

# **Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen und deren Beziehung zum Gesamtorganismus / von W. Harms.**

## **Contributors**

Harms, Wilhelm.

## **Publication/Creation**

Jena : Gustav Fischer, 1914.

## **Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/kx6m6rg6>

## **License and attribution**

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

**wellcome  
collection**

Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

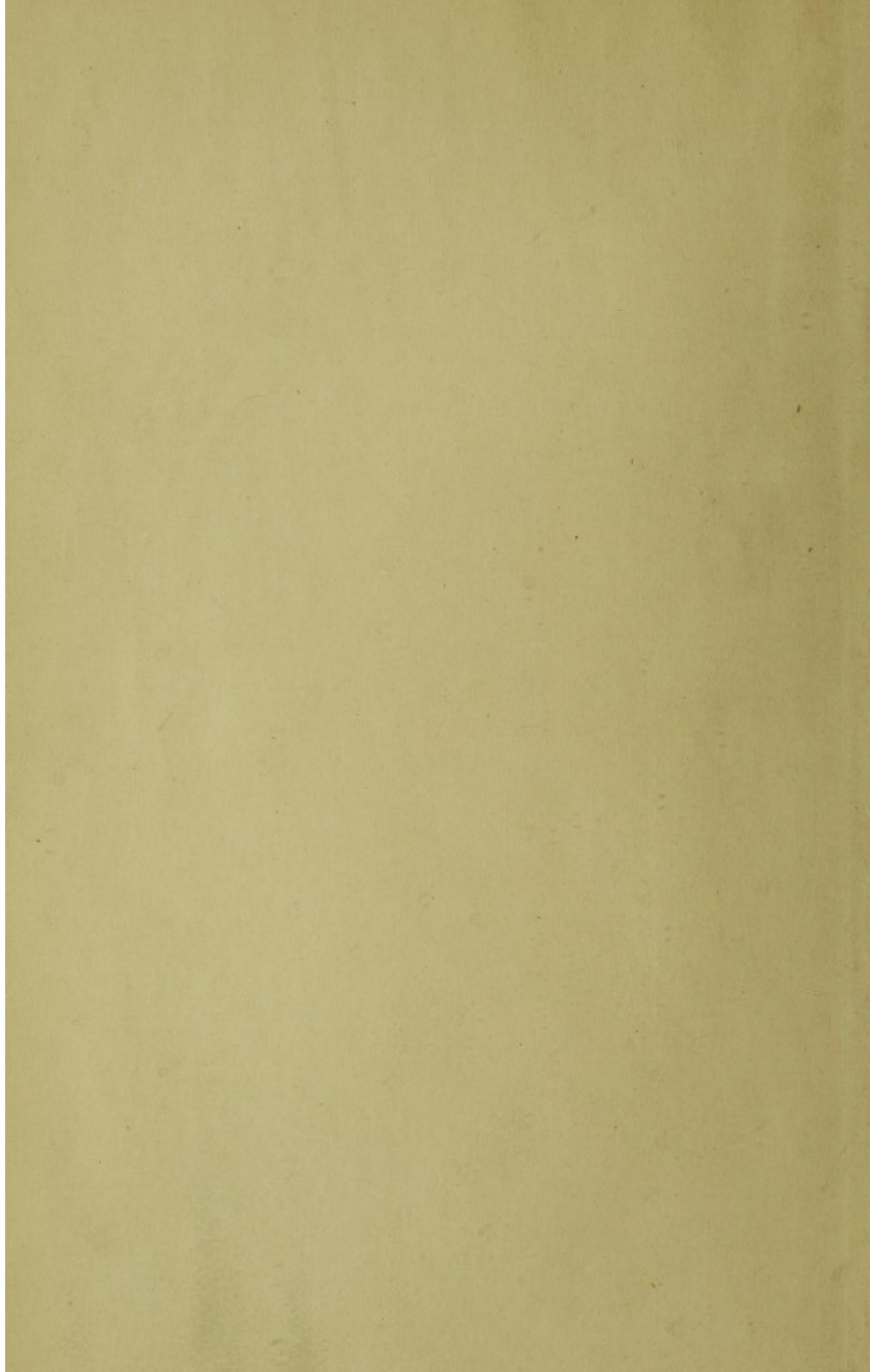


MEDICAL SCIENCES.



22500565689

Med  
K3026



Experimentelle Untersuchungen  
über  
die innere Sekretion  
der Keimdrüsen

und deren Beziehung zum Gesamtorganismus

Von

Dr. W. Harms

Privatdozent in Marburg a. L.

Mit 126 Abbildungen im Text und 2 Tafeln



Jena  
Verlag von Gustav Fischer  
1914

**Leitfaden für das embryologische Praktikum** und Grundriß der Entwicklungslehre des Menschen und der Wirbeltiere. Von Professor Dr. **Albert Oppel** in Halle a. S. Mit 323 Abbildungen im Text und 484 Einzeldarstellungen. (VIII, 313 S. gr. 8<sup>o</sup>.) 1914. Preis: 10 Mark, geb. 11 Mark.

Inhalt: Vorwort. — I. Hauptteil: **Über die Betrachtungsweise des Materials im embryologischen Praktikum.** 1. Ziele und Wege des embryologischen Praktikums. 2. Embryologie und Entwicklungsmechanik. 3. Evolution, Epigenesis Neoevolution, Neoeigenesis. 4. Entwicklung und Wachstum. Kausale Entwicklungsperioden. 5. Über einige die Entwicklung bewirkende Faktoren. 6. Das embryologische Material. 7. Embryologische Technik. 8. Einige entwicklungsmechanische Experimente. 9. Stoffeinteilung im embryologischen Praktikum. — II. Hauptteil: **Die Anfänge der Entwicklung (Eier und Embryonen.) Eihüllen.** 10. Eizelle und Samenzelle. 11. Eireifung und Befruchtung. 12. Furchung bis zur Bildung der Keimblase. 13. Die Bildung der Keimblätter. 14. Umbildung der Keimblätter zu Körperorganen und die Entstehung der Körperform. 15. Eihüllen, Eihäute und Placenta. — III. Hauptteil: **Beschreibung einiger Schnittserien.** 16. Einleitung und Übersicht. 17. Embryologischer Atlas mit beigelegter Erklärung. — IV. Hauptteil: **Entwicklung der Gewebe, Organe, Systeme und Apparate.** 18. Gewebe und Organe des äußeren Keimblattes. 19. Gewebe und Organe des inneren Keimblattes. 20. Gewebe und Organe des mittleren Keimblattes. — Literaturverzeichnis. — Textregister.

**Tafeln zum Vergleich der Entstehung der Wirbeltierembryonen.**

Von Dr. **Alfred Greil**, a. o. Professor der Anatomie in Innsbruck. Mit 15 Doppeltafeln. Mit Unterstützung der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien (aus dem Legat Wedl). (XX, 379 S. gr. Fol.) 1914. Preis: 70 Mark.

Die Abbildungen in diesem Atlas behandeln in einheitlicher, leicht schematisierter Ausführung die Entwicklungsvorgänge, die sich im Blastulastadium, während der Gastrulation, bei der Begründung der Hegemonie der Dorsalseite, bei der Längsentwicklung, ferner der Ausbreitung, Sonderung und Differenzierung des paraxial entstandenen Mesoderms und im Ringen des paraxial und prostomal entstandenen Mesoderms in der Reihe der Wirbeltiere abspielen. Die prinzipielle Übereinstimmung wird in einem harmonisch gestellten Gesamtbild vor Augen geführt. Auf Grund großen Vergleichsmaterials und zum Teil eigener Erhebungen wird hier eine einheitliche Auffassung angebahnt. Alle Zoologen und Anatomen werden diese für die Entwicklungsgeschichte überaus wichtige Erscheinung willkommen heißen.

**Elemente der exakten Erblchkeitslehre** mit Grundzügen der biologischen Variationsstatistik.

Von Dr. **W. Johannsen**, Prof. ord. der Pflanzenphysiologie an der Universität Kopenhagen. **Zweite deutsche, neubearbeitete und sehr erweiterte Ausgabe in dreißig Vorlesungen.** Mit 33 Abbildungen im Text. (IX, 723 S. gr. 8<sup>o</sup>.) 1913. Preis: 13 Mark, geb. 14 Mark.

Zeitschrift für Abstammungslehre 1914:

Was die erste Auflage der „Elemente“ vor 4 Jahren war, ist die zweite Auflage heute: Eine vollständige, kritische, zusammenfassende Darstellung des heutigen Standes der Vererbungslehre. Sie ist das Handbuch der Vererbungswissenschaft, in dem jeder, der auf diesem Gebiete arbeitet, nachschlagen wird, wenn er sich über irgendeine Teildisziplin unterrichten will. Wohl jeder, der einigermaßen die Massenproduktion von Vererbungsarbeiten kennt, unter der wir heute schon leiden, wird die Riesenarbeit bewundern, die allein in der kritischen Durcharbeitung der Literatur liegt.

Das Buch ist größtenteils neu geschrieben, und besonders in den ersten Vorlesungen ist eine Fülle von neuem sonst noch nicht veröffentlichtem Material mitgeteilt.

Der Erfolg, den die erste Auflage gehabt hat, Schule zu machen, aber nicht hinsichtlich irgendeiner bestimmten Lehrmeinung, sondern hinsichtlich der vorsichtig kritischen, nüchternen, exakten Denk- und Forschungsweise, dieser Erfolg möge auch der zweiten Auflage beschieden sein. **Baur.**

**Die Regulierung des Geschlechtsverhältnisses bei der Vermehrung der Menschen, Tiere und Pflanzen.**

Von Dr. phil. **Carl Düsing.** Mit einer Vorrede von Prof. d. Phys. Dr. W. Preyer. (Abdruck aus „Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft“. Bd. 17 [N. F. Bd. 10].) 1884. Preis: 6 Mark 50 Pf.

**Studien über die Bestimmung des weiblichen Geschlechtes.**

Von Dr. **Achille Russo**, ord. Professor der vergleichenden Anatomie und Physiologie an der Königlichen Universität zu Catania. Mit 32 Figuren im Text. 1911. Preis: 3 Mark.

Experimentelle Untersuchungen  
über  
die innere Sekretion  
der Keimdrüsen  
und deren Beziehung zum Gesamtorganismus

Von

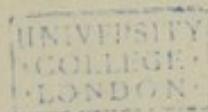
Dr. W. Harms

Privatdozent in Marburg a. L.

Mit 126 Abbildungen im Text und 2 Tafeln



Jena  
Verlag von Gustav Fischer  
1914



11208354

<b>WELLCOME INSTITUTE LIBRARY</b>	
<b>Coll.</b>	WelMCmec
<b>Coll.</b>	
<b>No.</b>	021

Fürstlich priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff), Rudolstadt

20814

# Inhalt.

	Seite
<b>I. Die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Organisationshöhe der Tiere und der Differenzierung der Soma- und Generationszellen . . . . .</b>	1
a) Allgemeines . . . . .	1
b) Keimbahn . . . . .	8
c) Die ontogenetische Differenzierung der Keimzellen bis zur Bildung der Keimdrüse . . . . .	20
1. Wirbellose . . . . .	20
2. Vertebraten . . . . .	27
<b>II. Das Interstitium . . . . .</b>	44
<b>III. Sekundäre Merkmale, Mendelsche Regeln und Heterochromosom . . . . .</b>	62
<b>IV. Der Einfluß der Keimzellen und -drüsen auf den Entwicklungsgang des Organismus und ihre Beziehungen zu anderen Organen, die fördernd oder hemmend auf die Differenzierung einwirken . . . . .</b>	79
<b>V. Was sind Geschlechtsmerkmale (sekundäre Merkmale)? . . . . .</b>	93
<b>VI. Was ist innere Sekretion und wie ist sie entstanden? . . . . .</b>	106
<b>VII. Die innere Sekretion der Keimdrüsen . . . . .</b>	112
a) Wird das Keimdrüsenhormon <del>von Interstitium</del> oder von den Keimzellen produziert? . . . . .	112
Das Interstitium des Ovariums . . . . .	126
b) Gibt es Sexusmerkmale, die von ihren entsprechenden männlichen oder weiblichen Keimdrüsen <del>unabhängig</del> sind? . . . . .	129
c) Versuche, um die <del>Abhängigkeit</del> der männlichen und weiblichen Ausführungsgänge und der sekundären Geschlechtscharaktere von den Keimdrüsen im allgemeinen zu erweisen . . . . .	138
1. Versuche an <del>Vertebraten</del> . . . . .	139
2. Versuche über innere Sekretion und Keimdrüsen bei Vertebraten . . . . .	159
a) Der Einfluß der Kastration auf die Sexusmerkmale . . . . .	164
b) Einfluß der Kastration auf die <del>Genitalia</del> <i>subsidiariae, externae und internae</i> . . . . .	165
c) Einfluß der Kastration auf die <del>Extragenitalia</del> <i>internae</i> . . . . .	173
d) Einfluß der Kastration auf die <del>Extragenitalia</del> <i>externae</i> . . . . .	178
e) Einfluß der Kastration auf die Konstitutionsmerkmale . . . . .	190
f) Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel . . . . .	193
d) Die Keimdrüse in ihrem Verhältnis zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion . . . . .	195

	Seite
e) Keimdrüsen und die Organe der Brutpflege . . . . .	198
f) Der Einfluß der Kastration auf die Milchdrüsen . . . . .	202
g) Die Bekämpfung der Ausfallserscheinungen nach Kastration . . . . .	206
1. Die Transplantation der Keimdrüsen . . . . .	211
2. Die Transplantation des Ovariums . . . . .	212
3. Hodentransplantation . . . . .	212
4. Implantation von Hoden oder Ovarien . . . . .	214
5. Injektionsversuche . . . . .	214
h) Ist eine geschlechtliche Umstimmung möglich? . . . . .	215
<b>VIII. Die Frage nach dem Ablauf der inneren Sekretion . . . . .</b>	<b>226</b>
a) Experimenteller Beweis der vollständigen Ausschaltung des Nerven- einflusses bei der inneren Sekretion der Keimdrüsen . . . . .	226
1. Allgemeines über ältere und neuere Versuche . . . . .	226
2. Versuche am braunen Landfrosch . . . . .	229
3. Über die Samenblasen als sekundäre Merkmale . . . . .	239
4. Innere Sekretion und Brunst beim Frosch . . . . .	248
5. Innere Sekretion und Kopulationsorgane beim Frosche . . . . .	252
b) Eigene Transplantationsversuche der Daumenschwiele . . . . .	258
1. Parabiose bei Fröschen . . . . .	260
2. Transplantation der Daumenschwielen . . . . .	262
a) Autoplastische Transplantation . . . . .	263
β) Die homoplastische Transplantation der Daumenschwiele . . . . .	267
1. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Männchen . . . . .	267
2. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Weibchen . . . . .	274
3. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein kastriertes Männchen . . . . .	275
4. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf einen normalen Frosch . . . . .	276
5. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf ein normales Weibchen . . . . .	283
γ) Heteroplastische Daumenschwielen transplantation . . . . .	285
δ) Homoplastische Transplantation nach Ausglei chung der bio- chemischen Differenz vermittels Bluteinfuhr . . . . .	285
ε) Autoplastische Transplantation nach Rückbildung der Schwiele vermittels homoplastischer Transplantation . . . . .	286
<b>IX. Keimdrüsen und Senescenz . . . . .</b>	<b>290</b>
<b>X. Charakterisierung des Keimdrüsensekrets und Folgerung für die     Substitutionstherapie . . . . .</b>	<b>296</b>
<b>Protokolle . . . . .</b>	<b>306</b>
<b>Literaturverzeichnis . . . . .</b>	<b>319</b>

# I. Die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Organisationshöhe der Tiere und der Differenzierung der Soma- und Generationszellen.

## a) Allgemeines.

Jeder Metazoenorganismus zeigt zwei verschiedene Zellanteile, die häufig schon von der frühesten Embryonalentwicklung an sich scharf voneinander trennen. Der eine dient der Erhaltung der Art, der andere dagegen den Funktionen des Individuums. Es sind das die Geschlechts- oder Generationszellen und die somatischen Zellen. Während die ersteren in der Metazoenreihe immer einen ganz charakteristischen Typus darstellen, der im großen und ganzen unabhängig ist von der Organisationshöhe des Tieres, sind die somatischen Zellen um so höher differenziert je höher das Tier im System steht. Die Differenzierung der somatischen Zellen ist in erster Linie abhängig von der funktionellen Anpassung, sie wird um so stärker, je komplizierter die Verrichtungen der täglichen Lebensbedürfnisse wie Ernährung, Stoffwechsel, Lokomotion usw. werden. Die somatischen Zellen haben also die Aufgabe, das Individuum als solches zu erhalten und tragen dadurch indirekt zur Erhaltung der Art bei. Ursprünglich scheinen alle Lebensäußerungen der somatischen Elemente bei den niederen Metazoen auf eine möglichst große Produktion von Nährmaterial zugeschnitten zu sein, um möglichst viele Generationszellen zur sicheren Erhaltung der Art entstehen zu lassen. Ob hier jedoch ein Übergang der somatischen Zellen in Generationszellen erfolgt, ist fraglich, bei den höheren kann es wohl als ausgeschlossen gelten.

Dadurch nun aber, daß die Somazellen den Nährboden abgeben für die Generationszellen und daß vielleicht auch bei niederen Organismen, während des ganzen individuellen Lebens aus undifferenziertem Material, ob somatischer oder generativer Art ist nicht

zu entscheiden, immer noch Keimzellen hervorgehen können, folgt, daß beide Elemente enge Beziehungen zueinander haben; denn auch die Generationszellen üben einen gewissen Einfluß auf die somatischen Elemente aus, indem sie bestimmte Anstöße zu vermehrter Lebenstätigkeit von ihnen empfangen und auch zur Regelung des somatischen Anteils an der geschlechtlichen Betätigung absolute Bedingung sind.

Bei den Keimzellen ist nun schon von dem niedersten Metazoon an ein scharf ausgeprägter Dimorphismus vorhanden, der sich darin ausprägt, daß aus männlichen und weiblichen Keimzellen in homologer Weise Eier und Spermatozoen ausgebildet werden. Diese sexuelle Differenzierung der Zellen selbst ist auch bei den Protozoen schon ausgeprägt, wo Makro- und Mikrogameten Eier- und Samenzellen entsprechen und durch eine Verschmelzung ein neues Individuum bilden.

In dem Maße nun, wie die Generationszellen sich von den somatischen Zellen bei der Höherentwicklung der Tiere absondern, kommt es zu einer Zusammenlegung der Generationszellen zu einem Organ, der Keimdrüse, die unter Vermittlung von somatischen Elementen zustande kommt, die sie schützen und ernähren. Die Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüse und Organismus werden nun noch enger, was sich am besten in der jetzt erfolgenden sexuellen Differenzierung der nunmehr auch scharf gesonderten Somazellen erkennen läßt.

Die Anlage der Keimdrüse ist ursprünglich stets eine indifferente, weder männlich noch weiblich differenziert. Erst unter Einfluß der sich männlich oder weiblich differenzierenden Keimdrüse kommt die primäre somatische sexuelle Differenzierung zustande. Immer wieder geht deutlich aus diesen Beziehungen hervor, daß die Somaelemente den Bedürfnissen der Geschlechtselemente angepaßt sind. Ja, erstere können sogar so weit reduziert werden, daß nur noch die somatischen Begattungsorgane neben den Keimdrüsen übrig bleiben, wie das bei den sogenannten Zwergmännchen parasitärer Formen vorkommt. Die weitgehende Sonderung der Keimzellen von den somatischen Elementen bei höheren Tieren läßt sich ohne weiteres aus dem Prinzip der Arbeitsteilung erklären.

Wenn man sich die Aufgabe stellt, die Wechselbeziehungen zwischen Geschlechtszellen und somatischen Elementen näher zu analysieren, so ist ein kurzer Abriß der Differenzierung der Keim-

zellen sowohl in phylogenetischer wie in ontogenetischer Beziehung nötig. Zumal da, wenigstens bei höheren Tieren, die Formgestaltung in gewisser Weise von den Keimdrüsen abhängig ist. Einen Anhaltspunkt dafür wie überhaupt eine Soma- und Keimzellendifferenzierung sich anbahnen konnte, läßt sich an *Volvocineen*, jenen koloniebildenden Protophyten gut verfolgen. Wir kennen hier primitive und höher entwickelte Formen. Eine primitive Gattung ist *Pandorina*, wo jede Kolonie nur aus Zellen besteht, die alle gleichartig sind und in einer gemeinsamen Gallerthülle leben. Jede dieser 16 Zellen hat die Fähigkeit, durch mehrfache Teilung eine neue Kolonie zu erzeugen. Betrachten wir dagegen eine hoch entwickelte Form, z. B. *Volvox*, so bemerken wir hier sofort einen zellulären Dimorphismus. Die überwiegende Mehrzahl der Zellen sind ziemlich klein und füllen die Wandung der hohlen Gallertkugel aus. Dadurch, daß sie mit Augenfleck, Chlorophyll und Geißel ausgestattet sind, zeigen sie, daß sie die typischen Funktionen somatischer Zellen, die Verrichtung der Lebensbedürfnisse, besitzen. Neben diesen kleinen Zellen sind dann noch eine geringere Zahl anderer vorhanden, die erheblich größer sind und sich auch morphologisch von den kleineren unterscheiden. Diese Zellen sind allein imstande, ein neues Individuum durch Zellteilung zu bilden. Sie können sich aber auch zu Ei- und Samenzellen differenzieren, die jedoch ebenfalls durch Verschmelzung und darauf folgende Teilung eine neue Kolonie bilden. Durch diese interessanten Verhältnisse an verschieden hoch entwickelten *Volvocineen*kolonien läßt sich direkt die phylogenetische Entstehung von Soma- und Geschlechtszellen verfolgen. Allerdings handelt es sich hier um niedere Pflanzen. In der Tierreihe dagegen kennen wir derartige Übergänge nicht.

Bei den Metazoon lassen sich in bezug auf die Differenzierung der Keimzellen drei große Gruppen unterscheiden. Die niedersten Formen besitzen zeitlebens einen Fond von indifferenten Zellen, von denen, ganz unregelmäßig im Körper verstreut, Keimzellen sowohl wie andere Gewebszellen sich differenzieren können. Zu dieser Gruppe würden nur die *Poriferen* zu zählen sein.

Die zweite Gruppe (*Knidarien*) besitzt ebenfalls noch ein indifferentes Zellenmaterial, aus dem wie bei den *Poriferen* männliche und weibliche Geschlechtselemente und somatische Zellen hervorgehen. Jedoch begeben sich hier die männlichen und weiblichen Keim-

zellen nach bestimmten scharf umschriebenen Stellen des Körpers hin, wo sie zur definitiven Reife gelangen und auch zur Entleerung kommen.

Die dritte Gruppe endlich umfaßt die große Mehrzahl der Metazoen mit gut entwickelten Keimdrüsen, die schon in der Embryonalentwicklung einen wohlumschriebenen Anlagenkomplex darstellten und dann sich zu einer männlichen oder weiblichen Keimdrüse weiter differenzierten. Im allgemeinen ist charakteristisch für die Gruppe, daß nach Entfernung der Drüse die somatischen Zellen nicht imstande sind, neue Keimzellen zu bilden.

Über die erste Gruppe, die *Poriferen*, können wir kurz hinweggehen. Keimzellen und somatische Zellen sind noch keineswegs stark voneinander unterschieden, die Geschlechtsprodukte entstehen im Bindegewebe, dem sogenannten Mesoderm, aus Zellen, welche ursprünglich von den Bindegewebszellen dieser Schicht nicht zu unterscheiden sind. Die Eizellen sind von keiner kutikularen Hülle oder Dotterhaut umgeben. Sie liegen nackt in einer mesodermalen Höhle des Mutterkörpers, die von Endothel ausgekleidet ist. Sie behalten stets die Fähigkeit bei, sich amöboid fort zu bewegen. Wie es scheint, stehen auch hier schon die Urogenitalzellen mit den Bindegewebszellen in genetischer Beziehung. Nach MAAS stellen sie primitive larvale Elemente dar, die sich schon früh von den spezifischen Gewebelementen unterscheiden lassen und allein zur Bildung von Oo- und Spermatogonien Verwendung finden. Die selteneren männlichen Tiere lassen aus je einer Urogenitalzelle zwei Zellen hervorgehen, deren eine durch fortgesetzte Teilung die Spermien liefert, während die andere follikelartig die aus der ursprünglichen Keimzelle hervorgegangenen Spermatozoen umgibt. Schon bei diesen primitiveren Formen scheint also eine männliche und weibliche Differenzierung ausgeprägt zu sein. Dadurch, daß auch bei diesen Formen die Urkeimzellen sich in die embryonale Periode zurückleiten lassen, bestätigt sich immer wieder die von M. NUSSBAUM begründete Lehre, die von WEISMANN als Theorie der Kontinuität des Keimplasmas ausgebaut wurde. Welche Momente hier für die Differenzierung zum männlichen oder weiblichen Typus maßgebend sind, ist nicht zu klären. Die Beziehungen zwischen somatischen und Keimzellen sind hier so eng, daß man in gleicher Weise den somatischen Zellen einen Einfluß auf die Differenzierung der Urzellen zuschreiben, als auch eine primär

unabhängige Entwicklungsrichtung der männlichen oder weiblichen Keimzelle annehmen kann.

Wie innig die Beziehungen zwischen Keimzellen und somatischen Elementen sind, erhellt aus ihrer Genese, aber auch schon daraus, daß die Keimzellen amöboid sich zwischen den Gewebszellen fortbewegen, ja daß die Oogonien sogar indifferente Gewebszellen in sich aufnehmen (JÖRGENSEN), um sie zu ihrem eigenen Wachstum zu verbrauchen. Ein Stoffwechselaustausch kann hier

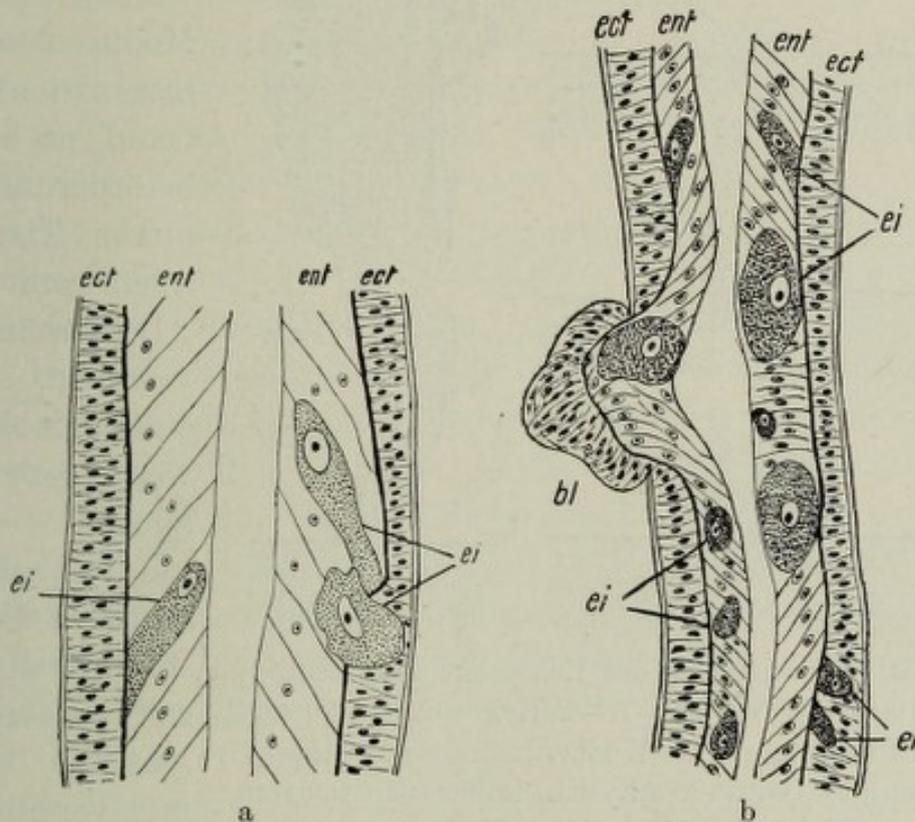


Fig. 1 a, b. Längsschnitte durch einen Zweig eines Hydroidpolypen (*Eudendrium racemosum*) mit wandernden Oocyten (ei) im Ectoderm (ect) und Entoderm (ent), sowie Durchbrechen der Stützlamelle zum Durchtritt von einem in das andere Keimblatt, bl Blastostylknospe. (Nach A. WEISMANN.)

sowohl auf osmotischem Wege von Zelle zu Zelle stattfinden, als auch unmittelbar, entweder durch die Aufnahme von zugrunde gehenden Keimzelelementen durch die Fresszellen, als auch durch die Aufnahme der Gewebszellen durch die Oogonien.

Auch bei der zweiten Gruppe, den *Knidariern* und *Ctenophoren*, haben wir im wesentlichen noch ähnliche Zustände wie bei den *Poriferen*. Im allgemeinen sind hier sogenannte Propagationsherde vorhanden, in denen sich die Urkeimzellen vermehren (Fig. 1 a, b). Für diese Herde kann sowohl das Ekto- wie das Entoderm in Betracht kommen.

Zum Unterschied von den *Poriferen* wandern die reifenden Zellen nun an bestimmte Stellen des Körpers, wo sie zur vollständigen Entwicklung gelangen (Fig. 1b). Oft sind auch bestimmte Individuen einer Kolonie zu Geschlechtsindividuen umgewandelt, die dann ausschließlich die Aufgabe haben die Geschlechtsprodukte zur Reife zu bringen. Die Entwicklung erfolgt dann entweder in den Indi-

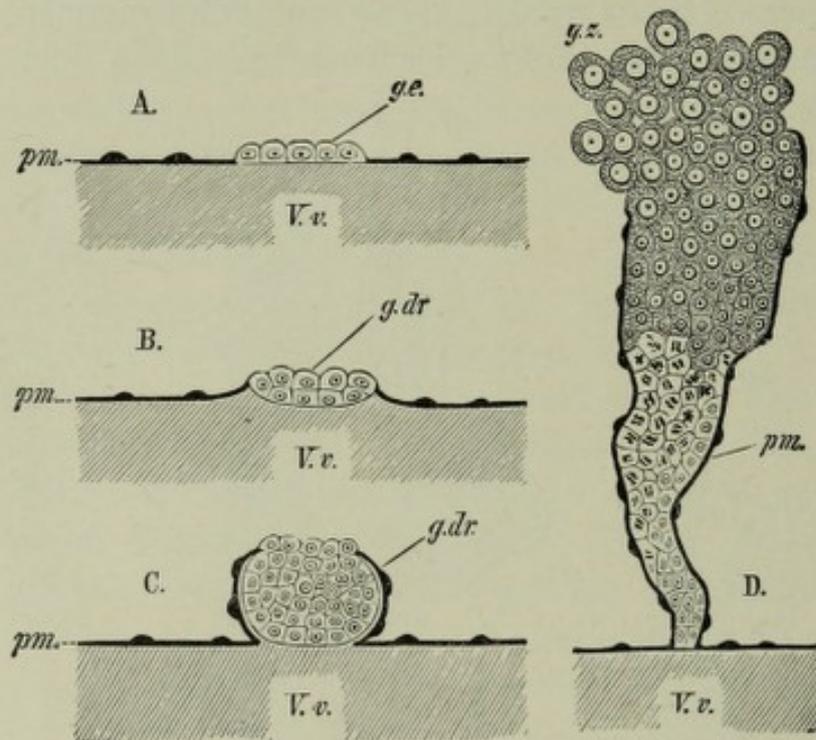


Fig. 2 A—D. Entwicklung des Eierstocks eines Ringelwurms (*Amphitrite rubra*). A—C Keimepithel (ge) und Geschlechtsdrüse (g.dr) als Wucherung des Peritonealepithels (pm), D Ovarium mit sich loslösenden Oocyten (g.z), Vv Bauchgefäß. (Nach E. MEYER.)

viduen oder die Geschlechtsprodukte werden wie bei den Medusen durch Dehiscens der Körperwand nach außen befördert. Die Eier dieser Tiere sind schon mit einem Dotterhäutchen versehen, sie sind einer amböiden Bewegung nicht mehr fähig.

Bei allen höheren Metazoen sind nun die Keimzellen zu einem Organ im Organismus vereinigt und sind so vollständig von den somatischen Zellen abgetrennt. Die Drüse selbst ist von einer Peritonealhülle umgeben, die somatischer Natur ist und auch sonst noch in enger Beziehung zu den somatischen Zellen steht (Fig. 2 A—D). Der scharfe Unterschied indessen zwischen somatischen und Generationszellen ist nun schon in der Entwicklung der Metazoen ausgeprägt, so daß schon 1879 und schärfer formuliert 1880 M. NUSSBAUM den Satz aufstellen konnte: „Samen und Ei stammen nicht von dem Zellmaterial des elterlichen Organismus ab, sondern sie haben mit ihm gleichen Ursprung.“

Durch embryologische Studien, die sich auf verschiedene Tierkreise erstreckten, war NUSSBAUM zu der Ansicht gelangt, daß schon im gefurchten Ei das Zellmaterial sich in das des Individuums

und das für die Erhaltung der Art scheidet und daß beide Zellgruppen und ihre Abkömmlinge sich unabhängig voneinander vermehren. Jeder Tierkörper wäre dann gewissermaßen ein Doppelwesen, wenn auch, wie das NUSSBAUM annimmt, beide Zellgruppen denselben äußeren modifizierenden Einflüssen unterworfen sind. Die Vererbung erworbener Eigenschaften schließt diese Theorie also nicht aus.

WEISMANN dagegen, der diese Theorie der Kontinuität des Keimplasmas weiter ausbaute, zieht den Schluß, daß Keimzellen und Somazellen prinzipiell verschieden sind. Das Keimplasma allein ist für die Vererbung ausschlaggebend, in ihnen sind alle Erbfaktoren für die Gewebs- und Organzellen in Form von sogenannten Determinanten vorhanden. WEISMANN ist es dann auch gewesen, der den Begriff der Keimbahn einführte, worunter wir diejenige Kette von Generationszellen verstehen, welche die ganzen Anlagekomplexe des Organismus von den Furchungsstadien ab mit auf den Weg bekommen haben und schließlich auf die Ei- und Samenzellen überliefern. Diese Generationskette beschränkt sich nicht auf das Individuum, sondern sie verbindet diese kontinuierlich mit den fernsten Ahnen und ist im Gegensatz zu den Somazellen potenziell unsterblich. Das Postulat für die WEISMANNSCHE Theorie ist, daß die Keimzellen sich erbgleich teilen, d. h. ungespaltene Ide auf die Tochterzellen übertragen, im Gegensatz zu den sich differenzierenden somatischen Zellen, wo eine erbungleiche Teilung bei der Differenzierung zu Organzellen eintritt, wobei das Keimplasma sich in immer kleinere Gruppen von Determinanten spaltet.

