

anschmiegen lassen: das ist, wie das Studium der Fig. 1 lehrt, durchaus gestattet. Der Absteigende Ast verlief dann etwas glatter, und die Reihe der Abweichungen Beobachtung minus Kurve würde obendrein eine bessere Verteilung von Zeichenwechsel und Zeichenfolgen aufweisen.

Das Minimum, zu 3^m.18, fällt auf 2421966, also 20 Tage vor dem ungestörten Maximum; der Veränderliche erleidet beim Aufstieg eine Verfinsterung, welche ihn von 95 % seines Lichtes beraubt.

Ich habe schliesslich auch für jedes einzelne Maximum die Differenzkurve bestimmt und die Ordinaten derselben zu Mittelwerten vereinigt: es entsteht dann eine mittlere Differenzkurve, welche kaum von der Kurve C unterschieden ist. Die beiden Methoden sind nicht identisch, da man ja, um die Minima der einzelnen Kurven zur Deckung zu bringen, diese zeitlich hat verschieben müssen.

Zusammenfassung.

Aus 701 in den Jahren 1905 bis 1933 (2416842 bis 2427197) angestellten Beobachtungen von *R Aurigae* sind die folgenden Elemente des Lichtwechsels abgeleitet worden:

$$\begin{array}{l} \text{Minimum: } 2421782^d \\ \text{Maximum: } 2422021 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{Minimum: } 2421782^d \\ \text{Maximum: } 2422021 \end{array}} \right\} + 459^d E + 40^d \sin 18^\circ (E-4); \quad \begin{array}{l} v = 13^m.37 \\ v = 7.76 \end{array}$$

Amplitude = 5.61.

Der Stern scheint beim Aufstieg eine Verdunkelung von 3^m.18 zu erleiden, welche grösstenteils einen symmetrischen Verlauf hat, und deren Minimum auf 2421966 fällt.

Utrecht, Mai 1933.

Embryology. — *Embryonale Induktion durch Geschwulstgewebe.* Von M. W. WOERDEMAN.

(Communicated at the meeting of May 27, 1933).

In zwei vorläufigen Mitteilungen habe ich (1933 a und b) die Aufmerksamkeit gelenkt auf glykolytische Prozesse in den Urmundlippen und in dem Augenbecher von Axolotlkeimen, welche mit der Glykogenreaktion in mikroskopischen Schnitten gezeigt werden konnten. Ich habe dabei die Vermutung geäussert, dass zwischen diesen Stoffwechselfvorgängen und den Induktionswirkungen, die bekanntlich von Urmundlippen und Augenbecher ausgehen, irgend eine Beziehung bestehen könnte. Es wurde dabei

an die Möglichkeit gedacht, dass die mit Glykolyse einhergehenden Stoffwechselprozesse entweder Begleiterscheinungen der Induktion sind oder ursächlich mit ihr in Verbindung stehen.

Diese Frage wird jetzt auf verschiedenen Wegen untersucht. Unter anderm drängte sich die Frage auf, ob ein willkürliches Gewebe mit intensiver Glykolyse während des Stoffwechsels eine Induktionswirkung haben könnte. Weil auch aus anderen Gründen für die Untersuchung Geschwulstgewebe in Betracht kam, haben wir an erster Stelle damit Versuche angestellt, die sofort wichtige Resultate ergaben. Darüber mag jetzt eine vorläufige Mitteilung gemacht werden. Über den Stoffwechsel verschiedener Tumoren haben bekanntlich WARBURG und seine Mitarbeiter ausführliche Untersuchungen publiziert, wobei die Bedeutung und besondere Eigenschaften der glykolytischen Prozesse in den Geschwülsten klar gezeigt wurden.

Für unsere Induktionsversuche, die von Herrn Cand. med. J. F. HAMPE ausgeführt wurden, hatten wir die Verfügung über carcinomatöse Ratten mit Impftumoren, die uns von Herrn Dr. R. KORTEWEG (Vorstand des Laboratoriums des holl. Inst. f. Krebsforschung „Anthoni van Leeuwenhoekhuis“, Amsterdam) in freundlichster Weise überlassen wurden. Die ursprüngliche Geschwulst war ein spontan aufgetretener Mammatumor, der am 16 September 1928 von Dr. G. WALKER bei einer weiblichen Ratte gefunden und unter dem Namen „WALKER Rat Carcinoma 256“ bekannt ist.

Nachdem das kranke Tier getötet war, wurde die Geschwulst auspräpariert und wurden kleine Stückchen des lebenswarmen Geschwulstgewebes in die Furchungshöhle von Axolotl-blastulae eingesteckt. Diese Operationen wurden unter streng aseptischen Verhältnissen ausgeführt.

