

ÜBER DIE REGULATION DER HALBSEITIGEN ORGANANLAGEN BEI KÜNSTLICH ERZEUGTEN ZWILLINGEN VON TRITON ALPESTRIS

von

*O. Mangold, I. Testa und C. v. Woellwarth*¹

Einleitung

Seit durch O. Hertwig (1893) und H. Spemann (1900-1903) gezeigt worden war, dass eineiige Zwillinge durch Teilung eines Keimes künstlich hergestellt werden können, ist das Hauptproblem der Zwillingsbildung die Regulation des halbierten Keimes zu einem vollständigen Organismus.

In einer früheren Veröffentlichung von O. Mangold und I. Testa (1953) war die Entwicklung und Regulation von Zwillingen bei *Triton alpestris* und *taeniatus* beschrieben worden, die durch mediane Zerschneidung aus jungen Gastrulastadien mit sichelförmigem Urmund mittels eines Glasfadens oder einer Glasnadel hergestellt worden waren. In einer ersten Versuchsreihe (ausgeführt von I. Testa) liess man die Keime sich nach der Teilung ohne weitere Behandlung entwickeln, in einem zweiten Versuch (ausgeführt von O. Mangold), bei dem der Keim mit einer Glasnadel rasch median durchschnitten worden war, wurde auf die Schnittflächen der beiden Hälften die gesamte praesumptive Epidermis einer zweiten bzw. dritten Gastrula in richtiger animal-vegetativer Orientierung gepflanzt (Kombinationszwillinge). Hierdurch wurde die Wunde sofort bedeckt, es war aber damit das normale Verhältnis der Keimanlagen verändert, da nun den halbierten Anlagen des Meso- und Entoderms ein durch die 1½ fache Epidermisanlage stark vergrössertes Ektoderm gegenüber stand.

In der erwähnten Arbeit (Mangold und Testa 1953) war die Entwicklung der so hergestellten Zwillinge beschrieben worden, soweit sie sich bei äusserer Betrachtung feststellen liess. Die Regulation schwankte in weiten Grenzen. Die einfach geteilten Zwillinge variierten zwischen ganz normal gestalteten Larven und linken oder rechten Hemiembryonen oder auch stark reduzierten Missbildungen. Häufig waren Defekte auf der innenständigen Seite der Paare. Verhältnismässig oft kamen einzelne laterale Augen vor (bei Hemiembryonen), selten waren cyclopische oder synophthalme Larven. Im zweiten Versuch wurde das aufgepflanzte Ektoderm, da es undeterminiert war, in die Entwicklung des Halbkeimes bei günstiger Verheilung gut einbezogen. Die Kombinationszwillinge wiesen ebenfalls innenständige Defekte auf, es fehlten aber die Extreme. Es waren weder reine Hemiembryonen noch vollkommen regulierte Larven entstanden.

¹ Prof. Dr. Frh. von Verschuer zum 60. Geburtstag am 16. VII. 1956.

Der Kopf war häufig synophthalm oder cyclopisch. Die Achsenorgane waren nicht selten für den übrigen Körper zu lang. Zu Missbildungen durch unvollständige Regulation kamen infolge der schwierigeren Operation noch mehr als bei den gewöhnlichen Zwillingen Missbildungen verschiedener Art durch mangelhafte Verheilung oder Gastrulationsstörungen (starke Krümmungen, Spina bifida).

In der vorliegenden Arbeit soll der durch äusserliche Betrachtung erhobene Befund durch die Untersuchung der inneren Organe ergänzt werden. Es sollte vor allem festgestellt werden, wie sich jeweils die einzelnen Organsysteme bei der Regulation des halbseitigen Anlagenmaterials zu bilateralen Organen verhalten haben und wie die disharmonisch zusammengesetzten Kombinationszwillinge ihre Entwicklung durchführen. Es wurden daher aus dem Material des zweiten Versuchs 7 Paare ausgewählt und an Schnittpräparaten untersucht.

Methodisches

Die Operationen dieser Versuchsserie waren von O. Mangold an Triton-alpestris-Gastrulae in der erwähnten Weise (s.o. 2. Versuch) durchgeführt worden (Vgl. Mangold u. Testa 1953, S. 57). Abb. 1 zeigt das Schema der Operation. 11 bis 15 Tage nach der Operation wurden die Larven nach Untersuchung im Leben in Bouin'scher Flüssigkeit fixiert, in 10μ dicke Schnitte zerlegt und mit Picroindigokarmin und Blauschwarz B gefärbt.

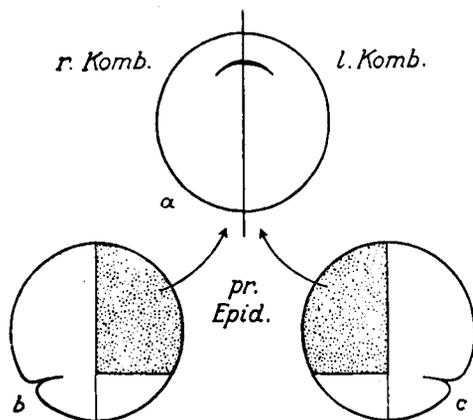


Abb. 1 - Schema der Operation. Gastrula a median durchschnitten und auf die medianen Schnittflächen der beiden lateralen Hälften die gesamte praesumptive Epidermis der Gastrulae b und c aufgeheilt. a) Frühe Gastrula von der vegetativen Seite mit Schnittebene senkrecht zur Papierebene; b) frühe Gastrula von rechts; c) frühe Gastrula von links. Punktiert die transplantierte praesumptive Epidermis. r. Komb. = linke Kombination; l. Komb. = rechte Kombination (Buchstaben im Bild versehentlich vertauscht)

Zur Charakterisierung der bilateralen Ausbildung der Augenregion wurden, wie in früheren Arbeiten, folgende Stufen unterschieden (s. O. Mangold u. C. v. Woellwarth 1950): *Cyclopia perfecta*, ein vollkommen einheitliches, medianes Auge mit einer Linse. *Cyclopia imperfecta*, ein einheitliches, ellipsoides medianes Auge mit 2 Linsen. *Synophthalmus 4*, zwei stark hantelförmig verschmolzene Augen. *Synophthalmus 3*, zwei sich gerade berührende Augen. *Synophthalmus 2*, zwei stark genäherte, aber sich nicht berührende Augen. *Synophthalmus 1*, zwei schwach, aber merkbar median genäherte Augen.

Die Schnitte sind in den Abbildungen von vorn gesehen, die rechte Körperseite befindet sich daher im Bilde links.

ABKUERZUNGEN

Au d	rechtes Labyrinth	Int	Darm bzw. Entoderm
Au 1	linkes Labyrinth	L	Linse
Bal	Haftfaden	Mes	Mesencephalon
Ch	Chorda	My d	rechte Myotome
Di	Diencephalon	My 1	linke Myotome
Ep	Epiphyse	Na	Nase
Ext d	rechte Vorderextremität	Oc	Auge
Ext 1	linke Vorderextremität	Re d	rechte Niere
G	Magen	Re 1	linke Niere
He	Leber	Rh	Rhombencephalon
Hyth	Hypothalamus	Sp	Rückenmark
Inf	Infundibulum	Tel	Telencephalon
		Vsk	Visceralskelett.

Beschreibung der Experimente

Die Gastrulation verlief auch bei zunächst glatt verheilten Keimen nicht ohne Schwierigkeiten, da das im Uebermass vorhandene Ectoderm sich stark ausdehnte und Falten bildete. Im Bereich der Epidermis entstanden daraus meist nur Epithellappen, die sich später auflösten. In einigen Fällen, besonders wenn sie im Bereich der Medullarplatte auftraten, geben sie Anlass zu überzähligen Organbildungen, z.B. am Gehirn. Der Hauptteil der angesetzten Epidermis wurde jedoch zum Aufbau des Embryos verwendet. Sie nahm dabei, wie in der früheren Arbeit beschrieben, auch starken Anteil an der Bildung des Nervensystems und der Neuralleistenorgane. Die Gastrulation war häufig gestört und der Urmund nicht völlig geschlossen. In extremen Fällen kam es sogar zu Spina-bifida-Bildungen.

Die Medullarplatten waren mehr oder weniger bilateral entwickelt und griffen dabei auf das Gebiet des angeheilten Ectoderms über, wie an der verschiedenen Färbung deutlich zu erkennen war. Die ergänzte Seite war dabei meistens schwächer als die andere, die Medullarplatten im Ganzen für den Keim häufig etwas zu lang (Mangold u. Testa 1953). Ein Zwillingpaar von Larven mit besonders guter Regulation (GK 6) und ein Paar mit starker Verkrümmung und anderen Defekten (GK 26) waren in der früheren Arbeit nach Untersuchung im lebenden Zustand beschrieben und abgebildet worden (1. c. Abb. 7 und 8, bzw. 9 und 10).

Die genauere Untersuchung von sieben Zwillingspaaren ergab folgendes Bild:

Zwillingpaar GK 5 (Abb. 2 und 3).

Linker Zwilling von GK 5 (Abb. 2a-c). Der linke Zwilling ist in Kopf und Rumpf ziemlich symmetrisch, ein wenig nach rechts eingekrümmt (Abb. 2a); der Schwanz stark nach links vorn und ventral gebogen und mit kleinem Seitenzipfel. Der Kopf ist vorn schmal mit 2 sich median berührenden grossen Augen, Unterkiefer spitzwinklig,

Kiemen beiderseits mit 3 gut verzweigten Stämmchen; 2 gute Haftfäden, Extremitäten ungefähr gleich mit je 2 Zehensprossen. Rechts ventral neben dem Herzpigment ein unregelmässiger Epidermisplatten mit keulenförmigem Haftfaden.

Die Schnitte zeigen folgendes Bild der inneren Organe: Das *Telencephalon* ist stark reduziert, seine Ganglienmassen ventral verschmolzen, links beträchtlich stärker als rechts, der ungeteilte Ventrikel stark komprimiert, eine Paraphyse vorhanden. Die

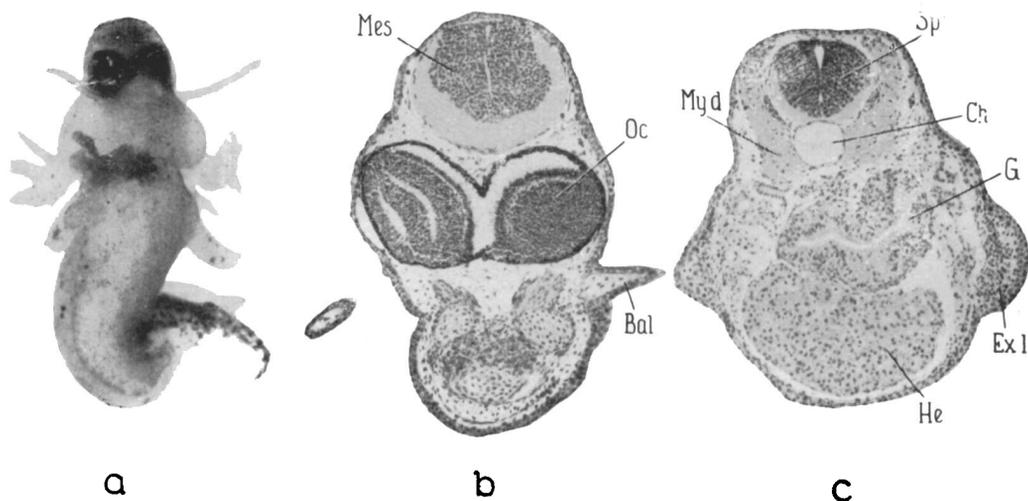


Abb. 2a-c - Linker Zwillings von GK 5. a) Larve von ventral gesehen; Augen miteinander verschmolzen, Mundregion defekt; rechts vom Herzen ein lappenförmiger Anhang von Epidermis mit deformiertem Haftfaden. b) Schnitt durch das Mittelhirn und den hinteren Teil der verschmolzenen Augen. Das Mittelhirn ist praktisch symmetrisch, ventral etwas abnorm. Unter den Augen Teile des stark deformierten Visceralskelettes. c) Schnitt durch die Region der Vorderextremität. Das Rückenmark annähernd symmetrisch, die Myotome der rechten Seite (links im Bild) etwas geschwächt. Vergr. a 13,3×, b, c. 45×

Nasen berühren sich (*Synrhinus*), die linke ist grösser als die rechte. Das *Diencephalon* ist vorn ebenfalls links stärker als rechts, hinter dem *Chiasma* symmetrisch. *Epiphyse* vorhanden, *Infundibulum* fehlt, aber ein massiver *Hypothalamusteil*, rechts stärker als links, vorhanden. *Mittelhirn* mit spaltförmig komprimiertem *Ventrikel* und abnormem Bau der ventralen Teile (wohl noch im Zusammenhang mit dem *Zwischenhirndefekt*), aber gut symmetrisch (Abb. 2b). Die *Augen* sind verschmolzen (*Synophthalmus* 4), mit dem *Zwischenhirn* durch einen dicken « *Augenstiel* » verbunden, das linke ein wenig grösser als das rechte, die *Linsen* annähernd gleich. Das *Rhombencephalon* ist vorn zu schmal und ohne *Sulcus medianus*; von der hinteren *Labyrinthregion* ab, wo erst (also zu weit hinten) die *Chorda* beginnt, wird es normal, bis auf eine ganz schwache *Asymmetrie* zu Gunsten der linken Seite. Das rechte *Labyrinth* ist annähernd normal, das linke defekt und verkleinert.

Mundregion und gesamtes *Visceralskelett* sind stark defekt, die äusseren *Kiemen*, *Herz* und *Darmtractus* verhältnismässig normal, die *Nieren* links etwas stärker.

Das *Rückenmark* ist annähernd symmetrisch (Abb. 2 c), die *Chorda* ist stellenweise

aufgebläht und weist mehrere Unregelmässigkeiten auf. Die Myotome sind im vorderen Rumpf links stärker, im mittleren und hinteren Rumpf annähernd gleich.

Der Schwanz ist unregelmässig gebaut, mit lokalen Neuralrohrverdoppelungen. An dem Epidermisflappen befinden sich nur deformierte Haftfadenbildungen.

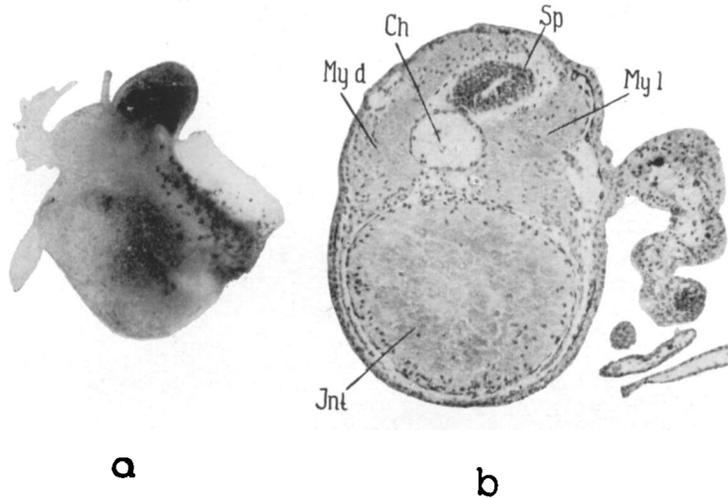


Abb. 3a u. b - Rechter Zwilling von GK 5. a) Larve von ventral gesehen. b) Schnitt durch den Rumpf. Durch die starke Linkskrümmung ist die Lagerung der Organe verzerrt. Rückenmark beinahe symmetrisch, rechts nur wenig stärker. Myotome beiderseits kräftig entwickelt, aber besonders auf der linken Seite deformiert. Vergr. a 13,3×, b 45×

Rechter Zwilling von GK 5 (Abb. 3a u. b). Der rechte Zwilling ist kreisförmig nach links eingebogen (Abb. 3a). Der Vorderkopf ist zu schmal, mit verschmolzenen Augen und 2 genäherten Haftfäden, der Unterkiefer kielförmig. Die äusseren Kiemen sind ungefähr gleich, gut verzweigt. Die rechte Extremität hat 2 Zehenanlagen, die linke ist wesentlich kleiner. Der Schwanz ist gut entwickelt, nach vorn gebogen. Infolge der starken Krümmung der Larve verlaufen die meisten Schnitte schief, was die Beurteilung der Symmetrieverhältnisse erschwert.