Diese erbungleiche Teilung bestreitet O. HERTWIG, der allen vom Ei abstammenden Zellen die volle Erbmasse überkommen läßt. Durch Einflüsse der Zellen und Zellgruppen aufeinander und durch Einfluß von außen her wird nun ihre Potenz in verschiedener Weise beeinflußt, nur die Keimzellen verbleiben unter derartig günstigen Bedingungen, daß sie die volle Erbmasse im geeigneten Moment voll aktionsfähig aufweisen. Damit wäre also der Unterschied zwischen Somazelle und Keimzelle kein prinzipieller, und wir müßten annehmen, daß eine noch nicht zu weit differenzierte Somazelle, wenn sie unter die geeigneten Einflüsse gerät, zur Generationszelle werden könne. Einige Experimente (JANDA, NUSSBAUM und OXNER) sprechen in der Tat für diese Umwandlung. Jedoch ist hier immer der Einwand zu machen, daß die umgewandelten Somazellen latent gebliebene Keimzellen waren.

Wenn wir nun die Metazoen mit wohlausgebildeten Keimdrüsen betrachten, so ist es zunächst unsere Aufgabe, die Entstehung dieser Keimdrüse zu verfolgen und ihre Beziehung zu den somatischen Elementen darzulegen.

### b) Keimbahn.

Am klarsten kommt die Differenzierung der Keimzellen natürlich bei den Tieren zum Ausdruck die eine Keimbahn aufweisen,

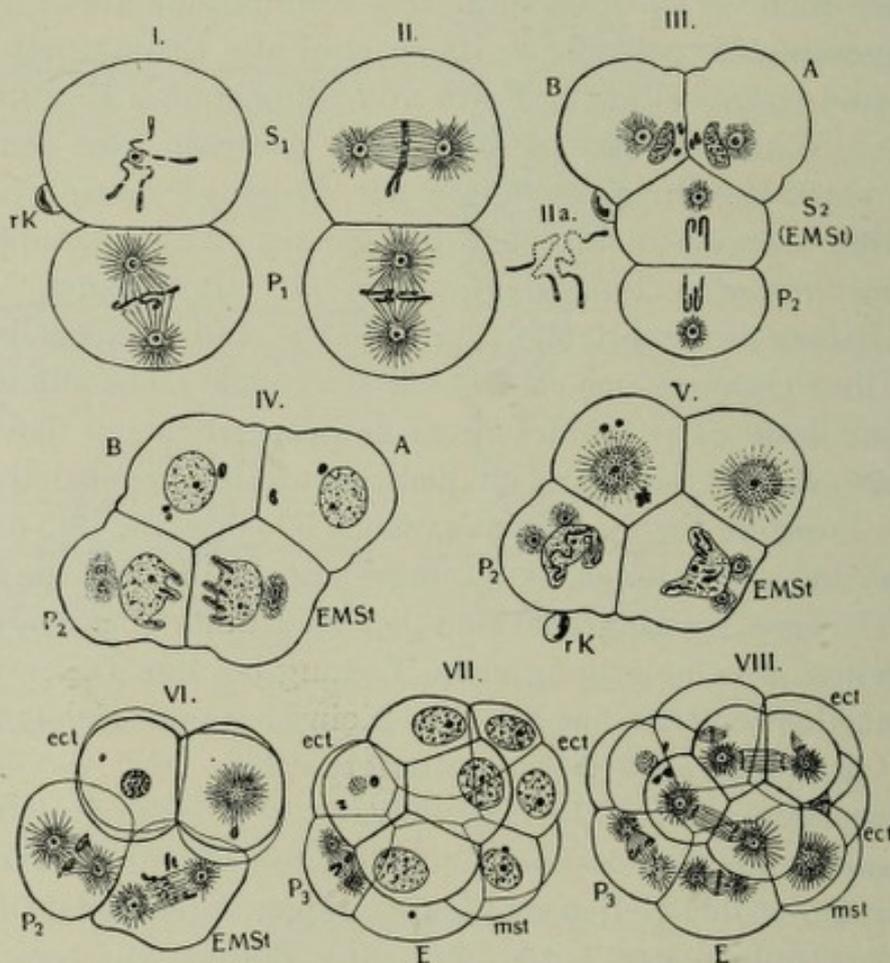


Fig. 3 I—VIII. Die frühen Furchungsstadien von *Ascaris megalcephala*, welche Chromatin-Diminution zeigen (nach BOVERI).

I und II zweizelliges Stadium, II a die beiden Chromosome der Ursomazelle isoliert, III—V vierzelliges Stadium, VI sechszelliges, VII vierzehnzelliges, VIII achtzehnzelliges Stadium, alle drei von rechts gesehen.

A und B die Teilprodukte der 1. Ursomazelle ( $S_1$ ), EMSt die 2. Ursomazelle ( $S_2$ );  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  die Stammzellen der Urgeschlechtszellen, E Anlage des Ectoderms, ect Ectoderm, mst Anlage des Mesoderms und Stomodäums, rk Richtungskörper.

wo wir also schon die Keimzelle vom ersten Furchungsstadium an verfolgen können. Beispiele für wohlausgeprägte Keimbahnen häufen sich immer mehr. Sie sind aufgefunden bei einigen Würmern

und bei vielen Arthropoden, während bei den übrigen Metazoen, auch den Vertebraten, eine Keimbahn in dem strengen Sinne bisher nicht nachgewiesen ist. Auch bei den Tieren, die eine Keimbahn aufweisen, ist das Merkmal der Urkeimzelle, das sie zu ihrer Erkennung natürlich aufweisen müssen, kein einheitliches. Bald ist es der Kern, der als Merkmal dient, bald das Protoplasma und bald Einschlüsse in letzterem. In neuerer Zeit sind durch die grundlegenden Untersuchungen von MEVES, DUESBERG und RUBASCHKIN Chondriosomen in den Keimzellen nachgewiesen worden, die im Gegensatz zu den stäbchenförmigen der Somazellen körnchenartig sind. Vielleicht ist damit ein Mittel gefunden, auch bei Tieren, bei denen bisher keine Keimbahn bekannt war, eine solche aufzufinden, wie das RUBASCHKIN 1912 schon beim Meerschweinchen bis zum gewissen Grade gelungen ist. Vorerst beschränken wir uns darauf, kurz die Fälle zu referieren, in denen eine Keimbahn durch irgendein erkennbares Merkmal zweifellos nachgewiesen wurde.

Das bekannteste Beispiel für spezielle Eigenschaften des Kernes in der Keimbahngeneration hat BOVERI bei *Ascaris megalocephala* erbracht. BOVERI konnte die Keimbahnzellen bis zu den ersten Furchungsstadien zurück verfolgen, und zwar auf Grund der Merkmale, die an den Chromosomen auftraten. Bei der ersten Teilung des befruchteten Eies bilden sich lange schleifenförmige Chromosomen mit keulenförmig angeschwollenen Enden (Fig. 3, I—VIII). Wenn nun diese beiden ersten Blastomeren in Mitose treten, so weisen ihre Kernapparate schon Unterschiede untereinander auf. In der ersten Stammzelle (P I) bleibt die ursprüngliche Chromosomenform erhalten, während in den anderen Zellen die erste Ursomazelle (S I oder A B), aus der ein Teil des Ektoderms hervorgeht, eine sogenannte Diminution erleidet. Die Chromosomen dieser Furchungszelle werden so abgeändert, daß der dünne mittlere Abschnitt in eine Reihe von Körnchen zerfällt, während die keulenförmigen Enden ihre Form bewahren. Nur die aus dem Mittelstück der Chromosomen hervorgegangenen Körnchen bilden eine Äquatorialplatte und werden mitotisch gespalten, während die großen keulenförmigen Endabschnitte zunächst im Äquator rudimentäre Durchteilungsversuche machen, um dann im Cytoplasma resorbiert zu werden. Dieselbe Differenzierung wiederholt sich auch bei dem nächsten Teilungsschritt, d. h. die Stammzelle verhält sich wie die

befruchtete Eizelle und produziert bei jeder Teilung eine Zelle, deren Chromatin nachher diminuiert wird (zweite Ursomazelle) und eine Zelle, die die volle Chromatinmasse beibehält (zweite Stammzelle). Dieser Vorgang tritt viermal ein, bei der vierten, nach dem sogenannten Modus A entstandenen Zelle, werden endlich nur Tochterzellen produziert, bei denen keine Diminution mehr eintritt, sie ist jetzt die Urgeschlechtsmutterzelle (Stammzelle 5. Ordnung), aus der dann schließlich die Keimdrüse hervorgeht.

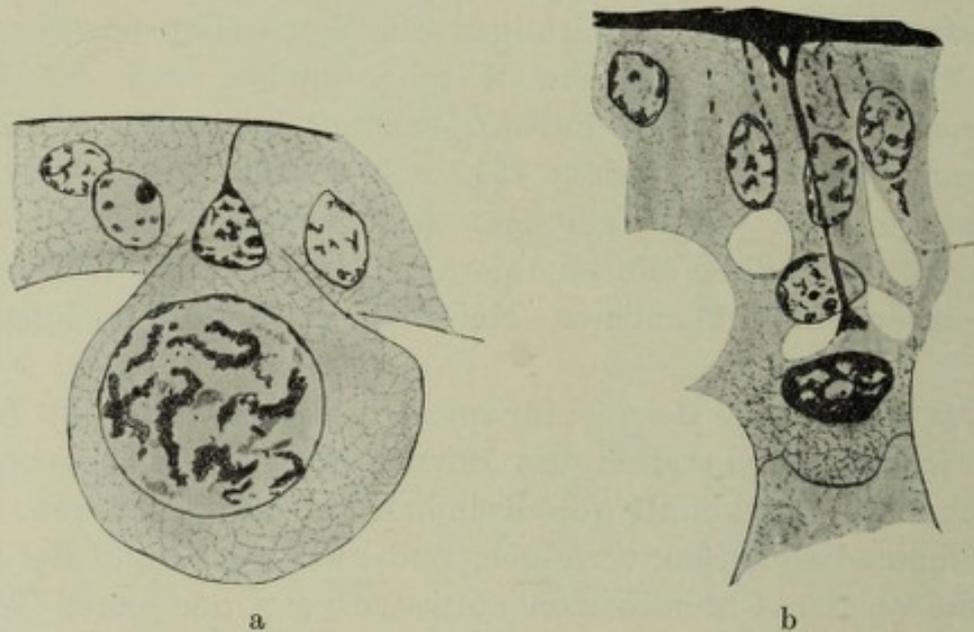
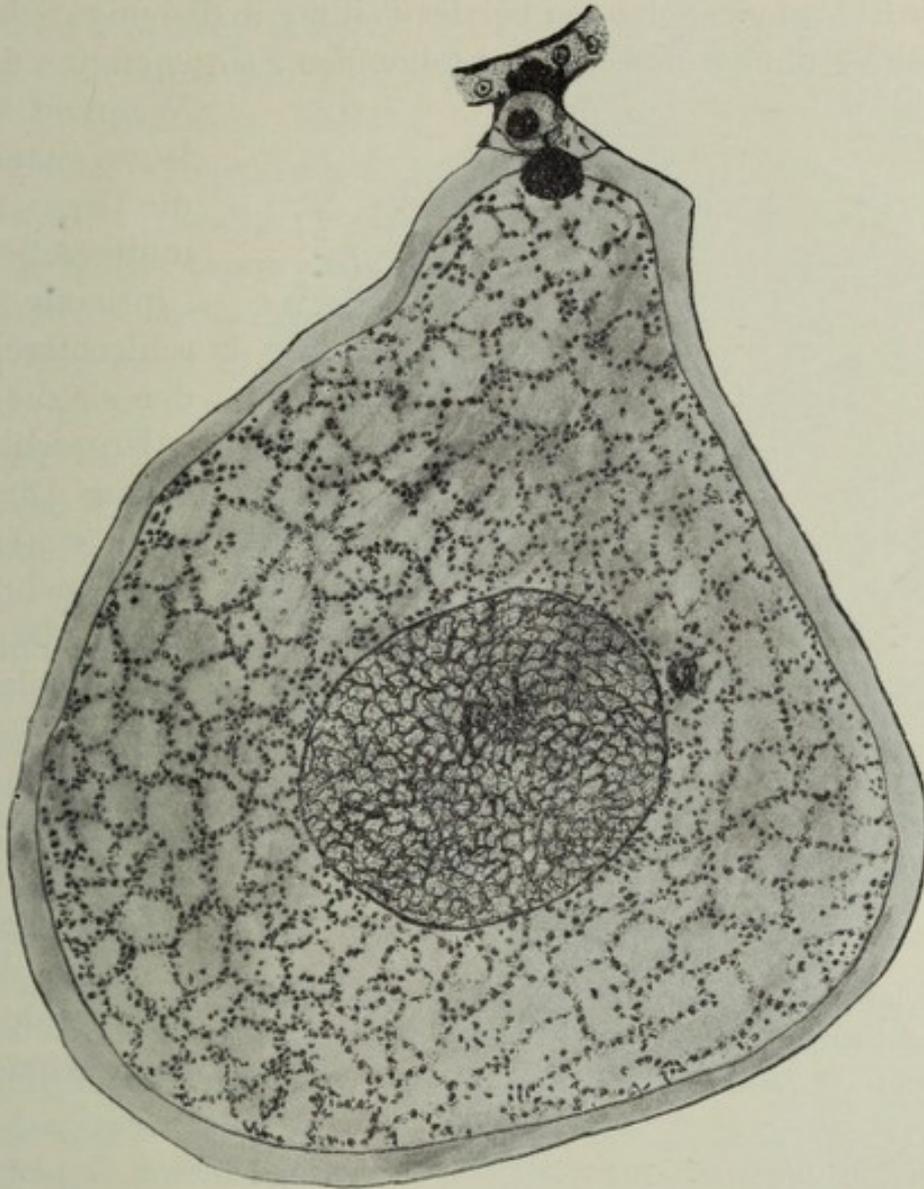


Fig. 4 a. Frühestes Stadium der Einwanderung einer Epithelzelle in die Ovocyte. Von dem Kern der ersteren geht ein Faden zu einem dem Epithel aufliegendem Netz.  
(Nach PAUL BUCHNER.)

Fig. 4 b. Netz und verbindender Strang gewachsen; zwei Epithelzellen in die Tiefe verlagert, vier Vakuolen. (Nach PAUL BUCHNER.)

Durch diese Befunde der Diminution des Chromatins in den somatischen Zellen scheint ein gewisser Anhaltspunkt dafür gegeben zu sein, daß im Sinne WEISMANN'S die Somazellen erbungleich geteilt werden, vorausgesetzt, daß das Chromatin Träger der Vererbung ist. Leider ist es nicht geglückt, diesen Vorgang der Chromatindiminution bei anderen Tieren nachzuweisen. Außer bei einigen Nemertiden ist nur bei *Dytiscus* während der Ovogenese ein Vorgang beobachtet worden, der der Chromatindiminution entspricht. Wir haben es also hier scheinbar nicht mit einem allgemein gültigen Prinzip zu tun, sondern mit einer Eigentümlichkeit, die nur wenigen Tieren zukommt.

Ein wesentlich einfacheres Merkmal, und scheinbar weit verbreitetes, fand HÄCKER bei den *Copepoden*. Die Stammzellen, einschließlich des ungeteilten Eies, zeichnen sich gegenüber den anderen Embryonalzellen dadurch aus, daß bei ihrer Teilung im Umkreis



c

Fig. 4 c. Ganzes Ei mit degenerativem Aufhängeapparat vor der Reifeteilung.  
(Nach PAUL BUCHNER.)

des einen Pols der Teilungsfigur färbbare Körnchen auftreten, die HÄCKER als Außenkörnchen oder Ektosomen bezeichnet. Er hält sie für Nebenprodukte des Stoffwechsels, vielleicht jedoch haben wir es hier mit den MEVESCHEN Chondriosomen zu tun. Nach neueren Untersuchungen (AMMA) sollen diese Körnchen während jedes karyokinetischen Zyklus in einem bestimmten Stadium neu auftreten und dann wieder verschwinden. AMMA ist der Ansicht,

„daß die Ektosomen als Abscheidungen, Endprodukte des Kernzelle-Stoffwechsels aufzufassen sind, welche zu bestimmten Zeiten im Plasma des Kernes zur Abscheidung gelangen und wieder aufgelöst werden“.

Die Ektosomen gelangen bei der Teilung in diejenige Schwesterzelle, welche die Stammzelle der folgenden Zellgeneration darstellt.

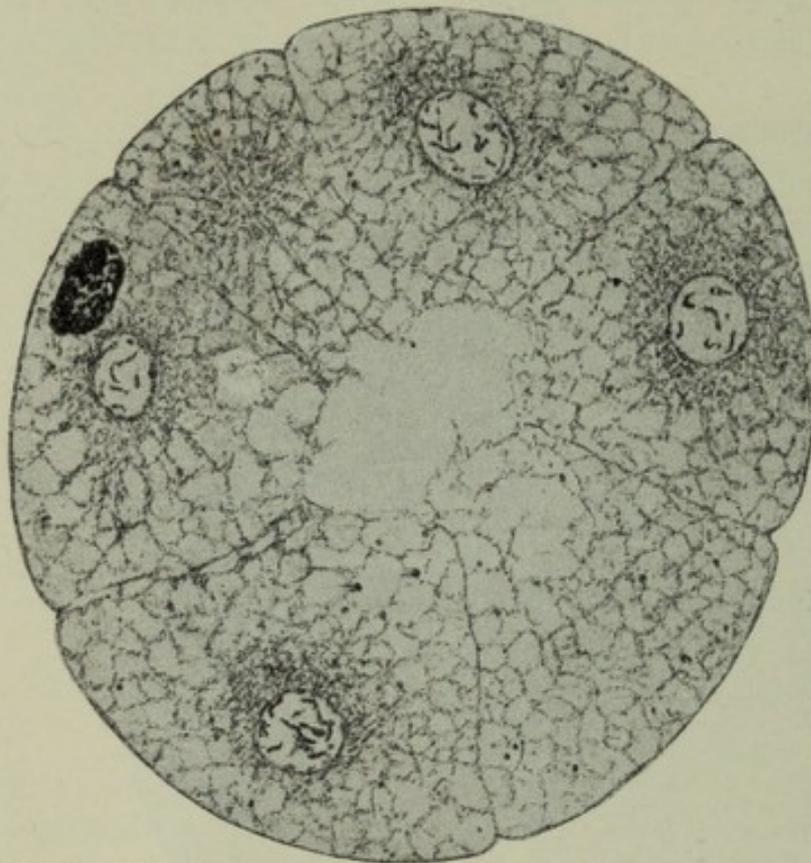


Fig. 5. Schnitt durch ein 16 Zellenstadium von *Sagitta*.  
Degenerierte Epithelzelle nur in einem Blastomer.  
(Nach BUCHNER.)

Während sich die letzte Stammzelle, die Urgeschlechtsmutterzelle, teilt (primäre Urgeschlechtszelle), bilden sie die beiden

Urgeschlechtszellen. Die Körnchen treten jetzt nicht mehr einseitig in der Mitose auf, sondern im ganzen Umkreise der Teilungsfigur. Es ist daher berechtigt zu sagen, daß die Körnchenzellen die direkten Etappen der Keimbahn darstellen.

Bei einigen anderen wirbellosen Tieren (*Moina*, *Daphnia* nach WEISMANN und ISCHIKAWA 1888/89) sind es degenerierende Zellen, die aus der Umgebung des Eies im Keimplasma am vegetativen Pole eingeschlossen werden und nun in der Keimbahn bis zur Urkeimzelle verfolgt werden können (Fig. 4 a-c—7). Derartige Fälle sind besonders eingehend von BUCHNER bei *Sagitta* und KÜHN bei den Sommereiern von *Polyphemus* untersucht worden. Bei *Sagitta* tritt nach BUCHNER eine Epithelzelle in das Ei und erliegt hier einer hypoplasmatischen Degeneration (Fig. 4 a—c), woraus ein chromatischer Körper resultiert, der stets nur in eine Tochterzelle gelangt (Fig. 5). In späteren Stadien zerfällt er zu Chromidien, wobei sich Beziehungen zur Sphäre finden.

Die Chromidien gelangen nur in das Plasma der Urgeschlechtszellen; in der Urkeimzelle löst sich die intensiv färbbare chromatische Masse in Chromidium auf und wird durch alle folgenden Keimzellengenerationen bis in die wachsenden Eier mitgeführt, wo sie eine den Nukleolen entsprechende Rolle im Stoffwechsel spielen sollen.

Bei den Sommereiern von *Polyphemus* lassen sich dann ähnliche Zustände aufdecken. An einer Stelle im Eiplasma ist eine auffallende Sonderheit zu bemerken. Im vegetativen Pole befindet sich ein eingeschlossener Nährzellkern oder die Reste von allen drei Nährzellkernen, damit ist das Ei von *Polyphemus* polar differenziert. Die erste Furchungsebene stellt sich nun in einem spitzen Winkel zur Hauptachse (Fig. 6) ein, so daß die kleinere Blastomere X mehr vom Plasma des vegetativen mit

samt dem Nährzellkern mitbekommt, während I E M (siehe Fig. 6) mehr vom animalen Pol erhält. Die beiden ersten Blastomeren (Fig. 6) haben also schon verschiedenartiges Plasma mitbekommen. Eine gleichartige Schiefstellung der Spindel und Furchungsebene konnte auch bei *Lepas* von BIGELOW aufgefunden werden. Auch hier ist am animalen Pol der Richtungkörper vorhanden, am vegetativen liegen zahlreiche Dotterkugeln im Plasma. Bei der zweiten Furchungsteilung bei *Polyphemus*, wo

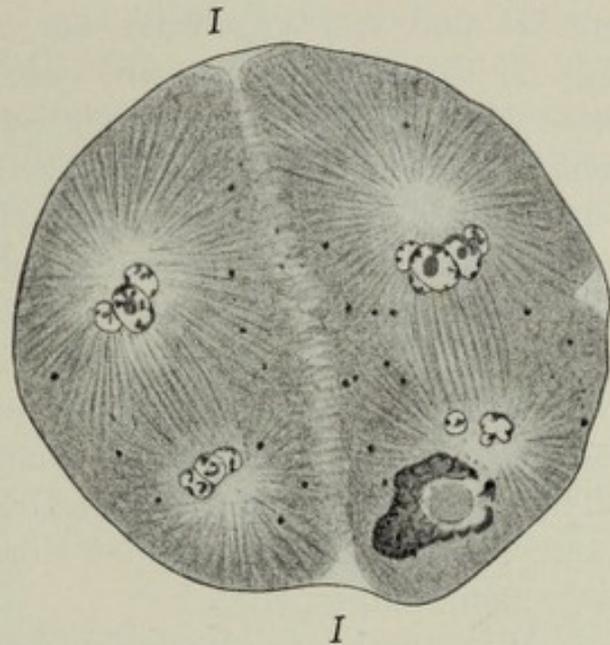


Fig. 6. Ende der II. Furchungsteilung, Caryomerenstadium I—I. I. Furche von *Polyphemus pediculus*. (Nach KÜHN.)

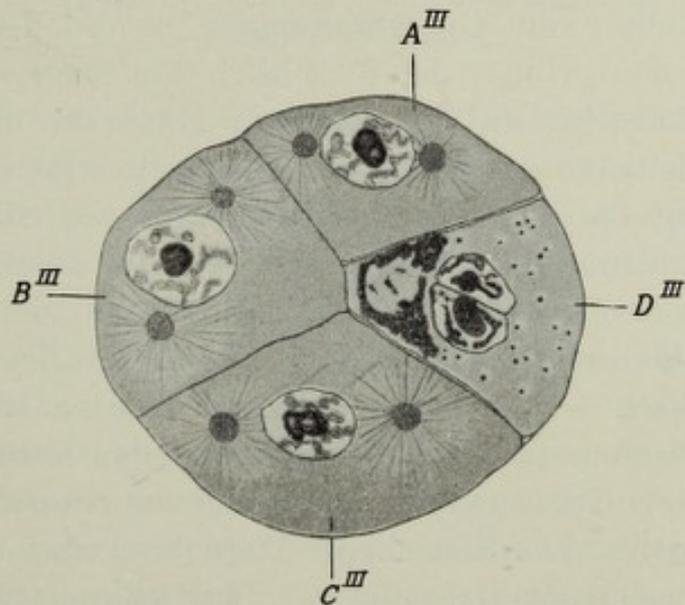


Fig. 7. Horizontalschnitt durch das 8. Zellenstadium von *Polyphemus pediculus*. (Nach KÜHN.)

Bei der zweiten Furchungsteilung bei *Polyphemus*, wo

die Achsenverhältnisse des Embryos sichtbar festgelegt werden konnten, bekommt nur eine der vier Zellen, nämlich  $Y = D 2$ , den Nährzellenrest. Bei der dritten Teilung kommen vier größere animale und vier vegetative zur Abspaltung, unter denen  $D III$  (Fig. 7) die kleinste ist und den Nährzellenrest in sich birgt. Diese Zelle  $D III$  können wir auch als  $Z$  bezeichnen. Aus ihr geht schließlich die Keimbahnzelle  $Z III$  hervor. Während in den ersten drei Teilungen kaum ein Einfluß des Nährzellkörpers auf die Teilungsvorgänge sich bemerkbar macht, scheint in der vierten Teilung der Keimbahnzelle die Nährzellenkernmasse sich aufzulockern und von direktem Einfluß auf die Ausbildung der Teilungsfigur zu sein. Der Kernrest in der Urkeimzelle fällt dann völlig in kleinen Stücken auseinander. Im weiteren Verlauf der Bildung der Oogonien aus den Urkeimzellen werden die aus dem Nährzellenkern herkommenden Körner immer weiter gegeben und noch mehr aufgespalten.

Wie überhaupt das frühe Auftreten von Urgeschlechtszellen bei den Crustaceen mehrfach beobachtet wurde, so lassen sich auch bei den Insekten viele derartige Beispiele anführen. Im allgemeinen liegt hier an dem einen Pol des Eies eine stark färbbare Masse, im Plasma, die als Polkörper bezeichnet wird und die nach einer Reihe von Untersuchungen in die Urgenitalzellen gelangt. Es kommen hier hauptsächlich *Cecidomyiden* und andere *Dipteren* in Betracht, an denen schon BALBIANI und METSCHNIKOFF wichtige Beiträge zur Keimbahnlehre geliefert haben. Wir wollen uns hier auf die neueren Untersuchungen von SILVESTRI, KAHLE und HASPER beschränken. Zunächst kann als ziemlich sicher gelten, daß bei den meisten Insektenfamilien, so den *Phryganiden*, *Coleopteren*, *Hymenopteren*, *Dipteren* und *Aphanipteren*, bei einer Reihe von Spezies Polzellen festgestellt worden sind, und bei vielen Formen ist auch der Nachweis der sexuellen Natur derselben geführt worden.

SILVESTRI hat eine Reihe von parasitischen *Hymenopteren* untersucht. Die Eier dieser Tiere besitzen in der Regel eine birn- oder flaschenförmige Gestalt. Das Chromatin der späteren Richtungsspindel liegt in Form zweier oder dreier Platten um den Hals der Zelle. Am entgegengesetzten Pol liegt ein runder großer Nukleolus, der sich stark färbt. Dieser Nukleolus gelangt nun nach der Befruchtung bei der ersten Furchung nur in eine Zelle, und auch im Vierzellenstadium ist er nur in einer Zelle vorhanden, wo er aber

nun in Körnchen zu zerfallen beginnt. Im achtzelligen Stadium tritt die Hemmung der Teilungsenergie auf, die auch sonst bei Keimbahnzellen beobachtet worden ist. Die zwei Zellen, die aus der Zelle mit dem Nukleolus aus dem Viererstadium hervorgegangen sind, haben jetzt beide Anteil an dem zerfallenen Nukleolus erhalten, von nun an bekommen alle Nachkommen aus ihnen dieselben Granula im Plasma. Wenn auch das Schicksal dieser Zellen von SILVESTRI nicht weiter verfolgt wurde, so ist doch wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß sie den Wert von Keimzellen haben. Besonders interessant wäre das Verfolgen der Keimbahn bei diesen Tieren insofern, als sie eine Entwicklung zum Polyembryo durchmachen. Im Keimgewebe tritt während der Entwicklung nach einiger Zeit eine Sonderung derart ein, daß ein großer vorderer Teil, große Kerne und dunkles Plasma bekommt, ein hinterer dagegen kleinere helle Zellen. BUCHNER weist darauf hin, daß die großen Zellen im

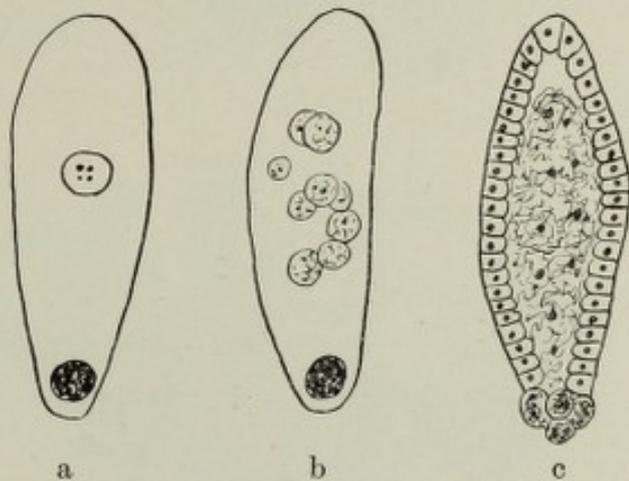


Fig. 8 a—c. Keimbahn von *Oophthora*.  
(Nach SILVESTRI.)

vorderen Teil wahrscheinlich von den Zellen mit Nukleolarsubstanz und verringertem Teilungstempo abstammen, dafür spricht auch, daß aus der vorderen Partie eine Reihe von Zellnestern entstehen, die den Geschlechtstieren den Ursprung geben. Der hintere Teil liefert dagegen nur eine einzige geschlechtslose Larve, die wahrscheinlich den Zweck erfüllt, den geschlechtlichen Larven den Weg durch das Gewebe zu bahnen.

Bei einer anderen von SILVESTRI untersuchten Form *Oophthora*, bei der das Ei die für die übrigen Insekten typische ovale Form aufweist, tritt auch zum erstenmal das bei den Insekten häufig beobachtete Verhalten der Urgeschlechtszellen im Blastoderm auf, indem sie sich nicht dem epithelialen Verband einfügen und mehr abgerundet sind. Auch hier ist am vegetativen Pole des Eies ein großer Nukleolus vorhanden, der in die Urgeschlechtszelle eintritt (Fig. 8 a—c), aber schon frühzeitig einem Zerfall in Granula unterliegt.

An *Oophthora* schließt sich nun sehr eng *Chironomus* an, wobei ich mich an die Untersuchungen von HASPER halte. Auch hier ist schon im Ovarialei eine stark färbbare rundliche Ansammlung

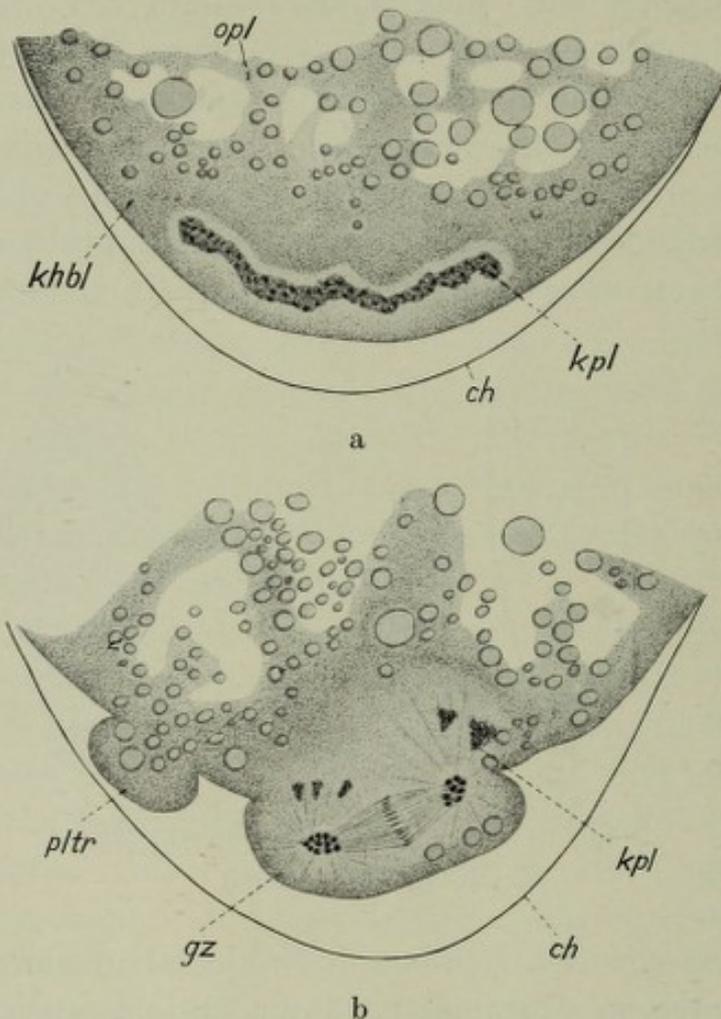


Fig. 9 a. Längsschnitt durch das Hinterende eines Eies auf dem Zweizellenstadium.

(Von CHIRONOMUS.)

b. Längsschnitt durch die austretende primäre Polzelle im Teilungsstadium. (Nach HASPER.)

Figurerklärung: ch Chorion, gz Genitalzelle, khbl Keimhautblastem, kpl Keimbahnplasma, opl Ooplasm, pltr Plasmotropfen.

vorhanden, die sich nach Ablage des Eies als wolkeartige Masse lebhaft tingierbarer Körnchen im vegetativen Pol vorfindet. HASPER nennt diese Partie das Keimbahnplasma (Fig. 9 a). Wenn bei der Furchung das Vierzellenstadium erreicht ist, rückt ein Kern mitsamt dem umgebenden Protoplasma auf die erwähnte chromophile Substanz zu, macht nun aber nicht, wie sonst die Blastodermzellen, an der Oberfläche Halt, sondern buchtet sich halbkugelartig vor. In der Vorwölbung kommt es dann zu einer Teilung, woraus zwei sich vorwölbende Plasmahügel resultieren, die sich vollständig ab-

schnüren (Fig. 9 b). Das weitere Schicksal dieser nunmehr als Polzellen bezeichneten Elemente gestaltet sich so, daß sie

sich noch mehrfach teilen, jedoch allmählich in ihrer Aktivität erlahmen. Der Teilungsschritt VIII—XVI kommt gar nicht mehr zur Vollendung, sondern erstreckt sich nur auf die Kerne. Diese lange Ruhepause, die sich bis auf die junge Larve ausdehnt, wird dazu benutzt, um die Polzellen wieder in das Blastoderm (Fig. 10 a, b) einzubeziehen. Sie liegen zunächst vorübergehend im Verband des

Blastoderms, rücken dann aber bis in das Innere des Eies vor (Fig. 10 b). Man kann sie dann weiter bis zur definitiven Keimdrüse verfolgen.

