kaudalrand der Anlage treffen, sie als eine kernfreie, eventuell von der Darmwand gesondert im Mesoblast liegende Masse erscheinen lassen. Dies ist tatsächlich das Bild, das sich bietet. Fig. 11 zeigt den Entoblastkiel fast kernlos. Der am weitesten ventral gelegene Kern ist nur schwach kenntlich, weil ganz tangential getroffen. Das gesamte Gefüge ist locker und erscheint auf dem Präparat daher relativ heller und stellenweise, links in der Figur besonders deutlich, tritt eine Pigmentlinie als Grenze gegen die Darmwand auf. Auf dem kaudalwärts folgenden Schnitt zeigt der nun isoliert liegende Entoblastkiel keinen einzigen Kern mehr.

Dieser eine kernfreie Schnitt ließ sich auf einer ganzen Anzahl von Serien deutlich nachweisen. Ein Blick auf Textfig. 4 genügt aber, um zu zeigen, daß eine andere Schnittrichtung sehr abweichende Bilder liefern muß. Ist nämlich der Hinterrand des Entoblastkiels nicht tangential, sondern schräg getroffen, so wird er erstens nicht kernlos erscheinen und wird zweitens, da auf Schrägschnitten die Abgrenzung freier Zellen kaum jemals klar zu erkennen ist, auch gegen die Gefäßzellen nicht gesondert erscheinen.

Daß aber in BRACHETS Fig. 12 z. B. die Schnittrichtung eine andere war, als in meiner Fig. 10, ist sehr wahrscheinlich. Endocardzellen und Dorsalwand des Leberdivertikels liegen in BRACHETS Figur in einer Schnittebene. Der Schnitt war also wohl nicht quer zur Kopfregion, sondern quer zur Rumpfregeion geführt. Bei geeigneter Schnittführung gibt aber der erwähnte kernfreie Schnitt überall mit Sicherheit die hintere Grenze des Entoblastkiels an. Und wenn die hart hinter ihm zusammenschließenden Endocardzellen ihm auch noch so dicht angelagert sind, jener kernfreie Schnitt beweist, daß an dieser Stelle eine Grenze zwischen beiden Anlagen, kein direkter Zusammenhang zwischen ihnen besteht.

Auf diese eigentümliche Lagebeziehung des Endocards zum Entoblastkiel, so wie sie in späteren Stadien sich darstellt, komme

ich später wieder zurück und will nun erst die Besprechung der Endocardbildung aus den Gefäßzellen zu Ende führen.

Der Schnitt der Fig. 12 (Embryo 12—13 Somite) liegt dicht vor dem Kranialrand der Leberanlage, also dicht vor der Stelle, an der die ventralen Mesoblastenden wieder seitlich auseinanderweichen. Der Mittellinie zunächst erfolgt, wie auch die hier liegenden Mitosen zeigen, offenbar die ausgiebigste Bildung von Mesenchymzellen. Die beiderseits frei zwischen Darmwand und Mesoblast gelegenen Zellen bilden, wie erwähnt, lateral gerichtete Zellenzüge und deuten so jene schon bei Bufo (Fig. 7) als wahrscheinlich angenommene lateral gerichtete Wanderung der Zellen des Kaudalteils der Endocardanlage an.

Wenig weiter kaudal liegt der Schnitt der Fig. 13. Er zeigt die Leberanlage ventralwärts dem äußeren Körperepithel dicht angelagert. Die Gefäßzellen sind noch weiter lateral und dorsal gelagert, als auf der vorigen Figur. Auf der rechten Seite der Abbildung ist in der Darmwand deutlich die Delle kenntlich, die offenbar durch die anliegenden beiden Gefäßzellen verursacht war. Wären sie hier nicht aus ihrer Lage entfernt, so würde bei unzureichender Fixierung, die eine scharfe Abgrenzung aneinander gelagerter Elemente nicht ermöglicht, auch hier das Bild aus der Darmwand auswandernder Zellen, kernhaltiger Vorsprünge der Darmwand entstehen können, wie SCHWINK sie abbildet.

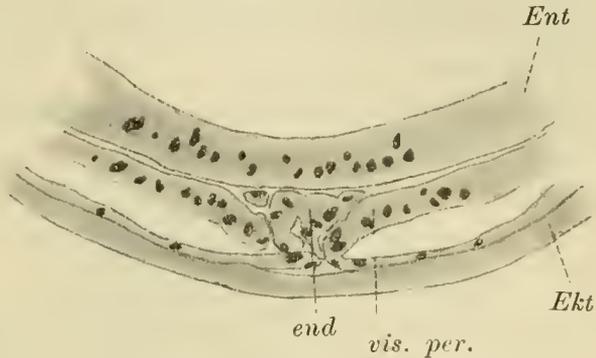
Das Stadium, in dem die Endocardzellen mesenchymatös sind, geht rasch vorüber; das ist wohl auch der Grund, weshalb es sowohl RABL als BRACHET entgangen ist. Beide beschreiben nämlich die Herzanlage der Urodelen als anfangs solid.

Es kommt aber der Zustand, in dem das Herz einen in größter Ausdehnung soliden Zellenstrang darstellt, erst sekundär zu stande, und zwar durch die Bildung der Pericardialhöhle, die sich in den ersten Andeutungen bereits bei einem Embryo von 13 Somiten zeigt. Sie beginnt als ein starkes Flächenwachstum der visceralen Mesoblastlamelle, das zu einer dorsal gerichteten Auffaltung dieser Lamelle führt. Diese Aufbiegung beginnt jederseits hart am Hinterrande der Thyreoidanlage. In dem Maße nun, in dem diese beiden Falten sich dorsalwärts ausdehnen, umfassen sie die mesenchymatösen Endocardzellen von der Seite her und schieben sie medianwärts zusammen (Textfig. 8).

Das Resultat ist eine für dieses Stadium sehr typische Aneinanderlagerung der vormals freien Zellen zu einem Zellhaufen von dreieckigem Querschnitt. Auf Textfig. 8 ist noch eine einiger-

maßen lockere Anordnung der Elemente dieses Zellhaufens zu erkennen. Die Pericardialhöhle ist zu dieser Zeit noch ein unbedeutender Spalt. Mit weiterem Fortschreiten der Auffaltung der Splanchnopleura werden die Endocardzellen noch mehr zusammengeschoben und stellen schließlich jenen bei RABL und BRACHET abgebildeten rundlichen Zellstrang dar, der nur stellenweise im Innern ein kleines Lumen enthält. In größerer Ausdehnung tritt die Lichtung des Herzschlauchs erst sekundär auf.

Fig. 8. Siredon, 13 Somite. *Ent* Darmwand, *Ekt* äußeres Körperepithel, *end* Endocardzellen, *vis. per.* viscerales Blatt des Pericard. Vergr. 75 : 1.



Die Auffaltung der visceralen Mesoblastlamelle beginnt, wie schon gesagt, am Hinterrande des Entoblastkiels der Thyreoidanlage; sie setzt sich aber von hier nicht nur nach hinten, auf die eigentliche Herzgegend, sondern noch ein kleines Stück weit nach vorn fort. Und wie die beiden Falten in ihrem hinteren Teil die Endocardzellen umfassen, so umfassen sie in ihrem vorderen den direkt an die Endocardzellen angrenzenden Entoblastkiel der Thyreoidanlage, und diese Lagebeziehung hat wohl sicherlich mit dazu beigetragen, die Annahme eines genetischen Zusammenhanges zwischen Entoblastkiel und Endocard nahe zu legen.

Textfig. 9 gibt ein Uebersichtsbild über diese Verhältnisse. Der den Entoblastkiel von der Ventralseite her umfassende Mesoblast gehört dem Hyoidbogen an. Er besteht aus einer inneren epithelialen Schicht, die jederseits von der Mittellinie einen Hohlraum *Hyh.* begrenzt und aus einer äußeren Schicht mehr locker gelagerter, stellenweise deutlich mesenchymatöser Zellen. Sie umgreifen den epithelialen Teil bogenförmig von der Seite her; von den dorsalen freien Enden dieser Bogen lösen sich später die Zellen, die mit den Endocardzellen in Verbindung treten und den Anfangsteil des ersten Arterienbogens liefern.

Die Beziehungen des Entoblastkiels zum Endocard gehen aus den Figg. 38 und 39 hervor. Fig. 38 zeigt die hinterste Grenze des Kiels, eine völlig kernfreie Zellmasse. Die Pericardhöhle ist noch paarig. Von der Stelle des Mesocardium anterius erhebt

sich eine Zelle. Sie steht offenbar im Zusammenhang mit den auf dem folgenden Schnitt, Fig. 39, kenntlichen Endocardzellen. Diese Zellen stehen an der Stelle des Mesocardium anterius mit dem Mesoblast noch in Verbindung.

Dieser Zusammenhang mit der ursprünglichen Bildungsstelle der Gefäßzellen, von der aus offenbar jetzt noch ein weiterer Zuwachs erfolgt, ist auch noch weiter kaudalwärts erhalten (Fig. 40). Die Endocardzellen und diejenige Zelle des visceralen Pericardblattes, mit der noch ein kontinuierlicher Zusammenhang besteht, sind genauer ausgezeichnet. Der feine, zwischen den Endocardzellen sichtbare Spalt ist das Herzlumen.

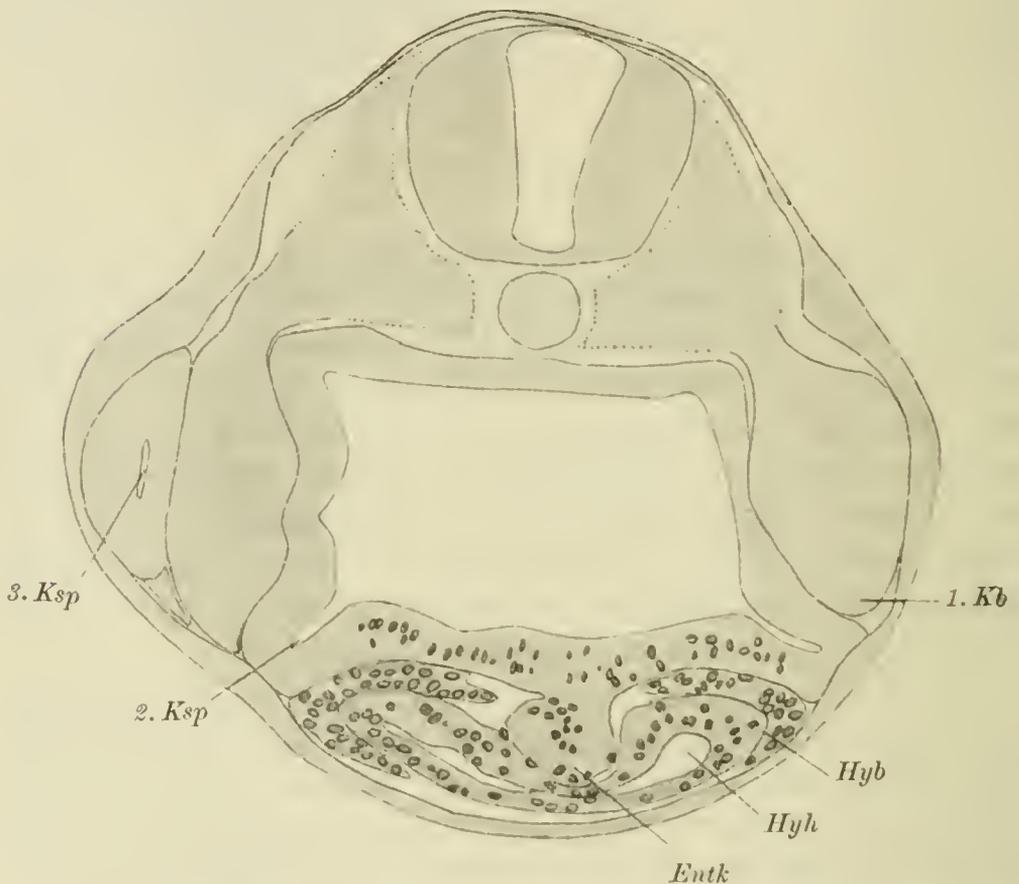


Fig. 9. Siredon, 20 Somite. *Entk* Entoblastkiel, *Hyb* Hyoidbogen, *Hyh* Hyoidhöhle, *1. Kb* 1. Kiemenbogen, *2. u. 3. Ksp* 2. und 3. Kiemenspalte. Vergr. 75 : 1.

Ein Vergleich dieser Abbildung mit der von der frühesten Endocardanlage bei *Bufo* gegebenen (Fig. 9) zeigt die charakteristische Verschiedenheit in der Entwicklungsweise beider Formen. Bei *Bufo* große Lückenräume, stark spezialisierte Zellen, bei *Siredon* viel indifferentere Elemente, auf kleineren Raum zusammengedrängt, und obgleich hier schon auf längere Ausdehnung

eine teils schlauchförmige, teils solide Herzanlage vorliegt, besteht doch noch der Zusammenhang mit dem Mutterboden, der bei *Bufo* nur für die isoliert austretenden Zellen kenntlich ist.

Bei *Bufo* wie bei *Siredon* schließt der Mesoblast unter den ausgetretenen Gefäßzellen median zusammen und bildet in der schon oft genauer beschriebenen Weise das Pericard. Es wird, wie schon RABL zeigte, aus den ventralen Enden der Kiemenbögen gebildet, und auch der Hyoidbogen hat an seiner Bildung teil, was ich mit Bezug auf die gegenteilige Angabe RUDNEWS hervorheben möchte.

Die erwähnte Eigentümlichkeit in der Bildung der Endocardzellen von *Siredon*, ihr auf relativ späten Stadien noch bestehender Zusammenhang mit dem Mutterboden, hängt zusammen mit der relativen Größe der austretenden Elemente und dem engen Raum, auf den sie zusammengedrängt werden. Es ist nun von Interesse, daß diese Eigentümlichkeit nicht auf die Endocardzellen beschränkt ist. Wir sehen sie in der gleichen charakteristischen Weise bei den Venenzellen und noch anderen, später zu besprechenden Gefäßzellen auftreten. Gerade dieser Umstand ermöglicht eine ganz einwandfreie Rückführung der Zellen auf ihr Ursprungsgebiet.

Als solches erweist sich für die Venenzellen das freie ventrale Ende des Mesoblasts. In Textfig. 10 sind auf der rechten Seite die Venenzellen in ihrer Beziehung zum Mesoblast dargestellt. Es bleiben die Venenzellen nicht nur mit ihrem Mutterboden, sondern auch untereinander sehr lange im Zusammenhang; so entsteht das Bild von teilweise unterbrochenen Zellketten, die sich in dem Zwischenraum zwischen Darmwand und Mesoblast dorsalwärts erstrecken. Diese Bilder scheinen mir gleichzeitig zu beweisen, daß — für dieses Stadium wenigstens — die Bildungszellen der Dotterdarmvenen ausschließlich von den ventralen Enden des Mesoblasts abstammen, daß es sich also um ein lokalisiertes Ursprungsgebiet handelt.

Dies Gebiet liegt, wie aus Fig. 14 und 15 hervorgeht, zwar nicht eigentlich am freien Ende der Seitenplatte, sondern etwas

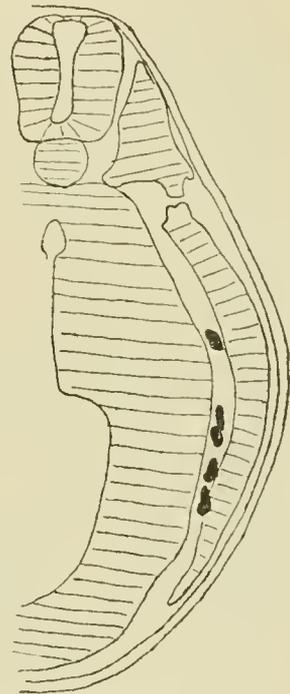


Fig. 10. *Siredon*,  
14—15 Somite. Vergr.  
45 : 1.

von ihm entfernt, immerhin aber noch an einer Stelle, die im Mesoblast keinen Cölomspalt erkennen läßt. Das gleiche gilt für die Endocardzellen, die sich ebenfalls von dem Teil des Mesoblasts lösen, der einen Cölomspalt noch nicht enthält. Die Gefäßzellen des Endocards sowohl wie der Venen lösen sich also nicht eigentlich vom Visceralblatt des Mesoblasts, sondern von demjenigen Teil, der dem späteren ventralen Mesenterium resp. seiner Umbiegung in die Splanchnopleura entspricht.

Das Austreten der Venenzellen erfolgt nun von der Herzanlage kaudalwärts überall in der gleichen Weise, d. h. die ventrale Mesoblastzone liefert in ihrer ganzen Länge das Bildungsmaterial der Venen. Aber das Austreten der Venenzellen erfolgt nicht auf der ganzen Linie gleichzeitig.

Die ersten Venenzellen können schon vor den Endocardzellen frei werden; sie können in direktem Anschluß an die Endocardzellen entstehen. In anderen Fällen findet sich zwischen ihnen und den Endocardzellen eine Region, in der noch keine Gefäßzellen zu sehen sind. Im allgemeinen erfolgt die Bildung der Venenzellen zuerst in der Gegend des Herzens und schreitet dann kaudalwärts fort. Das gilt aber nur ganz im groben; denn die Anlage ist durchaus diskontinuierlich. Bei einem Embryo von 12–13 Somiten lagen auf der einen Seite 4, auf der anderen 5 durch zellfreie Zwischenräume sehr deutlich voneinander abgegrenzte Bezirke von Venenzellen. Die am weitesten kranial gelegenen Bezirke standen jederseits mit den Endocardzellen in Zusammenhang. Dieser spezielle Befund erweist nur die Diskontinuität in der Anlage der Vene. Im übrigen muß er als ein rein zufälliger betrachtet werden. Irgend eine Gesetzmäßigkeit bezüglich der Wiederholung der einzelnen Anlagen ist nicht festzustellen.

Es haben die einzelnen Gruppen von Venenzellen weder Beziehungen zu den Körpersegmenten, noch besteht irgend eine Konstanz in Bezug auf ihre Ausdehnung oder die Größe der sie trennenden Intervalle. Dieser Befund, der aus dem Vergleich einer Reihe zahlenmäßig genau festgelegter Einzeluntersuchungen gewonnen ist, erweist, daß eine segmentale Anlage der Venenzellen auch nicht einmal in Andeutungen vorhanden ist. Vielleicht wird eine solche segmentale Anlage bei anderen Vertebraten doch noch aufgefunden. Das Bild, das die Venenanlage bei Siredon bietet, legt diese Vermutung wenigstens nahe. Irgend ein sicherer Anhaltspunkt über eine ursprüngliche Metamerie der Gefäßanlage,

die als eine Reminiszenz ursprünglich segmentaler Darmgefäße anzusehen wäre, ergibt sich aus ihm aber nicht.

Die Venenzellen entstehen auf der ganzen Linie des ventralen Mesoblasts und wandern auf der ganzen Linie dorsalwärts. Denn die Dotterdarmvene selbst liegt nur an der Verbindungsstelle mit dem Herzen ventral. Weiter kaudalwärts nimmt sie eine immer mehr dorsale Lage ein und liegt schließlich dorso-lateral auf der Darmwand, zwischen dieser und der Region der späteren Urniere.

Auch dieser dorsale Teil der Vene erhält, wenigstens in seinem proximalen Bezirk, seine Bildungszellen aus der ventralen Mesoblastregion: daher die im weitaus größten Teil der Venenanlage dorsal gerichtete Wanderung der Gefäßzellen.

Diese Wanderung ist auch von BRACHET (1903 b) bei *Rana temporaria* beobachtet worden. BRACHET vermutet, daß jene Zellen schließlich in die Gegend der Chorda zu liegen kommen und hier Aorta und Cardinalvenen etc. liefern. Daß diese Gefäße ihr Bildungsmaterial aus anderer Quelle empfangen, wird später dargetan werden.

Der eigentliche Stamm der Dotterdarmvene verläuft also bei Siredon vom Herzen aus dorsal- und kaudalwärts und erhält später Zuflüsse in Gestalt kleiner, ventro-dorsal gerichteter Gefäße, die in wechselnder Zahl die Darmwand umfassen. Auch mit Bezug auf diese Gefäße konnte eine Regelmäßigkeit in Lage und Zahl, oder eine bestimmte Beziehung zur Metamerie nicht konstatiert werden.

Diese Venen bilden den Anfang eines später mächtig entwickelten Lakunennetzes, das die ganze Darmwand umgibt und auf das bei Besprechung der Blutbildung noch einmal zurückzukommen sein wird.

Wenn vorhin gesagt wurde, daß der Stamm der Dotterdarmvenen aus Zellen des ventralen Mesoblastbezirks hervorgehe, so muß zur Ergänzung noch bemerkt werden, daß vereinzelte Bilder auf späteren Stadien wahrscheinlich machen, daß der Mesoblast an der Stelle, an der ihm die Vene angelagert ist — es ist das, wie bereits erwähnt, die Region der späteren Urniere — auch einzelne Zellen abgibt, die in die Bildung der Vene mit eingehen. Die Teilnahme dieses Bezirks des Mesoblasts an der Bildung des Gefäßes ist aber jedenfalls auf seinen hintersten Abschnitt beschränkt. Einen weiteren, ebenfalls unbedeutenden Zuschuß könnten die Venen von den sklerotomalen Gefäßzellen erhalten, die später besprochen werden sollen.

Die ventro-dorsal gerichteten Zuflüsse der Hauptvene entstehen teils aus den erwähnten vom ventralen Mesoblast auswandernden Venenzellen, teils in später zu beschreibender Weise aus Elementen der Blutinseln. Das Lumen der Venen tritt diskontinuierlich und in seiner größten Ausdehnung jedenfalls durch Auseinanderweichen der vorher dicht aneinander gelagerten Zellen auf.

Zusammenfassend ist über die Herz- und Dottervenenanlage von Siredon zu sagen, daß diese Anlage wie bei *Bufo mesenchymatös* und in ihrem Ursprung auf einen ventral im Mesoblast gelegenen Bezirk lokalisiert ist.

Daß SCHWINKS abweichende Ansicht so zu erklären ist, daß er die der Darmwand angelagerten Venenzellen nicht deutlich gegen sie abgegrenzt sah, wurde schon erwähnt. Es sei noch besonders darauf hingewiesen, daß SCHWINK, wenn auch durchaus nicht ausschließlich, so doch vorzugsweise Horizontalschnitte zur Untersuchung benutzt hat und nach eigener Aussage die von ihm beschriebenen Bilder an ihnen gerade am klarsten gesehen hat. Es ist aber klar, daß auf Horizontalschnitten nur eine gewisse Anzahl von Schnitten die Darmwand genau quer trifft. Die Mehrzahl der Schnitte sind vielmehr mit Bezug auf die Darmwand Schrägschnitte. Auf solchen ist aber die Abgrenzung angelagerter Elemente kaum möglich, wenn nicht unmöglich. Besonders in den dorsal und ventral liegenden Schnitten wird die Darmwand auf Horizontalschnitten schräg getroffen, und daraus erklärt es sich vielleicht auch, warum SCHWINK die Gefäßzellen entweder vom dorsalen oder vom ventralen Teil der seitlichen Darmwand, nie von der zwischen beiden Teilen liegenden Region ableitet, obgleich die Gefäßzellen doch über den ganzen Umfang des Darmes ausgedehnt sind.

In Bezug auf BRACHETS Arbeit ist noch nachzutragen, daß er speziell bei Siredon die Anteilnahme mesoblastischer Elemente am Aufbau der Gefäßwandung nicht absolut ausschließen kann.

Was endlich RABLS Standpunkt anlangt, so sei hier noch erwähnt, daß RABL später in der anfangs gegebenen Deutung seiner Befunde bei Urodelen unsicher wurde und sich diesbezüglich folgendermaßen geäußert hat: „Ich habe seinerzeit, allerdings mit der größtmöglichen Reserve, die Vermutung ausgesprochen, daß bei den Amphibien das Endothelsäckchen zu einer Rinne der ventralen Wand des Vorderdarms in genetischer Beziehung stehe. Später habe ich eine ganz ähnliche Rinne auch bei den Selachiern gefunden, mich aber überzeugt, daß sie mit der Bildung des Endo-

thelsäckchens nichts zu tun hat. Nach meinen an Selachiern gewonnenen Erfahrungen scheint es mir wahrscheinlich, daß das Endothelsäckchen aus dem Mesoderm und zwar aus der Splanchnopleura hervorgehe.“ Diskussion zu SOBOTTA (1894).

Zur Frage nach der ursprünglich paarigen oder unpaaren Natur des Vertebratenherzens ist als tatsächlicher Befund für Amphibien jedenfalls die unpaare Anlage festzuhalten. Wenn HOUSSAY von einer paarigen Anlage des Herzens bei Siredon spricht, so ist das wohl nur ein unkorrekter Ausdruck, indem er nämlich unter „Anlage“ eine lateral gelegene Zellgruppe versteht, die später mit der anderseitigen verschmilzt, und dann erst in ihrem Innern ein Lumen entstehen läßt. Dieses aber ist unpaar. Die Anlage eines paarigen Herzschauches ist für Amphibien nur einmal, nämlich von SALENSKY beschrieben worden.

Die unpaare Herzanlage teilen die Amphibien mit allen übrigen Anamniern. Es findet sich allerdings in ZIEGLER (1902) die Angabe, daß die Anlage des Selachierherzens paarig sei. ZIEGLER beruft sich dabei auf HIS. Die Hissche Untersuchung bezieht sich aber nur auf Oberflächenbilder und dürfte wohl gegenüber den ausführlichen Untersuchungen vor allem von MAYER (1887), RÜCKERT (1888) und RAFFAELE (1892) nicht als beweisend zu erachten sein.