Das *Telencephalon* ist reduziert und ungeteilt (seine Ganglienmassen verschmolzen). Die *Nasen* sind fast völlig verschmolzen, mit 2 Oeffnungen (*Monorhinus imperfectus*), doch ist die rechte Seite stärker. *Di-* und *Mesencephalon* sind mittelstark, *Para-* und *Epiphyse* vorhanden, *Infundibulum* und abgegrenzter *Hypothalamus* fehlen. Die *Augen* sind miteinander breit verschmolzen (*Synophthalmus* 4), das rechte etwas grösser als das linke; beide Augen mit guten Linsen gleicher Grösse. Das *Rhombencephalon* ist erheblich deformiert und weist Missbildungen auf. Der *Sulcus* tritt erst hinter den *Labyrinth*en auf, obgleich die *Chorda* weiter nach vorn reicht. Die Symmetrieverhältnisse des Gehirns sind bei der Schiefe der Schnitte schwer zu beurteilen. Seine *Sagittalebene* ist gegenüber der des übrigen Körpers um 45° im Uhrzeigersinn gedreht. Von den *Labyrinth*en ist das rechte wesentlich grösser und besser differenziert.

Mundöffnung fehlt. Das *Visceralskelett* ist kräftig, aber besonders in der Mundregion

deformiert. Der Situs von *Darm* und *Leber* ist invers, der des *Herzens* unklar. Die *Niere* ist rechts besser entwickelt als links.

Das *Rückenmark* ist beinahe symmetrisch, rechts ein wenig kräftiger als links. Die *Chorda* beginnt in der mittleren Gehörregion, liegt nach rechts verschoben im Körper und ist an der Umschlagstelle des Schwanzes etwas defekt. Die *Myotome* sind rechts viel normaler, links scheinbar fast ebenso massig (infolge der Krümmung), aber abnorm entwickelt (Abb. 3b); dies gilt auch für die Myotome im Schwanz. Ueber der linken Extremitätenanlage befindet sich ein dotterhaltiger Anhang ohne besondere Differenzierungen.

Zwillingspaar GK 6 (Abb. 4 und 5).

Linker Zwilling von GK 6 (Abb. 4a-d). Das äussere Bild dieses Kombinationspaares, das eine besonders gute Regulation zeigt, ist schon von Mangold und Testa (1953, Abb. 8) beschrieben worden. Der linke Zwilling hat einen normalen Rumpf und Schwanz. Der Kopf ist vorn verschmälert und stark synophthalm. Als besondere Abnormität trägt er in der Kehlgegend eine Epidermisblase mit Auge und Haftfaden. Die rechte Extremität ist etwas schwächer als die linke.

Das *Telencephalon* besitzt 2 sehr kleine Hemisphären (Abb. 4a), sein hinterer Teil ist basalmassenförmig, Paraphyse vorhanden. Die *Nasen* sind verschmolzen mit 2 Öff-

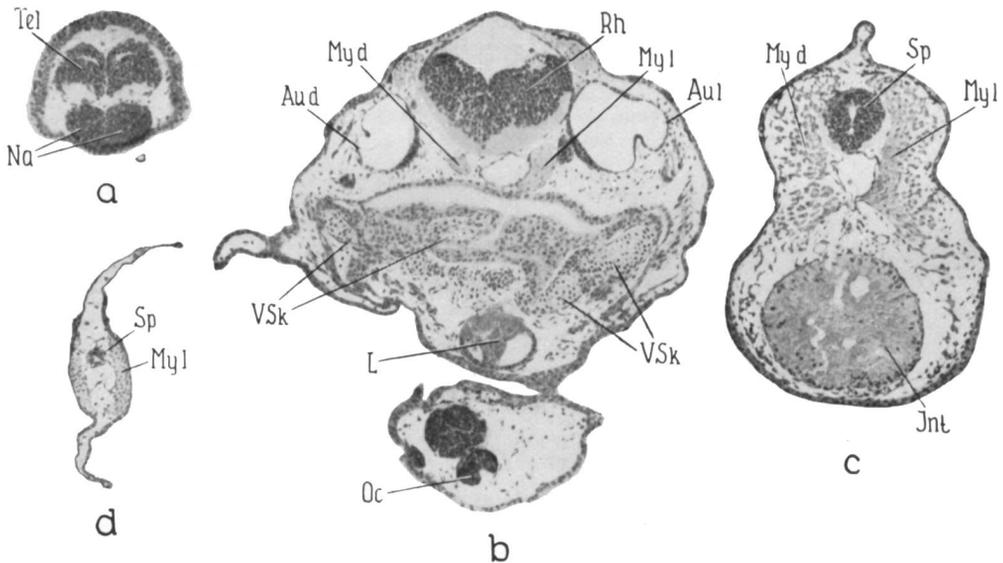


Abb. 4a-d - Linker Zwilling von GK 6. a) Schnitt durch das Telencephalon (Hemisphären), darunter die verschmolzenen Nasen. b) Schnitt durch die Labyrinthregion. Rhombencephalon, Labyrinth und Myotome auf der rechten Seite schwächer. Unter dem Pharynx Teile des deformierten Visceralskelettes; darunter eine isolierte, grosse, etwas abnorme Augenlinse (L.). In dem blasenförmigen Anhang an der Ventralseite ein Gehirn mit kleinem Augenbecher ohne Linse. c) Querschnitt durch den Rumpf. Rückenmark symmetrisch, Myotome im Umriss beinahe gleich, doch rechts von lockerem Bau. d) Querschnitt durch den Schwanz. Myotome rechts schwächer. Vergr. a-c 45×, d 73×

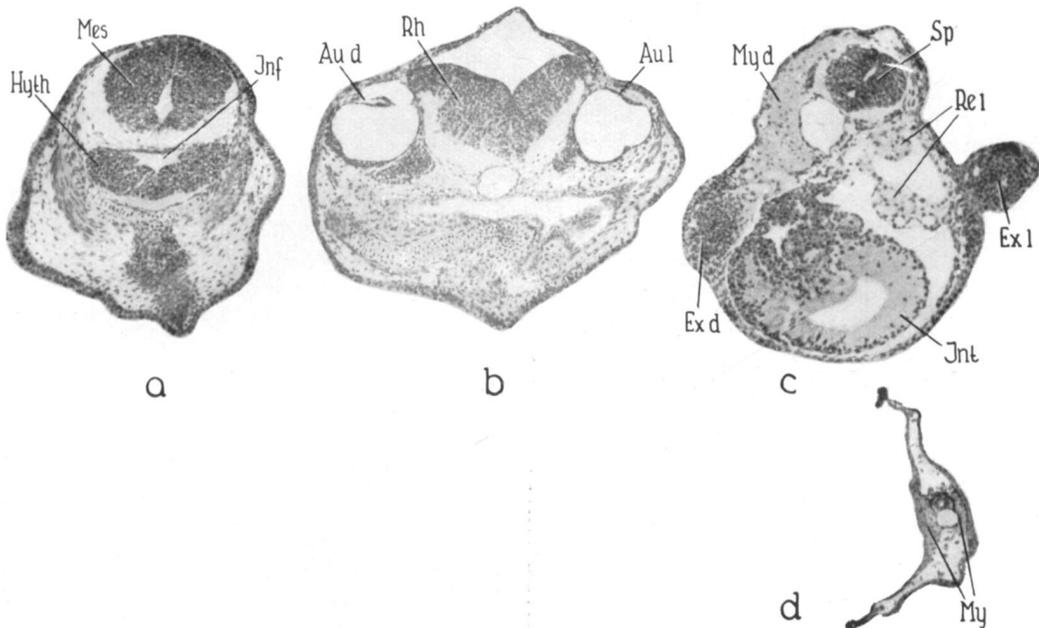


Abb. 5a-d - Rechter Zwilling von GK 6. a) Schnitt durch das Mittelhirn (oben) mit geringer Schwäche der linken Seite. Darunter der gut symmetrische Hypothalamus mit Infundibulum. Ventrale Teile des Kopfes stark defekt. b) Nachhirnregion. Rhombencephalon stark unsymmetrisch, ebenso die Labyrinth; Visceralskelett defekt, besonders links. c) Extremitätenregion. Rückenmark gut symmetrisch, obgleich die Myotome an dieser Stelle links fehlen. d) Querschnitt durch den Schwanz, Myotome links schwach. Vergr. a-c- 45×, d 73×

nungen (*Monorhinus imperfectus*) und symmetrisch. *Di-* und *Mesencephalon* sind fast symmetrisch mit kaum merklicher Schwächung der rechten Seite. Epiphyse und ein sehr kleines Infundibulum sind vorhanden, Hypothalamus reduziert. Die *Augen* sind verschmolzen (*Synophthalmus* 4), das linke ist ein wenig grösser, besitzt aber eine etwas kleinere Linse als das rechte. Das *Rhombencephalon* ist so stark asymmetrisch zu Gunsten der linken Seite, dass sein Sulcus nach rechts aus der Symmetrieebene des Körpers verschoben ist (Abb. 4 b). Das linke *Labyrinth* ist etwas grösser und besser differenziert als das rechte.

Der *Mund* ist auf einen kleinen Kegel ohne durchgehende Oeffnung reduziert. Das *Visceralskelett* ist trotz kräftiger Knorpelmassen sehr stark gestört; nur der dorsale Teil der linken Kiemenbögen ist annähernd normal, auch die äusseren Kiemen sind rechts kleiner, ebenso die rechte *Extremität*. Der Situs der *Eingeweide* und des *Herzens* ist normal. Die *Nieren* sind ungefähr gleich.

Das *Rückenmark* ist annähernd symmetrisch, die *Chorda* normal. Die *Myotome* sind überall, auch im Schwanz, links etwas stärker. (Abb. 4 c, d).

Die bereits erwähnte Epithelblase in der Kehlgegend enthält in der Höhe der Labyrinthregion ausser Mesenchym einen kleinen kompakten Gehirnteil mit einem winzigen

pigmentierten Auge ohne Linse (Abb. 4b). Auf gleicher Höhe, aber anscheinend ganz unabhängig von den Organen in der Blase liegt unter der ventralen Kopfhaut eine riesige aufgeblähte Augenlinse. Nach Grössenverhältnis und Lage ist es ganz unwahrscheinlich, dass sie von dem kleinen Auge induziert wurde. Sie steht mit einem kleinen ventralen Divertikel des Kopfdarmes in Berührung, doch kann das zufällig sein. (Zur Entstehung s. S.) Nach hinten zu hat die Blase einen plumpen Haftfaden gebildet.

Rechter Zwilling von GK 6 (Abb. 5a-d; s. Mangold u. Testa 1953, Abb. 8b). An der leicht S-förmig gebogenen Larve fällt vor allem die fast vollkommene Cyclopie des Kopfes auf. Die äusseren Kiemen sind rechts stärker, die Extremitäten sind annähernd gleich.

Das *Telencephalon* zeigt die typische cyclopische Verschmelzung seiner Hälften, ist aber ebenso wie die verschmolzene, mit mehreren Höhlungen ausgestattete *Nase*, aus dem Raum zwischen Auge und Zwischenhirn auf die linke Seite abgedrängt worden. Dadurch ist seine Gestalt etwas unregelmässig, ohne dass sich eine Bevorzugung einer Seite einwandfrei feststellen liesse. Das *Zwischenhirn* ist vorn rechts kräftiger, könnte aber auf der linken Seite von dem verschobenen Vorderhirn beeinträchtigt worden sein. In seinem hinteren Teil ist es, ebenso wie das *Mesencephalon* nur noch wenig asymmetrisch zu Gunsten der rechten Seite (Abb. 5a). Para- und Epiphyse sind vorhanden, ebenso ein normaler Hypothalamus mit Infundibulum. Das *Auge* ist cyclopisch mit einer 2-zentrischen Linse (*Cyclopia imperfecta*), es sitzt ohne Sehnerv dem Zwischenhirn mit breiter Ansatzstelle an. Das *Rhombencephalon* ist gut, aber links erheblich schwächer als rechts entwickelt (Abb. 5b). Auch das linke *Labyrinth* ist kleiner und weniger differenziert als das rechte.

Eine *Mundöffnung* fehlt, das *Visceralskelett* ist stark defekt, besonders auf der linken Seite. *Situs inversus viscerum et cordis*. Die *Nieren* sind links stärker, entgegen der sonstigen Tendenz.

Das *Rückenmark* ist annähernd symmetrisch, die *Chorda* normal, die *Myotome* auf der linken Seite deutlich schwächer als rechts, auch im Schwanz, in der Nierenregion z.T. sogar ausgefallen (Abb. 5c,d).

Zwillingspaar GK 18 (Abb. 6).

Linker Zwilling von GK 18 (Abb. 6a). Rumpf und Schwanz sind hinter der Leberregion spiralig nach dorsal und links eingerollt. Der Schwanz trägt an seiner Basis eine kleine Verdoppelung. Das Entoderm liegt im vorderen Rumpf rechts direkt unter der Haut und ist weiter hinten durch die Verdrehung des Rumpfes stark nach dorsal (rechts neben die Achsenorgane) verschoben. Die rechte Extremität ist nur stummelförmig. Die rechten Kiemen besitzen nur $\frac{3}{4}$ der normalen Länge. Der Kopf der Larve ist cyclopisch und etwas nach rechts tordiert. Hinter dem Auge entspringt ein langer Doppelhaftfaden ein wenig links von der Mediane.

Das *Telencephalon* ist klein und ganz ungeteilt, vom cyclopischen Basalmassentyp, besitzt aber eine Paraphyse. Es ist nur eine mediane *Nase* und ein *Auge* mit Linse vorhanden, die letzteren etwas zu klein. Das *Zwischenhirn* mit Epiphyse und das *Mittelhirn* sind ungefähr symmetrisch. Infundibulum und abgesetzter Hypothalamus fehlen. Das *Rhombencephalon* ist etwas abnorm, links stärker als rechts. Das linke *Labyrinth* ist grösser und etwas besser als das rechte.

Eine *Mundöffnung* ist nicht vorhanden, das *Visceralskelett* ist stark defekt, besonders rechts. *Herz-* und *Darmsitus* sind ziemlich gestört, ihre Asymmetrie ist regulär. Die *Niere* der rechten Seite ist schwach entwickelt.

Das Rückenmark ist im Rumpf auf der rechten Seite fast nur epithelial entwickelt (Abb. 6a), im Schwanz wird es fast ganz symmetrisch. Es weist, wie die Chorda, mehrere Verbiegungen und Störungen auf. Die Myotome fehlen in Rumpf auf der rechten Seite völlig, im Schwanz sind sie dort nur schwach entwickelt. Das sekundäre « Schwänzchen » ist nur eine Abspaltung und enthält nur Mesenchym und Pigment.

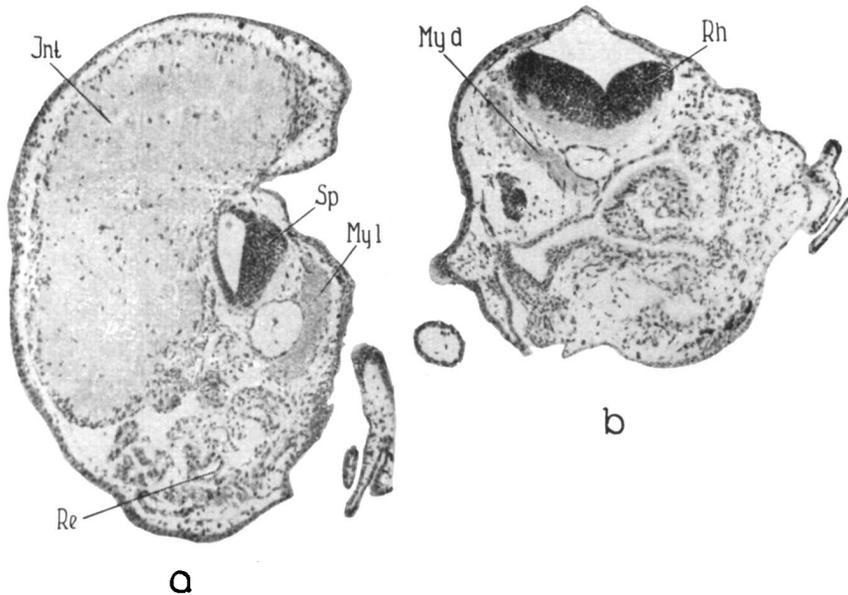


Abb. 6a u. b - a) Linker Zwilling von GK 18. Der Schnitt geht durch die Region der Dorsalkrümmung des Rumpfes, daher die abnorme Lagerung der Entodermmasse (Int.). Rückenmark rechts nur epithelial, rechte Myotome fehlen. b) rechter Zwilling von GK 18. Schnitt durch das stark asymmetrische Rhombencephalon. Myotome fehlen links, ventrale Kopfteile stark defekt. Vergr. 45×

Die Schnittuntersuchung ergab also, dass die Regulation im Rumpf in diesem Fall besonders unvollkommen war, sodass in diesem Körperbereich geradezu ein Hemiembryo vorliegt, in Kopf und Schwanz ist die Regulation dagegen beträchtlich.