Noch mehr als bei *Chironomus* hat sich bei den *Musciden* die Keimbahn begleitende Substanz von der Form des Nukleolus entfernt. NOACK, der die Keimbahn bei *Musciden* genauer verfolgt hat, fand im Moment der Eiablage am hinteren Pol eine Körnchenplatte, die zuerst fadenartig ist, sich später aber immer mehr konzentriert und sich in eine zarte, dunkel granulierte Wolke am Pol umwandelt. In ihrem Bereich nun kommen Blastodermkerne zu liegen (Fig. 11 a), die sich anders als die übrigen verhalten. Sie rücken nicht so nahe an die Peripherie wie die übrigen, und jeder umgibt sich peripherwärts mit einem halbmondförmigen feinkörnigen Plasma. Aus ihnen entstehen die Polzellen.

Daß wir es bei den Polzellen tatsächlich mit späteren Keimzellen zu tun haben, hat ein schönes Experiment von HEGNER dargetan, dem es gelang, bei *Chrysomeliden* den hinteren granulierten

Teil des Eies zu entfernen und die Eier trotzdem zur Entwicklung zu bringen. Es resultierten Embryonen ohne die typischen 64 Urgeschlechtszellen, welche normalerweise allein die Granula besitzen. Es ist hier also zur Bildung einer asexuellen Larve gekommen, wie sie vorhin geschildert, normal bei den parasitischen *Hymenopteren* vorkommt. Dieses Resultat ist insofern auch noch bemerkenswert, als eine sonst als omnipotent angesehene Eizelle nicht

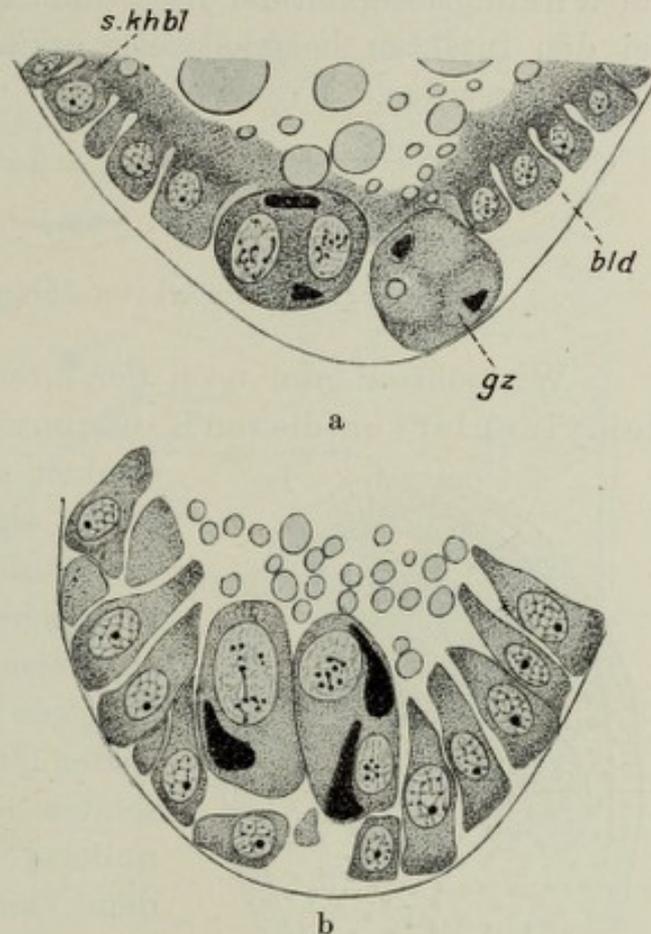


Fig. 10 a. Zweikernige Polzellen im Moment des Wiedereintritts in das Ei. Aufnahme des sekundären Keimhautblastems durch die Blastodermzellen. (CHIRONOMUS.)

b. Frontalschnitt durch ein Ei mit fast vollendetem Durchbruch der Urgeschlechtszellen durch das Blastoderm. (Nach HASPER.)

Figurenerklärung wie Fig. 9 a, b.

imstande ist, die entfernten generativen Anteile zu ersetzen. Bei den Tieren mit Keimbahn scheint also eine Regeneration der Keimbahn selbst in den frühesten Stadien ausgeschlossen zu sein. Die Entwicklung ist so hochgradig determiniert, daß sich daraus auch die Wirkungslosigkeit der Kastration auf die sekundären Merkmale bei den Insekten beispielsweise erklärt, worauf wir noch zurückkommen werden.

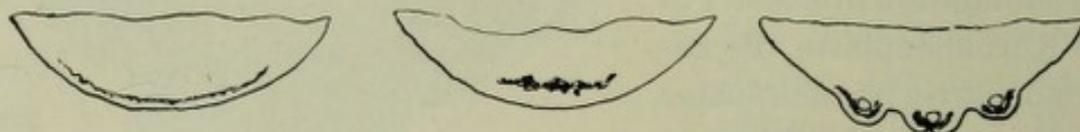


Fig. 11 a. Polzellen von *Musca*. (Nach NOACK.)

Wir müssen nun noch der interessanten Keimbahn der Cecidomyidenlarven, die von KAHLE untersucht wurde, unsere Aufmerksamkeit schenken. Das Ei ist insofern schon eigenartig gestaltet, als es vor

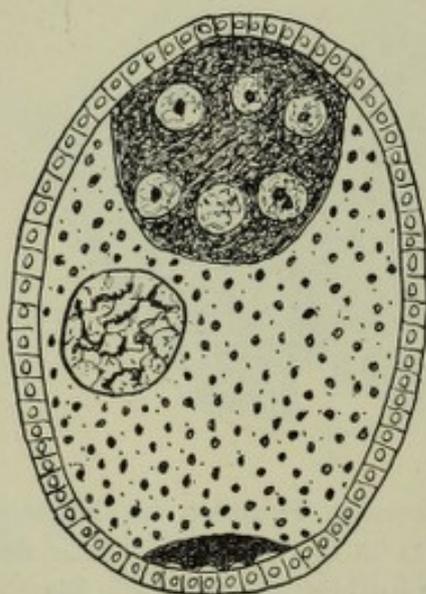


Fig. 11 b. Ei von *Cecidomyia* vor der Reifeteilung. (Nach KAHLE.)

der Auslösung der einen Reifungsteilung neben einem großen Keimbläschen an einem Pol eine synzytiale Ansammlung von 20 Nährzellen (KORSCHOLT und später GROSS) enthält, am entgegengesetzten dagegen eine dichtere, fein granuliert Plasmamasse (Fig. 11 b). Auf dem Viererstadium wandert, wie auch sonst bei den Insekten, der der Plasmamasse zugekehrte Tochterkern auf dasselbe zu und verschmilzt mit ihm. Bei der Teilung zum Achtzellenstadium steht die Spindel nun so, daß die zentrale

Plasmamasse wieder in den Eidotter zurücktritt, während der distale dunkel granuliert Teil die erste Urgeschlechtszelle darstellt. Während nun die sieben somatischen Zellen sich in 14 teilen, bleibt sie im Ruhestadium, und erst wenn 28 Zellen durch Teilung hervorgegangen sind, teilt sie sich in zwei Oogonien. Wenn dann das Blastoderm von 56 Zellen gebildet wird, teilen sich die beiden Oogonien im ungleichen Tempo in acht Uroogonien, die nun wieder in eine langandauernde Teilungsrufe verfallen.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß eine Keimbahn bei niederen Würmern und vielen Arthropoden festgestellt worden ist.

Dagegen sind bei *Echinodermen*, *Anneliden*, *Tunicaten* und *Vertebraten* Keimzellbahnen nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Hier scheinen die Blastomeren sich erst in späteren Stadien in somatische und generative Elemente zu spalten. Der Zeitpunkt dieser Spaltung unterliegt scheinbar einer gewissen Variabilität und ist wohl bei Tieren mit nicht determinierter Entwicklung nicht so scharf abgegrenzt wie bei denen mit sogenannten Mosaik-eiern. Bei ersteren tritt erst im Lauf der Furchung oder Keimblätterbildung die Somatisierung der Blastomeren ein.

Nach RUBASCHKIN muß die Keimbahnlehre sich bei Säugtieren auf morphologische Besonderheiten des Zellprotoplasmas stützen: es ist das der Chondriosomenapparat. Beim Meerschweinchen hat RUBASCHKIN diese Verhältnisse eingehend studiert. Während des Furchungsprozesses sind alle Zellen gleich, und

haben nicht wie bei *Ascaris* u. a. verschiedene charakteristische Merkmale. Überall finden sich körnige Chondriosomen. Während der Keimblätterbildung nun verlieren immer mehr Zellen diese Eigentümlichkeit, sie nehmen fädige Chondriosomen an, nur diese Zellen bilden das äußere Keimblatt und später die Mehrzahl der Zellen des mittleren und inneren Keimblattes; andere bleiben undifferenziert. Die Zahl der undifferenzierten Zellen vermindert sich immer mehr, indem sie den Charakter von somatischen

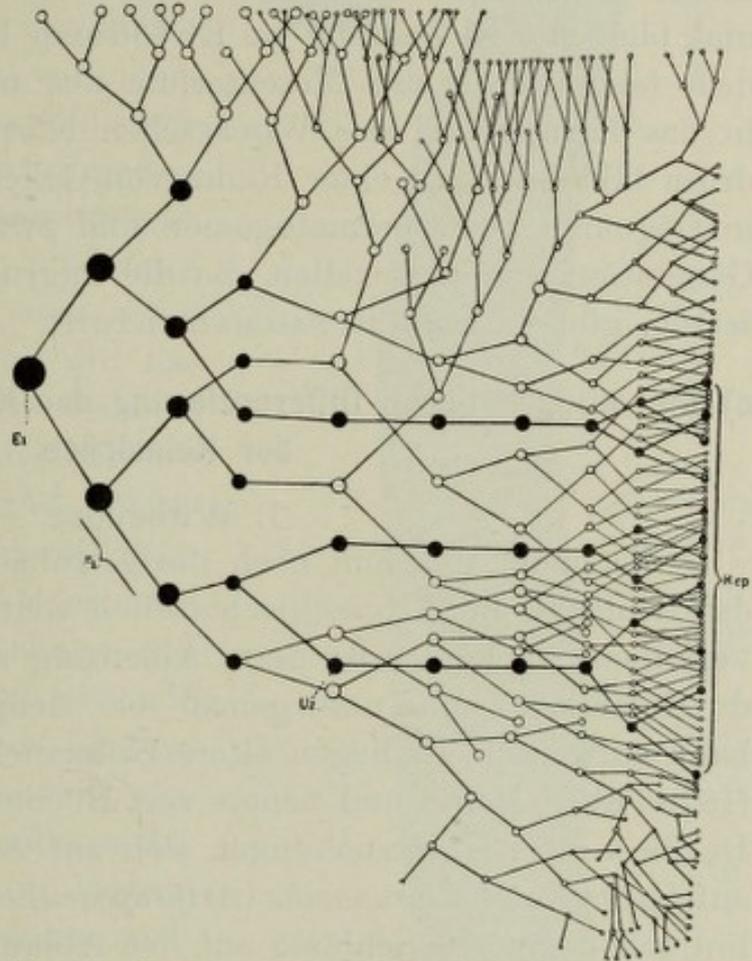


Fig. 12. Schema der Keimbahn beim Meerschweinchen. Die schwarzen Kreise stellen die indifferenzierten Zellen (Ei, Furchungszellen Fz, Urgeschlechtszellen Uz, Oo- resp. Spermatogonien) vor, die weißen Kreise die indiff. Zellen (Somazellen). Kep Keim-epithel. (Nach RUBASCHKIN.)

Zellen annehmen (s. Schema Fig. 12). Im Stadium der Mesodermsegmentierung sind undifferenzierte Zellen nur in einem einzigen Abschnitt des Embryos, nämlich im hintersten Teil (hinter dem Primitivstreifenende), vorhanden. Nur wenige den Blastomeren homologe Zellen bleiben also übrig. Diese sind als Urgeschlechtszellen zu bezeichnen. Sie erleben keine weitere Differenzierung, und bleiben eine Zeitlang im Entoderm liegen, wandern dann aus dem letzteren in das Mesenterium aus und gelangen schließlich in das Keimepithel des WOLFFSchen Körpers, wo sich die Keimdrüse bildet. Nach einer Reihe von Generationen sondern sie sich in Oogonien und Spermatogonien und zwar direkt. Eine zweite Generation von Keimzellen, die die zugrunde gehenden ersten ersetzen, gibt es nach RUBASCHKIN nicht.

### c) Die ontogenetische Differenzierung der Keimzellen bis zur Bildung der Keimdrüse.

#### 1. Wirbellose.

Es bleibt uns nun noch übrig, zunächst bei den Wirbellosen das Schicksal der Urgeschlechtszellen weiter bis zur Keimdrüse zu verfolgen. Lückenlos ist diese Ableitung erst bei wenigen Formen durchgeführt, und naturgemäß bei denjenigen die eine Keimbahn aufweisen. Es liegen ältere Untersuchungen vor von GROBBEN (1879) über *Moina* und neuere von BUCHNER, HÄCKER und HASPER. Da diese drei Untersuchungen sich auf *Sagitta*, also einen Wurm, auf *Cyklops* und *Chironomus* (*Arthropoden*) erstrecken, so sind immerhin schon gewisse Schlüsse auf den Ablauf der Differenzierung zulässig. Ich gehe zuerst auf die Differenzierung bei *Cyklops* ein. Bei den *Kopepoden* bleiben die beiden Urgeschlechtszellen, die von einigen glatten Mesenchymzellen umhüllt sind, im Naupliusstadium im Ruhezustand liegen. Zuerst befinden sie sich isoliert an beiden Seiten des Darmrohres, um sich später an seiner Dorsalseite zu vereinigen. Erst dann erfolgt die Bildung der Gonaden und zwar so, daß sich sowohl die Urgeschlechtszellen als auch die sie umgebenden mesenchymatischen Elemente sich durch Teilung vermehren. Aus den ersteren gehen die Urkeimzellen der noch undifferenzierten Geschlechtsdrüsen hervor. Aus dem Mesenchym leiten sich die Hüllen der Gonaden ab und später die Anfangsabschnitte der Ausführwege.

Wenn sich dann bei den *Kopepoden* die sekundären Geschlechtscharaktere ausbilden (3. Antenne, Greiffuß), läßt sich auch

die Differenzierungsrichtung der Geschlechtszellen in männliche und weibliche Elemente unterscheiden.

Bei den meist schlauchförmigen Geschlechtsdrüsen der Wirbellosen (Fig. 13) läßt sich eine mehr oder weniger kontinuierliche regionale Geschlechtszellenbildung verfolgen. Wir unterscheiden in dem Schlauche eine Keimzone, eine Wachstumszone, eine Reifungszone. Die Reifungszone ist mit Oogonien bzw. Spermato gonien angefüllt und hat meist einen syncytialen Charakter, das gilt namentlich für die Anfangsteile der Ovarien der Arthropoden und für die Hoden der Kopepoden und Myriapoden. Wie innig hier die Verbindung der Zellen ist, zeigen die Spermato gonien z. B. der Schmetterlinge und Anneliden, die durch eine zentrale kernhaltige oder kernlose Plasma masse (VERSONSche Zelle oder Cytophor [Fig. 14]) in Gruppen miteinander in syncytialer Verbindung stehen. Dieser Cytophor ist das einzige vielleicht, was mit dem Interstitium der Vertebraten, das später genauer beschrieben werden soll, in Zusammenhang gebracht werden könnte. Wir wollen daher kurz erörtern, wie sich die VERSONSche Zelle ableitet, um darauf Bezug nehmen zu können.

Die VERSONSche Zelle kommt bei *Lepidopteren*, *Neuropteren* und *Hemipteren* vor. Es handelt sich um eine große protoplasmareiche Zelle, welcher, wie bei dem gleich zu besprechenden *Cytophor*, viele Keimzellen an- und eingelagert sind. Wahrscheinlich hat diese Zelle eine

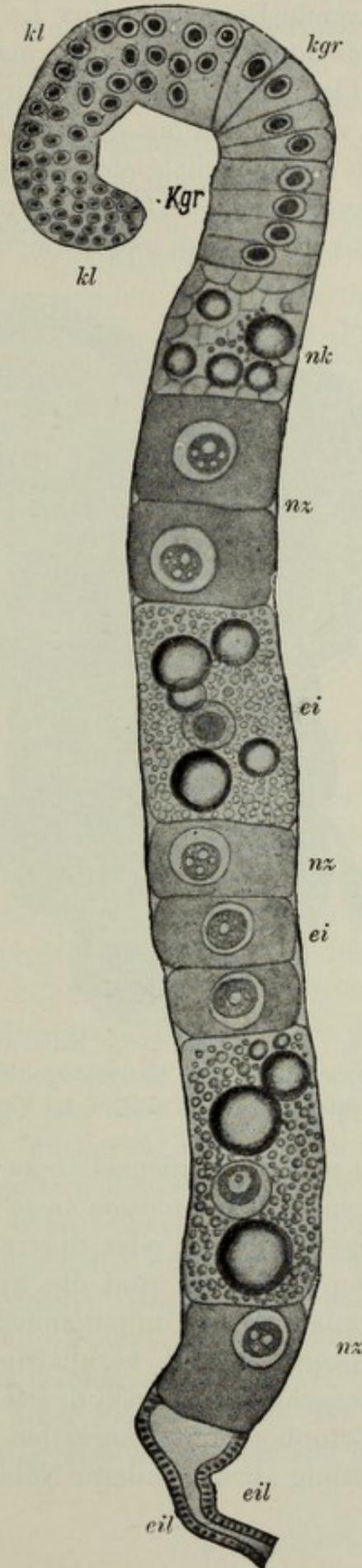


Fig. 13. Eierstock einer Daphnide (*Sida crystallina*), ei Eileiter, Kgr Keimgruppen, kl Keimlager, nk Nährkammer, nz Nährzellen. (Nach A. WEISMANN.)

ernährende Funktion. VON LA VALETTE ST.-GEORGE faßt diese Zelle als eine ungewandelte Spermatogonie auf. Sie entwickelt sich aus einer kleinen Spermatogonie zu einer Stütz- und Ernährungszelle, und ist zu vergleichen mit der sertolischen Zelle des Wirbeltierhodens, ist jedoch dieser nicht gleichwertig, da es sich bei der ersteren um Spermatozysten handelt, Cystenkerne werden auch bei den Insekten später entwickelt, so daß hier zweierlei alimentäre Zellen vorkommen.

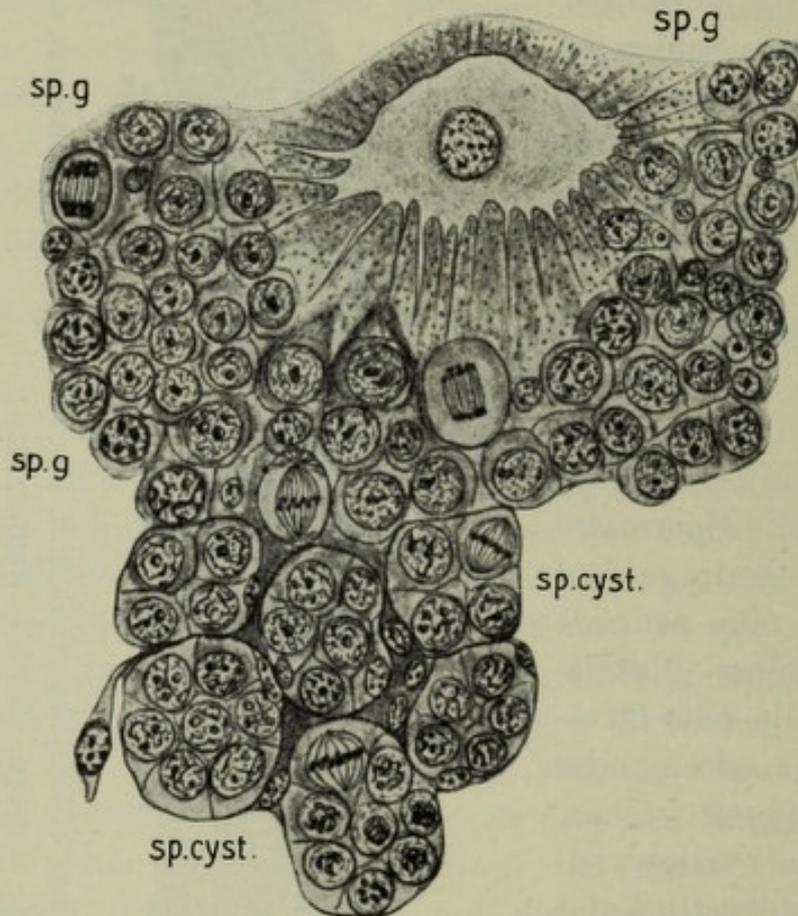


Fig. 14. Große Verson'sche Zelle aus dem Hoden von *Gastropacha rubi* mit Spermatogonien (sp. g.) und Spermatozysten (sp. cyst.) nach v. LA VALETTE ST.-GEORGE.

findet man die Samenzellen zu Bündeln vereinigt, in deren Mitte eine unförmige Protoplasmamasse liegt, und an deren Oberfläche die Spermatozyten oder Spermatoziden dicht gedrängt hängen. Auch bei den *Araneiden* sind die Spermatozyten durch eine gemeinsame Protoplasmamasse miteinander vereinigt. Der Cytophor kann auch bei *Anneliden* z. B. kernhaltig sein, so daß der Vergleich mit der Verson'schen Zelle noch deutlicher wird. Man kann wohl mit Recht die Cytophore mit Nährzellen anderer Tiere vergleichen. Auch die Ableitung ist der anderer Nährzellen ähnlich, es sind umgewandelte

Auch im Ovarium einiger Insekten findet man der Verson'schen Zelle ähnliche Bildungen. Zu ihnen stehen die Oogonien in demselben Verhältnis wie die Spermatogonien. Man wird aber all diesen Zellen wohl nur eine nutritive Funktion zuschreiben können, zumal da sie nur in zwei Perioden der Keimzellbildung vorkommen, und dann vollständig aufgebraucht werden.

Bei *Turbellarien*, *Anneliden* sowie auch bei *Sagitta*

Geschlechtszellen. Von vielen Autoren werden auch die Basalzellen und Cystenzellen ohne weiteres als umgewandelte Spermatogonien angesehen, so daß der Ursprung der alimentären Zellen ziemlich klar und eindeutig ist. Ihre Bedeutung ist nach KORSCHOLT und HEIDER darin zu suchen, daß sie Nährsubstanzen für die mit der Zelle in Verbindung stehenden Geschlechtszellen zuleiten.

Auch bei *Sagitta* sind neuerdings die Umwandlungsprozesse von der indifferenten Keimanlage bis zur männlichen oder weiblichen Keimdrüse eingehend verfolgt worden. Wir müssen dabei zurückgehen auf die schon erwähnten zwei Urgeschlechtszellen (Fig. 15 a). Diese beiden Zellen teilen sich zunächst in vier Zellen (Fig. 15 b),

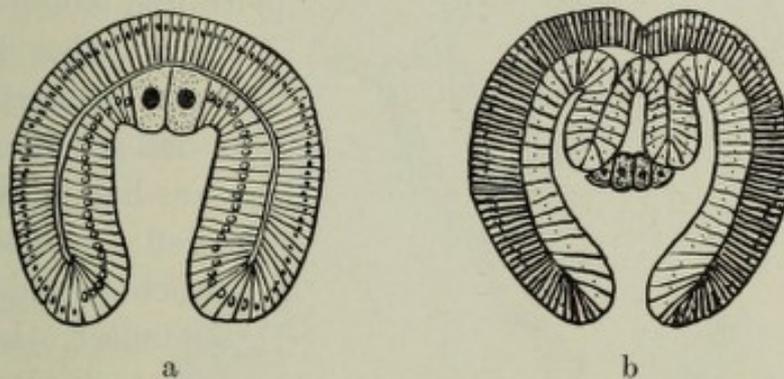


Fig. 15 a, b. Schnitt durch die Gastrula von *Sagitta*. (Nach HERTWIG.)

die entsprechend ihrem ungleichem Teilungstempo verschiedene Entwicklungsgrade darstellen und auch verschieden groß sind. Das Vierzellenstadium tritt noch, wie das OSKAR HERTWIG schon feststellte und wie das BUCHNER bestätigte, in dem Gastrulastadium auf. Bezüglich ihrer Keimungsenergie konnte BUCHNER feststellen, daß zwei von diesen Zellen gleiche Eigenschaften besitzen. Sie ordnen sich zunächst in einer Reihe an, und wenn sich dann die Entodermfalten entwickeln, werden zwei Zellen durch sie nach rechts, zwei nach der linken Körperhälfte hingedrängt. Nach O. HERTWIG gelangen die beiden mittleren Zellen schwanzwärts und geben Hoden, die äußeren wandern kopfwärts und geben Ovarien. Nennen wir die vier Zellen entsprechend der Keimbahnzelle  $a-a$ ,  $b-b$ , so würden auf jeder Seite ein Paar gleiche Zellen sich befinden, aus denen aber ungleiche Drüsen entstehen. ELPATIEWSKY, der ebenfalls die Keimbahn bei *Sagitta* untersuchte, glaubt, daß die Viererreihe durch Schrägstellung der Spindel und Umordnung sich so anordnet, daß an einer Seite  $a-b$ , an der anderen  $b-a$  vorhanden wäre. Dann würden also die Hoden aus  $b-b$ , die

Ovarien aus  $a-a$  entstehen, also aus Zellen gleicher Eigenschaft. BUCHNER tritt dieser Auffassung entgegen, er spricht mit Bestimmtheit aus, „daß ungleiche Drüsen von Zellen mit, soweit wir augenblicklich sehen können, gleichen Eigenschaften entstehen“. Die jungen Oogonien sowohl wie Spermatogonien sind nun in den ersten

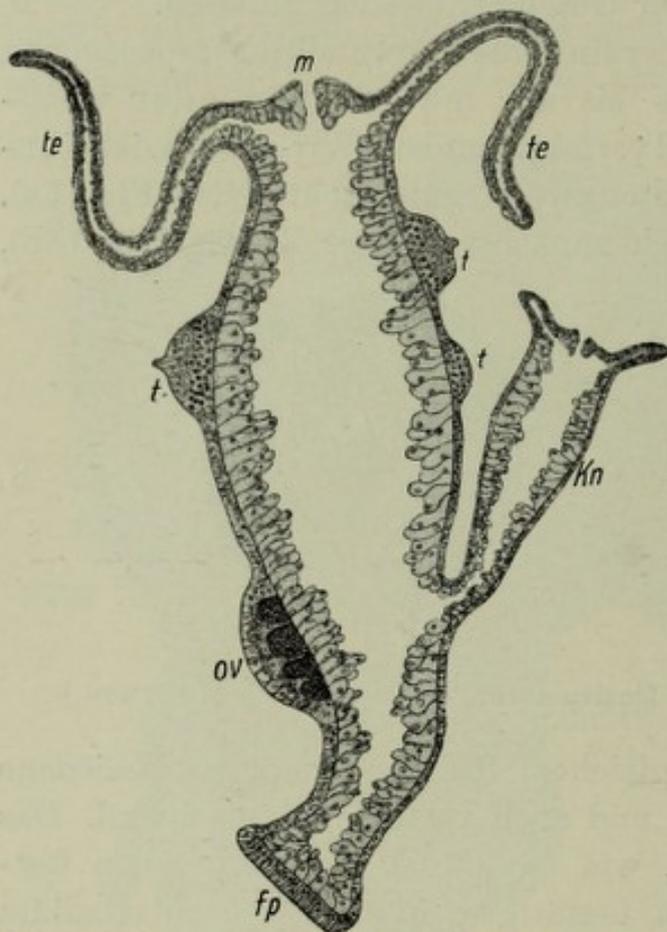


Fig. 16. Längsschnitt einer *Hydra*, die sich in geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung befindet; in etwas schematisierter Darstellung nach einem Schnitt gezeichnet, welcher gleichzeitig mehrere Hoden (t) in etwas verschiedenen Entwicklungsstadien, ein Ovarium (ov) und eine Knospe zeigte (nach ADERS). fp Fußplatte, kn Knospe, m Mundöffnung, te Tentakel.

Stadien der Drüsenbildung nicht voneinander zu unterscheiden, so daß BUCHNER glaubt, daß auch *Sagitta* nicht für das Problem der Geschlechtsbestimmung an sich beitragen könnte.

Auf jeden Fall scheint mir aber bemerkenswert zu sein, daß wir hier einen Fall vor uns haben, wo aus einer einzigen Keimbahnzelle männliche und weibliche Dezenten hervorgehen, so daß hier tatsächlich ein indifferentes Stadium mit voller Sicherheit festgestellt worden ist. Die weitere Ausgestaltung der jungen männlichen und weiblichen Urkeimzellen hat BUCHNER infolge Materialmangels nicht weiter untersuchen können, so daß die interessanten Beziehungen zwischen Ovar beispielsweise und dem Spermovidukt noch unklar blieben.

Wir müssen nun wieder zurückgreifen auf die verschiedenen Arten der Bildung eines Ovars oder eines Hodens bei den Wirbellosen. Wir sahen, daß eine lokalisierte Entstehung der Keimzellen bei den *Coelenteraten* schon eingetreten war. Auch bei den Würmern treffen wir noch Zustände einer wohl umgrenzten Organbildung neben diffuser Keimzellbildung. Eigenartig ist, daß bei den

männlichen Geschlechtszellen viel früher eine Organbildung sich anbahnt als bei den weiblichen. Eine eigentliche diffuse Samenzellbildung kommt vor allem bei den *Poriferen* vor. Die Hodenbildung bahnt sich bei der *Hydra* schon an; wo es dicht unter den Tentakeln zu einer Vermehrung der subepithialen Zellen kommt, die schließlich so stark angehäuft werden, daß sich das bekannte mammaförmige Organ bildet (Fig. 16). Auch bei den Würmern ist eine lokalisierte männliche Geschlechtsdrüse vorhanden, aber sie ist wenig deutlich gegen das Parenchym des Körpers abgegrenzt.

Gehen wir zunächst auf die Ovarien weiter ein, so finden wir zum ersten Male bei den Anneliden fest umgrenzte weibliche Keimzellager, die sich als Wucherungen des Peritonealepithels anbahnen. Die Wucherungen sind gewöhnlich an ihrer basalen Partie von Peritonealepithel überzogen,

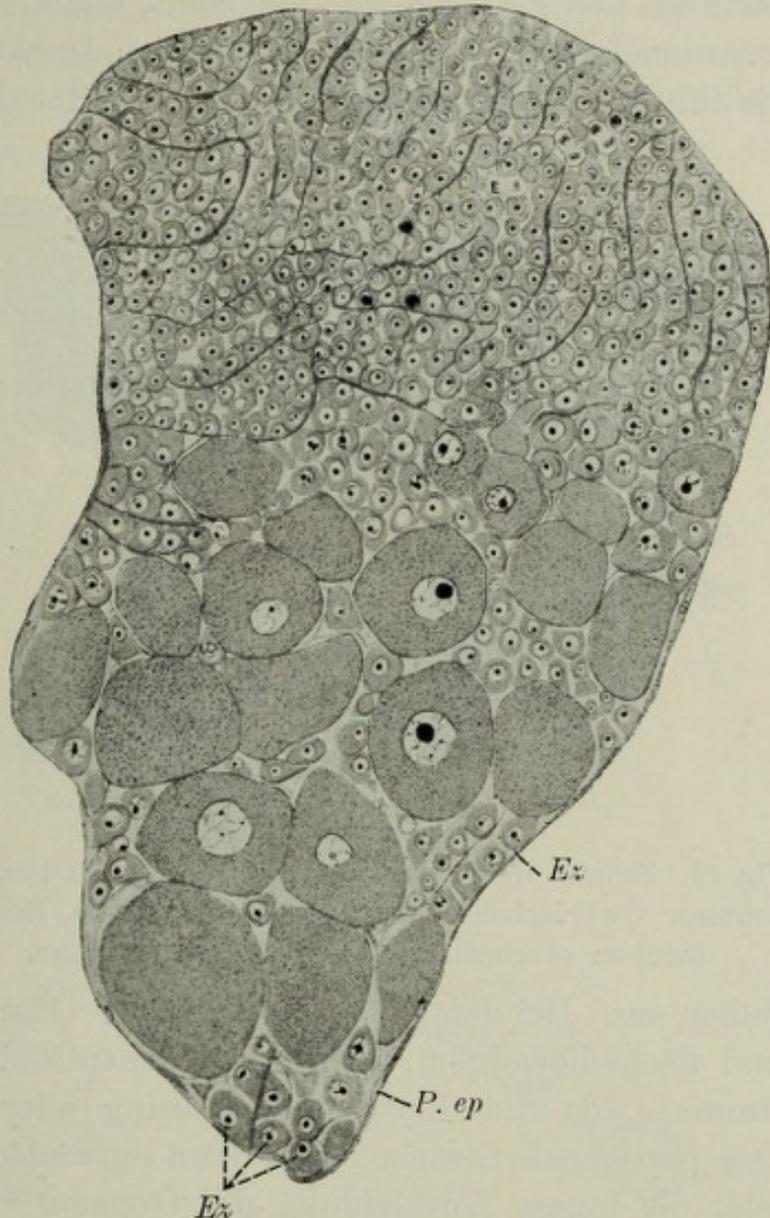


Fig. 17. Ovarium von *Lumbricus*.

Figurenerklärung: Ez Eizellen, P. ep Peritonealepithel.

während an der apicalen Partie die großen Oocyten direkt in die Leibeshöhle fallen können, um dort zu reifen. Bei den Oligochaeten und Hirudineen wird die Umschließung von der Peritoneallamelle eine vollständige (Fig. 17) und es tritt eine Sonderung der keim-erzeugenden Abschnitte von der Reifestätte ein. Die Ovarien treten dann auch mit einem Leitungsapparat in enge Beziehung, der sich

teilweise von dem Gonoduct, zum Teil von einem Nephridienpaar herleitet. Diese Abteilung der Keimzellen und -drüsen vom Peritoneal-epithel kommt bei einer ganzen Anzahl von Tieren vor, so außer den *Anneliden*, bei den *Mollusken*, *Brachiopoden*, *Echinodermen* und *Vertebraten*.

Eine höhere Stufe der Ovarienausbildung sehen wir nun darin bei den *Evvertebraten* angebahnt, daß die Keimdrüsen Schlauchform annehmen (Nematoden, Crustaceen, Insekten und Echinodermen), die mit den Ausführungsgängen in direkter Beziehung stehen. Der

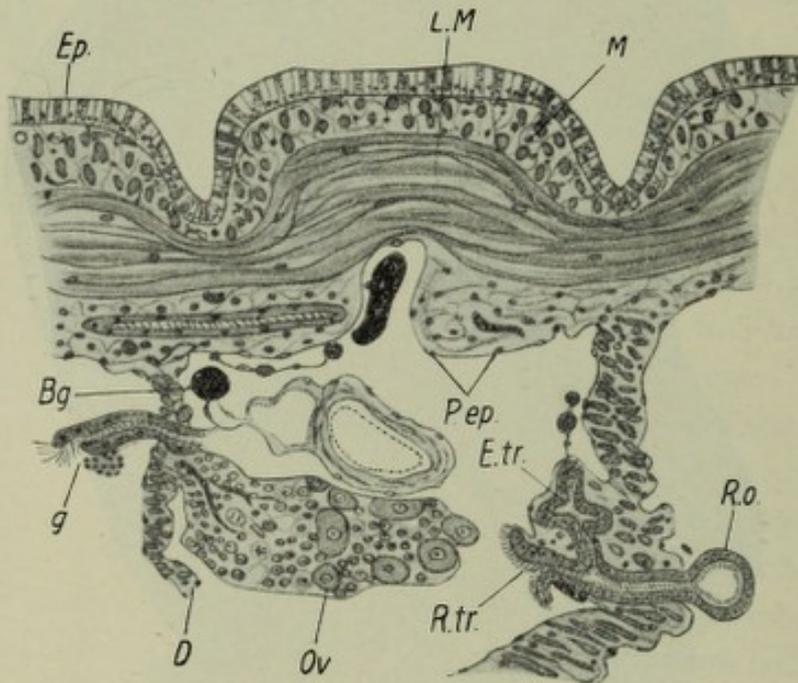


Fig. 18. Schnitt durch das Ovarialsegment eines Regenwurm. Ov Ovarium; E.tr. Eileitertrichter; R.o. Receptaculum ovarum; R.tr. Trichter des Eihälters.

