

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : oeuf : embryologie**

**LOEB, Jacques. - Ueber die
Grenzender Theilbarkeit der
Eisubstanz.**

*In : Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere., 1894-1895, Vol. 59, pp.
379-94*

Ueber die Grenzen der Theilbarkeit der Eisubstanz.

Von

Jacques Loeb,
University of Chicago.

Mit 22 Abbildungen.

1. Die wesentlichen Fortschritte, welche die Physik und Chemie den modernen Vorstellungen über Atome und Molecile verdanken, legen den Gedanken nahe, dass auch für die rationelle Gestaltung der Physiologie eine bestimmtere Einsicht in die Grenzen der Theilbarkeit lebender Substanz von Bedeutung sein müsse. Als Kriterium der lebenden Substanz könnten wir die Reizbarkeit oder auch die „Activität“ oder Spontanität bezeichnen. Da jedoch die „Activität“ lebender Substanz in ihrer einfachsten Form (bei Amoeben) anscheinend nicht von den Vorgängen bei physikalischen Ausbreitungserscheinungen verschieden ist, so lässt sich aus diesen physikalischen Erscheinungen das Nöthige über die Grenzen der Theilbarkeit lebender Substanz unschwer ableiten. Allein die Activität ist nicht die tiefste und wesentlichste Lebenserscheinung. Als solche werden wir vielmehr die Entwicklung, mit andern Worten Wachsthum, Organbildung und Reproduction ansehen müssen. Fragen wir, wie die letzten Elemente lebender Substanz beschaffen sind, welche noch die spezifischen gestaltgebenden Eigenschaften besitzen, so geben uns nach qualitativer Seite die ausgezeichneten Arbeiten Nussbaum's eine Antwort. Dieser Forscher fand bei Theilungsversuchen an einem Infusor, *Gastrostyla*, dass nur solche Stücke sich zu einem vollkommenen Thier zu regeneriren vermögen, welche Kernsubstanz enthalten. „Für die Erhaltung eines Infusoriums ist es gleichgültig, ob man es der Länge, der Quere nach oder in schrägen Richtungen zertheilt. Wenn nur dem Theilstück Kernsubstanz erhalten bleibt, so restituirt es, abhängig von der Temperatur, in höchstens 24 Stunden seine ursprüngliche Form. Schon nach 20 Minuten sind an den Schnittträgern neue Cilien gesprosst und am Tage nach der Ver-

stümmelung des Mutterthieres hat jedes der kernhaltigen Theilstücke wiederum vier bis sechs Nuclei und Nucleoli und alle die Art characterisirenden Wimperanhänge¹⁾. Ein kernloses Stück „kann die der Art zukommende Leibesform nicht wieder ergänzen, ein Wachstum findet nicht statt“. Dagegen kann ein kernloses Stück Protoplasma, wie N u s s b a u m fand, sich für längere Zeit bewegen, für die „Activität“ ist also Kernsubstanz nicht nöthig. N u s s b a u m zieht folgende Schlüsse aus seinen Versuchen: „1. Kern und Protoplasma sind nur vereint lebensfähig, beide sterben isolirt nach kürzerer oder längerer Zeit ab. 2. Zur Erhaltung der formgestaltenden Energie einer Zelle ist der Kern unentbehrlich. 3. Jede von der Zelle entfaltete Energie ist an ein theilbares Substrat geknüpft.“ Wenn ich N u s s b a u m richtig verstehe, so ist mit der letzteren Behauptung gemeint, dass schon ein Theil des Kerns oder des Protoplasmas genügt, um die Lebenserscheinungen der Zelle zu ermöglichen. Endlich mag auch noch folgendes Citat aus der Arbeit N u s s b a u m's hier aufgeführt werden: „Die Zelle ist nicht die letzte physiologische Einheit, wenn sie es auch für den Morphologen bleiben muss. Wie weit die Theilbarkeit einer Zelle gehe, und wie man sich theoretisch die Grenze konstruiren könne, vermögen wir nicht anzugeben. Doch wird man vorläufig gut thun, die in der Chemie und Physik wohldefinierten Begriffe von Atom und Molekel nicht auf die lebende Substanz zu übertragen. Aber auch der von N ä g e l i eingeführte Begriff der Micelle möchte wegen der in Kern und Protoplasma gleichzeitig wurzelnden Eigenschaften der lebenden Substanz auf Schwierigkeiten stossen.“ „Die Zelle stellt somit zu allen Zeiten ein Multiplum lebensfähiger Individuen dar, die bei den Protozoen stets gleichartig sind“ (S. 522). Die Vorstellung, welche wir uns demnach über die Natur der kleinsten Elemente entwicklungsfähiger, lebender Substanz bilden müssen, ist die, dass sie ein System von mindestens zwei verschiedenen Substanzen sein müssen, von denen die eine nur im Kern, die andere nur im Protoplasma enthalten ist. Die Versuche von N u s s b a u m sind von einer grossen Zahl sorgfältiger Beobachter wiederholt und erweitert worden. N u s s b a u m's Beobachtungen und Schlüsse wurden meines Wissens in allen Stücken bestätigt.

1) N u s s b a u m, Ueber die Theilbarkeit der lebendigen Substanz I. - Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 26, S. 514.

