

ALFRED KUHN

VORLESUNGEN ÜBER  
ENTWICKLUNGSPHYSIOLOGIE

# VORLESUNGEN ÜBER ENTWICKLUNGSPHYSIOLOGIE

VON

ALFRED KUHN

MIT 477 TEXTABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG  
BERLIN · GOTTINGEN · HEIDELBERG

1955

ALLE RECHTE,  
INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,  
VORBEHALTEN

OHNE AUSDRÜCKLICHE GENEHMIGUNG DES VERLAGES  
IST ES AUCH NICHT GESTATTET, DIESES BUCH ODER TEILE DABAU  
AUF PHOTOMECHANISCHEM WEGE (PHOTOKOPIE, MIKROKOPIE) ZU VERVIELFÄLTIGEN

COPYRIGHT 1955  
BY SPRINGER-VERLAG OHG. • BERLIN, GÖTTINGEN AND HEIDELBERG  
PRINTED IN GERMANY

DRUCK DER UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ AG., WÜRZBURG

## Vorwort.

„Veröffentlichte Vorlesungen sind mir ein Gräuel“.  
ALEXANDER V. HUMBOLDT an LOUIS AGASSIZ 15. 1. 1840.

Mancherlei spricht gegen die Veröffentlichung von Vorlesungen. Die Wirkung des gesprochenen Wortes ist von der des gedruckten sehr verschieden. Breite und Wiederholungen, die dem Hörer das Verständnis erleichtern, sind in einem Buch unnütz. Das Unmittelbare und doch gewissermaßen Unverbindliche der freien Rede verschwindet im Druck. Die Vorlesung, zumal wenn sie nicht für Anfänger bestimmt ist und nicht einen umschriebenen „Examensstoff“ bieten soll, hat das Vorrecht subjektiver Auswahl; veröffentlicht setzt sie sich berechtigter Kritik aus. So habe ich mich nicht leicht entschlossen, diese „Vorlesungen“, die ich in wechselndem Umfang wiederholt in Göttingen und dann wieder in Tübingen frei gehalten habe, herauszugeben. Dazu veranlaßt haben mich schließlich das Drängen von Schülern, der Zuspruch von Fachgenossen, die ich zu meiner Freude auch unter den Hörern sah, und der Wunsch des seit langer Zeit mit mir freundschaftlich verbundenen Verlegers. Die feste Form des Textes ist erst bei der Niederschrift entstanden; und doch liegen wirkliche Vorlesungen zugrunde: Wären sie nicht mehrfach mitstenographiert worden, so erschiene dieses Buch nicht; eine lehrbuchmäßige Verarbeitung des Stoffs hätte ich nicht unternommen. Bei allen Änderungen wurden die Einteilung, der Gedankengang und viele in der freien Rede entstandenen Fassungen festgehalten. Sie mögen einstigen Hörern Erinnerungen an gemeinsam verbrachte Stunden erwecken.

Ich habe gerade diese Vorlesungen immer mit Vergnügen zu meinem eigenen Nutzen gehalten, um mich stets von neuem mit der Problematik der Entwicklungsphysiologie auseinanderzusetzen. Und dann war meine Absicht, jungen Biologen die über alle Spezialisierungen der heutigen biologischen Forschungsrichtungen hinausreichende Weite und Tiefe dieser Problematik vor Augen zu stellen und einzelne für Aufgaben zu gewinnen, deren Inangriffnahme mir wichtig und aussichtsreich erschien.

Die Auswahl aus dem ungeheuren Gebiet der Entwicklungsphysiologie mußte unvollständig bleiben, zumal da ich meine Beispiele aus den Reichen der Tiere, Pflanzen und Protisten nehmen wollte. Manche wichtigen Teile fehlen ganz oder sind kaum berührt, so die Gesetzmäßigkeiten des Wachstums, die Regeneration und die Geschlechtsdifferenzierung, für die wir ja eine ausgezeichnete, umfassende Darstellung besitzen.

Eine auch nur einigermaßen vollständige Angabe der Literaturquellen ist natürlich ausgeschlossen. Doch wird ein Leser, dem daran liegt, sich von zusammenfassenden Darstellungen (im Schriftenverzeichnis mit \* hervorgehoben), von angeführten neueren Arbeiten, in denen ältere Literatur zitiert wird, und von der nachgewiesenen Herkunft der Abbildungen aus leicht weiterfinden. Im Text sind Literaturhinweise mit den Nummern des Schriftenverzeichnisses gegeben.

Wenn auf bestimmte Seiten der angezogenen Arbeit Bezug genommen werden sollte, sind Kursivzahlen hinzugesetzt.

Ich habe für nötig gehalten, in dem Buch viele Bilder zu bringen, auch für Dinge, die in der Vorlesung durch Tafelskizzen dargestellt werden konnten. Aus sichtbaren Gestalten entspringen die Probleme der Entwicklungsphysiologie; und auch wenn wir bis zu physikalisch-chemischen Mitteln entwicklungsphysiologischen Geschehens vorstoßen, sind die Wirkungen Gestaltungen. Meist bleiben aber unsere Experimente noch im Bereich der Beziehungen zwischen sichtbaren Gefügeteilen sich entwickelnder Organismen, also ganz im Anschaulichen.

Die Bilder aus Arbeiten anderer Autoren sind, soweit sie nicht unmittelbar übernehmbare Zinkographien waren, fast alle mit der Feder einheitlich umgezeichnet worden. Nur einzelne mikrophotographische und elektronenmikroskopische Aufnahmen sind in Autotypie wiedergegeben. Die allermeisten Umzeichnungen hat Herr ERICH FREIBERG verständnisvoll ausgeführt und mir damit eine ungeheure Arbeit abgenommen; ihm schulde ich hierfür lebhaften Dank. Herzlich zu danken habe ich auch Frau ANNELIESE MERKEL, welche die meisten Teile des Rohmanuskripts in druckfähige Form gebracht, das Sachregister hergestellt und mir bei der Korrektur geholfen hat. Für Hilfe bei der Korrektur danke ich ferner Fräulein BRIGITTE BERG und Herrn Dr. VIKTOR SCHWARTZ sowie Frau GERTRUD BELAR, die das Schriftenverzeichnis einer Durchsicht unterzogen hat. Besonders verpflichtet fühle ich mich dem Herrn Verleger Dr. h. c. FERDINAND SPRINGER, der so lange auf das Manuskript gewartet und das Buch großzügig ausgestattet hat.

Ein freier Vortrag ist immer eine Anrede, an Hörer, die man für den Gegenstand, der einen selbst gefangen hält, gewinnen will, und an kritische Fachgenossen, mit denen man sich auseinandersetzt und denen man Genüge tun will. So schicke ich dem Buch die Namen zweier Freunde voraus, denen meine Anrede — ob sie anwesend waren oder nicht —, besonders oft gegolten hat.

