Aus dem anatomischen Institut in Jena.

Entstehung des Blutes bei Bufo vulgaris.

Von

Harald Mietens.

Mit 10 Figuren im Text.

In der Literatur über Entstehung des Blutes bei Amphibien lassen sich drei Richtungen unterscheiden. Die einen Forscher leiten es vom inneren, die anderen vom mittleren Keimblatt ab. Dazwischen steht eine vermittelnde Richtung.

Die Annahme einer entodermalen Blutanlage ist zugleich die ältere. Goette hat diese Auffassung zuerst klar formuliert: „Am unteren und seitlichen Umfange der Dotterzellenmasse der Batrachierembryonen bilden sich in der ersten Larvenperiode Inseln von Blutzellen, indem einzelne von den großen peripherischen Dotterzellen zu Haufen kleinerer runder Zellen zerfallen“.

Eine Reihe späterer Untersucher schloß sich der Goetteschen Ansicht an. Maurer (Siredon) und Brachet (1898) (Triton alpestris) stimmen mit Goette überein. Nusbaum findet bei Anuren Blutbildung in der noch rein entodermalen Leber, indem „die Zellelemente, die in der auf betreffendem Stadium mehrschichtigen und verdickten Leberwand wie überhaupt im Dotterentoblast dicht zusammengedrängt sind, sich allmählich lockern, schärfere Konturen erhalten, kugelig werden und als freie Blutkörperchen sich ablösen“.

Schwink untersuchte mehrere, sowohl anure als urodele Arten und fand die Blutbildung im allgemeinen nach demselben Modus vor sich gehen. Nach hinten von den Anlagen der Vv. omphalomesentericae treten die Blutkörperchen auf, zuerst eine Strecke hindurch in einer paarigen, seitlich gelegenen, weiter hinten in einer unpaaren, rein ventralen Blutinsel. Sowohl die unpaare wie die paarige Blutinsel liegen in grubenförmigen Vertiefungen des Entoderms und werden von diesem auf der einen, vom Meso-

derm auf der anderen Seite begrenzt. Bei Salamandra atra jedoch fand Schwink abweichende Verhältnisse, indem das Mesoderm in der Gegend der Blutbildungszone Teilungsspindeln aufwies, die senkrecht zur Mesodermfläche standen, somit einzelne Zellen auszuwandern schienen. Schwink spricht die Vermutung aus, daß, da das Mesoderm durch Delamination vom zentralen Dotter entsteht, möglicherweise die entodermal entstehenden Blutkörperchen eigentlich zum Mesoderm gehören, somit bei den Amphibien eine cänogenetische Verzögerung der Mesodermbildung vorliegt.

Letztere Ansicht findet sich auch bei Ziegler. „Die Amphibien erschweren die Aufstellung eines allgemeinen Gesetzes am meisten, da bei denselben, wie es scheint, die Blutanlagen von dem Mesoderm auf den Dotter verschoben sind; eine solche Verlagerung ist nicht unerklärlich, da der laterale Rand der Mesodermstreifen in früheren Stadien kontinuierlich mit dem Dotter zusammenhängt."

Brachet ist der erste, der jede Beteiligung des inneren Keimblatts an der Blutbildung bestreitet. Bei seinen späteren Untersuchungen (1903) findet er für Rana temporaria eine rein mesodermale Blutbildung. Hier beschränkt sie sich auf einen scharf umgrenzten medio-ventralen Mesodermbezirk, der dem ganzen Vaskularapparat den Ursprung gibt. Für die Urodelen konnte Brachet nicht mit derselben Sicherheit auftreten. „Il ne m'est pas possible d'exclure d'une façon absolue la participation des parties ventrales du mesoblaste dans la formation de l'apparat vasculaire sanguin" sagt er für Axolotl.

Ziemlich gleichzeitig erschienen die Untersuchungen von Marcinowski (Siredon) und Mollier (Triton und Bufo). Beide Autoren bestätigen für Urodelen den von Brachet an Rana beobachteten Vorgang. Der Ursprung der Blutkörperchen liegt im medioventralen Mesoderm. Nach vorn zu ist die Blutbildungszone in zwei seitlich gelegene Blutinseln geschieden, die kaudal in eine unpaare übergehen. Ein Teil der Blutinselzellen bildet sich zu Endothelien um, während das Gros zu Blutkörperchen wird. Nach Mollier wird bloß der zuletzt von den seitlichen und ventralen Teilen des Urmundes aus entstandene — peristomale — Mesoblast zur Blutinsel. Diese ist unpaar, doch gabelt sie sich in der Lebergegend in zwei Hörner, die die paarige Blutinsel liefern. Mollier läßt unentschieden, ob das peristomale Mesoderm lediglich von den Urmundlippen auswächst, oder ob auch

der zentrale Dotter durch Delamination mesodermale Elemente liefert.

Für Anuren steht Mollier auf dem alten Standpunkt, daß hier die Blutinsel von den ventralen Dotterpartien gebildet wird. Das Mesoderm soll hier zu Beginn der Blutbildung nur lateral als selbständige Schicht bestehen. „Der Blutzellenstrang (Blutinsel) bleibt, soviel ich an Embryonen von Bufo cinereus beobachten konnte, ununterbrochen noch längere Zeit mit dem Dotter in Zusammenhang . . . . Bei Anuren ist folglich die Blutbildung vom histogenetischen Standpunkt entschieden eine vorwiegend entodermale, gegenüber der vorwiegend mesodermalen bei Triton."

Im jüngsten Referat von Greil wird kurz die mesodermale Abkunft der Amphibienblutinsel bestätigt. (Greil hat von primären Holoblastiern hauptsächlich Ceratodus untersucht.) Im Gegensatz zu Mollier spricht Greil auch dem vom Dach des Archenteron entspringenden — axialen — Teil des mittleren Keimblatts, neben dem peristomalen einen Anteil an der Blutbildung zu. Und zwar sind es die am meisten ventral gelegenen Randstreifen der beiderseitigen Mesodermflügel, die in Verbindung mit dem direkt anstoßenden peristomalen Mesoderm die Blutinsel liefern.

Sämtliche neuere Untersucher stimmen somit für einen mesodermalen Blutursprung bei Urodelen. Auf den Widerspruch mit den früheren Angaben komme ich noch zu sprechen. Hingegen sind die Meinungen über das Verhalten der Anuren noch geteilt. Die alte Ansicht vom entodermalen Mutterboden des Blutes hat auch in jüngerer Zeit eine Bestätigung von seiten Molliers erhalten. Eine erneute Behandlung der Frage ist somit notwendig, um so mehr als die Blutbildung bei Anuren überhaupt nicht in dem Maße eingehend untersucht wurde, wie es bei Urodelen der Fall.

Die ersten Entwicklungsstadien konnten nicht untersucht werden. Bei meinen jüngsten Stadien geht hinten noch die Gastrulation vor sich und Chorda und mittleres Keimblatt sind noch nicht gesondert. Nach vorn zu ist das axiale Mesoderm in seinen dorsalen Partien sowie Chorda und Medullarrinne stets sichtbar.

Ich teile den ganzen Vorgang der Blutbildung in 4 Stadien, die aber nicht ganz scharf voneinander zu trennen sind, um so mehr als der Vorgang bei den einzelnen Individuen zeitlich stark variiert.

I. Stadium. 2—3,5 mm. Der Herzschlauch fehlt entweder noch ganz oder ist durch einzelne Zellen angedeutet. Der Leberdivertikel ist auf 22—25 Schnitten zu verfolgen; vorn hängt sein

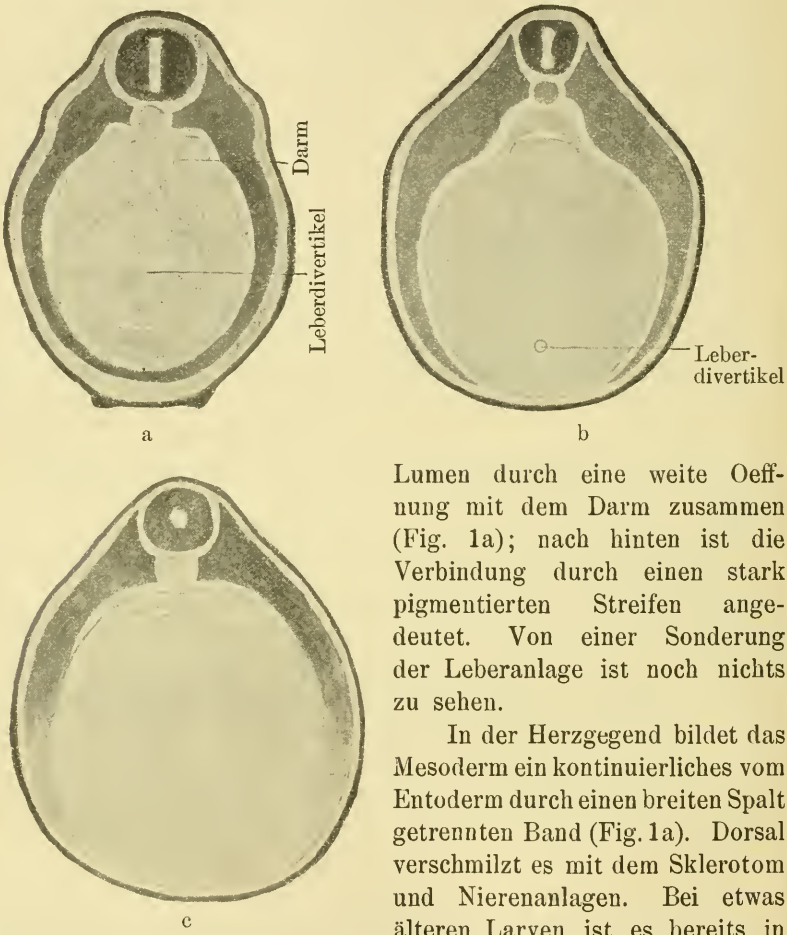

Fig. 1. Schema.