2) In all diesen Versuchen ist die Frage nach der Grenze der Theilbarkeit der lebendigen Substanz nicht zur Beantwortung gelangt. Es ist aber von besonderer Bedeutung, eine klare Vorstellung zu haben, von welcher Grössenordnung das letzte entwicklungsfähige Kern-Plasma-Element ist. Ist dasselbe von der Grössenordnung zweier oder weniger Micellen, oder ist es von der Grössenordnung eines beträchtlichen Bruchtheiles der Zelle? Ich habe versucht, über diesen Gegenstand beim Seeigelei nähere Aufschlüsse zu gewinnen. Pflüger hat schon bestimmt ausgesprochen, dass das Ei, welches bis dahin als eine Einheit angesehen worden war, vielen Individuen den Ursprung geben könne¹). Die Versuche von Driesch, die wir sogleich erwähnen werden, ferner meine Versuche über die Hervorbringung zusammengewachsener Doppelt- und Mehrfachembryonen aus einem Ei, entsprechen beispielsweise ganz den Anschauungen Pflüger's. Es lag also nahe, zuzusehen, wie viele Embryonen aus einem Ei entstehen können, und auf diese Weise die Frage nach den Grenzen der Theilbarkeit für eine Art lebender Substanz zu entscheiden. Der einfachste Weg zu ermitteln, welcher Bruchtheil der Substanz eines Seeigeleies noch im Stande ist, sich zu einem normalen Ei zu entwickeln, scheint auf den ersten Blick der zu sein, dass man eine einzelne Zelle des Eies in den verschiedenen auf einander folgenden Furchungsstadien isolirt und zusieht, welches das letzte Stadium ist, auf welchem eine einzelne Zelle sich noch zu einem Pluteus zu entwickeln vermag. (Ueber das Pluteusstadium hinaus lassen sich die Eier im Aquarium im Allgemeinen nicht züchten). Diese Zellen werden um so kleiner, je weiter die Furchung vorschreitet und in je mehr Zellen das Ei zerfällt. Driesch hat in einem anderen Zusammenhange gezeigt, dass eine einzelne Zelle des Vierzellstadiums beim Seeigelei sich noch zu einem Pluteus zu entwickeln vermag²). Für unsere Zwecke können aber die Methode und Resultate von Driesch nicht ohne weiteres benutzt werden, da es doch zweifelhaft ist, ob eine einzelne Zelle des Acht- oder Sechszehnzellenstadiums ohne weiteres als identisch angesehen werden kann mit dem achten oder sechzehnten Theil der ungefurchten Eisubstanz. Es ist ja durchaus denkbar, dass mit der Furchung die Substanz des Eies in ungleichartiges

1) Pflüger's Archiv, Bd. 32, S. 562.

2) Driesch, Zeitschrift für wissenschaft. Zoologie, Bd. 55, S. 5 u. f.

Material zerlegt wird. Es ist ferner möglich, dass die Stoffwechselforgänge während der Furchung das Material aller Furchungszellen qualitativ verändern. Das könnte z. B. zur Folge haben, dass eine einzelne Zelle im Achtzellenstadium nicht mehr im Stande wäre, sich zu einem vollkommenen Embryo zu entwickeln, während der achte Theil desselben Eies vor der Furchung noch im Stande gewesen wäre, einen ganzen Embryo zu bilden. Ich habe nun vor Kurzem in dieser Zeitschrift eine andere Methode mitgeteilt, welche gestattet, das ungefurchte, befruchtete Ei in kleine entwicklungsfähige Bruchstücke zu zerlegen¹⁾. Die Methode besteht darin, dass Seeigeleier nach der Befruchtung in Seewasser gebracht werden, das durch Zusatz von 100 % seines Volumens destillirten Wasser verdünnt ist. Der Eihalt nimmt rasch Wasser auf, und die dünne Membran des Eies platzt an einer oder zuweilen auch an mehreren Stellen. Aus diesen Rissen fließt ein Theil des Protoplasmas aus, der Kugelform annimmt und meist zunächst mit dem übrigen Eihalt in Zusammenhang bleibt (Fig. 2). Wenn die Eier nun in normales Seewasser zurückgebracht werden, so beginnen sie sich zu furchen, das Extraovat sowohl wie das im Ei gebliebene Plasma, und nun entsteht entweder eine einzige Blastula, oder das Extraovat sowohl wie das im Ei gebliebene Plasma bilden besondere Furchungshöhlen, und es entstehen Zwillinge aus dem Ei. Dieselben können entweder zusammengewachsen bleiben oder sich nachträglich trennen. Das letztere ist die Regel. Es können aber nicht nur zwei, sondern auch mehr Protoplasmatropfen austreten, und man kann so mehr als zwei Embryonen aus einem Ei züchten. Es können endlich auch in Fällen, wo nur ein einziges Extraovat besteht, solche Zerklüftungen während der Furchung eintreten, dass mehr als 2 Embryonen aus einem Ei hervorgehen. Waren die Eier vor der Furchung zum Platzen gebracht worden, so ist nur ein Kern vorhanden, und es muss demnach der Eihalt oder das Extraovat kernlos sein. Ich habe nun schon in meinen früheren Mittheilungen erwähnt, dass im Verlauf der Furchung Kernmaterial in den ursprünglich kernfreien Theil des Protoplasmas gelangt. Zuweilen wird das Extraovat abgeschnürt, ehe Kerntheilung eintritt. Nichtsdestoweniger tritt Furchung ein. Nach den Beobachtungen

1) Pflüger's Archiv, Bd. 55 u. Biological Lectures delivered at Woods Hall 1893, Boston, Ginn a. Co.

der Gebrüder Hertwig und Boveris darf man annehmen, dass in diesen Fällen ein Spermatozoon in das Plasma eingetreten ist. Die damit eingeführte Kernsubstanz genügt zur Anregung der Furchungsvorgänge.