A. KÜHN.

Tübingen, Max-Planck-Institut für Biologie

Im Oktober 1954.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Vorlesung. Einleitung. Grundprobleme und Grundbegriffe. Entwicklungsphysiologie der Zelle. Formwechsel und Grundstruktur der Chromosomen; Mitosecyclus, Spiralisierung, Verdoppelung der Chromonemen (Abb. 1—8) . . . . .	1
2. Vorlesung. Architektur und chemischer Aufbau der Chromosomen. Nucleolenchromosomen, Euchromatin und Heterochromatin; Riesenchromosomen der Dipteren; submikroskopische Struktur der Chromosomen (Abb. 9—29) . . . . .	13
3. Vorlesung. Formwechsel der Chromosomen in Abhängigkeit von Funktionszuständen der Zelle und von der Zusammensetzung des Genoms. Die Meiose, Abhängigkeit ihres Verlaufs von inneren und äußeren Bedingungen (Abb. 30—41)	31
4. Vorlesung. Der Verteilungsapparat der Chromosomen. Entstehung und Wandlung der Spindel; Meta- und Anaphasebewegung der Chromosomen; aberrante Verteilungsapparate (Abb. 42—73) . . . . .	40
5. Vorlesung. Cytoplasmateilung; Kernwachstum und Cytoplasmawachstum (Abbildungen 74—93) . . . . .	64
6. Vorlesung. Entwicklungsabläufe einzelliger Organismen als Modifikationsvorgänge. Vegetative und Dauerzustände, Sexualvorgänge; Amöben, <i>Actinophrys</i> , <i>Phytomonadinen</i> (Abb. 94—107) . . . . .	86
7. Vorlesung. Entwicklungsabläufe nichtzelliger offener und geschlossener Systeme. Bestimmung der Polarität und Organdetermination durch äußere und innere Bedingungen; <i>Saprolegnia</i> , <i>Bryopsis</i> , <i>Acetabularia</i> (Abb. 108—126) . . . . .	101
8. Vorlesung. Drei Gestaltungsprinzipien beim Aufbau einfacher mehrzelliger Systeme; Volvocales, Acrasieen, koloniebildende Chrysomonadinen (Abb. 127—145)	121
9. Vorlesung. Befruchtung des Metazooeies. Besamung, Vereinigung der Vorkerne, Entwicklungserregung (Abb. 146—155) . . . . .	141
10. Vorlesung. Polarität der Ausgangszelle in der Entwicklung vielzelliger Organismen. Bryophyten- und Pteridophyten sporen, Fucaceeneier, Metazooeier (Abb. 156—165)	152
11. Vorlesung. Die Furchungsperiode. Veränderung der Kern-Plasmarelation; die Blastulazellen in entwicklungsphysiologischem Gleichgewichtszustand; Determination des Furchungsmusters, autonome periodische Cytoplasmaprozesse, Bedeutung der Eirinde (Abb. 166—175) . . . . .	164
12. Vorlesung. Primitiventwicklung der Echiniden. Normogenese; Isolierungs- und Transplantationsversuche, Gefälle-Hypothese (Abb. 176—198) . . . . .	179
13. Vorlesung. Vegetativisierung und Animalisierung von Echinidenkeimen. Physiologisch-chemische Prozesse. Bilateralität, Dorsoventralität. Wechselbeziehung zwischen Ektoderm und Skelettbildnern (Abb. 199—219) . . . . .	197
14. Vorlesung. Primitiventwicklung der Amphibien. Normogenese; Eibau, Symmetrisation, Furchung, Gestaltungsbewegungen der Gastrulation, Bewegungstendenzen der Blastulabereiche und ihre Koordination (Abb. 220—240) . . . . .	215
15. Vorlesung. Determination des Musters der Bewegungstendenzen der Blastulabereiche und der Gliederung der Blasteme bei der Amphibiengastrulation. Das Dorsalfeld, seine Neuformierung im Umkehrversuch. Physiologisch-chemische Ergebnisse am Amphibienkeim (Abb. 241—254) . . . . .	230

16. Vorlesung. Erste Differenzierungen der Keimblätter der Amphibien. Anlagenplan der Amphibienblastula; Determinationszustand des präsumptiven Ektoderm-, Entoderm- und Randzonenmaterials; autonome Differenzierung, Induktionsleistungen und Reaktionsfähigkeit des Chorda-Somiten-Bereichs (Abb. 255—276) . . . . . 241
17. Vorlesung. Morphogenese des Amphibien-Nervensystems. Normogenese. Determination seiner Gliederung, regionalspezifische Induktoren im Chordamesoderm, Induktionsstoffe, Quergliederung der Neuralanlage, mediolaterales Gefälle im Induktor. Selbstgliederung neuraler Organfelder. Determination der Längsgliederung der Neuralleiste durch die Somiten. Sekundäre Induktoren. Zeitliche Determiniertheit der Kompetenzen (Abb. 277—296). . . . . 261
18. Vorlesung. Selbstgliederung des chordamesodermalen Feldes auf Grund eines Gefälles; abhängige Differenzierung der Seitenplatten. Entwicklung des Auges; Feldgliederung der Augenanlage, Determination der Linsenbildung; Dimensionsregulationen und Reparationen in der Augenentwicklung. Entwicklungsleistungen der Neuralleistenzellen bei der Knorpelbildung im Kopf und als Melanoblasten (Abb. 297 bis 311). . . . . 282
19. Vorlesung. Zusammenwirken von Entoderm-, Ektoderm- und Mesodermzellen in kombinierten Explantaten, Modell der Bildung entodermaler Hohlorgane. Extremitätenentwicklung; Rolle des mesenchymalen Blastems und des Ektoderms. Selbstgliederungs- und Induktionsfelder. Rückblick: Schlüsse auf die Verursachung der Normalentwicklung (Abb. 312—321) . . . . . 298
20. Vorlesung. Mosaikentwicklung der Ascidien. Organbildende Keimesbezirke, Entwicklung von Teilkeimen ohne Regulation, Keimverschmelzung, organdeterminierende Stoffe im Eicytoplasma (Abb. 322—329) . . . . . 310
21. Vorlesung. Mosaikentwicklung bei Formen mit Spiralfurchung. Furchungsverlauf; Verteilung von Cytoplasmastoffen. Entwicklung von Teilkeimen, Selbstdifferenzierung, Regulationen im Larvenstadium. Eicytoplasmamosaik; larvale Differenzierung ohne Furchung. Rolle der Eirinde, Determination der Organisation im *Daphnia*-Ei (Abb. 330—341) . . . . . 322
22. Vorlesung. Determination der Körpergrundgestalt bei Insekten. Normogenese. Schnürrungs- und Zerschneidungsversuche am Keim; Bildungszentrum und Differenzierungszentrum; Regulationseier, Periode der Keimesanlage als Selbstgliederungsfeld, das Ektoderm des Keimstreifs als Induktionsfeld. Eier mit früher Determination, Determinationsmosaik im Rindenplasma der Eizelle. Reichweite der embryonalen Determination, Imaginalscheiben; Determination der Urkeimzellen (Abb. 342 bis 359). . . . . 337
23. Vorlesung. Nachembryonale Entwicklung der Insekten. Metamorphose, das dreigliederige hormonale System in der Schmetterlingsmetamorphose; Reaktionsfähigkeit der Epidermis, Metamorphose von Hautimplantaten, Wiederholbarkeit der Metamorphoseschritte; artunspezifische Metamorphosehormone (Abb. 360—372) . . . . . 355
24. Vorlesung. Determination des Organmusters der Imago. Regionale Determination der Larvenepidermis. Regulationen in Imaginalscheiben; männliche Genitalscheiben und Augen-Antennen-Imaginalscheiben von *Drosophila*; differentielle Teilungen bei der Ommatidienbildung. Organmuster des Schmetterlingsflügels (Abb. 373—395) 369
25. Vorlesung. Pflanzliche Entwicklungsvorgänge. Typische Entwicklung eines Krauts. Wirkung von Phytohormonen in der vegetativen Entwicklung auf Streckungswachstum, sekundäres Dickenwachstum, Bildung von Wurzeln und den Ausbau des Sproßsystems. Innere und äußere Bedingungen der Blühphase; Temperatur- und Lichtwirkungen, Blühormone, Kurztags- und Langtagspflanzen, endogene Rhythmik (Abb. 396—413) . . . . . 395
26. Vorlesung. Äußere Bedingungen der Differenzierung vegetativer Pflanzenorgane bei Kurztags- und Langtagspflanzen, morphogenetische Wirkstoffe. Differenzierungen in Gewebekulturen, Polarität. Musterdeterminationen durch umschlagende Modifikationen, durch differentielle Teilungen und durch Hemmungsfelder; Epidermismuster von Blättern (Abb. 414—433) . . . . . 413