Rechter Zwilling von GK 18 (Abb. 6b). Der rechte Zwilling ist in Rumpf und Schwanz etwas nach links und ventral eingebogen, das Schwanzende scharf nach ventral und rechts eingeschlagen. Der Kopf zeigt starken Synophthalmus. Dicht hinter dem Auge steht ein doppelter Haftfaden. Die rechten Kiemen sind nur etwa von halber normaler Länge, die linken noch mehr reduziert. Die linke Extremität trägt eine Verdoppelung, die rechte ist kräftiger.

Während die beiden Nasen beinahe normal entwickelt und gelagert sind, besitzt das Telencephalon nur einen einheitlichen Ventrikel. Seine Ganglienmassen sind, wie normal, auf die Seitenwände verteilt, aber in der ventralen Mediane miteinander verschmolzen. In seinem Dach liegt eine überzählige Nase, die aus einem, schon im Neurulastadium bemerkbaren kleinen Ektodermzapfen median im Querwulst der Medullarplatte ent-

standen ist. Hinter ihr liegt die Paraphyse. Das *Diencephalon* ist etwas abnorm, aber ungefähr symmetrisch und trägt eine Epiphyse, dagegen ist die Ausbuchtung des Hypothalamus und des Infundibulum unterdrückt. Das *Mesencephalon* ist ebenfalls fast symmetrisch. Die beiden *Augen* sind verschmolzen (Synophthalmus 4) und gleich gross, ebenso die Linsen. Das *Rhombencephalon* besitzt nur in seinem hinteren Teil, nach den Labyrinth, einen Sulcus und ist stark asymmetrisch zu Gunsten der rechten Seite (Abb. 6b). Das rechte *Labyrinth* ist grösser und besser als das linke.

Ogleich eine verhältnismässig breite *Mundöffnung* vorhanden ist, ist das *Visceralskelett* ausserordentlich defekt, auch auf der rechten Seite. Der Situs der *Eingeweide* und des *Herzens* ist stark gestört und invers. Die *Nieren* sind rechts besser entwickelt als links.

Das *Rückenmark* ist symmetrisch, die *Chorda* ohne Besonderheiten. Die *Myotome* sind hinter dem Kopf nur rechts vorhanden, weiter hinten annähernd symmetrisch.

Zwillingspaar GK 20 (Abb. 7-9).

Linker Zwilling von GK 20 (Abb. 7a-c). Der Vorderkopf ist reduziert, zu schmal, die *Augen* berühren sich. Der rechte *Haftfaden* fehlt. Die äusseren Kiemen sind reduziert, die linken etwa $1\frac{1}{2}$ mal so lang wie die rechten. Die *Extremitäten* sind etwa gleich gross. Das hintere Rumpfdrittel ist nach dorsal-vorn umgeschlagen. An der Umbiegungsstelle liegt rechts dorsal neben den Achsenorganen ein Stück Entoderm frei. Der Flossensaum ist ziemlich unregelmässig und bildet einige schwanzartige Abzweigungen.

Telencephalon und *Nase* sind wie bei typischen Cyclophen vollkommen unpaar und symmetrisch. Paraphyse vorhanden. *Zwischen-* und *Mittelhirn* sind leicht deformiert, in ihrer Masse aber annähernd symmetrisch (Abb. 7a). Das Zwischenhirn besitzt Epiphyse und Infundibulum. Die *Augen* sind schwach verschmolzen (Synophthalmus 4) und sitzen mit gemeinsamer Ansatzstelle unmittelbar am Zwischenhirn. Das rechte ist eine Spur grösser als das linke, die Linsen nahezu gleich. Das *Rhombencephalon* ist links beträchtlich stärker als rechts (Abb. 7b), in seiner linken Hälfte springt stellenweise eine hohe Falte als Abnormität in seinem Ventrikel vor (wahrscheinlich aus der Verwachsungslinie des transplantierten Ectoderms entstanden). Die *Labyrinthke* sind gut entwickelt und völlig gleich.

Eine *Mundöffnung* fehlt. Das *Visceralskelett* ist reduziert, und zwar auf beiden Seiten ziemlich gleichmässig. Der Situs von *Herz* und *Eingeweiden* ist normal, die *Nieren* sind links wesentlich stärker als rechts.

Das *Rückenmark* ist bald links, bald rechts etwas stärker, im allgemeinen ziemlich gleichmässig, in seinem Verlauf durch die Deformation des Rumpfes gestört, ebenso die *Chorda*, die auch etwas zu weit hinten beginnt. Die *Myotome* sind auf der rechten Seite vorn viel schwächer als links (Abb. 7c), weiter hinten fehlen sie rechts vollkommen oder sind nur in Spuren vorhanden. Im *Schwanz* sind Muskulatur und Rückenmark schlecht entwickelt, links ist etwas mehr Muskulatur vorhanden als rechts.

Rechter Zwilling von GK 20 (Abb. 8a-c, 9a u. b). Der rechte Zwilling ist in Rumpf und Schwanz stark nach links und ventral eingebogen. Das Achsensystem hat sich mehr gestreckt als die Bauchseite und verläuft daher geschlängelt. Der Kopf ist vorn etwas zu schmal, aber die *Augen* befinden sich in normaler Lage. Die linke Kieme ist etwas schwächer als die rechte, die linke Extremität fehlt.

Das *Telencephalon* ist normal entwickelt, mit Hemisphären, die linke Seite vorn etwas

schwächer als die rechte; dagegen ist die *Nase* auf der linken Seite ein wenig vergrößert. Paraphyse vorhanden. *Di-* und *Mesencephalon* sind beinahe normal, besonders in den dorsalen vorderen Teilen gut symmetrisch, mit Epiphyse und Infundibulum (Abb. 8a-c). Das letztere und der *Hypothalamus* sind etwas zu klein. *Augen* und *Linsen* sind gleich gross. Das *Rhombencephalon* ist in seinem vorderen Teil viel zu schwach und ohne *Sulcus*, da es hier noch nicht von *Chorda* unterlagert wird; es erscheint hier symmetrisch. Erst hinter den *Labyrinthen* beginnt die *Chorda* und über ihr der *Sulcus* im *Rhombencephalon*. Von hier ab ist es durch Unterentwicklung der linken Seite stark asymmetrisch und ist um seine Achse etwa um 45° im Uhrzeigersinn verdreht (Abb. 9a). Die *Labyrinthe* sind gut entwickelt und gleich.

Durch die Operation wurde offenbar das Vorderende der *Chordaanlage* abgesprengt, denn es findet sich ein kleines *Chordastück* links neben dem *Hypothalamus*, ohne seine

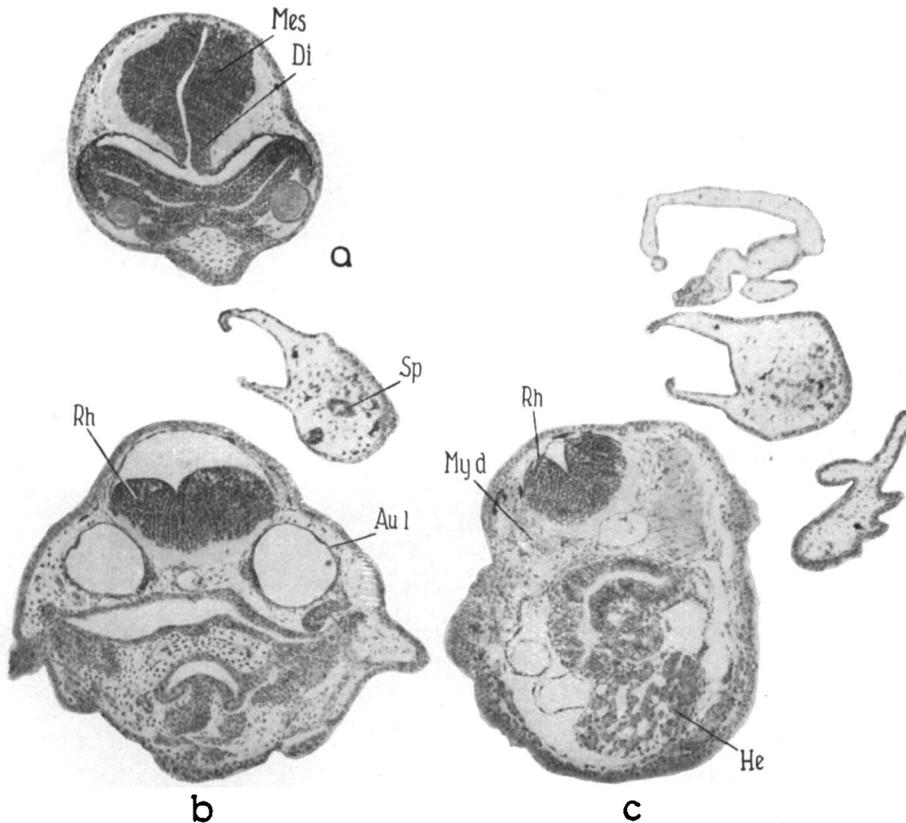


Abb. 7a-c - Linker Zwilling von GK 20. a) Schnitt durch *Di-* und *Mesencephalon* und die verschmolzenen *Augen*. *Gehirnteile* etwas deformiert, aber relativ gut symmetrisch. b) Schnitt durch das asymmetrische *Nachhirn* mit *Labyrinthen*; ventrale *Kopfreion* defekt. Rechts oben im Bild der nach vorn umgeschlagene *Schwanz* mit *Neuralrohr*. c) Schnitt durch den vorderen *Rumpf*. Das hinterste Ende des *Nachhirns* ist gut symmetrisch, die *Myotome* auf der rechten Seite sehr schwach. Im Bilde rechts und oben *Schnitte* durch *Kiemen* und *Schwanz*. Vergr. $45\times$

Umgebung dort merklich beeinflusst zu haben. Die Hauptchorda beginnt dagegen, wie erwähnt, zu weit hinten. Der Mund ist nur etwas zu schmal, das Visceralskelett gut entwickelt, auch auf der linken Seite. Der Situs des Herzens ist normal, der von Leber und Darmtraktus invers. Die Nieren fehlen links fast völlig.

Das Rückenmark ist nicht gleichmässig, es erscheint bald links, bald rechts stärker. Die Myotome fehlen auf der linken Seite zum grössten Teil, nur einige schwache sind in der vorderen Extremitätenregion und im Schwanz vorhanden (Abb. 9b).

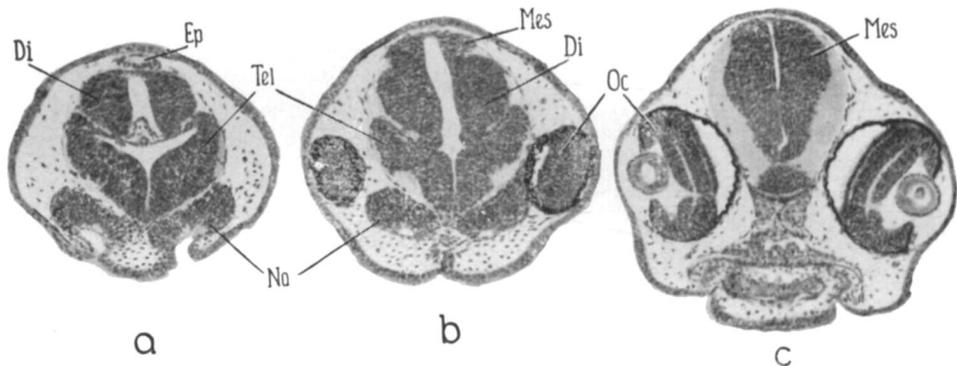


Abb. 8a-c - Rechter Zwilling von GK 20. Schnitte durch die vordere Kopfregion. Die Organe sind gut symmetrisch, mit nur geringen lokalen Abweichungen (z.B. in a). Vergr. 45 ×

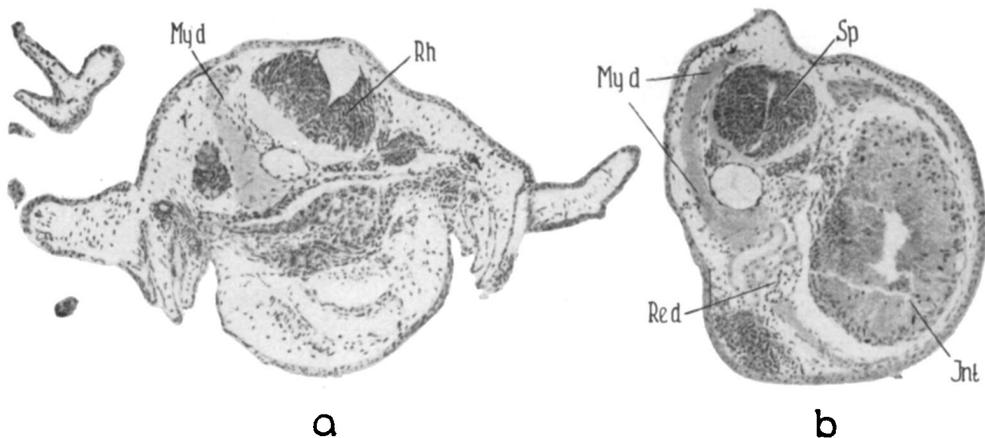


Abb. 9a u. b - Rechter Zwilling von GK 20. a) Schnitt durch die Kiemenregion. Auf der linken Seite ist das Rhombencephalon stark geschwächt, die Myotome fehlen. Visceralskelett auf beiden Seiten defekt. b) Rumpffregion. Rückenmark annähernd symmetrisch, Myotome und Nieren fehlen links, Seitenplatte vorhanden. Vergr. 45 ×

Zwillingspaar GK 25 (Abb. 10 und 11).

Linker Zwilling von GK 25 (Abb. 10a u. b). Der Rumpf der Larve ist im allgemeinen gut gestreckt, aber etwas wellenförmig gebogen, der Schwanz klein und nach rechts umgeschlagen (Abb. 10a). Der Kopf ist zu schmal, mit verschmolzenen Augen und 2 guten, etwas genäherten Haftfäden. Die Kiemen sind gut, links etwas stärker; dagegen befindet sich die stärkere Extremität auf der rechten Seite. Der dorsale Flossensaum ist in der hinteren Rumpfhälfte verdoppelt. Aus einer von der Operation herrührenden Hautfalte in der Gesichtsregion haben sich eine kleine Epidermisblase am rechten Unterkieferwinkel und ein keulenförmiger Anhang rechts vor dem Herzen entwickelt, die sich im Schnitt als fast leere Epithelblasen erwiesen.

Dem unpaaren (cyclopischen) und symmetrischen *Telencephalon* ist nur eine grosse mediane *Nase* angelagert. *Di-* und *Mesencephalon* sind annähernd symmetrisch und im allgemeinen gut entwickelt, doch fehlt am Zwischenhirn der abgesetzte Hypothalamus mit Infundibulum. Die beiden *Augen* sind ventral breit verschmolzen (*Synophthalmus* 4), der rechte Teil ist kleiner als der linke und besitzt auch eine kleinere Linse. Ein Sehnerv oder Augenstiel ist nicht vorhanden. Das *Rhombencephalon* ist vorn zu schmal und ohne Sulcus. Dieser beginnt, wie die *Chorda* erst in der mittleren Hörblasenregion. Nach hinten zu normalisiert sich das Rhombencephalon, es ist im ganzen annähernd symmetrisch. Die *Labyrinthe* sind annähernd gleich.

Mund und *Kiefer* sind rüsselförmig vorgestülpt und ohne Oeffnung, die *Kiemenbögen* der linken Seite etwas besser entwickelt als rechts. Der *Situs von Herz* und *Leber* ist normal, am *Darm* noch unentwickelt.