3. Bei diesen Versuchen ist es natürlich, dass das Extraovat im Allgemeinen nicht gerade die Hälfte der Masse des Eis enthält. Derartige Fälle nun, in denen Extraovat und Eiinhalt sehr verschiedene Grösse haben, sind geeignet zu entscheiden, wie gross das Quantum Eissubstanz ist, das eben noch ausreicht, einen normalen Pluteus hervorzubringen. Ich verfolgte die Entwicklung einzelner ausgewählter Eier mit Extraovat in einem in feuchter Kammer befindlichen Tropfen. Ferner untersuchte ich sorgfältig von Tag zu Tag den Inhalt der in grossen Gefässen gehaltenen Culturen solcher Eier und bestimmte hier sorgfältig die Grösse der kleinsten Plutei. Endlich verfolgte ich von Tag zu Tag die Schicksale der kleinen Bruchstücke. Das Resultat dieser Beobachtungen, welche ich im vorigen Jahr sowohl wie dieses Jahr während jedesmal nahezu zweier Monate unausgesetzt ausführte, war ein sehr bestimmtes und lässt sich wie folgt ausdrücken: 1) Die kleinsten normalen Plutei, welche aus Bruchstücken eines Eies hervorgingen, hatten linear ungefähr die halben Dimensionen des aus einem ganzen Ei hervorgegangenen Pluteus derselben Cultur; ihr Volumen oder — gleiche Dichtigkeit vorausgesetzt — ihre Masse war also etwa ein Achtel der eines normalen Pluteus. 2) Kleinere Bruchstücke entwickelten sich zur Blastula, traten dann etwas später als die aus ganzen Eiern gebildeten Larven ins Gastrulastadium. Es kam auch im günstigsten Falle zur regellosen Ablagerung von Kalknadeln, aber die zum Pluteusstadium führenden Aenderungen der äusseren Körperform traten nicht ein. Das Gebilde kam über die kuglige Körperform der Gastrula nicht hinaus und entwickelte sich nicht zum normalen Pluteus. Die kleinen Stücke lebten aber so lange wie die normalen Plutei und standen in Bezug auf Beweglichkeit und Lebensfähigkeit den normalen Embryonen vollkommen gleich.

4. Ich will nun auf diese Beobachtungen etwas genauer eingehen und dazu eine Reihe von Zeichnungen benutzen, die alle mit dem Zeichenprisma mit ungefähr gleicher Vergrösserung entworfen sind. Ist Fig. 1 die Form eines normalen befruchteten Eis mit Membran, so ist Fig. 2 die Form eines im verdünnten

Seewasser geborstenen Eis mit dem Extraovul *E*. Ueber die ersten Furchungsvorgänge eines solchen Eis habe ich früher schon be-



Fig. 1.

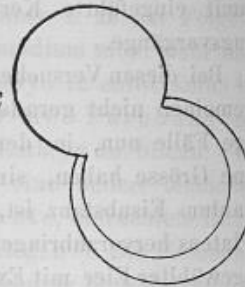


Fig. 2.

richtet. Wir wollen nun die Entstehung mehrerer Embryonen aus einem solchen Ei verfolgen. Fig. 3 ist ein im 12 Zellstadium ge-

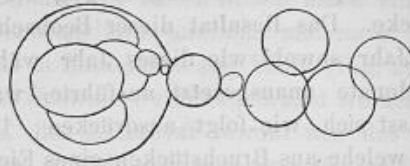


Fig. 3.

zeichnetes geborstenes Ei. Man sieht, dass die Mikromeren die Brücke bilden zwischen Extraovul und Ei. 4 Stunden später war dieses Ei in den in Fig. 4 dargestellten Zustand übergegangen. Die

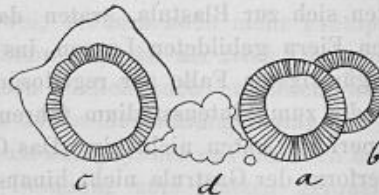


Fig. 4.

im Ei gelegenen Furchungszellen der Fig. 3 haben sich in die Blastula *c* verwandelt. Die Mikromeren und die von ihnen eingeschlossene grosse Zelle der Figur 3 haben in Fig. 4 einen unförmlichen Zellhaufen *d* gebildet. Je 2 der 4 grossen Zellen des Extraovats haben eine besondere Blastula *a* und *b* gebildet¹⁾, so