Lumen durch eine weite Oeffnung mit dem Darm zusammen (Fig. 1a); nach hinten ist die Verbindung durch einen stark pigmentierten Streifen angedeutet. Von einer Sonderung der Leberanlage ist noch nichts zu sehen.

In der Herzgegend bildet das Mesoderm ein kontinuierliches vom Entoderm durch einen breiten Spalt getrennten Band (Fig. 1a). Dorsal verschmilzt es mit dem Sklerotom und Nierenanlagen. Bei etwas älteren Larven ist es bereits in die beiden Lamellen gespalten, wobei das viscerale Blatt bedeutend stärker ist als das parietale.

Kaudal wird die Grenze zwischen innerem und mittlerem Keimblatt undeutlicher. Viscerales und parietales Blatt fließen zusammen und liegen eng an dem breiten Leberteil des Dotters.

Diese Erscheinung erklärt sich durch das starke Wachstum der kompakten Leberanlage. Das Mesoderm wird zusammengepreßt. Dorsal noch mehrschichtig, verjüngen sich die beiderseitigen Mesodermlamellen ventral und bilden hier nur noch eine Schicht loser

Zellen. Bei etwas älteren Tieren spaltet sich das mittlere Keimblatt an der Stelle des stärksten Druckes in zwei seitliche Flügel, die frei zwischen Ekto- und Entoderm enden (Fig. 1 b). Zunächst erstreckt sich dieser Spalt auf nur wenige Schnitte. Es findet hier eine Zerreißung der anfangs einheitlichen Schicht statt, worauf auch die zuweilen zwischen den Mesodermenden liegenden freien Zellen hindeuten. Nach Brachet bleiben in der Lebergegend der Mesodermflügel von Anfang an getrennt, was mit meinen Befunden nicht übereinstimmt.

Das Mesoderm zeichnet sich aus durch seinen bedeutend dichteren Bau. Die Zellen sind kleiner und zahlreicher, die Dotterplättchen liegen dicht aneinander und sind meist kleiner als die des inneren Keimblattes. Die 8—12 μ großen runden bis ovalen Kerne führen eine dichte Chromatinstruktur und einen deutlichen Nucleolus, während die des Entoderms größer sind (12—14 μ), dafür aber heller und undeutlicher. Hier und dort besitzen die Zellen ein feinkörniges Pigment, das sich an einzelnen Stellen zu Inseln zusammenballt. Das Pigment ist im Mesoderm reichlicher vorhanden.

Kaudal von der Lebergegend bildet das mittlere Keimblatt wiederum eine zusammenhängende mehrschichtige Lage. Schon auf den ersten Schnitten nach dem Ende des Leberdivertikels beginnt jedoch die deutliche Spaltgrenze zwischen inneren und mittleren Keimblatt zu schwinden. An einzelnen Stellen läßt sich noch hier und da eine undeutliche Lücke bemerken, weiter hinten erstreckt sich ventral bis ans Schwanzende eine einheitliche Dottermasse. Nur in den dorsalen Partien um die Chorda ist das mittlere Keimblatt als eine starke Schicht kleinerer Zellen durch einen Spalt vom zentralen Dotter geschieden. Ventralwärts verlieren die Mesodermzellen das charakteristische Aussehen, die Spaltgrenze schwindet allmählich und das mittlere Keimblatt geht endlich restlos in den Dotter über. Es ist besonders zu betonen, daß im Gegensatz zu den Urodelen und den übrigen Holoblastiern hier die Seitenplatten primär nie frei zwischen Dotter und Ektoderm endigen, somit kein selbständiges Vorwachsen des mittleren Keimblatts stattfindet. Ein freies Auslaufen der Mesodermflügel treffen wir in der Lebergegend und später am Darm. In beiden Fällen jedoch handelt es sich um eine Spaltung der früher einheitlichen Lamelle, somit um sekundäre Vorgänge.

Nach hinten fortschreitend geht eine allmähliche Sonderung des mittleren Keimblatts vor sich.

In den seitlichen Partien des Dotterkerns setzt eine verstärkte Zellvermehrung ein. Dadurch erhalten die Zellen das oben geschilderte Aussehen. Darauf beginnt die Abspaltung der peripheren Zone. Es tritt eine feine Spalte im obersten Teil auf und rückt allmählich nach unten vor, eine 3—5-schichtige Zelllage — das Mesoderm — vom Dotter abtrennend. Der neugebildete Teil bleibt mit der dorsalen Partie in stetem Zusammenhang. Jedoch ist die Abgrenzung vom Entoderm noch lange nach der Trennung unscharf. Das Entoderm behält eine periphere Zone von kleineren, scharf umgrenzten pigmentierten Zellen, die locker gelegen sind und nachträglich zum Mesoderm übergehen können (Fig. 2).

Fig. 2.

Von der Leber bis zur Schwanzgegend geht die Mesodermbildung auf dieselbe Weise vor sich.

Es soll hier nicht eine detaillierte Beschreibung der Mesodermbildung und ihrer Begleitprozesse gegeben werden. Mit der eingehenden Schilderung Brachets stehen meine Ergebnisse in vollständiger Uebereinstimmung. Von großer Wichtigkeit für das Folgende ist die Hauptsache, daß das ventrale Mesoderm der Anuren nicht durch selbständiges Auswachsen von den Urmundlippen entsteht, sondern sich in der ganzen Ausdehnung der hinteren Körperpartie vom zentralen Dotter ablöst.

Zweifellos findet ebenso wie kurz vor so auch nach der Abspaltung eine lebhafte Zellvermehrung in den Mesodermstreifen selber statt. Das mittlere Keimblatt erhält dadurch zunächst ein vom Entoderm verschiedenes Aussehen. Am stärksten ist diese Proliferation in den dorsalen Partien der Seitenplatten. Die Folge davon ist aber weniger ein Wachstum der Seitenplatten als die Auswanderung von Zellen in die umgebenden Regionen. Ich komme darauf noch zurück. Diese Verhältnisse müssen hervorgehoben werden, da Greil noch kürzlich behauptet hat, eine Ablösung von Dotterelementen von der Peripherie des zentralen Dotters geschehe unter keinen Umständen.

Eine Beteiligung des Ektoderms an der Bildung des mittleren Keimblatts kann nur für die am meisten dorsal gelegenen Partien des axialen Mesoderms und hier in beschränktem Maße gelten. In den am meisten kaudal gelegenen Bezirk — dem peristomalen Mesoderm — bleibt das mittlere Keimblatt in direkter Verbindung mit dem Ektoderm einerseits und dem Entoderm andererseits. Die Bildung des Mesoderms geht aber auch hier der Hauptsache nach vom zentralen Dotter aus. Seine peripher gelegenen seitlichen und ventralen Teile werden kleinzellig und sondern sich durch Spaltbildung von der unverändert gebliebenen Dottermasse. Am spätesten gelangt die ventrale Partie zur Ausbildung. Die Abspaltung geht dabei in der Richtung craniokaudalwärts, entsprechend dem Verlauf der Abspaltung des ventralen Mesoderms in den vorderen Partien. Mit der Annahme eines Auswachsens des peristomalen Mesoderms von der ventralen Urmundlippe läßt sich diese Tatsache schwer vereinbaren. Ein solcher Prozeß kann nur in der allernächsten Umgebung des Urmundes stattfinden, und dadurch zur Verstärkung des ventralen Mesoderms beitragen.

II. Stadium. 3,5 mm. Endocardschlauch wohl ausgebildet. Der um ihn liegende Teil des visceralen Mesoderms beginnt sich zum Myocard umzuwandeln, indem er den Herzschlauch eng umgreift und bedeutend stärker wird. Kaudalwärts fließen viscerales und parietales Mesoderm zusammen, die ventrale Partie verjüngt sich unter dem Druck der wachsenden Leber und reißt schließlich in der Mitte durch. Die Lücke ist auf etwa 30 Schnitten zu verfolgen; an der weitesten Stelle steigen die Enden der Mesodermflügel bis auf ein Drittel der Dotterhöhe hinauf.