27. Vorlesung. Materialordnung bei Differenzierungsvorgängen. Formbildungsleistungen in Gewebekulturen als Modelle funktioneller Strukturbildung in Stützgeweben. Biokristalliner Charakter des Echinodermenskelets; funktionelle Strukturen, nichtfunktionelle Korrelationen (Abb. 434—446). . . . .	429
28. Vorlesung. Das Erbgefüge als Bedingung der Morphogenese. Innerzellige und zwischenzellige Genwirkungen, Phänokopien, sensible Perioden. Mutationswirkungen bei Insekten, Genwirkungen auf die Kompetenz von Zellen, auf Feldgliederungen und auf den Organcharakter (Abb. 447—455). . . . .	443
29. Vorlesung. Letalfaktoren als Mittel der Analyse von Genwirkungen. Letalfaktoren bei Insekten. Phasenspezifität und Organspezifität, polyphänes Schädigungsmuster. Mutationswirkungen bei Wirbeltieren (Abb. 456—471). . . . .	458
30. Vorlesung. Frage nach der Natur der Genwirkungen. Mutationswirkungen auf chemische Prozesse als Modelle; Genwirkketten und Wirknetze. Aktivierung bestimmter Gene; funktionelle Chromosomenreaktionen. Cytoplasmazustände bei Determinationsvorgängen, hypothetisches chemisches Modell. Cytoplasmastrukturen als Teile des Erbgefüges. Bedeutung der Ribonukleotide enthaltenden Cytoplasmastrukturen für die Morphogenese. Vielzahl der Proteine und der Nukleinsäuren als mögliche Grundlage der Genmannigfaltigkeit. Ungelöste Probleme. (Abb. 472—477)	475
Schriftenverzeichnis . . . . .	490
Sachverzeichnis . . . . .	504

## 1. Vorlesung.

Die Aufgabe der Entwicklungsphysiologie ist die charakteristischste der Biologie — wir dürfen nicht sagen die wichtigste, aber die charakteristischste.

Leben vollzieht sich nur an einzelnen Individuen, den Organismen. Diese bestehen aus einer Mannigfaltigkeit von Teilen, an denen sich eine Mannigfaltigkeit von Vorgängen abspielt. Die besondere räumliche Ordnung des Gefüges der Teile und des Getriebes der Prozesse gewährleistet ihre Erhaltung. Wir können die Individuen in gewissen Zuständen als stationär ansehen: in stetigem Stoff- und Energiewechsel (Metabolismus) bleiben die Ordnung der Teile und der Stoff- und Energiegehalt gleich. Aufbauende Prozesse (Assimilation) und abbauende Prozesse (Dissimilation) halten einander im Gleichgewicht. Aber bei jedem Individuum besteht der stationäre Zustand nur für einen bestimmten Zeitabschnitt. An vielen Pflanzen und Tieren beobachten wir periodische Veränderungen, wie Laubabfall und Lauberneuerung an Bäumen, Fortpflanzungsperioden an langlebigen Tieren. Sie führen als Kreisprozesse in einem bestimmten Zeitlauf wieder zu einem gleichen Zustand zurück. Aber jeder Organismus durchläuft auch einen einsinnigen *Lebensablauf*: er entsteht in einem bestimmten Anfangszustand und durchläuft eine Reihe von Veränderungen bis zu einem Endzustand. Tempo und Weise dieses Ablaufs sind nicht unabhängig von Außeneinflüssen, aber die Abwandlungsmöglichkeiten des Ablaufs sind beschränkt durch die Natur des Organismus selbst. Die Teile und Prozesse im Organismus stehen nicht nur in einer räumlichen, sondern auch in einer *zeitlichen Ordnung* mit einsinnigem Ablauf.

Einsinnige Abläufe gibt es auch in der unbelebten Natur: die Kosmogonie stellt die Veränderungen des Weltganzen als einen einsinnigen Prozeß dar, jeder Himmelskörper verändert sich in einem Sinne fortlaufend, radioaktive Stoffe wandeln sich in einem Sinne um. Aber der einsinnige Ablauf des Organismus ist von anderer Art: im Ablauf jedes Individuallebens werden Stoffe von kompliziertem atomarem Gefüge und hohem Energiegehalt nicht nur ersetzt, sondern im Überschuß neu gebildet, und der Lebensablauf führt zur Individuenvermehrung; mit der Stoffvermehrung ist stets auch die Bildung bestimmter, dem Organismus eigentümlicher Strukturen verknüpft. Durch diese Kennzeichen: *unbegrenzte Vermehrung organisierten Stoffes in begrenzter Dauer der Individuen und Fortpflanzung* unterscheidet sich das Lebensgeschehen von allen uns bekannten Vorgängen in der unbelebten Natur.