1) Es kommt oft vor, dass die Zellen des Extraovats nicht eine, sondern zwei und mehr Blastula formen. Das Gleiten der Zellen ist im Extra-

dass wir aus diesem einen Ei 3 Blastulae und einen formlosen Zellkomplex erhalten. Fig. 5 zeigt dasselbe Ei 24 Stunden später. Die grösste in der Eimembran gebliebene Blastula *c* hat sich in eine Gastrula verwandelt, die beiden ausserhalb des Eis gebliebenen kleinen Blastulae *a* und *b* sind nicht weiter entwickelt. Kurze Zeit nachdem diese Zeichnungen entworfen waren, begannen alle 4 Stücke in dem Tropfen herumzuschwimmen. Die Bildung der Blastula hielt in den kleineren Massen also gleichen Schritt mit der in der grösseren in der Eimembran gelegenen Masse; ich kann hinzufügen, dass sie auch gleichen Schritt hielt mit dem gleichen Vorgang in den Eiern mit unverletzter Membran. Freilich beobachtet man, dass Eier, welche in verdünntes Seewasser

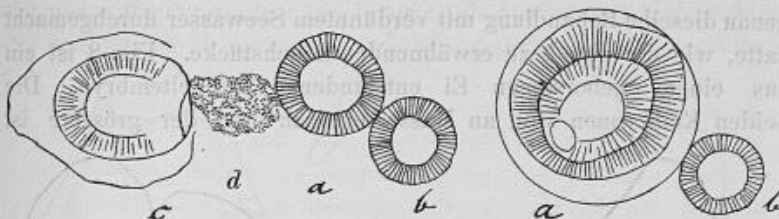


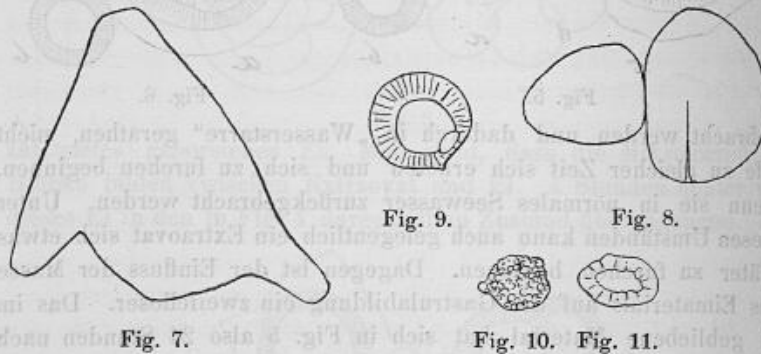
Fig. 5.

Fig. 6.

gebracht werden und dadurch in „Wasserstarre“ gerathen, nicht alle zu gleicher Zeit sich erholen und sich zu furchen beginnen, wenn sie in normales Seewasser zurückgebracht werden. Unter diesen Umständen kann auch gelegentlich ein Extraovat sich etwas später zu furchen beginnen. Dagegen ist der Einfluss der Masse des Eimaterials auf die Gastrulabildung ein zweifelloser. Das im Ei gebliebene Material hat sich in Fig. 5 also 24 Stunden nach der Befruchtung zur Gastrula entwickelt. Nach Fig. 3 ist seine Masse etwa zweimal so gross, wie die jeder der beiden Blastulae, die aus dem Extraovat entstehen und die sich um diese Zeit noch nicht zur Gastrula entwickelt haben. Dieselbe Thatsache habe ich immer und immer wieder bestätigt gefunden, z. B. in Fig. 6, wo das kleine Extraovat *b* eine Blastula, der Rest des Eis *a* eine

ovat unbehindert und kann so zu beliebigen Gruppierungen der Zellmassen führen. Innerhalb der Membran kommt eine solche Entstehung von Zwillingen auch vor, aber seltener. Die Membran beschränkt hier eben das Gleiten auf bestimmte Bahnen. Ich komme hierauf in einem Aufsatz über Zwillingsbildungen zurück.

Gastrula gebildet hat. Die in einem Tropfen befindlichen Culturen gingen immer im Laufe des zweiten oder dritten Tags zu Grunde. Die grossen Stücke gelangten während dieser Zeit ins Pluteusstadium, während die kleineren noch auf dem Blastula- resp. Gastrulastadium blieben. Um über das weitere Schicksal dieser kleinen Bruchstücke eines Eis Auskunft zu erhalten, müssen wir also die Methode der isolirten Züchtung verlassen und uns an die in grösseren Aquarien gehaltenen Culturen wenden. Fig. 7—11 stellen das Verhältniss zwischen Masse und Entwicklung in einer 2 Tage alten Cultur dar. Fig. 1 (S. 384) gibt die Grösse eines befruchteten 2 Tage alten aber unentwickelten Eis dieser Cultur, Fig. 7 die Grösse eines aus einem ganzen Ei entstandenen Pluteus, das aber genau dieselbe Behandlung mit verdünntem Seewasser durchgemacht hatte, wie die gleich zu erwähnenden Bruchstücke. Fig. 8 ist ein aus einem geborstenen Ei entstandener Doppeltembro. Die beiden Embryonen sind an Masse ungleich und der grössere ist



dem kleineren in der Entwicklung voran, insofern als die Ablagerung der Kalknadeln hier beginnt. Beide sind aber weniger weit entwickelt als der aus einem ganzen Ei hervorgegangene Pluteus. Fig. 9 ist aus einem Stück Substanz hervorgegangen, das kleiner war als das halbe Ei der Fig. 1; es ist ein frühes Gastrulastadium. Fig. 10 und Fig. 11 sind noch kleinere Bruchtheile eines Eis, aber sie sind nur im Blastulastadium. Diese Beispiele sind nicht etwa ausgesucht, sondern sie repräsentiren nur das, was dem Beobachter in jeder beliebigen Probe einer solchen Cultur entgegentritt. Gehen nun weiter diese kleinen Bruchstücke ins Pluteusstadium? 2 Tage später fand ich die Zustände in dieser Cultur so wie sie in Fig. 12—15 zum Ausdruck

kommen. Fig. 12 ist eins der kleinsten um diese Zeit lebenden Fragmente, es ist nur eine Blastula. Fig. 13 stellt ein grösseres Bruchstück im Stadium der Gastrula dar, aber ohne Skelettbildung,



Fig. 14.