Ob in dieser unpaaren Anlage des Anamnierherzens die Rekapitulation eines phylogenetischen Vorgangs zu sehen sei, ist eine Frage, die von seiten der Embryologen meist bejahend beantwortet wurde. Und zwar wurde für diese Ansicht von seiten BALFOURS und RABLS geltend gemacht, daß nur der späte Verschuß des Kopfdarms, dieser wieder bedingt durch den großen Dottergehalt, bei Sauropsiden zu einer, auch auf die Säuger vererbten, paarigen Anlage geführt habe. Diesen Gesichtspunkten fügt SOBOTTA den weiteren, sehr wichtigen hinzu, daß bei Amnioten das Herz bedeutend früher angelegt werde, als bei Fischen. Die ersten Anzeichen der Herzbildung treten bei Amnioten mit der Bildung der ersten Somite, bei Selachiern und Teleostiern erst mit 18—20 Somiten auf. Gerade diese „verfrühte“ Anlage des Herzens der Amnioten führt dazu, daß ein Endocardschlauch gebildet wird, ehe die Endocardzellen die Möglichkeit haben, sich in der ventralen Mittellinie zu treffen.

Aber sind alle diese Gesichtspunkte eigentlich Beweise für die ursprünglich unpaare Natur des Vertebratenherzens? Sind sie nicht vielmehr nur Erklärungen der paarigen Entstehung bei

Amnioten, nachdem der unpaare Zustand a priori als primitiv vorausgesetzt war? Der von MAYER (1887) seinerzeit gegen diese Art von Beweisführung gemachte Einwurf war wohl ein ganz berechtigter.

Die Frage nach der ursprünglich paarigen oder unpaaren Natur des Vertebratenherzens ist von Embryologen aufgeworfen worden und das zu einer Zeit, als man den Parallelismus zwischen ontogenetischem und phylogenetischem Geschehen für einen sehr viel vollkommeneren und vor allem sehr viel einfacheren hielt, als er tatsächlich ist.

SOBOTTA (1902) betont, der Bildungsmodus des Anamnierherzens sei doch wohl jedenfalls primitiver als der des Amniotenherzens. Selbst wenn man diese Annahme als so selbstverständlich gelten lassen wollte, wie SOBOTTA sie hinstellt, so ist doch noch sehr die Frage, ob man berechtigt ist, aus einem primitiven Bildungsmodus ohne weiteres auf den primitiven Zustand eines erwachsenen Organs zu schließen.

Wenn ich mich trotz dieser Einwände der Ansicht von der ursprünglich unpaaren Natur des Vertebratenherzens anschließe, so geschieht das in erster Linie im Hinblick auf vergleichend-anatomische Tatsachen: das im erwachsenen Zustand durchweg unpaare Herz der Vertebraten und das unpaare Rückengefäß der Anneliden. Es kommt zwar bei Anneliden, sowohl bei Polychäten als bei Oligochäten ein paariges Rückengefäß vor, bei Polychäten aber sehr vereinzelt, bei Oligochäten innerhalb verschiedener Gruppen, die keine verwandtschaftliche Beziehung zueinander haben. Dieser Umstand macht es wahrscheinlich, daß es sich hier um eine spezielle abweichende Bildung handelt, die ebenso wie das den Typus darstellende unpaare Rückengefäß von einem primitiven Darmblutsinus abzuleiten wäre.

Es verfügt aber auch die Ontogenie der Amphibien über Tatsachen, die sich zu Gunsten der Annahme nicht nur eines unpaaren Herzens, sondern eines ursprünglich im ganzen Verlauf unpaaren Längsstammes bei Vertebraten deuten ließen: nämlich die Lokalisation der Bildungszellen von Herz und Venen auf den ventralen Mesoblastbezirk. Wie bei der Besprechung der Gefäße zu zeigen ist, darf eine Endothelentstehung in loco durchaus als Regel gelten. Von dieser Regel machen die Dotterdarmvenen eine bemerkenswerte Ausnahme, indem die Bildungszellen des dorsal am Darm liegenden Gefäßes am ventralen Ende des Mesoblasts entstehen, und eine um den ganzen Umfang des Darms gerichtete Wande-

rung ausführen müssen, um an ihren Bestimmungsort zu gelangen. Dieser von der Regel abweichende und im Hinblick auf den Entwicklungsgang des Organismus sicherlich sehr unökonomische Vorgang bedarf einer Erklärung, und man wird diese wohl dahin abgeben dürfen, daß die Vene ursprünglich da lag, wo jetzt ihre Bildungszellen lokalisiert sind, also in der Gegend des ventralen Mesenteriums; ventro-median. Die laterale oder gar latero-dorsale Lage der Vene ist also eine Cänogenese: Dies ist auch vergleichend-anatomisch begründbar — Vena subintestinalis des Amphioxus, Rückengefäß der Anneliden.

Um noch einmal klar hervorzuheben, in welchem Sinne die auf die ontogenetischen Befunde gestützte Beweisführung gemeint ist: Nicht das spricht für die Annahme eines ursprünglich unpaaren ventro-medianen Längsstammes, daß die Gefäßzellen der Venen in der dem ventralen Mesenterium entsprechenden Region liegen, sondern daß diese Lage der Gefäßzellen mit Bezug auf das später aus ihnen entstehende Gefäß von allgemeiner Regel abweicht und unökonomisch ist.

SOBOTTA (1902) führt die frühzeitige Anlage des Amniotenzentrums auf eine Anpassung an die Luftatmung des Keims zurück. Ich möchte hinzufügen, daß auch bei Amphibien die ersten Anzeichen der Herzbildung — womit doch, wenn ich SOBOTTA recht verstanden habe, das erste Austreten der späteren Endocardzellen gemeint sein soll — sehr früh, bei Anuren auch schon gleichzeitig mit der Differenzierung der ersten Somite beginnen. Es kann also nicht die Luftatmung allein gewesen sein, die zu einer „verfrühten“ Anlage geführt hat. Auch nicht Atmung (einschließlich der Wasseratmung) allein, so wenig, wie die respiratorische Funktion die einzige oder auch nur wesentlichste des embryonalen Zirkulationssystems ist. Es wird in verschiedener Beziehung im Interesse des Organismus gelegen haben, daß ein so wichtiger Apparat möglichst früh funktionsfähig war. Die verfrühte Anlage funktionell bedeutungsvoller Organe, die ja eine durchaus verbreitete Erscheinung ist, ist wohl ganz allgemein ein Kennzeichen des höher entwickelten Organismus gegenüber dem primitiven. Unter diesem Gesichtspunkt wird die frühe Anlage des Herzens sowohl der Amphibien als der Amnioten verständlich.

Erfolgt aber die Herzanlage bei Amnioten und Amphibien annähernd gleich früh, so ist es natürlich nur die relative Dotterarmut der letzteren, die die unpaare Herzanlage ermöglicht, und es ist daher durchaus noch nicht entschieden, ob diese unpaare

Herzanlage wirklich allen Amphibien zukommt. Es wäre von Interesse, zu wissen, wie sich die dotterreichen Embryonen der Gymnophionen und vor allem die von Anuren mit Brutpflege, z. B. Notodelphys, in diesem Punkte verhalten.

## II. Die Entstehung des Endothels der Gefäße.

Literatur. Nach der auch hinsichtlich der Gefäßbildung grundlegenden Arbeit GOETTES (1875) entstehen alle Gefäße im „interstitiellen Bildungsgewebe“. Anfänglich nur Lückenräume in diesem Gewebe, bilden sie sich zu Kanälen um, indem das Gewebe, das sie umgibt, sich zum Endothel differenziert, und zwar nach GOETTE infolge mechanischer Einflüsse (Druck der Interstitialflüssigkeit). Es entstehen diese Gefäße alle in loco, die Hauptgefäße zum großen Teil selbständig, unabhängig voneinander und treten erst sekundär miteinander in Verbindung. So entstehen z. B. die Aortenbogen unabhängig vom Herzen und von der Aorta und setzen sich erst sekundär mit beiden in Verbindung.

Speziell diese letztere Beobachtung ist in völlig übereinstimmender Weise auch von MAURER (1888) und MARSHALL (1890) festgelegt worden.

Die beiden letztgenannten Autoren haben aus ihren Befunden allgemeinere Schlüsse über die Morphologie des Gefäßsystems nicht gezogen.

Solche allgemeineren Schlüsse finden sich dagegen bei RABL (1887) und BRACHET (1903 b).

RABL fand bei Urodelen das proximale Ende der beiden ersten Aortenbogen in unmittelbarer Verbindung mit dem Herzen; er vermutet, daß dieser Teil des Gefäßes durch Auswachsen des Herzendothelsäckchens entstanden sei, und stellt es als wahrscheinlich hin, daß auch das gesamte übrige Endothelsystem in gleicher Weise durch Auswachsen aus dem Endocard hervorgehe.

In gleicher Richtung tendiert die BRACHERSche Annahme, daß vielleicht alle Gefäßzellen, z. B. auch die der Aorten und Cardinalvenen, in dem medio-ventralen Gefäßbezirk des Mesoblasts ihren Ursprung haben, von wo aus sie sich als Wanderzellen zum Ort der Gefäßbildung hinbegeben. Ventro-dorsal wandernde Zellen des medio-ventralen Mesoblastbezirkes hat BRACHET tatsächlich beobachtet, und diese Beobachtung konnte ich, wie erwähnt, bestätigen. Was aber aus diesen Zellen wird, ob sie wirklich an

der Bildung der Gefäße teilnehmen, hat BRACHET nicht gesehen. Auch er kommt also in diesem Punkte ebensowenig wie RABL über Vermutungen hinaus, Vermutungen, die mehrfach gemachten Beobachtungen entgegenstehen. Es schien darum nicht überflüssig, die prinzipiell wichtigen Beobachtungen GOETTES in eingehender Nachuntersuchung nochmals zu prüfen.

SCHWINK (1890, 1891) ist auf die Gefäßbildung nicht näher eingegangen; er scheint aber anzunehmen, daß seine „Gefäßzellen“ auch das Material für die Aorta liefern.

Vereinzelte, auf Gefäßbildung bezügliche Angaben finden sich außerdem bei VAN BAMBEKE (1870 — *Pelobates fuscus*) und NUSSBAUM (1890 — *Anuren*).

Nach ersterem entsteht die Aorta aus den Urwirbeln; die hierauf bezügliche kurze Bemerkung ist von keiner Abbildung begleitet.

NUSSBAUM gibt an, daß die Lebergefäße teils von den Dottervenen aus, teils aus Elementen des Dotterentoblasts ihren Ursprung nehmen, wiewohl letztere Angabe vielleicht auf die Schwierigkeit der Abgrenzung der Gefäßzellen in der stark dotterhaltigen Leberregion zurückzuführen ist.

Auf eine kurze, bei Gelegenheit der Darstellung der Schädelentwicklung bei *Necturus* nebenher gemachte Bemerkung von PATT (1897), daß der 1. Aortenbogen in der Darmwand entstehe, glaube ich nicht eingehen zu müssen.

### 1. Endothelbildung aus diffus austretenden Wanderzellen.

Im Gegensatz zu den Gefäßzellen des Endocards und der Dotterdarmvenen steht eine Gruppe von Zellen, die durch ihr durchaus vereinzelt, diffuses Austreten charakterisiert ist, während die Zellen des Endocards und der Dotterdarmvenen in gewissem Sinne, wie schon BRACHET (1903 b) hervorhob, in ihrem Ursprung auf einen bestimmten Bezirk, auf das medio-ventrale Mesoblastgebiet, lokalisiert sind.

Es handelt sich offenbar um Wanderzellen, denn die Zellen liegen völlig frei zwischen den übrigen Organanlagen. Bei solchen Zellen ist aber die Beziehung zwischen Ursprungs- und Bestimmungsort schwer zu ermitteln. Es kann denn auch über diese Zellen nicht mehr und nichts anderes ausgesagt werden, als daß sich 1) Anhaltspunkte für den Ort ihrer Entstehung ergeben, daß sie sich 2) auf späteren Stadien zum Teil in ganz bestimmter

Lagerung finden, und daß noch später 3) Gefäße entstehen an genau der Stelle, an der zuvor freie Zellen lagen und in einer Weise, die die Annahme einer Endothelentstehung aus freien Zellen berechtigt erscheinen läßt.

Zum Ausgangspunkt sei Textfig. 11 genommen, die die typische Lagerung freier, mesenchymatöser Wanderzellen bei einem Embryo von *Bufo* zeigt. Die linke Hälfte der Figur entspricht einem weiter kaudal gelegenen Schnitt als die rechte.

Wanderzellen finden sich hier einmal zwischen Darmwand und Mesoblast, zweitens zwischen Mesoblast und Körperepithel. Die ersteren sollen als „innere“, die letzteren als „äußere“ Wanderzellen bezeichnet werden.

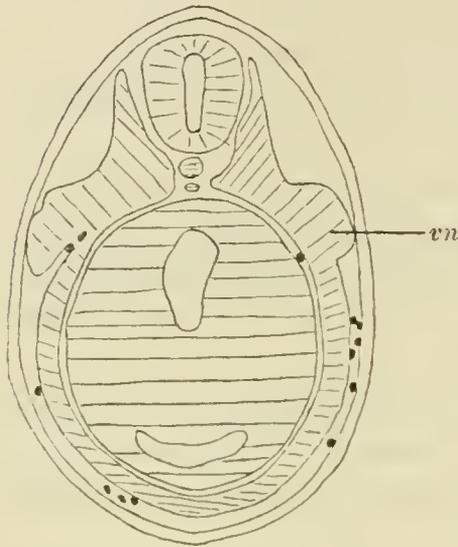


Fig. 11. *Bufo*, 5—6 Somite.  
vn Vornierenanlage. Vergr. 45:1.

Die einzige Notiz, die ich in der Literatur über freie Wanderzellen wie die hier beschriebenen habe finden können, bezieht sich auf die inneren Wanderzellen. Die erwähnte Notiz stammt von BRACHET (1903b) und betrifft die bereits mehrfach erwähnten ventro-dorsal wandernden Zellen des ventralen Mesoblastbezirks, von denen BRACHET annimmt, daß sie Aorta und Cardinalvenen liefern. Andere Gefäßzellen kommen nach seiner Ansicht auf den von ihm untersuchten Stadien nicht vor.

Außer der inneren Wanderzelle zeigt die Textfig. 11 noch eine Anzahl äußerer, deren Lage sehr verschieden ist. Sie sind über den ganzen Umfang des Mesoblasts verbreitet, am häufigsten aber ähnlich gelagert, wie es auf der rechten Seite der Figur dargestellt ist.

Das histologische Verhalten dieser Wanderzellen ist außerordentlich charakteristisch. Sie sind klein, rundlich oder oval, selten mit einem oder mehreren ganz kurzen, spitz endigenden Fortsätzen. Die Dotterplättchen, die sie enthalten, sind klein, bei weitem kleiner z. B. als die der Zellen der seitlichen Darmwand in der Leberregion, der sie häufig angelagert sind. Besonders auffallend ist an diesen Zellen ihr starker Pigmentgehalt. Diese letztere Eigentümlichkeit ist so ausgeprägt, daß die Fülle des Pigments bisweilen selbst den Kern verdeckt und unkenntlich

macht, und daß die Zellen sich schon bei ganz schwacher Vergrößerung als auffallend dunkle Flecken aus dem relativ helleren Grunde herausheben. (Dies gilt übrigens in so ausgesprochener Weise nur für die stark pigmentierten Embryonen von Bufo, und für mit Safranin gefärbte Präparate.)

Dieser Pigmentreichtum dürfte wohl ein Charakteristikum der Wanderzelle sein und eine Begleiterscheinung gewisser biologischer Vorgänge, die sich bei ihr abspielen. Auf die Beziehungen von Pigmentanhäufungen und biologischen Vorgängen in der Zelle hat schon VAN BAMBEKE (1896) hingewiesen, und wie BRACHET in seiner Arbeit über die Gastrulation und Mesoblastbildung der Amphibien (1903a) im einzelnen ausgeführt und nachgewiesen hat, sind neben dem Pigmentreichtum auch die Kleinheit der Dotterplättchen als Begleiterscheinungen biologischer Vorgänge aufzufassen. Er fand diese beiden Charakteristika an Stellen starker Zellvermehrung und an solchen Stellen, an denen aktive Ortsveränderung von Zellen nachgewiesen werden konnte. Sichert eine periodisch eingetretene Zellvermehrung, kommen wandernde Zellen zur Ruhe, so schwindet das Pigment wieder, und die Dotterplättchen vergrößern sich.

Da man diesen Vorgang nach den BRACHETSCHEN Ausführungen wohl als bewiesen annehmen darf, so erscheint es berechtigt, die Eigentümlichkeiten der oben beschriebenen Wanderzellen auch in diesem Sinne zu deuten. Sie sind der Ausdruck eines physiologischen Zustandes, der vielleicht eine Anpassung an die freie Ortsbewegung ist. Vielleicht nämlich ist diese Pigmentierung der Wanderzellen auch einer „mechanischen“ Erklärung zugänglich, wie sie RHUMBLER (1900) in seinen interessanten Ausführungen über die Pigmentverteilung bei Mitosen, über die Pigmentstraße des Spermatozoon und andere ähnliche Erscheinungen gegeben hat. Das würde die Ansicht natürlich nur stützen können, daß es sich bei den Eigentümlichkeiten der Pigmentverteilung um biologische Ursachen, um Lebensvorgänge im Innern der Zelle handelt, bei den Wanderzellen vielleicht um eine Verdichtung des Plasmas, und die damit Hand in Hand gehende Verkleinerung der Zelle wäre vielleicht eine Anpassung an die freie Ortsbewegung.

In der Tat sind nun die Wanderzellen in der Regel kleiner als die Elemente, aus deren Mitte sie ihren Ursprung nehmen. Davon überzeugt ein Blick auf die Figg. 28—30, die Wanderzellen auf verschiedenen Stadien des Austretens zeigen.

Von besonderem Interesse ist nun, daß die auffällige Pigmentierung der Wanderzellen als Anzeichen ihrer beginnenden Aktivität bereits kenntlich ist, ehe sie ganz frei geworden sind, denn dieser Umstand ermöglicht es, die Wanderzellen bis in ihr Ursprungsgebiet zurück zu verfolgen.

Fig. 30 zeigt eine Wanderzelle, die völlig frei zwischen Mesoblast und Körperepithel liegt. Die rundliche Form, die geringe Größe, der Pigmentreichtum, die Kleinheit der Dotterplättchen sind deutlich kenntlich. Eine Zelle von ganz gleichem Charakter ist auf Fig. 29 im Augenblick des Austretens dargestellt. Sie ist von ihrem Mutterboden, dem Mesoblast, schon fast völlig gesondert und nur mit einem kleinen Teil ihrer Oberfläche ihm eingelagert, unter sein Niveau eingesenkt. Noch weiter rückwärts im Prozeß der Ablösung führt Fig. 28. Die austretende Zelle liegt mit ihrem einen Ende noch durchaus im Niveau der Seitenplatte, von der sie auch noch nicht irgendwie gesondert ist. Das andere Ende wölbt sich über das Niveau vor, hat kleinere Dotterplättchen und ist reichlicher mit Pigment beladen. Schließlich gibt Fig. 27 ein Bild, in dem die Wanderzelle noch fast völlig in der Ebene ihrer Nachbarzellen liegt und sich als solche nur durch den geschilderten histologischen Bau dokumentiert.

Bilder, wie Figg. 28—30, halte ich für die Abstammung der Wanderzellen für beweisend.

Solche Bilder sind nun am ganzen Umfang der Seitenplatten, sowohl in der Somatopleura als in der Splanchnopleura zu finden, ohne daß sich eine Lokalisation in irgend welchem Sinne geltend machte.

Außer dieser Art der Entstehung von Wanderzellen, bei der eine schon gebildete Zelle sich zu einer Wanderzelle differenziert, kommt noch eine solche vor, bei der der Austritt der Zelle aus dem Verbande zeitlich mit der Mitose zusammenfällt, durch die sie entsteht.

Fig. 23 u. 24 stellen solche Fälle dar, in denen das eine der künftigen Teilprodukte offenbar zur Wanderzelle wird und schon während der Teilung über die Oberfläche des Mesoblasts hinaus gerückt ist. Dieser Fall der Wanderzellbildung ist seltener.

Die bisher beschriebenen Bilder finden sich alle im Mesoblast, auf den ein Teil der freien Zellen also zurückzuführen ist. Die hier gestellte Frage ist aber die: Wo überhaupt werden Wanderzellen gebildet, die mit den in Textfig. 11 dargestellten Elementen in Beziehung gebracht werden können?

In erster Linie wurde bei diesen Untersuchungen die Darmwand berücksichtigt, da ich, beeinflusst vor allem durch die Arbeiten SCHWINKS (1890, 1891) überzeugt war, hier frei werdende Mesenchymzellen zu finden. Ich fand nicht eine. Es wurde bei mehreren Serien der ganze Umfang des Darmes mit starker Vergrößerung abgesucht; überall zeigte sich das gleiche Bild glattwandiger Begrenzung. Weder eine Lockerung des festen Verbandes der Zellen, noch über das Niveau vorragende Zellen in irgend welchen Stadien der Auswanderung waren zu sehen. Auch randständige Mitosen, die quer zur Oberfläche gerichtet waren, fanden sich nicht. Mit der in solchen Dingen überhaupt erreichbaren Sicherheit wird man den Entoblast an der Mesenchymbildung für unbeteiligt ansehen müssen.

Nicht so den Ektoblast. Es sei auf die wohl beweisenden Bilder der Figg. 25 und 26 verwiesen. In diesen Fällen ist die austretende Zelle von ihren Nachbarzellen, abgesehen von einer wenig stärkeren Pigmentierung, nicht different. Die Ektoblastzelle besitzt eben die gleichen Eigentümlichkeiten wie die Wanderzelle, es fehlt ihr nur noch die abgerundete Form.

Die Bildung ektoblastischer Wanderzellen ist ein durchaus häufiges Vorkommen, auf frühen Stadien fast ebenso häufig wie die Loslösung mesoblastischer Elemente.

Die auf Textfig. 11 der Lage nach angedeuteten Typen freier Wanderzellen eines Embryo von 4—6 Somiten nehmen also ihren Ursprung aus beliebigen Stellen der Splanchnopleura, der Somatopleura und des Ektoblasts.

Daß Wanderzellen in den Embryonalanlagen von Wirbeltieren überhaupt vorkommen, ist durch die mehrfach bestätigten Beobachtungen WENCKEBACHS (1886) an lebenden Teleostierembryonen wohl eine sichergestellte Tatsache. Auch von WENCKEBACH werden die Wanderzellen mit der Bildung der Gefäßwandungen in Zusammenhang gebracht. Um eine sehr ausgedehnte Ortsbewegung der Wanderzellen handelt es sich bei den Amphibien aber offenbar nicht, denn die Lage der freien Zellen bleibt während der aufeinander folgenden Stadien annähernd konstant.

Zu der Frage, was aus den in Textfig. 11 dargestellten Wanderzellen wird, muß bezüglich der „inneren“ Wanderzellen hervorgehoben werden, daß sie kaum anders, wie als Gefäßzellen gedeutet werden können. Denn während jener frühen Perioden entsteht zwischen Darmwand und Mesoblast nichts anderes als

Gefäße und andererseits läßt sich zeigen, daß diese Gefäße aus keinen anderen Elementen als aus freien Zellen hervorgehen.

Die inneren Wanderzellen werden sich wohl an der Bildung der Dotterdarmvenen, eventuell auch des Vornierenglomerulus beteiligen. Jedenfalls haben sie eine untergeordnete Bedeutung; denn der Hauptteil der Dotterdarmvenen entsteht, wie bereits dargetan, aus dem medio-ventralen Mesoblastbezirk. Der Vornierenglomerulus und seine Gefäße aber wird, wie im folgenden genauer ausgeführt werden soll, von Sklerotomzellen gebildet.

Bezüglich der äußeren Wanderzellen ist ihre Anteilnahme an der Gefäßbildung sehr wahrscheinlich, wie ein Blick auf Fig. 18 zeigt. Das Endothel des noch ohne jeden Zusammenhang mit anderen Gefäßen bestehenden Ductus Cuvieri läßt in seinem Bau die Beziehungen zu freien Zellen klar erkennen. An der Bedeutung der äußeren Wanderzellen als Gefäßbildner zu zweifeln, liegt um so weniger Grund vor, als sich für einen Teil derselben, für den später zu besprechenden „sklerotomalen“, eine solche Bedeutung, wie ich glaube, erweisen läßt.

Es läßt sich natürlich nicht entscheiden, ob alle äußeren Wanderzellen in die Bildung von Endothelien eingehen. Wahrscheinlich ist das nicht der Fall, und in späteren Stadien liefern jene an Zahl immer mehr zunehmenden Zellen offenbar einen Teil des Körperbindegewebes. Nicht berechtigt ist es wohl aber, einen bestimmten Teil dieser Zellen, etwa den ektoblastischer Herkunft, von der Gefäßbildung auszuschließen. Irgend welche Verschiedenheiten im Bau der freien Zellen, die noch einen Schluß auf ihren mesoblastischen oder ektoblastischen Ursprung zuließen, waren nicht aufzufinden. Histologisch sind alle die hier beschriebenen freien Zellen durchaus gleichwertig, und ihre morphologische Gleichwertigkeit nur auf Grund ihrer Herkunft aus verschiedenen Keimblättern anzuzweifeln, dazu liegt meiner Ansicht nach ein zwingender Grund nicht vor.

Der vorausgegangenen Darstellung wurden Untersuchungen an Bufo zu Grunde gelegt. Das Gesagte gilt aber ebenso auch für Siredon, nur mit dem Unterschied, daß die freien Zellen hier spärlicher sind, und daß sich ektoblastische Wanderzellen nicht feststellen ließen. Vielleicht war an diesem abweichenden Resultat die in diesem Falle durch den geringen Pigmentgehalt bedingte Erschwerung der Untersuchung mit schuld.

Der Anteil, den die freien Wanderzellen bei Bufo und bei Siredon an der Gefäßbildung haben, ist durchaus unbedeutend.

Für die Gesamtauffassung des Gefäßsystems aber ist es von Interesse, daß eine solche Anteilnahme überhaupt existiert, oder doch als sehr wahrscheinlich angenommen werden darf.

## 2. Die sklerotomalen Gefäßzellen.

Die Endothelien des Herzens und der Dotterdarmvenen zeigen die Entstehung aus lokalisiertem Bildungszentrum; der eben beschriebene Typus wurde als Gefäßbildung durch diffus austretende Wanderzellen charakterisiert.