Hohlraum des Ovariums ist dann von einem Keimepithel ausgekleidet, während die Wand vielfache Ausbuchtungen erfährt, die trauben- oder flechtenartig angeordnet sind. Das bindegewebige Stroma, das die Schläuche umgibt, tritt mit der Anlage der Keimdrüse in diese hinein und macht einen beträchtlichen Teil derselben aus. Bei den beiden Formen der Ovarien, dem sackförmigen und flächenförmigen, kann das Keimepithel dem Peritoneum entstammen, da die Gonade als Faltung oder Aussackung entsteht. Das peritoneale Stroma bildet dann entweder die äußere Bedeckung oder die innere Auskleidung der Gonade.

Während nun bei den Vertebraten ein interstitielles Gewebe, das sich aus der Keimzelleiste herleitet, vorhanden ist, kommen in den Ovarien und Hoden der Wirbellosen keine derartigen Zellgebilde vor. Es sind lediglich den Follikel- und den sertolischen Zellen homologe Gebilde vorhanden, die teils zur Ernährung des Eies, teils zur Bildung von Cysten dienen.

In bezug auf die Entleerung der Keimprodukte verhalten sich die Wirbellosen recht verschieden. Bei denjenigen Formen,

Hohlraum des Ovariums ist dann von einem Keimepithel ausgekleidet, während die Wand vielfache Ausbuchtungen erfährt, die trauben- oder flechtenartig angeordnet sind. Das bindegewebige Stroma, das die Schläuche umgibt, tritt mit der Anlage der Keimdrüse in diese hinein und macht einen beträchtlichen Teil derselben aus.

die eine gut ausgebildete Leibeshöhle haben, fallen die reifen Eier, oft auch isolierte kleine Ovarialteile, in die Leibeshöhle und werden dann durch Spermovidukte oder Ovidukte (Fig. 18) nach außen befördert. Auch die reifen Samenfäden werden zuweilen mittels Wimpertrichter und Ausführungsgänge nach außen geschafft, wie z. B. bei manchen Anneliden. Bei denjenigen Tieren, wo das Cölom zurückgebildet ist, so Mollusken beispielsweise und Insekten, stehen die Ovarien sowohl wie auch die Hoden in offener Kommunikation mit den Ausführungsgängen, was übrigens unter den Vertebraten auch bei vielen Fischen der Fall ist.

## 2. Vertebraten.

Den höchsten Entwicklungszustand erreichen die Keimdrüsen bei den Vertebraten, obwohl auch bei der Anamniern noch nähere

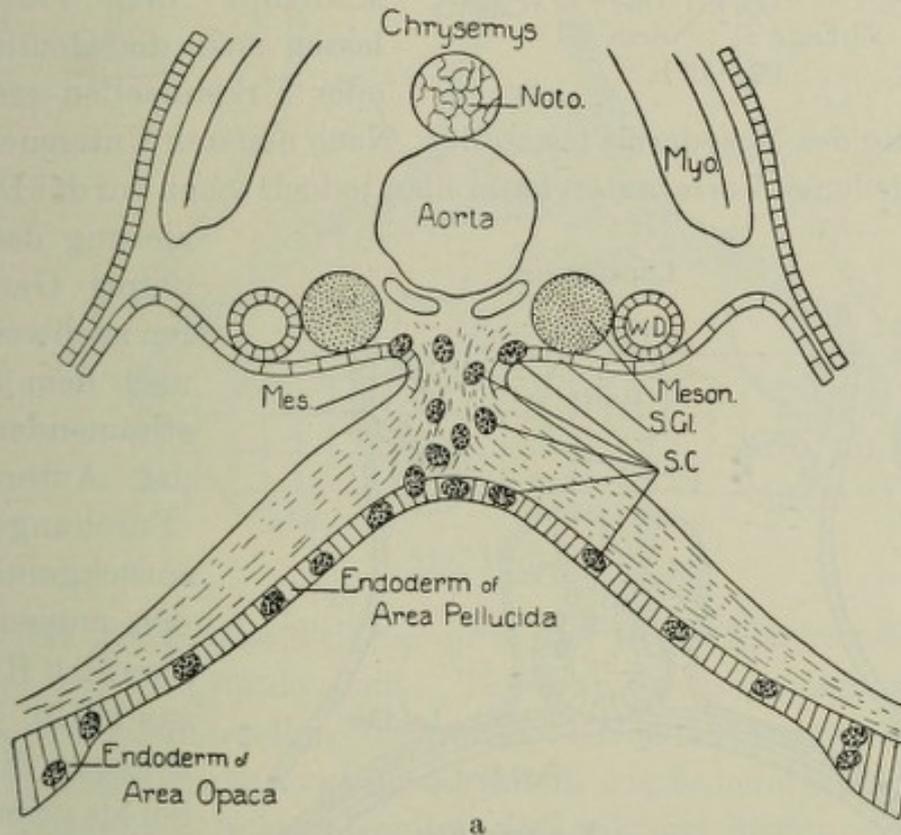


Fig. 19 a—d. Schemata der Wanderung der Geschlechtszellen bei vier verschiedenen Wirbeltieren. (Nach BENNETT M. ALLEN.)

Int. Darm; Mes. Mesoderm; S.C. Geschlechtszellen in der Wanderung.

Beziehungen zu Evertebraten bestehen. Sie stehen hier, wie auch bei höheren Evertebraten, in Beziehung zu besonders differenzierten Ableitungswegen, die die Keimprodukte herausbefördern, und in Verbindung mit diesen sind noch besondere Hilfsorgane für die Begattung im weitesten Sinne vorhanden.

Die Abteilung des gesamten Geschlechtsapparates ist eine sehr komplizierte. Wenn wir uns zuerst den Geschlechtsdrüsen zuwenden, so ist zunächst festzustellen, daß eine strikte Keimbahn,

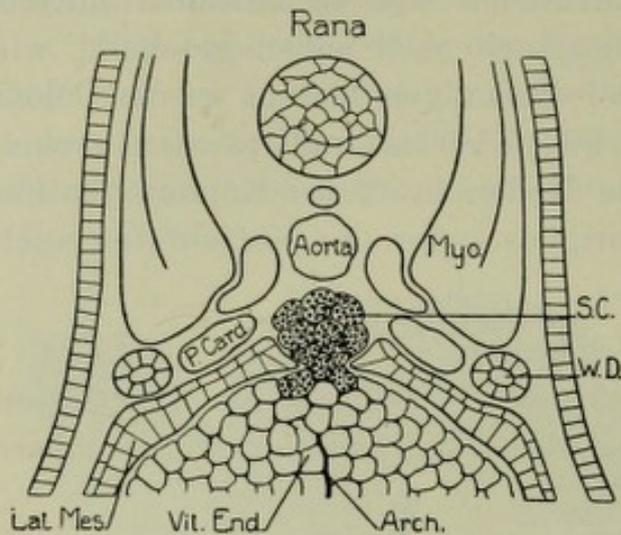


Fig. 19 b.

wie wir sie bei Wirbellosen kennen gelernt hatten, hier nicht nachgewiesen ist. Es existiert meines Wissens nur eine einzige Angabe, daß bei einem Knochenfische die Ur-

geschlechtszelle schon von der fünften Generation der Furchungszellen an erkennbar sei (EIGENMANN). Bei der großen Mehrzahl der Vertebraten lassen sich die Genitalzellen oder Urkeimzellen erst nach

der Bildung des Mesoderms feststellen. Nach neueren Untersuchungen an verschiedenen Vertebraten kann man jedoch schon vor der Differenzierung

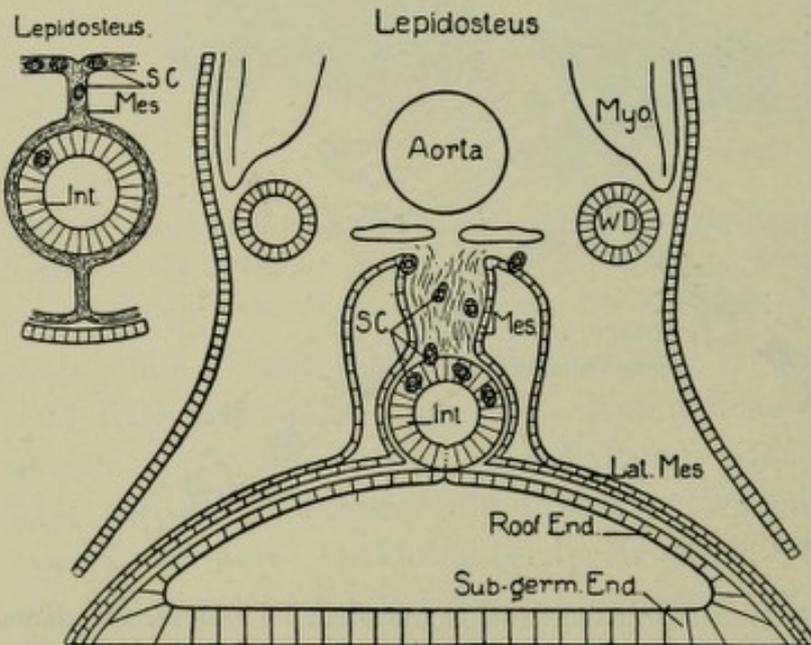


Fig. 19 c.

zierung des Mesoderms Genitalzellen nachweisen, die nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren auf Furchungszellen zurückgeführt werden müssen (s. namentlich RUBASCHKIN 1912). Wir bezeichnen diese Zellen als primäre Ur-

geschlechtszellen, die im Entoderm zuerst zu erkennen sind (Fig. 19, a—d) und von dort durch das viscerele Blatt des Mesoderms und des Mesenteriums in die Gegend der sogenannten Keimdrüsenanlage gelangen. Diese Anlage stellt einen Bezirk des Cölomepithels dar, das sogenannte Keimepithel (Fig. 20), das schon von WALDEYER und SEMPER so bezeichnet wurde. Diese Stelle

wird später zur Keimleiste und differenziert sich dann zur Keimdrüse. Neben den primären, extraregionär in bezug auf das Keimepithel entstandenen Keimzellen, entstehen nun durch Differenzierung gewöhnlicher Cölomzellen noch weitere Genitalzellen, die als sekundäre bezeichnet werden, was aber von einigen neueren Beobachtern bestritten wird. Ob eine Kontinuität zwischen den primären und sekundären Urzellen besteht, ist bisher nicht nachgewiesen. Ja, man hat sogar ge-

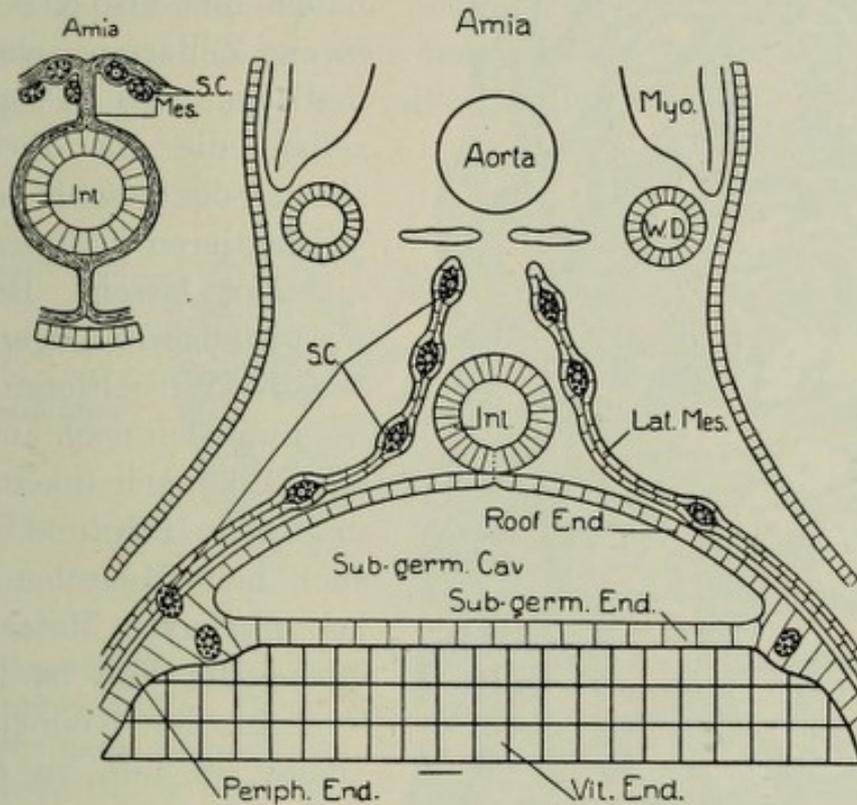


Fig. 19 d.

funden, daß ein großer Teil der primären Urgeschlechtszellen schon in früher Zeit zugrunde geht. Theoretisch lassen sich allerdings auch die Geschlechtszellen, die zeitig viel später entstehen, auf die Urgeschlechtszellen zurückführen, indem wir annehmen, daß wir in diesen Cölomzellen latente Genitalzellen vor uns hätten. Auffallend ist, daß sekundäre Genitalzellen bei *Amphioxus* überhaupt nicht aufzufinden sind, während die primären Genitalzellen einigen *Teleostieren* wie den Säugern zu fehlen scheinen. Die primären extraregionären Genitalzellen entstehen bei den Holoblastieren (Fig. 19b S.C.) in der Gegend des Darmes, bei den Meroblastieren (Fig. 19d S.C.) außerhalb des Embryos in der Furchungshöhle und dem Keimwall. Auffallend ist nun auch, daß alle latenten Genitalzellen von Anfang an regionär auftreten an einer bestimmten Stelle zwischen Urniere

resp. primären Harnleiter und der Radix mesenterii. Da nun nach Ansicht der meisten Autoren in der Keimregion typische Cölomzellen in Keimzellen sich umwandeln, was indessen neuerdings bestritten wird, so müssen wir unter Keimepithel nicht nur die

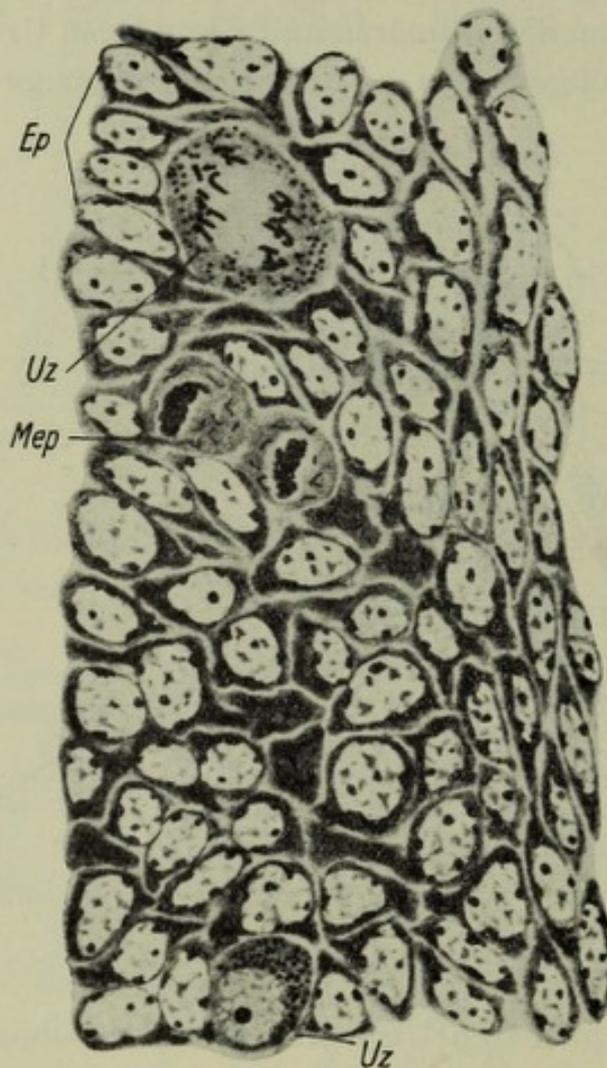


Fig. 20. Querschnitt durch die Keimdrüsenanlage eines 1 cm langen Meer-schweinchenembryos. Ep Cölomepithel, Uz Urgeschlechtszelle, Mep Mitose der epithelialen Zelle. Vergr. 780. (Nach RUBASCHKIN.)

Keimzellen selbst verstehen, sondern auch die dazwischenliegenden Cölomelemente. Wir haben hier also eine Mischung zweier Zellarten, scheinbar somatische und Propagationszellen, die uns die Differenzierung des Geschlechts bei den Wirbeltieren komplizierter erscheinen lassen. Bemerkenswert ist, das die Urgenitalzellen bei allen Wirbeltieren im frühen Stadium sich noch amöboid bewegen können (nach M. NUSSBAUM beim Huhn und FUSS [1913] auch beim Menschen), wie das bei niederen Metazoen zeit-lebens der Fall ist.

In der Keimepithelzone kommt es nun zu einer lebhaften Vermehrung der Genitalzellen und damit wegen Raummangel zur Bildung der Genitalfalte (Fig. 21 a, b [A—D]) des Peritoneums. Innerhalb der Falte gelangt Bindegewebe zur Entwicklung, das als Stromakern bezeichnet wird. Die Keimzell- oder Genitalfalte ist

nun ein vollständig indifferentes Gebilde, das weder männlichen noch weiblichen Charakter hat. Die Keimzellen in ihr beschränken sich auf eine bestimmte Zone, der zentralen oder gonalen, während der pro- und epigonale Abschnitt keine Genitalzellen enthält.

Eine Frage von fundamentaler Bedeutung ist nun die der geschlechtlichen Differenzierung der Urkeimzellen,

sowohl bei Evertebraten wie Vertebraten. Sind diese in der genitalen Falte wirklich indifferent, so müßten sie durch äußere Einflüsse doch nach ein oder der anderen Richtung beeinflußt werden können. Versuche in dieser Richtung haben keine positiven Resultate ergeben. Nach den neueren Befunden der Chromosomenforschung (HENKING, WILSON) scheint es vielmehr, als ob das Geschlecht bei vielen Tieren schon in der befruchteten Eizelle bestimmt wäre und zwar, daß die männlichen und weiblichen Keimzellen in den meisten Fällen eine verschiedene Anzahl von Chromosomen besitzen, meist so, daß alle Eizellen  $n$  Chromosomen, die

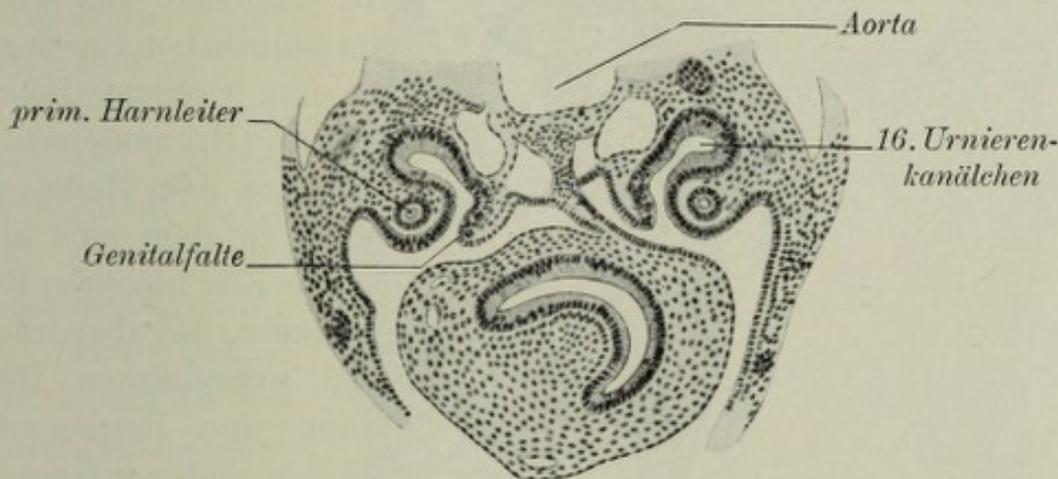


Fig. 21 a. Querschnitt durch das 16. Urnierenkanälchen eines männlichen Pristiurus-Embryos von ca. 17 mm Länge, nach RABL (1896). Vergr. 140 : 1. — Die Genitalfalte hängt zwischen dem Nephrostom des Urnierenkanälchens und der Radix mesenterii, sie trägt nur auf ihrer lateralen Seite ein Keimepithel.

Samenzellen zur Hälfte  $n$ , zur Hälfte  $n-1$  besitzen. Wird nun eine Eizelle mit einem Spermatozoon von  $n$  Chromosomen befruchtet, so entsteht ein Individuum, das in allen seinen Zellen zwei  $n$  Chromosomen besitzt und deren reifen Keimzellen natürlich die reduzierte Chromosomenzahl  $n$  besitzen müssen. Das Individuum ist also weiblich. Kommt dagegen eine Befruchtung mit einer Chromosomenzahl  $n-1$  zustande, so haben wir ein männliches Individuum mit zwei  $n-1$  Chromosomen, dessen reife Geschlechtszellen  $n$  und  $n-1$  Chromosomen haben. Wir müssen also annehmen, daß die Chromosomen hinsichtlich der Geschlechtsbestimmung eine spezielle Funktion haben. Die Geschlechtsbestimmung wäre dann aber rein zufällig, je nachdem ein Spermatozoon mit oder ohne ein sogenanntes accessorisches Chromosom die Befruchtung vollzieht.

Die Frage der Geschlechtsbestimmung durch Geschlechtschromosomen stößt, trotzdem sie sehr bestechlich ist, namentlich bei Vertebraten auf manche Schwierigkeiten. So werden z. B. bei den Anuren die Keimdrüsen stets zwittrig angelegt. Im Hoden junger Frösche findet man regelmäßig wohlentwickelte Eizellen,

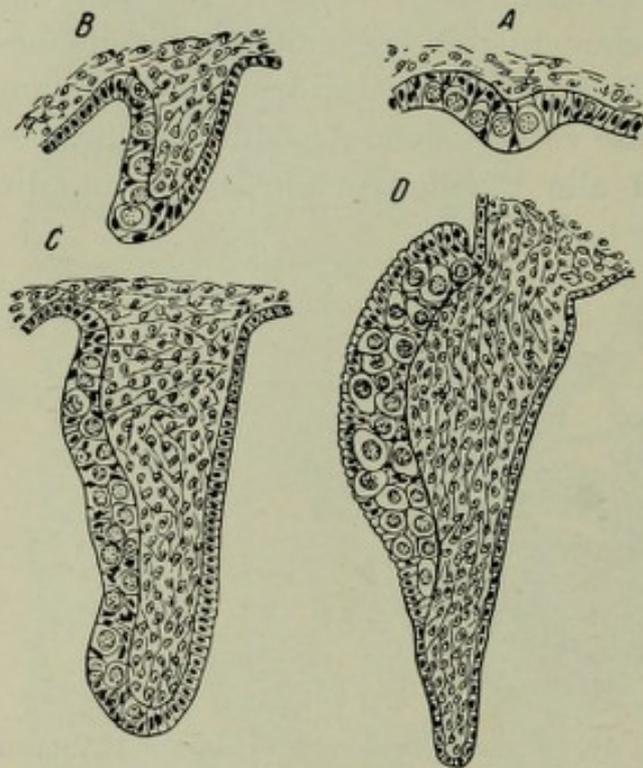


Fig. 21 b, A—D. Querschnitte durch die sich entwickelnde Genitalfalte eines Embryos von *Acanthias vulgaris* (A—C) und *Scyllium canicula* (D) nach SEMPER und BALFOUR, aus KORSCHULT und HEIDER (1902). — Das Keimepithel, die Keimzone bildend, sitzt auf der lateralen Seite und grenzt sich bei *Scyllium canicula* scharf gegen das übrige Epithel der Genitalfalte ab.

zuschreiben. Die Geschlechtsbestimmung muß daher noch von anderen Bedingungen abhängen, wie das auch die zahlreichen von R. HERTWIG angestellten Experimente zeigen. Danach ergeben hyperreife Eier fast ausschließlich männliche Individuen, während bei frühreif befruchteten Eiern die Weibchen überwiegen.

Ein wichtiger Versuch von J. LOEB spricht allerdings bei Amphibien für die Geschlechtschromosomentheorie. Er konnte bei zwei parthenogenetisch zur Entwicklung gebrachten eben metamorphosierten Fröschen das Geschlecht bestimmen und fand, daß beide

und auch experimentell kann man noch im erwachsenen Hoden Eizellen zur Entwicklung bringen, die allerdings die vollständige Reife nicht erreichen. Bei Kröten ist im männlichen Geschlecht stets ein wohlentwickeltes Ovarium (BIDDERSches Organ) neben dem Hoden vorhanden, in dem sich allerdings die Eier nicht zur Reife entwickeln, das aber infolge seiner periodischen Rückbildung und Regeneration nicht als rudimentäres Organ bezeichnet werden kann. Wären bei den Amphibien ebenfalls zweierlei Spermatozoen vorhanden, so könnte man ihnen hier eine geschlechtsbestimmende Rolle in der einfachen Weise, wie wir es theoretisch anzunehmen geneigt sind, nicht

weiblich waren. Allerdings ist das Material zu klein, um weitgehendere Schlüsse daraus ziehen zu können. Nach weiteren Untersuchungen, die er mit BANCROFT 1913 anstellte, glaubt er jedoch, daß sie parthenogenetisch indifferent waren und später wahrscheinlich zu Männchen würden. Das würde mit YVES DELAGES Befunden übereinstimmen und an die parthenogenetisch erzeugten Bienen- und *Hydatinamännchen* erinnern.

Für die sehr frühzeitig schon in der befruchteten Eizelle sich ausprägende Bestimmung des Geschlechtes spricht auch die Geschlechtsgleichheit eineiiger Zwillinge beim Menschen und die gleichgeschlechtlich polyembryonal erzeugten Würfe der Gürteltiere. Die Frage also, welche determinierenden Faktoren für die Entstehung des Geschlechtes in Be-

tracht kommen, kann bei dem Stande unserer heutigen Kenntnisse bei den Wirbeltieren noch nicht entschieden werden. Bestände die Geschlechtschromosomentheorie für alle Tierklassen wirklich zu Recht, so müßte man in der scheinbar indifferenten Keimdrüsenanlage aller Vertebraten und auch in den embryonalen Soma-

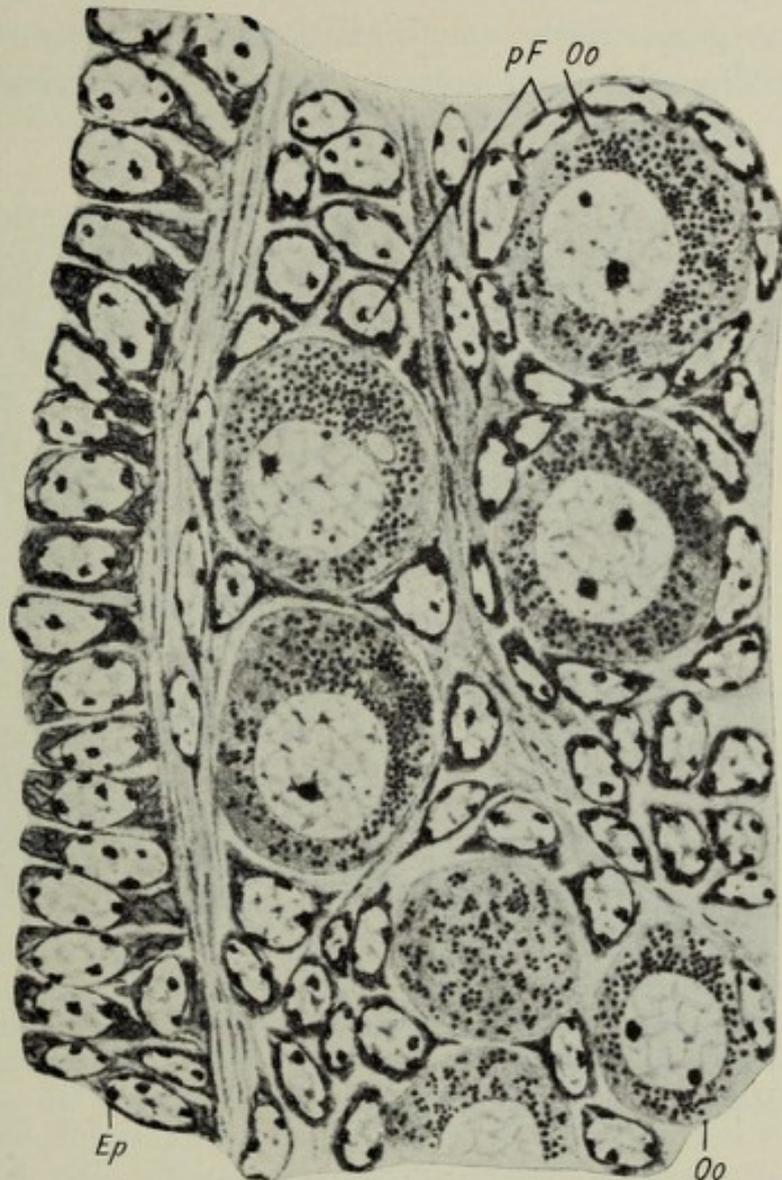


Fig. 22. Oberflächlicher Teil des Eierstocks eines 2 Tage alten Meerschweinchens. Ep. Epithel, pF primordiale Follikel, Oo Oocyten. (Nach RUBASCHKIN.)

liche Chromosomenverhältnisse antreffen. Bisher ist dieser Nachweis meines Wissens nicht erbracht worden.

Wir wollen uns jetzt der Weiterdifferenzierung der Genitalfalte zu einer männlichen oder weiblichen Drüse zuwenden. Wir werden vor allen Dingen hier sehen, daß eine ganze Reihe von somatischen Elementen in innige Beziehung zu diesen Drüsen treten. Die Differenzierung zum Weibchen ist

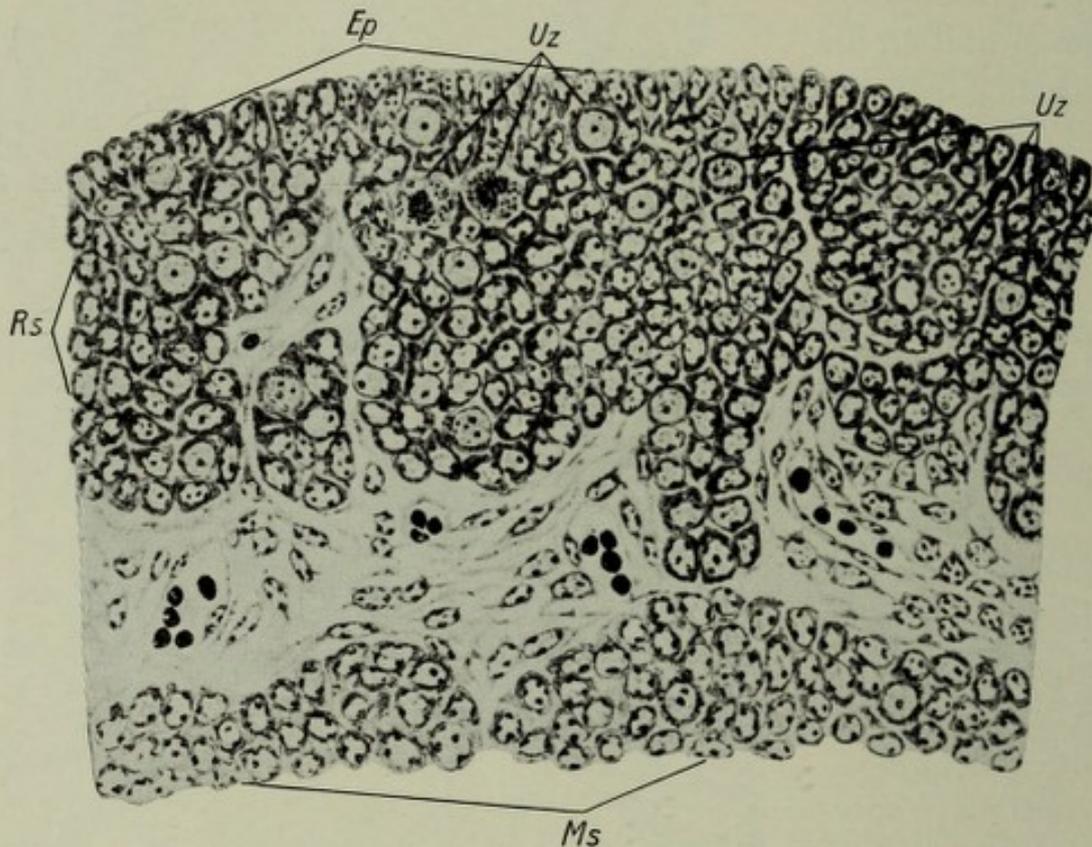


Fig. 23. Schnitt durch die Rindenschicht eines 2,6 cm langen Meerschweinchenembryos. Die Ausbildung der Rindenschicht. Ep Epithel, Rs Rindenschicht, Ms Marksicht, Uz Urgeschlechtszelle (Oogonien) 340  $\times$ . (Nach RUBASCHKIN.)

die einfachere. Sie soll daher zuerst kurz besprochen werden. (Neue eingehende Untersuchungen liegen darüber von RUBASCHKIN beim Meerschweinchen und KUSCHAKEWITSCH beim Frosch vor.)