Die vordersten *Myotome* sind links stärker als rechts (Abb. 10b). Im vorderen und mittleren Rumpf sind die Organe stark gestört, und in ihrer Lage verschoben, sodass sich über ihre Symmetrieverhältnisse keine präzisen Aussagen machen lassen. Die beider-

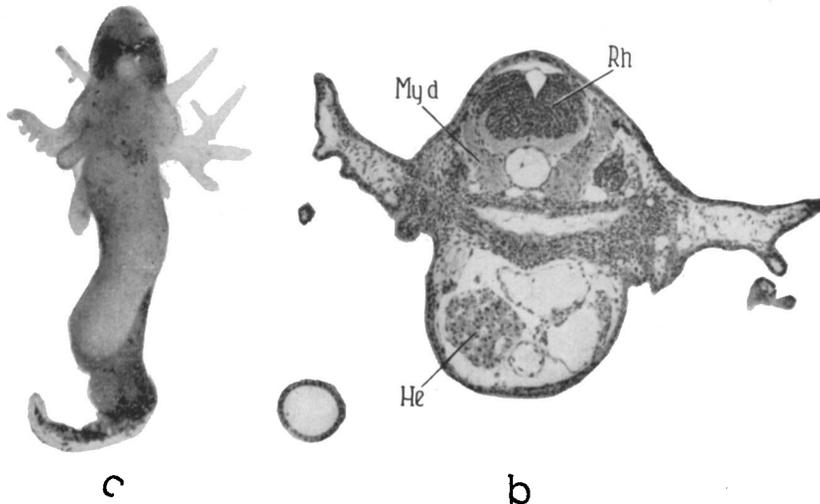


Abb. 10a u. b - Linker Zwilling von GK 25. a) Larve von ventral gesehen. b) Schnitt durch die Kiemenregion. Hinterster Teil des Rhombencephalon fast symmetrisch, Myotome der rechten Seite geschwächt. Vergr. a 13,3 \times , b. 45 \times

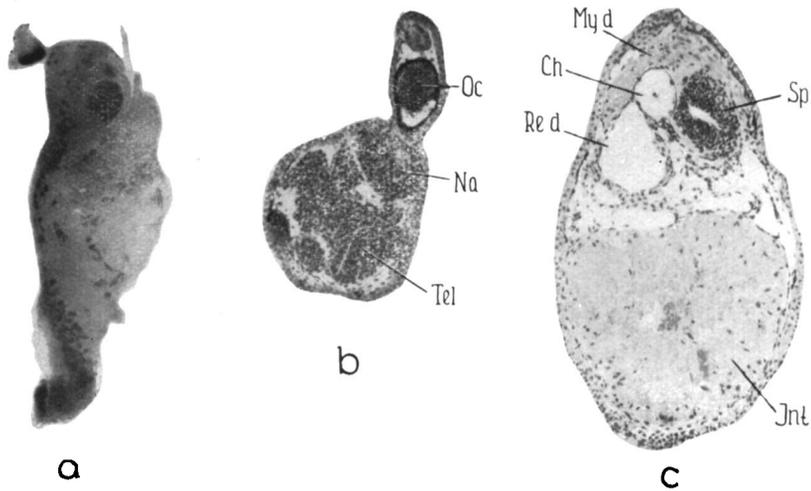


Abb. 11 a-c - Rechter Zwilling von GK 25. a) Larve von rechts gesehen. Auf dem Kopf turnierfederartiger Aufsatz mit Auge. b) Schnitt durch den vorderen Kopf mit überzähliger dorsaler Nase und den Aufsatz mit « Augenbecher » und Linse. c) Schnitt durch den Rumpf. Die linken Myotome fehlen. Daher hat sich das Rückenmark seitlich neben die Chorda verschoben und in horizontale Lage gekippt. Trotz des Fehlens der linken Myotome ist es nur mässig asymmetrisch. Die rechten Nierenkanälchen durch Stauung erweitert. Vergr. a 13,3×, b, c 45×

seitigen Myotome sind unter der Chorda verschmolzen, die linke Niere ist fast ganz ausgefallen, die rechte gut entwickelt. Erst im hinteren Rumpf sind ungefähr normale Verhältnisse anzutreffen. Die rechten Myotome sind hier beträchtlich schwächer, das Rückenmark symmetrisch. Das kleine Schwänzchen besteht fast nur aus Mesenchym ohne Achsenorgane.

Rechter Zwilling von GK 25 (Abb. 11a-c). Der Rumpf ist leicht wellenförmig seitlich gebogen, das Achsensystem im hinteren Rumpf gespalten, mit 2 dorsalen Flossensäumen. Die linke Extremitätenknospe ist kleiner als die rechte. Der Schwanz ist kurz, die Augen sind etwas genähert. Kiemen und Haftfaden sind auf der linken Seite etwa $\frac{2}{3}$ mal so gross wie rechts. Die Scheitelregion ist etwas vorgetrieben. Darauf befindet sich ein Aufsatz, ähnlich wie eine Turnierfeder, mit einem schönen kleinen Augenbecher an der Basis und einem haftfadenartigen vorderen und einem kürzeren hinteren Fortsatz. Er ist aus einer von der Operation herrührenden Ektodermfalte entstanden (Abb. 11a).

Die Ganglienmasse des *Telencephalon* ist scharf in 2 seitliche Hälften geteilt, von denen die rechte jedoch merklich stärker als die linke ist. Der linken Hälfte liegt eine, der rechten 2 hintereinanderliegende Nasen an. Der einheitliche Ventrikel ist von einer überzähligen, mit seiner Nasenfläche nach dorsal gerichteten Telencephalonmasse ausgefüllt, der eine median gelegene dorsale Nase anliegt. Der überzählige Gehirnteil reicht noch in den 3. Ventrikel hinein. Daher die erwähnte Vorwölbung der Scheitelgend. Die dorsale Nase trägt den äusseren Anhang, der in einer Epithelblase ein kleines Auge aus Retina und Pigmenthülle ohne Höhle mit einer daneben liegenden kleinen Linse enthält (Abb. 11b). Diese überzähligen Organe verhinderten den dorsalen Zusammen-

schluss des Vorderhirns und führten zur Bildung von 2 seitlich gelegenen Paraphysen. Das *Diencephalon* ist, abgesehen von einer Störung seines Vorderendes durch die überzähligen Organe, ziemlich normal, mit Epiphyse und gutem Infundibulum. Es ist vorn links etwas schwächer als rechts. Das *Mesencephalon* ist annähernd symmetrisch. Die *Augen* sind einander etwas genähert (Synophthalmus 2) und gleich gross, ebenso die Linsen. Das *Rhombencephalon* ist auch in seinem Vorderteil durch einen normalen Sulcus in 2 Hälften geteilt, obgleich die *Chorda* erst in der mittleren Gehörblasenregion auftritt. Vorn ist seine linke Hälfte etwas schwach, weiter hinten werden die Hälften an Masse etwa gleich. Die *Labyrinth* sind nur wenig verschieden, das rechte eine Spur grösser und besser als das linke.

Der *Mund* ist zu einem kleinen Kegel ohne Oeffnung reduziert. Das *Visceralskelett* ist auf beiden Seiten ungefähr in gleicher Weise schwach entwickelt. Der Situs der Eingeweide ist noch nicht klar ausgebildet, wahrscheinlich invers. Die *Nieren* sind links sehr schwach.

Im Rumpf treffen wir eine nur sehr mangelhafte Regulation an und die Lagerung der Organe ist stark verzerrt (Abb. 11c). Das *Rückenmark* ist, wo keine groben Störungen vorliegen, einigermaßen symmetrisch. Auf der linken Seite sind vorn kleine *Myotome* vorhanden, im Rumpf fehlen sie sonst zum grössten Teil. Der Schwanz ist rudimentär.

Zwillingspaar GK 26 (Abb. 12 und 13). Dieses Zwillingspaar ist schon früher (Mangold u. Testa 1953, Abb. 9 u. 10) äusserlich beschrieben worden.

Linker Zwilling von GK 26 (Abb. 12a-d). Das Achsensystem von Rumpf und Schwanz der linken Kombination ist sehr kurz und über den Vorderextremitäten nach cephal umgeschlagen, sodass es dem vorderen Rumpf und der Kiemenregion unmittelbar dorsal aufliegt. Das Schwanzende ist nach rechts gebogen. Das Entoderm, bzw. die ventrale Rumpfseite hat die Dorsalkrümmung der Achsenorgane nicht mitgemacht, sondern sich von ihnen abgelöst und in ungefähr normaler Weise gerade nach hinten gestreckt und dadurch einen grossen, nach hinten abstehenden Fortsatz gebildet (l. c. Abb. 9 u. 10). Die rechte Kopfseite ist etwas schwächer als die linke. Die Kiemen sind normal lang. Die Extremitäten sind ungefähr gleich gross, aber die rechte abnorm, d.h. senkrecht zur Körperwand gestellt. Die Haftfäden sind beinahe normal.

Das *Telencephalon* ist gut entwickelt mit Paraphyse und völlig getrennten Hemisphären. Die rechte Hemisphäre ist jedoch schwächer als die linke (Abb. 12a). Der hintere Teil des *Telencephalon* ist symmetrisch (Abb. 12b). Die beiden *Nasen* sind im gleichen Sinn, aber noch stärker asymmetrisch. Das *Diencephalon* ist in seinem vorderen Teil gut entwickelt, ganz vorn überwiegt etwas die linke Seite. Dann wird es annähernd symmetrisch bis auf eine kleine lokale Störung auf der rechten Seite (Abb. 12c). Hinter dem Sehnerveneintritt macht es den Eindruck als sei es in Raumnot geraten. Die Bildung eines abgesetzten Hypothalamus und Infundibulum ist unterdrückt und der Ventrikel bis auf einen Spalt komprimiert. Das gleiche gilt vom *Mesencephalon*, das ebenfalls nahezu symmetrisch ist. Die *Augen* sind einander etwas genähert (Synophthalmus 1), Auge und Linse der rechten Seite sind ein wenig kleiner als links. Das *Rhombencephalon* ist bis in die hintere Labyrinthregion ohne Sulcus und vorn viel zu schmal. Ausserlich erscheint es symmetrisch, ohne dass sich beim Fehlen des Sulcus etwas Genaueres über seine wirklichen Symmetrieverhältnisse sagen lässt. Weiter hinten, nachdem der Sulcus als Markierung aufgetreten ist, überwiegt die linke Hälfte (Abb. 12d). Das linke *Labyrinth* ist ein wenig stärker und besser als das rechte.

Hinter der Labyrinthregion spaltet sich das *Neuralrohr* auf einer kurzen Strecke in 3 Teile, von denen der rechte sogleich blind endet, der mittlere und linke sich wieder vereinigen. Darauf nimmt das *Neuralrohr* in dem gebogenen Teil des Rumpfes und Schwanzes einen unregelmässigen Verlauf und ist abnorm. Der *Mund* ist voll entwickelt, aber zu schmal, ebenso das ganze vordere *Visceralskelett*. Die Kiemenbögen sind auch auf der rechten Seite entwickelt und hier nur wenig schwächer als links. Der *Situs des Herzens* ist invers, der der übrigen *Eingeweide* hinsichtlich ihrer Asymmetrieverhältnisse normal. Von der Extremitätenregion ab ist die Lagerung sämtlicher Organe sehr gestört

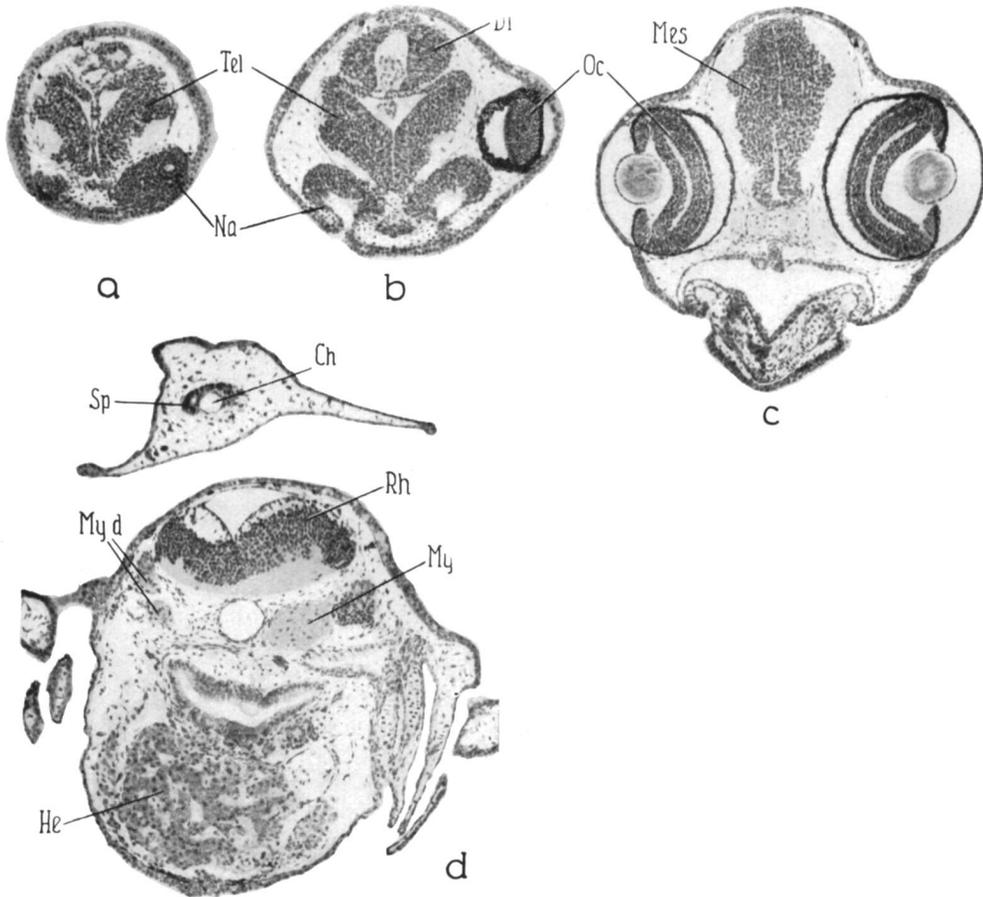


Abb. 12 a-d - Linker Zwilling von GK 26. a) Schnitt durch die Hemisphären des Telencephalon, rechte Hemisphäre schwächer. b) Schnitt durch hinteres Tel- und vorderes Diencephalon. Die linke Seite überwiegt ein wenig, bes. im Diencephalon (oben). c) Schnitt durch Augen und Mesencephalon. Rechtes Auge kleiner als linkes, rechte Hälfte des Mesencephalon ebenfalls, jedoch nur wenig schwächer als die linke. Unterkiefer etwas defekt. d) Schnitt durch das Nachhirn, rechte Hälfte erheblich schwächer als linke, ebenso die rechten Myotome. Oben Schnitt durch das nach vorn umgeschlagene Schwanzende, das hier von Achsenorganen nur noch Chorda und ein deformiertes Neuralrohr enthält. Vergr. 45 ×

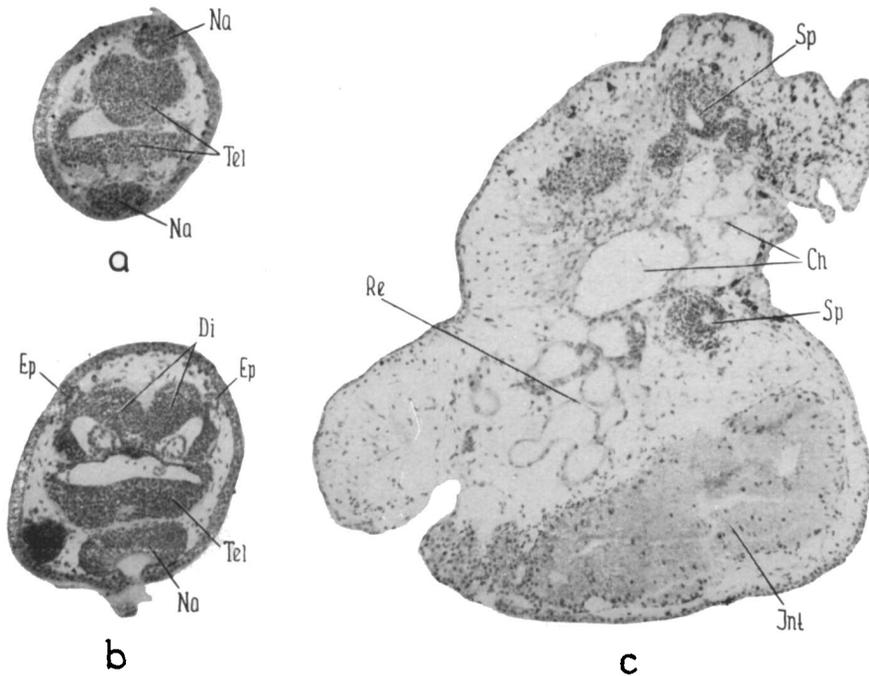


Abb. 13 a-c - Rechter Zwilling von GK 26. a) Schnitt durch den vorderen Kopf mit dem primären cyclopischen Telencephalon (unten) und dem überzähligen Telencephalon mit dorsaler Nase (oben). b) Schnitt durch das cyclopische Telencephalon mit unpaarer ventraler Nase (unten) und das longitudinal verdoppelte Diencephalon (oben). c) Schnitt durch die Umbiegungsstelle des Rumpfes. Im oberen Teil der Abb. die stark gewundene Chorda und die beiden Zweige des Rückenmarks. Vergr. 45 ×

und abnorm. Hiervon sind auch die Nieren betroffen, deren Kanälchen überdies durch Stauung sehr gedehnt sind. Die beiderseitigen Nieren sind verschmolzen. Auf der rechten Seite sind die Kanälchen besser, aber wahrscheinlich nur, weil hier die Störung geringer ist.