Eine Gruppe mesoblastischer Wanderzellen aber bedarf einer besonderen Besprechung; auf sie paßt die eben gegebene Definition der Wanderzellen, daß sie nämlich aus ganz beliebigen Stellen des Mesoblasts austreten können, nicht.

Es handelt sich vielmehr abermals um das Gebundensein an eine lokalisierte Bildungsstätte, und zwar an das Sklerotom. Ihm gehören auf Textfig. 11, S. 56, jene zwei Zellen an, die auf der linken Seite der Figur am weitesten dorsal gelegen, zwischen Vornierenanlage und Seitenplatte wie eingeklemmt sind. Es sind dies Zellen, die an der Grenze von segmentiertem und unsegmentiertem Mesoblast, also an der Unterfläche des späteren Sklerotoms frei werden.

Die Gründe, die diese Annahme berechtigt erscheinen lassen, sind das Vorkommen auffällig pigmentierter und abgerundeter Zellen, einmal an der unteren Grenze des späteren Sklerotoms, und dann in der beschriebenen Lage zwischen Vornierenanlage und Seitenplatte, schließlich das sehr häufige Vorkommen von Wanderzellen, die hart am Ventralrande der Vornierenanlage liegen. Es sind dies, gerade durch ihren Gegensatz zu der sonst herrschenden Regellosigkeit in der Anordnung der Wanderzellen, recht auffällige Bilder.

Von derselben Region nimmt auch ein Teil der „inneren“ Wanderzellen ihren Ursprung, wie Fig. 17 (Bufo, 5—6 Somite) zeigt. Der Schnitt trifft die vorderste Grenze der Vornierenanlage, die als ein hier noch kaum angedeuteter Wulst der Somatopleura entsteht. Gerade unterhalb dieses Wulstes, also in dem Spalt-raum zwischen Seitenplatte und Körperepithel, liegt eine vom übrigen Mesoblast völlig gesonderte, äußerst stark pigmentierte Zelle. Ihr gegenüber, in dem Zwischenraum zwischen Splanchnopleura und Darmwand, ist eine ebensolche Zelle gelegen. Nach den bisher mitgeteilten Beobachtungen über Wanderzellen erscheint

es berechtigt, auch diese Zellen unter sie einzureihen und anzunehmen, daß sie an der Stelle, an der sie liegen, auch ihren Ursprung genommen haben. In der Zone zwischen den beiden frei gewordenen Zellen findet sich im Mesoblast eine Stelle, die in auffälliger Weise stärker pigmentiert ist als die Umgebung. Vielleicht ist diese Erscheinung damit in Zusammenhang zu bringen, daß in dieser Region eine Bildung weiterer Wanderzellen in Vorbereitung begriffen ist.

Die bisher an den bei *Bufo* erhaltenen Bildern dargetane Ansicht hätte nur den Wert einer Vermutung, wenn den dargestellten Beobachtungen nicht solche über *Siredon* an die Seite gestellt werden könnten, die denselben Vorgang in etwas abgeänderter, aber eben darum durchaus einwandfreier, deutlicher Art zeigten.

Es handelt sich hier um dieselbe Verschiedenheit zwischen *Bufo* und *Siredon*, die auch bei der Bildung des Endocards und des proximalen Teils der Dotterdarmvenen hervortrat. Bei *Bufo* einzeln austretende, zunächst auch noch isoliert bleibende Zellen, bei *Siredon* mehr oder weniger vollständige Zellketten, die mit dem Mutterboden noch in Zusammenhang stehen.

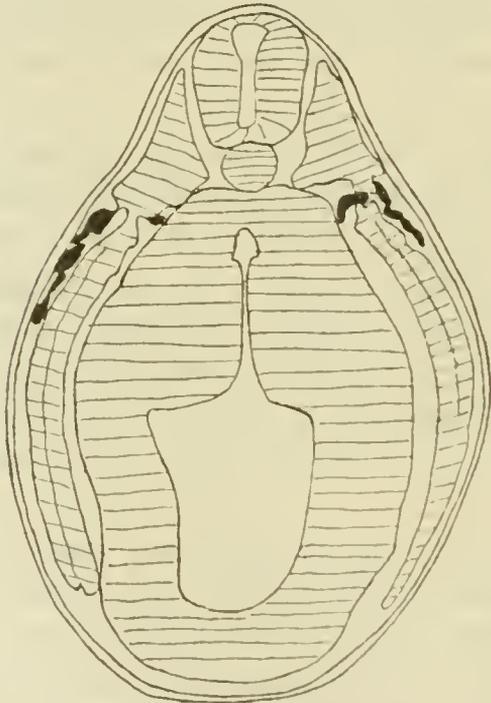


Fig. 12.

Fig. 12. *Siredon*, 14—15 Somite. Vergr. 45 : 1.

Fig. 13. *Siredon*, 11 Somite. Vergr. 100 : 1.



Fig. 13.

Zur Uebersicht zeigt Textfig. 12 die Lage der mit dem Mutterboden noch verbundenen Zellketten an. Die Orientierung der Fig. 19, 20 und Textfig. 13 versteht sich hiernach von selbst.

Textfig. 13 zeigt eine zwischen Darmwand und Seitenplatte gelegene Zellkette, aus drei Zellen bestehend, deren am weitesten dorsal gelegene mit dem Mesoblast in zweifellosem Zusammenhang steht. Eine ähnliche Stelle gibt Fig. 21 bei stärkerer Vergrößerung und möglichst genauer Auszeichnung des Details, um die Art dieses Zusammenhanges zu illustrieren.

Fig. 19 und 20 zeigen neben den inneren Zellketten noch mit besonderer Deutlichkeit die äußeren, die von viel beträchtlicherer Ausdehnung sind. In Fig. 20 findet sich an der Stelle, die den Ausgangspunkt der Ketten angibt, eine Mitose.

Die inneren Zellen gehen vermutlich in die Bildung der Vornierengefäße mit ein; ihre Zahl ist immer gering.

Die äußeren Zellketten finden sich immer intersegmental; bei *Bufo* greifen die den Zellketten der Lage nach entsprechenden freien Zellen noch etwas auf die beiden angrenzenden Somite über. Die durch diese Beziehungen zu den Gefäßzellen gekennzeichnete Segmentgrenze — es ist immer nur eine einzige, an der sich die beschriebenen Bildungen finden — ist immer genau am Kranialrande der Vornierenanlage gelegen. Dies aber ist die Stelle des Ductus Cuvieri. Es sei nochmals auf Fig. 18 verwiesen, die den Ductus Cuvieri von *Bufo* darstellt, im dorsalen Teil schon endothelial, im ventralen Teil nur von einer Kette unregelmäßig aneinander gelagerter Zellen gebildet.

Kranialwärts wie kaudalwärts von dieser Region finden sich bei Embryonen dieses Alters zwischen Somatopleura und Körperepithel keinerlei Organanlagen. Die Lage des Ductus Cuvieri stimmt, wie schon gesagt, genau mit der auf früheren Stadien konstatierten Lage der Gefäßzellen überein. Die Beziehung zwischen beiden Anlagen ist also nicht zu verkennen, und es ist daher wohl die Annahme berechtigt, daß der Ductus Cuvieri aus freien Wanderzellen (*Bufo*) oder Zellketten (*Siredon*) gebildet wird, die dem Grenzbezirk zwischen Somit und Seitenplatte entstammen. Außer diesen Zellen nehmen an der Bildung des Gefäßes wahrscheinlich auch noch Wanderzellen anderer Abkunft, die besprochenen diffus austretenden Wanderzellen teil.

Die eben besprochenen Gefäßzellen sind den sklerotomalen angereicht worden, obgleich ein Sklerotom zur Zeit ihres ersten Auftretens noch nicht differenziert ist. Es sollte mit dieser Bezeichnung nur ihre lokale Zusammengehörigkeit mit den später aus dem gleichen Bezirk hervorgehenden Gefäßzellen hervorgehoben werden.

Es folge nun die Darstellung der Bildung derjenigen Gefäße, deren Zellen dem eigentlichen differenzierten Sklerotom entstammen.

a) Aorta und Vornierengefäße.

Bei *Siredon* wie bei *Bufo* besteht die Aorta aus einem vorderen paarig angelegten und aus einem hinteren unpaaren Teil.

Der letztere ist es, der bei *Siredon* zuerst entsteht, und bei einem Embryo von 16—17 Somiten von der Gegend des 2. Somiten bis hinter die des 9. zu verfolgen ist. Ein Lumen zeigt die hier von Anfang an unpaare Aorta nur streckenweise; sein Auftreten ist un-

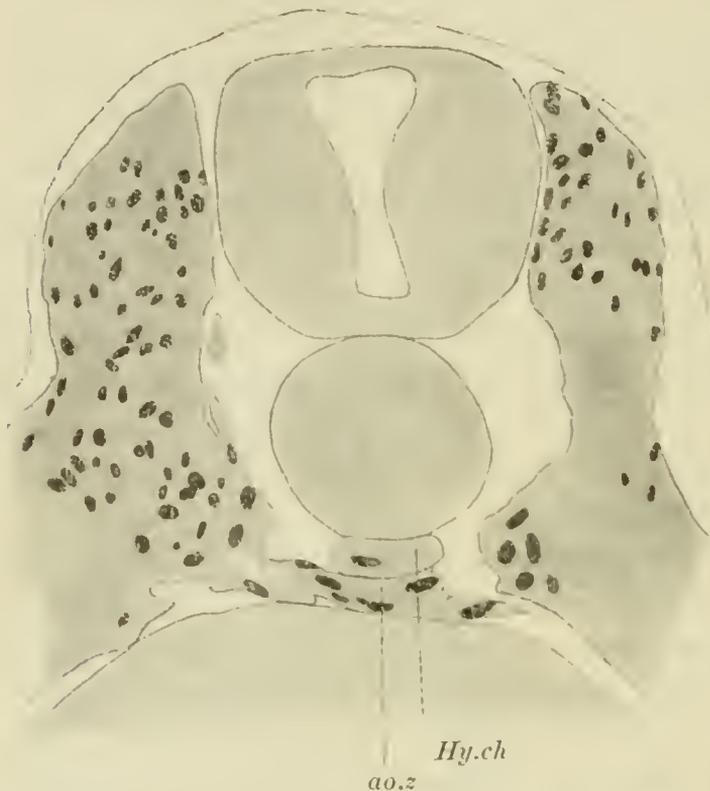


Fig. 14. *Siredon*, 16—17 Somite. *Hy.ch* Hypochorda, *ao.z* Aortenzellen. Vergr. 167 : 1.

regelmäßig und zeigt keine Beziehung zur Metamerie. Auch der speziellere Bau der Aortenanlage ist innerhalb der Anlage selbst ein unregelmäßiger und wechselnder. Häufig liegt nur eine einzige Zelle an der für die Aorta charakteristischen Stelle: zwischen Darmwand und Hypochorda. Oefter finden sich kleine Gruppen von Zellen. Bezüglich der Herkunft der Aortenzellen sei auf Textfig. 14 und 15 verwiesen.

Es ist hervorzuheben, daß diese Zusammenhänge der Aortenanlage mit dem Sklerotom zwar nicht ausschließlich aber wesentlich segmentale sind und am ausgiebigsten immer am Vorderrande der Somite bestehen. Bei einem Embryo von 16—17 Somiten fanden sich regelmäßige Zusammenhänge dieser Art mit der Aorta beiderseits vom 2.—6. Somit. Am 7.—9. Somit war noch ein median gerichtetes Vorwärtsdrängen der ventralen vorderen Ecken der Somite zu bemerken, aber nur bisweilen ein Zusammenhang mit der Aortenanlage. Weiter kaudalwärts wird die Aorta immer un-

deutlicher, ihre Zellen immer spärlicher; sie zeigt kein Lumen mehr und erreicht bald ihr Ende.

MAURER (1892) hat über die Bildung des Sklerotoms von *Siredon* angegeben, daß dasselbe anfangs ein Divertikel des Mesoblasts sei und erst später mesenchymatös aufgelöst werde. Die Divertikelbildung und spätere mesenchymatöse Auflösung erfolgt wie die Differenzierung der Somite überhaupt von vorn nach hinten, so daß also das Sklerotomdivertikel und das mesenchymatöse Sklerotom am gleichen Embryo ausgebildet sein kann, wobei dann das letztere (das mesenchymatöse Sklerotom) kranialwärts vom ersteren gelegen ist.

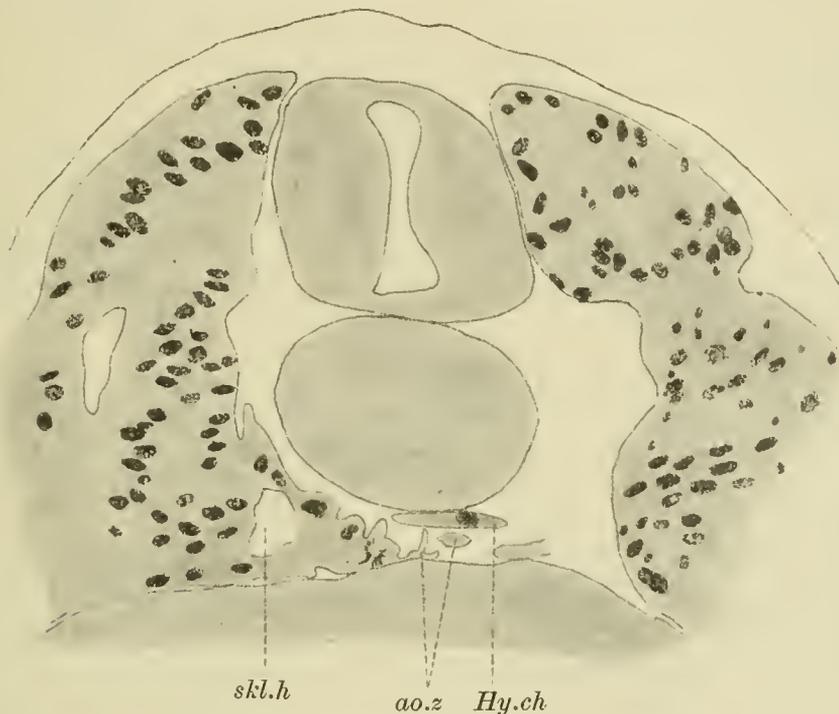


Fig. 15. *Siredon*, 16—17 Somite. *Hy.ch* Hypochorda, *ao.z* Aortenzellen, *skl.h* Sklerotomhöhle. Vergr. 167 : 1.

Für die Aortenbildung entstand nun die Frage, ob die Aortenzellen erst von den frei gewordenen Mesenchymzellen abgegeben werden, oder ob sie auch im Bereich jener Sklerotomanlagen entstehen, die sich noch auf dem Stadium des Divertikels befinden, und wenn letzteres der Fall ist, wie dann die Loslösung der Aortenzellen erfolgt.

Die erste Anlage der Aorta findet sich bei Embryonen von etwa 14—16 Somiten. Ein Embryo von 16—17 Somiten, bei dem sich die Aortenanlage vom 2. bis etwa 10. Segment ausdehnt, zeigt nun ein Sklerotomdivertikel in der Gegend des 7.—9. Segments. Hieraus ist zu schließen, daß das Vorderende der un-

paaren Aorta wohl zum Teil aus dem mesenchymatösen Sklerotom entsteht, das hintere Ende aber aus dem Sklerotomabschnitt, der sich auf dem Stadium des Divertikels befindet. Letztere Bildungsweise ist nun von besonderem Interesse im Hinblick auf die seinerzeit von FELIX (1897) gemachten Angaben über die Bildung der Aorta bei Salmoniden.

Die Aorta entsteht hier aus dem „Mesenchymaortenstrang“ oder Sklerotom, das eine mediale Abschnürung des Somiten darstellt. Dieser Mesenchymaortenstrang ist „infolge des ungenügenden Platzes ohne Spaltraum. Man kann also an dieser Stelle von einer Trennung des Sklerotoms in zwei Blätter kaum sprechen; daß aber trotzdem zwei Blätter vorhanden sein müssen, erkennt man aus dem Zusammenhang mit dem Myotom auf der einen, mit der Cutisplatte auf der anderen Seite“ (S. 350).

Das Sklerotom ist also nach FELIX auch bei Salmoniden ein Divertikel des Somiten. Es enthält potentiell eine Fortsetzung des Cöloms, und das später im Mesenchymaortenstrang auftretende Aortenlumen ist auf das Cölom zurückzuführen. Verallgemeinernd spricht FELIX den Gedanken aus, daß vielleicht das gesamte Gefäßsystem auf das Cölom zurückzuführen sei.

Was nun die Befunde bei Siredon anlangt, so kann auch da, wo die Aorta im Bereich des Sklerotomdivertikels entsteht, eine Beziehung der Sklerotomhöhle zum Aortenlumen mit Entschiedenheit in Abrede gestellt werden.

Das Sklerotomdivertikel ist da, wo es mit der Aorta in Zusammenhang steht, medianwärts in einen Zipfel ausgezogen. Dieser Zipfel zeigt auf dem Querschnitt medial stets mehrere nebeneinander gelegene Zellen. Die am weitesten medial gelegenen werden zu Aortenzellen. In diese mediale Ecke des Sklerotoms setzt sich die Sklerotomhöhle nicht fort.

Textfig. 15 zeigt die Bildung einer Aortenzelle durch mitotische Teilung einer medial am Divertikel gelegenen Sklerotomzelle. Die für die Frage wesentlichste Stelle findet sich genauer ausgezeichnet noch einmal auf Fig. 33. Es ist klar, daß bei dieser Bildungsweise eine Beziehung zwischen Sklerotomhöhle und Aortenlumen nicht bestehen kann.

Erst relativ spät, bei einem Embryo von 21—22 Somiten, ist die Anlage des vorderen, paarigen Teils der Aorta zu konstatieren, der in Fig. 31 wiedergegeben ist.

Die paarige Aorta ist deutlich endothelial begrenzt, und die beiderseitigen Stämme vereinigen sich kaudal in der Gegend des

2. Somiten miteinander. Der Schnitt geht durch das kraniale Ende der rechten Aorta. Das mit *l* bezeichnete Lumen ergibt sich als Aortenlumen nur aus dem Verfolg der Serie. Es zeigt sich, daß die Bildungszellen der Aorta an deren kranialem Rande in nichts von den übrigen Mesenchymzellen abweichen, die sich hier aus dem Sklerotom lösen. Es stehen die Aortenzellen in direktem Zusammenhang mit den Mesenchymzellen des Sklerotoms, und es zeigt das Aortenlumen eine spaltförmige Kommunikation mit dem Zwischenraum zwischen den übrigen Mesenchymzellen.

Ganz in der gleichen Weise wie bei *Siredon* entsteht der vordere paarige Teil der Aorta bei *Bufo*. Bei einem *Bufo*embryo mit noch nicht gebildetem Endocard (die Somitenzahl war wegen Unvollständigkeit des hinteren Teiles der Serie nicht bestimmbar; nach Vergleich mit anderen Präparaten schätze ich sie auf etwa 10) findet sich reichliche Mesenchymbildung unter dem 2. Somiten. An den beiden angrenzenden Somiten, dem 1. und 3., zeigt sich noch kein Freiwerden von Zellen. Diese Mesenchymbildung im 2. Somit steht wohl im Zusammenhang mit der Bildung der Aorta, deren erste Anlage auch unter dem 2. Somit erfolgt. Einen Schnitt durch diese Gegend stellt Fig. 34 bei einem Embryo von 16—17 Somiten dar. Die linke Aorta ist ein geschlossenes Endothelrohr und liegt annähernd median. Sie ist im Schnitt ca. 20  $\mu$  hinter ihrem kranialen Ende getroffen. Die rechte Aorta hat ihr kraniales Ende gerade in der Schnittebene erreicht. Da nun das Wachstum der Aorta, wie das der Gefäße überhaupt, offenbar an den freien Enden erfolgt — hier finden sich vor allem jene deutlichen Zusammenhänge mit Mesenchymzellen — so stellt auf Fig. 34 die rechte Aorta ein jüngeres, die linke ein älteres Stadium der Gefäßbildung dar. Daher an der linken Aorta der endothelartige Habitus, die bereits beginnende Abplattung der Wandzellen, an der rechten Aorta dagegen Zellen, die von den umgebenden Mesenchymzellen in nichts unterschieden sind. Die Zellen der rechten Aorta bilden auch noch kein geschlossenes Rohr, sondern lassen lateralwärts einen Spalt offen, genau wie bei *Siredon*. Sie stehen auch bei *Bufo* in unmittelbarem Zusammenhang mit den Sklerotomzellen und entstehen ersichtlich im Zusammenhang mit anderen Mesenchymzellen, wie solche sowohl dorsal als ventral von ihnen gelegen sind.

Etwa 30  $\mu$  hinter dem abgebildeten Schnitt erfolgt die Vereinigung der paarigen Anlagen zur unpaaren Aorta, die kaudalwärts noch eine Ausdehnung von etwa 70  $\mu$  besitzt. Ob auch

hier wie bei Siredon die unpaare Anlage früher als die paarige entsteht und wie überhaupt der unpaare Teil entsteht, kann ich nicht angeben.

Das Lumen der Aorta entsteht, wie aus dem Gesagten hervorgeht, im vorderen paarigen Teil bei Bufo und Siredon durch Aneinanderlagerung von Mesenchymzellen unter Umschließung eines Hohlraumes, der mit den Lückenräumen im Mesenchym kommuniziert. Im unpaaren hinteren Teil der Aorta entsteht bei Siredon das Lumen durch Auseinanderweichen vormals dicht zwischen Hypochorda und Darmwand zusammengedrückter Zellen.

Was die in gewissem Sinne segmentale Anlage der Aorta anlangt, so ist sie natürlich nur ein Ausdruck der Metamerie der Sklerotome, nicht der eines der Aorta selbst zukommenden segmentalen Aufbaues. Die von HOUSSAY auf Grund ähnlicher Beobachtungen gemachte Annahme einer phylogenetischen Entstehung der Aorta aus einer dorsalen Vereinigung ursprünglich segmentaler Darmgefäße entbehrt, solange keine anderen als ontogenetische Gesichtspunkte dieser Art für sie geltend gemacht werden können, der Begründung.

Bei einem Bufoembryo von 16—17 Somiten ist auch der Vornierenglomerulus bereits angelegt (Fig. 46), und zwar in Form unregelmäßiger Zellgruppen, die der eingedellten medialen Wand der Vornierenanlage anliegen und an mehreren Stellen Gefäßlumina zwischen sich fassen, die über 20—30  $\mu$  ausgedehnt sind. Ketten von Mesenchymzellen erstrecken sich deutlich zwischen ihnen und dem Sklerotom, dessen frei werdende Zellen außerdem noch medianwärts und dorsalwärts vordringen.

Es ist also die Anlage des Vornierenglomerulus und seiner Aortenäste ebenso wie die der Aorta von Sklerotomzellen abzuleiten.

Bei Siredon erfolgt die Anlage des Vornierenglomerulus in gleicher Weise. Fig. 16 stellt das Austreten der Sklerotomzellen an die Medialwand der Vornierenanlage dar.

Die Anlage des Vornierenglomerulus erfolgt also isoliert und setzt sich erst sekundär mit der Aorta in Verbindung. So sind die Verhältnisse auch bei FELIX in HERTWIGS Handbuch (1904) angegeben, und dieser Befund wird hier nur darum erwähnt, weil neuerdings von FILATOW (1904) die Behauptung aufgestellt wurde, daß „die Verbindung zwischen Glomus und Aorta in allen Stadien besteht und nicht sekundär auftritt“. Diese Angaben FILATOWS können also nicht bestätigt werden. Die Aorta ist bei einem Bufoembryo von 16—17 Somiten nur eine kurze Strecke weit und

zwar unter dem 2. Somit entwickelt. Die Anlage des Glomerulus ist aber bis zum 4. Segment ausgedehnt und zeigt nur unter dem 2. Somit und nur auf einer Seite eine nicht ganz deutliche Verbindung mit der Aorta in Form einer unregelmäßigen Zellkette, sonst überall nur Verbindungen mit dem Sklerotom.

b) *Vena jugularis* und *Vena cardinalis posterior*.

Fig. 45 gibt ein Uebersichtsbild über das Sklerotom und seine nähere Umgebung bei einem *Bufo*embryo von 16—17 Somiten. Der Schnitt geht durch die Gegend des 2. Somiten. Die Aorta, hier in ihrem kaudalen Teil getroffen, ist unpaar. Der mediale Teil des Sklerotoms zeigt die typische mesenchymatöse Lockerung. Freie Zellen wandern von hier aus erstens dorsalwärts am Myotom entlang, zweitens gegen die Mittellinie zu und schließlich ventralwärts zu der Gegend des Vornierenglomerulus.

Der laterale Teil des Sklerotoms dagegen stellt eine kompakte Masse dar, dorsalwärts begrenzt von der ventralen Wand des Myotoms, lateralwärts von dem nur unscharf abgesetzten ventralen Myotomfortsatz. Die Form des Sklerotoms ist annähernd dreieckig; an der dorsalen Ecke des Dreiecks sind zwei Lückenräume kenntlich; einer derselben erweist sich im weiteren Verlauf als *Vena jugularis*.

Fig. 36 gibt dieselbe Stelle auf dem kaudalwärts folgenden Schnitt bei stärkerer Vergrößerung. Die in der Abbildung rechts gelegene Zellkette ist der ventrale Myotomfortsatz. An seiner Ursprungsstelle, also an der ventro-lateralen Ecke des eigentlichen Myotoms, grenzt er an eine Zelle mit langgestrecktem Fortsatz, die also ein Bestandteil der ventralen Wand des Myotoms ist.

Dieser Fortsatz erstreckt sich wie ein Dach über die drei unter ihm liegenden Lücken. Die mittelste von ihnen ist die Vene, wie sich aus dem Vergleich mit dem folgenden Schnitt, Fig. 37, ergibt.