Die ersten Anzeichen für weibliche Differenzierung prägen sich darin aus, daß die Urkeimzellen sich zu Oogonien differenzieren. Das junge Ei läßt sich stets an seiner außerordentlichen Größe erkennen und zeigt ein sehr stark ausgebildetes Kernkörperchen (Fig. 22). Bald sieht man dann, daß das junge Ei sich oft noch innerhalb des Keimepithels mit gewöhnlichen Cölomzellen umgibt, die dann später das Follikel­epithel abgeben. Da das Cölo­mepithel die Tendenz besaß,

selbst Geschlechtszellen zu produzieren, oder doch wenigstens in seinem Verbande zu beherbergen, so gewinnt das Follikel­epithel eine besondere Bedeutung insofern, als Zellen mit vielleicht latentem Keimzellcharakter zur Ernährung der Keimzelle herangezogen werden; Zustände, die ja bei den Wirbellosen außerordentlich häufig angetroffen werden. Durch die immer weiter sich vermehrenden Genital- und Cölomzellen werden die jungen Eier dem Stroma zgedrängt und ragen in Form von Eisträngen in das Organ

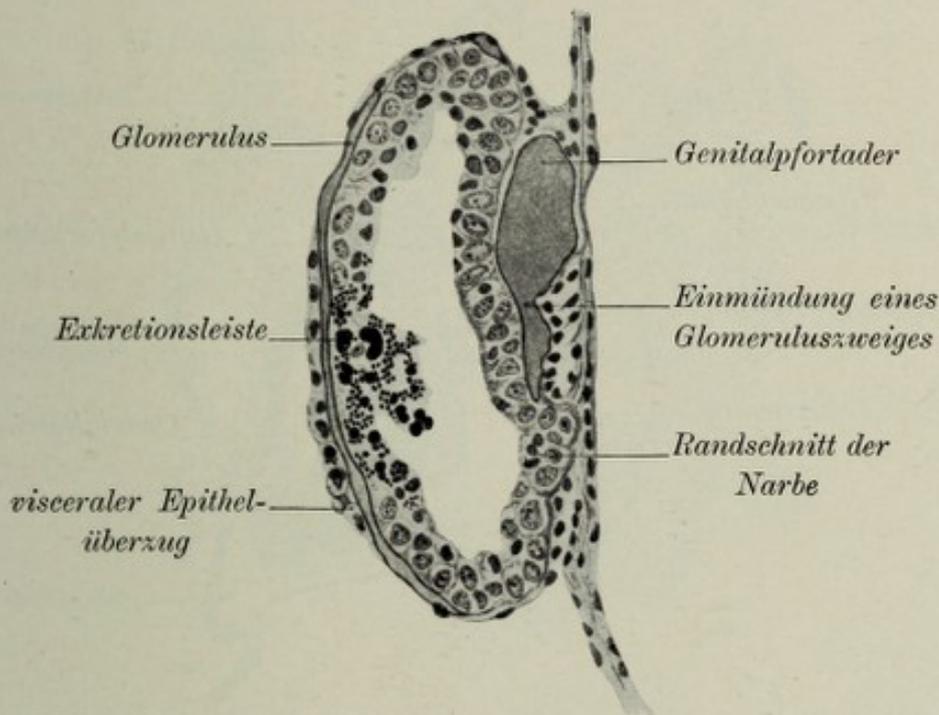


Fig. 24 a. Querschnitt einer mittleren rechten Hodengonade des Amphioxus, Neapler Exemplar von 32 mm Länge. Vergr. 855 : 1, nach ZARNIK (1904). — Die im Original gelben Exkretionskörnchen sind in der Figur schwarz wiedergegeben. Man sieht eine große Strecke der lateralen Gonadenwand mit Exkretionskörnchen erfüllt, ebenso einige wenige Zellen des visceralen Epithelüberzuges.

hinein. Bei der weiteren Entwicklung der jungen Eizellen werden sie dann auch mit einer bindegewebigen Hülle, der Teca folliculi, umgeben.

Nach WINI­WARTER, SAINMONT und RUBASCHKIN lassen sich bei der Bildung des Ovariums aus der indifferenten Anlage (untersucht wurden Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen) drei Epithelproliferationen (Fig. 23) unterscheiden. Die erste liefert die Marks­chicht, die zweite die primitive Rindenschicht, die aber bald zugrunde geht und von der dritten ersetzt wird. Aus ihr geht die definitive Rindenschicht hervor, aus der sich die Oogonien und Oocyten bilden. Nach RUBASCHKIN hat bei *Cavia* die dritte Proliferation keine große Bedeutung, die zweite bleibt erhalten, und nur die früh entwickelten

Follikel gehen zugrunde. Nach ihm ist die Urgeschlechtszelle die Mutterzelle aller Oogonien (Fig. 22), was natürlich nach WINIWARTER und SAINMONT nicht der Fall ist. Aus dem Cölomepithel bilden sich nach RUBASCHKIN nur die Follikelzellen.

Für die Exaktheit der RUBASCHKINSCHEN Befunde spricht die Erkennungsmethode der Urgeschlechtszellen vermittels der körnchenartigen Chondrioconten.

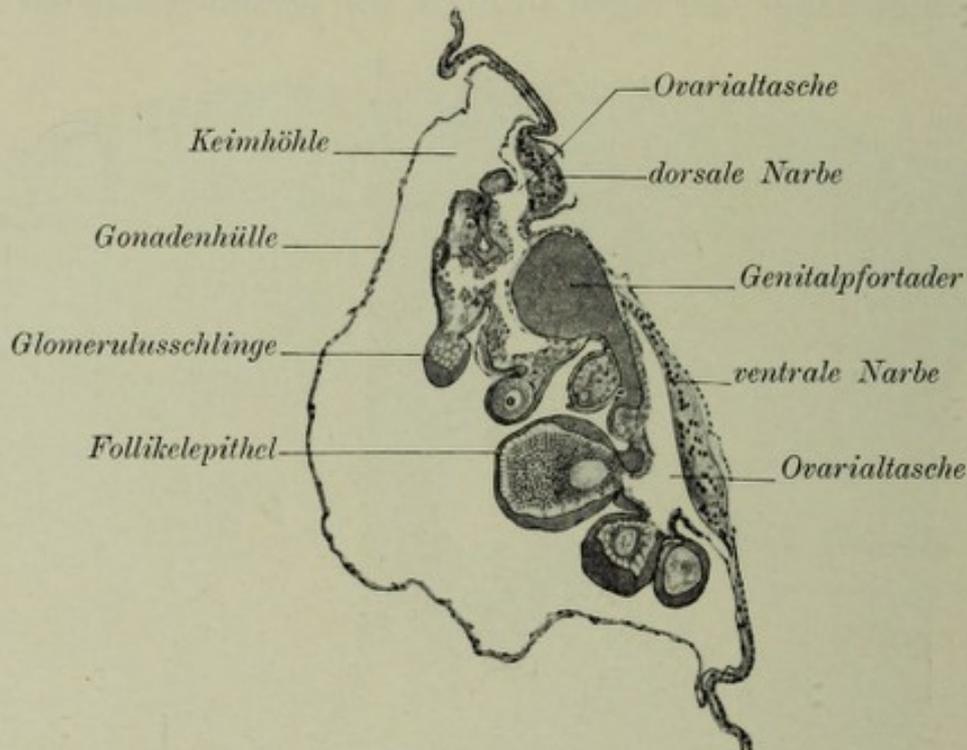


Fig. 24 b. Zentraler Schnitt durch eine weibliche Gonade des *Amphioxus*, welche ihre Eier entleert hat und sich in Regeneration befindet. Vergr. 200 : 1, nach ZARNIK (1904). — Die sich entwickelten Eier stülpen das Follikelepithel bruchsackartig vor sich her. Zwischen Ei und Follikelepithel liegen überall die Glomerulusschlingen.

Die Entwicklung des Hodens ist beim *Amphioxus* und den *Cyclostomen* noch relativ einfach und stimmt mehr oder weniger mit der Ausbildung der weiblichen Keimdrüsen überein, wie auch die ausgebildeten Organe noch wenig different sind (Fig. 24 a, b), während bei den übrigen Vertebraten die Hodenbildung viel komplizierter ist.

Beim *Amphioxus* entsteht aus der Gonadenanlage ein hohler Gonadensack, der die Periode der indifferenten Keimdrüse abschließt. Der Sack wird ausgekleidet von Genitalzellen und dazwischenliegenden kleinen Zellen mit spindelförmigem Kern, die später aber verschwinden. Durch die Verbindung des Gonadensäckchens mit dem Epithel des Branchialraumes kommt es hier zur Bildung eines

Epithelkeils, dessen Zellen sich zu kolloiden Bindegewebsfasern umwandeln. Nach ZARNIK sollen sogar Genitalzellen in Bindegewebszellen übergehen. Diese Verbindungsbrücke wird als Narbe bezeichnet. Gegenüber der Narbe tritt dann an der lateralen Wand der Gonade eine Epithelverdickung auf, die als Exkretionsleiste bezeichnet wird. Die Zellen dieser Leiste enthalten hellgelbe Körnchen, die aus harnsauren Verbindungen bestehen. Diese

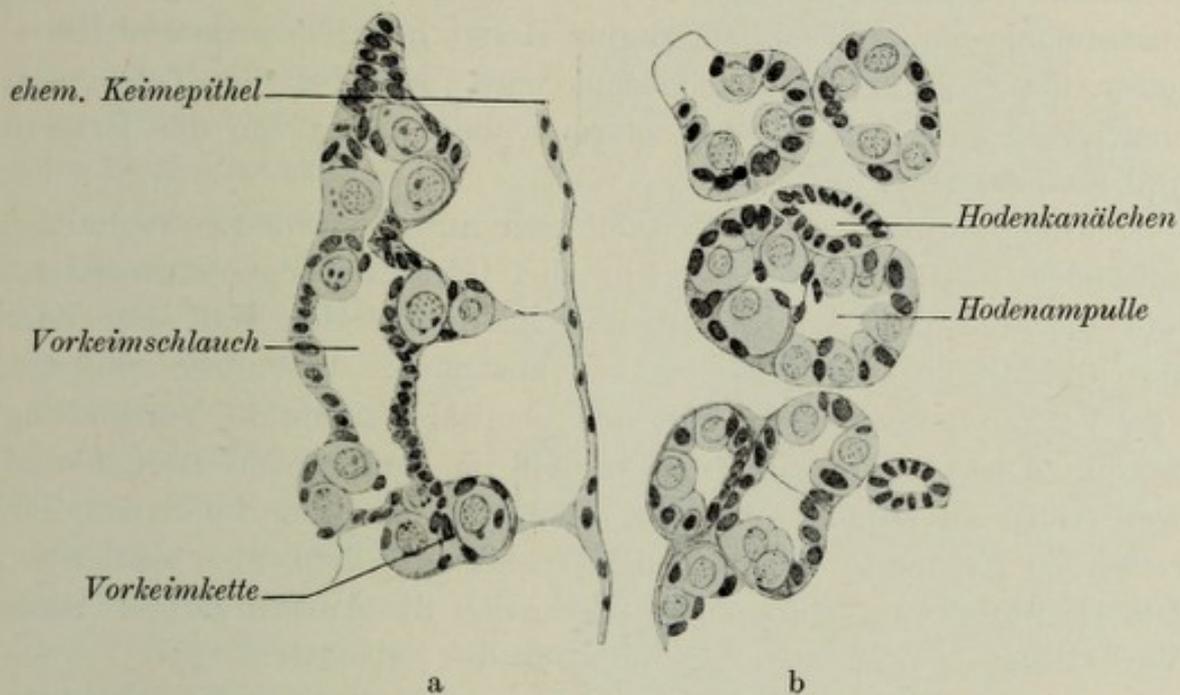


Fig. 25 a, b. Vorkeimschlauch, an 3 Stellen in kurze Vorkeimketten übergehend. Männlicher Acanthiasembryo von 25 cm Länge, nach SEMPER (1875). Vergr. 330 : 1. Hodenkanälchen und Hodenampullen aus dem Hoden eines Acanthiasembryos von 25 cm Länge, nach SEMPER (1875). Vergr. 330 : 1.

Zellen zerfallen später und werden wahrscheinlich bei der Entleerung des Samens mit in den Peribranchialraum ausgestoßen. Die spermatogenetischen Vorgänge erfolgen einfach so, daß die im Inneren der Gonade gelegenen Genitalzellen zu Spermatozoen werden. Letztere können schon in frühen Bildungsstadien aus dem Epithelverband austreten und sich dann im Hohlraum zu Spermatozoen entwickeln.

Bei den Myxinoiden erfolgt die Bildung des Hodens so, daß in der Genitalfalte kugelige Zellhaufen, sogenannte Hodenfollikel, entstehen, in denen sich die Samenfäden entwickeln. Die Follikel werden von einer bindegewebigen gefäßführenden Hülle umgeben.

Bei den übrigen Vertebraten entsteht der Hoden aus doppelter Quelle. Aus den Genitalzellen gehen die Spermatogonien hervor und aus den BOWMANSchen Kapseln der benachbarten MALPIGHischen Körperchen, die sogenannten Genitalstränge. Letztere wachsen in Form von soliden Epithelzapfen in die Genitalfalte ein, indem sich noch die quer verlaufenden Stränge durch zwei Längskommissuren mit dem Nierenrandkanal, der neben der Urniere liegt, und dem Hodenzentralkanal verbinden. Genitalstränge und Urnierenkanälchen zusammen verbinden schließlich den Hoden mit dem primären Harnleiter, der so zum Ductus deferens wird. Nur bei den Teleostiern entwickelt sich der Ductus deferens unabhängig von der Urniere und dem Harnleiter.

Die Spermatogonien können sich nun verschieden verhalten, entweder können sie direkt in die Genitalstränge einwandern, wie das bei den Amphibien und Amnioten der Fall ist, oder sie bilden mit den Cölomzellen zusammen besondere Stränge, den Vorkeimsträngen, die mit den Genitalsträngen in Verbindung treten. Diese Vorkeimstränge bilden im Inneren ein Lumen und werden so zu Samenkanälchen, deren Wandzellen die Samen bereitenden Elemente mitsamt den früheren Cölomzellen enthalten. Die Genitalstränge bilden dann lediglich die Ausführgänge. Diese Verhältnisse gelten ausschließlich für die Selachier.

Aus den Samenkanälchen können sich dann noch weiter besondere Acini oder Hodenampullen (Fig. 25 a, b) heraussondern, die dann lediglich der Spermatogenese dienen, während die Samenkanälchen sich dem Ausführgang anschließen. —

Für die Samenzellen erhebt sich auch hier wieder die Frage: sind sie direkt aus primären oder aus sekundären Urgeschlechtszellen abzuleiten, d. h. entstehen sie unabhängig vom Keimepithel oder aus dem Cölomepithel als umgewandelte Somazellen.

Nach WINIWARTER und SAINMONT gehen die primären zugrunde. Sie haben mit Geschlechtszellen nichts zu tun und sind weiter nichts als temporär hypertrophische Zellen. RUBASCHKIN dagegen hat auf Grund der Chondriocontenstudien die Überleitung aus primären Geschlechtszellen in Spermatogonien bei Meerschweinchen nachgewiesen.

Die indifferente Keimdrüse ist nach ihm bei *Cavia* wie auch bei den übrigen Säugern eiförmig gestaltet, aus dem Epithel dringt zunächst die Marksicht in die Tiefe vor. Nach außen liegt

die Rindenschicht. Es sind dann bald drei Bestandteile unter der Rindenschicht nachzuweisen, die Mark- oder Samenstränge (Fig. 26), die subepitheliale Schicht und das Zwischenstranggewebe. Alle drei sind epithelialer Natur. Nach RUBASCHKIN sind die beiden letztgenannten Anteile unverbrauchter Rest der epithelialen Keimdrüsenanlage, worin sich aber noch Urgeschlechtszellen befinden. Es entsteht aus diesen Gewebsanteilen das Mesenchym für die Tubuli, aus der Rinde bildet sich die Tunica albuginea.

Im Zwischenstranggewebe bleiben unveränderte Zellen liegen, die sich zu Strängen und Gruppen anordnen; sie bilden statt der ursprünglich fadenförmigen Chondrioconten körnchenartige aus, die als erste *Sekret granula* zu deuten sind. Nach RUBASCHKIN liegen hier die ersten interstitiellen Zellen vor, die epithelialer Natur sind, sich also nicht von Geschlechtszellen ableiten.

Nun schwinden aber nicht alle extratubulären Geschlechtszellen; es ist daher eine wichtige Frage, was aus ihnen wird, oder ob sie später noch zugrunde gehen.

Fast regelmäßig findet man in den Hodenkanälchen junger, eben geworfener Säugetiere (ich habe das bei der Maus, Katze und Meerschweinchen beobachten können) Riesenzellen, die bis in das Lumen der Kanälchen vorgedrängt werden können. Oft haben diese Zellen ein bis zwei Follikelzellen, die ihnen dicht anliegen, sie aber nie umschließen. Sobald sie in das Lumen vorgewandert

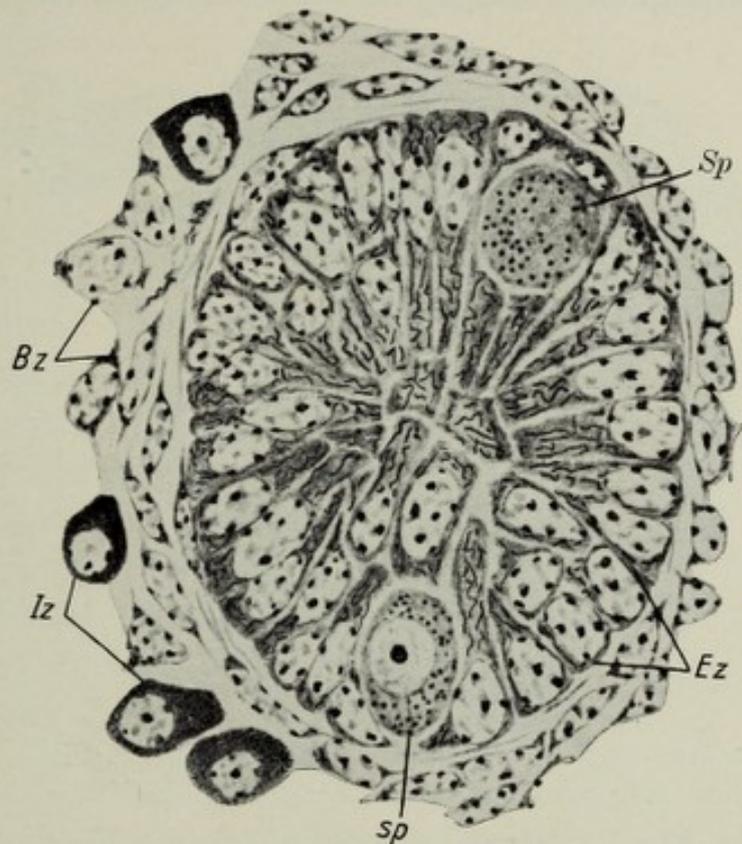
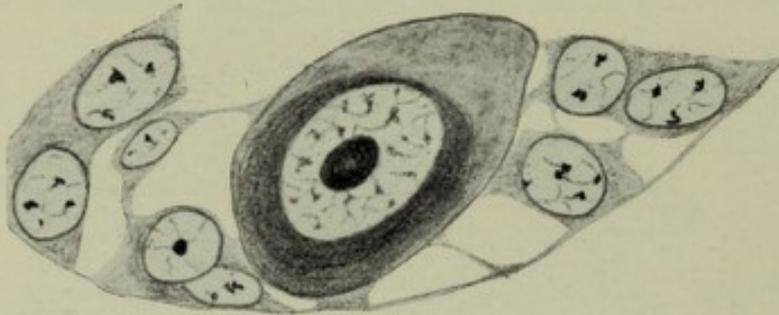
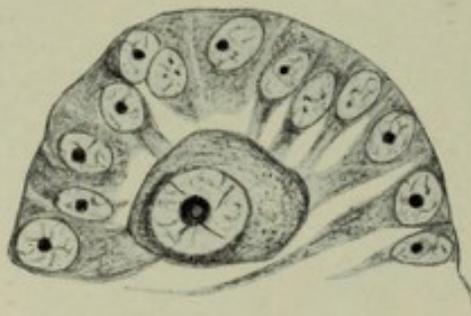


Fig. 26. Querschnitt durch den Samenstrang eines 3,6 cm langen Meerschweinchenembryos. Sp Spermato gonien, Ez epitheliale Zellen, Iz Interstitielle Zelle, Bz Bindegewebszellen. Vergr. 780 : 1.  
(Nach RUBASCHKIN.)

sind und eine gewisse Größe erreicht haben (siehe Fig. 27 a, b), gehen sie zugrunde. Schon wenn diese Zellen sich noch im Keimepithel der Kanälchen befinden, fallen sie durch ihre bedeutende Kerngröße gegenüber den Spermatogonien auf. Auch das Kernkörperchen ist stark entwickelt. Allmählich nimmt dann das Protoplasma, das anfangs spärlich entwickelt war, an Masse zu, und die anfänglich runde Form der Zelle geht in eine länglich ovale über.



a



b

Fig. 27 a, b. Männliche Eizellen aus den Hoden der Katze und des Meerschweinchens.

Auch deutlich ausgeprägte Dotterflecke bemerkt man in diesen Zellen. Ich stehe nicht an, die Zellen als typische Eizellen zu betrachten, die, wie das bei den Amphibien regelmäßig der Fall ist, auch bei den Säugern noch auftreten, so daß man vielleicht von einer zwittrigen Anlage des Geschlechtes sprechen könnte. Diese Tendenz des Hodens zur Ent-

wicklung von jungen Eizellen könnte auch vielleicht die Ursache der gar nicht so selten auftretenden Teratome des Hodens sein.

Wie ich nachträglich aus der Literatur ersah, hat schon POPOFF diese Zellen gesehen und sie als „Ovules mâles“ gedeutet. Er fand sie bei der Ratte, dem Igel und dem Schaf. Er sagt darüber:

„il n' est donc plus une grosse cellule ronde méritant le nom d'ovule mâle, qui engendre la lingée spermatique mais un élément plus petit, qui étant redevenue semblable à une cellule folliculeuse, ne peut plus être distingué de celle-ci.“

In den Samenkanälchen und im Keimepithel des Ovariums haben wir nun noch zwei Zellelemente zu erwähnen, die als Sertolische oder Fußzellen im Hoden, als Follikelzellen im Ovarium bezeichnet werden.

Im Keimepithel des Ovariums vergrößert sich zunächst das Primordialei und wird, sobald es aus dem Verband des Keimepithels in die Tiefe des Stromas herunterrückt, von Zellen umgeben, die ebenfalls aus dem Keimepithel stammen. Sie umhüllen das Ei mit dem sogenannten Follikelepithel (Fig. 28), das auch als Stratum granulosum bezeichnet wird. Das Follikelepithel dient in der Hauptsache dazu, die Ernährung des Eies zu übernehmen. Bei den Säugetieren

(Fig. 29 a, b) erfährt der Follikel noch eine besonders hohe Differenzierung, indem in ihm ein Hohlraum entsteht, der mit einer serösen Flüssigkeit, die als liquor folliculi bezeichnet wird, angefüllt ist. Von außen her wird der Follikel noch von der Theca folliculi interna und externa umgeben, die beide bindegewebiger Natur sind. Das reife Ei wird bei den Vertebraten von dem Trichter der Eileiter oder den MÜLLERSCHEN Gängen entweder direkt aufgenommen oder es fällt in die Leibeshöhle und gelangt von hier erst in den Trichter.

Manchmal treten die Eier auch, wie z. B. bei den Fischen durch besondere kurze Kanäle in der Afterregion (Pori abdominales) aus der Leibeshöhle direkt nach außen.

Die Follikel der Hoden zeigen andere Verhältnisse. Sie enthalten keine zentralen Zellen und stellen echte Bläschen dar. Letztere bleiben aber nur den Cyklostomen und Selachiern erhalten (Fig. 25 b). Gewöhnlich nehmen sie die Gestalt von ausgezogenen Säckchen oder Samenröhren (Tubuli seminiferi) an, die an einem Ende blind geschlossen sind und am anderen mit den flimmernden Kanälchen des Mesonephros in Verbindung treten. Die Epithelzellen der Samenröhren enthalten große deutlich begrenzte Zellen mit großem runden Kern und daneben kleinere mit länglichem chromatinreichen Kernen. Erstere sind die Spermatogonien, letztere

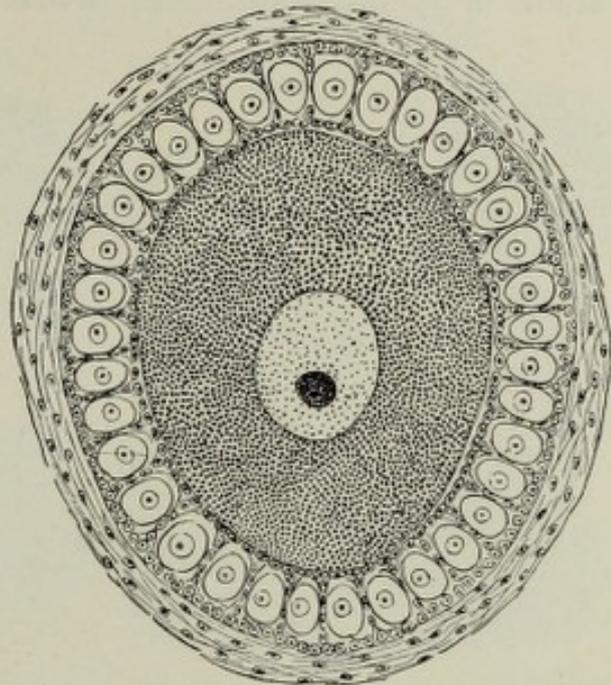


Fig. 28. Eierstocksei von *Lacerta agilis* mit mehrschichtigem Follikelepithel und umgebendem Bindegewebe.  
(Nach C. K. HOFFMANN.)

die Cystenzellen. Bei niederen Vertebraten (Teleostiern, Selachiern, Amphibien [Fig. 30 A—D]) umhüllen die Spermatocystenzellen die Spermatogonien und die darauffolgende Spermatocytengeneration vollständig. Wir haben dann eine sogenannte Spermatocyste vor uns, in ihr erfolgt die Umwandlung zu Spermatozoen, die sich nun so anordnen, daß sie sich mit ihren Köpfen nach einer besonders großen Cystenzelle mit großem Kern hinwenden. Diese Spermatocysten kommen in ganz ähnlicher Weise auch bei den Insekten vor.

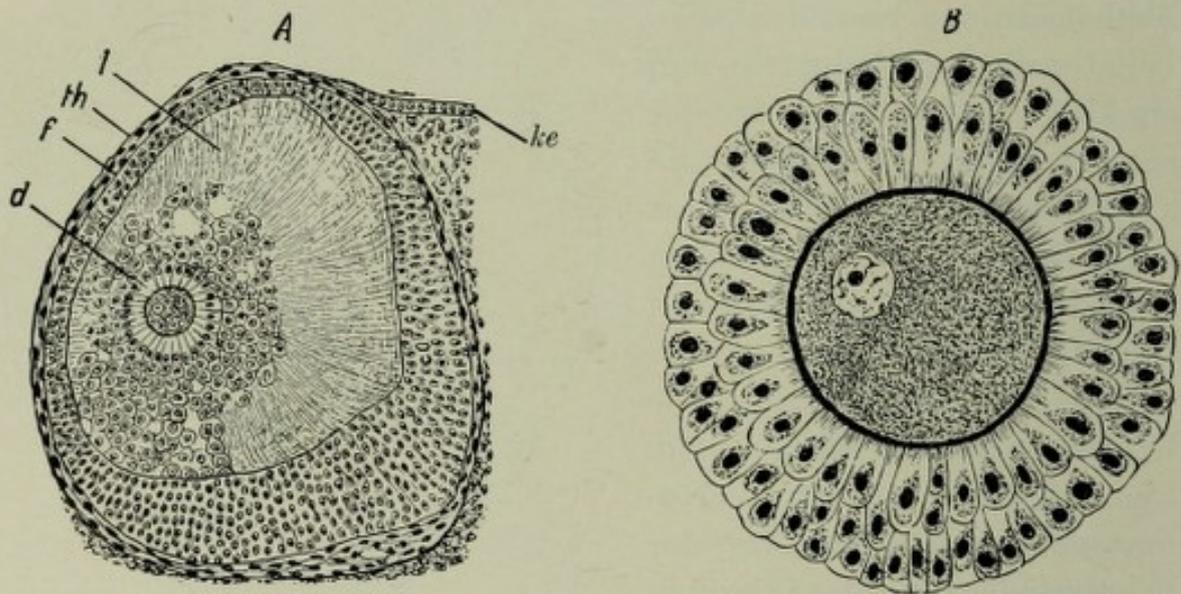


Fig. 29. A Sprungreifer Follikel der Maus, B Eierstocksei mit Discus proligerus (d) und Zona pellucida, l Liquor folliculi, f Follikel, th Theca foll., ke Keimepithel. (Nach SOBOTTA.)

Bei den Amnioten unterbleibt die Bildung der Spermatocysten; die durch Teilung auseinander entstandenen Zellen werden hier zu bestimmten Komplexen zusammen gelagert und häufen sich schichtenweise an der Wand der nunmehrigen Hodenkanälchen an. In den Samenkanälchen der Säugetiere befinden sich kleinere Zellen mit runden chromatinreichen Kernen, die Spermatogonien, und in bestimmten Zwischenräumen größere mit hellen Kernen versehenen Zellen, die SERTOLISCHEN- oder Fußzellen. Außer durch ihre Größe zeichnen sie sich gegenüber den Spermatogonien dadurch aus, daß sowohl der Kern wie auch die Zelle eine dreieckige Gestalt annehmen und sich zipfelförmig gegen das Lumen des Kanälchens ausziehen. Durch diesen Fortsatz treten sie als Nährzellen später in nahe Beziehung zu den in der Ausbildung begriffenen Samenzellen. Wie bei den niederen Wirbeltieren tauchen auch hier die Köpfe

der Spermatozoen in das Protoplasma der Nährzelle ein, so kommt eine bündel- oder büschelförmige Anordnung der Spermatozoen zustande, indem sie zu mehreren zu einer Nährzelle in Beziehung treten. Mit der erlangten Reife lösen sich die Spermatozoen aus der Verbindung mit den Nährzellen und werden nun nach außen befördert. Während sonst die Hoden mit Teilen der Geschlechtsnieren als Ausführungsgang verbunden werden, gelangen bei den Cyclostomen die Samenkörperchen ohne Ausführungsgang in die Leibeshöhle und von da durch den Geschlechtsporus nach außen.

Über die Ableitung der sertolischen Zellen liegen neuere genauere Untersuchungen vor, auf die ich kurz eingehen will. MONTGOMERY hat 1911 die Differenzierung der sertolischen Zellen beim Menschen verfolgt, ebenso WINIWARTER 1912. Sie leiten sie nicht von Urgeschlechtszellen, sondern von Urspermatogonien her, letztere

müssen, um zu Spermatogonien zu werden, sich noch zweimal direkt oder indirekt teilen. Jede Urspermatogonie enthält ein stäbchenförmiges Gebilde, das sich mit basischen Farbstoffen färbt. Es liegt außerhalb des Kernes (nach WINIWARTER „cristalloide sertolien“) und geht bei der ersten der beiden Teilungen nur in eine der beiden Tochterzellen über. Bei der zweiten Teilung nur in eine der vier Enkelzellen; diese eine Zelle wird nun zur sertolischen, während die andern Spermatogonien werden. Die sertolische Zelle teilt sich nun nicht mehr, nur der Stab wird noch in zwei Teile zerlegt. Verbinden sich später die Spermatozoen mit der sertolischen Zelle, so verschwindet der Stab.

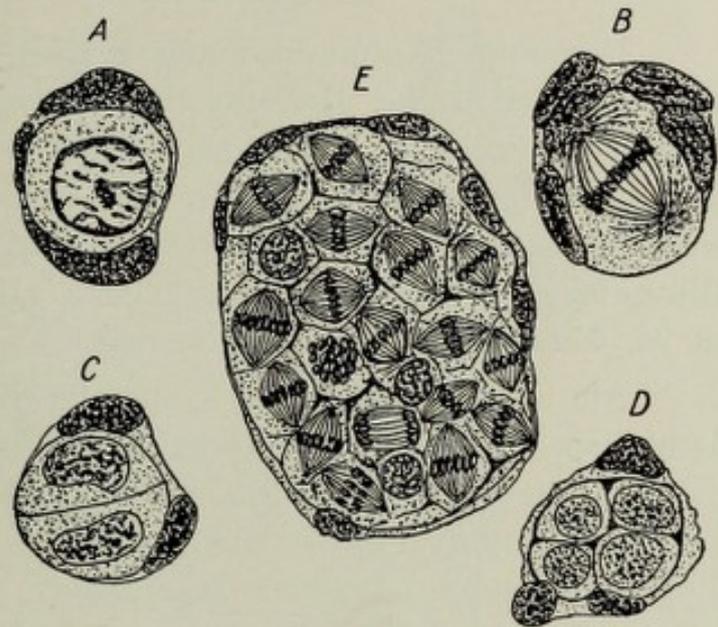


Fig. 30 A—D. A—E Spermatogonien und Spermatocyten mit umgebenden „Follikel“- oder „Cysten- („Nähr“-)zellen“ von *Tinca vulgaris* (A), *Scyllium catulus* (B) und *Bombinator igneus* (C—E) nach PETER, SWAEN und MASQUELIN, v. LA VALETTE ST. GEORGE.

Wir haben es also wohl mit ziemlicher Sicherheit mit Abkömmlingen der Urgeschlechtszellen in letzter Linie zu tun, die eine spezielle Differenzierungsrichtung eingeschlagen haben und nun zu Nährzellen wurden. Eine ähnliche Erscheinung werden wir auch noch bei dem Interstitium des Hodens und der Ovarien zu konstatieren haben.

## II. Das Interstitium.

Besondere Aufmerksamkeit müssen wir jetzt noch den interstitiellen Zellen des Hodens und Ovariums zuwenden. Die sogenannte Zwischensubstanz des Säugetierhodens wurde 1850 von LEYDIG entdeckt und mit folgenden Worten charakterisiert: „... die, wenn sie nur in geringer Menge vorhanden ist, dem Laufe der Blutgefäße folgt; die Samenkanälchen allenthalben einbettet, wenn sie an Masse sehr zugenommen hat.“

Am einfachsten lassen sich noch die Verhältnisse des Hodens darstellen, wo die interstitiellen oder LEYDIGSchen Zwischenzellen mächtig ausgebildete Zellkomplexe darstellen, die zwischen den Tubuli seminiferi liegen. Die Zwischenzellen sind in Form von zwei dicht aneinander liegenden Zellbändern, die sich oft dichotomisch teilen, angeordnet und liegen mit ihren Endzellen immer dicht um eine Kapillare herum (siehe Fig. 31). Sie sind im ganzen Hoden verbreitet mit Ausnahme des Mediastinum testis und mit einer dichten aber feinen Bindegewebshülle umgeben, die schon 1880 M. NUSSBAUM beschrieben hat. Die Zellen selbst sind oft außerordentlich groß und polygonal gestaltet. In ihrer Struktur haben sie eine gewisse Ähnlichkeit mit sezernierenden Drüsenzellen und zeigen demgemäß cytoplasmatische Einlagerungen, so osmierbare, mit Hämatoxin, Kupferlack (REGAUD) färbbare Körnchen, acidophile und basophile Granula, Pigmentkörnchen und eigenartige Zellkristalle, die neuerdings von WINIWARTER beim Menschen eingehend beschrieben wurden (Fig. 32).

Über die Abstammung der interstitiellen Zellen ist bisher noch keine Klärung erzielt worden (siehe jedoch die geschilderte Beobachtung von RUBASCHKIN). Bevor diese Frage besprochen werden soll, seien auch kurz die interstitiellen Elemente des Ovariums geschildert, so daß dann die Entwicklung dieser höchstwahrscheinlich homologen Bildungen gemeinsam verfolgt werden kann.