Die Axolotlkeime haben die Implantation des Tumorgewebes gut ertragen und sind fast alle (25 von 27) am Leben geblieben, sie haben gastruliert und manche von ihnen zeigten nachher kleine Ektodermwucherungen, die durch ihre Pigmentation auffielen. Man konnte sich in einigen Fällen nicht dem Eindruck entziehen, dass hier kleine Neuralplatten gebildet wurden. Aber so deutlich wie die durch Urdarmdach oder Neuralplatte induzierten Plattenanlagen waren sie nicht. Da auch nicht das Schliessen der für Neuralplatten gehaltenen Gebilde beobachtet wurde, blieben wir im Ungewissen über ihre Natur. Um kein Material zu verlieren haben wir die 25 Versuchskeime sofort nach der Neurulation, oder auch während derselben fixiert.

Die meisten (17) zeigten zur Zeit der Fixation kleine Geschwülstchen, oder sehr unregelmässige Ektodermwucherungen, die sowohl am Kopf, wie in der Bauchgegend und in der Nähe der Schwanzknospe angetroffen wurden. Nur bei acht Tieren wurde äusserlich nichts Abnormales gesehen.

Die Abb. 1 zeigt den Versuchskeim A. cc. 7 (1933), der eine kleine Geschwulst an der rechten Seite des Kopfes aufweist, während das Neuralrohr an dieser Stelle offenbar nicht ganz normal geschlossen ist.

In Abb. 2 sieht man ein Beispiel der unregelmässigen Ektodermwuche-

rungen, die in anderen Fällen aufgetreten sind. (Versuchskeim A. cc. 25 (1933)).

Diese Beispiele dürfen genügen um einen Eindruck zu geben von den äusserlich wahrnehmbaren Reaktionen der Versuchstiere.

Nach Einbettung in Paraffin wurden die Keime in Schnittserien zerlegt und mikroskopisch untersucht.

Bei der Schnittuntersuchung von den Tieren, die äusserlich keine Reaktion gezeigt hatten, wurde das Implantat im Entoderm zurückgefunden zwischen den dotterreichen Zellen, die nicht reagiert hatten, oder in der Urdarmhöhle.

In allen übrigen Keimen (17) lag das Implantat unter dem Ektoderm, das in allen Fällen deutlich reagiert hatte.

Die Ektodermzellen waren da, wo sie mit dem Implantat in Berührung waren und oft noch auf einiger Entfernung von dieser Stelle, deutlich zylindrisch geworden, waren stark pigmentiert und zu hohen, schlanken Elementen ausgedehnt.

Die oberhalb des Implantats gebildete verdickte Ektodermplatte zeigt grosse Ähnlichkeit mit einer Neuralplatte, wie z.B. aus Abb. 3 hervorgeht. Abb. 3 ist ein frontaler Schnitt durch Versuchskeim A. cc. 7 (1933), der in Abb. 1 abgebildet ist. Neben dem nicht ganz regelmässig geschlossenen Neuralrohr liegt hier das Implantat und oberhalb desselben sieht man eine Ektodermverdickung, die in der Mitte eingesenkt und seitlich wulstförmig verdickt ist.

Man bekommt den Eindruck, dass hier ein Querschnitt durch eine Neuralplatte vorliegt, die mit dem Wirtsneuralrohr verwachsen ist.

In Abb. 4 ist ein Querschnitt des Keimes A. cc. 25 (1933) abgebildet (vergl. Abb. 2). An der rechten Körperseite liegt hier ein lang ausgehntes Implantat unter dem Ektoderm, das sowohl dorsal, wie ventral vom Implantat mit einer Verdickung reagiert hat, die im mikroskopischen Präparate an manchen Stellen die typische Struktur einer Neuralplatte aufweist. In der Photographie (Abb. 4) ist diese Struktur in der ventralen Verdickung zu sehen. (Wulstbildung ventral.)

In allen untersuchten Fällen wurden nun solche Verdickungen des Ektodermes gefunden, die jedem, der induzierte Neuralplatten gesehen hat, die Überzeugung geben, dass hier wirklich Neuralplatteninduktion stattgefunden hat. Obwohl wir denn auch nicht mehr zweifelten, so war es uns doch sehr angenehm, dass auch die Bildung eines wirklichen Neuralrohres gefunden wurde.

Der Versuchskeim A. cc. 22 (1933) zeigte nämlich eine plattenähnliche Verdickung des Bauchektodermes oberhalb des Implantates. Diese Verdickung setzte sich in der Schnittserie noch weiter fort, nachdem das Implantat schon aus den Schnitten verschwunden war und ging nun in ein deutliches Rohr über. In Abb. 5 ist es getroffen. Myotome neben dem Rohr fehlen, es ist nur ein kleines Rohr von neuralem Bau anwesend,

das blind endigt. Weitere Besonderheiten der Schnittuntersuchung müssen der ausführlichen Publikation vorbehalten bleiben.