Sie ist also in ihrem kranialen Ende auf diesem Stadium nichts als ein Lückenraum im Sklerotom, wie solcher Lückenräume auch andere existieren. Die Zellen, die die Lücke begrenzen, werden unter Ausweitung des Lumens und Abplattung zu den Endothelzellen. Diese Abplattung kann natürlich nur dort auftreten, wo ein genügender Raum für eine solche Differenzierung gegeben ist; sie erfolgt also charakteristischerweise nicht da, wo das sich herausdifferenzierende Gefäß der kompakten Zellmasse des Sklerotoms anliegt, sondern an seiner freien Seite. Man findet

also in der gleichen Schnittebene die Vene auf der einen Seite von indifferenten Mesenchymzellen, auf der anderen Seite endothelial begrenzt (vergl. Fig. 37). Bei einem sprossenartigen Auswachsen eines Endothels in umgebendes Gewebe hinein müßte das Bild natürlich ein durchaus anderes sein.

Das Kranialende der Vena jugularis (Fig. 36) ist nach außen offen, ebenso wie das Kranialende der Aorta. Der Raum, in den sich die Gefäße öffnen, ist der Lückenraum zwischen den Mesenchym- oder Bindegewebszellen, also Schizocöl. Daß von Beziehungen zum Cölom, wie sie FELIX (1897) für die Aorta der Salmoniden annimmt, hier auch für die mitten im Sklerotom entstehende Vena jugularis nicht die Rede sein kann, geht aus den Abbildungen wohl völlig klar hervor. Die Vene entsteht am äußersten Rande des Sklerotoms und zwar nicht als eine Fortsatzbildung desselben. Sie liegt hart unter der ventralen Myotomwand und geht aus einem Lückenraum hervor, der sicher nicht auf eine Sklerotomhöhle zurückzuführen ist. Gegen eine solche Rückführung spricht außer der randständigen Lage die offene Kommunikation mit den Lückenräumen zwischen den Mesenchymzellen.

Das gleiche gilt für die Vena cardinalis posterior (Fig. 35). Auch sie liegt direkt unter der ventralen Myotomwand und zeigt eine Oeffnung gegen den Spaltraum zwischen Myotom und Sklerotom; gegen das Sklerotom zu ist sie auf dem dargestellten Schnitt schon fast völlig gesondert.

Ductus Cuvieri, Vena jugularis und Vena cardinalis posterior sind zu dieser Zeit noch nicht miteinander in Verbindung getreten, wenn auch ein unzusammenhängendes Lückensystem im Sklerotom schon die Linie andeutet, längs deren diese Verbindung sich vollziehen wird.

Es entsteht also der Vornierenglomerulus und seine Aortenäste aus Zellhaufen und Zellketten, eine Anordnung, die man im Hinblick auf den engen Raum zwischen Darmwand und Seitenplatten von vornherein als die wahrscheinlichste vermutet haben würde.

Die Aorta entsteht aber in einem Bezirk, der freien Raum für isoliert austretende Elemente läßt, und zu einer Zeit, da die Zellen dieses Bezirkes gerade in lebhafter Proliferation und Auswanderung begriffen sind. Es handelt sich um stärker spezialisierte Zellen, als im medio-ventralen Mesoblastbezirk, Zellen von bereits

ganz ausgesprochenem Bindegewebscharakter. Diese Verhältnisse bedingen die spezielle Bildungsweise der Aorta: durch Aneinanderlagerung freier Zellen von durchaus bindegewebigem Charakter, von Anbeginn mit einem Lumen, das sich frei in den Raum zwischen den übrigen Bindegewebszellen öffnet. Der Zusammenhang mit dem Ursprungsort wird nicht durch eine geschlossene Kette dicht gedrängter Zellen gebildet, sondern durch die langgestreckten Fortsätze frei entfalteter Elemente.

Im lateralen Bezirk des Sklerotoms liegen die Verhältnisse wieder wesentlich anders (vergl. Fig. 45). Hier ist kein Platz für freie, voneinander gelöste Bindegewebszellen gegeben. Die Zellen liegen dicht gedrängt, wie aneinander gepackt. Das hier entstehende Gefäß, die Vena jugularis, tritt daher als Lücke innerhalb der kompakten Zellmasse auf, und die Zellen, die die Lücke begrenzen, differenzieren sich zu Endothelzellen.

Überall erscheint der spezielle Bildungsmodus durch das jeweilige Verhalten des umgebenden Gewebes kausal bedingt. Es ließe sich das kaum deutlicher demonstrieren, als an diesen zu gleicher Zeit, aus gleichem Mutterboden so dicht beisammen entstehenden Gefäßanlagen.

### 3. Endothelbildung im Bindegewebe.

In derselben Abhängigkeit von dem augenblicklichen Stadium der Differenzierung, in dem sich das zur Gefäßbildung zur Verfügung stehende Material befindet, stehen natürlich auch die peripheren Gefäße. Es sind darunter hier solche verstanden, die außerhalb aller Beziehungen zu lokalisierten Bildungszentren entstehen. Als Beispiel diene die Arteria carotis und die Gefäße der Visceralbogen. Beide entstehen in loco im embryonalen Bindegewebe.

Es entsteht die Carotis im Mesenchymgebiet des Kopfes zu einer Zeit, da dieses Mesenchym bereits eine sehr deutliche bindegewebige Differenzierung besitzt und die Zellen mittels ihrer langen, feinen und zahlreichen Fortsätze wahrscheinlich schon ein geschlossenes Netzwerk bilden, ein Verhalten, das aus Schnitten natürlich nicht klar erwiesen, sondern nur mit annähernder Sicherheit erschlossen werden kann. Das Endothel der Arteria carotis liegt ursprünglich völlig isoliert in diesem Netzwerk, ohne irgendwelchen Zusammenhang mit anderen Gefäßen. Seine Zellen sind denen des Bindegewebsnetzes histologisch meist noch gleich und stimmen an den freien Enden des Gefäßes völlig mit ihnen überein.

Fig. 52 zeigt das vorderste Ende der Arteria carotis (Bufo, 16—17 Somite); man sieht hier deutlich den unmittelbaren Zusammenhang der Mesenchymzellen mit den Zellen der Gefäßwand. Das Lumen des Gefäßes ist medialwärts gegen den Lückenraum im Bindegewebe geöffnet. In letzterer Beziehung ist die Carotis-anlage derjenigen der Aorta vergleichbar. Nicht völlig gleich aber ist in histologischer Hinsicht das Bildungsmaterial der Wandung. Es ist bereits stärker differenziert als die Bildungszellen der Aorta; das embryonale Bindegewebe stellt, wie erwähnt, bereits eine Art Netzwerk dar; und so erscheint die Carotis mehr als ein Teil des Lückenraumes dieses Netzwerkes.

Deutlicher zeigt dasselbe Verhalten das periphere Ende des 1. Visceralbogengefäßes, der Arteria hyomandibularis. Es liegt der Lateralseite des Mandibularbogens an. Der Mandibularbogen ist an dieser Stelle — es handelt sich um seinen ventralen freien Rand — auf dem in Rede stehenden Stadium (Bufo, 16—17 Somite) rein mesenchymatöser oder richtiger bindegewebiger Natur. Die ziemlich dicht gelagerten Zellen bilden ganz offenbar ein Netzwerk, wie aus Fig. 32 wohl ersichtlich ist. Inmitten der vielgestaltigen, zum großen Teil miteinander verbundenen Zellen liegt ein kleiner, etwa dreieckiger Hohlraum. Es ist dies das Lumen der hier an ihrem zur Zeit distalsten freien Ende getroffenen Arteria hyomandibularis. Als solche wird sie auf weiter kaudal geführten Schnitten kenntlich durch die größere Weite ihres Lumens und die abgeplatteten dünnen Wandzellen.

Ohne diesen Zusammenhang mit einem von zweifellosem Endothel umkleideten Hohlraum zu kennen, würde man das in Fig. 32 dargestellte dreieckige Lumen sicherlich für nichts anderes halten als für eine der vielen Lücken in dem Netzwerk der Bindegewebszellen. Und ich glaube, man kann mit Recht sagen, die Arterie ist nichts anderes als solch eine Lücke im Bindegewebe, deren Wandzellen sich zu Endothelien differenzieren.

Den Vorgang der Sonderung eines Gefäßes aus dem Mesenchym stellt Fig. 41—43 dar. Es sind Abbildungen des ventralen Teils des annähernd quer getroffenen 1. Kiemenbogens eines Siredon von 21—22 Somiten.

Die Kiemenbogen sind auf diesem Stadium deutlich von zwei Schichten gebildet, von einer inneren mit dichtem Gefüge und einer äußeren mesenchymatösen. Histologisch unterscheidet sich die äußere Schicht von der inneren durch die beträchtliche Kleinheit der Dotterplättchen, die ein Kennzeichen der meisten Mesenchym-

zellen, wie der Wanderzellen ist. Durch diese Kleinheit der Dotterplättchen gewinnen die Zellen der äußeren Schicht eine gewisse oberflächliche Aehnlichkeit mit den Zellen des äußeren Körperepithels, was sogar dazu geführt hat, bei PATT, (1894, 1897) für diese Zellen einen ektoblastischen Ursprung anzunehmen und sie als „Mesektoderm“ der inneren Schicht, dem „Mesentoderm“, gegenüberzustellen. Ich halte diese Annahme für unbegründet; die mesenchymatösen Zellen sind Abkömmlinge des mesoblastischen Kiemenbogens selbst.

In dieser äußeren mesenchymatischen Schicht nun tritt das Kiemengefäß auf, und zwar zunächst nur als eine Lücke innerhalb dieser Zellen, eine Lücke neben anderen und von diesen anderen zunächst in nichts unterschieden. Fig. 41 zeigt dieses Stadium. Welche Lücke zum Gefäß wird, ergibt sich aus dem Vergleich mit Fig. 42, die einen ca. 20  $\mu$  weiter kranialwärts geführten Schnitt darstellt. Diejenige Lücke, die der Peripherie näher lag, erscheint hier also ausgeweitet, die dem Körperepithel angelagerte Wand endothelartig abgeplattet. Der gegenüberliegende Wandteil besteht nur in seinem dorsalen Teile aus einer einfachen Reihe gesonderter Zellen. Im ventralen Teil wird diese Wand noch von einem Haufen von Mesenchymzellen gebildet, die sich in nichts von denen der Nachbarschaft unterscheiden. Dies Verhältnis ändert sich weiter kranialwärts; schon auf dem unmittelbar folgenden Schnitt, Fig. 43, hat sich die völlige Sonderung eines allseitig von einschichtiger Zellenlage begrenzten Gefäßes vollzogen.

Dieselben Bilder kehren an allen freien Enden der isoliert, ohne jeden Zusammenhang mit anderen Gefäßstämmen auftretenden Kiemenbogengefäße wieder. Von der Mitte der Kiemenbogen aus schreitet die Differenzierung dorsalwärts und ventralwärts fort; man darf also die dorsalen und ventralen Enden des Gefäßes wohl mit Recht als die jeweiligen Anfangsstadien der Gefäßbildung ansehen. Hier nämlich geht die Gefäßwand immer deutlich in das umgebende Gewebe über, während sie in der Mitte des Kiemenbogens einigmaßen von ihm gesondert ist.

Eine wirklich scharfe Grenze besteht aber, wie aus der Entwicklungsgeschichte der Endothelien leicht verständlich ist, zwischen der sich herausdifferenzierenden Endothelwand und dem umgebenden Bindegewebe hier so wenig wie bei irgend einem anderen Gefäß. Das heißt aber nichts anderes, als daß eine Abgrenzung der Gefäße gegen das Körperbindegewebe in der Tat niemals vorhanden ist, denn auch beim erwachsenen Tier ist bekanntlich die

Adventitia gegen das umgebende Bindegewebe nirgends scharf abgegrenzt.

Es beginnen also die Kiemenbogengefäße als Lückenräume im Mesenchym. Diese Lücken scheinen aber an den Enden der Gefäße blind geschlossen zu sein, wenigstens bei *Siredon*, und nicht mit irgend einem Hohlraum des Körpers zu kommunizieren. Das hängt einfach damit zusammen, daß infolge der dichten Zusammendrängung der Mesenchymzellen ein System kommunizierender Lücken an dieser Stelle noch gar nicht existiert.

Das Wachstum aller dieser isoliert entstehenden Gefäße geht in erster Linie durch Anlagerung mesenchymatöser Elemente an die freien Enden, resp. durch Hineinbeziehen weiterer Bindegewebs- teile von eben diesen Enden aus vor sich. Das erweisen jene unmittelbaren Zusammenhänge mit Mesenchym- oder Bindegewebszellen, die an den freien Enden der Gefäße stets am ausgiebigsten und deutlichsten sind; das erweist ferner der Umstand, daß die Wandzellen der Gefäße sich im histologischen Verhalten um so deutlicher den Mesenchymzellen nähern, je näher sie diesen freien Enden liegen, und daß sie schließlich an den Enden selbst von den Mesenchymzellen, mit denen sie zusammenhängen, sich in nichts unterscheiden (vergl. Fig. 31, 32, 34, 52).

Diese Art der Gefäßbildung ist die bei weitem wesentlichste. Mitosen an differenzierten Endothelzellen kommen vor, sind aber selten.

Im Anschluß hieran sei im Wortlaut zitiert, was GOETTE (1875) über die Entstehung der Aortenbogen angibt.

„Im interstitiellen Bildungsgewebe der Kiemenbogen zeigen sich im Anfange der zweiten Larvenperiode längliche Lücken, welche sich von den übrigen, ganz unregelmäßigen Lücken desselben Gewebes bloß dadurch auszeichnen, daß sie mit etwas weiterer Lichtung der Achse jener Bogen folgen. Denn ohne besondere Wandungen zu besitzen, werden sie lediglich von dem lockeren Bildungsgewebe umschlossen, welches aber durch die angesammelte Interstitialflüssigkeit auseinandergedrängt, im unmittelbaren Umfange der kaulförmigen Lücken in einer nahezu cylindrischen Fläche angeordnet ist, indem die Zellen dieser zunächst noch unvollständigen, netzförmigen Grenzsicht entsprechend abgeplattet werden. . . .

Endlich läßt sich an verschiedenen Durchschnitten konstatieren, daß . . . . die jeweiligen Enden dieser Gefäßanlagen unmerklich in das übrige Bildungsgewebe auslaufen“ (S. 499).

Meine eigenen Beobachtungen decken sich also mit denen GOETTES durchaus.

Was aber die Annahme GOETTES anlangt, daß das erste Auftreten der Gefäßlücken durch eine Ansammlung der Interstitialflüssigkeit bedingt sei, so sind gegen diese doch manche Bedenken geltend zu machen. Wenn wir die Aortenbogen als Lücken im Mesenchym der Kiemenbogen auftreten sehen, so ist die Arterie eben nur eine Lücke neben anderen, und es ist wohl kein Grund anzugeben, warum die Interstitialflüssigkeit sich nicht in allen Lücken ansammeln und sie zu Gefäßen ausweiten sollte. Und wenn z. B. im Kopfmesenchym inmitten jenes weitmaschigen Zellnetzes eine Strecke weit isoliert ein Gefäß auftritt, wie die Arteria carotis, so kann wieder nicht angegeben werden, wieso der Druck der Interstitialflüssigkeit gerade diese spezielle Bildung bedingen konnte. Wenn durch den Flüssigkeitsdruck bestimmte Lückenräume im Bildungsgewebe zu Gefäßen ausgeweitet werden sollen, so setzt das eben eine Druckdifferenz zwischen Gefäßinhalt und Gefäßumgebung voraus, und für das Zustandekommen einer solchen kann eine befriedigende Erklärung nicht gegeben werden.

Aus den Beobachtungen über die Endothelbildung an Herz und Gefäßen ergibt sich folgendes:

Entstehen Endothelien an Stellen, an denen freier Raum für isolierte Zellen gegeben ist, so lagern sich freie Mesenchymzellen zur Umgrenzung eines Lumens aneinander, das mit dem Lückenraum zwischen den übrigen Mesenchymzellen anfangs kommuniziert (kranialer, paariger Teil der Aorta).

Entstehen Endothelien an Stellen, an denen die Zellen dicht aneinandergedrängt liegen, wie im Mesoblast der Kiemenbogen bei Siredon oder im lateralen Teil des Sklerotoms bei Bufo, so erscheint ihr erstes Auftreten in Gestalt eines Auseinanderweichens der Zellen zur Umgrenzung einer Lücke. Die die Lücke begrenzenden Zellen werden zu Endothelzellen. — Es können auch ursprünglich freie Zellen sich zu kompakten Strängen aneinanderlegen, innerhalb deren sekundär ein Lumen entsteht (Herz von Siredon).

Entstehen Endothelien an Stellen, an denen schon ein ausgebildetes Bindegewebsnetz vorhanden ist, so werden die Lücken dieses Netzes gleichsam als Bahn benutzt, bestimmte Wandstrecken der Lücken endothelartig umgebildet, und die so gebildeten Gefäße stehen mit dem Gesamtsystem dieser Lückenräume des Bindegewebes in offener Kommunikation.

Es ist also der spezielle Bildungsmodus der Endothelien bedingt durch den jeweils an einem bestimmten Orte vorhandenen Differenzierungszustand der Elemente, an die sie in ihrer Entstehung geknüpft sind, nämlich: das Bindegewebe, resp. seine typische Embryonalform, das Mesenchym oder auch Mesenchymbildungsherde, deren Elemente noch nicht frei geworden sind. Die verschiedenen Bildungsmodi lassen sich ungezwungen voneinander ableiten, und da sie alle am gleichen Tier auftreten können, so kann einem bestimmten Bildungsmodus, wo er bei einer Tierform exklusiv auftritt (wie die solide Gefäßanlage der Teleostier) eine prinzipielle, ohne weiteres vergleichend-anatomisch verwertbare Bedeutung nicht zuerkannt werden.

Auf die Frage, welcher Bildungsmodus als der primitive, phylogenetisch älteste zu betrachten sei, soll zum Schluß bei Erörterung der morphologischen Bedeutung des gesamten Gefäßsystems eingegangen werden.

### III. Die Entstehung der Blutkörperchen.

Literatur. Auch hinsichtlich der Blutbildung ist die erste eingehende Darstellung die von GOETTE (1875). Nach ihm bilden sich am unteren und seitlichen Umfange der Dotterzellmasse Inseln von Blutzellen, indem einzelne von den großen, peripheren Dotterzellen in Haufen kleiner, runder Zellen zerfallen.

SCHWINK (1891) bestätigt dies für die von ihm untersuchten Formen (Triton alp., Salam. atra, Rana fusca, Bufo vulg., Siredon piscif.) und präzisiert die Lage der Blutinsel genauer. Er findet sie im vorderen Teil der Embryonalanlage paarig, in direktem Anschluß an die Dottervenen; weiter kaudalwärts verschmelzen die beiden Anlagen zu einer einheitlichen medianen Masse. Von vorn herein scheint SCHWINK geneigt, die Entstehung der Blutinseln dem „Dotterentoderm“ zuzuschreiben. Besonders Beobachtungen an Salamandra atra aber machen ihn schwankend, und er erklärt zum Schluß, die Frage nach den Ursprung der Blutinseln noch nicht definitiv entscheiden zu können.

BRACHET (1898) gibt über diesen Punkt bei Triton alpestre nichts wesentlich Neues, und entscheidet sich für den entoblastischen Ursprung der Blutinseln.

Entoblastische Entstehung der Blutkörperchen fanden ferner:

NUSBAUM (1890) an der Oberfläche und im Innern der Leber bei Anuren;

MAURER (1892) bei Siredon; Bestätigung der SCHWINKSchen Angaben.

Nach MARSHALL (1890) entstehen die Blutkörperchen in situ in allen Teilen des Körpers; oft werden sie durch Teilung von Wandzellen der Gefäße geliefert. Es sind Mesoblastzellen.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich JOHNSTON'S (1902) Vermutung, daß das Blut sich beim Salamander aus dem ventralen Entoblastkiel zusammen mit dem Herzendothel bilde, und DAVIDOFFS (1884) Angabe der Entstehung der Blutkörper aus Dotterplättchen, die sich zum Kern des Blutkörperchens „kondensieren“. In Bezug auf diese Angabe ist zu erwähnen, daß bei Saffraninfärbung in der Tat bisweilen jene merkwürdigen Farbdifferenzen im Innern der einzelnen Dotterplättchen vorkommen, auf Grund deren DAVIDOFF jene Annahme machte.

Den ersten eigentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Blutkörperbildung nach GOETTE bedeutet fraglos BRACHETS Arbeit über *Rana temporaria* (1903b). Hier wird zum ersten Male der entoblastische Ursprung der Blutkörperchen in gut begründeter Weise bestritten und an der Hand einer genauen Darstellung der Differenzierung des Mesoblasts gezeigt, daß eben dieser der Mutterboden der Blutzellen ist. Merkwürdigerweise bleibt auch hier BRACHET mit seiner Behauptung bei den Anuren stehen und findet trotz erneuter Prüfung bei Urodelen die schon vor 4 Jahren konstatierten, so durchaus abweichenden Verhältnisse einer entoblastischen Entstehung an den von SCHWINK bezeichneten Stellen. Doch will BRACHET die Resultate seiner Untersuchungen über die Blutbildung bei Urodelen so wenig als definitive angesehen wissen, wie diejenigen über die Herzentwicklung dieser Amphibiengruppe und hält neue Untersuchungen auf diesem Gebiet für ein Erfordernis.

Von *Bufo* standen mir keine technisch genügenden Präparate für eine Untersuchung der Blutkörperbildung zur Verfügung. Einzelte Bilder sprachen durchaus zu Gunsten von BRACHETS Auffassung.

Bei Siredon aber verläuft die Blutbildung genau so, wie sie von BRACHET für *Rana* beschrieben wurde. Die Blutkörper bei Anuren und Urodelen entstehen also in gleicher Weise und zwar aus dem Mesoblast.

Der gebräuchliche Name „Blutinsel“ soll, da dieser Begriff mit einer morphologisch scharf definierten Bildung verbunden ist,

und da neue Namen im allgemeinen eine unnötige Komplikation bedeuten, beibehalten werden. Zutreffend ist er nach dem, was man jetzt über die Blutinsel weiß, nicht. Denn weder zeigt die Blutanlage Inselbildung, noch sind die Blutzellen die einzigen Elemente, die aus der als Blutinsel bezeichneten Embryonalanlage hervorgehen.

Die erste Anlage der Blutinsel bei Siredon ist eine Verdickung des freien Randes der Seitenplatten in der Gegend des 4. Somiten, Textfig. 16, und zeigt sich bei einem Embryo von 14—15 Somiten. Sie ist kaudalwärts bis zu der Stelle zu ver-

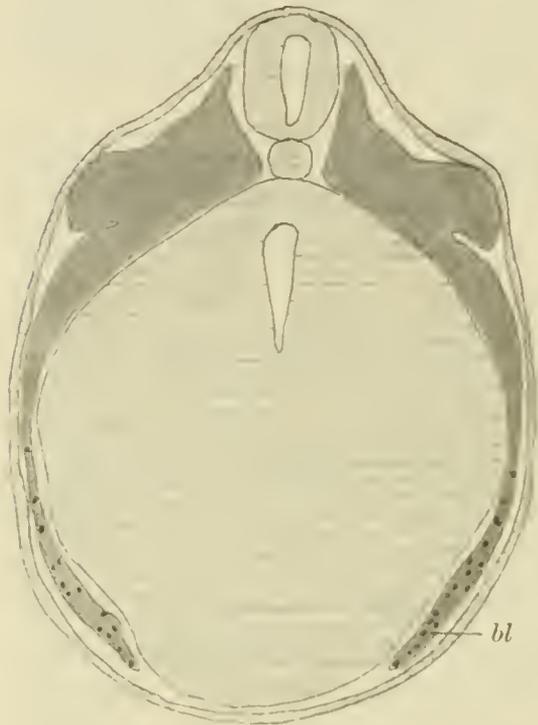


Fig. 16. Siredon, 14—15 Somite.  
bl Blutinsel. Vergr. 45 : 1.

folgen, die — in diesem Falle nur ca. 90  $\mu$  weiter kaudal gelegen — den medianen Zusammenschluß der freien Mesoblastenden zeigt. An dieser Stelle geht die paarige Blutinsel in eine unpaare über, die als eine, gegenüber den lateralen Teilen verdickte, Mesoblastschicht lockeren Gefüges den ventralen Umfang des Dotterdarms umzieht. Diese mittlere Zone, BRACHETS „bande ventrale“, ist bis ans Hinterende der Embryonalanlage verfolgbar.

Dieser ganze, zur Blutbildung in Beziehung stehende Bezirk ist als der hintere Abschnitt der ventro-medialen Mesenchymbildungszone des

Mesoblasts aufzufassen. Innerhalb dieser Zone hat sich also eine Art Arbeitsteilung vollzogen, indem der kraniale Teil nur Endothelien, der kaudale im wesentlichen Blutkörperchen liefert. Diese Beschränkung der Blutbildung auf den hinteren Körperabschnitt scheint aus dem Gesichtspunkte der funktionellen Bedeutung der jungen Blutzellen verständlich: sie werden in der Region der größten Ansammlung von Dotter gebildet, an dessen Resorption sie wohl jedenfalls großen Anteil haben.

Die Gesamtausdehnung der fertig ausgebildeten Blutinsel bei Embryonen von 20 und mehr Somiten erstreckt sich von der Gegend des 1. Somiten bis ans Schwanzende der Anlage. Dabei

ist die individuelle Schwankungsbreite eine sehr große, und die vordere Grenze kann bis in den 3. Somiten verschoben sein. Auch die mediane Vereinigung der paarigen Anlagen ist in ihrer Lage variabel: 7., 8. oder 9. Somit. Im Mittel läßt sich als vordere Grenze Somitengrenze 1—2, als hintere des paarigen Teiles der 8. Somit angeben.

Die Blutinsel eines Embryos mit 18 Somiten zeigt Fig. 51. Die Verdickung am freien Ende des Mesoblasts hat, verglichen mit der auf Textfig. 16 dargestellten, zugenommen, und im Entoblast ist eine Delle bemerkbar, in die sich jene Verdickung einschmiegt. Damit beginnt ein physiologisch wie morphologisch sehr bedeutender Vorgang: die Einlagerung der Blutinsel in den Entoblast (Textfig. 17).