Die *Chorda* beginnt erst in der mittleren Labyrinthregion. Sie ist an der Umschlagstelle des Rumpfes stark gewunden; an der Spaltung des Rückenmarks nimmt sie nicht teil. Die *Myotome* sind in Rumpf und Schwanz auf der linken Seite stärker als rechts (Abb. 12d). An der Unterseite des nach der Seite und dorsal umgeschlagenen Rumpfstückes ist ein wenig Entoderm hängen geblieben, das hier freiliegt und vom übrigen Entoderm getrennt ist. Letzteres ist histologisch noch undifferenziert und befindet sich zum grössten Teil in dem erwähnten caudalen Fortsatz. Dieser ist allseitig von Haut überzogen und enthält keine sonstigen Organe.

Rechter Zwilling von GK 26 (Abb. 13a-c, s. Mangold u. Testa 1953, Abb. 9b, 10b). Ähnlich wie bei der linken Kombination sind Rumpf und Schwanz sehr kurz und nach dorsal umgeschlagen, während sich das Entoderm für sich gestreckt und einen nach links gerichteten Fortsatz gebildet hat. Es hat sich nur eine median stehende Extremitätenknospe gebildet. Am Kopf ist die rechte Seite besser entwickelt als die linke. Die Augen

sind stark genähert, das rechte an Masse etwa doppelt so gross als das linke. Links fehlen Haftfäden und Kiemen, die rechten Kiemen sind nur von halber normaler Grösse.

Schon im Neurulastadium hatte eine, zwischen den sich schliessenden Medullarwülsten erscheinende Ektodermfalte eine Störung der Gehirnbildung angezeigt. Wie die Schnittbilder zeigen, führte sie zur überzähligen Bildung und Verdoppelung von Gehirnteilen.

Das *Telencephalon* hat cyclopischen Bau mit einheitlicher ventraler Ganglienmasse und einer ventralen Nase. Aehnlich wie bei GK 25, re. Zwill. ist in sein Dach ein überzähliges, ebenfalls cyclopisches *Telencephalon* mit dorsal gerichteter Nase eingeschoben, sodass sich also dorsal und ventral je eine mediane Nase gegenüber liegen (Abb. 13a). Durch diese Einschiebung wurde der dorsale Zusammenschluss des primären *Telencephalon* verhindert und infolgedessen entstand rechts und links je eine Paraphyse. Mit dem *Diencephalon* beginnt unvermittelt eine longitudinale Verdoppelung des Nervensystems, zunächst in seinen dorsalen Teilen, während die ventralen noch einfach bleiben. Die Sagittalebene des Körpers bildet dabei ungefähr die Symmetrieebene. Die rechts und links dieser Ebene gelegenen Teile des komplexen Nervensystems sind dabei, von kleineren Unregelmässigkeiten abgesehen, ungefähr gleichstark, jeder Dorsalteil besitzt seine Epiphyse (Abb. 13 b). Das Infundibulum fehlt. Entsprechendes gilt vom *Mesencephalon*. Die Augen sind ein wenig miteinander verschmolzen (*Synophthalmus* 3-4) und sitzen dem Gehirn direkt an. Auge und Linse sind rechts wesentlich grösser als links. Die teilweise Verdoppelung setzt sich auf das *Rhombencephalon* fort, doch wird das Nervensystem nun unregelmässig, bald überwiegt der linke, bald der rechte Teil, sodass sich keine eindeutige Bevorzugung einer Seite feststellen lässt. Das rechte *Labyrinth* ist normal, das linke sehr klein. Die *Chorda* erscheint erst in der mittleren Labyrinthregion.

Die *Mundöffnung* ist zu einem engen Kanal verschmälert. Das *Visceralskelett* ist ausserordentlich defekt. Von Kiemenbögen sind auf der linken Seite nur Rudimente vorhanden. Der Situs von *Herz* und *Leber* ist invers (Gallenblase links), der *Darmsitus* stark gestört. Die Lage der *Nieren* ist abnorm, ihre Symmetrieverhältnisse unklar.

Hinter dem *Rhombencephalon* wird die partielle Teilung des Nervensystems zu einer vollkommenen Spaltung des *Rückenmarks*, während die *Chorda* einfach bleibt. Allerdings nimmt sie in den umgebogenen Rumpf- und Schwanzteilen einen sehr gewundenen Verlauf (Abb. 13c). Der linke Zweig des Rückenmarks behält seine Richtung bei, endigt aber bald. Der rechte Zweig folgt der *Chorda* noch ein Stück in das umgebogene Hinterende, endet aber mit der *Chorda* ebenfalls schon nach kurzem Verlauf. Die *Myotome* sind auf der rechten Seite schwach, links sind sie nur in Spuren vorhanden.

Die Spaltung des Rückenmarks in diesen beiden Kombinationen kann als Ansatz zu einer *Spina-bifida*-Bildung betrachtet werden. Allerdings erreichte diese nur einen geringen Grad, da die *Chorda* ungeteilt geblieben und das typische freie Entodermfeld zwischen den Zweigen der Achsenorgane nicht vorhanden ist.

Zwillingspaar GK 30 (Abb. 14).

Linker Zwillig von GK 30 (Abb. 14 a). Der Kopf der linken Kombination ist vorn zu schmal und etwas asymmetrisch. Die Augen sind bis zur Berührung genähert, das linke etwa $1\frac{1}{2}$ mal so gross wie das rechte. Die 3 linken Kiemenstämmchen sind von etwa halber normaler Länge, die rechten nur 2 fingerförmige Zäpfchen. 2 etwa gleiche Haftfäden. Die Extremitätenknospen sind klein, die linke wesentlich grösser als die

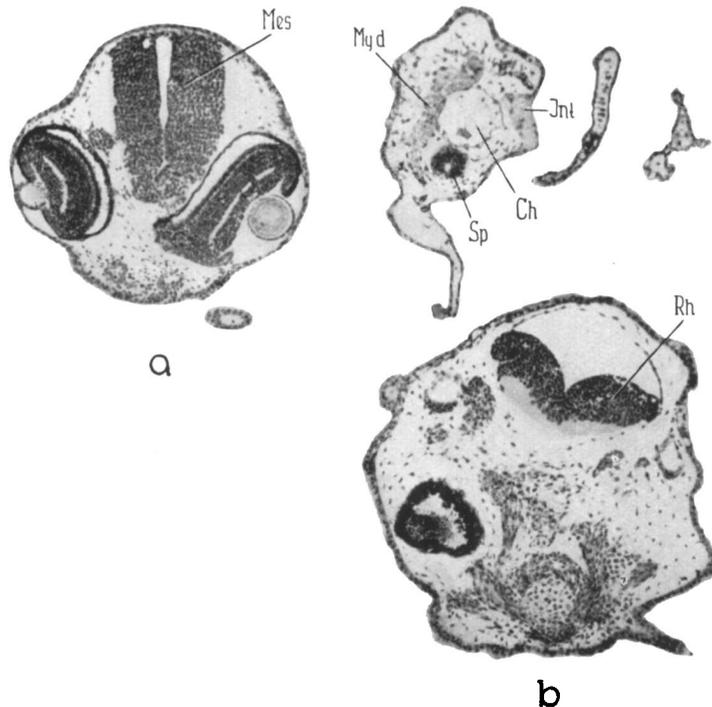


Abb. 14 a u. b - a) Linker Zwilling von GK 30. Schnitt durch Zwischen-Mittelhirnregion, rechte Gehirnhälfte ein wenig schwächer als die linke. b) Rechter Zwilling von GK 30. Schnitt durch Nachhirnregion. Rhombencephalon annähernd symmetrisch, ventrale Kopfregion stark defekt. Darüber der nach vorn umgeschlagene Körperabschnitt. Die Achsenorgane sind gut entwickelt, doch fehlen die Myotome der linken Seite (die Schnitte durch den umgeschlagenen Körperteil sind von hinten gesehen). Das Rumpfende hat sich wie bei GK 26 von der Hauptmasse des Entoderms abgelöst, doch ist an seiner ventralen Seite rechts noch ein Streifen freiliegender Entodermzellen hängen geblieben (Int.). Vergr. 45 ×

rechte. Das Hinterende der Larve ist stark verkürzt und in der Rumpfmittle scharf nach dorsal und cephal umgeschlagen.

Das *Telencephalon* ist klein und seine Ganglienmassen nur unvollkommen seitlich getrennt, der Ventrikel einheitlich, doch ist es annähernd symmetrisch. Am Ventrikeldach eine Paraphyse. Die beiden *Nasen* sind ebenfalls annähernd gleich stark, die linke, mit 2 Höhlungen versehen, liegt etwas weiter vorn. Vor diesen beiden Nasen liegt ungefähr median noch eine überzählige dritte Nase. *Di-* und *Mesencephalon* sind beinahe symmetrisch, die linke Seite ist jedoch ein wenig stärker als die rechte (Abb. 14a). Eine Epiphyse fehlt, ventral ist ein kleiner abgegliederter Hypothalamus vorhanden, das Infundibulum obliteriert. Die *Augen* sind miteinander verwachsen (Synophthalmus 4), das linke grösser (s.o.), die beiden Linsen gleich gross. Das *Rhombencephalon* ist vorn und hinten asymmetrisch zu Gunsten der linken Seite; in der Mitte, wo trotz Unterlagerung durch die Chorda der Sulcus fehlt, sind seine Symmetrieverhältnisse unklar. Von den *Labyrinthen* ist das linke nur sehr wenig grösser und besser.

Eine schmale *Mundöffnung* ist vorhanden, das *Visceralskelett* aber sehr defekt, rechts noch etwas schwächer als links. Das *Herz* ist abnorm und nach links verlagert, der *Darmsitus* ist ebenfalls gestört, die *Leber* besitzt eine verdoppelte, median gelegene Gallenblase. Die *Nieren* sind links sehr schwach, wesentlich schlechter als rechts entwickelt.

Das *Rückenmark* ist, von lokalen Störungen abgesehen, symmetrisch. Im Schwanz spaltet es sich in 2 bis 3 Teile. Die *Myotome* sind links viel kräftiger als rechts, wo sie fast ganz fehlen.

Rechter Zwilling von GK 30 (Abb. 14b). Auch die rechte Kombination besitzt einen verschmälernten, etwas asymmetrischen Kopf. Die Augen berühren sich, das rechte ist erheblich grösser als das linke. Die rechten Kiemenstämmchen sind normal, die linken haben nur 1/3 normaler Länge. Der rechte Haftfaden ist verdoppelt. Die hintere Hälfte des Rumpfes ist nach dorso-cephal geknickt, die Schwanzspitze über dem Kopf nach links umgeschlagen und in 2 Spitzen auslaufend. Extremitäten fehlen.

Das *Telencephalon* ist gut entwickelt, besitzt 2 kleine Hemisphären (die rechte etwas grösser) und eine Paraphyse. Im hinteren Teil sind seine Ganglienmassen verschmolzen. Die *Nasen* berühren sich und sind etwa gleich gross. Ganz rostral ist eine kleine überzählige Nase vorhanden. *Diencephalon* (mit Epiphyse) und *Mesencephalon* sind dorsal gut entwickelt und links, also auf der ergänzten Seite (!), etwas stärker als rechts. In ihren ventralen Teilen findet sich eine abnorme Vergrösserung auf der rechten Seite, welche die Symmetrie der normal ausgebildeten Teile gestört haben mag. Ein *Infundibulum* fehlt. Die *Augen* sind verwachsen (*Synophthalmus* 4). Auf der rechten Seite sind Auge und Linse erheblich grösser als links. Das *Rhombencephalon* ist ungefähr symmetrisch und besitzt einen guten Sulcus, obgleich es nicht von einer Chorda unterlagert ist (Abb. 14 b). Das rechte *Labyrinth* ist ein wenig besser als das linke.

Eine kleine *Mundöffnung* ist vorhanden aber nicht durchgängig. Das *Visceralskelett* ist stärker defekt als die Entwicklung der äusseren Kiemen vermuten liess und sehr unregelmässig. Die *Nieren* sind nur rechts vorhanden. *Situs inversus viscerum et cordis*.

Die *Chorda* beginnt erst hinter den Labyrinth, biegt noch in der Nachhirnregion nach rechts-dorsal-cephal und durchzieht den nach vorn umgeschlagenen Rumpf und Schwanz. Das *Neuralrohr* spaltet sich noch in der Nachhirnregion in 2 Aeste. Der linke trennt sich von der Chorda und läuft unter mehrfachen Windungen und Deformierungen in ungefähr der alten Richtung weiter, wobei er noch einen kurzen Seitenzweig abgibt, und endigt bald blind. Der rechte Ast begleitet die Chorda in den umgeschlagenen Rumpf und Schwanz bis zu dessen Ende; an der Umbiegungsstelle gibt er ebenfalls einen kurzen Seitenzweig nach hinten ab. Nur in der hinteren Rumpfregeion zeigt das Rückenmark ein störungsfreies Bild und ist hier ein wenig asymmetrisch zu Gunsten der rechten Seite. *Myotome* sind, sehr schwach entwickelt, im Rumpf und auch im Schwanz nur rechts vorhanden (Abb. 14b).

Es ist noch eine strangförmige Verbindung von der entodermalen Dottermasse zu Dotterresten an der Ventralseite des umgebogenen Rumpfstückes zu sehen. Der entodermale Strang wird von den beiden Aesten des Nervensystems umgriffen. Diese Gabelung stellt eine unvollkommene *Spina-bifida*-Bildung dar. Die Chorda hat, wie erwähnt, an der Spaltung nicht teilgenommen. Hinter der Umbiegungsstelle des Rumpfes findet sich links eine Zusammenscharung von Mesenchymzellen, die vermutlich eine rudimentäre Extremitätenanlage darstellt.

Besprechung der Ergebnisse

Die Entwicklung der aus unserem Versuch hervorgegangenen Zwillinglarven zeigt schon äusserlich grosse Unterschiede. Von Larven mit nur geringen Defekten reicht die Variation bis zu stark verkrüppelten und reduzierten Formen. Ein Teil der Defekte ist durch unvollkommene Regulation der halbierten Keime entstanden und nach unserer Problemstellung sind es gerade diese Defekte, die unser Interesse hauptsächlich beanspruchen. Sie äussern sich vor allem in der schwächeren Ausbildung der ergänzten Körperseite, eine Erscheinung, die auch von *Spemann* und *Falkenberg* (1919) an ihren durch Zerteilung von Tritonkeimen hergestellten Zwillinglarven beobachtet wurde.

Andere Defekte haben Behinderung der Gastrulation, mangelhafte Verheilung oder allgemeine Operationsschäden zur Ursache. Diese können zu starken allgemeinen Entwicklungshemmungen und unregelmässigen Verkrümmungen in den verschiedensten Richtungen führen. Die Behinderung der Gastrulation verzögert oder verhindert den Schluss des Urmundes (persistierender Dotterpfropf), und ist vielleicht im weiteren Verlauf auch an den häufigen cyclopischen Defekten des Kopfes mit beteiligt. Im hinteren dorsalen Bereich kann es zu einer mehr oder weniger starken Spaltung der Achsenorgane kommen (*Spina bifida*). In einer Reihe von Fällen (vgl. GK 26) hat sich der hintere Teil der Achsenorgane des Rumpfes infolge seiner starken Krümmung vom Hauptteil des Entoderms abgelöst. An seiner Unterseite blieb ein freiliegender streifenförmiger Rest von Entoderm hängen, während die Hauptmasse des Entoderms einen abstehenden ventralen Vorsprung bildet, der in der Regel allseitig von Haut bedeckt ist. Einige weitere spezielle Missbildungen seien später beschrieben. Unser Hauptaugenmerk ist jedoch auf die Frage zu richten, wieweit der im Gastrulastadium halbierte Keim zur Ergänzung der fehlenden Hälfte in der Lage ist.