Vom Ende der Lebergegend bis zum Schwanz bildet das Mesoderm eine kontinuierliche Umfassung des inneren Keimblatts, die nur dorsal in der Chordagegend unterbrochen wird. (Vgl. Fig. 4f.)

Nur dorsal ist das mittlere Keimblatt in ein parietales und viscerales Blatt geschieden. Die Spaltgrenze erstreckt sich bis zur halben Höhe des Embryo. Erst mit dem Auftreten der Blutinsel tritt eine Differenzierung auch im ventralen Teil ein.

Die geschilderte Anordnung des Mesoderms im hinteren Körperteil bleibt nur kurze Zeit bestehen. Meist noch während der Bildung des mittleren Keimblatts in den hintersten Partien, beginnen vorn weitere Umwandlungen.

Zusatz. Bei den Larven der 1908-Zucht findet sich eine

eigentümliche Mißbildung. Das Leberdivertikel wächst nach hinten aus, durchbricht schließlich die Wand des Dotterdarms und mündet frei in den perivisceralen Raum. Nur einige lose Zellen liegen bei jüngeren Stadien am Eingang. Die Oeffnung ist je nach dem Alter auf 3—10 Schnitten zu verfolgen. Das Divertikel hört entweder hier auf oder es ist nach Schluß der Oeffnung auf einigen Schnitten kaudalwärts zu verfolgen. Es tritt hier somit eine Verbindung des Darmlumens mit der primitiven Leibeshöhle auf. Erst relativ spät bei Embryonen von 6—7 mm wird sie geschlossen, indem die Seitenwände des Divertikels unten zusammenwachsen. Die Endpartie wird zur Gallenblase. Bei den Larven einer früheren Zucht ist der Leberdivertikel stets geschlossen, wenn auch der Kanal zuweilen nur durch eine dünne Zellschicht vom Perivisceralraum getrennt bleibt. Fig. 3 stellt ein älteres Stadium dar. Mitten im Leberparenchym sind die Vv. omphalomesentericae eingelagert. Die Enden der Mesodermstreifen gehen im Leberparenchym auf. An der Basis des Leberdivertikels ist die Anlage der Gallenblase sichtbar. Unterhalb der geschrumpften Chorda der Glomerulus.

Fig. 3. 3,5 mm.

III. Stadium. 3—6 mm. In der Gegend der hinteren Partie des Leberdivertikels beginnnend, und nach hinten fortschreitend geht allmählich eine sekundäre Verbindung des ventralen Mesoderms mit dem Entoderm vor sich.

Der Hauptsache nach stehen meine Ergebnisse in erfreulicher Uebereinstimmung mit der Darstellung Brachets.

Der ganze Vorgang läßt sich an einer und derselben Serie verfolgen. Da die Verschmelzung von vorn nach hinten verläuft, sind kaudal noch die primitiven Zustände zu sehen, während kranialwärts in der Lebergegend bereits die Bildung der Blutkörperchen beginnt.

Der ventral gelegene Mesodermabschnitt (die spätere Blutinsel) verdickt sich zusehends (Fig. 4f), indem eine intensivere Zellver-

mehrung beginnt und der Zusammenhang der Zellen gelockert wird. Die umgewandelte Partie reicht von $^1/_3$ bis etwas unter die halbe Höhe

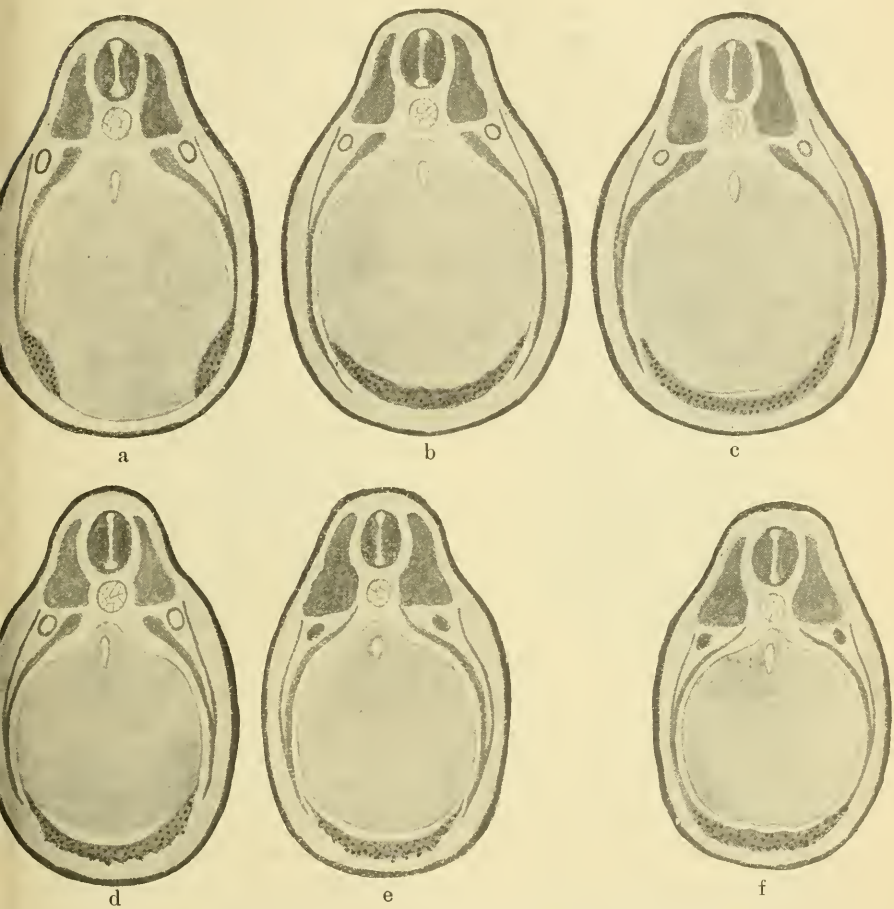

Fig. 4. Schema. Anlage der Blutinsel ist durch Punktierung markiert.

des Dotters, nie aber darüber hinaus. Darauf trennt sich die verdickte Partie von dem dorsal gelegenen Mesoderm vollkommen ab (Fig. 4 e) und tritt zum Entoderm über, mit dem sie eng verschmilzt [1]). Die

1) Zuweilen beginnt die intensive Zellvermehrung erst später, bei der Bildung der Blutkörperchen. Auch die Ablösung des ventralen Teiles ist bei verschiedenen Larven verschieden klar ausgesprochen. Wie bei a kann die mit dem Entoderm verschmelzende Partie des inneren Keimblatts mit den seitlichen Flügeln in Zusammenhang bleiben.

Verschmelzung beginnt an den äußersten Enden der ventralen Platte und schreitet von hier nach unten fort (Fig. 4 d, c, b).

Die Verbindung ist sehr innig. Brachet zeichnet in seiner Fig. 25 einen deutlichen Spalt zwischen der abgetrennten Mesodermpartie und dem Entoderm. Ich habe eine Spaltgrenze nur an den eben verschmolzenen Partien feststellen können. Später verschwindet sie vollkommen und bleibt das Mesoderm nur durch die Beschaffenheit seiner Zellen von dem Entoderm unterschieden. Manchmal wird auch diese Scheidung schwierig, da die Entodermzellen zum Teil mesodermale Beschaffenheit annehmen können. Ich habe wiederholt beobachtet, daß an der Peripherie des Entoderms die Zellen kleiner und ihre Kerne stärker färbbar sind als im Zentrum. Bei der geringen Differenzierung der entodermalen und mesodermalen Elemente genügt das, um die Grenze zwischen beiden unsicher zu machen. Zum Teil sind wohl solche Stellen auf eingedrungene Mesodermelemente zurückzuführen, wie Marcinowski ausführt, doch lassen sich nicht alle Bilder auf diese Weise deuten. Denn man findet sie auch, wo keine Berührung mit dem Mesoderm vorliegt, und andererseits sind Uebergangsformen zu unveränderten Zellen häufig. Wir haben somit das Recht, solche Stellen als umgewandelte Entodermbezirke anzusehen und es liegt nichts im Wege, diesen Elementen einen mit denen des abgelösten Mesodermteils gleichen Wert zuzumessen. Es lassen sich die verschmolzenen Partien daher wohl als ein Mesoentoderm bezeichnen.

Die Zusammensetzung der histologisch völlig einheitlichen ventralen Mesodermpartie aus 2 Blättern spricht sich nur darin aus, daß die Innenseite auf einer größeren Ausdehnung zur Bildung des Mesoentoderms hinzugezogen wird, als die Außenseite. Lateral bleiben stets einige Zellen selbständig, die locker gebunden oder auch frei zwischen Ektoderm und dem Mesoentoderm lagern und nach oben in den unverändert gebliebenen mehrschichtigen Teil des mittleren Keimblatts übergehen. Auf diese Weise kommt ein spitzes Auslaufen der Mesodermflügel zustande.