Zugleich beginnt sich der laterale Teil des Mesoblasts von der in Bildung begriffenen Blutinsel zu sondern. Dieser Prozeß beginnt am ventralen Rande der Blutinsel und schreitet von hier aus dorsalwärts fort. Schließlich besteht die eigentliche Verbindung zwischen Blutinsel und Seitenplatte nur noch am Dorsalrande der Anlage, die dann wie an einem Stiel an der Seitenplatte hängt. Der laterale Teil, der bald wie die eigentliche Fortsetzung der Seitenplatte erscheint, zieht als dünne Lamelle außen über die Blutinsel hinweg und wächst der ventralen Mittellinie zu.

Fig. 50—47 zeigen in kranio-kaudaler Richtung die Einlagerung der Blutinsel in den Entoblast bei einem Embryo von 21—22 Somiten. Die Grenze gegen den Entoblast ist dabei überall durchaus deutlich zu erkennen; sie ist an gut fixierten Präparaten mit aller Sicherheit bestimmbar.

Schon bei schwacher Vergrößerung heben sich beide Gebilde klar voneinander ab. Der Entoblast ist von dichtem Gefüge; an den Grenzflächen reiht sich Dotterplättchen an Dotterplättchen so dicht und genau, daß fast der Eindruck einer glatten Grenzmembran entsteht. Dagegen zeigt die Blutinsel lockeres Gefüge,

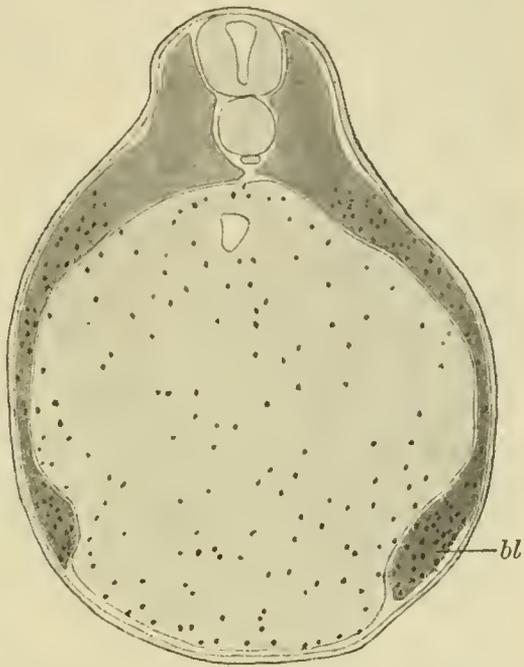


Fig. 17. Siredon, 16—17 Somite.  
bl Blutinsel. Vergr. 45 : 1.

erscheint darum auf dem Schnitt ein wenig heller, und an ihrem ganzen Umfange ist sie mit unregelmäßigen Vorsprüngen versehen.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich dann, daß das hellere Aussehen der Blutinsel dadurch zu stande kommt, daß die Dotterplättchen minder dicht gelagert, durch eine größere Menge von Plasma voneinander getrennt sind und ferner zeigt es sich, daß die Dotterplättchen der Blutinsel nicht unbeträchtlich kleiner sind, als die des Entoblasts. Dies ist von Wichtigkeit; denn dieser Umstand erlaubt es, auf jedem wirklich tadellosen Schnitt der einzelnen Zelle ihre Zugehörigkeit zum Entoblast oder zum Mesoblast anzusehen und erweist, zusammen mit dem festen Gefüge des Entoblasts und dessen glattwandiger Begrenzung, die Annahme als unhaltbar, daß der Entoblast an der Blutbildung Anteil habe.

Je weiter sich die Blutinsel in die Masse der Dotterzellen gewissermaßen hineinfrißt, desto schwieriger wird natürlich die Abgrenzung der Anlagen gegen einander, besonders da die Einlagerung der Blutinsel auf späteren Stadien so unregelmäßig erfolgt, daß der ventrale und laterale Umfang des Entoblasts schließlich ganz zerklüftet erscheint.

Ein einmal von der Seite her eingedrungener Mesoblastzapfen wächst inmitten des Entoblasts nach den verschiedensten Richtungen hin weiter aus; so kann es kommen, daß das distale Ende eines solchen Zapfens von dem proximalen auf dem Schnitt durch eine Entoblastbrücke getrennt erscheint (Fig. 47). Dann ist also ein Teil der Blutinsel tatsächlich mitten zwischen den Dotterzellen gelegen. Solche Fälle waren auch Goette (1875) bekannt, und wurden von ihm als Beweis einer entoblastischen Entstehung des Blutes herangezogen: „Als weiteren Beleg dafür“ — für entoblastische Blutentstehung — „führe ich hier noch an, daß ich an einigen jungen Unkenlarven ganz ansehnliche kugelige Blutinseln mitten im Nahrungsdotter gefunden habe“ (S. 787). Die inmitten der Dotterzellen gelegene Blutinsel ist aber, wie Fig. 47 zeigt, vollkommen deutlich gegen die Umgebung abgegrenzt. In allen solchen Fällen, in denen sich die Blutinsel auf dem Schnitt als „Insel“ zeigt, ist mit aller Sicherheit bei weiterem Verfolgen der Serie ihr Zusammenhang mit solchen Teilen der Blutinsel zu erweisen, die noch mit dem Mesoblast in Verbindung stehen.

Daß bei ungenügender Fixierung diese Abgrenzung der Blutinsel sowohl wie der spezielle zuvor charakterisierte histologische Habitus verwischt wird, versteht sich von selbst. Es ist in solchen

Fällen nur ein durch großen Reichtum an Kernen auffälliger Bezirk inmitten der Dotterzellen kenntlich, indem die Kleinheit der Dotterplättchen beim Fehlen aller Abgrenzungen auch als Folge der intensiven an diesem Ort stattfindenden Teilungen von Entoblastzellen gedeutet werden könnte.

Die technischen Schwierigkeiten der Untersuchung waren vermutlich mit schuld daran, daß die Bildung der Blutinsel so lange dem Entoblast zugeschrieben wurde.

Von Interesse ist mit Bezug auf den Ursprung der Blutinsel folgende Stelle bei SCHWINK (1891). „Nicht allzu selten ist der ganze Komplex von Zellen“ — der Blutinsel — „durch einen leichten Kontur für sich abgeschlossen und dadurch scheinbar dem Dotterentoblast gegenüber abgegrenzt. Wenn dann in solchem Falle die Grenze gegen den Mesoblast einigermaßen undeutlich ist, könnte man leicht glauben, daß an einer bestimmten Stelle des Mesoblasts eine Zellwucherung stattgefunden hat, welche durch ihre Entwicklung in den Dotterentoblast eine grubenförmige Vertiefung zu stande gebracht hat“ (p. 317). Diese Annahme wird nun zwar als irrtümlich zurückgewiesen; noch auf der gleichen Seite heißt es aber: „Die Grenze des Mesoblasts ist besonders undeutlich an der Stelle der Blutinsel.“ Ferner gibt SCHWINK für *Salamandra atra* an, zweimal Teilspindeln im Mesoblast gefunden zu haben, die senkrecht auf der Fläche desselben standen, und beidemal lagen die Spindeln an der Stelle, an der sich die Blutinsel befand.

In allen Figuren, die sich auf die Bildung der Blutinseln beziehen, ist der Zusammenhang der Blutinsel mit der Seitenplatte noch durchaus kenntlich. Auf den Figg. 50—47 zeigt sich dann ferner die allmähliche Sonderung einer feinen lateralen Mesoblastlamelle, die durch ihre platten, auf dem Schnitt schmalen, langgestreckten Kerne gekennzeichnet ist. Reißt der bisweilen nur sehr dünne, dorsale Stiel der Blutinsel, was sehr leicht geschieht, so ist der Zusammenhang der Blutinsel mit ihrem Mutterboden unterbrochen, und dies ist wohl ein weiterer Grund für die abweichende Beurteilung, die die Blutbildung bisher erfahren hat.

Aus Fig. 51 ist ersichtlich, daß die Zellen der Blutinsel ursprünglich denen des übrigen, dorsal von ihr gelegenen Teiles des Mesoblasts vollkommen gleichen. In den Zellen der Blutinsel hebt nun ein außerordentlich rasch fortschreitender Vermehrungsvorgang an. Freie Zellen, die sich mitotisch teilen, pflegen sich abzurunden. In der locker gefügten Blutinsel nun, in der jetzt rasch Teilung

auf Teilung folgt, sind rundliche Formen dauernd und vorherrschend. Der laterale Teil des Mesoblasts aber geht eine Differenzierung in ganz bestimmter Richtung ein, indem er, wie schon gesagt, zu einer dünnen Lamelle wird, die gegen die ventrale Mittellinie zu vorwächst. Dabei strecken sich die Mesoblastzellen stark in die Länge und platten sich ab.

Die Folge dieser verschiedenen Differenzierungsvorgänge im medialen und lateralen Teil des Mesoblasts ist, daß auf weiter vorgeschrittenem Entwicklungsstadium, wie z. B. auf dem in Fig. 47 dargestellten — auf noch älteren Stadien tritt das noch mehr hervor — die Ähnlichkeit der Blutinselzellen mit Darmwandzellen in der Tat bedeutend größer ist, als die mit den Zellen der Seitenplatte.

Dies ist jedenfalls ein weiteres irreführendes Moment in der Untersuchung des Ursprunges des Blutes gewesen. Von Interesse sind in dieser Hinsicht die Arbeiten C. K. HOFFMANN'S. Gerade in diesen wird auf die histologische Uebereinstimmung der Zellen der Blutinseln mit Entoblastzellen so großes Gewicht gelegt, auf den Unterschied gegenüber den langgestreckten, dünnen Zellen des über die Blutinsel hinwegziehenden Mesoblasts so ausdrücklich hingewiesen. Die Zeichnungen von *Acanthias* — HOFFMANN 1893 — zeigen aber in Fig. 2 und 3 ganz deutlich den dorsalen „Stiel“ der Blutinsel: ihre kontinuierliche Verbindung mit der in der Figur als Splanchnopleura bezeichneten Schicht.

Daß es sich übrigens nur um eine oberflächliche Ähnlichkeit zwischen Entoblast- und Blutinselzellen handelt, keineswegs um eine histologische Uebereinstimmung, ist schon hervorgehoben worden und auch wohl aus den Abbildungen (Fig. 47—51) einigermaßen ersichtlich. Es sei ferner nochmals darauf hingewiesen, daß ein Unterschied zwischen Blutinsel- und übrigen Mesoblastzellen anfänglich nicht besteht, sondern erst in späteren Entwicklungsstadien zu stande kommt.

Die Blutinseln liefern, wie schon oft beschrieben wurde, außer den Blutkörperchen das Endothel der in der Darm- und Leberregion zu dieser Zeit entstehenden Gefäße. Von besonderem Interesse ist hier die Bildung von Seitenästen der Dotterdarmvenen, welche letztere stets dorsal zur Blutinsel gelagert sind. Die erwähnten Seitenäste entstehen im Innern der eben angelegten, noch wenig differenzierten Blutinsel, und zwar treten sie zunächst als Lückenräume in der Zellmasse der Blutinsel auf, ebenso wie die Kiemengefäße im Mesenchym der Kiemenbogen bei *Siredon* oder wie

die Vena jugularis im lateralen Teil des Sklerotoms bei Bufo. Diese Lücke nun steht im Zusammenhang mit einem typisch endothelial begrenzten Gefäß, und wenn man die Lücke in der Richtung gegen dieses Gefäß hin verfolgt, so sieht man zunächst eine Sonderung einer Wandstrecke der Lücke gegen das umgebende Gewebe. Sie ist auf dem Schnitt nur auf der einen Seite des Lumens kenntlich, und die die Wandung bildenden Zellen sind denen des umgebenden Gewebes noch völlig gleich. Auf einem in Bezug auf das Gefäß noch weiter proximalwärts liegenden Schnitt sind die Wandzellen völlig von den übrigen Zellen der Blutinsel gesondert, und es beginnt an ihnen bereits die für die Endothelien charakteristische Abplattung der Zellen. So zeigen sich auf einer Querschnittsserie im Bereich von 3—4 Schnitten alle Uebergänge zwischen indifferenten Blutinselzellen und wohlausgebildeten Endothelien.

Diese so bis ins Detail gehende Uebereinstimmung in der Gefäßbildung in Sklerotom, Kiemenbogen und Blutinsel spricht für die ursprüngliche Gleichheit aller für Blut- und Endothelbildung in Betracht kommenden Elemente und läßt somit die Blutinsel als einen Mesenchymherd erscheinen, dessen anfangs indifferente Elemente mit denen anderer Mesenchymherde übereinstimmen.

Bei Embryonen von 21—22 Somiten sind die Differenzierungsvorgänge in der Blutinsel so weit fortgeschritten, daß ihre Beziehung zum Mutterboden für die weitere Vermehrung der Elemente offenbar bedeutungslos geworden ist und das weitere Wachstum im wesentlichen durch Teilung der Blutinselzellen selbst erfolgt, also kein weiterer Nachschub aus den Seitenplatten mehr erfolgt. Gleichzeitig beginnt an der Stelle des medianen Zusammenschlusses der Blutinseln eine starke Lockerung. Die Zellen rücken auseinander, und dieser Vorgang steht — hierin wird man wohl GOETTE zustimmen dürfen — in Zusammenhang mit dem Auftreten perivisceraler Flüssigkeit, in der die frei werdenden Zellen flottieren.

Das nun folgende Stadium (26 Somite), auf dem die Loslösung und das Freiwerden der Blutinselzellen ihren Höhepunkt erreichen, ist von großem Interesse. Der ganze Darm ist umgeben von einem unregelmäßigen Lakunennetz, das aus den zuführenden Gefäßen der Dotterdarmvenen hervorgegangen ist. Es wird nach innen begrenzt von der Darmwand, nach außen vom visceralen Mesoblast, denen die Endothelzellen, wahrscheinlich in Form eines Netzwerkes, aufgelagert sind. Die Endothelzellen enthalten noch reichlich Dotterplättchen, und ihre großen Körper sind darum

leicht kenntlich. Von diesen Zellkörpern gehen Plasmafortsätze von ganz außerordentlicher Länge und Feinheit ab, die nur da zu unterscheiden sind, wo eine Zelle aus ihrer natürlichen Lage herausgerissen ist. Wo dagegen ein solcher Fortsatz der Darmwand oder dem Mesoblast noch fest anliegt, ist er immer nur auf eine kurze Strecke weit zu verfolgen.

Die von diesen Zellen begrenzten sinusartigen Räume sind untereinander nicht völlig gleich; es läßt sich nämlich noch deutlich unterscheiden, welche Teile derselben den ehemaligen Blutinseln entsprechen. Denn im Kranialteil findet sich links und rechts ventral je ein Sinus, der stark mit Blutinselzellen angefüllt ist, im Kaudalteil ein unpaarer medianer Sinus, der auch eine außerordentlich große Menge von Blutinselzellen umfaßt. Diese sind gegen das Schwanzende zu immer dichter gelagert, um schließlich ganz hinten in eine typische Blutinsel überzugehen. Verbindungen dieser Blutinselsinusse mit den übrigen Darmsinussen kommen vor, aber sie sind spärlich. Daraus erklärt sich die auffallend geringe Anzahl von Blutinselzellen in den dorso-lateralen Sinusräumen.

Von besonderem Interesse ist nun der vordere Teil des unpaaren, medianen Blutinselsinus. Dieser ist nämlich ventralwärts nicht völlig vom Mesoblast der Seitenplatten umschlossen; letzterer hört links und rechts mit freien Enden auf. Da sich nun aber diese freien Enden dem Körperepithel nicht dicht anschmiegen, sondern etwas freier Raum zwischen ihnen und demselben bleibt, so zieht die endotheliale Auskleidung des Sinus hier frei von einem ventralen Mesoblastende zum anderen, ohne einer anderen Zellschicht aufgelagert zu sein. Und an dieser Stelle ist nun bei der Untersuchung mit starker Vergrößerung zu erkennen, was sich bei der Feinheit der Endothelfortsätze sonst nirgendwo mit Sicherheit feststellen läßt, daß nämlich das Sinussystem — es handelt sich durchaus um einen Darmblutsinus im Sinne LANGS — nicht eine vollständige Endothelauskleidung besitzt, daß jene Endothelzellen also noch keinen allseitig geschlossenen Hohlraum umfassen. Nur bisweilen, oft nur streckenweise kenntlich, umziehen die Fortsätze der Wandzellen die ventrale Grenze des Sinus, an anderen, technisch ganz einwandfreien Schnitten fehlen sie. Die Wandzellen stehen also durch ihre langen feinen Fortsätze miteinander in Verbindung, zwischen den Fortsätzen aber bleiben Lücken frei. Es handelt sich also um ein Netzwerk, ein „Pseudoendothel“, wie es SCHNEIDER (1902) für *Eisenia*, GUNGL (1904) für Lumbriciden, FERNANDEZ (1904) für Tunicaten beschrieben haben.

Für diese Deutung der beschriebenen Bilder, der natürlich bei der Feinheit und schwachen Färbbarkeit der Zellfortsätze gewisse Bedenken entgegenstehen, spricht vor allem das ziemlich häufige Vorkommen von Blutinselzellen außerhalb des Sinus, zwischen Mesoblast und Körperepithel.

Auf diesem Stadium (26 Somite) sind die Sinusse sehr weit und ein Teil der Blutinselzellen schon völlig frei. Auf ein solches Stadium sind wohl die eigentümlichen Verhältnisse zurückzuführen, die SCHWALBE (1896) bei einer Mißbildung von *Salamandra atra* beschrieben hat. Der eigentümliche, auf Fig. 1 der SCHWALBESCHEN Arbeit abgebildete ventrale Anhang des Embryos enthält den stark erweiterten Darmblutsinus, der eben wegen seiner abnormen Erweiterung auch auf so weit fortgeschrittenem Stadium noch nicht endothelial eingescheidet werden konnte.

Die pseudoendotheliale Beschaffenheit der Sinuswandungen bleibt offenbar lange Zeit hindurch bestehen, denn bei Embryonen von 7 mm Länge kann man noch Zellen erkennen, die der Sinuswand angelagert sind, bereits Fortsätze besitzen, aber noch kaum eine endotheliale Abplattung ihres Körpers zeigen, die sich also offenbar erst vor kurzem aus freien Blutinselzellen zu Wandzellen differenzierten. Es folgt hieraus, daß es nicht richtig ist, zu sagen, daß sich die oberflächlichen Zellen der Blutinsel zu Endothelien, die tieferen zu Blutkörperchen differenzieren. Die jungen Blutinselzellen sind nicht in eine Endothelkapsel eingeschlossen, die sich dann später erweitert und an andere Endothelien Anschluß findet, sondern die frei werdenden Blutinselzellen gelangen in den Darmsinus, der eine nur unvollständige, pseudoendotheliale Auskleidung besitzt. Und die frei gewordenen, in der periintestinalen Flüssigkeit des Sinus flottierenden Zellen sind noch nicht Blutzellen, sondern indifferente Elemente, die sowohl zu Blutzellen als zu Endothelien werden können, weshalb sie bisher mit dem indifferenten Namen „Blutinselzellen“ belegt wurden.

Histologisch stimmen also Blutzellen und Wandungszellen ursprünglich miteinander überein. Und die höher differenzierte Wandungszelle mit ihren Fortsätzen und ihrem schließlich so stark abgeplatteten Körper ist ebenso wie die differenzierte Blutzelle vergleichend-histologisch durch viele Uebergänge mit der indifferenten Blutinselzelle verbunden.

Das Freiwerden von Elementen der Blutinsel beginnt nun nicht erst zu der Zeit, in der sich die beschriebene Lockerung in der Blutinsel zeigt. Diese ist nur das Anzeichen des Freiwerdens

der Hauptmasse der Blutinselzellen. Aber einzelne Zellen wandern aus dem Gebiet der Blutinsel während der ganzen Zeit ihres Wachstums und ihrer Differenzierung aus, ja noch bevor eine deutliche Differenzierung des Mesoblasts in der Gegend der späteren Blutinsel begonnen hat, ist besonders im hinteren unpaaren Teil das Austreten einzelner Zellen zu beobachten. Diese Zellen fallen unter die Kategorie der Wanderzellen und gehen mit in den Bestand des embryonalen Bindegewebes ein.

Bei Embryonen von 31—32 Somiten sind sämtliche Elemente der Blutinsel frei geworden. Ein geschlossenes Endothelsystem existiert aber weder jetzt noch auf den nun folgenden Stadien, und zwar gilt das nicht nur für die Begrenzung der Darmsinusse, sondern auch für die anderen Endothelien des Körpers. Bei einem Embryo von 7 mm Länge kann man sogar die jetzt schon spezieller differenzierten Blutkörperchen noch außerhalb der Gefäßbahn, frei im Bindegewebe finden (Fig. 44).

Der Schnitt dieser Figur geht durch die Basis einer Kieme; er trifft zwei deutlich ausgebildete Kiemengefäße, deren Wandungszellen die Bindegewebsnatur übrigens noch recht deutlich zeigen. Außerhalb dieser Gefäße, inmitten des Netzwerkes der embryonalen Bindegewebszellen liegen 2 Blutkörperchen, die an diesen Ort natürlich nur gelangt sein können, wenn das Endothelsystem mit den Lücken des Bindegewebsnetzes in offener Kommunikation stand.

Gleiche Beobachtungen über frei im Bindegewebe liegende Blutzellen liegen auch von GOETTE (1875) vor und sind in seinen Figg. 181, 197, 211, 364 dargestellt.

Wie GOETTE diesen Befund auffaßt, erweist folgende Stelle des Textes: „Von dem Zeitpunkt an, wann die Aorta entstanden ist . . . . erscheint eine Anzahl beinahe kreisrunder Zellen in jenem Gewebe“ — interstitielles Bildungsgewebe — „wie sie nur noch im Herzen und den eben angelegten Gefäßen, namentlich der weiten Aorta als Blutzellen vorkommen. Wenn man erst erkannt hat, daß diese Gefäße während längerer Zeit eine netzförmig durchbrochene Wand besitzen und anfangs in die Zwischenräume des Bildungsgewebes offen auslaufen, so wird man über den Ursprung der in dem letzteren neu auftretenden runden Zellen nicht zweifelhaft sein: es sind die durch den Herzstoß aus der Aorta und den übrigen primitiven Gefäßen hinausgetriebenen embryonalen Blutzellen oder Dotterbildungszellen.“

GOETTE ist nun der Meinung, daß diese „Blutzellen“ oder „Dotterbildungszellen“, dieselben, die in vorliegender Arbeit als

Blutinselzellen bezeichnet wurden, sich den Zellen des vom „interstitiellen Bildungsgewebe“ gebildeten Netzwerkes anlegen, Fortsätze bilden und schließlich selbst zu Bestandteilen des Netzwerkes werden.

Für die eigentlichen Blutinselzellen, die als durchaus indifferente Elemente charakterisiert wurden, ist diese Beobachtung wohl zutreffend. Meine eigenen Untersuchungen über die Bildung der Auskleidung des Darmsinus stimmen mit ihr überein. Daß aber typische Blutzellen oder auch nur so hoch spezialisierte Formen, wie die auf Fig. 44 dargestellten, noch zu Bindegewebszellen werden könnten, ist wohl kaum anzunehmen; ich habe auch keine Bilder gefunden, die eine solche Ansicht begünstigen könnten. Es handelt sich auch offenbar um höher differenzierte Formen, als die sind, von denen GOETTE spricht; denn neben Dotterplättchen verschiedener Größe enthält ihr Plasma noch eine große Menge granulöser Einschlüsse, vielleicht fein verteiltes Dottermaterial, wovon die Blutzellen GOETTES in den zitierten Abbildungen nichts erkennen lassen, und wodurch die in Fig. 44 von mir abgebildeten Blutzellen sich von den Zellen des Bindegewebsnetzes deutlich unterscheiden. Die in der Figur abgebildeten Blutzellen sind durch den Besitz von Doppelkernen ausgezeichnet. In Größe und histologischem Bau durchaus übereinstimmende Zellen finden sich auch im Herzen desselben Tieres in ziemlich großer Zahl.

Die meisten innerhalb des Gefäßsystems zirkulierenden Elemente tragen aber auch jetzt noch den Charakter indifferenter Blutinselzellen, und solche Zellen sind von den embryonalen Bindegewebszellen nur durch ihre abgerundete Form unterschieden.

Aus diesem Grunde nun ist die Frage, ob die Blutinseln den einzigen Ort der Entwicklung des Blutes bilden, so schwer zu entscheiden. Man findet, besonders in der Gegend des Sklerotoms, auf frühen Stadien häufig abgerundete Zellen, die den Blutinselzellen durchaus gleichen. Das heißt aber, da die Blutinselzellen mit den Mesenchymzellen histologisch sonst ja durchaus übereinstimmen, nur, daß den erwähnten Zellen die Fortsätze fehlen.

Nun stehen aber auf frühen Stadien fast alle diese runden, innerhalb des Mesenchyms gelegenen Zellen in Mitose. Andererseits kommen an jungen fortsatztragenden Mesenchymzellen Mitosen offenbar sehr selten, vielleicht überhaupt nicht vor; und so erscheint die ja ohnedies naheliegende Annahme berechtigt, daß junge Bindegewebszellen, die sich teilen, die Fortsätze einziehen.

Wäre dies in der Tat der Fall, so könnte man natürlich einer runden Zelle nicht ansehen, ob sie eine embryonale Bindegewebszelle vor oder nach der Mitose oder ob sie eine werdende Blutzelle ist. So setzen sich dem Nachweis einer diffusen Blutbildung, die ja durchaus nicht unwahrscheinlich wäre, zur Zeit wohl noch unüberwindliche Hindernisse in den Weg. Am ehesten könnte hier vielleicht noch eine Untersuchung über den Ursprung der Blutzellen des Vornierenglomerulus zum Ziele führen, die ja im Innern des Glomerulus vorhanden sein sollen, noch ehe eine Verbindung mit der Aorta besteht.

Aber auch ohne daß der Nachweis einer diffusen Blutbildung geliefert wird, geht die Mesenchymnatur der Blutzellen aus ihrer Entwicklung wohl klar hervor.

ZIEGLER (1902) hat sie „schwimmende Meseuchymzellen“ genannt und damit trefflich die Stellung charakterisiert, die ihnen auf Grund ihrer ontogenetischen und wahrscheinlich auch phylogenetischen Entstehung zukommt.