Die Aufgabe der Entwicklungsphysiologie ist die *Erforschung der Gesetze des Lebensablaufs der Einzelindividuen und der Vermittlung des Lebensgeschehens von Generation zu Generation*; also der Gesetze des Wachstums, der Formbildung und der Fortpflanzung der Organismen.

Die einzelnen Lebensabläufe sind unendlich verschieden, aber die Individuen, die, durch Fortpflanzung verbunden, in einer kontinuierlichen Kette aufeinanderfolgen, wiederholen unter gleichen Außenbedingungen gleiche Entwicklungsvorgänge. Bei der Fortpflanzung werden also spezifische Grundlagen der Entwicklung

auf das neu entstandene Individuum übertragen. Diese sind gebunden an eine „spezifische Struktur“ (GEORG KLEBS 1903), die in ununterbrochener *Kontinuität* durch die Generationen gleich bleibt. Von ihr können wir zweierlei allgemein aussagen: sie muß sich *identisch vermehren*, d. h. immer neu zugebildet werden, ohne ihre Natur zu verändern, und sie muß so beschaffen sein, daß sie die *besondere Weise der gleichförmig sich wiederholenden Entwicklungsabläufe bestimmt*.

Die spezifische Struktur liegt in dem Gefüge der Zelle. Diese stellt die letzte biologische Stoffeinheit dar. *Das Entwicklungsgeschehen beruht auf Zellgeschehen*. Das Zellgefüge *ist* nicht, sondern es *enthält* die spezifische Struktur. Die Zelle als Ganzes ist ein System von Stoffen und Kräften, das durch die spezifische Struktur aufrechterhalten und in seinen Veränderungen bestimmt wird. Die Zellforschung (Cytologie) hat in dem Gefüge der Zelle verschiedene *Grundstrukturen* aufgewiesen, welche die Eigenschaft identischer Vermehrung besitzen. Sie kann die spezifische Struktur also bis zu gewissem Grade morphologisch erfassen. Die Vererbungs-forschung (Genetik) hat durch Kreuzungs- und Mutationsexperimente einzelne, voneinander trennbare *Erbfaktoren* festgestellt, von denen bestimmte Stoff- und Formbildungsvorgänge abhängen. Und die Verknüpfung von Vererbungs- und Zellforschung (Cytogenetik) hat die *Zuordnung bestimmter Erbfaktoren zu bestimmten kontinuierlichen Zellstrukturen* erreicht. Die spezifische Struktur ist das *Erbgefüge* oder der *Idiotypus*, die Gesamtheit der Erbfaktoren.

Das Problem, das die Entwicklungsphysiologie lösen soll, ist also: *Wie bewirkt die kontinuierliche spezifische Struktur periodisch, in jedem Individualleben, eine neue spezifische Mannigfaltigkeit?*

Die spezifische Struktur der Zellen einer Art, der „*Artzellen*“ (OSKAR HERTWIG), bestimmt nicht automatisch den Entwicklungsablauf, sondern die *Entwicklungsmöglichkeiten* eines Organismus. Der Eintritt bestimmter Entwicklungsvorgänge ist jeweils die *Reaktion auf bestimmte Entwicklungsbedingungen*. Das *Erbgefüge bestimmt die Reaktionsnorm* der Artzellen und damit ihren Zuschnitt auf eine bestimmte Umwelt, in der sich die Entwicklung normal abspielt. Zunächst müssen für die Entwicklungsvorgänge, wie für alle Lebensvorgänge, bestimmte Voraussetzungen der Stoff- und Energiezufuhr erfüllt sein. Darüber hinaus sind bestimmten spezifischen Entwicklungsbedingungen oder Entwicklungsreizen (formativen oder morphogenetischen Reizen) bestimmte Entwicklungsreaktionen zugeordnet. Durch die Entwicklungsreize werden bestimmte *Funktionszustände* der Zellen ausgelöst, die zu bestimmten Stoff- und Formbildungen führen. Durch vollzogene Entwicklungsreaktionen wird das Erbgefüge nicht verändert, aber es wird innerhalb des Organismus durch gebildete Stoffe oder Strukturen eine mehr oder weniger dauerhafte Ordnung *innerer Bedingungen* geschaffen, welche neue Reaktionen auslösen, gewisse Reaktionsbereitschaften herstellen oder Reaktionsmöglichkeiten einschränken. Schon mit dem Wachstum der Zelle verändern sich die inneren Bedingungen und die Beziehungen zur Außenwelt und damit die Funktionszustände der ganzen Zelle.

Die *reaktive Natur der Entwicklungsvorgänge*, ihre Bestimmung durch spezifische Struktur und äußere und innere Bedingungen hat zuerst GEORG KLEBS<sup>232, 7</sup>, einer der Begründer der botanischen Entwicklungsphysiologie, scharf herausgestellt: „Wir haben etwas Konstantes, die spezifischen Fähigkeiten, und zwei Variable, die inneren und äußeren Bedingungen.“

Die verschiedenen Differenzierungen, die ein Organismus oder einer seiner Teile je nach den Entwicklungsbedingungen, annehmen kann, nennen wir *Modifikationen*. Die Modifizierbarkeit durch Außenbedingungen kann aus derselben Keimzelle ganz verschiedene Individuen werden lassen je nach den Entwicklungsreizen, die auf *empfindliche Entwicklungsabschnitte, sensible Perioden*, einwirken, z. B. die verschiedenen Kasten eines Ameisen- oder Termitenstaates, die großen, reich differenzierten Weibchen oder die organisationsarmen Zwergmännchen von *Bonellia*.

Die Differenzierungen der Zellen in den Keimeteilen und Geweben der vielzelligen Pflanzen und Tieren sind Modifikationen der Artzellen durch *örtlich verschiedene Entwicklungsbedingungen* innerhalb des vielzelligen Gefüges. Bestimmte Entwicklungsabschnitte können — nur die allgemeinen Entwicklungsbedingungen vorausgesetzt — unmodifikabel ablaufen, z. B. die Embryonalentwicklung extremer Mosaikierer. Aber dann wurde schon der Ausgangszustand dieses Entwicklungsabschnitts als eine spezifische Modifikation der Artzelle mit einer räumlichen Ordnung verschiedener innerer Bedingungen hergestellt.