Es kann also wohl kein Zweifel mehr bestehen, dass die Implantate wirklich Neuralplatten und Neuralrohr induziert haben, überall da, wo sie unter präsumptiver Epidermis zu liegen kamen.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Dr. H. T. DEELMAN (Groningen) erhielten wir auch Material von PEYTON-ROUS' Hühnersarkom.

Obwohl über die Natur dieses Sarkoms noch keine Einigung der Meinungen besteht, haben wir die Gelegenheit um auch dieses Material auf seine Induktionswirkung zu untersuchen, gerne angegriffen, da auch dieses Gewebe einen merkwürdigen Glykogenstoffwechsel besitzt.

Die Versuche mit dem Sarkomgewebe sind nur bei einer kleinen Zahl von Axolotlkeimen ausgeführt. Sie müssen noch weiter fortgesetzt werden.

In einem Fall haben wir schon die Bildung einer überzähligen Neuralplatte, die sich als eine grosse Ausbuchtung der Wirtsplatte vortat, gesehen (Abb. 6). Bei der Schnittuntersuchung ergab sich, dass das Implantat gerade unter der Ausbuchtung lag, die dadurch zweifelsohne als induzierte Platte angesehen werden muss.

Obwohl der Ausgangspunkt unsrer Untersuchung in der Hypothese lag, dass zwischen glykolytischen Prozessen in den embryonalen Zellen und ihren induktorischen Eigenschaften eine Beziehung bestehe und obwohl wir jetzt zeigen können, dass zwei Geweben, die einen eigenartigen Stoffwechsel besitzen, der namentlich durch glykolytische Prozesse gekennzeichnet wird, zu embryonaler Induktion im Stande sind, so sind wir uns wohl bewusst, dass die oben mitgeteilten Wahrnehmungen nur sehr indirekt als Stütze für unsre Hypothese gelten können.

Als derartig werden sie denn auch nicht mitgeteilt. Es spielen sich noch so viele andere Prozesse in den Tumorzellen ab, die event. ihre Induktionswirkung verursachen können, dass nur durch systematische Untersuchungen der Einfluss aller dieser Prozesse ermittelt werden kann.

Wir haben aber unsere Wahrnehmungen publiziert in der Hoffnung, dass sie beitragen können zur Lösung der Frage, worauf die Induktionswirkung beruht.

Die schönen Untersuchungen von BAUTZMANN, HOLTFRETER, SPEMANN und O. MANGOLD (1932) haben es sehr wahrscheinlich gemacht, dass die Induktionswirkung stofflich vermittelt werden kann. Abgetötete Organisatoren haben in ihren Versuchen Induktionsleistungen gegeben.

Die Wahrnehmungen von UMANSKI (Induktion von Neuralplatte bei Implantation von Regeneratgewebe in das Blastocöl), sowie die unsrigen, die eine Induktionswirkung von Tumorgewebe beweisen, geben bis jetzt keinen Aufschluss über die Natur der Induktionswirkungen.

Die Versuche von GILCHRIST und CASTELNUOVO, wobei durch Einführung von Temperaturgradienten bei Amphibienkeimen im Ektoderm