Die interstitiellen Zellen des Ovariums liegen in dem zum Teil spindelzelligen Ovarialstroma. Sie stellen ebenfalls große Zellen mit runden Kernen dar und befinden sich hauptsächlich in der Theca interna der Follikel. In dem übrigen Ovarialstroma sind sie beim Menschen und der Maus wenig entwickelt. Sehr zahlreich sind sie beim Pferd und wechselnd bei Kaninchen und Katze, wo

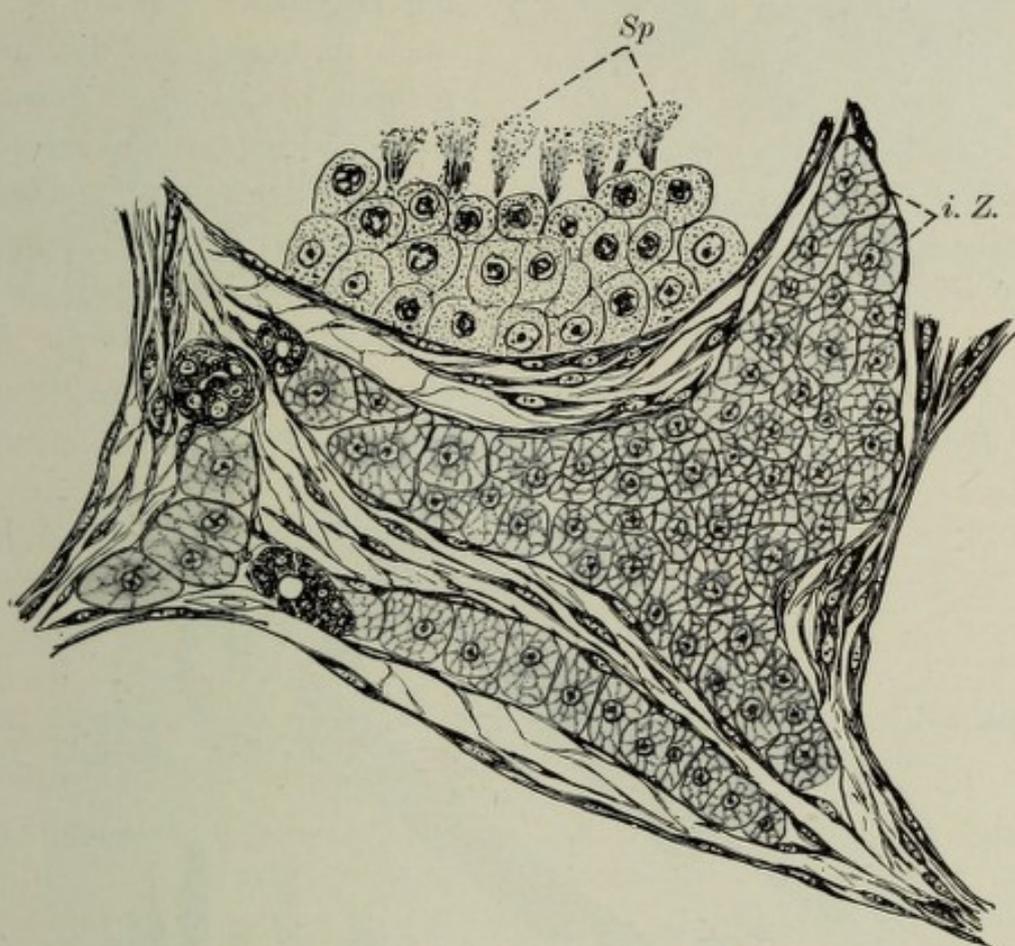


Fig. 31. Interstitium a. d. Hoden der Katze. i. Z. Interstitielle Zelle, Sp Spermatozoen.

sie besonders reichlich als Produkt der Theca untergegangener Follikel zu finden sind. Bei den niederen Wirbeltierformen ist wenig über die interstitiellen Zellen des Ovariums bekannt. Bei Amphibien konnte ich zweifellose interstitielle Zellen nicht nachweisen, während sie im Hoden dieser Tiere leicht aufzufinden sind. Überhaupt bildet das Interstitium des Ovariums nie (wenigstens bei Nichtsäugern) eine derartige kompakte wohlumschriebene Organbildung wie im Hoden, wo das Interstitium sofort als eine Drüse angesprochen werden muß. Den Ausdruck „Pubertätsdrüse“, den STEINACH geprägt hat, finde ich sehr bezeichnend für sie, jedoch ist die Beweiskette für eine derartige Funktion noch nicht ganz geschlossen.

Im Ovarium dagegen liegen die interstitiellen Zellen mehr vereinzelt, so daß der Eindruck einer Drüse hier oft vollständig verwischt ist.

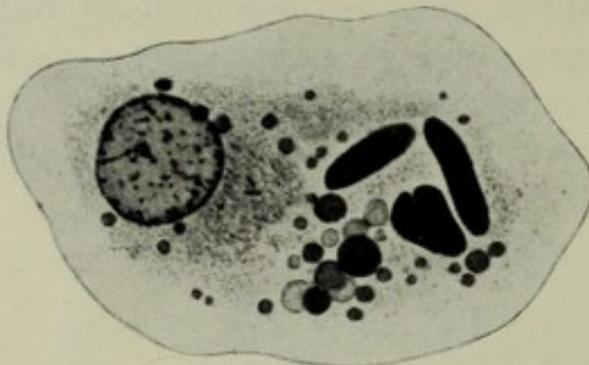


Fig. 32 a. Menschlicher Hoden von 25 Jahren. Interstitielle Zelle mit Idiozomen, Centrosomen, Fett und Kristalloiden.  
(Nach WINIWARTER.)

Obwohl das interstitielle Gewebe nach WALDEYER (1874), NUSSBAUM (1880), PLATO (1897) für Hoden und Ovarien homolog angesehen worden ist, sind doch in bezug auf die histologischen Beziehungen dieser Gebilde bei beiden Geschlechtern Verschiedenheiten vorhanden. Die älteren Autoren haben sie sehr verschiedenartig aufgefaßt, so bezeichnete sie NUSS-

BAUM (1880) als abortive Genitalzellen, eine Auffassung, die auch heute noch in gewisser Weise vertreten werden kann.

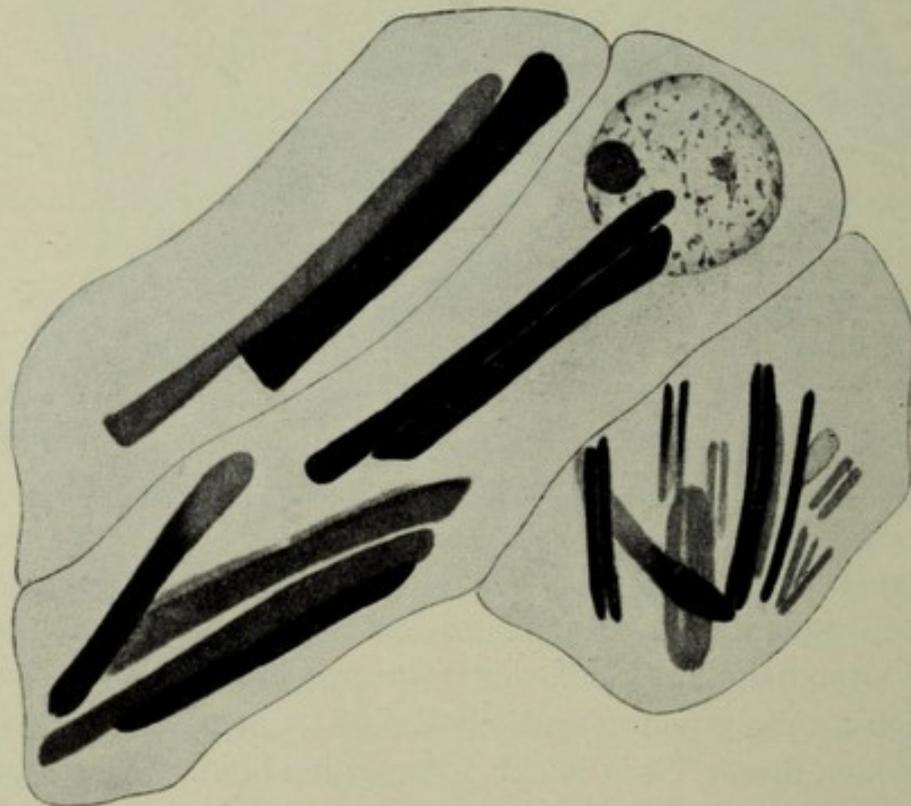


Fig. 32 b. Menschlicher Hoden (41 Jahre). Gruppe von interstitiellen Zellen mit großen und kleinen Kristalloiden. (Nach WINIWARTER.)

NUSSBAUM sagt darüber (1880): „Bei der großen Übereinstimmung der vom Hoden und Eierstock bis jetzt behandelten Gebilde — der Hodenzwischensubstanz einerseits und der abortiven

Eischläuche (= Interstitium des Ovars, d. Verf.) andererseits — wird es wohl erlaubt sein, beide für identisch . . . . zu erklären.“

„Bei den höheren Tieren verkümmert demgemäß eine große Zahl von Keimen und bildet im Hoden und Eierstock eine Substanz, die in Schläuchen und Nestern zwischen den zur Reife gelangenden Teilen persistiert und bestimmte Veränderungen erleidet . . . .“

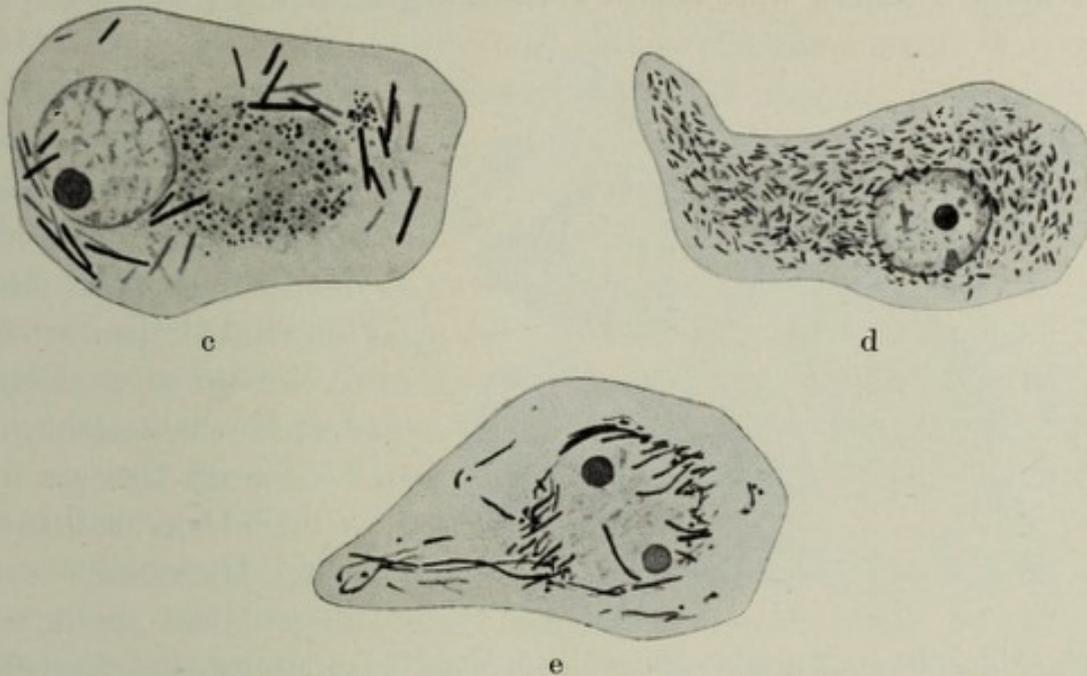


Fig. 32 c. Menschlicher Hoden (21 J.). Mitochondrien in Körnern und Filamenten.

Fig. 32 d. Dasselbe. Zelle ganz mit kleinen Chondriokonten angefüllt.

(Nach WINIWARTEK.)

Fig. 32 e. Hoden eines menschlichen Fötus von 5 cm. Mitochondrien sichtbar.

(Nach WINIWARTEK.)

Andere Autoren wiederum brachten sie mit Derivaten des Mesonephros in Beziehung, wieder andere sind für die bindegewebige Natur dieser Zellen eingetreten, so LEYDIG (1850) und HIS (1865), ihre Entdecker bei Hoden und Ovarien und neuerdings RUBASCHKIN. Allerdings basierte diese Auffassung, wie auch die vieler späterer Autoren, mit Ausnahme des letztgenannten, nicht auf dem Studium der Embryonalentwicklung.

Die interstitiellen Zellen des Hodens sind in neuerer Zeit sehr oft untersucht worden. Übereinstimmend berichten alle Autoren, daß sie schon in der Fötalzeit auftreten (Fig. 32 e u. 33 Iz) und besonders mächtig entwickelt sind (W. MESSING, 1877; Pferdeembryo).

Äußerst eingehend ist die Entstehung der interstitiellen Drüse von BOUIN und ANCEL untersucht worden. Sie lassen sie, wie auch

frühere Autoren es angegeben haben, aus dem Mesenchym der Geschlechtsanlage hervorgehen. Bei 32 bis 53 cm langen Embryonen vom Pferde sind die Hoden schon ziemlich groß. Beim siebenmonatigen Fötus haben sie schon den Umfang eines kleinen Hühneries erreicht, sind oval und braunrot.

Bei den 32 cm langen Embryonen haben die Hodenkanälchen noch keine Lumina und treten vollständig zurück gegen die außer-

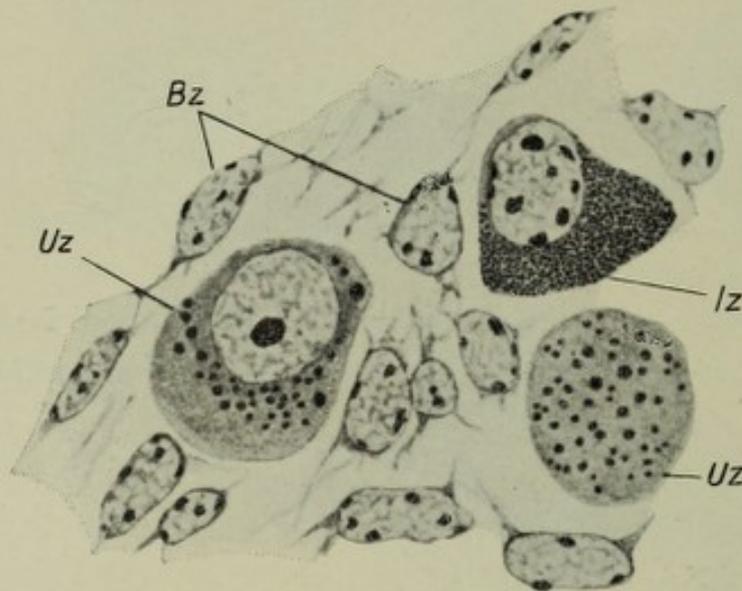


Fig. 33. Abschnitt der Albuginea eines 5,1 cm langen Meerschweinchenembryos. Iz Interstitielle Zelle. Uz Urgeschlechtszellen. Bz Bindegewebszellen. 1040  $\times$ . (Nach RUBASCHKIN.)

ordentlich großen Massen der interstitiellen Substanz. Auffallend ist dann, daß bei 3 $\frac{1}{2}$  Monate alten Füllen die Hoden bedeutend kleiner sind als die des 6 bis 7 Monate alten Fötus. Das Gewicht geht von 25 bis 38 Gramm auf 7 bis 8 Gramm zurück. Die Hodenkanälchen liegen jetzt dicht beieinander, sind stark entwickelt und in ein neugebildetes interstitielles Gewebe von eigen-

artigem Bau eingebettet, dessen Zellen als Xantochrome des Interstitiums bezeichnet werden.

Bei 10 bis 11 Monate alten Füllen haben die Hoden wieder 30 bis 40 Gramm zugenommen. Die Hodenkanälchen liegen auch hier dicht aneinander und sind nur durch wenig Bindegewebe voneinander getrennt. Die interstitiellen Zellen sind reichlich entwickelt. Sobald die Spermatogenese einsetzt, schwinden die Xantochromzellen, dafür entstehen große Lymphknoten, aus denen mit dem Fortschreiten der Samenbildung neue interstitielle Zellen hervorgehen.

14 bis 15 Monate alte Füllen haben ein Hodengewicht von 100 bis 150 Gramm; wiederum eine ganz bedeutende Zunahme in relativ kurzer Zeit. Erst im vierten Lebensjahre ist die Spermatogenese im vollen Gange, und reife Spermatozoen sind vorhanden. Die Hodenkanäle sind groß und durch eine reich entwickelte

Zwischensubstanz voneinander getrennt. Die Zwischenzellen dieser Periode sind sehr groß (30—50  $\mu$ ). Sie nehmen beim alten Pferde wieder an Größe ab und schrumpfen auf 12—20  $\mu$  zusammen.

Durch diese Befunde von BOUIN und ANCEL wären also zweierlei interstitielle Zellen nachgewiesen, die sich verschiedenartig ableiten lassen. Die fötalen stammen aus der Keimdrüsenanlage, die post-fötalen aus Lymphzellen.

Die fötalen interstitiellen Zellen entstehen nach WHITEHEAD (1904) beim Schwein im Embryo von 24 mm an. Es erscheinen zuerst die subalbuginealen interstitiellen Zellen (Fig. 33), die eine reichere und bessere Ausbildung erfahren als die etwas später in den Septula auftretenden. Neuerdings ist die Ableitung der interstitiellen Zellen von BARRY (1907) genauer verfolgt worden. Das Rete stellt beim Embryo das Zentrum dar, von dem aus die Keimzellen in soliden Strängen peripherwärts wachsen. Aus ihnen entstehen die Hodenkanälchen. Sobald diese Stränge die Tunica albuginea erreicht haben, werden sie am Wachsen gehemmt und knäulen sich auf.

Einzelne Keimzellen werden nicht in die Kanälchen aufgenommen und bleiben nun als interstitielle Substanz zwischen den Tubuli seminiferi zurück. Daß wir es hier tatsächlich mit umgewandelten Keimzellen zu tun haben, geht daraus hervor, daß bei manchen Tieren aus ihnen noch eine Neubildung von Hodenkanälchen vor Beginn der Geschlechtsreife stattfinden kann. —

Die postfötale Entwicklung von interstitiellen Zellen hat auch MORAUX (1909) beim Pferde von 10 bis 15 Monaten verfolgt und dieselben Ergebnisse wie BOUIN und ANCEL gehabt. Es findet in diesem Alter eine Auswanderung von jungen Lymphzellen im Hoden statt, die sich im Bindegewebe zu Knötchen ansammeln. Die jungen Knötchen zeigen eine lichtere Zone, in der sich viele Mitosen, scheinbar auch Amitosen, nachweisen lassen. Wir haben es hier also mit einem Keimzentrum zu tun. In den folgenden Monaten findet eine Umwandlung der Lymphoblasten in Lymphocyten, manchmal auch in Leukocyten, statt, die in das umliegende Bindegewebe wandern, das sie dann in langen Zügen durchsetzen. Bei 20 bis 28 Monate alten Pferden werden sie dann zu interstitiellen Zellen und zwar so, daß sich zunächst der Kern vergrößert und das Chromatin in einzelne Körner zerfällt, die sich nun zu einem Netz vereinigen. Der Zelleib wächst ebenfalls sehr stark, und bald

lassen sich in ihm zwei Schichten unterscheiden, eine dichtere, die um den Kern herumliegt, und eine mit Vakuolen durchsetzte peripherie, die mit dunkelgelbem Sekret angefüllt ist.

Wenn die Ableitung der postfötalen Generation der interstitiellen Zellen aus Lymphzellen zutrifft, was nicht sehr wahrscheinlich ist, so würden zwei ganz verschiedenartige interstitielle Gewebselemente in der männlichen Keimdrüse vorhanden sein, und das Verständnis der Funktion dieser Zellelemente wäre noch ungleich mehr erschwert. Ist das Interstitium, wie heute fast allgemein angenommen wird, verantwortlich für das Zustandekommen der sekundären Geschlechtsmerkmale, so wäre eine derartige Wirkung von seiten dieser umgewandelten Lymphzellen nur sehr schwer verständlich, während die erste Generation, die wohl mit ziemlicher Sicherheit aus umgewandelten Keimzellen entstanden ist oder doch wenigstens dem Keimepithel entstammt, sehr gut eine derartige Funktion übernommen haben könnte.

Die interstitiellen Zellen, die im Hoden aller Wirbeltiere vorhanden sind, gehen nun eine Reihe von gestaltlichen Veränderungen ein, die verschieden sind nach dem Alter der Tiere, verschieden auch bei Tieren mit zyklisch auftretender Spermatogenese und sekundären Sexusmerkmalen, endlich bei alternden Tieren. KASAI hat 1908 bei einer Reihe von Säugetieren die Veränderung der Zwischenzellen untersucht. Er fand, daß die interstitiellen Zellen ihre Gestalt erst gegen Ende des fötalen Lebens verändern. Auch beim neugeborenen Menschen sind fast nur ruhende Zellen vorhanden. Erst während der Pubertät tritt die für das Interstitium typische Zellform auf und eine bedeutende Vermehrung der Zellen tritt ein. Sobald dann die funktionierenden Samenzellen zum Vorschein kommen, nehmen sie wieder von neuem ab. Bei Greisen sollen sie wieder zahlreicher werden, im Gegensatz zu anderen Autoren (zitiert nach BIEDL, ASCHHOFF usw.), die eine derartige Zunahme nicht beobachten konnten. Auffallend ist, daß sie sich auch bei Hoden vermehren, in denen durch chronische Erkrankungen der Samenzellen eine Schädigung eingetreten ist. Ich selbst habe an einem senilen Meerschweinmännchen ein vollständiges Schwinden des Interstitiums beobachten können, ebenso bei einem 16jährigen Hund, bei dem die Spermatogenese noch in vollem Gang war.

Bei Fröschen, also Tieren mit zyklischen Brunstmerkmalen, ist während der Brunst die Drüse sehr stark ausgebildet, wie das

NUSSBAUM bei *Rana fusca* und *Bufo vulgaris*, und CHAMPY bei *Rana esculenta* feststellen konnten. Nach NUSSBAUM sind in dieser Zeit Körnchen in den Zellen vorhanden, die durch Osmiumsäure geschwärzt werden und mit Damarlack entfärbt werden können. Bei *Rana fusca* wird die Zwischensubstanz im April und noch mehr im Mai schwächer. Im August ist sie nur schwer nachzuweisen. Bei *Rana esculenta*, deren Brunst etwas später fällt, werden die Zwischenzellen erst Anfang Juni rückgebildet. Mit dem mächtigen Einsetzen der Spermatogenese im Herbst werden sie bei *Rana esculenta* wieder drüsig, es sind Granulainihnen vorhanden, die aus phosphorreichem Fett bestehen. Auch bei *Rana fusca* läßt sich die

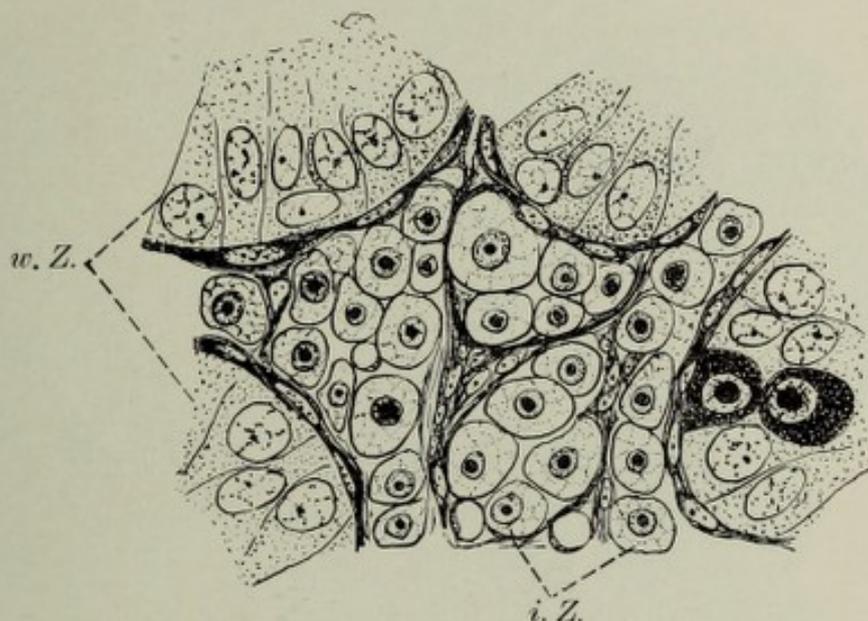


Fig. 34. Interstitzielles Gewebe vom Maulwurf aus dem ruhenden Hoden im Herbst. w. Z. Wandzellen, i. Z. interstitielle Zellen.

Zwischensubstanz im Oktober wieder nachweisen, noch stärker in den Monaten Januar und Februar, wo auch wieder Körnchen in den Zellen vorhanden sind. CHAMPY gibt an, daß bei *Rana esculenta* die Granula das Cytoplasma vollständig ausfüllen, das Fett soll später den Phosphor an die Tubuli seminiferi abgeben und dann den Spermien zur Nahrung dienen. Auch REGAUD hat 1901 eine Passage von Substanzen aus den interstitiellen Zellen in die sertolischen Zellen nachgewiesen. E. GOLDMANN konnte sogar durch die vitale Färbung mit Pyrrholblau den Nachweis erbringen, daß die interstitiellen Zellen Fortsätze durch die Kanälchenwand treiben und daß auf diesem Wege Substanzen in das Kanälcheninnere übergeführt werden. KYRLE hatte ähnliche Ergebnisse.

Beim Maulwurf, einem Tier mit deutlichem Saisondimorphismus, haben TANDLER und GROSZ 1911 nachgewiesen, daß die generativen Anteile im Hoden im März während der Brunst den Höhepunkt der Entwicklung erreichen.

In den folgenden Monaten bilden sich die Canaliculi zurück, während die interstitiellen Zellen jetzt sehr zahlreich sind. Die Struktur des Hodens selbst stellt durchaus das Bild eines ruhenden, wie beim neugeborenen Tiere dar (Fig. 34). Auch nach LÉCAILLON (1909) sind die interstitiellen Zellen im ruhenden Hoden von *Talpa* sehr zahlreich. Sie haben aber nicht alle dieselbe Struktur, sondern eine ganze Reihe von ihnen degenerieren. Die Aktivität

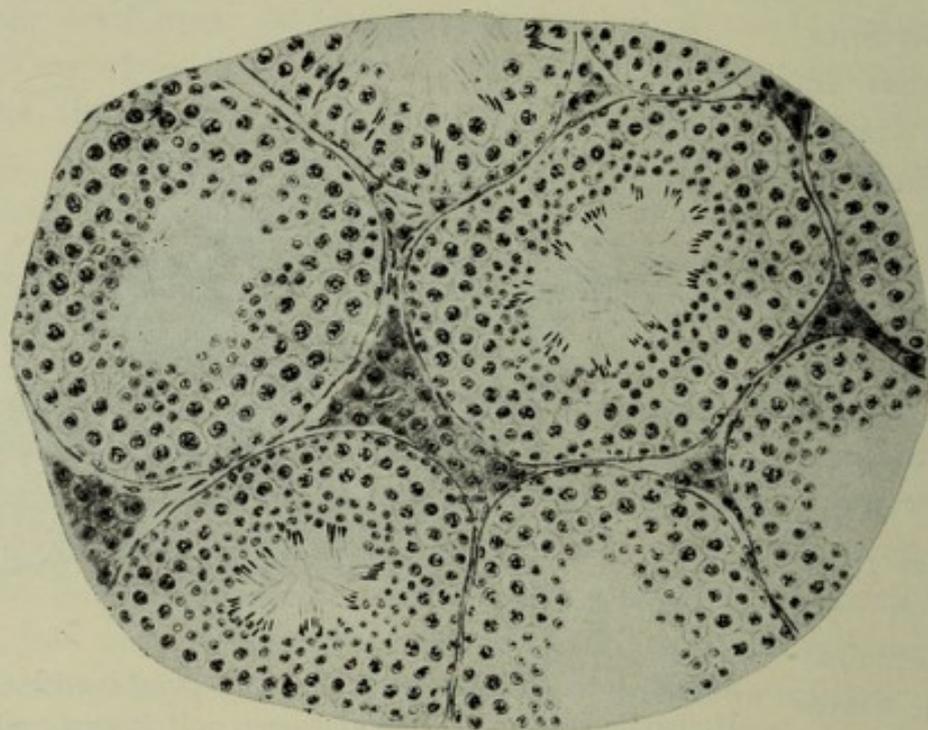


Fig. 35. Partie aus dem Hoden eines erwachsenen Kaninchens. Fortgeschrittene Spermatogenese und spärliche interstitielle Zellen. Vergrößerung ca. 180-fach. (Nach BOUIN und ANCEL.)

hört jedoch nie ganz auf, denn es sind immer noch Zellen mit kompakter und retikulärer Zone vorhanden. Nach TANDLER und GROSZ tritt dann eine erneute Entwicklung der Zwischenzellen vor der Brunst ein, eine Erscheinung, die sie für die Ursache der nächsten Spermatogenese ansehen. Sie glauben damit auch einen Beweis für die innere sekretorische Tätigkeit des Interstitiums erbracht zu haben (Fig. 35).

An kryptorchiden Pferden im Alter von vier bis zwölf Jahren konnten BOUIN und ANCEL nachweisen, daß die Zwischensubstanz bald rein jugendlich mit Xantochromenzellen, bald von den Zwischenzellen des geschlechtsreifen Alters zusammen gesetzt war. Dabei konnte festgestellt werden, daß kryptorche Testikel (auch des Menschen,

wie des Hundes, Schweines und Schafes) ein vollständiges Fehlen der Spermatogenese aufwiesen. Dagegen waren die sertolischen Zellen in den Samenkanälchen erhalten und die interstitiellen Zellen immer gut entwickelt (Fig. 36). Trotz des Fehlens der Spermatogenese hatten die Tiere typisch männlichen Charakter.

Während sich die meisten modernen Autoren auf Grund der entwicklungsgeschichtlichen und morphologischen Studien der

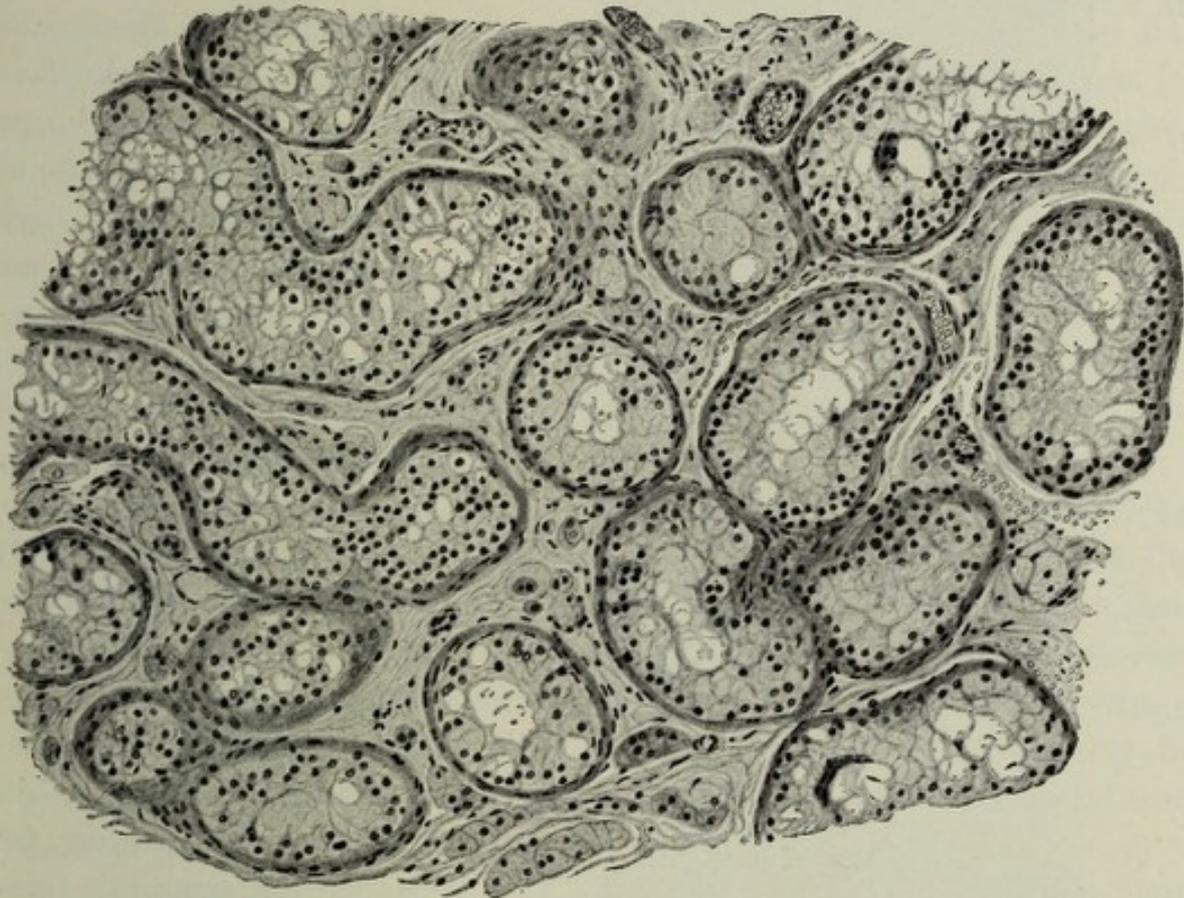


Fig. 36. Durchschnitt durch den kryptorchen Hoden eines 23-jährigen Mannes. Vollkommener Mangel der Spermatogenese, gut entwickelte Zwischenzellen.

männlichen Keimdrüsen für das Interstitium als eine innere sekretorische Drüse entschieden haben, von der auch die sekundären Geschlechtsmerkmale abhängig sein sollen, sind einige neuere Autoren mehr der Ansicht, daß es sich in der Zwischensubstanz um ein trophisches Hilfsorgan der Hodenkanälchen handelt (PLATO, KYRLE). Auch MAZZETTI, der eine große Anzahl von verschiedenen Vertretern der Wirbeltiere (*Homo, Rana, Myoxus, Ophidien, Canus, Gallus, Lacerta*) auch in bezug auf die Beziehung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu den Zwischenzellen untersucht hat, legt letzteren keine innersekretorische Bedeutung bei. Er fand, daß das

Bindegewebe, das zwischen den Tubuli gelegen ist, sich in interstitielle Zellen umwandle. Letztere haben keine Bedeutung für die sekundären Geschlechtsmerkmale oder doch nur eine geringe. Er schließt das hauptsächlich daraus, daß die Sexusmerkmale auch vorhanden sein

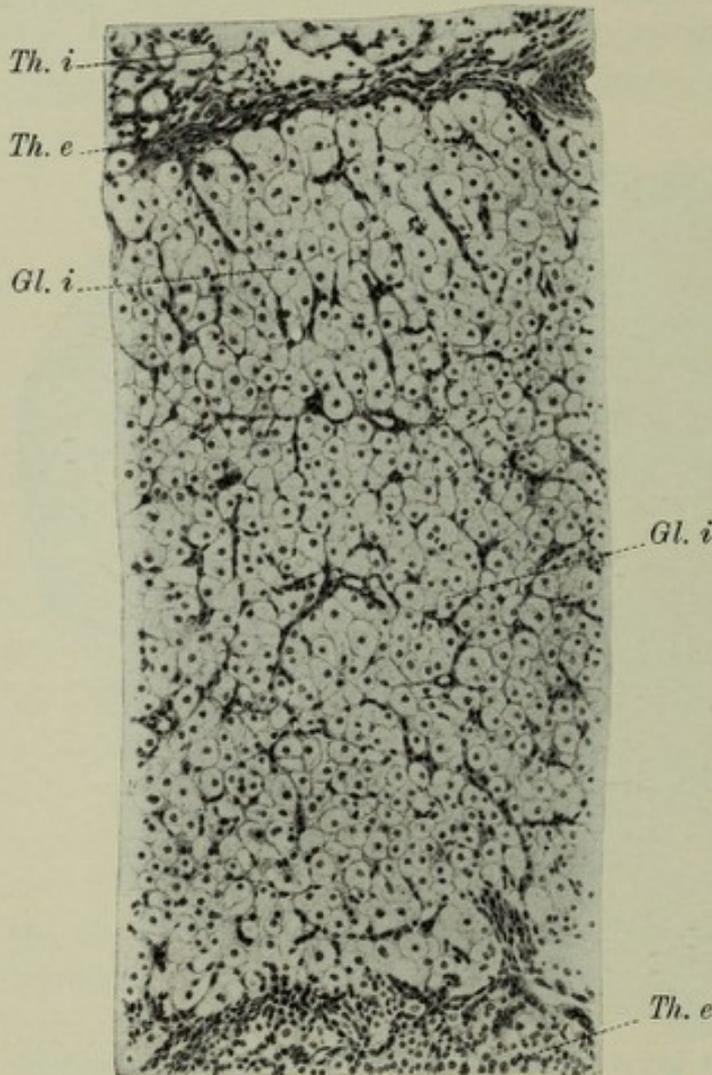


Fig. 37. Partie aus dem Kaninchenovarium zwischen zwei Follikeln sechs Tage nach dem Wurf. Vergr. 120 : 1. Schön ausgebildete interstitielle Drüse (Gl. i). Theca externa (Th. e). Theca interna (Th. i.).

können wenn das Interstitium fehlt. Für ihn ist es die Resorption der Samenflüssigkeit, von der die sekundären Merkmale abhängen, eine Auffassung, die durch die BOUIN und ANCELSchen Versuche an Kryptorchiden und durch die später noch zu erwähnenden Röntgenversuche und die Unterbindungen des Ductus deferens widerlegt werden.