In dem unter dem Druck der Leber gespaltenen Bezirk des Mesoderms sind die Verhältnisse etwas modifiziert insofern, als keine eigentliche Abtrennung von den oberen Teilen stattfindet. Die ventralen Enden der Mesodermflügel schwellen kolbenförmig an, wodurch im eng benachbarten Entoderm eine grubenartige Vertiefung gebildet wird. In diesen kommen die verdickten Enden zu liegen (Fig. 4 a). Die Berührung ist auch hier so

innig, daß man, ohne die vorhergehenden Stadien zu kennen, die mesodermalen Verdickungen leicht für Teile des Entoderms halten könnte.

Kranialwärts hiervon findet kein analoger Vorgang statt. Gleichzeitig mit den eben geschilderten Umwandlungen macht sich im vorderen Teil der Leber eine intensive Zellvermehrung bemerkbar. Infolgedessen wächst die Leber ventral und kranialwärts. Es bildet sich ein kompakter Wulst aus kleinen dunklen

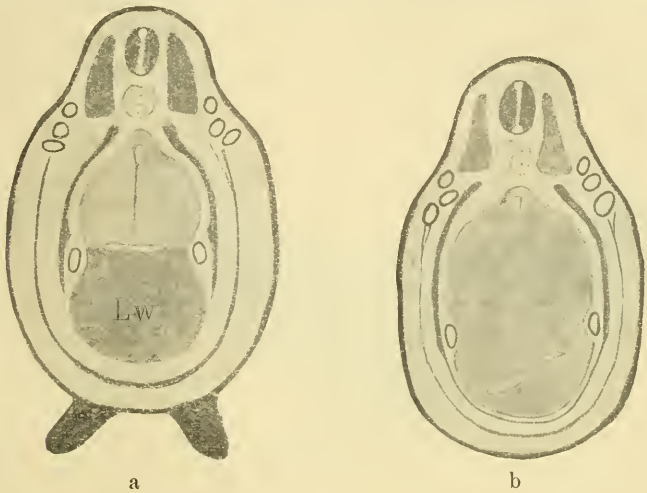

Fig. 5. Schema.

Zellen (Fig. 5a *Lw*), der keilförmig in die Herzgegend vordringt. Er stößt auf den einheitlichen Herzschlauch und spaltet ihn sozusagen in die beiden Vv. omphalo-mesentericae. Diese verlaufen etwas gewunden zu beiden Seiten der Leberanlage und verschmelzen schließlich mit den zuletzt erwähnten kolbenförmigen Mesodermenden, die sich nach vorn allmählich verjüngen (vergl. Brachet).

Das viscerale Blatt des mittleren Keimblatts wird durch den neuentstandenen Leberwulst gespalten und lagert flügelartig zu beiden Seiten der Leberanlage. Das parietale Blatt bleibt unverändert.

Bald tritt eine Wiedervereinigung der gespaltenen Lamelle ein. Einige Schnitte kaudalwärts von der in Fig. 5 a abgebildeten Stelle, wo die Trennung eben stattgefunden hat, sieht man, daß sich von der ventralen Oberfläche der Leber in ihrer ganzen Ausdehnung eine dünne Schicht abgeplatteter, untereinander zusammenhängender Zellen abhebt, die nach oben in die unberührt gebliebenen Mesodermflügel übergeht (Fig. 5 b). Die Zellen liegen

der Leber aufs engste an. Kaudalwärts verschmelzen viscerales und parietales Blatt untereinander; einige Schnitte weiter spaltet sich die einschichtige Lamelle in 2 seitliche Teile und geht, plötzlich verdickt, in die paarige Blutinsel über (Fig. 4a).

Wir haben es hier mit einer sekundären Mesodermbildung durch Abspaltung vom Entoderm zu tun. Daß die Vereinigung der Mesodermflügel nicht durch Auswachsen von beiden Seiten geschieht, beweist der Umstand, daß die neugebildete Schicht von vornherein als eine in ihrer ganzen Ausdehnung zusammenhängende Zellreihe auftritt. Indem nämlich der Leberwulst von hinten kranialwärts vorwächst, geht auch die Vereinigung des gespaltenen

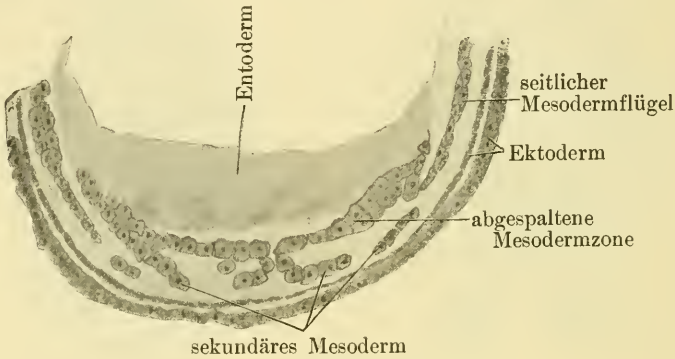

Fig. 6.

mittleren Keimblatts gleichzeitig und in derselben Richtung vor sich. Somit ist die am meisten kranial gelegene Partie zugleich die zuletzt gebildete. Hier hängen jedoch die Enden der neugebildeten seitlichen Flügel in der Mittellinie zusammen.

Auf eine analoge Weise vereinigen sich die Mesodermflügel der hinteren Körpergegend. Ein Unterschied besteht nur darin, daß die neugebildete Lamelle begreiflicherweise von der Oberfläche der verschmolzenen Mesodermpartie gebildet wird (Fig. 6). Etwas undeutlich wird das Bild dadurch, daß die Zellen einzeln oder in kurzen Zügen sich von der Peripherie des Mesoderms ablösen. Ein selbständiges Vorwachsen der Mesodermflügel nach der ventralen Mittellinie spielt wohl auch hier keine Rolle, nach dem gänzlichen Fehlen von längsgerichteten Mitosen in den ventralen Mesodermbezirken zu urteilen.

Dieser Vorgang der sekundären Mesodermbildung ist von großer Bedeutung. Er zeigt, daß die Sonderung des Keims in die einzelnen Keimblätter ohne Einfluß auf das Verhalten der Keim-

blätter bei gleicher Beanspruchung ist. Denn sowohl das mittlere (die Blutinsel) als das innere Keimblatt können die ventrale Verbindungsschicht der Seitenplatten regenerieren. Ganz analog handelt auch der erwachsene Organismus. Man denke bloß an die Neubildung der Linse bei operierten Tritonlarven aus dem Epithel des Irisrandes.

Die eigentliche Mesodermbildung bleibt jedoch primär und sekundär die gleiche. Hier und dort spaltet es sich von der Oberfläche des zentral gelegenen Dotters ab.

Es wandelt sich somit nur im hinteren Teil der Larve das ventrale Mesoderm zur Blutinsel um. Das verschiedene Verhalten des mittleren Keimblatts kaudal und kranial wird einigermaßen begreiflich, wenn man die verschiedene Beschaffenheit der in Frage kommenden Teile berücksichtigt. Kaudal ist es einerseits das einheitliche, erst relativ spät zur Ausbildung kommende Mesodermband und der Dotterdarm, dessen Elemente noch ganz den Charakter primitiver Dotterzellen bewahren. Vorn dagegen haben wir den bereits frühzeitig vorhandenen Teil des mittleren Keimblatts mit einer deutlichen Trennung in parietales und viscerales Blatt. Die darüber liegende Leber ist entsprechend ihrem rapiden Wachstum aus zahlreichen kleinen Zellen zusammengesetzt. Der Zellkörper ist rund oder polygonal, die Dotterkörner sehr klein und dicht gedrängt; Pigmentierung beträchtlich stärker als im Dotterkern; der Kern klein und stark färbbar. Die Elemente zeigen eine große Aehnlichkeit mit denen des Mesoderms.

Diese Verschiedenheiten und ferner die Erscheinung, daß die Blutinsel sekundär eng an den Dotter anlagert, — eine Verbindung, die erst mit der völligen Ausbildung der Blutkörperchen wieder gelöst wird, — machen die Annahme wahrscheinlich, daß es sich bei der Lokalisierung der Blutbildung auf die kaudale Gegend des Larvenkörpers um günstige Ernährungsverhältnisse handelt. Es ist ohne weiteres klar, daß der primitive Dotterdarm mehr unverbrauchtes Nährmaterial besitzt als die verhältnismäßig weit entwickelte Leber [1]). Jedoch kann, wie weiter unten gezeigt werden soll, im Leberparenchym selber eine Blutbildung eintreten, während die Darmwand wenigstens vorwiegend nur mittelbar wirkt.

Der eben geschilderte Prozeß der Ablösung eines Teiles des mittleren Keimblatts ist gewiß nicht ganz leicht zu verstehen.

---

1) Vergl. die interessanten Ausführungen Rückerts in Hertwigs Handbuch, 1906.