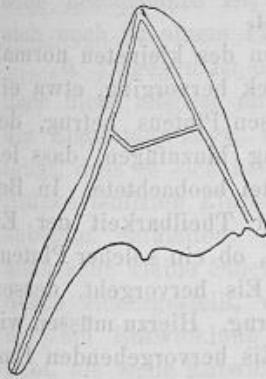


Fig. 18.

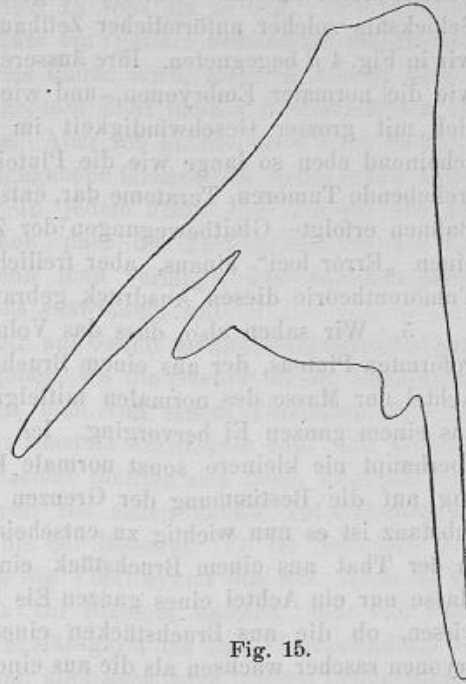


Fig. 15.



Fig. 12.



Fig. 13.

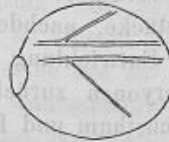


Fig. 16.



Fig. 17.

Fig. 14 gibt den kleinsten Pluteus, Fig. 15 einen mittelgrossen Pluteus, der aus einem ganzen Ei entstanden ist. Vergleicht man die linearen Dimensionen beider Plutei, so findet man, dass sie ungefähr im Verhältniss von 1:2 stehen, was bei gleicher Dichtigkeit ein Massenverhältniss von 1:8 ergeben würde. Die kleineren Fragmente gehen nun im allgemeinen nicht mehr in ein normales Pluteusstadium, sondern sie bilden unregelmässige Kalknadeln, behalten aber die sphärische Form der jungen Gastrula bei. So sind beispielsweise Fig. 16 und 17 derartige 5 Tage alte Gastrulae

der besprochenen Cultur, Fig. 18 ist ein kleinster Pluteus desselben Alters. Diese Gastrulae mit Kalknadeln mögen nun wachsen, aber ihre äussere Form bleibt im Allgemeinen unverändert und das Skelett bleibt abnorm. — Endlich möge noch mit ein paar Worten des Schicksals solcher unförmlicher Zellhaufen gedacht werden, denen wir in Fig. 4 *d* begegneten. Ihre äussere Oberfläche bildet Wimpern, wie die normaler Embryonen, und wie die letzteren bewegen sie sich mit grosser Geschwindigkeit im Aquarium. Sie leben anscheinend eben so lange wie die Plutei. Diese Zellhaufen stellen freilebende Tumoren, Teratome dar, entstanden durch in unrichtigen Bahnen erfolgte Gleitbewegungen der Zellen. Das liefe auch auf einen „Error loci“ hinaus, aber freilich in anderem Sinne als die Tumorentheorie diesen Ausdruck gebraucht.

5. Wir sahen also, dass das Volumen des kleinsten normalgeformten Pluteus, der aus einem Bruchstück hervorging, etwa ein Achtel der Masse des normalen mittelgrossen Pluteus betrug, der aus einem ganzen Ei hervorging. Ich mag hinzufügen, dass ich überhaupt nie kleinere sonst normale Plutei beobachtete. In Bezug auf die Bestimmung der Grenzen der Theilbarkeit der Eissubstanz ist es nun wichtig zu entscheiden, ob ein solcher Pluteus in der That aus einem Bruchstück eines Eis hervorgeht, dessen Masse nur ein Achtel eines ganzen Eis betrug. Hierzu müssen wir wissen, ob die aus Bruchstücken eines Eis hervorgehenden Embryonen rascher wachsen als die aus einem ganzen Ei entstandenen. Es ist nun, wie ich vorhin erwähnte, die allgemeine Regel, dass die kleinsten Bruchstücke, nachdem sie das Blastulastadium erreicht haben, in der Entwicklung hinter den aus einem ganzen Ei sich bildenden Embryonen zurückbleiben. Bei meinen früheren Versuchen über Wachstum und Regeneration bei *Tubularia* fand ich, dass Entwicklung und Wachstum für die dort berücksichtigten Bedingungen Functionen derselben Variablen sind; es kann ferner keinem Zweifel unterliegen, dass bis zu einem gewissen Grade Entwicklung eben nur eine Function des Wachstums ist. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass der aus einem kleinen Bruchstück entstehende Embryo langsamer wächst, als der aus einem ganzen Ei gebildete. Es ist deshalb auch weiterhin wahrscheinlich, dass ein Pluteus, dessen Masse nur ein Achtel der eines normalen Pluteus beträgt, sich aus einem Bruchstück eines Eies entwickelte, das wenigstens ein Achtel der Substanz eines