Das Interstitium des Ovariums (Fig. 37) hat mit dem des Hodens morphologisch und physiologisch große Ähnlichkeit. Zunächst ist die Struktur ziemlich die gleiche. Bei beiden ist das Protoplasma mit fettartigen Körnchen erfüllt, die sich mit Osmiumsäure schwärzen, im Kanadabalsam sich nachher aber wieder auflösen. Dieses Verhalten wird überein-

stimmend von LIMON bei Ovarien und M. NUSSBAUM beim Hoden von Frosch und Kröte beschrieben, und erstreckt sich in gleicher Weise auch auf die Säuger, wo ich selbst verschiedentlich dieselbe Erfahrung gemacht habe, ebenso wie auch bei Amphibien.

Die interstitiellen Zellen können sich an verschiedenen Stellen des Ovariums vorfinden. Sie können oft, wie beim Kaninchen,

Feldmaus und Meerschweinchen, sehr dicht in Form von Läppchen gelagert sein und die Hauptmasse des Organes einnehmen, bald sind sie bei anderen Tierarten nur rudimentär entwickelt und nur schwer nachzuweisen.

Besonders eingehend ist das Interstitium des menschlichen Weibes von WALLART untersucht worden, und zwar vom 8. Lunarmonate bis zum 91. Jahre. Im allgemeinen läßt sich feststellen, daß im menschlichen Ovarium stets interstitielles Gewebe anzutreffen ist, wenn noch wachsende Follikel vorhanden sind. Am stärksten und dichtesten ist das Drüsengewebe in den ersten Lebensjahren bis zur Pubertät entwickelt. Bei Neugeborenen fehlen noch die fettartigen Protoplasmaeinlagerungen in den interstitiellen Elementen der Theca interna. Nach der Pubertät tritt das Gewebe gegen die übrigen Teile des Ovars zurück, kommt aber während der Schwangerschaft zur höchsten Entwicklung; auch während der Menstruation ist eine Vergrößerung wahrzunehmen, die an die der Gravidität erinnert. Im Klimakterium bildet es sich bis auf Reste, die noch längere Zeit nachweisbar sind, zurück.

Auch bei den übrigen Säugetieren variiert die interstitielle Drüse sehr stark, sowohl in den einzelnen Lebensperioden, wie auch bei verschiedenen Arten. So konnten REGAUD und DUBREUIL nachweisen, daß beim Kaninchen die Menge der interstitiellen Substanz schon äußerlich am Ovarium erkennbar war. Ovarien mit geringer Zwischensubstanz waren grau und durchscheinend, während bei gut entwickelter Zwischensubstanz das Ovarium weiß und undurchsichtig war.

Interessant sind die Beziehungen des Corpus luteum zum Interstitium, die schon FRÄNCKEL genauer aufdeckte. Trotzdem ist eine histogenetische Verschiedenheit des Corpus luteum und der interstitiellen Drüse vorhanden. Dieser Tatsache entsprechend hat SEITZ eine neue Nomenklatur aufgestellt. Die Luteinzellen des interstitiellen Gewebes, die aus der Theca interna gebildet werden, nennt er Theca-Luteinzellen im Gegensatz zu den Granulosa-Luteinzellen des Corpus luteum, die nach SOBOTTA aus rein hypertrophischem Follikularepithel entstehen.

Nach COHN ist die Entwicklung des Corpus luteum und des atretischen Follikels ein prinzipiell verschiedener Prozeß. Die Luteinzellen des Corpus luteum entstehen aus den Epithelien der Granulosa. Bei der Follikelatresie dagegen bahnt sich nach der

Degeneration des Eies und des Epithels eine Wucherung der Theca interna an, die in der Bildung einer Theca-Luteinschicht ihr Ende findet. Die Wucherung ist besonders stark während der Schwangerschaft und während pathologisch-hyperämischen Zuständen des Genitales.

CESA BIANCHI findet bei Ovarien von Insektivoren, daß, je stärker die interstitielle Drüse ist, desto schwächer das Corpus luteum und umgekehrt. Während des Winterschlafes fehlt bei *Meles*, *Vesperugo* und *Vespertilio* die Drüse fast ganz, nimmt aber nach dem Erwachen schnell an Volumen zu und wird im Sommer unverhältnismäßig groß. CESA BIANCHI kommt daher zu der Annahme, daß das Interstitium des Ovariums eine analoge Funktion der des Hodens ausübe.

Bemerkenswert ist, daß im Ovarium zweierlei Zellarten vorkommen, die für eine innere Sekretion in Betracht zu ziehen sind. Nämlich das epithelial gebaute Corpus luteum und die interstitiellen Stromazellen bindegewebigen Ursprunges, außerdem wäre vielleicht noch der Follikelapparat der wachsenden Eier heranzuziehen.

Für eine sekretorische Funktion des Interstitiums spricht schon das Vorkommen der schon erwähnten Fettkörperchen in ihnen und auch anderer Sekretgranula. Nach ATHIAS kommen im Protoplasma auch viele Mitochondrien vor.

Wie nun im Hoden zweierlei interstitielle Zellen nachzuweisen sind, so scheint ähnliches auch für das Ovarium zu gelten. Nach AIMÉ sind die Zwischenzellen des Ovariums beim Pferd sehr früh aufzufinden, bilden sich dann aber während der zweiten Hälfte des intrauterinen Lebens zurück, wobei Fettkörnchen in ihnen auftreten. Was nun die Herkunft dieser interstitiellen Zellen anbetrifft, so leiten sie McILROY von indifferent gebliebenen Oogonien her, die teils zu Follikelzellen, teils zu interstitiellen Zellen werden. Das würde alsdann mit der Ableitung des ersten Interstitiums des Hodens übereinstimmen. Die Untersuchungen wurden am Ovarium von Embryonen von *Sus*, *Canis*, *Felis* und *Homo* angestellt. Die Differenzierung zum Ovarium gestaltet sich so, daß zunächst die Medularstränge schwinden. Es bleiben nur die Oogonien übrig, von denen ein Teil sich zu den flachen Zellen der Ovarialkapsel, der andere zu drüsenartigen PFLÜGERSCHEN Schläuchen ohne Lumen differenziert. Im Hilus des Ovariums bleiben die Reste des Rete und des WOLFFSCHEN Körpers erhalten.

Besonders interessant ist das Verhalten des interstitiellen Gewebes während der Embryonalzeit und zum Corpus luteum beim Maulwurf, der von POPOFF daraufhin sehr eingehend untersucht wurde. Es sind im Ovarium dieser Tiere zwei Portionen vorhanden, eine innere, die in einer Peritonealtasche liegt und einem echten Ovarium gleicht, und ein anderer Teil, der außerhalb dieser Tasche liegt. Letzterer hat eine rötliche Färbung und besteht nur aus interstitiellem Gewebe, dasselbe ist in zelligen Strängen angeordnet und rührt von der ersten Proliferation des Keimepithels her, ein Vorgang, der also homolog der Bildung der Samenkanälchen wäre. POPOFF bezeichnet daher das interstitielle Organ auch als rudimentären Hoden, bei dem das Keimepithel sich in interstitielle Zellen differenziert hat. Das Organ besitzt außerdem eine Peritonealhülle und ein Rete. Die zuerst angelegten Zellstränge, die Medularstränge, verwandeln sich in gleichförmige Follikel mit einer kernhaltigen Membran, die Zellen teilen sich lebhaft mitotisch.

Während nun bei *Canis* diese Medularstränge im primitiven Zustande zeitlebens bestehen bleiben und die Zellen sich nicht teilen, geht bei *Talpa* die ganze Substanz der Medularstränge in die interstitielle Drüse über, wobei die Zellen der Medularfollikel alle Übergänge zu interstitiellen Zellen zeigen. Bei *Canis* dagegen gehen sie scheinbar unabhängig von den Medularsträngen aus dem Stroma hervor.

In der inneren Portion der Ovarien von *Talpa* kommen ebenfalls interstitielle Zellen vor, die aber erst später auftreten. Sie gehen aus den Elementen atretischer Corpora lutea hervor, und zwar aus den Zellen der Theca interna, wie das auch sonst für das Interstitium des Ovariums beschrieben wurde. Die Granulosa verschwindet aber auch nicht ganz, aus ihr gehen pigmentierte Zellen hervor.

Beide Sorten des interstitiellen Gewebes durchwachsen einander später und sind histologisch nicht mehr voneinander zu unterscheiden.

Die Medullarfollikel, die auch bei erwachsenen Maulwürfen in der inneren Portion des Ovariums erscheinen, sind wahrscheinlich aus abortiven PFLÜGERSCHEN Schläuchen hervorgegangen. Das Corpus luteum verum besteht zum größten Teil aus Granulosazellen, zum kleinen Teil aber aus den Zellen der Theca interna. Auffallend ist, daß diese Elemente einige Tage nach dem Wurf verschwinden.

Ausführliche Untersuchungen über Struktur, Lage und Entwicklung des Interstitiums des Ovariums hat GANFINI angestellt. Seine Untersuchungen erstrecken sich von den Fischen an bis zu den Säugetieren herauf. Er fand die interstitiellen Zellen bei allen Vertebraten mit Ausnahme der Fische. Sie sind leicht zu erkennen an den schon erwähnten Granulationen im Plasma, die bald osmio-phil, bald safranophil und bald fuchsinophil sind. Bei den Amphibien und Reptilien kommen die interstitiellen Zellen des Ovariums noch isoliert vor (ich selbst habe sie nur selten im Ovarium der Anuren und Urodelen und dann nicht zweifellos als solche feststellen können). Sie liegen bei den Amphibien zwischen den Bindegewebsfaszikeln der Ovarialsepten und in der Theca folliculi. Bei Vögeln und Säugern sind sie in außerordentlicher Menge anzutreffen. Sie sind zu Strängen und Läppchen angeordnet und zeigen eine typische Drüsenformation. Bei den Reptilien ist ihre Lage dieselbe wie bei den Amphibien, sie treten aber außerdem noch in den Cristae germinativae auf.

Bei Vögeln und Säugern sind sie allgemein verbreitet im Stroma ovarii, im Mark und in der Rinde zerstreut, am zahlreichsten finden sie sich in der Theca folliculi. Nach GANFINI sind die Thecazellen nicht von den übrigen interstitiellen Zellen verschieden, es werden mit dem Wachstum der Follikel immer neue Zellen in die Theca aufgenommen, daher wechselt auch das histologische Bild nach der Größe der Follikel. Dasselbe gilt auch vom Corpus luteum verum. Bei den atretischen Follikeln haben sie einen Hauptanteil an der Bildung des Corpus luteum falsum, das hauptsächlich durch Wachstum der interstitiellen Zellen zustande kommt. Dieses Wachstum des Interstitiums scheint eine Kompensation zu sein für die in der Umgebung wachsender Follikel und im Corpus luteum verum verbrauchten interstitiellen Zellen zu sein. — GANFINI schildert dann auch noch die Entstehung der interstitiellen Zellen bei Vögeln und Säugern, so bei *Gallus*, *Felis* und *Canis*: Während die hohlen Markschläuche des Ovariums nichts mit interstitiellen Zellen zu tun haben, bestehen die soliden Markstränge aus differenzierten oder sich differenzierenden interstitiellen Zellen. Das Ovarium besteht kurz nach seiner Differenzierung aus dem indifferenten Zustande aus schlauchförmigen Strängen, die aus dem Keimepithel stammen und in die Tiefe vordringen. Zunächst sind in ihnen noch die gewöhnlichen Epithelzellen vorhanden, die sich aber schon in Primordialeier

umwandeln. In den Schläuchen lassen sich drei Abschnitte unterscheiden, der erste wird durch die oberflächliche Epitheleinstülpung dargestellt, der zweite oder mittlere Abschnitt liefert die PFLÜGERschen Schläuche, aus denen die Primordialfollikel hervorgehen, daran schließt sich als dritter Abschnitt ein tiefer Markstrang an, der stark gewunden ist und keine oder nur wenige Primordialeier erzeugt. Dagegen gehen aus ihnen die interstitiellen Zellen hervor, soweit sie nicht Granulosazellen bilden.

Während fast alle einschlägigen Autoren der interstitiellen Drüse des Ovariums wichtige Funktionen zuschreiben, die auf Grund experimenteller Untersuchungen noch eingehender bewiesen werden konnten, gibt es auch heute noch einige Autoren, die dem Interstitium keinerlei Bedeutung beimessen. Nach WINIWARTER kommt das Interstitium wahrscheinlich sämtlichen Säugern zu und tritt schubweise periodisch auf. Die Annahme einer interstitiellen Drüse ist nach ihm weder gerechtfertigt noch bewiesen. Das Interstitium spielt lediglich eine trophische Rolle. Auch L. LOEB schreibt ihnen keine Drüsenfunktion zu. Nach ihm sind sie am meisten entwickelt an den der Ovulation folgenden sechs Tagen, bei allen Tieren, die keinem sexuellen Zyklus unterliegen. Aus diesen Ergebnissen erklären sich auch die Befunde von ANNA SCHÄFFER, die eine große Reihe von Säugetieren auf die interstitielle Eierstockdrüse untersucht hat. Sie fand bei manchen Spezies überhaupt kein Interstitium, so bei *Macropus*, bei sechs Spezies der *Artiodactylen*, bei *Rhinoceros*, *Tapirus*, *Bradypus*, *Centetes* und bei drei untersuchten Spezies von *Lemuren*. Außerdem fand sie, wie auch LOEB, daß das Vorkommen bei derselben Spezies nicht konstant war. Bei 13 Ovarien von graviden und puerperalen Frauen fand sie keine interstitiellen Zellen. Die Beobachtungen an sich treffen alle zu, jedoch aus ihnen den Schluß zu ziehen, daß das inkonstante Vorkommen gegen die große Wichtigkeit des Interstitiums spreche, scheint nicht berechtigt, denn gerade das vermehrte Vorkommen des Interstitiums bei einem Individuum in einer bestimmten Geschlechtsperiode spricht für eine gewisse Funktion. Auch das Nichtauffinden von interstitiellen Zellen bei einer Reihe von Säugetierspezies erklärt sich daraus, daß das betreffende Tier sich in einem Zustande befand, in dem das Interstitium rückgebildet war. Nur eine Untersuchung des Interstitiums während eines ganzen sexuellen Zyklus, wie es auch von einigen neueren Autoren geschehen ist,

können hier zu einem abschließenden Urteil führen. Auch ist immer zu bedenken, daß Follikelzellen und Interstitium etwas prinzipiell Verschiedenes wohl kaum darstellen.

Aus den Ergebnissen der entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen des Interstitiums des Ovariums wie auch des Hodens geht wohl mit ziemlicher Sicherheit hervor, daß das primäre Interstitium sich ursprünglich aus den generativen Teilen des Körpers, zum mindesten aus dem Keimepithel oder Cölomepithel herleitet. Da ferner diese Elemente schon vor der definitiven Differenzierung in männliche oder weibliche Elemente auftreten, ist es sehr wohl möglich, daß diese Zellen die eigentlich geschlechtsbestimmende Funktion haben und damit auch in erster Linie berufen sind, mit an der Ausbildung der sekundären männlichen und weiblichen Merkmale durch innere Sekretion beizutragen. Ob nun auch die zweite Generation der interstitiellen Zellen, die wir in den reifen Keimdrüsen antreffen, sich aus generativen Anteilen herleiten, entweder so, daß sie aus dem primären Interstitium direkt hervorgehen oder sich sonstwie aus zurückgebildeten generativen Anteilen heraus differenzieren, ist nicht geklärt. Da sie jedoch eine ähnliche Funktion wie die primären interstitiellen Zellen aufweisen, so wäre es sehr wahrscheinlich, daß sie aus den primären interstitiellen Zellen hervorgegangen sind. Bei den sekundären interstitiellen Zellen ist anzunehmen, daß sie einen „protektiven Reiz“ (nach HALBAN) auf die schon vorhandenen sekundären Geschlechtsmerkmale ausüben, was namentlich an Tieren mit geschlechtlichem Zyklus sehr gut verfolgt werden kann. Außerdem spielen sie für die Auslösung der Brunst eine Rolle. Immer wieder treffen wir in der Literatur auf Angaben, die den interstitiellen Zellen eine trophische Rolle zuweisen wollen, derart, daß sie für die Ernährung der Geschlechtszellen gewisse Stoffe herbeischaffen. Für den Hoden trifft das tatsächlich zu, wie das schon früher erwähnt wurde und wie ich das selbst sehr klar bei *Bufo vulgaris* beobachten konnte. Die interstitiellen Zellen waren hier vollgepfropft mit osmierbaren Körnchen, die kontinuierlich bis in die junge Spermatogonien-generation verfolgt werden konnte. Und auch beim Ovarium haben die interstitiellen Zellen in der Theca interna offenbar mit die Aufgabe das Ei zu ernähren.

Schon NUSSBAUM macht (1880) darauf aufmerksam, daß man bei den Untersuchungen die eigentlichen interstitiellen Zellen und

die sogenannten Plasmazellen nicht genau genug auseinander gehalten hat, dieser Einwand scheint mir sehr berechtigt zu sein. Namentlich wird das, was man gewöhnlich als sekundäres Interstitium abgeleitet und gedeutet hat, als trophisches Zellmaterial aufgefaßt werden müssen, das dann rein bindegewebiger Natur ist. Nach BOUIN und ANCEL soll ja auch dieses sekundäre Interstitium aus Lymphoblasten hervorgehen und wäre dann ein rein somatisches bindegewebiges Zellelement. Am wahrscheinlichsten scheint es mir, daß es eigentliche sekundäre Interstitialzellen überhaupt nicht gibt und daß die aus Keimzellen hergeleiteten primären Interstitialzellen auch weiterhin beim erwachsenen Individuum ihre Rolle als Sexusdeterminanten spielen. Wir hätten dann bei den Wirbeltieren, die im Tierreich oft beobachtete Erscheinung, daß mit der höheren Differenzierung ein Teil der entstehenden Zellen ihrem ursprünglichen Zwecke zugunsten einer speziellen Betätigung entfremdet werden. Da bei den Vertebraten durchweg in der Entwicklung von einem indifferenten Zustande aus eine weibliche oder männliche Differenzierungsrichtung eingeschlagen werden muß, so ist es sehr wohl möglich, daß einige Urgeschlechtszellen ausschließlich zu diesem Zwecke umdifferenziert werden, wie das tatsächlich zu beobachten ist, um die Rolle der Geschlechtsdeterminanten zu übernehmen. Inwieweit auch bei den Vertebraten das Geschlecht schon ab ovo festgelegt ist, läßt sich zurzeit noch nicht entscheiden, wahrscheinlich ist aber, daß das Heterochromosom hier keine so einschneidende Bedeutung für die Differenzierung des Geschlechts hat, wie z. B. bei den Insekten. Der erwähnte negative Befund LOEBS scheint das zu beweisen, doch wären weitere Untersuchungen nötig.

Bei diesen letztgenannten Formen ist ja ziemlich sicher das Geschlecht schon im befruchteten Ei fixiert. Ein Interstitium ist hier nicht vorhanden und auch nicht nötig, Keimzellen wie Somazellen sind schon von vornherein in derselben einheitlichen Richtung männlich oder weiblich konform verbunden. Eine Umstimmung des Geschlechts scheint von Anfang an unmöglich zu sein. Der ganze Organismus mit seinen männlichen oder weiblichen Attributen ist durch eine langandauernde Vererbungsrichtung, die sich auch in der Keimbahn ausprägt, festgelegt. Wie bei den Vertebraten bisher eine derartig vollkommene Keimbahn, wie wir sie bei manchen Evertebraten kennen lernten, nicht festgestellt werden konnte und da scheinbar nach vielen Autoren indifferente Zellen

Keimzellen liefern (s. jedoch RUBASCHKIN S. 38), so ist es nicht verwunderlich, daß der Wirbeltierorganismus in seinen Entwicklungsstadien viel labiler ist und nach einer oder der anderen Richtung männlich oder weiblich beeinflußt werden kann. Wie diese Differenzierungsrichtung durch das Interstitium beeinflußt wird und wie das experimentell zu erschließen ist, werden wir in einem weiteren Kapitel sehen. Es werden uns dann auch die großen Verschiedenheiten, beispielsweise zwischen Arthropoden und Vertebraten klarer werden. Bei den ersteren scheinen kaum Wechselbeziehungen zwischen den Keimdrüsen und ihren Trägern vorhanden zu sein, während ja bei den Vertebraten beide in inniger Wechselbeziehung zueinander stehen.

### III. Sekundäre Merkmale, Mendelsche Regeln und Heterochromosom.

Die Ontogenese und besonders das Studium der Keimbahn konnte uns keinen Aufschluß darüber geben, wie die Differenzierung in männliche und weibliche Keimdrüsen erfolgt. Nur die Entstehung der geschlechtlich noch indifferenten essentialen Geschlechtsanlage konnte nach den bisherigen Untersuchungen aus einer indifferenten Keimbahnzelle oder Urkeimzelle beschreibend verfolgt werden. Es müssen daher andere Forschungswege eingeschlagen werden, um die Geschlechtsdifferenzierung klarzulegen. Man kann dem Ziele auf dreierlei Weise näher kommen. Erstens, indem man durch Bastardierungsversuche auch die Geschlechtsfaktoren nach der MENDELSchen Regel analysiert, zweitens, indem man die zytologischen Verschiedenheiten der männlichen und weiblichen Keimzellen studiert und drittens, indem man den sich entwickelnden Embryo experimentell nach der männlichen und weiblichen Seite hin zu beeinflussen sucht. Alle diese Forschungsrichtungen sind in neuester Zeit außerordentlich fruchtbar gewesen, und gerade die ersten beiden Methoden haben auch vieles zur Klärung der Korrelationen der genitalen essentialen und akzidentalen Merkmale beigetragen.

Wir gehen zunächst auf die Anwendung der MENDELSchen Vererbungsregel auf die Geschlechtsverteilung bei den Nachkommen ein. MENDEL selbst hat schon eine derartige Möglichkeit in Erwägung gezogen. Wir müssen zunächst eventuelle Erbeinheiten

annehmen, die in spaltenden allelomorphen Paaren auftreten. Man kann sowohl für die essentialen sowie auch für die akzidentalen Sexualcharaktere Merkmalspaare heranziehen. Da wir nun wissen, daß die weiblichen akzidentellen Merkmale fast ausschließlich nur mit dem Weibchen oder den Ovarien zusammen auftreten, die männlichen nur mit dem Männchen oder mit dem Hoden, so muß der Faktor für Weiblichkeit auch mit dem Faktor für die Erbheiten der weiblichen sekundären Sexusmerkmale verbunden sein. Der Faktor für Männlichkeit dagegen mit den männlichen sekundären Merkmalen. Man hat daher mit Recht die sekundären Merkmale als geschlechtsabhängig bezeichnet und spricht in der MENDEL-Forschung häufig von einer geschlechtsabhängigen oder geschlechtsbegrenzten (Sex limited) Vererbung, obwohl hier meist nicht nur eigentliche sekundäre Merkmale gemeint sind, sondern auch andere Eigenschaften, die in bestimmten Kreuzungen immer nur auf das eine Geschlecht übergehen, obschon sie auch durch geeignete Kreuzungen ebenso auf das andere Geschlecht vererbt werden können.

Diese Forschung über die geschlechtsbegrenzte Vererbung hat eine bedeutende Stütze in der zytologischen Methode gefunden, indem es gelungen ist, die hierher gehörigen Eigenschaften auf die Chromosomen zurückzuführen. Besonders durch das Verhalten der Chromosomen bei der Reduktionsteilung in den männlichen und weiblichen Keimzellen wird die Geschlechtsabhängigkeit im hohen Grade verständlich gemacht. Zytologie und experimentelle Bastardie haben sich also in der vollkommensten Weise ergänzen können.

Die Resultate dieser Forschung haben L. PLATE (1913) und GOLDSCHMIDT (1913) in ihren Büchern über Vererbungslehre übersichtlich dargestellt (neuerdings auch MORGAN 1913), und ich werde mich im folgenden auf ihre sehr klaren Darstellungen, wie auch auf die Zusammenstellungen von WILSON, SCHLEIP und R. HERTWIG stützen. Um zunächst auf die Bastardierungsversuche einzugehen, ist es nötig, für die hier in Betracht kommenden Erbfaktoren kurze Bezeichnungen einzuführen, wie es auch sonst beim Mendelismus geschieht. (Ich lehne mich hier an die sehr klaren Ausführungen von PLATE an.) Alle groß geschriebenen Buchstaben sind Dominanten, alle klein geschriebenen bezeichnen den rezessiven und alle in Klammern den latenten Zustand.

W oder w = Faktor für Weiblichkeit; W' oder w' = Faktoren der zugehörigen sekundären weiblichen Merkmale.

M oder m = Faktor für Männlichkeit; M' oder m' = Faktoren der zugehörigen sekundären männlichen Merkmale.

D = dominanter, R = rezessiver, geschlechtsabhängiger Faktor.

Die Forschungsmethode besteht darin, daß man zwei verschiedene Varietäten mit verschiedenen Merkmalspaaren kreuzt. Bei einigen derartigen Bastardierungen hat sich nun heraus gestellt, daß in der  $F_1$ -Generation die Heterozygoten in beiden Geschlechtern verschieden aussahen. Als Beispiel sei hier eine Schafkreuzung (Wood 1906) angeführt, die zwischen gehörnten Dorsets und ungehörnten Suffolks angestellt wurde, wobei „gehört“ = D, „ungehört“ = R ist. Es ergab sich so, daß die DR beim Männchen den dominanten, beim Weibchen den rezessiven Charakter hatten. Das heißt, es waren alle heterozygoten Männchen gehört, alle Weibchen ungehört. Der Verlauf der Kreuzung läßt sich am besten an der Hand eines Schemas verfolgen. Zum Verständnis sei ferner vorausgeschickt, daß W 1 D verdecken kann.

	$\bullet \frac{\bullet}{+} = \text{gehört. } \sigma, \varnothing = \text{ungehört.}$	
P	Dorset $\bullet \frac{\bullet}{+} DD \times$ Suffolk $\varnothing RR$	
$F_1$	$\bullet \frac{\bullet}{+} DR + \varnothing DR$	
$F_2$	$1 \bullet \frac{\bullet}{+} DD + 2 \bullet \frac{\bullet}{+} DR + 1 \sigma RR + 1 \bullet \frac{\bullet}{+} DD + 2 \varnothing DR + 1 \varnothing RR$ $\qquad \qquad \qquad \sigma RR \qquad \qquad \qquad + \qquad \qquad \qquad \varnothing DR$ $\qquad \qquad \qquad \bullet \frac{\bullet}{+} DR + \sigma RR + \varnothing DR + \varnothing RR$	
	beobachtet:	8            9            11

Aus der  $F_2$ -Generation geht hervor, daß es drei verschiedene Männchen und drei Sorten von Weibchen gibt, wenn auch äußerlich nur zwei Sorten von jedem Geschlecht zu erkennen sind. Es sind also neun mögliche Kreuzungen auszuführen, wobei wir jedes hornlose Männchen mit RR bezeichnen müssen, es kann also Hörner nicht vererben. Jedes gehörnte Weibchen dagegen ist DD und kann auf jeden seiner Nachkommen die Anlage von Hörnern übertragen.

Für die Annahme, daß die Geschlechter dem MENDELSCHEN Gesetz gehorchen, sprechen zwei Tatsachen, erstens das ziemlich zahlenmäßige gleichartige Vorkommen von Männchen und Weibchen bei den meisten Arten und zweitens das verschiedene Resultat, das sich bei reziproken Kreuzungen in bezug auf die Vererbung gewisser geschlechtsabhängiger Merkmale ergibt.

In der Regel sind jedoch die reziproken Kreuzungen gleich, auch in bezug auf die geschlechtsabhängige Vererbung, wie das beim Pferd und Esel von NATHUSIUS festgestellt wurde.

Da im allgemeinen die Geschlechter gleich zahlreich sind, so muß man annehmen, daß entweder die Männchen homozygot, die Weibchen heterozygot sind oder umgekehrt. Die Homozygoten bilden eine Sorte von Keimzellen, die Heterozygoten dagegen zwei, so daß bei der Befruchtung gleich viele Individuen vom gleichen Geschlechte entstehen müssen. Solche Fälle von Homozygotie des Männchens und Heterozygotie des Weibchens oder umgekehrt kommen nun in der Natur vor, sie lassen sich am besten an den beiden klassischen Fällen des Stachelbeerspanners (DONCASTER und RAYNOR 1906) und der Obstfliege *Abraaxas* und *Drosophila* (MORGAN 1910, 1911) erkennen.

Abraaxastypus:  $\sigma mm \times \text{♀ } Wm = Wm + mm$

Drosophilatypus:  $\sigma Mw \times \text{♀ } ww = Mw + ww$

Werden nun die Faktoren der geschlechtsabhängigen Eigenschaften D oder R, je nach dem sie dominant oder rezessiv sind benannt, so kommt ihre Geschlechtsabhängigkeit in den verschiedenen Resultaten der reziproken Kreuzungen zum Ausbruch.

Abraaxastypus = Weibchen heterozygot (= Wm).

I.  $\text{♀ } D \times \sigma R$  ergibt in  $F_1$ :  $\text{♀ } R + \sigma D$ , also „über Kreuz-Vererbung“, d. h. alle Söhne schlagen nach der Mutter, alle Töchter nach dem Vater.

II.  $\sigma D \times \text{♀ } R$  ergibt in  $F_1$ :  $\text{♀ } D + \sigma D$ , also nur Nachkommen mit dem dominanten Merkmal. (Fig. 38. D = gesperbert, R = einfarbig.)

III. Die  $F_1$  von I. unter sich gepaart:  $\text{♀ } R \times \sigma D = \text{♀ } D + \sigma D + \text{♀ } R + \sigma R$ , also keine Geschlechtsabhängigkeit.

IV. Die  $F_1$  von II. unter sich gepaart:  $\sigma D \times \text{♀ } D = \sigma D + \sigma D + \text{♀ } D + \text{♀ } R = 3 D : 1 R$ , also typisches Mendeln verbunden mit Geschlechtsabhängigkeit, da keine  $\sigma R$  entstehen.

In ganz ähnlicher Weise läßt sich der Drosophilatypus, wo das Männchen heterozygot (Mw) ist, darstellen; man braucht nur die Sexuszeichen zu vertauschen und bekommt dann in den aufgestellten Fällen I—IV dieselben Ergebnisse.

Die beiden Typen sind also in ihren Resultaten gleichartig und können auf dieselbe Weise erklärt werden, wenn wir annehmen, daß:



2. gross. ♂,  $\frac{DR\ mm}{Dm, Rm} \times$  lact. ♀,  $\frac{RR\ Wm}{RW, Rm} = DR\ Wm + DR\ mm$   
 beobachtet: 62 63  
 $\frac{RR\ Wm + RR\ mm}{lact. ♀ \quad lact. ♂}$   
 beobachtet: 70 65
3. gross. ♀,  $\frac{DR\ Wm}{Dm, RW} \times$  lact. ♂,  $\frac{RR\ mm}{Rm} = DR\ mm + RR\ Wm$   
 beobachtet: 145 130

Die Geschlechtsfaktoren mendeln also in diesem Falle, aber nicht immer stimmt das Resultat mit der Theorie überein. Die Geschlechtsfaktoren verhalten sich oft ähnlich wie die leicht umschlagenden Zwischenrassen. Die R-Form enthält nämlich latent D.

Ein zweites Beispiel für den Abraxastypus ist *Colias philodice* (♂ gelb, ♀ dimorph gelb oder weiß). Das Weibchen ist auch hier heterozygot, also Wm, ebenso wie bei Kanarienvögeln (DURHAM 1908) und Hühnerrassen (GOODALE 1909 und MORGAN 1912).