Bilder wie die in Fig. 4 dargestellten können leicht die Vorstellung erwecken, als ginge hier der umgekehrte Prozeß vor sich, nämlich eine Abspaltung der untersten Dotterpartie und ihre Verschmelzung mit dem Mesoderm. Bei Durchmusterung einer zusammenhängenden Serienreihe von früheren Entwickelungsstadien erweist sich jedoch eine solche Annahme als unhaltbar. Noch vor Beginn der Delamination bildet das Mesoderm in der ganzen hinteren Körperpartie eine zusammenhängende Lage um den Dotter; somit würde das plötzliche Auftreten einer breiten ventralen Lücke bei annähernd gleichbleibender Stärke des Dotters unerklärlich erscheinen. Ebenso unverständlich wäre die so auffallend verschiedene Stärke des ventralen und dorsalen Mesoderms im Stadium III und IV im Vergleich zu jüngeren Larven.

Es fragt sich, welchen Teilen in den jüngsten Stadien der abgespaltene Mesodermbezirk entsprechen kann. Betrachtet man die unpaare Anlage des Blutzellenstranges, ferner seine Ausdehnung etwa bis zur halben Höhe des Dotters, so fällt im ersten Augenblick die Analogie mit der Anordnung des peristomalen Mesoderms bei Urodelen auf. Es wurde auch in der Tat von Mollier die Behauptung aufgestellt, der ganze ventrale Blutbildungsbezirk, sowohl der unpaare hintere als der paarige vordere, würden vom peristomalen Mesoderm geliefert ohne jegliche Beteiligung des axialen Teiles.

Obgleich Bufo wegen der Dotteranhäufung in den Elementen und der damit in Zusammenhang stehenden unscharfen Sonderung der einzelnen Keimbezirke kein günstiges Objekt für die Entscheidung der Frage darstellt, läßt sich doch mit ziemlicher Sicherheit erweisen, daß diese Behauptung hier nicht zutrifft. Es wurde oben gezeigt, daß das ventrale Mesoderm sich lediglich durch Abspaltung vom Dotter als eine überall gleichstarke Schicht bildet. Wenn die Umgegend des Urmundes einen bildenden Einfluß auf das mittlere Keimblatt ausübt, so kann das nur auf einer kurzen Strecke der Schwanzgegend der Fall sein. Denn die Bildung des mittleren Keimblatts geht von vorn nach hinten vor sich (Stadium 1); somit kann von einer Bildung des peristomalen Mesoderms noch nicht die Rede sein, wenn in der Lebergegend und kaudal davon bereits ein wohlausgebildetes ventrales Mesodermband vorliegt. Auch ist das ventrale Mesoderm mit den dorsal gelegenen Partien seiner Struktur nach völlig analog, so daß auch hier kein Grund zur Trennung vorliegt. Es spricht alles dafür, daß die Unterscheidung eines peristomalen und axialen Meso-

dermteils ohne Bedeutung für das Zustandekommen der Blutinsel ist.

IV. Stadium. 6—9 mm.

Mit dem Ende des Verschmelzungsprozesses fällt meist der Beginn der eigentlichen Blutbildung zusammen. Sie beginnt in der paarigen Blutinsel. In den dem Dotter dicht anliegenden Mesodermenden setzt eine starke Zellvermehrung ein. Diese betrifft nur die mediale Seite; lateral bleiben 1 bis 2 Schichten abgeplatteter Zellen unverändert; sie hängen mit dem dorsalen Mesoderm zusammen (Fig. 7).

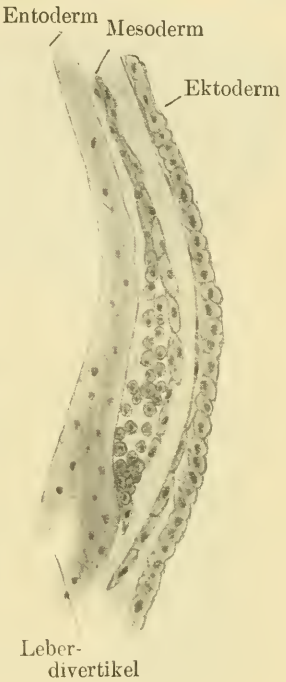

Fig. 7.

Die Dotterplättchen der sich teilenden Zellen werden sehr klein, was eine ganz charakteristische „graue“ Färbung zur Folge hat. Auf etwas vorgeschritteneren Stadien beginnen sich die Dotterkörnchen um die einzelnen Zellen zu gruppieren. Die Blutinseln bestehen jetzt aus kugeligen Zellen, die prall mit Dotter gefüllt sind. In der Mitte liegt der kleine stark färbbare Kern.

In der unpaaren Blutinsel wiederholt sich derselbe Prozeß von vorn nach hinten fortschreitend. Am stärksten ist die Blutzellenlage in den lateralen Partien der Blutinsel, ganz ventral verjüngt sie sich und schwindet stellenweise ganz. Die Abgrenzung der Blutinsel vom Entoderm ist unvollkommen. Die unteren Zellen des inneren Keimblatts scheinen mesodermales Aussehen annehmen zu können und die Scheidung der beiden Keimblätter wird dann unmöglich. Stellenweise tritt aber eine feine Grenzspalte auf und aus dem Vergleich der Larvenschnitte läßt sich die Form der Blutinsel herauskonstruieren Nach unten zu grenzt sie an das oft unvollkommene viscerale Mesodermblatt. Das parietale Blatt verläuft kontinuierlich, ohne mit den Blutzellen in Berührung zu kommen. Dorsal verläuft die Grenze in Form einer gewellten Linie (Fig. 8); die einzelnen Einbuchtungen des Entoderms entsprechen späteren Gefäßanlagen. Wie schon öfters beschrieben, kommt die Endothelbildung in der Weise zustande, daß ein Teil der Elemente der Blutinsel sich in die Länge streckt,

abplattet und zu Wandungszellen wird, während die übrigen durch den Strom der perivisceralen Flüssigkeit gelockert und fortgeschwemmt werden.

Wie der ganze Prozeß, schreitet die Gefäßbildung einerseits in cranio-kaudaler, andererseits in dorso-ventraler Richtung fort. Indem zwischen den einzelnen Gefäßen die Darmwand sich in Längskeilen vorschiebt, kommt eine scharfe Trennung der einzelnen Gefäßanlagen zustande.

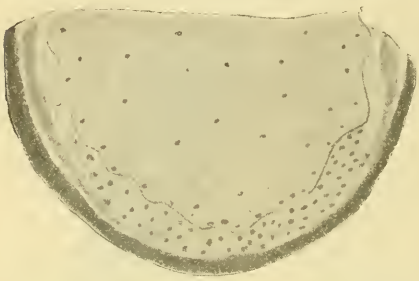

Fig. 8. Aus 2 Schnitten kombiniert.

Bei Larven von 9 mm ist der Prozeß beendet. Von der Leber bis zum Schwanzende ist der Darm von einem dichten Gefäßnetz umsponnen. Die Wandung der Gefäße ist, wie Marcinowski ausführt, noch vielfach lückenhaft; daher sieht man Blutkörperchen in großer Anzahl zwischen den Körpergeweben in Wanderung begriffen. Namentlich in der Umgegend der Chorda sind die Wanderzellen sehr häufig.

Von großem Interesse ist die Frage, ob auch das innere Keimblatt an der Blutbildung teilnimmt. Brachet sagt: .... il me paraît tout à fait invraisemblable que l'hypoblaste, qui depuis longtemps n'a plus que des rapports de contiguité avec le mésoblaste, rentre en scène à un moment donné pour ne fournir en somme qu'une partie relativement faible des futures cellules rouges du sang.

Ich muß gestehen, daß ich meinen Präparaten eine so klare Ueberzeugung nicht abgewinnen konnte. Wenn auch die meisten Stellen, wo die Blutinsel ins Entoderm überzugehen schien, auf Schrägschnitte zurückzuführen sind, so ist doch das innere Keimblatt sowohl an der Grenze mit der Blutinsel als auch lateral, wo keine Berührung mit dem Mesoderm stattfindet, entschieden kernreicher als in seinen zentralen Teilen. Die Abgrenzung der Blutinsel ist so unsicher, die Zellen des darüber liegenden Darmentoderms so locker gelegen, daß mir eine Ablösung von Entodermzellen und ihr Fortschwemmen im allgemeinen Blutstrom nicht unwahrscheinlich erscheint. Das ist auch die Meinung Molliers: Man darf die Annahme eines sekundären Zuschusses von Zellmaterial von seiten des Entoderms zum meso-

dermalen Zellstrang nur in engen Grenzen gelten lassen, aber andererseits nicht zurückweisen.“ Phylogenetisch läßt sich diese Auffassung wohl rechtfertigen. Bei den Cyclostomen und teilweise bei den Selachiern ist die Blutbildung im Entoderm lokalisiert. Bei den höheren Tierklassen wird sie ins mittlere Keimblatt verlegt. Es ließen sich also die Amphibien als eine Zwischenstufe auffassen, bei der das Blut vorwiegend aus dem Mesoderm, zum geringen Teil aber noch aus dem Entoderm entstünde. Schon Schwink und Ziegler haben analoge Ansichten geäußert. Wir sahen, daß, noch nachdem sich das Mesoderm vom Entoderm abgespaltet hat, vereinzelte Dotterzellen zum Mesoderm übergehen können (Fig. 2). Eine Fortsetzung dieses Prozesses läge bei der Umbildung von Entodermzellen zu Blutzellen vor.