ganzen Eis enthielt. Die Behauptung, dass der achte Theil der Substanz eines Eis der kleinste Theil der Eissubstanz sei, der sich noch zu einem normal geformten Pluteus zu entwickeln vermag, zieht deshalb die Grenze eher zu weit als zu eng. Nun will ich aber die Möglichkeit, dass ein späterer Beobachter gelegentlich einen noch kleineren Pluteus finden wird, nicht in Abrede stellen, obwohl ich das nach der grossen Zahl meiner Beobachtungen für wenig wahrscheinlich halte. Aber ich glaube, dass auch in einem solchen Falle der eben angegebene Grenzwert keine beträchtliche Reduction erfahren wird. In jedem Falle aber dürfen wir das Resultat als sicher ansehen, dass die Theilbarkeit des Eis eine sehr beschränkte ist, wenn man verlangt, dass das Bruchstück sich noch zu einem Pluteus entwickeln soll.

6. Dagegen ist es mir auf Grund meiner bisherigen Versuche noch nicht möglich anzugeben, wo die Grenze für die Theilbarkeit der Eissubstanz liegt, wenn man von einem Theilstück nur verlangt, dass es sich bis zur Blastula entwickeln soll. Die kleinsten Stücke isolirten Eiprotoplasmas theilten sich noch, wenn sie Kernsubstanz enthielten. Soweit ich sehen konnte entwickelten sich auch sehr kleine Stücke bis zur Blastula. Es ist jedenfalls hierdurch sichergestellt, dass die Theilbarkeit des Eis, wenn es sich nur um Entwicklung bis zur Blastula handelt, sehr viel weiter geht, als wenn Entwicklungsfähigkeit bis zum Pluteusstadium verlangt wird. Es erscheint mir aber auch nach meinen Beobachtungen wahrscheinlich, dass die Blastula eine gewisse Grösse erreicht haben muss, ehe sie im Stande ist sich in eine Gastrula umzuwandeln, so dass also die Grenzwerte des zur Entwicklung bis zur Gastrula nöthigen Eimaterials wahrscheinlich wieder höher liegen als des für die Blastula nöthigen Materials.

7. Wir können hier beiläufig eine Frage entscheiden, die wir oben schon berührt haben, die aber allerdings nicht nothwendig zu unserem Thema gehört, nämlich ob durch die Furchungsvorgänge neben der blossen Zunahme der Zahl der Zellen oder Energiden auch noch eine so weit gehende qualitative Veränderung — Differenzirung — dieser Zellen stattfindet, dass dadurch die Theilbarkeit leide. Driesch konnte sich, wie erwähnt, noch davon überzeugen, dass eine isolirte Zelle des Vierzellenstadiums sich noch zu einem Pluteus zu entwickeln vermag, aber dasselbe gelang ihm, wie es scheint, nicht mit einer isolirten Zelle des

Achtzellenstadiums. Er bezog das ganz richtig auf die Substanzmenge. Andere aber waren geneigt daraus zu schliessen, dass eben bereits im Achtzellenstadium eine solche Differenzirung der einzelnen Zellen eingetreten sei, dass sie nur noch einzelne Gewebe, aber nicht mehr einen ganzen Embryo hervorzubringen im Stande seien. Nun ist es offenbar, dass wenn wir die nur auf die zuletzt erwähnte Thatsache basirbaren Speculationen über eine angebliche Differenzirung im Achtzellenstadium bei Seite lassen — die Grenze der Theilbarkeit der Eisubstanz in Driesch's Versuchen mit der in meinen Versuchen zusammenfällt. Wenn daher eine isolirte Zelle im Achtzellenstadium sich nicht mehr zu einem ganzen Embryo zu entwickeln vermag, so liegt das, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, zunächst daran, dass die in einer Zelle dieses Stadiums enthaltene Substanzmenge zur Bildung eines Pluteus nicht mehr ausreicht. Nun könnte allerdings ausserdem auch noch eine Differenzirung der Zellen vorhanden sein. Ich habe nun Versuche angestellt, die zeigen, dass das nicht in einem solchen Maasse der Fall sein kann, dass dadurch die Entwicklungsfähigkeit beschränkt werde. Befruchtete Eier von *Arbacia* blieben zunächst in normalem Seewasser, bis zum 8-, 16-, oder 32-Zellenstadium. Wenn dann die Eier in hinreichend verdünntes Seewasser gebracht wurden, so platzte die Membran und ein Theil des Eiinhaltes floss aus, wie im ungefurchten Ei, nur mit dem Unterschiede, dass in diesem Falle das Extraovum aus einer grösseren Zahl von Zellen bestand. Dennoch trat genau das gleiche ein, wie bei Eiern, die vor der Furchung zum Bersten gebracht worden waren. Waren die abgeschnürten Stücke hinreichend gross, grösser als $\frac{1}{8}$ der ganzen Eisubstanz, so entwickelten sie sich zu einem Pluteus, waren sie kleiner so gingen sie nur ins Gastrula- und Blastulastadium. Wäre nun in der That bereits im Achtzellenstadium eine solche Differenzirung der einzelnen Zellen vorhanden, dass jede nur bestimmten Geweben, Organen oder Körperregionen den Ursprung geben könnte, so müssten wir erwarten, dass wenn wir etwa 8 Zellen eines im 32 Zellenstadium befindlichen Eis abtrennen, wir ein ungeordnetes Conglomerat verschiedener Gewebefetzen, Organe etc. erhalten, was aber eben nicht der Fall ist. — Es kann auch die Erscheinung eintreten, die ich eben bei ungefurchten Eiern erwähnte, dass die Zellen bei ihrem Gleiten sich so verlagern, dass sie nicht zu einer Blastula zusammenschliessen,