Eine weitere Frage von Interesse ist die, was aus den schon spezieller differenzierten, bereits typisch ausgebildeten Blutzellen wird, die man frei im Bindegewebe findet. Werden sie später in die Endothelbahn mitaufgenommen, und sollten sich vielleicht gerade die Strecken des Bindegewebsnetzes zu Endothelien differenzieren, in denen Blutkörperchen liegen? Für diese Annahme habe ich keine Anhaltspunkte finden können und halte es für wahrscheinlicher, daß die Blutzellen, zunächst ohne sich wesentlich weiter zu differenzieren, außerhalb des Endothelsystems verbleiben und im Bindegewebe eingeschlossen werden.

Zu Gunsten dieser Annahme sprechen einige sehr interessante Beobachtungen SAXERS (1896) an Säugerembryonen. Hier heißt es: die „gemeinsame Stammform der roten und farblosen Blutzellen sind selbständige, lokomotionsfähige, bereits sehr frühzeitig in den Organen des Embryos auftretende Elemente“ (p. 520). Es sind „primäre Wanderzellen“, und sie gehen nach SAXER wahrscheinlich ursprünglich aus einer gemeinsamen Blut- und Gefäßanlage hervor. „Besonders zahlreiche Wanderzellen sammeln sich in den sogenannten ‚blutbereitenden Organen‘ des Embryos an, zu denen in erster Linie die Nabelblase und die Leber gehören.“ Ueber die Nabelblase heißt es dann: „Man findet nämlich, daß eine Proliferation und Differenzierung freier, in dem Mesenchym der übrigen mesodermalen Elemente gelegenen Zellen stattfindet, also eine Bildung von Blutzellenherden oder -inseln außer-

halb der Gefäßbahn. Die Wandung bildet sich erst sekundär, und sekundär tritt die Verbindung mit dem Gefäßsystem ein“ (p. 465).

Aehnliche „Brutstätten roter Blutkörperchen“ konnte SAXER im subkutanen und tieferen Bindegewebe, unter dem Endothel des Herzens und in den Lymphdrüsenanlagen nachweisen und ist der Meinung, daß derselbe Prozeß der Blutbildung während der ganzen späteren Entwicklung im Knochenmark stattzufinden scheine.

Schließlich sagt SAXER über die Bildung der Lymphdrüsen: „Es bleibt in der Tat nur die Annahme übrig, daß die Leukocyten an Ort und Stelle, sei es in den Drüsenanlagen oder an beliebigen anderen Stellen des embryonalen Bindegewebes entstehen. Die Mutterzellen aber, um solche kann es sich nach der allgemein geltenden Anschauung nur handeln, müssen undifferenzierte Elemente der Blut- und Gefäßanlagen sein“ (p. 141).

Hiernach scheint die Annahme eine gewisse Berechtigung zu haben, daß jene „Mutterzellen“ noch wenig differenzierte Blutzellen sind, die aus der Zeit eines noch teilweise lakunären Blutgefäßsystems im Bindegewebe zurückgeblieben sind.

„Primäre Wanderzellen“, die, wenn ich SAXER recht verstehe, mit jenen Mutterzellen identisch sind, finden sich nach ihm überall im Bindegewebe, was mit der hier gemachten Annahme in voller Uebereinstimmung stände.

Diese Ansicht ist hier natürlich nur vermutungsweise aufgestellt und bedarf noch einer näheren Begründung.

Auf die Auffassung der Gefäß- und Blutbildung als einer Mesenchymbildung muß noch besonders eingegangen werden, vor allem darum, weil BRACHET (1903b), obgleich die tatsächlichen Befunde über die Endocard- und Blutbildung bei Anuren im wesentlichen mit den hier vorgetragenen übereinstimmen, die Mesenchymnatur dieser Bildungen mit Entschiedenheit in Abrede stellt.

Nach BRACHET sind Gefäßanlagen und Mesenchym ganz verschiedene, voneinander zu trennende Bildungen. Die Zellen, die Gefäßendothelien und Blut liefern, sind in ganz bestimmten Bezirken des Mesoblasts lokalisiert; sie treten nicht vereinzelt an verschiedenen Stellen aus, wie die Mesenchymzellen. Sie entstehen auch zeitlich vor diesen. Endothelien und Blutkörperchen sind schon klar differenziert und leicht kenntlich, bevor eine Mesenchymbildung aus Sklerotom, Somato- und Splanchnopleura begonnen hat. Das Blutgefäßsystem stellt gewissermaßen ein System

für sich dar, und wahrscheinlich entstehen aus den einmal vorhandenen Gefäßanlagen die weiteren Teile des Gefäßsystems durch Wachstum eben dieser Anlagen, ohne Dazwischenkunft von Mesenchymzellen. Zu dieser Ansicht wurde BRACHET und mit ihm SWAEN (1900) durch das Studium der Teleostierentwicklung geführt. Beide Autoren messen ihr jedoch allgemeinere theoretische Bedeutung bei.

BRACHET (1903b) findet seine Ansicht durch seine Untersuchung an Amphibien bestätigt. „Dans les deux cas“ (Teleostier und Anuren) „les épanches vasculaires ne sont donc pas formées par des cellules qui se détachent du mésoblaste par ci par là, sans ordre apparent; elles ne sont pas des cellules mésoblastiques quelconques, comme celles qui forment le mésenchyme somatopleural ou splanchnopleural. En d'autres termes, il semble bien qu'il existe, chez les Téléostéens et chez la grenouille, dans l'ensemble du mésoblaste, une partie vasculaire-sanguine, tout aussi nette, tout aussi délimitée, à tendance aussi spécifiquement caractérisée qu'il y existe une portion nephrogène, génitale, sclérotomiale“ (p. 693, 694).

Der Bezirk, auf den die gefäßbildenden Zellen bei den Anuren lokalisiert sind, ist der medioventrale Mesoblastbezirk. Von ihm aus wandern Zellen dorsalwärts und bilden wahrscheinlich Aorten und Cardinalvenen, von ihm stammen wahrscheinlich auch alle anderen Gefäßzellen ab.

So weit BRACHET. Ich glaube, gezeigt zu haben, daß die Bildung der Gefäßzellen nicht auf jenen medio-ventralen Mesoblastbezirk beschränkt ist. Es existiert einmal noch ein zweiter lokalisierter Bildungsherd, nämlich im Sklerotom, dann aber noch eine Endothelbildung aus diffus austretenden freien Wanderzellen und im Bindegewebe. Es ist ferner das Sklerotom nicht nur eine bevorzugte Stelle der Gefäßzellbildung, sondern zugleich eine solche der Mesenchymbildung überhaupt. Das Gleiche gilt von dem ventralen Mesoblastbezirk; der Kranialteil dieses Bezirkes, der, wie für *Bufo* gezeigt wurde, gegen den Gefäßzellen liefernden Teil in keiner Weise abgrenzbar ist, ist eine Hauptstätte der Mesenchymbildung.

Fällt somit die örtliche Sonderung der Gefäßzellen vom übrigen Mesenchymgewebe fort, so ist dies nicht minder deutlich auch mit der zeitlichen der Fall. Das Herzendothel allerdings entsteht, ehe andere Mesenchymzellen in dieser Gegend auftreten, wenngleich in anderen Regionen, so im vordersten Kopfteil, schon reichlich

Mesenchym vorhanden ist. Anders dagegen die Aorta. Sklerotomzellen wandern einerseits medianwärts und legen sich zur Bildung der Aorten aneinander; sie dringen andererseits zur Seite der Chorda und des Medullarrohres dorsalwärts vor und liefern die axiale Stütz- und Binde substanz. Diese beiden Bildungsprozesse gehen nebeneinander her, und die ganze Region in der Umgebung der Chorda und des Medullarrohres ist unter dem 2. Somiten sogar schon ausgefüllt mit Mesenchymzellen, bevor die Bildung der Aorten begonnen hat.

In Bezug auf die Bildung anderer Gefäße konnte gezeigt werden, daß sie in loco entstehen, im Mesenchym resp. Bindegewebe, daß die Gefäße der ersten Stadien isoliert auftreten und sich erst sekundär miteinander in Verbindung setzen. Also handelt es sich nicht um eine vom übrigen Mesenchym zu trennende Anlage, die, einmal gebildet, nun auf eigene Kosten ins Mesenchym hinein weiterwächst.

Auf RABLS Behauptung, daß Endothel nur aus Endothel resp. Epithel hervorgehen könne, nochmals zurückzukommen, ist nach dem Vorausgegangenen wohl überflüssig. Es sei hier nur noch in Kürze auf die Arbeit von MAURER (1892) hingewiesen, der auch die Ansicht vertritt, daß das Bindegewebe einerseits, die Elemente des Gefäßsystems andererseits streng voneinander zu trennende Bildungen seien. In der erwähnten Arbeit wird die mesoblastische, speziell mesenchymatöse, Entstehung des Bindegewebes bei Siredon dargetan. Bezüglich der Blutanlagen beruft sich der Verfasser auf SCHWINK, dessen Angaben er ganz allgemein bestätigt. Aus der so erwiesenen örtlichen Trennung von Blut und Bindegewebe schließt MAURER auf die prinzipielle Verschiedenheit beider Bildungen.

Mit dem Nachweis des Austrittes indifferenten Wanderzellen aus der später zur Blutinsel werdenden Mesoblastregion wie aus der Blutinsel selbst während aller Stadien ihrer Entwicklung, und mit dem Nachweis, daß auch die Elemente der völlig ausgebildeten und in Auflösung begriffenen Blutinsel durchaus indifferente Zellen sind, die sowohl zu Blutzellen als zu Endothelien werden können, wird, nachdem die Beziehungen der Endothelien zum Bindegewebe einmal klargelegt sind, jener von MAURER vertretenen Ansicht wohl der Boden entzogen.

Dem Vergleich der Entwicklung des Gefäßsystems der Amphibien mit der anderer Vertebraten stehen nun keine Schwierigkeiten mehr im Wege.

Es soll hier keine umfassende Uebersicht der so außerordentlich ausgedehnten Literatur über die Entwicklung des Vertebratenendothels und -blutes gegeben werden.

Ich möchte nur auf die Feststellungen über Selachier und Teleostier hinweisen, wie wir sie den Arbeiten von MAYER (1887, 1894), ZIEGLER (1887, 1892), RAFFAELE (1892), SWAEN und BRACHET (1900) und SOBOTTA (1902) verdanken, die man wohl, ohne sich einer Voreingenommenheit schuldig zu machen, als die bestfundierten ansehen darf.

Wenn man diese im wesentlichen übereinstimmenden Resultate mit den Feststellungen BRACHETS (1903b) über *Rana temporaria* und den Beobachtungen, die in vorliegender Arbeit niedergelegt sind, zusammenhält, dürfte es wohl berechtigt sein, zu sagen, daß bei Anamniern das Herzendothel ventro-median aus freien, einzeln austretenden Zellen mesoblastischer Herkunft entsteht, und daß auch die Blutkörperchen Abkömmlinge des Mesoblasts sind und sich, ausgenommen bei Teleostiern, am freien ventralen Rande des Mesoblasts anlegen.

Daß sich die Gefäß- und Blutbildung bei Amnioten, wenn es auch an widersprechenden Angaben in der Literatur nicht fehlt, in diesen einheitlichen Typus einreihen läßt, dürfte wohl die herrschende Meinung sein.

Die einzige beträchtliche Schwierigkeit für die Annahme einer allgemeinen Uebereinstimmung bieten immer noch die Petromyzonten, bei denen nach GOETTE (1890) das Endocard aus einem soliden Entoblastkiel entsteht. Es ist dies, wie schon früher gesagt, offenbar dasselbe Gebilde, das auch bei den Untersuchungen über die Amphibien eine so große Rolle gespielt hat und so oft mit der Herzanlage in Verbindung gebracht wurde. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß die gleiche Verwechslung auch für Petromyzon vorliegt. Doch sind die Arbeiten von SHIPLEY (1887) und OWSJANNIKOW (1891), die im Gegensatz zu GOETTE eine Entstehung des Endocards aus den Seitenplatten befürworten, wohl nicht als vollgültig beweisend der GOETTESchen Darlegung gegenüberzustellen, und HATTA (1898), der auch für eine mesoblastische Endocardentstehung bei Petromyzonten eintritt, hält sie nur für wahrscheinlich, stellt sie keineswegs als sicher hin. So muß also die Frage nach der Endocardbildung der Petromyzonten noch als eine offene und neue Untersuchungen über diesen Gegenstand als ein Erfordernis angesehen werden.

Auch die Blutbildung der Petromyzonten ist nach GOETTE entoblastisch.

Die bereits erwähnte auf *Ceratodus* bezügliche Angabe von KELLICOTT (1905) über die Ablösung der Endocardzellen vom Hinterrande der Thyreoidanlage und von dem kaudalwärts anschließenden Teil der Darmwand kann wohl kaum als beweisend erachtet werden. Weder die stark schematisierten Abbildungen, noch die kurze Beschreibung im Text dürften die Frage nach der Herkunft der Endocardzellen endgültig erledigen. Um so weniger, als der Autor selbst der Beschreibung hinzufügt: „None of the stages examined is quite early enough, to show the process actually in progress.“

Die für alle Gruppen der Vertebraten hie und da aufgestellte Behauptung einer entoblastischen Entstehung von Endocard und Blut, die jedenfalls durch die überall vorhandenen engen Beziehungen ihrer ersten Anlagen zum Darmkanal bedingt ist, hat sich bei den Formen mit holoblastischer Entwicklung am zähesten erhalten, wahrscheinlich darum, weil sich bei größerer polarer Differenzierung wohl klarere Bilder ergeben.

Es steht nun aber wohl doch zu vermuten, daß der Bildungsmodus des Gefäßsystems bei allen Vertebraten ein einheitlicher ist.

Ob nun entoblastischer oder mesoblastischer Ursprung der Endothelien angenommen wird, darin stimmen jedenfalls weitaus die meisten Untersucher überein, daß die Endothelbildung aus freien, isoliert oder in Ketten austretenden Zellen erfolge, also aus Mesenchym im Sinne HERTWIGS (1881). (Mesenchym nach ZIEGLERS Definition ist bekanntlich auf den Mesoblast als Ursprungsort beschränkt, also nur sekundäres Mesenchym nach MEYER [1901].)

Es entsteht nun die Frage: Welches ist die morphologische Bedeutung des Mesenchyms?

Ich bin der Meinung, daß es eine allgemeine morphologische Bedeutung des Mesenchyms nicht gibt, daß das Mesenchym eines Tieres Organanlagen enthalten kann, die bei einem anderen Tier einen anderen, nicht mesenchymatösen Ursprung haben. Mesenchym stellt nur eine besondere Form dar, in der embryonale Organe angelegt werden, eine Form, die allerdings für gewisse Gewebe typisch sein kann, in deren Beziehungen zu diesen Geweben bei den verschiedenen Tiergruppen aber nichts Zwingendes, Unbedingtes zu liegen braucht. Diese Ansicht näher zu begründen, gehört um so weniger an diesen Ort, als sie keineswegs neu ist.

Somit kann die mesenchymatöse Entstehung eines Organs nur mit großer Vorsicht für die Beurteilung der Phylogenie verwertet werden. Das gilt aber schließlich für jede derartige Verwertung ontogenetischer Befunde. Das erste Wort bei Spekulationen über stammesgeschichtliche Zusammenhänge wird stets der vergleichenden Anatomie zukommen.

Die enge Beziehung zwischen Blutgefäßsystem und Bindegewebe, vor allem die spezielle Art dieser Beziehung, scheint mir nun diejenige vergleichend-anatomisch begründbare Ansicht zu bestätigen, die das Gefäßsystem auf ein Lückensystem im Bindegewebe, auf ein Schizocöl zurückführt.

Diese von einer Reihe von Autoren vertretene Ansicht ist bei HERTWIG (1881) bereits in der Grundidee vorhanden, von ZIEGLER (1888, 1890, 1892) weiter ausgeführt worden, und neuerdings wurde von FERNANDEZ (1904) der Versuch gemacht, sie durch ein reicheres vergleichend-anatomisches Tatsachenmaterial zu stützen.

Soweit es sich speziell um die Vertebraten handelt, ist auch GOETTE (1875) zu den Vertretern dieser Anschauung zu zählen: „Wir dürfen daher in jenem bloßen Interstitialsystem“ — gemeint ist das Lakunensystem im „Bildungsgewebe“ — „den tatsächlichen phylogenetischen Ausgangspunkt des höchst entwickelten Kreislaufs anerkennen“ (p. 782).

Bei den Untersuchungen von FERNANDEZ über die mikroskopische Anatomie des Gefäßsystems der Tunicaten ergab sich die wichtige Tatsache, daß die innerste Auskleidung des Herzens hier von einer Bindegewebsschicht geliefert wird, die in ihren einzelnen Teilen alle Uebergänge zwischen fibrillärem Bindegewebe, „Pseudoendothelien“, echten Endothelien und kernlosen Membranen aufweist. Diese Bindegewebsschicht geht in das Körperbindegewebe, das das lakunäre periphere Gefäßsystem enthält, kontinuierlich über.

Diese Tatsachen nun und ihr Vergleich mit den über den histologischen Bau anderer Metazoen bekannten, auf den hier näher einzugehen nicht der Ort ist, führt FERNANDEZ zu der Ansicht, daß das Gefäßsystem im Bindegewebe (Parenchym) entstanden und seine Wandung nichts als Bindegewebe sei, das unter dem funktionellen Reiz des Zirkulationsvorganges je nach dessen spezieller Eigentümlichkeit modifiziert wurde zu dickeren oder dünneren Schichten, kernlosen Membranen, Endothelien — bei den Vertebraten zu einem wahrscheinlich allseitig geschlossenen Endothel.

Der so entstandene Teil des Gefäßsystems wird als der primäre,

leitende bezeichnet. Er besaß ursprünglich eine im Dienste der Propulsation stehende Muskulatur, die ebenso wie das Endothel selbst mesenchymatösen Ursprunges war. Typus: Nemertinen.

Dieses Nemertingengefäßsystem kann man wohl ohne Schwierigkeit auf ein von perivisceraler Flüssigkeit erfülltes Parenchymgewebe, wie das der rhabdocölen Turbellarien zurückführen. Daß eine geregelte Zirkulation hier noch nicht existiert, ist für die Vergleichung wohl kaum ein Hindernis. Denn man muß für das Gefäßsystem doch ohnedies einen Zustand als Ausgangspunkt nehmen, in dem sein Inhalt noch nicht durch die Kontraktion einer eigenen Wandung, sondern durch die Bewegung benachbarter Organe in einen gewissen, anfangs noch unvollkommenen Umlauf versetzt wurde. Es tritt diese Art der Zirkulation ja auch stellvertretend bei höheren Formen wieder auf, so z. B. bei manchen Copepoden, deren rein lakunäres Gefäßsystem darum doch nicht minder ein Gefäßsystem ist, dem anderer Crustaceen homolog. Nach GRAFF (1882) kommen bei den Rhabdocölen durch Bewegungen des gesamten Körpers Strömungen in der Periintestinalflüssigkeit zu stande, die die freien Bindegewebszellen mit sich reißen.

Auf diese freien Bindegewebszellen wären die Blutkörperchen der höheren Tiere zurückzuführen, das Blutserum auf die Periintestinalflüssigkeit.

Dem primären Gefäßsystem vom Nemertinentypus wird nun nach FERNANDEZ bei den Cölomaten in den zentralen Teilen ein sekundäres System in Gestalt der mit kontraktile Elementen versehenen Cölomwand aufgelagert, das nun die Funktion der Propulsation im wesentlichen übernimmt und damit zur mehr oder weniger ausgiebigen Reduktion des einer seiner ursprünglichen Funktionen enthobenen primären Systems führt.

Letzteres ist bei Vertebraten 1) durch das gesamte periphere Gefäßsystem, 2) durch die Intima des Herzens repräsentiert. Myo- und Epicard stellen das sekundäre, von der Cölomwand gelieferte System dar.

Vieles in meinen Untersuchungen scheint mir für diese Ansicht zu sprechen. So die enge Beziehung zwischen Bindegewebe, Endothelien und Blut, die sich in der Ontogenie dieser Organe ausprägt, vor allem aber die spezielle Art dieser Beziehung.

Der ontogenetische Zusammenhang zwischen den Binde-substanzen und den Bestandteilen des Gefäßsystems ist eine auffallend deutliche Erscheinung und hat darum schon früh ganz besonderes

Interesse auf sich gelenkt. Verdankte doch die Aufstellung eines besonderen Blut-Bindesubstanzkeimes der Vertebraten: HIS (1868), WALDEYER (1883), RAUBER (1883), die lange Zeit hindurch eine herrschende Vorstellung war, diesem Zusammenhang ihre Entstehung. KÖLLIKER (1884) war der erste, der die Annahme eines solchen Keimes in klarer und bestimmter Weise zurückwies. Die enge Beziehung zwischen Bindesubstanz und Gefäßen erkennt aber auch er an. Bindegewebszellen spielen nach ihm bei der Gefäßbildung zweifellos eine Rolle. Diese Anteilnahme des Bindegewebes an der Gefäßbildung hat auch GOETTE (1875) mit aller Entschiedenheit behauptet.

Auch in neuerer Zeit ist die Beziehung zwischen Bindegewebe und Gefäßsystem immer wieder erkannt worden und, wie bereits erwähnt, theoretisch schon in ähnlichem Sinne verwertet worden, wie bei FERNANDEZ, so z. B. bei HERTWIG und ZIEGLER.

Was speziell ZIEGLERS Ansicht betrifft, so muß erwähnt werden, daß er zwar eine Ableitbarkeit des Gefäßsystems aus dem Schizocöl annimmt, dagegen glaubt, daß bei Vertebraten nur das Lymphgefäßsystem den Zusammenhang mit dem Lückenraum des Körperbindegewebes gewahrt hat, während das Blutgefäßsystem, aus ursprünglich gleicher Anlage von ihm gesondert, gegen das Schizocöl zu, auch während der Entwicklung, völlig abgeschlossen ist. In dieser strengen Fassung scheint mir der Unterschied zwischen Blut- und Lymphgefäßsystem nicht aufrecht zu erhalten, und den ZIEGLERSchen Satz, daß die Blutkörperchen im Innern der Gefäße entstehen, fand ich nicht bestätigt.

Die Beziehungen der Endothelien zum Bindegewebe, wie sie sich bei Amphibien finden, zeigen drei charakteristische Modifikationen:

1) Die Gefäße entstehen später als das Bindegewebe; sie sind anfangs nichts als Lückenräume im Bindegewebe, das sich in ihrer Umgebung zum Endothel differenziert. Arteria hyomandibularis und Arteria carotis bei Bufo.

2) Die Gefäße entstehen aus Gefäßzellen, die gleichzeitig mit Bindegewebszellen gebildet werden, gleichzeitig mit ihnen aus ihren Bildungsherden frei werden und sich histologisch in nichts von ihnen unterscheiden. Kranialer Teil der Aorta.

3) Die Gefäße entstehen früher als das Bindegewebe. Herz. Der sub 1 erwähnte, nach der hier vertretenen Ansicht phylogenetisch älteste Typus hat sich bei den peripheren Gefäßen

erhalten. Für den zentralen Teil des Endothelsystems ergäbe sich dann eine Heterochronie, die durch die hohe funktionelle Bedeutung dieses Organes zur Genüge erklärt wird. Sie bestände darin, daß die Gefäße zunächst gleichzeitig mit dem Bindegewebe, schließlich vor ihm entstehen. Auch im letzteren Falle erweist das isolierte Austreten der Gefäßzellen, ihre Mesenchymnatur, sie als dem Bindegewebe verwandte Elemente.

Es wäre nun theoretisch nicht undenkbar, daß dieser Prozeß im weiteren Fortschreiten dahin führte, daß die Gefäßzellen gruppenweise, wie teilweise bei Siredon, schließlich vielleicht in Form solider Stränge abgeschnürt würden, wie dies von manchen Autoren beschrieben wurde. Dies wäre ein Analogon zu der teloblastischen Bildungsweise verschiedener Organsysteme bei gewissen Anneliden, bei welchem Bildungsmodus es sich ja auch um eine Zusammenziehung mehr diffuser Anlagen in möglichst lokalisierte Bildungsherde zwecks Ermöglichung einer beschleunigten, von der Entwicklung anderer Organsysteme in höherem Grade unabhängigen Differenzierung handelt.

Eine solche Zusammenziehung auf lokalisierte Bildungsherde liegt in verschiedenen Stadien der Ausbildung im ventralen und sklerotomalen Blut- und Gefäßbildungsbezirk der Amphibien, in der intermediären Zellmasse der Teleostier, in jeder Art von Blutinselbildung vor.

Alle solchen Zentralisationen sind als abgeleitete Bildungsweisen anzusehen.

Speziell für die Blutbildung ist die physiologische Bedeutung einer möglichst frühen und ausgiebigen Entwicklung, wie sie durch die Anlage in lokalisierten Herden gegeben ist, einleuchtend. Als Reminiscenz einer ursprünglich mehr diffusen Bildungsweise auch dieser Elemente wäre die Blutbildung in der Leber und Nabelblase, in embryonalen Lymphdrüsen etc. und die postembryonale Blutbildung anzusehen.

Wenn sich nun vergleichend-histologisch alle Uebergänge zwischen Bindegewebe und Endothel in direktem Nebeneinander feststellen lassen, wenn eine Umwandlung von embryonalen Bindegewebszellen in Endothelien ontogenetisch nachweisbar ist, wie bei Amphibien, wenn hier vorübergehend ein Zustand existiert, in dem das Endothelsystem mit dem bindegewebig begrenzten Lakunensystem des Körpers kommuniziert, ein Zustand, der bei einer Reihe wirbelloser Tiere dauernd ist, so fällt hiernach wohl jeder prinzipielle Gegensatz zwischen einem lakunären peripheren Gefäßsystem, wie es für viele Wirbellose typisch ist, und dem endo-

thelialen peripheren Gefäßsystem der Vertebraten fort, und diese beiden Systeme wären ohne Schwierigkeit vergleichbar.