Für die äussere Körperform und die Augen wurde dies schon beschrieben (Mangold u. Testa 1953). Die Untersuchung der Schnittpräparate zeigte, dass auch bei den übrigen Organen in den meisten Fällen eine bilaterale Organisation wiederhergestellt wurde. Der Grad dieser Regulation ist aber bei verschiedenen Organen verschieden.

Die im vorderen Teil des Kopfes gelegenen Organe sind sehr häufig von einer besonderen Störung betroffen worden. Der Vorderkopf ist zu schmal, Nasen, Augen und die Ganglienmassen des Telencephalon zeigen die Neigung, auf der Ventralseite mehr oder weniger stark miteinander zu verschmelzen. Auch das Diencephalon und das Visceralskelett weisen Störungen auf. Ein abgesetzter Hypothalamusteil mit Infundibulum fehlt häufig. Diese Erscheinungen können nach dem charakteristischsten Glied dieser Störungsreihe, der Cyclopie, kurz als cyclopische Defekte bezeichnet werden. Sie kommen durch Defekte oder mangelhafte Entwicklung des vordersten Urdarmdaches zustande (Mangold 1930, Adelman 1936).

Von unseren 7 untersuchten Zwillingpaaren waren bei 4 linken und 3 rechten Partnern die Ganglienmassen des Telencephalon stark oder vollkommen verschmolzen; bei weiteren 2 linken und 3 rechten Zwillingen war eine unvollkommene Verschmelzung festzustellen. Dabei war das Telencephalon im Ganzen erheblich reduziert im Verhältnis zu den übrigen Gehirnteilen. Eine gleichzeitige Verschmelzung der Nasen war nur bei

4 linken Larven eingetreten. Die Augen waren bei linken Partnern 1 mal vollkommen und 5 mal stark verschmolzen, bei rechten 1 mal bzw. 4 mal. Das Visceralskelett zeigte stets mehr oder weniger starke Defekte, und zwar nicht nur auf der ergänzten Seite. In dem häufigen Auftreten cyclopischer Defekte unterschieden sich die Kombinationszwillinge von den gewöhnlichen Zwillingen. Wir werden hierauf später noch zurückkommen.

An den meisten bilateral entwickelten Organen des Körpers, einschliesslich den von cyclopischen Defekten betroffenen Organen des Vorderkopfes, zeigen sich Mängel in der Regulation durch eine schwächere Entwicklung der Organe der ergänzten Seite des Zwillingspartners. Nur in seltenen Fällen kann der umgekehrte Fall eintreten, wobei sich meistens erkennen lässt, dass eine zufällige spezielle Störung das aussenseitige Organ beeinträchtigt hat. Für die wichtigsten Organe wurden der Entwicklungsgrad der beiden Körperseiten und einige andere Angaben in *Tabelle I* zusammengefasst.

Beim *Telencephalon* war eine Schwäche der ergänzten Seite beim linken Zwilling in 2 von 7, beim rechten in 3 von 6 Fällen vorhanden, bei der *Nase* links in 2 von 7, rechts in 1 von 6 Fällen, beim *Auge* links in 5 von 7, rechts in 3 von 7 Fällen. In den übrigen Fällen waren die genannten Organe ganz oder annähernd symmetrisch entwickelt. Die *Linsen* zeigten, wenn überhaupt, nur geringfügige Unterschiede. In etwa ein Drittel der Fälle waren innenseitige Linsen ein wenig kleiner als die aussenseitigen, nur 1 mal kam der umgekehrte Fall vor. Die verhältnismässig geringfügige Asymmetrie der Linsen erklärt sich durch ihren Induktionsmodus, der von Rotmann (1939) genauer untersucht wurde. Ihre Grösse ist bei nicht übermässiger Abweichung in der Grösse des Augenbeckers zunächst hauptsächlich von der genetischen Konstitution der Epidermis abhängig, aus der sie induziert werden. Erst im Lauf der weiteren Entwicklung oder bei extremer Grössenvariation macht sich ein Einfluss des Augenbeckers bemerkbar. Auch bei der *Nase*, die ebenfalls durch sekundäre Induktion entsteht, war die Asymmetrie geringer als bei den meisten Gehirnteilen und den Augen.

Das *Diencephalon* war in seinen lateralen und dorsalen Teilen gut entwickelt, nur in 1 Fall (von 14) fehlte die Epiphyse. Dagegen fehlte im Zusammenhang mit den cyclopischen Defekten häufig das Infundibulum und ein abgesetzter Hypothalamusteil (bei linken Partnern in 5 von 7, bei rechten in 4 von 7 Fällen). Eine deutliche Asymmetrie durch schwächere Entwicklung der Innenseite war bei linken Zwillingen in 3 von 7, bei rechten in 2 von 5 brauchbaren Fällen bemerkbar. Sie betraf vor allem die vorderen Teile des Zwischenhirns, während die hinteren gleichmässiger entwickelt waren.

Diese Tendenz zur Symmetrie verstärkte sich noch im *Mittelhirnabschnitt*. Dieser war bei linken Partnern in 6 von 7, bei rechten Partnern in sämtlichen 5 brauchbaren Fällen symmetrisch entwickelt.

Eine sehr auffallende Asymmetrie tritt dagegen wieder im *Rhombencephalon* auf. In 6 von 7 linken und 4 von 5 rechten Partnern war die innenseitige Hälfte schwächer als die aussenseitige. Dabei ist nicht nur die Häufigkeit, sondern auch der Grad der Asymmetrie deutlich stärker als bei den vorderen Gehirnteilen oder gar dem Mesencephalon. Diese Asymmetrie ist sicherlich durch die Asymmetrie der mesodermalen Unterlagerung der Medullarplatte hervorgerufen, auf die wir noch zu sprechen kommen

Tabelle 1 - Uebersicht über die Entwicklung der Organe bei 7 Zwillingspaaren

Abkürzungen: Cycl. Cyclopie; Hyth. Hypothalamus; Inf. Infundibulum; li links; re rechts; sym symmetrisch; Syn. Synophthalmus; verschm. verschmolzen (bei Cyclopie und starkem Synophthalmus verschmelzen auch die Nasen und die Ganglienmassen des Telencephalon auf der Ventralseite miteinander)

Organ	linker Zwillling	rechter Zwillling	Organ	linker Zwillling	rechter Zwillling	
Telencephalon	li>re 2 v. 7 sym 5 v. 7	re>li 3 v. 6 sym 3 v. 6	Linsen	li>re 2 v. 6 sym 3 v. 6 re>li 1 v. 6	re>li 2 v. 7 sym 5 v. 7 li>re 0 v. 7	
	verschm. 4 v. 7 Paraphyse 7 v. 7	verschm. 3 v. 7 Paraphyse 7 v. 7		Labyrinth	li>re 4 v. 7 sym 2 v. 7 re>li 1*v. 7	re>li 6 v. 7 sym 1 v. 7 li>re 0 v. 7
	li>re 3 v. 7 sym 4 v. 7	re>li 2 v. 5 sym 3 v. 5			äussere Kiemen	li>re 5 v. 7 sym 2 v. 7
Epiphyse 6 v. 7	Epiphyse 7 v. 7	Rückenmark (Rumpf)	li>re 1 v. 6 sym 5 v. 6			re>li 2 v. 6 sym 4 v. 6
Hyth re>li 1 v. 7			Myotome	li>re 7 v. 7 sym 1 v. 7		re>li 7 v. 7
Inf. 2 v. 7	Inf. 3 v. 7			Nieren	li>re 3 v. 7 sym 1 v. 7 re>li 3*v. 7	re>li 5 v. 6 sym 0 v. 6 li>re 1 v. 6
Mesencephalon	li>re 1 v. 7 sym 6 v. 7	re>li 0 v. 5 sym 5 v. 5			Extremitäten	li>re 3 v. 7 sym 3 v. 7 re>li 1*v. 7
Rhombencephalon	li>re 6 v. 7 sym 1 v. 7	re>li 4 v. 5 sym 1 v. 5	Herzsitus			regulär 5 v. 6 invers 1 v. 6
Nasen	li>re 2 v. 7 sym 5 v. 7 re>li 0 v. 7	re>li 1 v. 6 sym 4 v. 6 li>re 1 v. 6		Darmsitus		regulär 6 v. 6 invers 0 v. 6
	verschm. 4 v. 7	verschm. 3 v. 7				
Augen	Cycl. 1 v. 7 Syn. 4 5 v. 7 Syn. 1 1 v. 7	Cycl. 1 v. 7 Syn. 4 4 v. 7 Syn. 2 1 v. 7 Syn. 1 1 v. 7				
	li>re 5 v. 7 sym 1 v. 7 re>li 1 v. 7	re>li 3 v. 7 sym 4 v. 7 li>re 0 v. 7				

* Lokale Störung am Organ der äusseren Seite.

werden. F. E. Lehmann (1938) und B. Mayer (1935) haben nämlich gezeigt, dass eine Asymmetrie des Urdarmdaches eine Asymmetrie der induzierten Medullarplatte bedingt. Die wesentlich bessere Symmetrie des Mittelhirns steht wohl in Zusammenhang mit der Tatsache, dass sich vor dem Vorderende der Chorda im Bereich der praechordalen Platte die Struktur des Urdarmdaches wesentlich ändert. Eine weitere Beziehung zur Unterlagerung der Medullarplatte äussert sich darin, dass im vorderen Teil des Rhombencephalon öfters der Sulcus medianus fehlt. Unter dieser Gegend fehlte immer auch die Chorda, ein Defekt, der nach Holtfreter (1933), v. Aufsess (1941) und I. C. Kitchin (1949) den Ausfall des Sulcus zur Folge hat. Gelegentlich war aber ein ausgeprägter Sulcus vorhanden, obgleich die Chorda darunter fehlte. Vielleicht haben in solchen Fällen nachträgliche Verschiebungen der Organe gegeneinander stattgefunden.

Eine verhältnismässig starke Asymmetrie zeigten auch die *Labyrinth*. In den linken Partnern waren sie in 4 von 7 Fällen auf der rechten, in 1 Fall auf der linken Seite kleiner als auf der andern, in 2 Fällen waren sie symmetrisch. Bei den rechten Partnern waren sie in 6 von 7 Fällen links kleiner als rechts und 1 mal symmetrisch. In der Regel war das grössere Labyrinth auch besser differenziert.

Die äusseren *Kiemen* waren bei den linken Partnern in 5 von 7 Fällen auf der rechten Seite schwächer entwickelt, bei den rechten Partnern waren sie in 6 von 7 Fällen links schwächer als rechts und fehlten links einmal ganz. Das gesamte *Visceralskelett* war im Zusammenhang mit den cyclopischen Defekten immer stark gestört und defekt, nicht nur auf der inneren Seite, sondern bemerkenswerterweise auch auf der äusseren. Meistens war allerdings der Defekt auf der inneren Seite stärker (6 in von 7 Fällen beim linken und sämtlichen 6 brauchbaren rechten Partnern), doch waren die Unterschiede relativ gering. Wie bei den neuralen Organen des Vorderkopfes war offenbar schon die Differenzierung der gesamten Keimblasteme dieser Region (Kopfdarm) beeinträchtigt. Bei dieser allgemeinen Blastenschwäche muss die Seitenregulation als verhältnismässig gut bezeichnet werden.

Das *Rückenmark* war im Gegensatz zum Nachhirn im Rumpf und Schwanz in der Mehrzahl der Fälle symmetrisch, nämlich in 5 von 6 Fällen bei linken und 4 von 6 Fällen bei rechten Partnern. Das konnte auch dann der Fall sein, wenn die Myotome stärker asymmetrisch waren.

An der *Chorda* war vor allem bemerkenswert, dass ihr Vorderende stets weiter hinten lag als normal, nämlich in der mittleren bis hinteren Labyrinthregion. Bei stark defekten Individuen war sie gegenüber Nachhirn und Rückenmark manchmal stark seitlich verschoben, lag also nicht unter dem Sulcus medianus. Da es bekannt ist, dass die Chorda die Bildung des Sulcus verursacht (Holtfreter 1933, v. Aufsess 1941, Kitchin 1949), spricht die Diskordanz zwischen diesen Organen für eine nachträgliche seitliche Verschiebung im Lauf der Entwicklung. Es wurde schon erwähnt, dass auch Anzeichen für eine cranio-caudale Verschiebung vorhanden sind.

Die stärkste und konstanteste Asymmetrie finden wir bei den *Myotomen*. Sie war in sämtlichen untersuchten Fällen festzustellen, auch in Fällen, bei denen der Körper von aussen betrachtet symmetrisch erschien. Die Muskelsegmente hatten dann auf der Innenseite einen lockereren Bau (Abb. 4c). Stets waren die vordersten Segmente der

Innenseite geschwächt. Weiter hinten im Rumpf war die Regulation besser, stellenweise konnte hier sogar Symmetrie erreicht werden. Bemerkenswert ist, dass auch die Segmente des Schwanzes eine oft sehr ausgeprägte Asymmetrie aufwiesen, da man bei der relativ späten Entwicklung der Schwanzknospe hier am ehesten eine gute Regulation hätte erwarten können. Tatsächlich war die Regulation im Schwanz jedoch beträchtlich schlechter als im Rumpf. Auch *Spemann* und *Falkenberg* (1919) haben bei ihren Triton-Zwillingen eine Unterentwicklung der innenseitigen Myotome von Rumpf und Schwanz beschrieben und abgebildet (l. c. Abb. 13 h-k).

Die Nieren waren besonders stark von den Operationsschäden und den dadurch hervorgerufenen Verkrümmungen des Rumpfes betroffen. Sie waren häufig verzerrt und verlagert, die beiderseitigen Organe konnten verschmolzen sein und oft waren die Kanälchen durch Flüssigkeitsstauung abnorm aufgebläht. Offensichtlich infolge solcher Störungen sind ihre Symmetrieverhältnisse wechselnd. Bei 7 linken Partnern waren die Nieren 1 mal symmetrisch, 3 mal überwog die linke und 3 mal die rechte Seite. Bei 6 rechten Partnern überwog 5 mal die rechte und 1 mal die linke Seite.

Bei den *Extremitäten* war die Aussenseite in der Mehrzahl der Fälle bevorzugt, doch sind auch symmetrische Fälle und Störungen nicht selten. Bei 7 linken Zwillingen war 3 mal die rechte Extremität schwächer, 1 mal infolge einer Störung auf der rechten Seite die linke, 3 mal waren die Extremitäten gleich. Bei 7 rechten Zwillingen war 4 mal die linke Extremität schwächer, 1 mal waren beide gleich, 1 mal war nur eine medianstehende Extremität vorhanden und 1 mal fehlten Extremitäten völlig.

Auch bei *menschlichen Zwillingen* werden halbseitige Grössenunterschiede gelegentlich beobachtet. Wahrscheinlich handelt es sich hier ebenfalls um eine mangelhafte Ergänzung der inneren Seite nach der Teilung des Paares, z.B. erklärt *Gedda* (1951) in dieser Weise einen von *Grebe* (1942) beschriebenen Fall von Unterentwicklung der Extremitäten einer Seite bei einem Partner eines weiblichen eineiigen Zwillingspaares, und *Testa* (1956, Vortrag, unveröffentlicht) erklärte in ähnlicher Weise entwicklungsphysiologisch einen anderen, von *Liebenam* (1938) angeführten Fall, der ebenfalls eine deutliche asymmetrische Unterentwicklung der rechten Seite bei einem Partner eines weiblichen eineiigen Zwillingspaares aufwies.

Wie früher erwähnt (*Mangold* u. *Testa* 1953), kann bei diesem Versuch bei mangelhafter Verheilung *Spina-bifida*-Bildung auftreten. In den hier ausgewählten Fällen war keine vollkommene *Spina bifida* entstanden, doch kam es in einzelnen Fällen (GK 26 li.u.re, GK 30 re) zu einer Spaltung des Neuralrohres, was als *Spina bifida* geringen Grades betrachtet werden kann. Die *Chorda* war jedoch in den vorliegenden Fällen trotz häufiger Störungen und Knicke stets einfach. Auch dorsal freiliegende Entodermfelder waren nicht zu beobachten. (Eine Wirbelsäule ist noch nicht entwickelt).