Die Herstellung eines Funktionszustandes, der auf einen bestimmten Entwicklungsvorgang hinzielt, nennen wir *Determination*. Diese kann *definitiv, stabil* sein, so daß sie einer Zelle oder einem Keimeteil nur noch eine einzige Reaktionsmöglichkeit offen läßt oder schon den automatischen Ablauf einer Differenzierung vorschreibt; oder sie kann *labil, umstimmbare* sein. Die räumliche und zeitliche Verteilung der Determination auf die Teile eines sich entwickelnden Organismus kann sehr verschieden sein. Man kann den *Determinationszustand eines Teils* feststellen, wenn man ihn *isoliert* und in einer „indifferenten“ Umgebung seine *autonome Differenzierung*, d. h. seine Entwicklung auf Grund der in ihm selbst liegenden Bedingungen, prüft, und indem man ihn verschiedenen Entwicklungsreizen aussetzt und damit seine *Reaktionsfähigkeiten* oder *Potenzen* aufdeckt. Hierbei sind zwei *Extreme* möglich: Auf der einen Seite kann die Differenzierung der Teile durch die jeweils einwirkenden Entwicklungsreize bedingt werden; im normalen Verband bestimmt also die Lage im Ganzen die *abhängige Differenzierung* der Teile. Auf der andern Seite kann die autonome Differenzierung isolierter Teile mit der übereinstimmen, die sie auch im Ganzen vollzogen hätten; der Organismus entwickelt sich durch *Selbstdifferenzierung* der Teile. In reiner Form sind diese Extreme für *ganze Entwicklungsabläufe* gewiß sehr selten, wenn sie überhaupt vorkommen. Meist geht das Determinationsgeschehen im Entwicklungsverlauf von einer Periode der Abhängigkeit der Teile voneinander schrittweise zur Selbstdifferenzierung der Teile über. Der Verlauf kann aber auch umgekehrt sein.

Das Wesen der determinierenden und determinierten Funktionszustände im Innern der Zellen ist uns unzugänglich, wir können sie nur aus regelmäßigen Erfolgen bestimmter Bedingungen erschließen.

Die *Teilvorgänge* der Entwicklung, Vermehrung der kontinuierlichen Strukturteile, des Wachstums und der Formbildung (Morphogenese), müssen *in letzter Linie physikalisch-chemische Vorgänge* sein. Die Entwicklungsphysiologie zielt darauf ab, alle Teilvorgänge der Entwicklung physikalisch-chemisch aufzuklären. Diese Forderung ist erst in ganz geringem Maß erfüllt. Wir sehen überall verheißungsvolle Ansätze; aber die Aufgabe ist unendlich. Doch das *Wesen der*

*Entwicklung eines Organismus* liegt nicht in diesen Teilvorgängen, sondern in ihrer *Ordnung*. Eine normale Entwicklung (Normogenese) beruht stets auf einem geordneten Zusammenspiel bestimmter, ganz verschiedener morphogenetischer Leistungen, sie ist immer eine „*kombinative Einheitsleistung*“ (F. E. LEHMANN).

Die Physiologie der Leistungen der fertigen Organismen hat mit großem Erfolg Einzelfunktionen der Organe und Verknüpfungen der Organfunktionen auf physikalisch-chemische Prozesse zurückgeführt, z. B. schon lange die Verdauungsvorgänge oder in neuerer Zeit die Nervenleitung. Aber die chemischen Umsetzungen im Darmkanal haben eine biologische Bedeutung nur in einer bestimmten Anordnung des ganzen Ernährungsapparates und der Ernährungsweise, schließlich des ganzen tierischen Verhaltens. Die Übertragung bestimmter Signale bestimmter Stärke, ihre Aufeinanderfolge und räumliche Verteilung durch Nerven erhält ihre biologische Bedeutung erst durch das Gesamtgefüge des Organismus. Der *Gesamtorganismus als Konstruktion, als erhaltungsgemäßes Ganzes*, wird vom Leistungsphysiologen als gegeben hingenommen. Seine Herstellung in der Entwicklung, *das Sichselbstkonstruieren des Organismus ist der Gegenstand der Entwicklungsphysiologie*. Und da diese sinnvolle Ordnung der Vorgänge gerade das Kennzeichen des Organismus ist, so ist die Aufgabe der Entwicklungsphysiologie die charakteristischste der Biologie.

Alle Einzelprozesse der Formbildung sind *Mittel* des harmonischen und arttypischen Entwicklungsablaufs, des Konstruktionsvorganges, und ihre Voraussetzung ist die Reaktionsnorm, die durch das gegebene Erbgefüge bestimmt wird. Die Einzelerbfaktoren, die wir aus dieser kontinuierlichen Struktur isolieren können, behalten auch den Charakter als *Mittel*, durch die, im Zusammenspiel mit anderen, biologisch sinnvolle Reaktionsfähigkeiten der Artzellen geschaffen werden. Das *Erbgefüge* in der Ausgangssituation eines Entwicklungsverlaufs hat schon den Charakter einer sinnvollen Konstruktion, und für ihr Verständnis werden wir auf eine *Stammesgeschichte* verwiesen.

Die *Wandlung der Bau- und Funktionspläne der Arten* in der Stammesgeschichte ist *Umkonstruktion* der Organe unter mannigfachem Funktionswechsel. Sie setzt einen Wandel der Reaktionsnorm voraus, welche die einzelnen Entwicklungsvorgänge bedingt, die anders werden und neu zusammengepaßt werden müssen. Zwischen der Umprägung des Idiotypus und der fertigen neuen Organisation steht das ganze Entwicklungsgetriebe, und damit wird auch *das Evolutionsproblem ein entwicklungsphysiologisches Problem*.

Wenn wir von „biologischem Sinn“ eines Vorganges, von „Mitteln“, „Konstruktion“ und „Umkonstruktion“ sprechen, so stellen wir nur die *Erfahrungstatsache der erhaltungsgemäßen Ordnung* des Gefüges und Getriebes im Organismus fest. Aber diese „technische“ Beurteilung des organischen Geschehens gibt uns keine naturwissenschaftliche Erklärung. Die „Zweckmäßigkeit“ bedarf vielmehr der Erklärung. KANT, der in seiner „Kritik der teleologischen Urteilskraft“ die Unausweichlichkeit der *Zweckbeurteilung* des Organismus begründet hat, hat auch die Grenzen ihrer Zuständigkeit abgesteckt: Sie ist ein „heuristisches Prinzip“: „Wollten wir aber von den Formen der Gegenstände der Erfahrung, weil wir in diesen Zweckmäßigkeit anzutreffen glauben, um diese zu erklären, uns auf eine

nach Zwecken wirkende Ursache berufen: so würden wir ganz tautologisch erklären und die Vernunft mit Worten täuschen“ (§ 78).