Sind es bloß Blutzellen, die man als Wanderzellen antrifft? Für jüngere Stadien (4—6 Somiten) schildert Marcinowski eine Auswanderung von Zellen aus Meso- und Ektoderm, die zu Endothelzellen werden sollen. Bei dem hier in Frage kommenden Alter hat das Ektoderm keine Beteiligung an der Bildung von Wanderzellen. Bei mehreren Serien, die mit starker Vergrößerung untersucht wurden, war das Ektoderm durchweg aus 2 Reihen scharf begrenzter, pigmentierter, kaum dotterhaltiger Zellen gebildet. Nur fleckenweise traten einzelne Elemente auf, deren Leib im Gegensatz zur Umgebung prall mit großen Dotterplättchen gefüllt war. Die innere Oberfläche war eben, scharf konturiert; äußerst selten ragten einzelne Zellen über das allgemeine Niveau heraus.

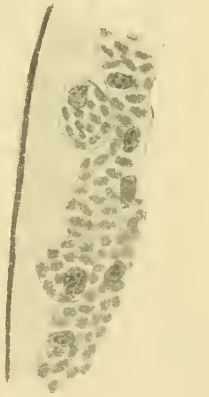

Fig. 9.

Nicht so das Mesoderm. In den dorsalen, mehrschichtig gebliebenen Partien sind Auswanderungsbilder keineswegs selten (Fig. 9). Das Sklerotom und der obere Teil der Seitenplatten sind die Hauptquelle dieser Zellen. Aus dem lockeren Verband sieht man Elemente austreten; sie liegen vermengt mit den äußerst ähnlichen Blutzellen. Bald verlieren die Zellen ihre runde Form es treten Fortsätze auf, die sich untereinander verbinden. Es geht eine Umwandlung in embryonales Bindegewebe vor sich, wie sie schon von Hertwig, Maurer, Rabl, Schwink u. a. wiederholt geschildert wurde.

Nach der Abspaltung der Blutinsel nehmen die ventralen Mesodermlamellen keinen Anteil an der Bildung von Wanderzellen. Das viscerale Blatt besteht aus 2—3 durch Fortsätze verbundenen Zellreihen. Die Zellen sind meist platt, langgestreckt. Es liegt dem Dotterdarm eng an und umgrenzt von außen die Vv. vitellinae. Vom parietalen Blatt ist es durch eine breite Lücke getrennt.

Es liegt keine Möglichkeit vor, zu entscheiden, ob an der Bildung des Bindegewebes auch Wanderzellen teilnehmen, die der Blutinsel entstammen, infolge der vollkommenen Uebereinstimmung dieser Elemente mit den Abkömmlingen der Seitenplatten.

Ebenso schwierig ist es, die Herkunft der Blutzellen in dem sich um diese Zeit bildenden Glomerulus zu bestimmen. Felix findet für Salmoniden, daß sich sowohl die Wandzellen als die Blutkörperchen loco, wahrscheinlich aus Splanchnopleuralelementen angelegt werden. Auch hier ist die Entstehungsweise analog. Der Glomerulus bildet sich aus einer besonderen Zellgruppe, die unterhalb des Sklerotoms, am obersten Ende des visceralen Blattes der Seitenplatte liegt und allem Anschein nach zu ihr gehört. Ein Teil der Zellen streckt sich in die Länge und bildet die Wandung des Glomerulus; sie stehen in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem embryonalen Bindegewebe der Chordagegend. Ein Teil der Blutkörperchen bildet sich wohl sicher aus den Elementen der Anlage; jedoch kann eine Beteiligung der in großer Zahl umherliegenden Wanderzellen nicht mit Entschiedenheit in Abrede gestellt werden. Jedenfalls stammen sie nicht aus der Aorta, da diese erst angelegt wird und noch der Blutkörperchen entbehrt. Eine analoge Schilderung gibt Marcinowski; doch läßt dieser Autor die basale Partie des Sklerotoms als Mutterboden für die Wandungszellen des Glomerulus tätig sein. Bei der durch Dotterreichtum bedingten undeutlichen Abgrenzung der sich unmittelbar berührenden gleichartigen Mesodermpartien sind derartige nebensächliche Widersprüche wohl begreiflich.

Das Hauptergebnis des bisher Gesagten lautet: die zuerst auftretenden Blutkörperchen von Bufo sind mesodermalen Ursprungs. Damit stehen die Befunde von Greil, Brachet (Rana) und Marcinowski und Mollier (Urodelen) in Einklang. Es ist hier auf einen Widerspruch in den sonst gut übereinstimmenden Untersuchungen Mollier an Bufo cinereus (vulgaris) und den meinen hinzuweisen. Wie in der Literaturübersicht erwähnt, gibt

Mollier an, daß die ventrale Mesodermpartie von Anfang an mit dem Dotter in Zusammenhang bleibt, bis sie sich in Blut und Gefäße umgewandelt hat. Daraus schließt Mollier, daß bei Anuren die Blutbildung vom histogenetischen Standpunkte eine vorwiegend entodermale ist. Da meine Bilder außerordentlich klar sind, so kann ich diesen Widerspruch nur so erklären, daß Mollier ältere Entwickelungsstadien vor Augen gehabt hat, wo der Uebergang des ventralen Mesoderms zum Entoderm bereits vollzogen ist, was ja relativ früh geschieht. Dahin deuten auch die Abbildungen 752 und noch mehr 753. Wie auch die Unterschrift lautet, beziehen sie sich auf den Beginn der Zirkulation.

Der Gegensatz zu den Auffassungen älterer Autoren, wie Goette, Schwink u. a. wird leicht verständlich, wenn man den Entwickelungsgang der Blutbildung verfolgt. Hat man, wie es bei früheren Untersuchungen wohl der Fall war, als Ausgangspunkt erst jenes Stadium vor sich, wo die Ablösung des Blutzellenstrangs vom Mesoderm bereits vollzogen ist, so erscheint zweifellos, daß das Blut durch Umbildung der ventralen Dotterpartien entsteht. Denn die sekundäre Verbindung der Blutinsel mit dem Entoderm ist so innig, daß man einen durchaus einheitlichen Dotterkern zu sehen glaubt. Dazu kommt, daß die sekundär entstandenen ventralen Mesodermlamellen aus einer Schicht platter, langgezogener Zellen bestehen. Wie Marcinowski bemerkt, ist die Aehnlichkeit der Blutinsel mit Darmwandzellen in der Tat bedeutend größer, als mit diesen Elementen der Seitenplatten.

Die Auffassung muß sich ändern, wenn man die vorausgegangenen Stadien mit berücksichtigt. Der Gegensatz ist jedoch nicht so stark, wie es vielleicht erscheinen mag. Zum allergrößten Teil bildet sich das Mesoderm der Anuren durch Abspaltung vom zentralen Dotter, ist somit „entodermaler“ Herkunft. Diese nahe Verwandtheit erklärt es ja auch, wie die Blutkörperchen in geringem Maße aus den äußersten Teilen des Entoderms entstehen können. Ferner nimmt, wie gleich gezeigt werden soll, auch die rein entodermale Leberanlage an der Blutbildung Teil.

Mesodermal ist die Blutanlage bei Säugetieren, Sauropsiden, Amphibien, Dipneusten und Teleostiern. Bei den Selachiern stammt das Blut zum Teil von mittleren, zum Teil vom inneren Keimblatt ab. Endlich ist bei Cyclostomen die Anlage rein ento-

dermal[1]). Aber auch bei den erstgenannten Tierklassen sind weitgehende Unterschiede vorhanden; man vergleiche etwa die Blutbildung der Teleostier mit der der primären Holoblastier. Da man nun nicht annehmen kann, daß bei dem so einheitlichen Wirbeltiertypus die Blutbildung auf prinzipiell verschiedenen Wegen vor sich gehen sollte, so bleibt angesichts der tatsächlich vorhandenen Verschiedenheiten nur der eine Ausweg möglich, daß die übliche Unterscheidung in mesodermale und entodermale Blutanlage nur nebensächliche Umstände in Betracht zieht.

Besonders deutlich tritt die Gleichwertigkeit der Keimblätter bei Betrachtung der Blutbildung in der Leber zutage.

Die Entstehung des Gefäßnetzes der Leber wird in der Literatur meist nur kurz behandelt. Nach der einen Ansicht sollen Gefäßsprosse aus den anliegenden Venen in die kompakte Anlage hineinwachsen, wodurch das Doppelnetz von anastomisierenden Gefäßen und Tratekeln gebildet wird, nach der anderen dringen umgekehrt Zellstränge von der Leber in die Venenlumina ein. Wie Hammar mit Recht bemerkt, werden meistens sowohl Leberzellen als Gefäßwände an dem Vorgang beteiligt sein[2]).