Das Endocard aber ist zweifellos ein Bestandteil des gesamten Endothelsystems. Ein prinzipieller Unterschied zwischen dem zentralen und den peripheren Teilen des Endothelsystems existiert nicht. Nach dieser Ansicht wäre also das Endocard so wenig wie das übrige Endothel bei Vertebraten eine Neubildung, sondern ein durchaus primitives Organ, das sein Homologon in der, wenn auch bisweilen nur in spärlichen Resten erhaltenen innersten Auskleidung des Gefäßsystems der Wirbellosen findet.

Eine gewisse Schwierigkeit für die Ansicht von FERNANDEZ liegt bei den Vertebraten in dem Umstand, daß hier alle Teile des „primären Gefäßsystems“ wesentlich und vielleicht ausschließlich aus sekundärem Mesenchym hervorgehen, während sie ursprünglich, da das Gefäßsystem als vor dem Cölom vorhanden angenommen wird, aus primärem Mesenchym ihren Ursprung nehmen.

Diese Schwierigkeit ist natürlich nur dann vorhanden, wenn man annimmt, daß primäres und sekundäres Mesenchym nicht nur topographisch, sondern auch ihrem morphologischen Wert nach, also prinzipiell verschieden sind.

Vertritt man letzteren Standpunkt nicht, so wird man keine Schwierigkeit darin sehen, eine Verlagerung der Anlagen des Gefäßsystems aus dem primären ins sekundäre Mesenchym anzunehmen.

Auch MEYER (1901) hält einen „Ersatz“ des primären Mesenchym durch sekundäres für möglich. Innerhalb der Anneliden z. B. hätte ein solcher Ersatz, wie BÜRGERS (1891, 1894) Untersuchungen über Hirudineen lehren, stattgefunden. Ferner liegt es gerade bei Vertebraten, bei denen das primäre Mesenchym gegenüber dem sekundären eine so untergeordnete Bedeutung hat, nahe, an einen solchen „Ersatz“ zu denken; doch der Beweis, daß mit einem solchen die angenommene Verlagerung der Bildungselemente des Gefäßsystems Hand in Hand gehen kann, steht noch aus.

Unwahrscheinlich ist eine solche Verlagerung aber jedenfalls nicht, denn das ursächlich bedingende Moment für sie läge wohl klar auf der Hand. Es ist dasselbe, das zur Lokalisierung der Gefäß- und Blutbildungszentren gerade auf die Stellen führte, die in der unmittelbaren Umgebung des Darmes liegen. Dieser Ort konnte aber, nachdem die Darmwand von Cölobildungen rings umfaßt war, nur die Darmwand selbst oder das Cölothel sein. Da nun nach MEYER das primäre Mesenchym der Anneliden wesentlich ektoblastischer Herkunft ist, und auch das Cölothel in seiner Ontogenie enge Beziehungen zum Ektoblast nicht verkennen läßt,

so wäre einigermaßen verständlich, warum nicht die Darmwand, sondern das Cölothel zum Träger der Anlagen des primären Gefäßsystems wurde.

Die Ontogenie des Gefäßsystems der verschiedenen Annelidengruppen wird vielleicht einmal im stande sein, zu entscheiden, ob die in Rede stehende Schwierigkeit im hier angedeuteten Sinne zu lösen ist oder nicht.

Von Wert für die hier vertretene Ansicht wäre es, wenn sich eine Beteiligung ektoblastischen Mesenchyms am Aufbau des Endothels der Vertebraten, die ich nur wahrscheinlich machen konnte, irgendwo mit Sicherheit nachweisen ließe.

Soweit eine lokalisierte Entstehung von Gefäßendothelien und Blut sicher nachgewiesen ist, ist jedenfalls der spezielle Ort der Lokalisation von großer Bedeutung.

Es fragt sich nun, ob die bei Amphibien über solche Lokalisationen festgelegten Tatsachen vereinzelt dastehen, oder ob sich bei anderen Vertebraten Verhältnisse finden, die mit denen der Amphibien übereinstimmen.

Zunächst die Selachier: Die Endocardzellen entstehen hier nach übereinstimmenden Angaben vom freien, ventralen Rande des Mesoblasts. Die Subintestinalvenen entstehen vom ventralen Ende der Seitenplatten und treten in dorsal gerichteten Ketten aus, genau wie bei Amphibien. So sind sie von MAYER (1887) und RÜCKERT (1888) beschrieben und auch abgebildet worden. (MAYER hält aber die betreffenden Zellen für die Bildungszellen der Aorta.) Die Gefäßzellen der Aorten entstehen nach RÜCKERT und VAN DER STRICHT (1896) aus den Somiten, die Zellen der Nierengefäße nach RÜCKERT aus den Somiten. (RÜCKERTS Annahme einer Anteilnahme des Entoblasts bei der Gefäßbildung dürfte durch die Arbeit RAFFAELES (1892) als widerlegt zu betrachten sein.) Das Blut der Selachier entsteht im peripheren Mesoblast, also wie bei Amphibien in dem Mesoblastbezirk, der zur Zeit am weitesten ventral gelegen ist.

Es stimmen also die Selachier in allen wesentlichen Punkten mit den Amphibien überein.

Was nun die sklerotomalen Gefäßzellen der Amphibien anlangt, so entspricht ihr Entstehungsgebiet bei den Teleostiern jedenfalls einem Teil der intermediären Zellmasse und des Sklerotoms, aus welchen Teilen ja auch — im speziellen sind die Angaben noch widersprechend — die den vereinigten Kardinalvenen entsprechende Stammvene und die Aorta entstehen.

Die intermediäre Zellmasse in ihrer frühzeitigen Sonderung vom übrigen Mesoblast wäre der frühzeitigen Sonderung von BRACHETS (1903 b) „ébauche cardiaque“ im ventralen Mesoblast von *Rana temporaria* an die Seite zu stellen. Diese Isolierungen sind ein weiteres Stadium jenes Prozesses, der mit der Lokalisierung der ursprünglich diffusen Endothel- und Blutanlagen auf bestimmte Zentren beginnt, und deren physiologische Bedeutung, wie schon gesagt, die Ermöglichung einer frühzeitigen unabhängigen Entwicklung ist.

Die einzelnen Bestandteile solcher Bildungsherde sind im Prinzip befähigt, sowohl Blutkörperchen als Endothelien zu werden. Das zeigt sich bei allen bisher beschriebenen Blutinseln von Vertebraten und bei der intermediären Zellmasse der Teleostier, die ja im Grunde auch nur eine „Blutinsel“ ist. (Nach SOBOTTA gehen allerdings aus den „Blutsträngen“ der Salmoniden keine Endothelien hervor; das darf aber im Hinblick auf die entgegengesetzten Beobachtungen wohl noch als zweifelhaft gelten.) Zwischen einem Bildungsherde, der beide Bestandteile des Gefäßsystems und einem solchen, der nur einen derselben liefert, besteht ein wesentlicher morphologischer Unterschied also nicht.

So ist es vielleicht erlaubt, zwei primitive Endothel- und Blutbildungszentren für Vertebraten anzunehmen. Das eine Zentrum liegt ventral und geht aus dem Teil des Mesoblasts oder seiner nächsten Umgebung hervor, der zum ventralen Mesenterium wird, oder dem ursprünglich die Bedeutung eines ventralen Mesenteriums zukommt; der zweite liegt dorsal und ist der Gegend des dorsalen Mesenteriums eng benachbart.

Endothelbildung findet bei Amphibien und wahrscheinlich bei allen Vertebraten mit Ausschluß der Teleostier in beiden Bezirken statt. Die Blutbildung aber ist, soweit unsere augenblicklichen Kenntnisse reichen, bei Amphibien, Selachiern und Amnioten auf den ventralen, bei den Teleostiern auf den dorsalen Bezirk beschränkt. Ein Grund für diese verschiedene Differenzierung läßt sich wohl zur Zeit nicht angeben. Es scheint aber nicht unmöglich, daß sich unter den Teleostiern noch Formen finden könnten, bei denen sich neben der Blutbildung in der intermediären Zellmasse auch noch eine solche im ventralen Mesoblastbezirk oder vielleicht eine Blutbildung ausschließlich im letzteren finden könnte. Es wäre von hohem Interesse, jene von SOBOTTA beschriebenen Formen mariner Teleostier, denen „Blutstränge völlig zu fehlen scheinen“, auf diesen Punkt zu untersuchen. Eine solche Unter-

suchung würde vielleicht auch über das Warum der Ausbildung jener intermediären Zellmasse Aufschluß gewähren können.

Die Lokalisation der Endothel- und Blutbildung auf einen dorsalen und medio-ventralen Mesoblastbezirk findet sich in ihrer einfachsten Form bei den Holoblastiern, den Amphibien. Bei den Meroblastiern kann von einem medio-ventralen Mesoblastbezirk als Blutbildungszentrum natürlich nur in übertragenem Sinne die Rede sein, da die Blutinsel hier ja niemals in der ventralen Mittellinie angelegt wird. Das ist ja auch bei holoblastischen Amphibien nur am Hinterende der Embryonalanlage der Fall.

Entsteht die Blutinsel zu der Zeit, da in ihrem Bildungsgebiet ein medio-ventraler Zusammenschluß des Mesoblasts schon erfolgt ist, so geht sie aus medio-ventralen Teilen des Mesoblasts hervor. Entsteht die Blutinsel zu der Zeit, da die Seitenteile des Mesoblasts noch nicht vereinigt sind, so legt sie sich an den Teilen des Mesoblasts an, die zur Zeit der ventralen Mittellinie am meisten genähert sind.

Für den morphologischen Wert der Blutinsel ist diese auf sekundärer Veränderung des Dottergehalts beruhende Verschiedenheit jedenfalls ebenso bedeutungslos, wie die paarige Entstehung des Endocards der Amnioten für die Ableitbarkeit des Herzens aus einem medianen Längsstamm. Ueberall bei Meroblastiern (exkl. Teleostier) entsteht die Blutinsel an den freien Enden des Mesoblasts, die nur zur Zeit der Blutinselbildung durch die Dottermasse an einer ventro-medianen Vereinigung und der Bildung eines Mesenteriums gehindert sind.

Tatsächlich kann ja nun der bedeutende Dottergehalt so weitgehende Modifikationen des ursprünglichen Verhaltens herbeiführen, daß das ventrale freie Ende des Mesoblasts nicht mehr zur Bildung des Mesenteriums verwandt wird. Es entsteht dann das Pericard aus demjenigen Mesoblastbezirk, der an der Abschnürungsstelle des Embryos vom Dotter liegt. Das ventrale Ende des Mesoblasts liegt aber nicht an dieser Abschnürungsstelle, sondern peripheriewärts auf dem Dotter. Die hier vorliegenden Verhältnisse lassen sich wohl unschwer von denen bei Holoblastiern ableiten. Ueber die speziellere Lokalisation der Gefäßzellen in solchen Fällen ist aber zu wenig bekannt, als daß sich schon jetzt überblicken ließe, in welcher Weise die hier angedeutete Homologisierung durchzuführen wäre.

Die Lokalisation der Endothel- und Blutbildungsbezirke gerade auf die Region der Mesenterien ist sicherlich keine bedeutungslose.

Bei GOETTE (1890) heißt es: „Die älteste Form des Gefäß-

systems der Vertebraten ist ein indifferenter Kreislauf in dem oberen und unteren Darmgekröse und der Darmwand.“ GOETTE hat also, soweit mir die Literatur bekannt ist, in Bezug auf die Vertebraten zum erstenmale den phylogenetischen Zusammenhang zwischen Darm und Gefäßsystem klar erkannt, jenen Zusammenhang, der von viel umfassenderen Gesichtspunkten aus, nämlich indem das Hauptgewicht auf die Wirbellosen gelegt wurde, in der Trophocöltheorie LANGS (1903) dargestellt wird und jene Idee der physiologischen Bedingtheit der speziellen Form einer morphologischen Differenzierung zum Ausdruck bringt, die, durch so viele Tatsachen gestützt, in ihrer allgemeinen Gültigkeit wohl kaum verkannt werden kann.

In Bezug auf die Trophocöltheorie scheint es mir von Bedeutung, daß die Blut- und Gefäßbildungszentren der Vertebraten gerade die Stellen einnehmen, an denen schon bei Anneliden die ersten aus dem Darmblutsinus gesonderten Längsstämme des Gefäßsystems gelegen waren: dorsal und ventral vom Darm in der Gegend der Mesenterien.

Daß die Ontogenie des Gefäßsystems der Amphibien alle Verhältnisse zeigt, die für LANGS Trophocöltheorie überzeugend sprechen, braucht nach dem Vorausgegangenen kaum noch hervorgehoben zu werden. Es findet sich zur Zeit der Loslösung der Blutinselzellen ein deutlicher Darmblutsinus; es vollzieht sich die Pericardbildung genau so, wie die Abschnürung eines Gefäßes aus einem solchen Sinus. Und wenn es bei GOETTE (1875) p. 761 heißt: „Der Schwanzdarm liegt also zwischen den kaudalen Fortsetzungen der arteriellen und venösen Hauptgefäße des Stammes“, so geht hieraus hervor, daß die Uebereinstimmung mit der Annelidenorganisation in Bezug auf das Gefäßsystem auch im Kaudalende der Embryonalanlage noch klar zu Tage tritt.

Der einzige wesentliche Differenzpunkt der hier vertretenen Ansicht von der in der Trophocöltheorie begründeten ist der, daß die bindegewebige resp. endotheliale Gefäßwandung als der primäre Teil des Gefäßsystems angesehen wird, und daß die geringe Ausbildung dieses Teiles bei Anneliden als eine durch Funktionsänderung bedingte Rückbildung gedeutet wird. Ist ein prinzipieller Unterschied zwischen primärem und sekundärem Mesenchym nämlich nicht vorhanden, so wird die Mesenchymarmut bei Anneliden, mit der ja die Reduktion des primären Gefäßsystems eng verknüpft ist, sicherlich als sekundär betrachtet werden müssen, da doch die Anneliden von Parenchymwürmern abzuleiten sind.

Nach der Trophocöltheorie dagegen sind die dem Vertebratenendothelsystem entsprechenden Teile bei Wirbellosen neu auftretende Elemente, die, anfangs spärlich, im Laufe der Phylogenie an Masse zunehmen und schließlich im Gefäßsystem der Vertebraten ihre höchste Ausbildung erlangen. Das in der vorliegenden Arbeit als „primär“ bezeichnete System wäre hiernach gerade das sekundäre. Die ursprüngliche Wandung des Gefäßsystems würde nur von der Darmwand einerseits, dem Cöllothel andererseits geliefert.

Unerklärt bleiben bei dieser Annahme das Gefäßsystem der Nemertinen, ferner die Verhältnisse bei Echinodermen, die unter der Annahme eines primären bindegewebigen Gefäßsystems zwar nicht erklärt, aber doch dem Verständnis wohl näher gerückt würden.

Nach allem Vorausgesagten ist es wohl kaum noch nötig zu betonen, daß die eben erörterte Frage den eigentlichen Grundgedanken der Trophocöltheorie nicht berührt, und daß diesem hier aus vollster Ueberzeugung zugestimmt wird.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß es jedenfalls eine auffällige und bemerkenswerte Tatsache ist, daß im Gesamtgebiet des Körpers gerade die Herzgegend der Ort ist, an dem zuerst ein Mesenterium gebildet wird, lange bevor Mesenterialbildungen im übrigen Körper auftreten, vor allem lange, bevor das dorsale Mesenterium in der gleichen Region gebildet wird. Das hängt wohl damit zusammen, daß schon auf phylogenetisch weit zurückliegenden Stadien, schon bei Anneliden, gerade dem mesenterialen Cöllothel des Rückengefäßes jene ausgesprochen propulsatorische Funktion zukam, die den entsprechenden Teil der Neuralseite funktionell entlastete. Mit der Lokalisierung eines Herzens im Bereich der Vena subintestinalis wurde der größte Teil auch des ventralen Mesenteriums für das Gefäßsystem funktionell bedeutungslos. Der geringere funktionelle Wert dokumentierte sich schließlich auch in der Ontogenie: als verspätete Anlage.

Von einem geringen funktionellen Wert kann hier natürlich nur dann die Rede sein, wenn man die Funktion des Cölothels, soweit sie für das Gefäßsystem in Betracht kommt, als auf die Propulsation beschränkt annimmt, wie dies für die Vertebraten ja sicher zutreffend ist, nach FERNANDEZ aber auch als ursprünglicher Zustand für die evertierten Cölomtiere angenommen werden dürfte.

Unter den Gesichtspunkt einer Ableitbarkeit aus einem Darmblutsinus oder einen auf ihn zurückführbaren Zustand würden natürlich ebenso wie die ersten Darm- und Lebergefäße der Amphibien jene Gefäße fallen, die bei Meroblastiern auf dem, einen

Teil der Darmwand morphologisch wie physiologisch vertretenden Dotter verlaufen; ferner die Gefäße der Embryonalhüllen der Amnioten. Daß gerade diejenigen Hüllen, die als Derivate der Darmwand entstehen, jene ausgedehnte Gefäßversorgung besitzen, im Gegensatz zu dem gefäßlosen Amnios, ist eine Erscheinung, auf deren Bedeutung mein verehrter Lehrer, Herr Professor LANG, mich aufmerksam machte. Es handelt sich hier um eine jener vielen, lange bekannten Tatsachen, die durch die Trophocöltheorie in ein neues Licht gesetzt und zum Glied einer ganzen Kette von Erscheinungen gemacht wird, deren durchgreifende Gleichförmigkeit durch die Lebensvorgänge im Organismus selbst erklärbar ist.

### Zusammenfassung.

Die Gefäßendothelien der Amphibien entstehen aus dem Mesenchym und zwar wesentlich und vielleicht ausschließlich aus sekundärem Mesenchym. Für etwa beteiligtes primäres Mesenchym käme der Ektoblast als Ursprungsstätte in Betracht. Mesenchymbildung aus dem Entoblast kam nirgends zur Beobachtung.

Es besteht eine Lokalisation der Gefäß- und Blutbildung auf zwei Bildungsherde, die in ihrer Lage der Gegend des dorsalen und ventralen Mesenteriums entsprechen: sklerotomaler und medio-ventraler Mesoblastbezirk.

Außer der Bildung von Endothelien aus lokalisierten Anlagen kommt eine solche aus diffus austretenden Wanderzellen und eine solche im Bindegewebe vor.

Alle großen Gefäßstämme der ersten Stadien entstehen in loco und isoliert und treten erst sekundär miteinander in Verbindung.

Bei ihrer ersten Anlage sind die Gefäße entweder solid und beim ersten Auftreten eines Lumens gegen alle anderen Körperhölräume abgeschlossen, oder sie sind bei ihrer ersten Anlage gegen den Lückenraum zwischen den Mesenchym- oder Bindegewebszellen offen. Die verschiedenen Bildungsmodi sind auf den Einfluß lokal verschiedener Entwicklungsbedingungen zurückzuführen. Ein prinzipieller morphologischer Wert kommt ihnen also nicht zu.

Das Endothelsystem steht zu der Zeit, da die Blutkörperchen in Zirkulation gelangen, mit dem Lückenraum im Körperbindegewebe, dem Schizocöl, in offener Kommunikation und ist phylogenetisch aus einem bindegewebig begrenzten Lakunensystem entstanden zu denken, dessen physiologisch wichtigster und darum

auch am frühesten besonders differenzierter Teil in der Umgebung des Darmes lag.

Die Lokalisation der blut- und gefäßbildenden Zellen auf die Gegend der Mesenterien bestätigt die von LANG vergleichend-anatomisch begründete Annahme, daß die erste Differenzierung des Darmblutsinus der Cölomaten in der Sonderung von Gefäßen in der Gegend des dorsalen und ventralen Mesenteriums bestand.

Die Blutkörperchen sind als „schwimmende Mesenchymzellen“ im Sinne ZIEGLERS aufzufassen. Ihr Ursprung liegt im medio-ventralen Mesoblastbezirk.

---

Nach Abschluß dieser Untersuchungen wurde ich mit der Arbeit von MUTHMANN „Ueber die erste Anlage der Schilddrüse und deren Lagebeziehung zur ersten Anlage des Herzens bei Amphibien, insbesondere bei Triton alpestris“ bekannt (Anat. Hefte, 1. Abt., Bd. XXVI, 1904).

Die Resultate dieser Arbeit stimmen in erfreulicher Weise mit denen der meinen überein. Auch dürften sich beide Arbeiten in manchen Punkten ergänzen, da MUTHMANN das Hauptgewicht auf die in meiner Arbeit außer acht gelassene Entwicklung der Thyreoidea legt, während ich die Endocardentwicklung eingehender behandelte.

Auf einen kleinen Differenzpunkt zwischen meinen Untersuchungen und denen MUTHMANNS ist noch hinzuweisen.

MUTHMANNS Sagittalschnitte zeigen bei aller prinzipiellen Uebereinstimmung mit meinen Rekonstruktionen der Mittelschnitte einen Unterschied darin, daß auf ihnen durchwegs der ventral gelegene Mesoblast hinter der Endocardanlage fehlt. Aus welchem Grunde er nicht mit dargestellt wurde, ist nicht erwähnt; vielleicht hielt MUTHMANN das Verhalten des Mesoblasts hinter der Endocardregion in Bezug auf die von ihm bearbeitete Frage für unwesentlich. Jedenfalls sind seine Abbildungen in diesem Punkte nicht ganz genau.

---

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor LANG, möchte ich an dieser Stelle meinen warm empfundenen Dank aussprechen für die unvergeßliche, so reiche und wertvolle Anregung, die ich von ihm empfang. Ihm, wie Herrn Professor HESCHELER danke ich für die Förderung, die dieser Arbeit durch das entgegengebrachte Wohlwollen und Interesse und durch manchen wertvollen Rat zu teil wurde.

---

### Verzeichnis der zitierten Literatur.

---

- 1870 VAN BAMBEKE, Recherches sur le développement du Pélobate brun. Mém. cour. des savants étrangers, publ. par l'Acad. roy. de Belgique, T. XXXIV.
- 1896 — Sur un groupement de granules pigmentaires dans l'œuf en segmentation d'Amphibiens anoures. Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, Sér. 3, T. XXXI.
- 1885 BLASCHEK, A., Untersuchung über Herz, Pericard, Endocard und Pericardialhöhle. Mitt. aus d. embryol. Institut d. k. k. Univ. in Wien, N. F. Heft 1.
- 1898 BRACHET, A., Recherches sur le développement du cœur, des premiers vaisseaux et du sang chez les Amphibiens urodeles. Arch. d'Anat. micr., T. II.
- 1903 a — Recherches sur l'ontogénèse des Amphibiens urodèles et anoures. Arch. de Biol., T. XIX.
- 1903 b — Recherches sur l'origine de l'appareil vasculaire sanguin chez les Amphibiens. Arch. de Biol., T. XIX.
- 1891 BÜRGER, O., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Hirudineen. Zool. Jahrb., Morph. Abt., Bd. IV.
- 1894 — Zur Embryologie von *Hirudo medicinalis* und *Aulostoma gulo*. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LVIII.
- 1884 DAVIDOFF, M. v., Ueber die Entstehung der roten Blutkörperchen und den Parablast von *Salamandra maculosa*. Zool. Anz., Bd. VII.
- 1897 FELIX, W., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Salmoniden. Anat. Hefte, Bd. XXV, XXVI.
- 1904 FERNANDEZ, M., Zur mikroskopischen Anatomie des Blutgefäßsystems der Tunicaten. Nebst Bemerkungen zur Phylogenie des Gefäßsystems im allgemeinen. Jen. Zeitschr. f. Naturwissenschaft, N. F. Bd. XXXII.
- 1904 FILATOW, D. P., Zur Entwicklungsgeschichte des Exkretionsystems der Amphibien. Anat. Anz., Bd. XXV, p. 33.
- 1869 GOETTE, A., Untersuchungen über die Entwicklung von *Bombinator igneus*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. V.
- 1875 — Die Entwicklungsgeschichte der Unke, Leipzig.
- 1890 — Abhandlungen zur Entwicklungsgeschichte der Tiere. V. Entwicklungsgeschichte des Flußneunauges, Hamburg und Leipzig.

- 1882 GRAFF, L. v., Monographie der Turbellarien. I. Rhabdocoela, Leipzig.
- 1904 GUNGL, O., Anatomie und Histologie der Lumbricidenblutgefäße, Wien.
- 1896—98 HATTA, Contributions to the morphology of Cyclostomata. I. On the formation of the heart in Petromyzon. Journ. of the Coll. of Sc. imp. Univ. of Tokyo, Japan, Vol. X.
- 1881 HERTWIG, O. u. R., Die Cölomtheorie.
- 1904 — O., Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre.
- 1868 HIS, W., Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Die erste Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig.
- 1893 HOFFMANN, C. K., Untersuchungen über den Ursprung des Blutes und der blutbereitenden Organe. Verhandl. d. Konink. Akad. v. Wetensch. to Amsterdam, Deel 3.
- 1893 HOUSSAY, F., Études d'embryologie sur les vertèbres. Arch. de Zool. exp. et génér., T. I.
- 1905 KELLICOTT, The development of the vascular system of Ceratodus. Mem. New York Acad. of Sc., Vol. II, Part 4.
- 1884 KÖLLIKER, A., Die embryonalen Keimblätter und die Gewebe. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XL.
- 1903 LANG, A., Beiträge zu einer Trophocöltheorie. Jen. Zeitschr. f. Naturw., N. F. Bd. XXXI. Thesen auch separat in Vierteljahrsschr. Naturf. Ges. Zürich, 47. Jahrg., 1902.
- 1890 MARSHALL, A. M., The development of the blood vessels of the frog. Stud. Biol. Lab. OWENS Coll., Vol. II.
- 1888 MAURER, F., Die Kiemen und ihre Gefäße bei anuren und urodelen Amphibien, und die Umbildung der beiden ersten Arterienbogen bei Teleostiern. Morph. Jahrb., Bd. XIV.
- 1892 — Die Entwicklung des Bindegewebes bei Siredon pisciforme. Morph. Jahrb., Bd. XVIII.
- 1887 MAYER, P., Ueber die Entwicklung des Herzens und der großen Gefäßstämme bei Selachiern. Mitt. der Zool. Station Neapel Bd. VII.
- 1894 — Ueber die ersten Stadien der Gefäße bei Selachiern. Anat. Anz., Bd. IX.
- 1901 MEYER, ED., Studien über den Körperbau der Anneliden. Mitt. der Zool. Station Neapel, Bd. XIV.
- 1871 MÜLLER, W., Beobachtungen des pathologischen Instituts zu Jena. Ueber die Entwicklung der Schilddrüse. Jen. Zeitschr. f. Naturw., Bd. VI.
- 1894 NUSBAUM, J., Zur Entwicklungsgeschichte der Gefäßendothelien und der Blutkörperchen bei den Anuren. Anz. Akad. Wiss. Krakau, auch in Biol. Centralbl., Bd. XIII, 93.
- 1871 OELLACHER, Ueber die erste Entwicklung des Herzens und der Pericardhöhle bei Bufo cinereus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. VII.