das geschieht aber hier nicht öfter als bei Eiern, die vor der Furchung gesprengt werden. Es gibt aber noch eine andere Methode festzustellen, dass im Eeihalt während der ersten Furchungsvorgänge keine tiefgreifenden physiologischen Aenderungen stattfinden, wenn wir nämlich die Reactionen des Embryo auf äussere Eingriffe prüfen. Ich habe derartige Versuche an Fischeiern ausgeführt¹⁾. Sie ergaben, dass bei Bildung des Embryo eine sprungweise Aenderung der Reaction gegen Wasserentziehung eintrat, dass aber während der ersten Furchungsstadien keine derartige



Fig. 19.

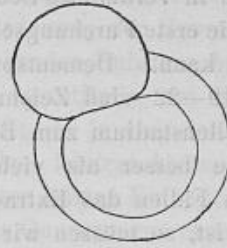


Fig. 20.



Fig. 21.

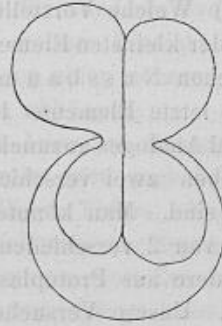


Fig. 22.

Aenderung nachweisbar ist. Derartige Aenderungen der Reactionen müssten aber jede tiefgreifende Differenzirung begleiten. Dasselbe negative Resultat würde man auch voraussichtlich in den ersten Entwicklungsstadien des Seeigels erhalten.

8) Nach dieser Abschweifung wollen wir zum Hauptgegenstand

1) Ueber die relative Empfindlichkeit von Fischembryonen gegen Sauerstoffmangel und Wasserentziehung etc. Pflüger's Archiv, Bd. 55.

zurückkehren und die Frage aufwerfen, ob es für das Gesagte einen Unterschied mache, welches Stück Protoplasma wir aus dem Ei heraus schneiden. Es könnte ja sein, dass das Ei nicht völlig isotrop sei. Das Protoplasma beginnt immer sofort an der Stelle aus dem Ei auszufließen, wo die Membran reißt. Es lässt sich aber leicht zeigen, dass die Einrisstelle an jeder beliebigen Stelle der Membran liegen kann und keine Beziehung hat zu der Orientierung der ersten Furchungsebene. Wenn wir nämlich die Eier erst in normalem Seewasser sich bis zum Zweizellenstadium entwickeln lassen, bevor wir sie in verdünntes Seewasser bringen, so können wir bemerken, dass die erste Furchungsebene jede beliebige Lage zur Einrisstelle haben kann. Dementsprechend fließt auch das Material aus. Fig. 19—22 sind Zeichnungen von Eiern, deren Membran im Zweizellenstadium zum Bersten gebracht wurde und welche das Gesagte besser als viele Worte veranschaulichen. Da nun in allen Fällen das Extraovot sich entwickelt, wenn es nur gross genug ist, so müssen wir schliessen, dass sicher, soweit die Frage der Theilbarkeit in Betracht kommt, das Protoplasma als eine isotrope Masse anzusehen ist.

9) Welche Vorstellungen ergeben sich nun daraus über die Natur der kleinsten Elemente entwicklungsfähiger lebender Substanz? Wie schon Nussbaum auseinandersetzt, ist jeder Versuch als solche letzte Elemente lebender Substanz etwas dem Atom und Molekül Analoges anzunehmen, verfehlt, aus dem einfachen Grunde, weil eben zwei verschiedene Substanzen Kern und Protoplasma nöthig sind. Man könnte nun annehmen, dass etwa eine Combination von 2 verschiedenartigen Micellen, eine aus Kernsubstanz, die andere aus Protoplasma das kleinste lebende Element repräsentire. Unsere Versuche zeigen, dass eine solche Vorstellung durchaus falsch wäre, wenn man volle Entwicklungsfähigkeit als Kriterium der lebenden Substanz ansieht. Wir finden vielmehr, dass ein ganz beträchtliches Quantum Substanz nöthig ist — ein Quantum, das beiläufig in unserem Falle nicht weit von der Grenze makroskopischer Sichtbarkeit liegt. Ich habe schon früher betont, dass schon aus geometrischen Gründen eine bestimmte Menge Substanz vorhanden sein muss, ehe es möglich ist, einen Pluteus zu formen. Allein die thatsächlich gefundene Grenze ist ausserordentlich viel früher erreicht, als die geometrisch zu fordernde. Da nun feststeht, dass die letzte Quelle der für alle Lebenser-