Während im hinteren Körperbezirk die Blutbildung in der mesodermalen Blutinsel vor sich geht, findet ein entsprechender Vorgang in der Leber statt. Diese hat sich in ihrem vorderen Teil durch eine tiefe Furche vom Darm abgesetzt und bleibt nur nach hinten in der Gegend des späteren Gallengangs mit ihm in kontinuierlicher Verbindung. Zugleich findet eine Umlagerung der Organe statt, so daß der kaudale Leberbezirk vom Darm rechterseits und ventral umfaßt wird. Nach hinten tritt die Leber unmittelbar mit dem Pankreas in Berührung, das sich bereits in seiner ganzen Ausdehnung vom Darm abgesetzt hat.

Zwischen Darm und Leber ihr eng anliegend liegt das Endstück der V. cava inf. Nahe der Mündung des Gallengangs münden in sie die beiden Vv. omphalo-mesentericae. Sie verlaufen von hinten und ventral in der Richtung dorsal und kranialwärts und zerfallen an der Uebergangsstelle der Leberanlage in den Darm in ein Netz der kleinen Vv. vitellinae.

Wie wiederholt festgestellt wurde, bildet sich die endotheliale Anlage der großen Herzwenen unabhängig von der Blutinsel und

1) Vergl. neben der schon angeführten Literatur Hertwigs Hdb. d. Entwickelungsgeschichte Bd. I, Teil I, 2. Hälfte.

2) Bei den Reptilien wird die Leber in Form von getrennten Zellsträngen angelegt, zwischen die die Gefäßsprosse einwachsen.

noch bevor die ersten Blutkörperchen in Zirkulation eintreten. Sie liegen als leere unscheinbare Gebilde dem inneren Keimblatt an, von außen vom Mesoderm umgrenzt.

Durch den eindringenden Blutstrom werden die Gefäße stark ausgeweitet. Sie üben einen Druck auf das innere Keimblatt aus, wodurch Rinnen entstehen, in denen die Venen eingelagert sind. Im Verlauf der weiteren Entwickelung werden sie infolge des gegenseitigen Wachstums vom Leberparenchym allseitig umschlossen. (Vgl. Fig. 3.)

Von den großen Venen aus beginnt die Vaskularisierung der Leber. Zuerst treten Gefäße auf an der Peripherie des Organs,

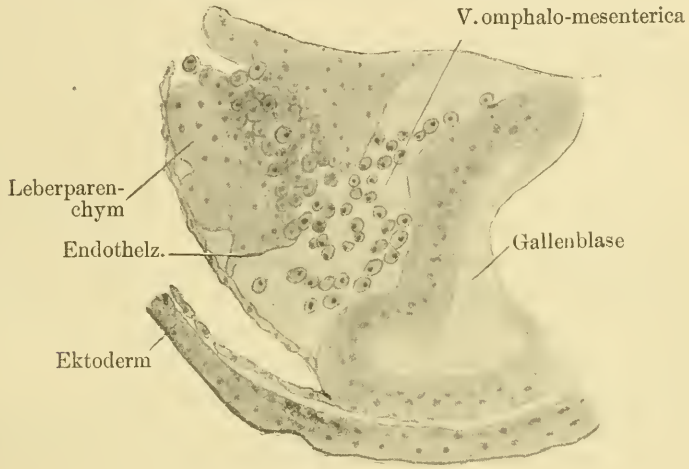

Fig. 10. Etwas schematisiert.

die zentrale Masse bleibt am längsten im primitiven Zustand. Im allgemeinen schreitet die Gefäßbildung in der Richtung craniokaudalwärts, relativ lange bleibt der vorderste im Wachstum begriffene Teil gefäßlos.

Bei Larven von 6—7 mm besteht die Leber aus ziemlich dicht gelagerten, kleinen Zellen. Die Zellgrenzen sind undeutlich. Ihre Form ist rund bis polygonal, Dotterkörner klein, der Kern stärker färbbar als in den primitiven Dotterdarmzellen. Die Elemente sind noch vollkommen gleichartig, wenn auch unter dem allseitigen Druck einzelne eine abweichende Form erhalten. Die kaudalwärts anstoßende Blutinsel steht mit dem Leberparenchym in keiner näheren Beziehung. Es gelingt nicht, das Vorhandensein von ausgebildeten Blutkörperchen in der Masse der Leberzellen festzustellen.

Die geschilderte Struktur erfährt nun auf bestimmten Bezirken, die den Bahnen der zukünftigen Gefäße entsprechen, eine Veränderung. Im Anschluß an die Wandung der großen Venen lockert sich das Leberparenchym. Die Zellen bekommen schärfere Konturen, indem sie sich abrunden und zugleich kleiner werden; ihre Dotterkörner gruppieren sich eng um die Kerne. Diese sind anfangs von den Kernen der Leberzellen nicht zu unterscheiden, erhalten aber allmählich kleinere Dimensionen und färben sich bedeutend schärfer. Es geht eine Umwandlung der Parenchymzellen in Blutzellen vor sich.

Auch die Abgrenzung von dem unverändert gebliebenen Leberparenchym ist anfangs unscharf, da die umgewandelten Zellen in die Wandzellen direkt übergehen. Indem jedoch ein Teil der peripheren Elemente zu abgeplatteten, langgestreckten Gebilden wird, kommt eine endotheliale Auskleidung des neuen Gefäßes zustande.

Durch den Strom der Blutflüssigkeit werden die neugebildeten Blutzellen in die großen Gefäße abgeführt. Es bildet sich auf diese Weise ein dichtes Netz von untereinander kommunizierenden Gefäßbahnen. Ihre Weite ist sehr verschieden je nach der Menge des unverändert gebliebenen Gewebes, dem sie sich unmittelbar anfügen. Erschwert wird die Untersuchung namentlich durch den außerordentlich gewundenen Verlauf der Gefäße.

In den unverändert gebliebenen Parenchymbalken ordnen sich die Zellen peripher an; bei Larven von 4—5 mm Mundafterlänge ist schon die typische Struktur der Leberzellen erkennbar. Im Querschnitt besteht jeder Balken aus 5—6 polygonalen Zellen, die einen zentralen Hohlraum umschließen.

Neben dem geschilderten Vorgang der Gefäßbildung findet auch ein Eindringen von Leberparenchym in die Lumina der großen Venen statt. Es ist unschwer zu bemerken, daß die zu Beginn der Gefäßbildung sehr breiten Vv. omphalo-mesentericae schließlich beinahe gänzlich schwinden, indem sie im Netz der Lebergefäße aufgehen. Durch den Strom des Blutes werden die Lumina der kleinen Gefäße ausgeweitet und das umgrenzende Gewebe wird nach den lacunenartigen Bluträumen der Vv. omphalo-mesentericae gedrängt. Bei dem späteren Wachstum des Organs kann man leicht verfolgen, wie die Leberbalken und die großen Gefäße einander an der Peripherie gegenseitig durchwachsen.

Das Eindringen von Bindegewebe, wie es in allen anderen Drüsen schon früh eintritt, bleibt hier sehr lange aus. Bei dem

in Frage kommenden Stadium verläuft das viscerale Mesoderm allerdings in sehr naher Berührung mit dem Organ, ohne daß man jedoch irgendwo eine namhafte Durchsetzung des Entoderms mit mesodermalen Elementen feststellen könnte. Erst bei Larven von 4,5 mm Mundafterlänge tritt in der Umgebung des Gallengangs Bindegewebe auf. Damit in Zusammenhang steht die auch ausgebildeten Lebergefäßen der Anuren eigentümliche Spärlichkeit der Endothelzellen. Shore leugnet das Vorhandensein von Endothel in den Lebergefäßen gänzlich: „The liver lacunae have no walls". In der Tat ist die Gefäßwand anfangs nichts weniger als vollständig; der Inhalt der Gefäße steht in unmittelbarer Berührung mit den Leberbalken. Doch finde ich unzweifelhafte abgeplattete Wandzellen, wenn auch in größeren Zwischenräumen, selbst in den jüngsten Gefäßen. Bei älteren Gefäßen wächst ihre Anzahl und es kommt schließlich eine völlig kontinuierliche Endothelauskleidung zustande.

Soweit ich sehen kann, verhält sich die Wandung der Vv. cava und omphalo-mesentericae bei der ersten Vaskularisierung der Leber völlig passiv. Daß die Gefäße nicht etwa durch Auswachsen von der Endothelwand der Venen in das Parenchym eindringen, erhält schon aus der Ueberlegung, daß letztenfalls durch die vielen Gefäße ein Auseinanderdrängen der Elemente und somit ein enormes Auswachsen des Organs erfolgen müßte. Vergleichende Messungen ergaben jedoch, daß dieses nicht der Fall ist. Kurz vor Beginn und nach Beendigung der Gefäßbildung erstreckt sich die Leber auf dieselben 50—60 Schnitte (7,5 μ). Ebensowenig ändert sich der Querdurchmesser. Da auch die Venenwandung nur sehr locker und unvollkommen gefügt ist, so kommt die Verbindung mit dem Lumen der neugebildeten Gefäße ohne weiteres zustande.