- 1891 OWSJANNIKOW, TH., Zur Entwicklungsgeschichte des Flußneunauges. *Mélanges biol. tir. du Bull. de l'Acad. imp. des Sc. Petersbourg*, T. XXXIII.
- 1905 PETER, Eine neue Dotterfärbung. *Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.*, Bd. XXI.
- 1894 PLATT, J., Ontogenetische Differenzierung des Ektoderms in *Necturus*. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLIII.
- 1897 — The development of the cartilaginous skull and of the branchial and hypoglossal musculature in *Necturus*. *Morph. Jahrb.*, Bd. XXV.
- 1887 RABL, C., Ueber die Bildung des Herzens bei Amphibien. *Morph. Jahrb.*, Bd. XII.
- 1889, 1893, 1896 — Theorie des Mesoderms. *Morph. Jahrb.*, Bd. XV, XIX, XXIV.
- 1894 — Einiges über Methoden. *Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.*, Bd. XI.
- 1892 RAFFAELE, Ricerche sullo sviluppo del sistema vascolare nei Selacei. *Mitt. der Zool. Station Neapel*, Bd. X.
- 1883 RAUBER, A., Die Entwicklung der Organe des Säugetierkörpers und der histologischen Systeme. *Ber. d. naturf. Ges. zu Leipzig*.
- 1840 REICHERT, C. B., Das Entwicklungsleben im Wirbeltierreich.
- 1850—55 REMAK, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte der Säugetiere.
- 1900 RHUMBLER, L., Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle. III. Mechanik der Pigmentzusammenhäufungen in den Embryonalzellen der Amphibieneier. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. IX.
- 1888 RÜCKERT, Ueber die Entstehung der endothelialen Anlagen des Herzens und der ersten Gefäßstämme bei Selachierembryonen. *Biol. Centralbl.*, Bd. VIII.
- 1892 RUDNEW, W. G., Ueber die Entwicklung des Endothels im Herzen der Amphibien. *Arbeiten zoot. Institut Warschau*. (Zitiert nach STIEDA, *Ergeb. MERKEL-BONNET*, 1893. Original russisch.)
- 1895 SALENSKY, WLAD., Sur le développement du cœur chez les embryons de la grenouille. *Comptes rend. d. Sc. du trois. Congrès intern. d. Zool.*, Leyde.
- 1904 SAMPSON, LILIAN V., A contribution to the embryology of *Hylodes Martinicensis*. *Am. Journ. of Anatomy*, Vol. III, No. 4.
- 1896 SAXER, FR., Ueber die Entwicklung und den Bau normaler Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und weißen Blutkörperchen. *Anat. Hefte*, Bd. VI.
- 1902 SCHNEIDER, K. C., *Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere*, Jena.
- 1896 SCHWALBE, G., Zur Biologie und Entwicklungsgeschichte von *Sal. atra* und *maculosa*. *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXXIV.
- 1890 SCHWINK, F., Ueber die Entwicklung des Herzendothels bei Amphibien. *Anat. Anz.*, Bd. V.
- 1891 — Untersuchungen über die Entwicklung des Endothels und der Blutkörperchen bei Amphibien. *Morph. Jahrb.*, Bd. XVII.

- 1887 SHIPLEY, E., On some points in the development of *Petro-myzon fluviatilis*. Quart. Journ. Micr. Sc., Vol. XXVII.
- 1902 SOBOTTA, J., Ueber die Entwicklung des Blutes, des Herzens und der großen Gefäßstämme der Salmoniden, nebst Mitteilungen über die Ausbildung der Herzform. Anat. Hefte, 1. Abt., Heft 63 (Bd. XIX, Heft 3).
- 1860 STRICKER, S., Entwicklungsgeschichte von *Bufo cinereus* bis zum Erscheinen der äußeren Kiemen. Sitz.-Ber. math.-naturw. Kl. der K. Akad. Wiss., Wien.
- 1900 SWAEN, A., und BRACHET, A., Étude sur les premières phases du développement des organes dérivés du mésoblaste chez les poissons téléostéens. Arch. de Biol., T. XVI.
- 1883 WALDEYER, W., Archiblast und Parablast. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXII.
- 1886 WENCKEBACH, K. F., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Knochenfische. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXVIII.
- 1887 ZIEGLER, H. E., Die Entstehung des Blutes bei Knochenfischembryonen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXX.
- 1890 — Die Entstehung des Blutes der Wirbeltiere. Humboldt, Bd. IX, Heft 5. Auch in Ber. naturf. Ges. Freiburg i. Br., Bd. IV, 1889.
- 1892 — Ueber die embryonale Anlage des Blutes bei den Wirbeltieren. Verhandl. d. deutsch. zool. Ges.
- 1892 — und F., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte von *Torpedo*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXIX.
- 1898 — Ueber den derzeitigen Stand der Cölomfrage. Verhandl. d. deutsch. zool. Ges., Bd. VIII.
- 1902 — Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der niederen Wirbeltiere, Jena.
-

### Figurenerklärung.

<i>A.hym</i> Arteria hyomandibularis	<i>med</i> Medullarrohr
<i>Ao</i> Aorta	<i>mes</i> Mesoblast
<i>bl</i> Blutinsel	<i>mes.ant</i> Mesocardium anterius
<i>bl.k</i> Blutkörperchen	<i>Myoc</i> Myocöl
<i>Car</i> Arteria carotis	<i>Myot</i> Myotom
<i>ch</i> Chorda	<i>par</i> Parietalhöhle
<i>dc</i> Ductus Cuvieri	<i>per.vis</i> viscerales Blatt d. Pericard
<i>dv</i> Zellen der Dotterdarmvenen	<i>skl</i> Sklerotom
<i>end</i> Endocard	<i>skl.h</i> Sklerotomhöhle
<i>ent</i> Darmwand	<i>sp</i> Seitenplatte
<i>entk</i> Entoblastkiel	<i>v.c.p</i> Vena cardinalis post.
<i>ekt</i> äußeres Körperepithel	<i>v.j</i> Vena jugularis
<i>G.end</i> Gefäßendothel	<i>v.myot</i> ventraler Myotomfortsatz
<i>g.z</i> Gefäßzellen	<i>vn</i> Vornierenanlage
<i>Hy.ch</i> Hypochorda	<i>vng</i> Vornierengang
<i>Kb</i> Kiemenbogen	<i>vngl</i> Vornierenglomerulus
<i>Kb.a</i> Kiemenbogenarterie	<i>wz</i> Wanderzellen
<i>l</i> Gefäßlumen	

Bis zur Vergrößerung 500 : 1 wurden HARTNACKSche Trockensysteme verwendet, bei stärkeren Vergrößerungen homogene Immersion  $\frac{1}{12}$  SEIBERT in Verbindung mit HARTNACKSchen Okularen.

#### Tafel II.

Fig. 1. Bufo, 2—3 Somite. Querschnitt durch die Gegend des Mandibularbogens. 200 : 1.

Fig. 2. Bufo, 2—3 Somite. Querschnitt durch die Gegend des Hyoidbogens. 150 : 1.

Fig. 3. Bufo, 2—3 Somite. Querschnitt durch die Gegend des 1. Kiemenbogens. Kranialrand der ventro-medianen Vereinigung des Mesoblasts. 150 : 1.

Fig. 4. Bufo, 2—3 Somite. Querschnitt an der hinteren Grenze der Mesenchymbildungszone. 150 : 1.

Fig. 5. Bufo, 3—4 Somite. Querschnitt durch das Hinterende des Entoblastkiels. 150 : 1.

Fig. 6. Bufo, 3—4 Somite. Querschnitt durch die Gegend des 1. Kiemenbogens. Kranialrand der ventro-medianen Vereinigung des Mesoblasts. 150 : 1.

#### Tafel III.

Fig. 7. Bufo, 3—4 Somite. Querschnitt durch das Hinterende der Mesenchymbildungszone. Gefäßzellen als von der Mittellinie lateralwärts ziehende Ketten. 150 : 1.

Fig. 8. Bufo, 5—6 Somite. Querschnitt durch die Vorderwand der Leberanlage. Freie Gefäßzellen seitlich von der Mittellinie. 150 : 1.

Fig. 9. Bufo, 11—12 Somite. Querschnitt durch die Gegend des 1. Kiemenbogens. Einziger Schnitt der Serie mit geschlossenem Endothelrohr. 150 : 1.

Fig. 10. Siredon, 11—12 Somite. Querschnitt durch die Gegend des 1. Kiemenbogens. Kranialrand der ventro-medianen Vereinigung des Mesoblasts. 150 : 1.

Fig. 11. Siredon, 11—12 Somite. Querschnitt durch das Hinterende des Entoblastkiels. 150 : 1.

Fig. 12. Siredon, 12—13 Somite. Querschnitt durch das Hinterende der Mesenchymbildungszone. 150 : 1.

Fig. 13. Siredon, 12—13 Somite. Querschnitt durch das Vorderende der Leberanlage. Freie Gefäßzellen, der Leberwand anliegend. 150 : 1.

#### Tafel IV.

Fig. 14 u. 15. Siredon, 9 Somite. Querschnitt durch die Gegend des Dotterdarms. Die Bildungszellen der Dotterdarmvenen *dv* als Zellketten, die vom freien Rande der Seitenplatten dorsalwärts ziehen. 100 : 1.

Fig. 16. Siredon, 20 Somite. Mesenchymzellen des Sklerotoms zur Gegend des späteren Vornierenglomerulus ziehend. 150 : 1.

Fig. 17. Bufo, 5—6 Somite. Wanderzellen (*wz*) am Ursegmentstiel. 315 : 1.

Fig. 18. Bufo, 16—17 Somite. Anlage des Ductus Cuvieri (*dc*). 150 : 1.

Fig. 19 u. 20. Siredon, 14—15 Somite. In Ketten austretende „äußere“ und „innere“ Wanderzellen. Austrittsort: Ursegmentstiel. 150 : 1.

Fig. 21. Siredon, 11—12 Somite. „Innere“ Wanderzellen am Ursegmentstiel austretend. 550 : 1.

Fig. 22. Bufo, 11—12 Somite. Das auf Fig. 9 abgebildete Endocard. 550 : 1.

Fig. 23 u. 24. Bufo, 3—4 Somite. Mitotisch entstehende Wanderzellen in der Somatopleura. 550 : 1.

Fig. 25 u. 26. Bufo, 2—3 Somite. Aus dem äußeren Körperepithel austretende Wanderzellen. 550 : 1.

Fig. 27. Bufo, 2—3 Somite. Wanderzelle in der Somatopleura. 550 : 1.

Fig. 28. Bufo, 5—6 Somite. Im Austritt begriffene Wanderzelle in der Splanchnopleura. 550 : 1.

Fig. 29. Bufo, 2—3 Somite. Austretende Wanderzelle aus der Splanchnopleura. 550 : 1.

Fig. 30. Bufo, 3—4 Somite. Freie Wanderzelle zwischen Mesoblast und äußerem Körperepithel. 550 : 1.

## Tafel V.

Fig. 31. Siredon, 21—22 Somite. Anlage des kranialen, paarigen Teiles der Aorta. 550 : 1.

Fig. 32. Bufo, 16—17 Somite. Distalende der Arteria hyomandibularis (*A.hym*) im Bindegewebsnetz des freien, ventralen Mandibularbogenendes. 550 : 1.

Fig. 33. Siredon, 16—17 Somite. Anlage des hinteren unpaaren Teiles der Aorta. 550 : 1.

Fig. 34. Bufo, 16—17 Somite. Anlage des kranialen paarigen Teiles der Aorta. 550 : 1.

Fig. 35. Bufo, 16—17 Somite. Vena cardinalis posterior (*v.c.p*). 550 : 1.

Fig. 36 u. 37. Bufo, 16—17 Somite. Bildung der Vena jugularis (*v.j*), auf zwei aufeinander folgenden Schnitten dargestellt. 550 : 1.

Fig. 38. Siredon, 20 Somite. Querschnitt tangential durch das Hinterende des Entoblastkiels; derselbe liegt als kernfreie Masse in der Pericardanlage. 150 : 1.

Fig. 39. Siredon, 20 Somite. Der kaudalwärts auf den Schnitt der Fig. 38 folgende Schnitt. Solide Endocardzellmasse in der Pericardanlage. 150 : 1.

Fig. 40. Siredon, 20 Somite. Endocard mit Lumen, mit dem Pericard ventro-median, an der Stelle des Mesocardium anterius, in Verbindung. 315 : 1.

Fig. 41—43. Siredon, 21—22 Somite. Arterie des 1. Kiemenbogens im Querschnitt. Fig. 41 als Lücke im Mesenchym des Kiemenbogens, Fig. 42 teilweise, Fig. 43 vollständig gegen das umgebende Gewebe gesondert. 150 : 1.

## Tafel VI.

Fig. 44. Siredon, 7 mm Länge. Blutkörperchen frei im Bindegewebe. 740 : 1.

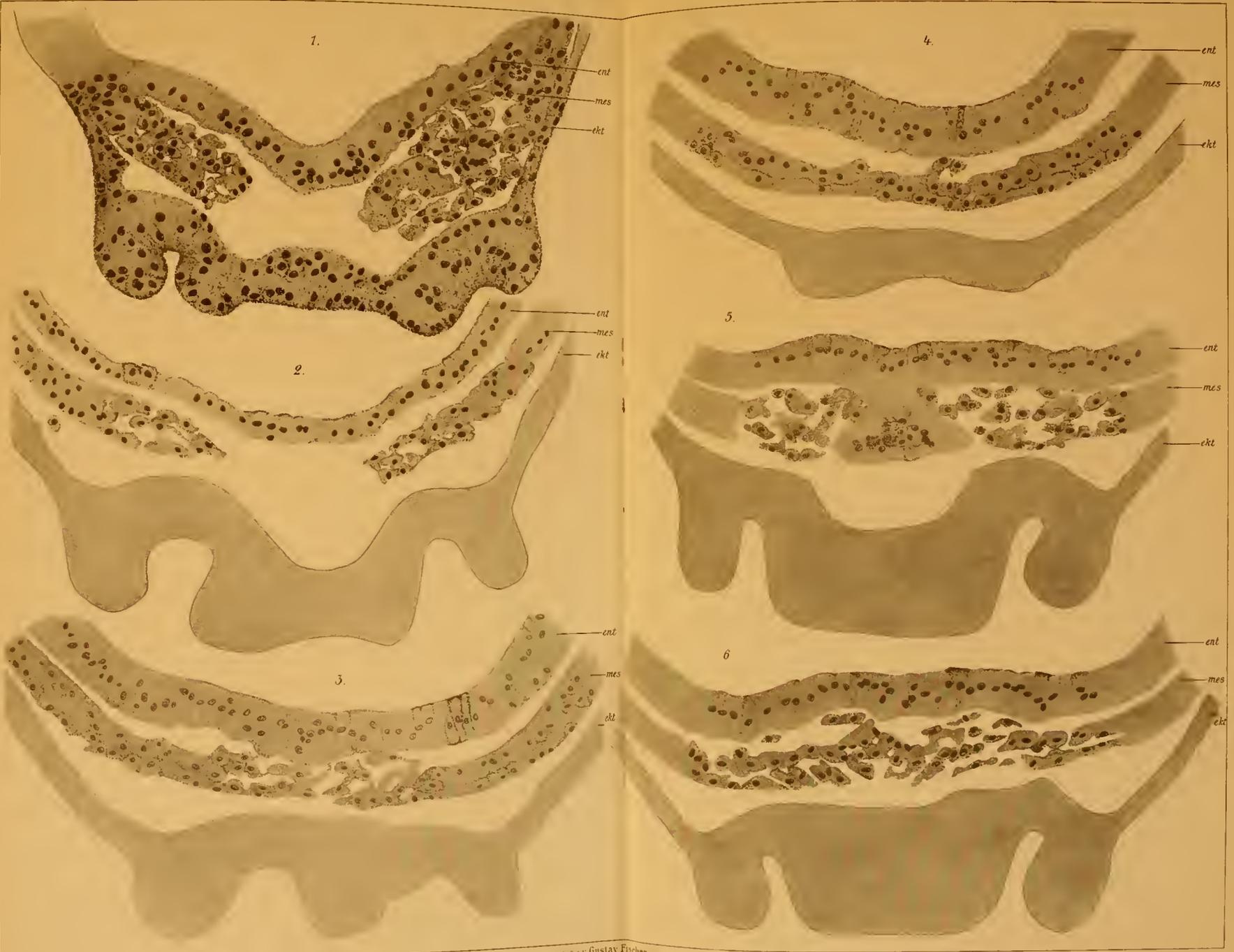
Fig. 45. Bufo, 16—17 Somite. Querschnitt durch das Sklerotom und seine nähere Umgebung. 200 : 1.

Fig. 46. Bufo, 16—17 Somite. Gefäßanlage des Vornierenglomerulus im Zusammenhang mit den Mesenchymzellen des Sklerotoms. 200 : 1.

Fig. 47—50. Siredon, 21—22 Somite. Blutinsel in kaudokranialer Richtung verfolgt. 200 : 1.

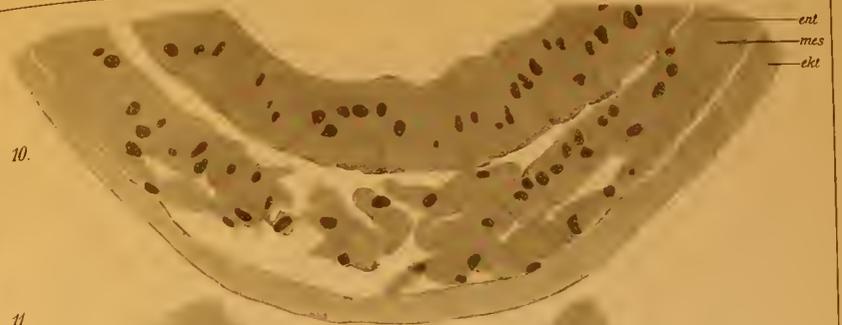
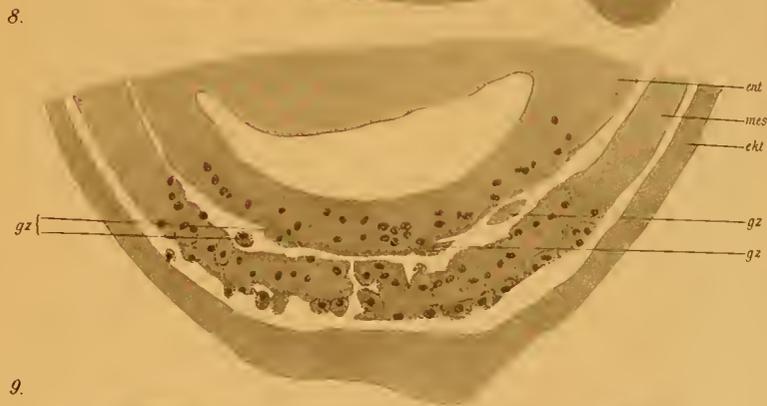
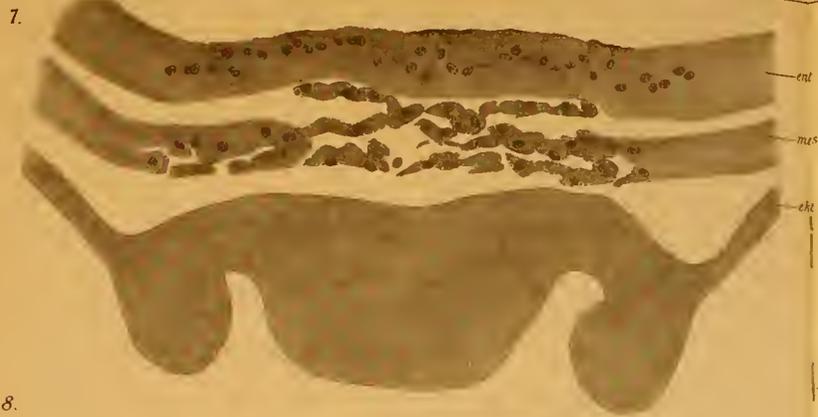
Fig. 51. Siredon, 18 Somite. Blutinsel. 200 : 1.

Fig. 52. Bufo, 16—17 Somite. Kranialende der Arteria carotis (*Car*) im Zusammenhang mit Mesenchymzellen. 200 : 1.

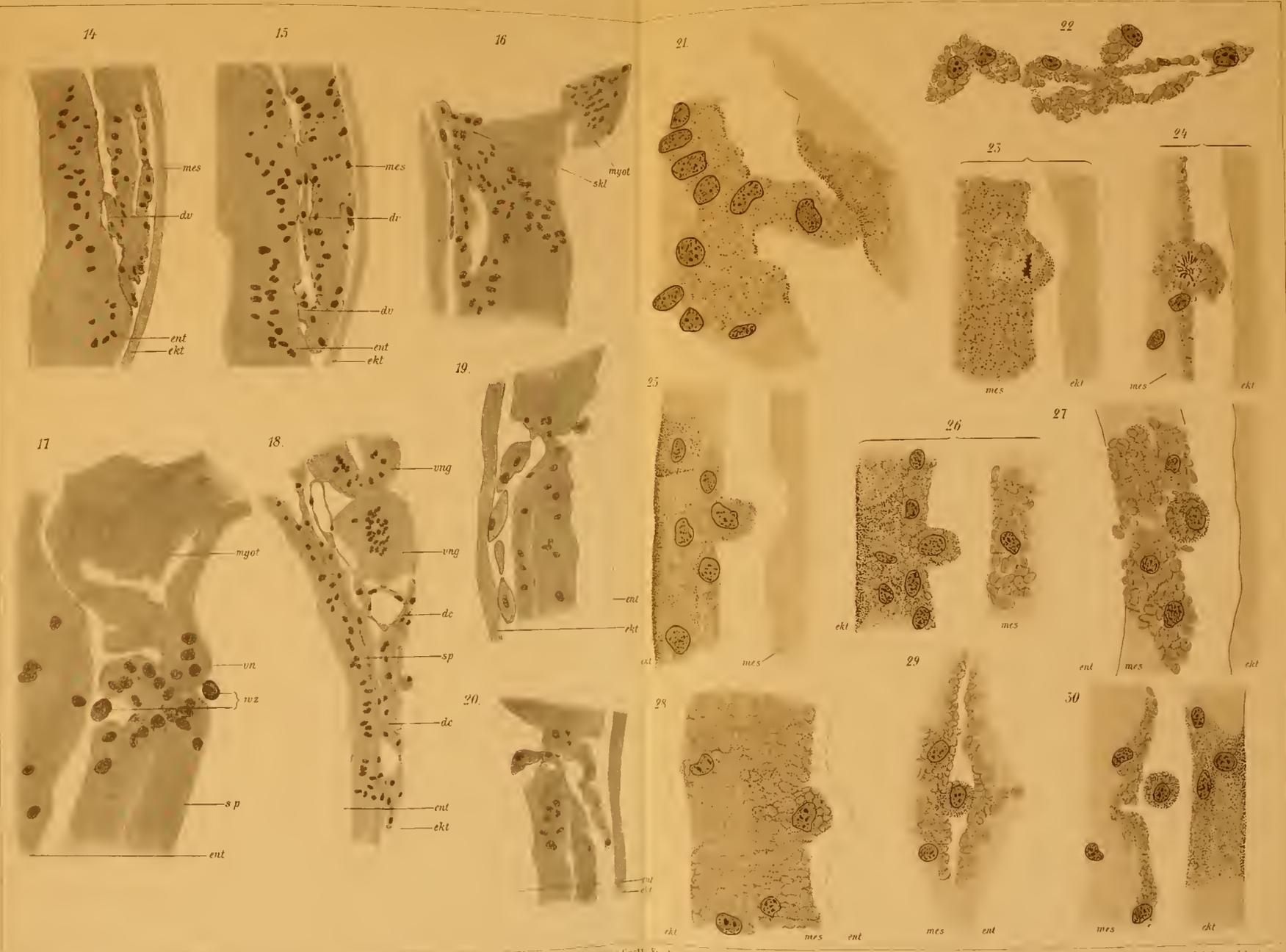


Gezeichnet von Gustav Fischer, t. a.











31.

Ch

skl

32

Myot  
A. hym

36

v. j.

skl

v. myot

38.

par

ent k

33.

l

ch

ent

Myot

35

Myoc

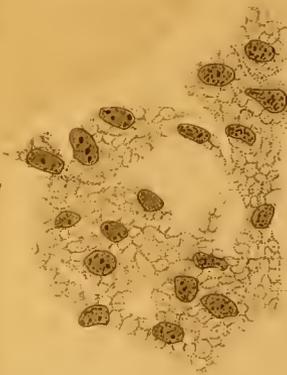
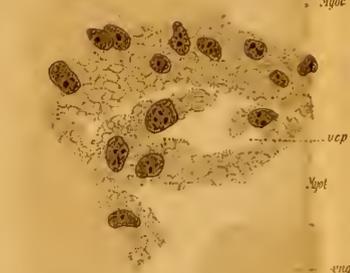
37

eng

39.

ent

par



34

skl

skl

41

ent

42

l. kb

ekt

kba

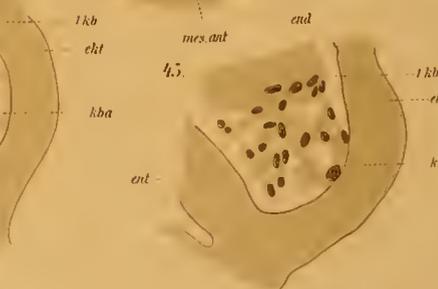
ent

l. kb

ekt

kba

ent



mes. ant

45.

l. kb

ekt

kba