Entwicklungsphysiologie kann, wie jede Naturforschung, nur Kausalforschung sein; sie wird daher auch ganz sinnvoll „kausale Morphologie“ genannt. Ihre Aufgabe ist, die Mannigfaltigkeit der Entwicklungsweisen in Kausalketten zu zergliedern und deren Verknüpfung im Gesamtgetriebe zu untersuchen. Wo die Kausalforschung an eine Schranke gelangt, steht entweder ein *noch* ungelöstes Problem — oder zuletzt das unerforschliche Grundrätsel des Lebens und Erlebens überhaupt.

Die Grundfragen der Entwicklungsphysiologie sind nach dem bisher Gesagten klar:

1. Wie verhalten sich die *kontinuierlichen Zellstrukturen* in dem Entwicklungsvorgang der Zellen? Welches sind die Bedingungen ihrer *identischen Vermehrung*? Was ist ihre *chemische Natur*?
2. Welche Entwicklungsmöglichkeiten umfaßt die *Reaktionsnorm* der Artzelle und durch welche *Bedingungen* werden sie realisiert?
3. In welchen *physikalisch-chemischen Teilfunktionen* vollzieht sich eine Entwicklungsreaktion?
4. Wie kommt die *zeitliche Aufeinanderfolge und räumliche Ordnung* gerade der *Bedingungen* zustande, durch welche ein typischer, normaler Entwicklungsablauf gewährleistet wird?
5. Wodurch werden die *Entwicklungsreaktionen ermöglicht*, d. h. wie bestimmt die spezifische Struktur, das *Erbgefüge*, die Reaktionsnorm, wie hängen bestimmte *einzelne Erbfaktoren* mit bestimmten Entwicklungsreaktionen zusammen?
6. Wie vollzieht sich die *Veränderung des Erbgefüges*, und wie werden die hierdurch veränderten Einzelvorgänge in ein *neues typisches Entwicklungsgeschehen* eingefügt?

Auf die Beantwortung dieser Fragen kommt es uns an. Wir suchen Beobachtungen und Versuchsergebnisse, die diesem Zweck dienen. Noch keine dieser Grundfragen ist auch nur für eine einzige Organismenform befriedigend beantwortet; aber es liegt doch schon eine unübersehbare Fülle von Teilergebnissen aus allen Organismenreichen vor. Vollständigkeit erstreben wir in diesen Vorlesungen nicht. Wir nehmen lehrreiche Beispiele, wo wir sie finden, und halten dabei jene Fragen immer im Auge. Wir wählen nicht ohne Willkür aus. Am tiefsten führt immer das Experiment. Aber an vielen Stellen fehlen noch Versuche, und wir verstehen auch nicht, überall sie erfolgreich anzustellen; so bedienen wir uns auch der „Experimente der Natur“. „Zufällige“ Abänderungen eines normalen Entwicklungsverlaufs sind so lehrreich, wie selbstgesetzte Experimente, wenn wir wissen, was abgeändert ist, und feststellen können, welche Folgen diese Änderung hat. Änderungen des Erbgefüges (Mutationen), deren „zufallsmäßiges“ Auftreten wir zwar häufiger machen, auf die wir aber nicht „zielen“ können, bieten uns wertvolle Hilfsmittel. Und dann läßt uns auch das ganz große Experiment der Natur in der Schaffung der Mannigfaltigkeit der Lebensformen und Verlaufsweisen allgemein wiederkehrende Grundvorgänge erschließen und zeigt uns Möglichkeiten ihrer Abwandlung und kombinativen Verwendung, die über unsere experimentellen Möglichkeiten weit hinausgehen.

Eine gültige *Theorie* der Entwicklungserscheinungen können wir nicht geben; Hypothesen dienen uns nur, wenn sich aus ihnen als „*Arbeitshypothesen*“ Forderungen bestimmter möglicher Experimente ableiten lassen, die entscheiden müssen, ob ein hypothetisch Angenommenes zutrifft oder nicht. Unsere Erörterungen werden vielfach anstatt in eine Feststellung in eine *Frage* auslaufen, teils weil wir an die Grenzen des bisher Erkannten gelangen, teils aber auch, weil unsere eigene Kenntnis auf dem weiten Gebiet des bisher schon Erarbeiteten zu beschränkt ist, oder weil wir zu kurzfristig sind, gewisse auseinanderliegende Einzelresultate zu verknüpfen.

Die Grundfragen gelten ganz allgemein; die Antworten müssen aber für jede Organismenart besonders ausfallen, da die Formbildungen und Entwicklungsetappen vielfältig sind. Doch zeigen sich bei allen cellulären Organismen gewisse *Grundvorgänge*, eben der *cellulären Organisation und des Zellgeschehens*, die den verschiedensten Entwicklungsvorgängen als Grundlage dienen. Und gewisse, *morphogenetische Prinzipien, Vollzugstypen der Gestaltbildung*, wiederholen sich in der Herstellung des Grundplanes und der Ausgestaltung der verschiedensten Bauformen, wie die Verwendung der Zellteilung als Mittel der Differenzierung, das Auftreten von Polarität nach einer oder mehreren Achsen, die Ausprägung qualitativer Verschiedenheiten auf Grund quantitativer Abstufungen äußerer oder innerer Bedingungen im Sinne umschlagender (alternativer) Modifikabilität, Induktion, Selbstgliederungsfelder, Hemmungsfelder und anderes. Wir können diese morphogenetischen Vollzugstypen zunächst nur biologisch charakterisieren. Ihre begriffliche Umgrenzung bedeutet keine kausale Erklärung oder gar physikalisch-chemische Hypothese. Aber natürlich drängt sich die Frage auf, ob und in welchem Umkreis von Organisationen zur *Gliederung eines ursprünglich Einheitlichen*, eines Cytoplasmakörpers oder einer Gesamtheit gleichartiger Bildungszellen (eines Meristems oder eines Blastems), in ein *Muster* besonderer Bildungen *gleiche oder analoge physiologische Mittel* verwendet werden. Woran sich dann immer wieder die Frage anschließt, worauf nun die *Besonderheit des Endergebnisses* beruht. Immer sind bei der Herstellung höherer Organisationen verschiedene Gestaltungsprinzipien miteinander in räumlichem und zeitlichem Zusammenwirken verknüpft, ein Prinzip der *Synergie* typischer Einzelleistungen, wie es uns aus der menschlichen Technik geläufig ist.

Wir wenden uns zuerst der *Entwicklungsphysiologie der Zelle* zu.

Die Grundvorgänge, in denen die kontinuierlichen Strukturen der Zelle durch die Zellgenerationen und Individuengenerationen laufen, sind die *Zellteilung*, die *Befruchtung* und die mit der Befruchtung im Wechselspiel stehende *Meiose*. Aus dem Verhalten der Zellstrukturen in diesen Vorgängen und den damit verknüpften Vererbungserscheinungen können wir überhaupt nur erschließen, welche Strukturen kontinuierlich sind, d. h. zur spezifischen Struktur, zum Erbgefüge gehören.