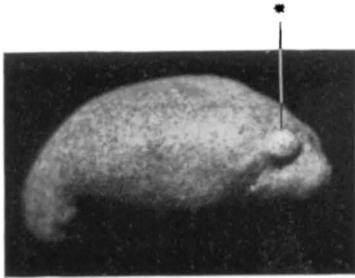


Abb. 1

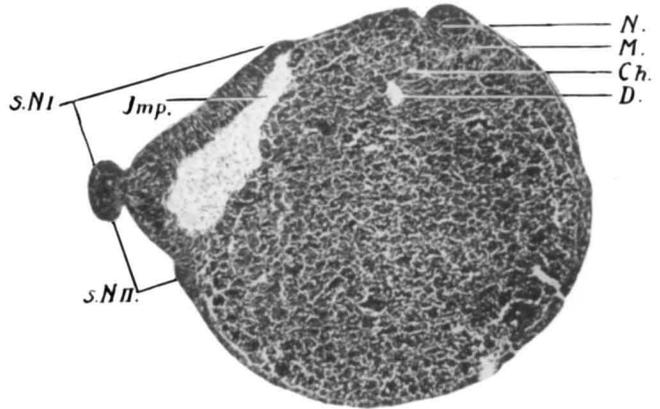


Abb. 4

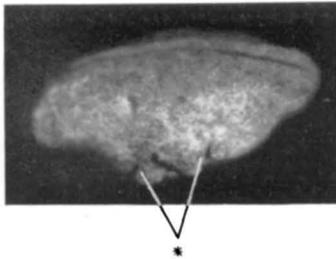


Abb. 2

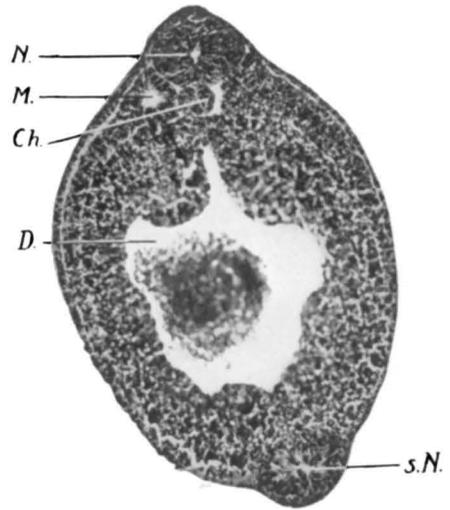


Abb. 5

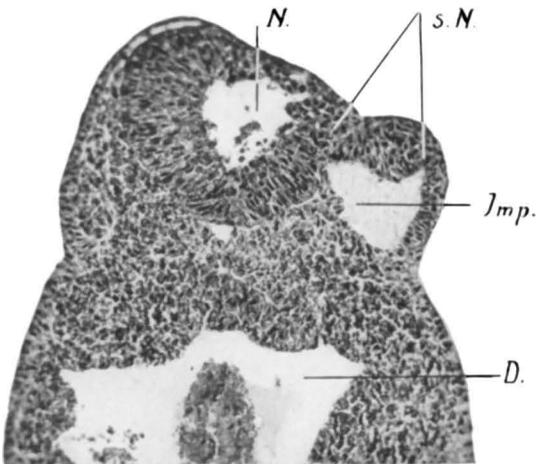


Abb. 3

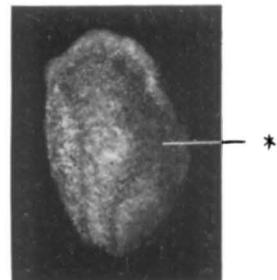


Abb. 6

Neuralplatten induziert wurden, weisen darauf hin, dass den Stoffwechselforgängen in den embryonalen Zellen eine grosse Bedeutung zukommt bei der embryonalen Induktion. Von genauen Untersuchungen über diese Vorgänge, wobei m. E. die glykolytischen Prozesse an erster Stelle Beachtung verdienen, darf man erwarten, dass sie Klarheit schaffen werden.

LITERATUR.

- BAUTZMANN, HOLTFRETER, SPEMANN und O. MANGOLD: *Naturwissenschaften* 20. H. 51. 1932.
 CASTELNUOVO: *Bollet. zoolog.* 3. 1932.
 GILCHRIST: *Physiol. Zoology.* 1. 1928.
 UMANSKI: *Zool. Anz.* 97. 3. 1932.
 WOERDEMAN: a) *Proceed. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam.* Vol. XXXVI, No. 2, 1933; b) *Ibid.* XXXVI, No. 4, 1933.

Amsterdam, Anatom. Embryol. Inst. d. Universität.

ERKLÄRUNG DER ABBILDUNGEN.

- Abb. 1. Axolotlkeim A.cc. 7 (1933), von rechts. Bei * liegt das Implantat.
 Abb. 2. Axolotlkeim A.cc. 25 (1933), von rechts. Bei * liegt das Implantat.
 Abb. 3. Frontalschnitt durch den Keim der Abb. 1.
 N. Neuralrohr des Wirtes.
 D. Darm mit seitlich Anlagen der entodermalen Kiementaschen.
 Imp. Implantat.
 s.N. Induzierte (sekundäre) Neuralplatte.
 Abb. 4. Transversalschnitt durch den Keim der Abb. 2.
 N. Neuralrohr des Wirtes.
 M. Myotom.
 Ch. Chorda dors.
 D. Darmhöhle.
 Imp. Implantat.
 s.N. I und II. Induzierte Neuralplatten.
 Abb. 5. Transversalschnitt durch den Keim Axolotl A.cc. 22 (1933).
 N. Neuralrohr.
 M. Myotom.
 Ch. Chorda dors.
 D. Darmhöhle.
 s.N. Induziertes Neuralrohr.
 Abb. 6. Axolotlkeim A.s. 8 (1933) von dorsal.
 Bei * Ausbuchtung der Neuralplatte, durch Induktion entstanden.
-