scheinungen nöthigen Energie chemischer Natur ist, so müssen wir aus unseren Versuchen nothwendigerweise den Schluss ziehen, dass die letzte Einheit lebender Substanz ein solches Quantum Substanz ist, das eine bestimmte (für die als Kriterium benutzte Lebenserscheinung nöthige) Menge Energie zu entwickeln im Stande ist. So erklärt sich ungezwungen, warum die Substanzmenge des Eis, welche nöthig ist, um einen Pluteus zu bilden, erheblich grösser sein muss, als die Substanzmenge, welche ausreicht für die Bildung einer Blastula, da ja eine grössere Menge Substanz auch eine grössere Menge Energie repräsentirt. Daraus aber folgt ferner, dass wenn man sich mit der Forderung der Spontaneität und der Reizbarkeit als Kriterium der lebenden Substanz begnügt, die letzte Einheit derselben nicht nur quantitativ viel kleiner, sondern auch qualitativ verschieden ausfällt, da ja eins der beiden Elemente Kern und Plasma, nämlich das letztere hierzu allein anreicht. Allein es handelt sich bei diesen letzten Einheiten auch nicht bloss um Massen, die ein bestimmtes Quantum von chemischer Energie schlechthin repräsentiren, sondern wir haben allen Grund anzunehmen, dass die Art des Freiwerdens dieser Energie an ein ganz bestimmtes Schema geknüpft ist, das für alle Lebensvorgänge möglicherweise das gleiche ist. Unsere weitere Einsicht in die Natur der letzten Elemente wird demnach von einer sicheren Kenntniss dieses Schemas oder dieser Schemata abhängen.

Diese Bedeutung der Quantität lebender Substanz als Träger einer bestimmten Menge von Energie tritt auch hervor in dem Falle der Regeneration der mehrzelligen Thiere. Nach den Untersuchungen von Nussbaum ist beispielsweise zur Regeneration einer fortpflanzungsfähigen Hydra „mindestens eine Ectoderm — eine Entodermzelle und eine Zelle des intermediären Keimlagers“ nöthig¹⁾. Allein dieses Minimum gibt nur die Grenze nach der qualitativen Seite, insofern als die erwähnten drei qualitativ verschiedenen Elemente nöthig sind. In Bezug auf die Quantität ist zu bemerken, dass ein ganz erhebliches Multiplum solcher Elemente zur Regeneration nöthig ist. Bei Versuchen an Tubularia, welche Miss Bickford vor 2 Jahren in meinem Laboratorium angestellt hat, und welche demnächst im Journal of Morphology erscheinen werden, ergab sich, dass schon Stücke aus dem Stamme

1) Die Umstülpung der Polypen, Arch. f. mikr. Anat., Bd. 35, 1890.

dieses Hydroidpolypen von etwa 1 mm Länge nicht mehr im Stande sind zu einer ganzen Tubularia zu regeneriren. Es bildet sich entweder nur ein einfacher Polyp ohne Stamm und Wurzel, oder eine eigenthümliche Heteromorphose, eine Art Januskopf, nämlich 2 Polypen, welche mit dem aboralen Ende mit einander verschmolzen sind, während Stamm und Wurzel zwischen beiden fehlt.

Dass das kleinste Quantum entwicklungsfähiger Substanz eine verschiedene absolute Grösse bei verschiedenen Organismen besitzen muss, dass es beispielsweise kleiner sein muss für einen Coccus als für ein Arbaciaei bedarf kaum einer besonderen Erwähnung.

10) Die Resultate unserer Untersuchung sind also in Kürze die folgenden:

a) Wenn wir den Begriff „lebende Substanz“ durch eine physiologische Leistung definiren, so ist das kleinste Quantum lebender Substanz eine solche Substanzmenge, welche u. a. das zu jener Leistung nöthige Quantum Energie zu entwickeln vermag. Diese Substanzmenge muss aus diesem Grunde für verschiedene physiologische Leistungen verschieden sein.

b) Die zur Bildung eines Pluteus nöthige kleinste Substanzmenge des ungefurchten Eies von Arbacia beträgt ungefähr ein Achtel der Substanz des ganzen Eies (Kern plus Plasma).

c) Die zur Bildung einer Blastula nöthige Substanzmenge ist erheblich kleiner als die zur Pluteusbildung nöthige Menge; zur Bildung der Gastrula ist wahrscheinlich mehr Substanz nöthig als zur Blastulabildung.

d) Es macht keinen Unterschied, welche Lage die einzelnen Protoplasmapartieen eines zertrümmerten Eies in dem letztern hatten; in Bezug auf die Theilbarkeit kann das Protoplasma des Arbaciaeies sicher als isotrop angesehen werden.

e) Da die Grenzen der Theilbarkeit nahezu dieselben sind beim ungefurchten Ei wie in den ersten Furchungsstadien (das 32 Zellstadium einbegriffen), so können α) während der Furchung bis zum 32 Zellstadium keine die Organbildung beschränkenden qualitativen Aenderungen (Differenzirungsvorgänge) stattfinden und müssen β) die einzelnen Furchungszellen, soweit die Grenze der Theilbarkeit der Eisubstanz in Betracht kommt, als gleichartig angesehen werden. (In anderer Hinsicht könnten dagegen recht wohl oder müssen vielleicht Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Furchungszellen bestehen.)