Herz, Leber und *Darm* zeigten, abgesehen von operationsbedingten Störungen und Defekten, bei linken Kombinationen keine Besonderheiten, bis auf einen inversen *Situs* des Herzens in einem Fall. Bei den rechten Kombinationen war dagegen der *Situs* des Herzens in 4 von 5 und der *Situs* des Darmes in sämtlichen 6 diagnostizierbaren Fällen invers. Das Auftreten von *Situs inversus* bei Zwillingen, auch beim Menschen, ist schon lange bekannt (s. *W. Ludwig* 1932). Es wurde experimentell bei künstlich erzeugten

Zwillingen von Triton durch Spemann und Falkenberg (1919) eingehend untersucht, die fanden, dass die rechten Partner der Zwillingspaare zu einem grossen Teil der Fälle einen inversen Situs der Eingeweide aufweisen, während die linken meistens normalen Situs haben. Weitere Versuche mehrerer Autoren zeigten, dass Defekte der verschiedensten Art, besonders solche auf der linken Körperseite, bei Amphibien Situs inversus hervorrufen können (Wilhelmi 1921, H. Zwanzig 1938, v. Woellwarth 1950, Takaya 1955).

Da die aufgepflanzte praesumptive Epidermis in überreicherlicher Menge vorhanden war und überdies eine natürliche Ausbreitungstendenz besitzt, bildete sie häufig bald nach der Operation Falten. Ein Teil davon bildet nur undeterminierte Epithellappen, die sich später meist auflösten. Wo sie aber unter induktive Einflüsse gerieten, z.B. im Bereich der Medullarplatte, bildeten sie überzählige Organe, die der betreffenden Region entsprachen, sich aber nicht harmonisch in die anderen Organe eingliederten. Die bevorzugte Stelle hierfür war das Vorderhirn. Median dorsal in seinem Dach hatte sich in zwei Fällen (GK 25 re, GK 26 re) ein überzähliger Vorderhirnteil mit Nase, in zwei weiteren Fällen (GK 18 re, GK 30 re) nur eine überzählige Nase gebildet. Bei GK 25 re hat sich über der Nase als äusserer Anhang noch eine Epithelblase gebildet, welche ein Auge und eine Linse enthält. Das Auge ist wohl mit dem überzähligen Vorderhirnteil und der Nase gemeinsam in einer im Neurulastadium sichtbaren Falte auf der Medullarplatte induziert worden. Dieser Fall ist mit Versuchen von Nieuwkoop (1952) zu vergleichen, der zur Analyse des Induktionsvorganges absichtlich Ektodermfalten in die Medullarplatte gepflanzt hatte, und darin neurale Induktionen erhielt. Wie in unserem Fall waren sie in der vorderen Kopffregion prosencephaler Natur.

In dem schon in der früheren Veröffentlichung beschriebenen Fall GK 6 li war ein ähnlicher überzähliger Komplex auf der Ventralseite des Kopfes ohne jeden Zusammenhang mit dem Gehirn des Wirtes entstanden, nämlich ein Gehirnteil mit Augen in einem blasenförmigen Anhang. In der Nachbarschaft fand sich im Kopf, offenbar unabhängig vom Auge eine isolierte Linse. Es lässt sich in diesem Fall nicht entscheiden, ob vielleicht bei der Operation abgesprengte Teile der praechordalen Platte diese Gebilde hervorgerufen haben, oder ein allgemeiner « Situationsreiz ». Wie schon Mangold (1932) und Holtfreter (1933) beobachtet haben, können in derartigen Ektodermtransplantaten unter noch ungeklärten Bedingungen regionsgemässe Induktionen auch an ungewöhnlichen Stellen entstehen. So erhielt z.B. Holtfreter (l.c.) eine Neuralrohrinduktion auf Seitenplatte.

Aus einer Längsfaltenbildung an der Grenze des transplantierten Ektoderms ist wahrscheinlich auch die eigenartige Längsverdoppelung des Nervensystems bei GK 26 re hervorgegangen.

Ueerblicken wir die wichtigsten Befunde, so bestätigt die mikroskopische Untersuchung für die inneren Organe das Ergebnis der äusseren Betrachtung. Sie zeigt, dass die halbierte Amphibiengastrula noch zu einer weitgehenden Regulation befähigt ist, die aber bei unserem Versuch stets unvollständig blieb. Dabei ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Organen (Tab. I). *Besonders konstant und auffällig war die Unterentwicklung der inneren Seite bei den Myotomen und dem Rhombencephalon, die beste Symmetrie wies das Mittelhirn auf. Tel- und Diencephalon waren nicht selten gut symmetrisch entwickelt, zeigten aber meistens cyclopische Defekte.*

In Vergleich mit den einfach durchgeteilten Zwillingen konnten Mangold und Testa (1953) feststellen, dass die Ansätze zur Regulation bei den Kombinationszwillingen häufiger sind, d.h. es entstehen nur selten reine Halbbildungen. Andererseits kommen bei den Kombinationszwillingen vollkommene Regulationen im Gegensatz zu den gewöhnlichen Zwillingen nicht oder sicher nur sehr selten vor und schliesslich weisen die kombinierten Zwillinge in der Regel cyclopische Störungen auf, die bei den einfachen Zwillingen selten sind. Während bei diesen das Achsensystem harmonisch zum übrigen Körper angelegt wird, war bei den Kombinationszwillingen die Medullarplatte unverhältnismässig gross, annähernd von der Länge eines normalen Keimes.

Ueber die Ursachen dieser Unterschiede lassen sich nur Vermutungen anstellen. Schon der Anstichversuch von Roux zeigte, dass die Realisation des Regulationsvermögens von mechanischen Bedingungen wesentlich beeinflusst werden kann. Bei den durch langsame Durchteilung mit einem Glasstäbchen hergestellten einfachen Zwillingen sind die inneren Keimschichten naturgemäss räumlich beengt (die Aussenschicht ist relativ zu klein) und die bei ihnen häufigen Halbbildungen kommen vermutlich dann zustande, wenn es dadurch zu einer Verklebung der abgeschnittenen Ränder der Keimschichten kommt, die auf diese Weise in ihrer ursprünglichen Konfiguration erhalten werden. Bei den Kombinationszwillingen ist infolge der transplantierten Epidermis eine solche Beengung nicht vorhanden. Die inneren Keimschichten können sich daher leichter ohne Verklebungen seitlich ausdehnen und diese Verhältnisse bieten günstigere Bedingungen für das Einsetzen der Regulationsvorgänge. Aus demselben Grund kann sich die normale Streckungstendenz der Achsenorgane unbehindert auswirken und es entsteht eine unverhältnismässig lange Medullarplatte. Danach macht sich aber das Missverhältnis zwischen den halbierten mesodermalen und entodermalen Anlagen und dem zu weiten ectodermalen Mantel geltend. Es ist denkbar, dass durch die erwähnte übermässige Streckung der Achsenorgane in den vorderen, verhältnismässig dünnen Entodermteilen des Kopfdarms ein relativer Materialmangel auftritt, sodass sie die normale Entfaltung des Kopfdarms nicht richtig durchführen können. Die häufige Behinderung der Gastrulation mag dabei verstärkend wirken. Für die Störung der Kopfdarmbildung sprechen auch die auffallend starken Defekte am Visceralskelett auf beiden Seiten. Die blasenförmige Aufblähung des Kopfdarmes (« Hyomandibulartasche ») ist aber für die Ausbildung der normalen Kopfgestalt von wesentlicher Bedeutung (Mangold 1930,¹1955, Adelman 1936, F. E. Lehmann 1938, Aldermann 1938). Der zunächst rein topische Defekt behindert die Bildung der normalen embryonalen Felder im vorderen Urdarmdach, damit die Differenzierung der praechordalen Platte in Medianstreif und seitliches praechordales (mandibuläres) Mesoderm, deren Ausbildung für die normale bilaterale Entwicklung der Augen usw. notwendig ist (Mangold 1936, Adelman 1936) und auf diese Weise kommen die cyclopischen Störungen des Kopfes zustande.

Auch die *seitliche Regulation* der halbierten Anlagen hat, wie wir sahen, meistens keine vollständige Symmetrie erreicht. Nun besteht in dem hauptsächlich wichtigen Organisationsbereich folgende Ausgangssituation für die Regulation: Zur Zeit der Operation war nur das vorderste Urdarmdach eingestülpt, ungefähr das Material der praechordalen Platte; dieses Material musste sich ohne eine Zufügung von aussen in sich selbst ergänzen.

Bei den einfach geteilten Zwillingen entstehen dabei meistens symmetrische Köpfe (Mangold u. Testa 1953). Bei den Kombinationszwillingen liegen die Verhältnisse offenbar ungünstiger, denn unvollkommene Seitenregulation war hier häufiger. An das im Bereich der dorsalen Urmundlippe noch aussen liegende mediane Urdarmdachmaterial, das ungefähr dem Chordamesoderm entsprach, wurde das zu transplantierende Ektoderm angesetzt und es ist anzunehmen, dass es durch « komplementäre Induktion » (Mangold 1932) in die Bildung des Urdarmdachs einbezogen wurde. Wir wissen aus Versuchen von B. Mayer (1935) an Triton taeniatus und cristatus, dass aus solcher Angliederung ein ganz symmetrisches Urdarmdach hervorgehen kann. Die Unvollkommenheit der Regulation im Mesoderm (Myotome!) muss also ebenfalls durch die besonderen Verhältnisse dieses Experiments oder, was allerdings weniger wahrscheinlich ist, eine geringere Regulationsfähigkeit von Triton alpestris bedingt sein. Das asymmetrische Urdarmdach hat dann sekundär ein auf der Innenseite schwächeres Nervensystem induziert (F. E. Lehmann 1928), umso mehr, als nach den Untersuchungen B. Mayers' die angegliederten Urdarmdachteile erst verspätet ein Induktionsvermögen erlangen. Dies gilt wenigstens für die Region des Rhombencephalon. Das Rückenmark erwies sich als weniger abhängig von der Unterlagerung, denn es konnte nicht selten auch neben ungleichen Myotomen symmetrisch sein.

Zusammenfassung

Junge Gastrulae von Triton alpestris wurden mit einer Glasnadel rasch median durchgeschnitten und auf die offenen medianen Flächen der beiden Hälften die gesamte praesumptive Epidermis einer zweiten bzw. dritten Gastrula in normaler animal-vegetativer Orientierung aufgesetzt (Abb. 1). Die so entstandenen rechten und linken Zwillingskombinationen enthielten also alle Organanlagen in halber Menge, nur die Epidermisanlage war $1\frac{1}{2}$ fach vorhanden.

Die angeheilte Epidermisanlage wird in die Bildung des Embryos einbezogen. Während der Gastrulation und Neurulation ergänzt sich die halbierte Urmundlippe in dem transplantierten Material, das an der Bildung des Nervensystems und des Mesoderms (wahrscheinlich einschliesslich Chorda und Myotomen) teilnimmt. In toto betrachtet entstehen in günstigen Fällen gerade gestreckte Larven, häufiger aber Larven mit Verkrümmungen, persistierendem Dotterpfropf oder Spina bifida (s. Mangold und Testa 1953, Abb. 8 a, b u. 9 a, b und oben Abb. 2 a, 3 a, 10 a, 11 a). Secundäre Schäden bei der Operation, mangelhafte Verheilung oder Störung der Gastrulation sind als Ursachen der Defekte zu betrachten.

In der Regel erfolgt eine weitgehende Regulation der halbierten Anlagen zu zweiseitigen Organen, doch war auch in günstigen Fällen an einigen Organen eine geringe Unterentwicklung der inneren (ergänzten) Seite der Zwillinge zu beobachten. Der Kopf wies ausser solchen Asymmetrien meistens synophthalme oder cyclopische Defekte auf.

An 14 Larven (7 Paare) aus einem grösseren Material wurde die Regulation der inneren Organe an Schnittpräparaten untersucht. Dabei ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Organen (Zusammenstellung Tabelle I, S.). Die beste

Regulation zeigte das Mittelhirn, das meist eine vollkommene Symmetrie erreicht hatte (Abb. 2b, 8c oben). Die meisten übrigen Organe konnten in günstigen Fällen mit wechselnder Häufigkeit ebenfalls praktisch symmetrisch sein. Den geringsten Regulationsgrad wiesen die Myotome und das Rhombencephalon auf. Die vordersten Myotome waren sogar ausnahmslos asymmetrisch, d.h. unvollkommen ergänzt (Abb. 4b, 7c), meist aber auch die in Rumpf und Schwanz (Abb. 4c, 4d), trotz der späten Bildung des letzteren. Manchmal waren die beiderseitigen Myotome auch dann ungleich, wenn Rumpf und Schwanz äusserlich symmetrischen erschienen; sie zeigten dann auf der ergänzten Seite einen lockereren Bau (Abb. 4c). Das Rhombencephalon war meist deutlich asymmetrisch (Abb. 5b, 7b), im Gegensatz zu der oft guten Symmetrie des Rückenmarkes (Abb. 2c, 4c).

Auch bei menschlichen Zwillingen kommen gelegentlich derartige halbseitige Grösendifferenzen vor (Gedda 1951, Testa 1956).

Bei den rechten Partnern war in sämtlichen 6 diagnostizierbaren Fällen Situs inversus der Eingeweide zu beobachten, bei den linken Partnern nur 1 mal ein Situs inversus des Herzens.

In den Faltenbildungen der transplantierten Epidermis konnten überzählige Organe von « regionsgemäsem » Charakter (Nasen, Vorderhirn, Augen, Linsen, Haftfaden) induziert werden (Abb. 11 b).

Die vermutlichen Ursachen der cyclopischen und seitlichen Defekte werden diskutiert (S. 395).

Literaturverzeichnis

- ADELMANN, H. B. (1936). The Problem of Cyclopia. *Quart. Rev. Biol.* 11, 161.
— (1937). Experimental studies on the development of the eye. IV. The effect of the partial and complete excision of the prechordal substrate on the development of the eyes of *Amblystoma punctatum*. *J. exper. Zool.* 75.
ALDERMAN, A. L. (1938). A factor influencing the bilaterality of the eye rudiment in *Hyla regilla*. *Anat. Rec.* 72.
AUFSESS, A. v. (1941). Defekt- und Isolationsversuche an der Medullarplatte und ihrer Unterlagerung an Triton alpestris- und *Amblystoma*-Keimen, mit bes. Berücksichtigung der Rumpf- und Schwanzregion. *Roux'Arch.* 141, 248-339.
DOLLANDER, A. (1950). Etude des phénomènes de régulation consécutifs à la séparation des deux premiers blastomères de l'œuf de Triton. *Arch. Biol.* 61, 1-111.
GEDDA, L. (1951). *Studio dei Gemelli*. Edizioni Orizzonte Medico, Roma (1951).
GREBE, H. (1942). Dysplasie der rechten Körperhälfte bei einem Paarling v. eineiigen Zwillingsschwestern. *Erbarzt* 10, 99-109.
HERTWIG, O. (1893). Ueber den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryos. *Arch. f. mikr. Anat.* 42.
HOLTFRETER, J. (1933). Der Einfluss von Wirtsalter und verschiedenen Organbezirken auf die Differenzierung von angelagertem Gastrulaektoderm. *Roux'Arch.* 127, 619-775.
KITCHIN, I. C. (1936). Regulation and Materialverwendung bei *Duplicitas cruciata*. *Roux'Arch.* 134.
— (1949). The effects of notochordectomy in *Amblystoma mexicanum*. *J. Exp. Zool.* 112, 393-416.
LEHMANN, F. E. (1928). Die Bedeutung der Unterlagerung für die Entwicklung der Medullarplatte von Triton. *Roux'Arch.* 113.
— (1938). Über die Bedeutung des Vorderdarmes für die Entstehung der Zyklopie bei Tritonembryonen. *Rev. Suisse. Zool.* 45.
-