Ein anderes Moment liegt in der außerordentlich spärlichen Endothelauskleidung der Lebergefäße. Es ist nicht wohl anzunehmen, daß hier der gewöhnliche Modus der Gefäßbildung vorliegt, bei dem das Hauptgewicht im Vordringen eines Endothelkeils liegt. Wie eben erwähnt findet eine unmittelbare Berührung zwischen Gefäßinhalt und dem Leberparenchym statt. Nimmt man an, daß das neue Gefäß etwa durch lokal verstärkten Druck der Blutflüssigkeit entsteht, so ist klar, daß die locker gelegenen Dotterzellen sehr leicht in den Flüssigkeitsstrom hineingerissen werden können.

Eine mit der vorliegenden in den Gründzügen übereinstimmende Schilderung geben Howell, Kuborn, für Säuger.

Speziell für Anuren findet sich eine ähnliche Beschreibung bei Nusbaum. (Vergl. Literaturübersicht.)

Es lag der Gedanke nahe, auch im benachbarten Pankreas, dessen Entstehungsweise analog ist, den gleichen Prozeß vorfinden zu müssen. Es hat sich aber dies nicht bestätigt. Mit der Sonderung des Pankreas vom Darmdotter beginnt im Organ eine außerordentlich intensive Zellproliferation. Dadurch erhalten die Zellen auffallend kleine Dimensionen, was neben dem großen Kernreichtum das Pankreas von der Leber unterscheidet. Die undeutlich abgegrenzten Zellen liegen dicht aneinander; von einer Lockerung des Parenchyms war hier nichts zu sehen. Im Gegensatz zur Leber dringen die Gefäße in die Anlage in Begleitung von Bindegewebe ein. Während in der Leber eine Lappenbildung erst spät bei Larven von 4—5 Mundafterlänge eintritt, dringen hier die feinen Septa in die noch undifferenzierte Anlage ein und trennen sie in die einzelnen Lobuli. Ueberall, wo ich im Pankreas Gefäße vorfand, war auch eine relativ dichte Endothelauskleidung vorhanden. Ich muß daher eine Umwandlung der Pankreaszellen zu Blutelementen, wie es in der Leber der Fall, in Abrede stellen.

Die Leber der Anuren hat somit in frühen Entwickelungsstufen eine ausgesprochene blutbildende Funktion. Blut- und Endothelzellen bilden sich aus den eigentlichen Elementen der Leberanlage. Im entwickelten Organ findet ein solcher Vorgang nicht mehr statt, wie in einer späteren Abhandlung gezeigt werden soll. Die bekannte Tatsache „die embryonale Leber — ein blutbildendes Organ“, erklärt sich durch eine reichliche Vermehrung von eingewanderten Zellen, die in den Bluträumen der Leber günstige Fortpflanzungsverhältnisse vorfinden.

In histogenetischer Beziehung stimmt die Blutbildung in der Leber vollkommen überein mit der medioventral gelegenen Blutinsel. Wir stehen somit vor dem Ergebnis, daß die Blutzellen zum Teil entodermaler, zum Teil mesodermaler Natur sein können. Es ist kein Grund vorhanden, eine Verschiedenheit beider Zellarten zu behaupten.

Die verschiedene Abstammung erklärt sich, wenn man berücksichtigt, daß das ventrale Mesoderm des hinteren Körperendes sich durch Abspaltung vom zentralen Dotter bildet, somit in letzter Linie entodermaler Herkunft, gleicher Natur mit dem Dotterparenchym der Leber ist. Ein Vergleich der Elemente der

Leberanlage mit denen des darüber liegenden Darmentoblast[1]) führt die vollkommene Gleichheit dieser Zellen vor Augen. Andererseits haben die Leberzellen, wie oben erwähnt, viel Aehnlichkeit mit Mesodermzellen. In der Tat sehen wir auch, daß Leber und Mesoderm sich in ganz gleicher Weise an der Blutbildung beteiligen. Wahrscheinlich ist solche Tätigkeit, wenn auch in geringerem Grade, dem Darm eigen.

Wir haben gesehen, daß auch eine Neubildung des mittleren Keimblatts sowohl von diesem als auch vom wohl differenzierten inneren ausgehen kann. Diese Verschiedenheiten, wie ferner die Erscheinung, daß in verschiedenen Klassen der Wirbeltiere die sonst ganz analog verlaufende Blutbildung bald vom Entoderm, bald vom Mesoderm ausgeht, zeigen immer wieder, daß der bloßen Sonderung des Keimes in die einzelnen Keimblätter für die Entstehung der verschiedenen Gewebe keine entscheidende Bedeutung zuzumessen ist. Brachets Annahme: „qu'il existe chez les Téléostiens et chez la grenouille dans l'ensemble du mésoblaste une portion vasculaire-sanguine toute aussi nette, toute aussi délimitée à tendances aussi spécifiquement caracterisées, qu'il existe une portion néphrogène, génitale, sclérotomiale", — ist auf Grund der neuen Ergebnisse unhaltbar geworden. Marcinowski hat schon früher nachgewiesen, daß die Endothelauskleidung der Körpergefäße selbständig entsteht. Auch in bezug auf die Blutkörperchen trifft diese Annahme nur für die ventromediale Blutinsel zu, nicht dagegen für die Leber, wo die Blutbildung gleichsam als eine Begleiterscheinung der Vaskularisierung des Organs auftritt.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. F. Maurer spreche ich meinen ergebensten Dank aus für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes und die wertvolle Unterstützung im Verlauf dieser Untersuchungen. Auch den Herren Proff. H. Eggeling und W. Lubosch bin ich verbunden für das Interesse, das sie der Arbeit entgegengebracht haben.

---

1) Ich gebrauche die Bezeichnung Darmentoblast im Sinne Schwinks, der damit den vorderen Teil des Darmrohrs im Gegensatz zum primitiven Dotterentoblast — dem kaudalen Abschnitt — bezeichnet. Der Darmentoblast ist in der Gestaltung seiner Zellen weiter differenziert, wenn seine Wandung auch noch mehrschichtig und die Zellen meist unregelmäßig gelagert sind.

Literaturverzeichnis.

1) Brachet, Recherches sur le developpement du coeur, des premiers vaisseaux et du sang chez les amphibiens urodèles (Triton alpestris). Arch. d'Anat. microsc., T. II, 1898.
2) — Recherches sur l'origine de l'appareil vasculaire sanguin chez les Amphibiens. Arch. de Biol., T. XIX, 1903.
3) Recherches sur l'ontogénèse des Amphibiens Urodèles et Anoures. Ibidem.
4) Felix, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der Salmoniden. Anat. Hefte I, Bd, VIII, 1897.
5) Goette, Entwickelungsgeschichte der Unke, 1875.
6) Greil, Ueber die erste Anlage der Gefäße und des Blutes bei Holo- und Meroblastiern (speziell bei Ceratodus Forsteri). Ergänzungsheft zu Bd. XXXII des Anat. Anz., 1908.
7) Hammar, Ueber einige Hauptzüge der ersten embryonlen Leberentwickelung. Anat. Anz., Bd. XIII, 1897.
8) Howell, The Life History of the Formed Elements of the blood especially the red blood corpuscles. Journ. of Morph., Vol. IV, 1891.
9) Kuborn, Du developpement des vaisseaux et du sang dans la foce de l'embryon. Anat. Anz., 1890.
10) Marcinowski, Zur Entstehung der Gefäßentothelien und des Blutes bei Amphibien. Jen. Zeitschr., Bd. XLI, 1906.
11) Maurer, Die Entstehung des Bindegewebes bei Siredon pisciformis und die Herkunft des Bindegewebes im Muskel. Morph. Jahrb., Bd. XVIII, 1892.
12) Mollier, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwickelungslehre der Wirbeltiere. Herausg. v. O. Hertwig, Bd. I, 1. Teil, 2. Hälfte.
13) Nusbaum, J., Beitrag zur Kenntnis der Entwickelung der ersten embryonalen Leberplatte und deren Blutkörperchen bei Anuren. Biol. Centralbl., Bd. XIII, 1893.
14) Rückert s. Mollier.
15) Schwink, Untersuchungen über die Entwickelung des Endothels und der Blutkörperchen bei Amphibien. Morph. Jahrb., Heft 17, 1891.
16) Shore, Notes of the origin of the Liver. Journ. of the Anatomy and Physiology, Vol. XXV, 1891.
17) Ziegler, Die Entstehung des Blutes der Wirbeltiere. Ber. d. naturf. Gesellsch. zu Freiburg i. B., Bd. IV, 1889.
18) — Lehrbuch der vergl. Entwickelungsgeschichte der niederen Wirbeltiere, Jena 1902.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft

Jahr/Year: 1909

Band/Volume: NF_38

Autor(en)/Author(s): Mietens Harald

Artikel/Article: Entstehung des Blutes bei Bufo vulgaris. 299-324