Morphologisch faßbar sind uns heute als *allgemeine*, bei jeder tierischen, pflanzlichen und Protistenzelle vorhandene Teilstrukturen die *Chromosomen* der Zellkerne und in den Pflanzenzellen die Plastiden. Daß im Cytoplasma noch weitere kontinuierliche Elemente vorhanden sind, beweisen Vererbungsexperimente und entwicklungsphysiologische Tatsachen; aber wir können solche „*Biosomen*“ im Cytoplasma noch nicht bestimmt namhaft machen. Zentralkörper,

Mitochondrien, Elemente des GOLGI-Apparats und andere mehr oder weniger genau definierte Granulen lassen sich häufig durch Zellgenerationen hindurch verfolgen; aber ein strenger Beweis, daß sie *nur* durch autonome identische Vermehrung, d. h. nur durch vorhandenes Material ihrer Struktur erhalten werden, fehlt. Über die physiologische Rolle, welche solche Cytoplasmastrukturen im Zellenleben spielen, läßt sich schon manches aussagen; hier gehen uns zunächst nur die Erscheinungen der allgemein vorhandenen, sicher kontinuierlichen Strukturen der *Chromosomen* an.

Noch 1932 konnte in einer „theoretischen Biologie“ stehen: „Die Persistenz der Chromosomen wird nicht eine solche materieller Relikte sein, sondern vielmehr die Persistenz der Systembildungen einer geordneten Dynamik. Die Chromosomen sind nicht, sie geschehen“<sup>32, 223</sup>. Heute steht unbezweifelbar fest, daß die Chromosomen sich nicht erst bei der Mitose bilden, sondern daß sie im Kernleben dauernd als *Individuen* erhalten bleiben, daß ihnen ein kontinuierliches, zwischen den Kernteilungen identisch sich verdoppelndes Gefüge zugrunde liegt, und daß dieses einen Hauptbestandteil der spezifischen Struktur der Zelle ausmacht. Bei der *Befruchtung* werden zwei *Chromosomensätze* oder *Genome* vereinigt. Und als Korrelat zu dieser Verdoppelung des Chromosomenbestandes erfolgt in der *Meiose* die *Reduktion* des diploiden Zustands der Zelle auf den haploiden. Das Wesentliche des Vorgangs der Befruchtung ist stets eine einfache Verschmelzung zweier haploider Kerne; die Vorkehrungen, durch welche die beiden Geschlechtskerne zusammengebracht werden, sind in den Organismenreichen außerordentlich mannigfaltig. Das Verhalten der Chromosomen in den Mitosecyclen der Zellteilungsfolgen und in der Meiose, die mit Chromosomenpaarung und zwei Reifungsteilungen verläuft, ist bei Protisten, Pflanzen und Tieren ganz gleichförmig; verschiedenartig sind nur die Hilfsapparate, durch welche die Verteilung der Chromosomen auf die Tochterkerne bewirkt wird.

Im *Mitosecyclus*, der sich durch die Interphase (den „Ruhekern“) und die Teilungsstadien der Prophase, Metaphase, Anaphase und Telophase abspielt, durchlaufen die Chromosomen einen *Formwechsel*, der mit stofflichen Veränderungen verbunden ist. Als *bleibende Struktur, welche in jedem Chromosom diese Veränderungen überdauert*, sieht die Cytologie einen *Faden mit einer bestimmten Längsarchitektur* an, der als *Chromonema* bezeichnet wird. An ihm können wir im Mitosecyclus zwei gegensätzliche Stadien unterscheiden: ein Stadium stärkster Kontraktion in der Metaphase und ein Stadium größter Streckung in der Interphase oder zu Beginn der Prophase.

Der *individuelle Charakter der einzelnen Chromosomen eines Genoms* zeigt sich in allen Zellen am deutlichsten in der Metaphase: Jedes Chromosom der Äquatorialplatte ist ein zylindrischer Körper von bestimmter Größe und Gestalt. Fast immer läßt sich an ihm eine bestimmte Stelle nachweisen, die als *Spindelansatz* dient, das *Centromer* (oder der Kinetochor). An dieser Stelle ist das Chromosom eingeschnürt und meist abgebogen. Die zwei „Schenkel“, in welche das Centromer das Chromosom abteilt, können ungefähr gleich lang oder sehr verschieden lang sein. Am Chromosomenende scheint die Spindelansatzstelle nie zu liegen; auch bei scheinbar „stabförmigen“ Chromosomen ist ein ganz kleiner Schenkel jenseits des Centromers nachgewiesen worden.

Der Verlauf des Formwechsels der Chromosomen im Mitosecyclus ist jetzt zu großem Teil aufgeklärt, wenn auch in Einzelfragen noch Zweifel bestehen: Kontraktion und Streckung des Chromonemas beruhen auf einer verschieden starken Schraubenwindung oder *Spiralisierung*. Die *Metaphaseform* der Chromosomen stellt einen besonderen Windungszustand eines langen fadenförmigen Chromonemas dar.

Der Spiralbau der Chromosomen ist bei Pflanzen, Tieren und Einzelligen in lebenden Zellen und in fixierten Präparaten gesehen worden und durch eine

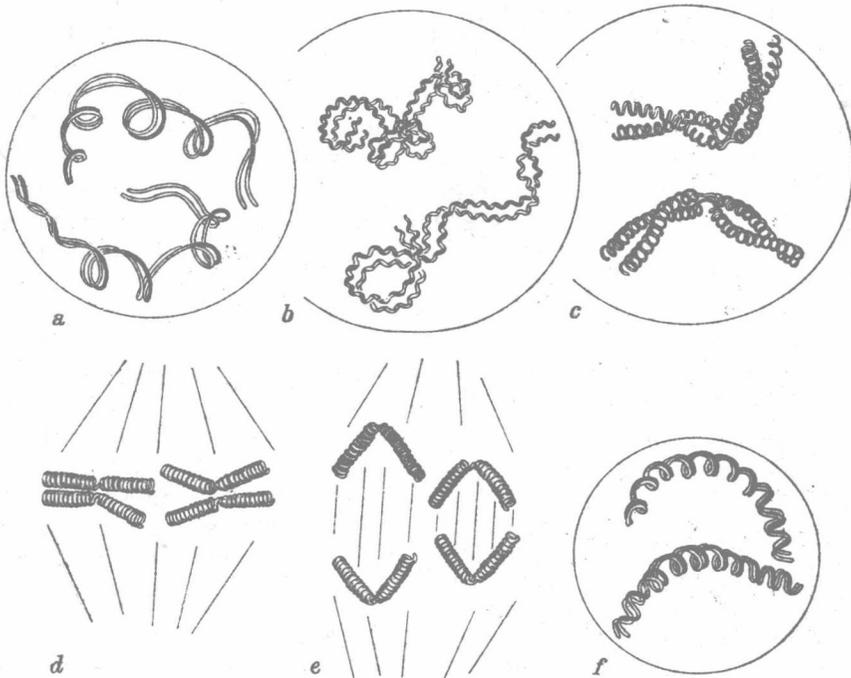


Abb. 1a–f. Schema der Wandlung der Spiralisierung der Chromosomen im Verlauf der Kernteilung. a–c Prophase; d Metaphase; e Anaphase; f Telophase-Interphase. (Nach STRAUB 1938.)