- LIEBENAM, L. (1938). Zwillingspathologische Untersuchungen aus dem Gebiet der Anomalien der Körperform. *Zeitschv. f. menschl. Vererbungs u. Konstitutionslehre* 22.
- LUDWIG, W. (1932). Das Rechts-Links-Problem im Tierreich und beim Menschen. J. Springer, Berlin.
- MANGOLD, O. (1920). Fragen der Regulation und Determination an umgeordneten Furchungsstadien und verschmolzenen Keimen von Triton. *Roux'Arch.* 47.
- (1925). Die Bedeutung der Keimblätter in der Entwicklung. *Naturwissensch.* 13, S. 213-218 u. 231-237.
- (1932). Autonome und komplementäre Induktionen bei Amphibien. *Naturwissenschaften* 20, 371-375.
- (1936a). Experimente zur Analyse der Zusammenarbeit der Keimblätter. *Naturwissenschaften* 24, 753.
- (1936b). Die Organisation des Amphibieneies. C.c. 12. Congr. Int. de Zool. Lisbonne 1935, 65-82.
- (1952). H. Spemann. Ein Meister der Entwicklungsphysiologie. Sein Leben und sein Werk. *Grosse Naturforscher*, Bd. 11. Wissensch. Verlagsgesellsch. Stuttgart.
- (1953). *La Fisiologia dello sviluppo*. Prefazione di L. Gedda. Studio Ed. Ist. Univ. Roma 1953.
- (1955). Kopfformen von Triton-Larven nach teilweiser und ganzer Entfernung der Gehirnplatte und des angrenzenden Medullarwulstes im Neurulastadium. *Roux'Arch.* 148, 123-178.
- MANGOLD, O. u. TESTA, I. (1953). Eineiige Zwillinge bei Triton, ihre experimentelle Herstellung und ihre Regulation. *Acta Geneticae, Medicae et Gemellol.* 2, 49-68.
- MAYER, B. (1935). Ueber das Regulations- und Induktionsvermögen der halbseitigen oberen Urmundlippe von Triton. *Roux'Arch. f. Entw. Mechan.* 133, 518-581.
- MEYER, R. (1913). Die ursächlichen Beziehungen zwischen dem Situs viscerum und situs cordis. *Roux' Arch.* 37.
- NIEUWKOOP, P. D. and others (1952). Activation and organization of the central nervous system in Amphibians. Part. I. Induction and activation. Part. II. Differentiation and organization. Part III. Synthesis of a new working hypothesis. *J. Exp. Zool.*, 120, 1-108.
- PRESSLER, K. (1911). Beobachtungen und Versuche über den normalen und inversen Situs viscerum et cordis bei Anurenlarven. *Roux'Arch.* 32.
- ROTMANN, E. (1939). Der Anteil von Induktor und reagierendem Gewebe an der Entwicklung der Amphibienlinse. *Roux'Arch.* 139, 1-49.
- ROUX, W. (1888). Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwicklung (Postgeneration) der fehlenden Körperhälfte. *Virchows Archiv* 114.
- RUEBSAAMEN, H. (1954). Missbildungen durch Sauerstoffmangel im Experiment und in der menschlichen Pathologie. 98. Versamml. Gesellsch. Deutscher Naturf. u. Aerzte Freiburg/Br. Sept. 1954.
- RUUD, G. u. SPEMANN, H. (1922). Die Entwicklung dorsaler und lateraler Gastrulahälften von Triton taeniatus und alpestris, ihre Regulation und Postgeneration. *Roux'Arch.* 52.
- SCHLEIP, W. (1929). Die Determination der Primitiventwicklung. Leipzig, 1929.
- SCHWALBE, E. (1923). Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Aschoff, Lehrb. pathol. Anat. III. Teil.
- SPEMANN, H. (1900). Experimentelle Erzeugung zweiköpfiger Embryonen. *Sitzungsber. physik. med. Gesellsch. Würzburg*, 1900.
- (1901, 1903, 1903). Entwicklungsphysiologische Studien am Triton-Ei. *Roux'Arch. Entw. mechan.* 12, 15, 16.
- (1904). Ueber experimentell erzeugte Doppelbildungen mit cyclopischem Defekt. *Zool. Jahrb.* 7, Suppl.
- (1936). *Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung*. Verlag Julius Springer, Berlin.
- u. FALKENBERG, H. (1919). Ueber asymmetrische Entwicklung und Situs inversus viscerum bei Zwillingen und Doppelbildungen. *Roux'Arch.* 45, 371.
- u. GEINITZ, B. (1927). Ueber Weckung organisatorischer Fähigkeiten durch Verpflanzung in organisatorische Umgebung. *Roux'Arch.* 109.
-

- TAKAYA, H. (1955). Studies on Situs inversus viscerum in Amphibia VII. Production of S.I.V. following extirpation of the ventral lip of Blastopore. *Annot. zool. Japonenses*, 28, 8-11.
- TESTA, I. (1953). Ein Paar von erzeugten Zwillingspaar histologisch untersucht. Vorläufige Mitteilung. I. Symposium Internat. Gen. med. Roma, 6-7 Sept. 1953.
- (1956). Entwicklungsphysiologische Erklärung eines bekannten angeborenen seitlichen Brustdefektes bei einem eineiigen weiblichen Zwillingspaar (Vortrag, unveröffentlicht).
- TOENDURY G. (1956). Die Embryologie im Dienste der Krankheitsforschung. Ergebnisse der med. Grundlagenforsch. Thieme Verl., 1956.
- WILHELMI, H. (1921). Experimentelle Untersuchungen über Situs inversus viscerum. *Roux'Arch.* 48, 517.
- WOELLWARTH, C.v. (1950). Experimentelle Untersuchungen über den Situs inversus der Eingeweide und der Habenula des Zwischenhirns bei Amphibien. *Roux'Arch.* 144, 178-256.
- (1952). Die Induktionsstufen des Gehirns. *Roux'Arch. f. Entw. mechan.* 145, 582-668.
- ZWANZIG, H. (1938). Ueber die Verursachung regulärer und inverser Asymmetrie im Molchkeim. *Z.wiss. Zool.* 150, 468.

RIASSUNTO

Delle gastrule giovani di Triton alpestris furono sezionate medialmente mediante un ago di vetro. Sulla ferita di ciascuna metà fu poi adagiata, secondo l'orientazione vegetativo-animale normale, l'intera epidermide presuntiva di una seconda e, rispettivamente, di una terza gastrula (fig. 1). Le combinazioni gemellari risultanti, destra e sinistra, contengono dunque tutti gli abbozzi degli organi in misura ridotta a metà del normale, ad eccezione dell'abbozzo dell'epidermide cui è stata aggiunta tutta l'epidermide trapiantata aumentandone così la quantità ad una volta e mezza il normale.

L'abbozzo epidermico impiantato ed attecchito ha parte nella formazione dell'embrione. Durante la gastrulazione e la neurulazione l'emiporzione del labbro del blastoporo va completandosi a spese del materiale impiantato, il quale partecipa alla formazione del sistema nervoso e del mesoderma (incluendo, probabilmente, Chorda e Miotomi). Le larve ottenute sono diritte e ben distese in lunghezza nei casi favorevoli; più frequenti però sono i casi con incurvazione del tronco, con tappo vitellino persistente oppure con la Spina bifida (vedi Mangold e Testa, 1953, figg. 8-a, b

e 9-a, b - e qui sopra figg. 2-a, 3-a, 10-a, 11-a). Come cause di questi difetti si devono considerare danni secondari successi durante l'operazione, guarigione incompleta delle ferite, oppure disturbi nella gastrulazione.

Di regola, si ha una regolazione assai larga degli emiabbozzi nel senso del loro sviluppo ad organi bilaterali, ma anche nei casi favorevoli il lato interno medianovero (quello completato) risultava un po' meno sviluppato rispetto all'altro lato. Oltre a tali asimmetrie, il capo presentava spesso un sinoftalmo o una ciclopia.

Di 14 larve (7 coppie) tracciate da un materiale più vasto, furono prese in esame le sezioni microscopiche per investigare su di esse la regolazione degli organi interni. Ne risultavano delle differenze distinte tra i singoli organi (vedi tavola I, pag. 391). La migliore regolazione fu trovata nel mesencefalo, il quale si presenta quasi sempre di una bilateralità perfetta (figg. 2-b, 8-c di sopra). I più degli altri organi risultavano praticamente simmetrici anch'essi nei casi favorevoli la frequenza dei quali però variava. La minima capacità regolativa fu osservata nei miotomi e nel rombencefalo. I miotomi situati più anteriormente erano asimmetrici (cioè completati insufficientemente) financo

senza eccezione (figg. 4-b, 7-c); quelli del tronco e della coda lo erano nella maggioranza dei casi nonostante la formazione tardiva di quest'ultima (figg. 4-c, 4-d). Qualche volta i miotomi dei due lati risultavano disuguali persino nei casi ove tronco e coda, all'apparenza esterna, sembravano simmetrici: fu trovato che la struttura del lato completato era più incompiuta di quella dell'altra metà (fig. 4-c). Il rombencefalo era quasi sempre di un'asimmetria evidente (figg. 5-b, 7-b), in contraddizione alla simmetria spesso ben sviluppata del midollo spinale (figg. 2-c, 4-c).

Anche nei gemelli umani trovansi talora siffatte differenze di grandezza tra i due lati (Gedda 1951, Testa 1956).

Nei sei casi prestanti a tale diagnosi, il situs inversus viscerum era presente in tutti i gemelli destri, mentre in quelli sinistri fu osservato un solo caso d'inversione, e questo riguardava il cuore (situs inversus cordis).

Nelle pliche formate dall'epidermide trapiantata era possibile rinvenire organi supernumerari dovuti ad induzione di carattere regionale, come per esempio nasi, prosencefalo, occhi, cristallini, filamenti prensili (figura 11-b).

Le cause presumibili dei difetti ciclopici e di quelli laterali sono quindi discusse (pag. 395).

RÉSUMÉ

De jeunes gastules de Triton alpestris ont été sectionnées médialement, d'une coupe rapide à l'aide d'une aiguille de verre. Au surface des plans médiaux des deux moitiés obtenues on a soudé l'épiderme présomptif entier d'une autre et, respectivement, d'une troisième gastrule, selon l'orientation végétativo-animale normale (fig. 1). Les deux héli-gastrules jumelles droite et gauche contiennent donc toutes les ébauches des organes dans une quantité réduite à moitié, à l'exception pourtant de l'ébauche de l'épiderme qui s'y trouve dans une quantité d'une fois et demie la normale.

L'ébauche épidermale greffée participe à la formation de l'embryon. Pendant la gastrulation et la neurulation la héli-portion de la lèvres blastoporale se complète aux dépens du matériel transplanté, lequel prend part à la formation du système nerveux et du mésoderme (probablement comprenant corde et myotomes). Considérées en totales, les larves, dans des cas favorables, se présentent droites et bien étirées; plus fréquemment cependant elles montrent le tronc incurvé, la persistance du bouchon vitellin ou bien la Spina bifida (voir Mangold et Testa 1953, figg. 8-a, b, et 9-a, b, et plus haut nos figg. 2-a, 3-a, 10-a, 11-a). Comme causes de ces déficiences peuvent être considérés

des lésions secondaires arrivant à l'opération, une guérison incomplète des blessures ou quelque entravement de la gastrulation.

En règle, a lieu une régulation bien ample des héliébauches au sens de leur édification à des organes bilatéraux; on peut cependant observer comme même dans des cas favorables certains organes sont légèrement moins développés aux côtés internes (ceux qui ont été complétés aux frais du matériel greffé) des jumeaux. Outre ces asymétries, la tête dans la plupart des cas présente des déficiences au caractère synophtalme ou cyclopéen.

La régulation des organes internes a été recherchée sur les sections microscopiques de 14 larves (7 couples) choisies d'un matériel plus grand. Il en résulte clairement des différences entre des divers organes à l'égard du pouvoir de régulation (voir table I, pag. 391). La meilleure régulation on l'a observée dans le mésencéphale lequel, dans la plupart des cas, se présente d'une 8-c, plus haut). La plupart des bilatéralité parfaite (figg. 2-b, autres organes sont pratiquement symétriques eux aussi, mais seulement dans des cas favorables, dont la fréquence varie. La moindre capacité régulatrice existe dans les myotomes et dans le rhombencéphale. Les myotomes les plus antérieurs sont même asymétriques (c'est-à-dire complétés imparfaitement) sans au-

cune exception (figg. 4-b, 7-c), et ceux du tronc et de la queue le sont dans la plupart des cas, malgré la formation tardive de la dernière (figg. 4-b, 4-d). Quelquefois les myotomes des deux côtés résultent inégaux même dans le cas où, à juger de l'apparence extérieure, tronc et queue sont symétriques: ils se révèlent alors d'une structure moins compacte aux côtés complétés (fig. 4-c). Quant au rhombencéphale, il se présente presque toujours d'une asymétrie prononcée, tout au contraire de la moelle spinale avec sa symétrie souvent bien développée (fig. 2-c 4-c).

Chez les jumeaux humains on a trouvé occasionnellement aussi de telles différences de taille entre les mi-côtés (Gedda 1951, Testa 1956).

Dans les 6 cas qui se sont prêtés à une telle diagnose, on a trouvé le situs inversus des viscères dans toutes les six moitiés jumelles droites, tandis que les moitiés gauches ne présentent qu'un seul cas d'inversion regardant le cœur.

Dans les plissements de l'épiderme transplanté il a été possible d'évoquer l'induction d'organes surnuméraires au caractère « correspondant-à la région » comme par exemple nez, proscencéphale, yeux, cristallins, balanciers (fig. 11-b).

Les causes présumables des déficiences cyclopéennes et latérales sont discutées à page 395.

SUMMARY

Young gastrulae of *Triton alpestris* were medianely transsected with a quick cut effected by means of a glass needle. On each of the open median planes of the two halves was grafted the whole presumptive epidermis of a second and, respectively, of a third gastrula in the normal animal-vegetative orientation (fig. 1). Each of the right and left twin combinations thus produced contained therefore all the organ rudiments in half the normal quantity - with the exception of the epidermis rudiment which appeared in one and a half times the normal quantity.

The transplanted epidermal rudiment heals in and afterwards takes part in the formation of the embryo. In the course of gastrulation and neurulation the halved blastopore lip completes itself out of the grafted material which participates in the formation of the nervous system and the mesoderm (including probably notochord and myotomes). On the whole, there arise in favourable cases, straight, well-stretched larvae. More frequently, however, are the larvae with incurvations, persisting yolk plug, or with *Spina bifida* (see Mangold and Testa 1953, figg. 8-a, b, and 9-a, b, and, above, figg. 2-a, 3-a, 10-a, 11-a). The causes of these deficiencies must be looked for in secondary da-

mages occurring during the operation, in incomplete healing processes, and in disturbances of the gastrulation.

As a rule, a far-reaching regulation of the halved rudiments towards bilaterally built organs takes place, but even in favourable cases it could be observed that some organs were slightly underdeveloped on the inner sides of the twins (these are the completed sides). The head, beside such asymmetries, showed synophthalmous and cyclopean deficiencies in most of the cases.

14 Larvae (7 couples) were chosen out of a greater material to investigate on their microscopical sections the regulation of the inner organs. Marked differences were found to exist between the single organs in this regard (see table I, pag. 391). The best regulation was represented in the mesencephalon showing perfect symmetrical structure in most of the cases (figg. 2-b, 8-c, above). The greater part of the other organs could be practically symmetrical, too, in favorable cases with, however, varying frequency. The lowest degree of regulative power appeared in the myotomes and in the rhombencephalon. The most anteriorly situated myotomes were even exceptionless asymmetrical, i. e. completed but imperfectly (figg. 4-b, 7-c); for most of those situated in the trunk and the tail this is likewise

the case, in spite of the late date of the formation of the latter (figg. 4-c, 4-d). Sometimes the myotomes of the two sides resulted to be unequal even when the outward appearance of the trunk and tail seemed perfectly symmetrical: it was then found that their structure was of a less compact nature on the completed sides (fig. 4-c). As to the rhombencephalon, it mostly was distinctly asymmetrical (figg. 5-b, 7-b), in contradistinction to the often well-developed symmetry of the spinal chord (figg. 2-c, 4-c).

Such differences of size between the two sides are known to occur also with human twins occasionally (Gedda 1951, Testa 1956).

In the six diagnosticable cases it was found that all the right-hand members of the twins showed *situs inversus viscerum*, whereas with the left-hand partners only one inverted case was observed, this being a *situs inversus cordis*.

In the fold formations (*poaches*) of the transplanted epidermis could be induced the formation of supernumerary organs of an « according-to-region » type, as for instance noses, prosencephalon, eyes, lenses, balancers (fig. 11-b).

The causes supposed to be responsible for the cyclopean and lateral deficiencies are discussed (page 395).