Unzahl ausgezeichnete Mikrophotogramme belegt. Abb. 1 gibt den Wechsel der Spiralisierung schematisch wieder. In der frühen Prophase erscheinen die Chromosomen schon längsgespalten und die beiden Tochterfäden oder *Chromatiden* in lose gewundenem Verlauf (Abb. 1a). Dann werden die Chromosomen in enge Windungen gelegt (Abb. 1b). Deren Durchmesser wird allmählich größer und die Windungen rücken enger aneinander (Abb. 1c) bis zum Endzustand der Metaphasechromosomen (Abb. 1d). In der Anaphase (Abb. 1e) trennen sich die Spiralschmatiden voneinander, und im Telophasekern beginnt die *Entspiralisierung* (Abb. 1f). Die geschlossene zylindrische Gestalt der Metaphasechromosomen wird dadurch erreicht, daß die Spiralwindungen eng aneinander liegen und die Chromonemaspirale von einer *Hülle*, *Matrix* (oder *Calymma*), umschlossen wird. Die Matrix wird bei geeigneter Färbung der Kerne in der Prophase sichtbar, „positiv“ oder „negativ“ in der Färbung von dem sich spiralisierenden Chromonema verschieden (Abb. 2).

Die charakteristischen *Dimensionen* eines Metaphasechromosoms werden — abgesehen von einer umhüllenden Matrix — durch den Durchmesser und die Höhe der Spirale bestimmt. Diese Werte sind bei einer bestimmten Chromosomensorte eines Genoms — unter gleichen äußeren und inneren Bedingungen der Zelle — immer gleich. Bei einem Metaphasechromosom von *Tradescantia reflexa* z. B. wurden 25 Windungen gezählt bei einem Durchmesser der Spirale von  $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$   $\mu$  und einer Höhe des einzelnen Spiralumfangs von  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$   $\mu$ .

Der *Windungssinn* (rechts oder links gewunden) ist nicht charakteristisch für eine bestimmte Chromosomensorte oder für die Chromosomenschenkel. Die beiden homologen Chromosomen eines Paares zeigen in der Metaphase der ersten meiotischen Teilung häufig Unterschiede, und im Verlauf der Chromosomenspirale kann der Windungssinn wechseln (Abb. 3).

Eine erste entwicklungsphysiologische Frage betrifft die *Mechanik der Spiralisierung*.

Zunächst läßt sich an eine mechanische Wirkung der Matrix denken: Wenn diese sich in der Längsrichtung zusammenzieht, kann sie einen elastischen Faden zu einer Spirale zusammendrücken. Für eine Rolle der Matrix beim Zusammenhalten der Spirale sprechen Versuche: Durch Verquellen mit Leitungswasser, durch Einwirkung verschiedener Chemikalien (z. B. Zuckerlösung mit Calciumnitratzusatz, Ammoniumchlorid, Ammoniakdämpfe und andere) lockern sich die Spiralen auf, und die Chromosomen lassen sich zu Fäden ausziehen. Diese Erscheinung wird auf die Lösung der Matrix zurückgeführt. Doch liegt darin kein Beweis dagegen, daß der Formwandel der Chromosomen, Spiralisierung und Entspiralisierung,

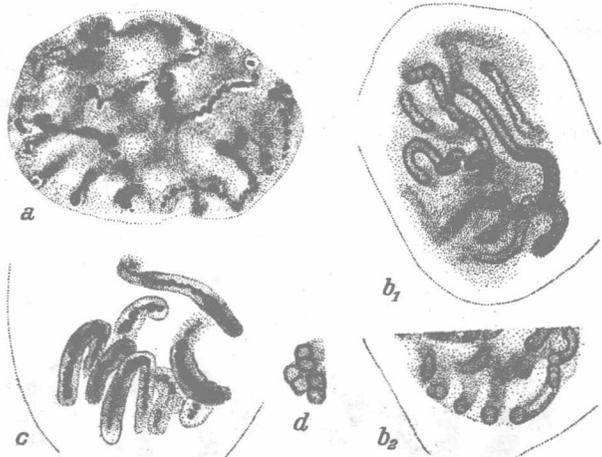


Abb. 2a—d. Chromosomen aus Mitosen in Epithelzellen der Cornea junger Larven von *Salamandra maculosa*; Fixierung nach SANFELICE, Färbung mit m/600 Methylenblau von verschiedenem pH. a Fröhe Prophase, pH 3,6; b späte Prophase, zwei Einstellungen desselben Kerns, in b<sub>2</sub> optische Querschnitte der Chromosomen, pH 2,9; c Metaphase, pH 3,6; d Metaphase, optische Querschnitte durch Chromosomen, pH 2,9. (Umzeichnungen nach Mikrophotogrammen von ZEIGER 1934.)

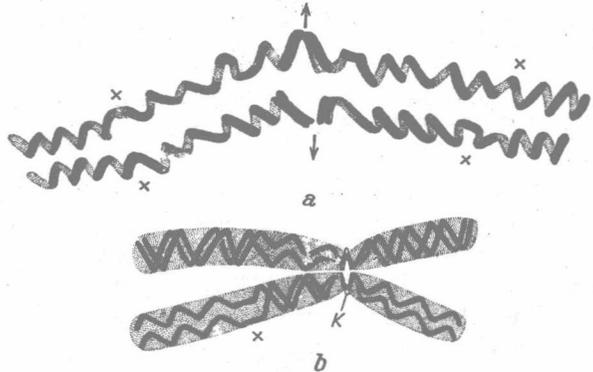


Abb. 3a u. b. Spiralbau der Chromosomen in der ersten meiotischen Metaphase von *Trillium*. a *T. erectum* 4400/1; b *T. kamtschaticum*, Schema; bei × Änderung in der Windungsrichtung. K Kinetochor. (a nach HUSKINS und SMITH 1941, b nach MATSUURA 1941.)