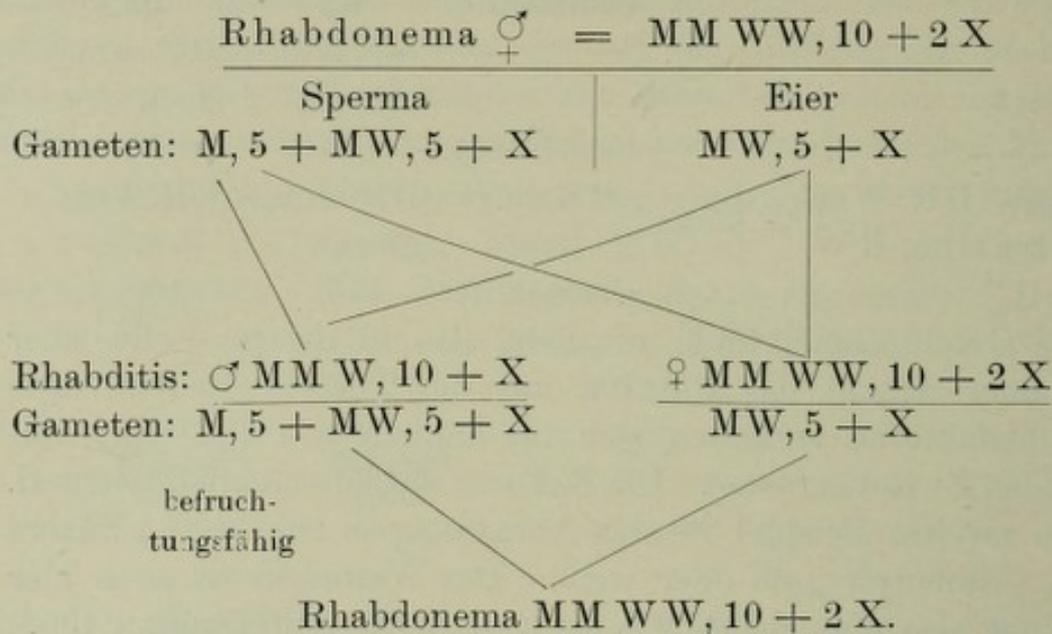
Eine Stütze für die Heterozygotie der ♀♀ bieten auch die Zwitter dar, die einen überwiegend weiblichen Bau zeigen. Sie sind aus ♀ hervorgegangen, in denen der ♂ Faktor zur Wirksamkeit gelangte, z. B. die Cirripeden bei denen noch rudimentäre Zwergmännchen vorkommen, wo also die ♂♂ in Rückbildung begriffen sind.

Bei *Myxine* sind die Männchen selten und es scheint, daß der hintere Abschnitt der Gonade der jungen weiblichen Individuen als Hoden funktioniert. *Myxine* zeigt also den proterandrischen Hermaphroditismus.

Aus ♀♀ hervorgegangen zu sein scheint auch ein zwitteriger Knochenfisch *Serranus* und der Goldbrassen (*Chrysophrys*). PELENER hat für die Mollusken eine gleiche Ansicht aufgestellt.

Besonders charakteristisch als Beispiel ist *Rhabdonema nigrovenosum* ein Nematode in der Lunge des Frosches, der ein ausgesprochenes ♀ ist und im Eierstock Eier und Samen produziert. Auf diese zwitterige parasitische Generation folgt eine freilebende, getrennt geschlechtliche Form (*Rhabditis*). BOVERI und SCHLEIP haben 1911 festgestellt, daß das ♂ 11, das ♀ 12 Chromosomen in den Somazellen besitzt. Die Zwitter zeigen darin ♀ Charakter, daß sie in den Somazellen 12 Chromosomen besitzen, 10 gewöhnliche und 2 sogenannte X-Chromosomen.

Gibt man nun nach PLATE der hermaphroditischen Generation die Formel  $MMWW$  mit nur einer Sorte Eier, so ist:



Merkwürdig ist, daß die Zwitter zweierlei Spermien (M) 5 und (MW) 5 + X bilden, was nach SCHLEIP darauf beruht, daß ein X bei der Spermatidenteilung ausgestoßen wird. — Zugunsten der Heterozygotie der ♀♀ sprechen auch die *Aphiden*, *Phasmiden*, *Rotatorien* und *Daphniden*, wo nach mehreren parthenogenetischen Generationen plötzlich ♂♂ entstehen. Sie müssen also Wm gewesen sein. Bei Aphiden haben wir nach MORGAN den Umschwung dadurch erreicht, daß das Weibchen bestimmende X-Chromosom mit dem Richtungskörper eliminiert wird.

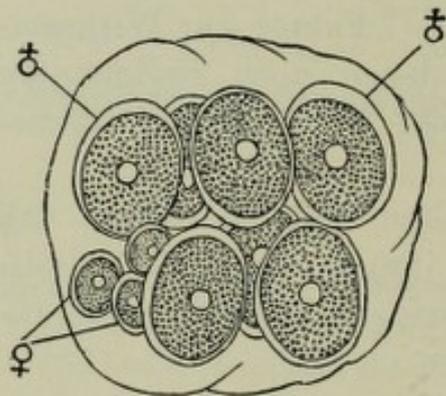


Fig. 39. Eikapsel von *Dinosphaera apteris* mit größeren weiblichen und kleineren männlichen Eiern.  
(Nach KORSCHULT.)

Zuweilen werden auch bei manchen Tieren zwei Sorten von Eiern gebildet, und zwar kleine männliche und große weibliche, z. B. bei *Dinosphaera apteris* (Fig. 39) nach KORSCHULT, ferner bei Rädertieren, Aphiden, einzelnen Schmetterlingen und Blattwespen. Nach BALZER kommen auch beim Seeigel zwei Sorten von Eiern vor, von denen die eine mit X-Chromosomen versehen ist, die andere nicht. — (Neuerdings ist jedoch festgestellt, daß auch zweierlei Spermatozoen existieren). Endlich können auch die vielfach vorkommenden zwittrigen Eierstöcke bei streng

getrennt geschlechtlichen Tieren zum Beweis der Heterozygotie der ♀♀ herangezogen werden.

Beim *Drosophila*-Typus ist nun das ♂ heterozygot (MW). Als Beispiel mag hier nochmals die amerikanische Obstfliege *Drosophila ampelophila* dienen. MORGAN entdeckte unter den gewöhnlichen, mit roten Augen ausgestatteten Tieren einzelne weiße (R), die immer ♂ waren. Die Kreuzungen verlaufen nun hier umgekehrt wie bei dem Abraxastypus, unter der Annahme (PLATE), daß das ♂ = MW, das ♀ = ww ist.

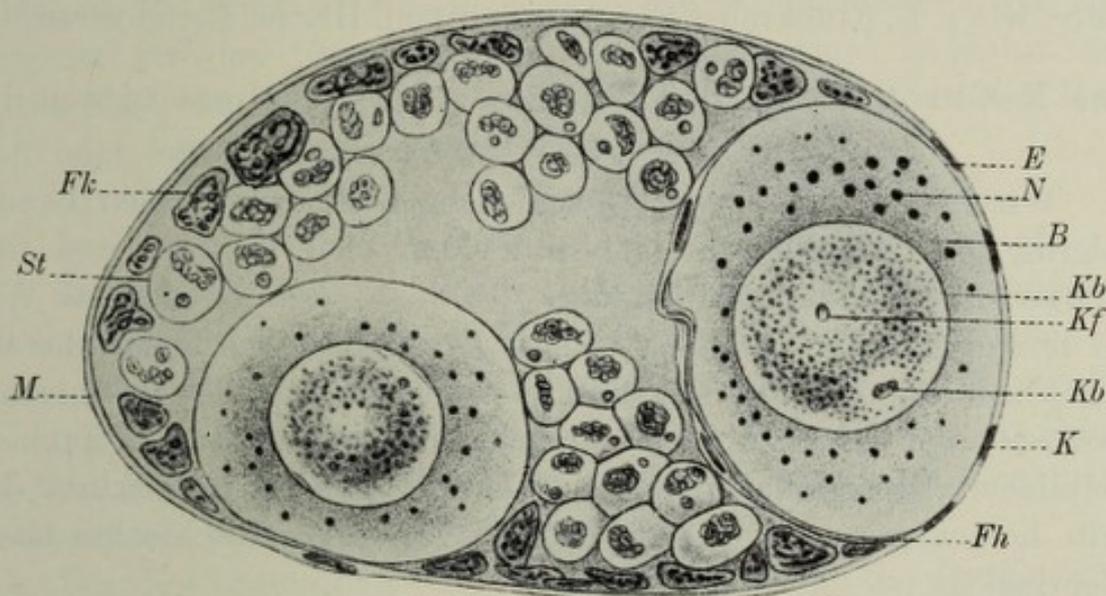


Fig. 40. Hodenbläschen eines ♂ von *Potamobius astacus* mit Eiern. B Eiplasma, E Ei, Fh Follikelhaut, Fk Follikelkern, K Kern der Membran, Kb Keimbläschen, Kf Keimfleck, M Membran des Hodenbläschens, N Dotter, St Spermatogonien. (Nach v. LA VALETTE ST. GEORGE.)

Das ♂ muß zwei Sorten Spermien haben, und tatsächlich hat Miß STEVENS gefunden, daß solche mit einem X-Chromosomen und solche ohne dieses vorkommen können. Die dominierenden Faktoren stoßen sich wieder ab. Also:  $M \longleftrightarrow D$ .

Die Tabelle der Kreuzungen ergibt dann:

$$\text{I. } \begin{array}{l} \text{♂ rot} \times \text{♀ weiß} = \text{DR Mw} \times \text{RR ww} = \text{DR ww} + \text{RR Mw}, \\ \text{Gameten: } \text{Dw, RM} \quad \text{Rw} \quad \text{rot ♀} \quad \text{weiß ♂} \end{array}$$

also über Kreuzvererbung.

$$\text{II. } \begin{array}{l} \text{♀ rot} \times \text{♂ weiß} = \text{DD ww} \times \text{RR Mw} = \text{DR Mw} + \text{DR ww}, \\ \text{Gameten: } \text{Dw} \quad \text{RM, Rw} \quad \text{rot ♂} \quad \text{rot ♀} \end{array}$$

also nur Nachkommen mit dem dominanten Merkmal.

$$\text{III. Die } F_1 \text{ von I: } \text{rot ♀} \times \text{weiß ♂} = \text{DR ww} \times \text{RR Mw} \\ \text{Gameten: } \text{Dw, Rw} \quad \text{RM, Rw}$$

$$= \text{DR Mw} + \text{DR ww} + \text{RR Mw} + \text{RR ww}, \text{ also keine Geschlechts-} \\ \text{rot ♂} \quad \text{rot ♀} \quad \text{weiß ♂} \quad \text{weiß ♀} \quad \text{abhängigkeit.}$$

IV. Die  $F_1$  von II: rot ♂  $\times$  rot ♀ = DR Mw  $\times$  DR ww  
 Gameten: Dw, RM Dw, Rw  
 = DD ww + DR ww + DR Mw + RR Mw, also keine weißen ♀.  
 rot ♀ rot ♀ rot ♂ weiß ♂

Für die Heterozygotie der ♂♂ überhaupt spricht das weitverbreitete Vorkommen von zweierlei Spermien (mit  $n$  oder  $n + X$ -Chromosomen) bei Tieren, und nach CORRENS auch bei Pflanzen. Außerdem aber auch das gelegentliche Vorkommen von Eizellen im Hoden vieler Tiere, wie z. B. Flußkrebs (Fig. 40), Spinnen, Blatta, Lepidosiren u. a.

#### Das X-Chromosom als Träger geschlechtsbestimmender Enzymerreger.

Wir haben schon zwei verschiedene Organismontypen kennen gelernt, die weit verbreitet sind: den Abraxas- und den Drosophilatypus. Bei ersteren ist das ♀ heterozygot (= Wm) bei letzteren das ♂ (= Mw). Wenn nun jedes Geschlecht heterozygot sein kann, liegt der Schluß nahe, daß beide Geschlechtsfaktoren auch vereint, sowohl im männlichen Abraxas- als auch im weiblichen Drosophilatyp liegen. Diese Typen erscheinen nur deshalb homozygot, weil der Faktor des anderen Geschlechts latent oder inaktiv ist.

Jeder vielzellige Organismus kann also, streng genommen als doppeltgeschlechtlich veranlagt gelten. Von den beiden Geschlechtsfaktoren ist entweder der eine aktiv und der andere latent, oder beide aktiv, dann ist der eine dominant und der andere rezessiv. Latent soll weiterhin durch ( ) bezeichnet werden.

Also ist: Abraxastyp ♀ = Wm, ♂ = m (w), Eier: W (m)  
 + m (w), Sperma: m (w).

Drosophilatyp ♂ = Mw, ♀ = w (m), Sperma: M (w)  
 + w (m), Eier: w (m).

Bemerkt sei, worauf PLATE besonders aufmerksam macht, daß latent nicht zu verwechseln ist mit rezessiv; letzterer Faktor ist aktiv und kann eventuell durch den dominierenden Faktor verdeckt werden. Latent ist dagegen völlig unwirksam und inaktiv.

Da die Geschlechtsfaktoren sich wie dominant und rezessiv verhalten, so können sie wie zwei Varietäten desselben Organes betrachtet werden. Sie sind von einem ursprünglichen Zustand wie diese abzuleiten, wie denn auch die Eier und Spermatozoen aus undifferenzierten Fortpflanzungszellen hervorgegangen sind.

Im reifen, noch nicht befruchteten Ei sind beide Faktoren latent enthalten (WILSON), zur Aktivierung sind aber starke Reize nötig. Der Reiz 1x verursahe etwa das eine Geschlecht, der Reiz 2x das andere, oder umgekehrt wie beim Abraxastyp.

Bei *Drosophila* und manchen anderen Tieren sind nun tatsächlich zweierlei Spermien und zwar solche mit gewöhnlichen Autochromosomen = n und solche mit n + x Chromosomen nachgewiesen. Die Eier dagegen sind im reifen Zustand mit n + x Chromosomen versehen. Nehmen wir nun an, daß in den n-Chromosomen die Erbfaktoren für das Geschlecht im latenten Zustand zunächst enthalten sind, das X-Chromosomen aber enthielte Enzyme oder Reizstoff oder einen Geschlechtsdeterminanten usw. so ist:

$$\begin{aligned} \text{Drosophila: Ei } n + x \times \text{Sperma } n + x &= 2n + 2x = \text{♀} \\ \text{„ } n + x \times \text{„ } n &= 2n + x = \text{♂} \end{aligned}$$

Das X-Chromosom kann also direkt als das Chromosom der Geschlechterregung bezeichnet werden, indem es ein oder das andere Geschlecht auslöst durch einen einfachen oder doppelten Reiz. Das X-Chromosomen darf nach PLATE aber nicht als Faktor für Männlichkeit und Weiblichkeit angesehen werden, die nach ihm in den Autochromosomen enthalten sind.

Die X-Chromosomen wirken nur als Reizstoff oder Enzyme; der Ausdruck „Geschlechtschromosom“ ist daher eine schlechte Bezeichnung für sie.

Umgekehrt muß man annehmen:

$$\begin{aligned} \text{Abraxas: Ei } n + x \times \text{Sperma } n + x &= 2n + 2x = \text{♂} \\ \text{„ } n \times \text{„ } n + x &= 2n + x = \text{♀} \end{aligned}$$

Dafür spricht, wie früher gezeigt, daß es eine Reihe von Tieren mit zweierlei Eiern gibt, großen und kleinen. Ob sie sich auch durch Fehlen des X-Chromosoms auszeichnen, ist nicht festgestellt. Beim Abraxastyp haben wir aber wahrscheinlich nur eine Sorte Spermien. Wenn GUYER für Hühner, die zum Abraxastyp gehören, zweierlei Spermatozoen festgestellt hat, so haben wir hier vielleicht einen kombinierten Typus mit zwei Eiern und zwei Spermien vor uns. Dann würde das Spermium ohne X eine Azygote sein müssen, oder es ist ein kombinierter Typus anzunehmen, wie Schema IC zeigt.

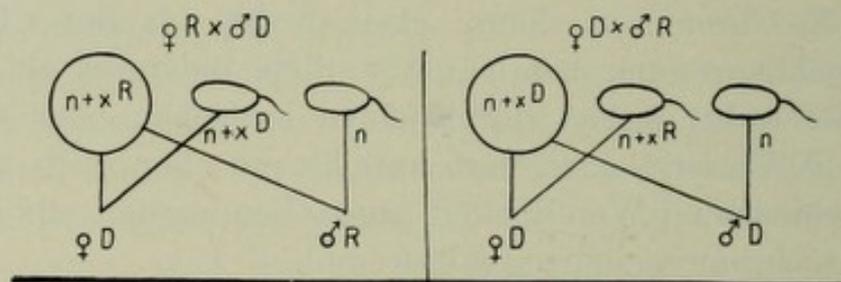
Alle diese Annahmen haben noch sehr viel hypothetisches an sich, so daß vorläufig noch keine weiteren Schlüsse aus ihnen gezogen werden können. Namentlich wären zur Klärung Kreuzungsversuche nötig zwischen Tieren mit verschiedenen Heterochromosomen und

entsprechend verschiedenen Sexusmerkmalen, wie das neuerdings von FOOT und STROBELL (1913) mit *Hemipteren* versucht wurde.

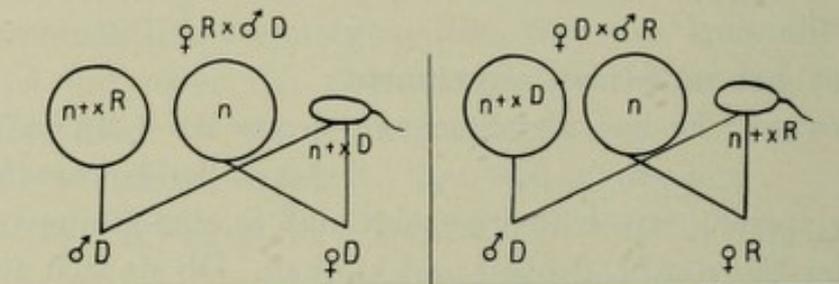
An das X-Chromosom knüpft sich auch der von CASTLE zuerst ausgesprochene fruchtbare Gedanke, daß es der Träger der geschlechtsabhängigen Faktoren sei, was indessen FOOT und STROBELL auf Grund ihrer vorerwähnten Versuche bestreiten.

Dafür spricht allerdings die leichte Erklärung der *Drosophila*- und *Abraxaskreuzungen*, wenn wir das X-Chromosom bei einem Elter den dominanten Faktor des geschlechtsabhängigen Merkmals ( $X^D$ ), bei dem andern den rezessiven ( $X^R$ ) tragen lassen. (Bei der Obstfliege bedeutet dann z. B. D = rote, R = weiße Augen.) Das folgende Schema diene zur weiteren Erklärung:

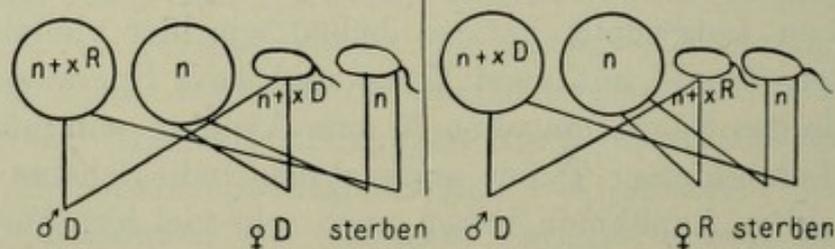
A. *Drosophila* ♂ = Mw = 2 Spermien. ♀ = 2x, ♂ = 1x.



B. *Abraxas* ♀ = Wm = 2 Eier. ♂ = 2x, ♀ = 1x



C.



Schema Nr. I. Schemata der Befruchtung mit X-Chromosomen: A. 2 Spermien = *Drosophilatypus*. B. 2 Eier = *Abraxastypus*. C. 2 Eier und 2 Spermien = kombinierter Typus (aus PLATE).

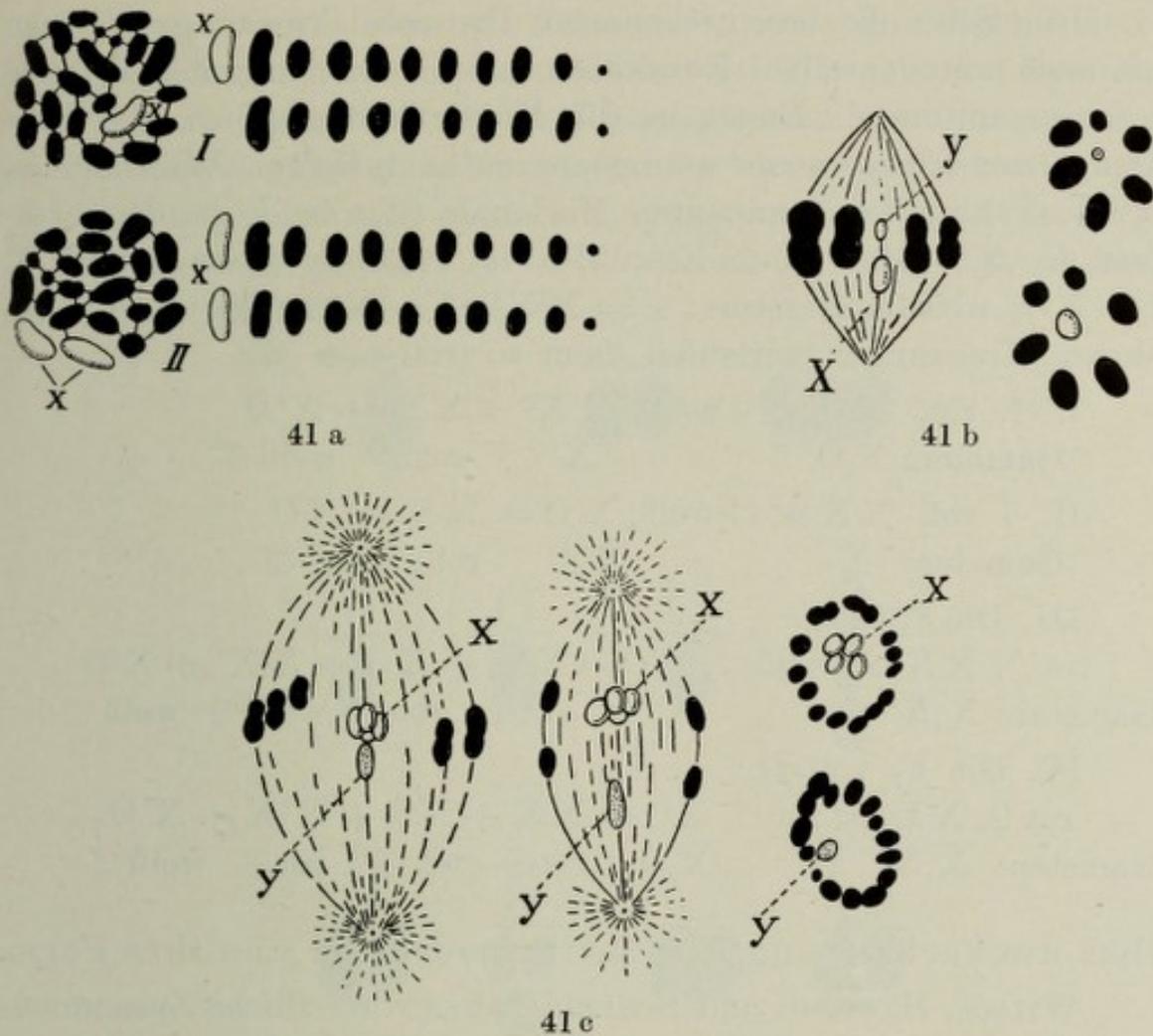


Fig. 41 a. Die Kernkörperchen der Wanze *Anasa tristis*, und zwar I aus einer Samennutterzelle, II aus einer Eimutterzelle. Links jeweils deren Anordnung vor der Teilung („Äquatorialplatte“), dem für ihre Wahrnehmung bequemsten Stadium; rechts die einzelnen Kernkörperchen aus dieser Gruppe paarweise sortiert. Die Autochromosomen sind schwarz gezeichnet, die Geschlechtschromosomen X weiß ausgespart. (Nach WILSON aus R. HERTWIG.)

b. Zweite Reifeteilung in der Samenreifung der Wanze *Euschistus variolarius*. Linke Figur zeigt die Teilung soeben im Gang, wobei die Kernkörper auseinanderstreben, das X-Chromosom zu dem einen, das Y-Chromosom zu dem anderen Pol wandert; die rechte Figur zeigt das Resultat der vollzogenen Teilung (die Kernkörpergruppen in den Samenfäden, ehe die Kernkörper wieder unsichtbar werden), nämlich die obere Gruppe mit dem kleinen Y-, die untere mit dem größeren X-Chromosom. (Nach WILSON aus R. HERTWIG.)

c. Zweite Reifeteilung in der Samenreifung der Wanze *Galastocoris oculatus*: beide linke Figuren zeigen die Teilung im Gang, wobei die Kernkörper auseinandertreten, darunter auch die Geschlechtschromosomen u. zw. mehrere X-Chromosomen nach der einen, ein Y-Chromosom nach der anderen Seite. Die rechte Figur zeigt als Teilungsergebnis die Gruppen der Kernkörper, wie sie sich vor ihrem Undeutlichwerden in den reifen Samenzellen finden: oben die X-Chromosomen, unten das Y-Chromosom. (Nach PAYNE aus R. HERTWIG.)

Die Seite 69 beschriebenen Drosophilakreuzungen lassen sich auch mit denselben Resultaten unter Verwertung des X-Chromosomes anführen. Damit ist die Möglichkeit gegeben, die Faktoren eines Chromosoms wenigstens zu analysieren. Wir nehmen an, der Faktor des dominanten Merkmals sitzt in X, der des rezessiven in X', daher  $X > X'$ ; also ist rotäugig dom: ♀ = XX, ♂ = XO; weißäugig recess: ♀ = X'X', ♂ = X'O. Die oben angeführten Kreuzungen verlaufen dann so (rot  $\longleftrightarrow$  M):

$$\text{I. } \begin{array}{l} \text{♂, rot, } \overline{XO} \times \text{♀ weiß, } \overline{X'X'} = \overline{XX'} + \overline{X'O} \\ \text{Gameten: } \overline{X,O} \qquad \overline{X'} \quad \text{rot ♀} \quad \text{weiß ♂} \end{array}$$

$$\text{II. } \begin{array}{l} \text{♀ rot, } \overline{XX} \times \text{♂ weiß, } \overline{X'O} = \overline{XX'} + \overline{XO} \\ \text{Gameten: } \overline{X} \qquad \overline{X',O} \quad \text{rot ♀} \quad \text{rot ♂} \end{array}$$

III. Die F<sub>1</sub> von I.:

$$\begin{array}{l} \text{rot ♀, } \overline{XX'} \times \text{weiß ♂, } \overline{X'O} = \overline{XX'} + \overline{XO} + \overline{X'X'} + \overline{X'O} \\ \text{Gameten: } \overline{X,X'} \qquad \overline{X',O} \quad \text{rot ♀} \quad \text{rot ♂} \quad \text{weiß ♀} \quad \text{weiß ♂} \end{array}$$

IV. Die F<sub>1</sub> von II.:

$$\begin{array}{l} \text{rot ♀, } \overline{XX'} \times \text{rot ♂, } \overline{XO} = \overline{XX} + \overline{XO} + \overline{X'X} + \overline{X'O} \\ \text{Gameten: } \overline{X,X'} \qquad \overline{X,O} \quad \text{rot ♀} \quad \text{rot ♂} \quad \text{rot ♀} \quad \text{weiß ♂} \end{array}$$

Über die Verbreitung der X-Chromosomen und ihre Form.

WILSON, HERTWIG und SCHLEIP haben vortreffliche Zusammenstellungen über diesen Punkt gegeben. Das X-Chromosomen kommt danach vor bei vielen Tracheaten (Fig. 41 a—c), einigen Nematoden, bei Wirbeltieren (Hauskatze, Perlhuhn, Opossum, Meerschweinchen), wo überall zweierlei Spermien und ein Ei vorkommen. Nur der Seeigel bietet ein Beispiel dar, wo zwei Sorten Eier und einerlei Spermatozoen vorgefunden werden (doch siehe Seite 68).

McCLUNG hat nun zuerst den Gedanken ausgesprochen, daß das X-Chromosomen geschlechtsbestimmend sei. Als Beispiel mögen die MORGANSchen Untersuchungen über die Phylloxerinen, die dem Drosophilatypus folgen, erwähnt werden. Es werden hier zwei Sorten Spermien gebildet, n und n + x, von denen aber die mit n-Chromosomen degenerieren. Daneben sind zwei Sorten von Eiern, große und kleine vorhanden. Die kleineren Eier stoßen ihr X-Chromosomen durch das eine Richtungskörperchen nach außen und geben befruchtet nur ♂♂.

Die großen Eier dagegen behalten ihr X-Chromosom und erzeugen dabei befruchtet nur ♀.

WILSON nennt nun jede Zelle mit  $2x =$  digametisch, mit  $1x$  homogametisch. Alle Körperzellen also bei Tieren mit 2 Spermien sind beim ♀ digametisch, beim ♂ homogametisch, wofür man auch in den meisten Fällen heterozygot und homozygot setzen könnte.

Die typischen Klassen von Spermien sind die mit einfachen X-Chromosomen und mit X—Y-Chromosomen. Schematisch kann man sie folgendermaßen darstellen:

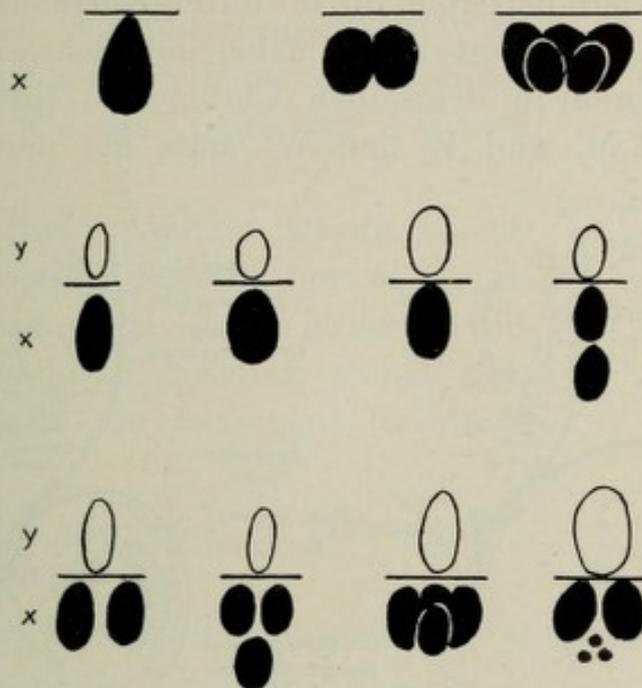


Fig. 42. Verschiedene Formen von Heterochromosomen. (Nach WILSON.)

Es gibt also drei Klassen von Spermien,  $n$ ,  $n + x$ ,  $n + y$ , von denen bei ein- und derselben Spezies entweder die beiden Formen mit  $n$  und  $n + x$  oder mit  $n + x$  und  $n + y$  vorkommen. Die  $n$ -Form kann man sich so entstanden denken, daß das als Partner in der Mitose funktionierende Y-Chromosom allmählich rückgebildet wurde.

Die doppeltgeschlechtliche Veranlagung und ihre Stütze durch die primären und sekundären Sexualcharaktere.

Jeder Organismus ist nach dem Vorhergehenden mit großer Wahrscheinlichkeit als doppeltgeschlechtlich anzusehen (CORRENS, STRASBURGER, DE MEIJERE, MORGAN, DAVENPORT, PLATE u. a.). Schon DARWIN sagte, „daß bei jedem ♀ die sekundären männlichen Charaktere existieren und ebenso bei jedem ♂ alle sekundären weiblichen Charaktere in einem latenten Zustand, bereit, noch unter gewissen

Bedingungen sich zu entwickeln, vorhanden sind“. Für einige derartige latente heterosexuale Anlagen spricht sich auch 1880 M. NUSSBAUM aus:

„Man wird demgemäß die Geschlechter nicht als etwas Verschiedenes, ihre Entstehung nicht als die fortschreitende Ausprägung eines von vornherein gegebenen, aber latenten und nicht in die Erscheinung tretenden Gegensatzes auffassen.“

Beispiele hierfür lassen sich aus den primären und sekundären Merkmalen der Tiere herleiten, die oft durch Korrelation miteinander verbunden sind. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß die betreffenden Faktoren in demselben Chromosom ihren Sitz haben. So muß M und M' und W und W' stets die derselben Gamete

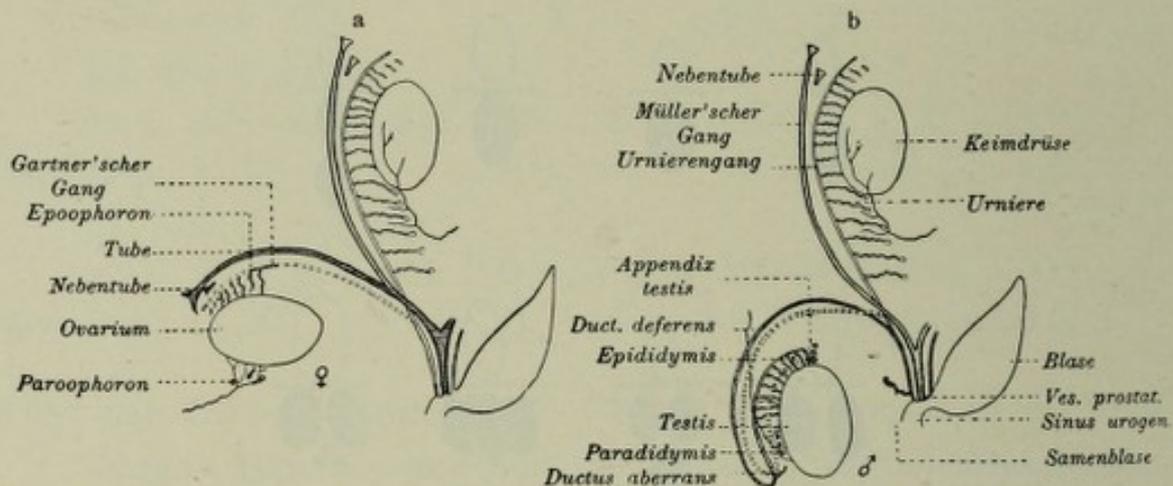


Fig. 43 a, b. Schema der Umwandlung der Urniere und der MÜLLERSCHEN Gänge bei beiden Geschlechtern.

(Modifiziert nach O. HERTWIG 1890 und RIELÄNDER 1904.)

vertreten. Das ' bedeutet den sekundären Faktor. Außerdem sind die Faktoren im rezessiven Zustande klein geschrieben, im latenten ( ).

*Abraxastypus* ♀ = WW' mm', ♂ mm' (ww')

*Drosophilatypus* ♀ = ww' (mm'), ♂ MM' ww'

Danach ist also jeder Organismus in bezug auf die primären und sekundären Merkmale doppelgeschlechtlich veranlagt.

Dafür spricht, daß unter Umständen die rezessiven oder latenten Merkmale hervorbrechen. Beweise für obige Ansicht sind zahlreich vorhanden, so z. B. die *Vagina masculina* oder die zwitterige Genitalanlage der Säuger (Fig. 43 a, b). (Ob nun alle sekundären Merkmale abhängig von den primären sind oder sein müssen, gehört nicht hierher und soll erst später erörtert werden.)

Auch der Pseudohermaphroditismus, *bilateralis*, *unilateralis* und der alternierende bei Vögeln und Schmetterlingen (Fig. 44) spricht

dafür. Sind sekundäre Merkmale gemischt, so spricht man von Gynandromorphismus, der häufig bei Tagfaltern und Spinnern, z. B. *Smerinthus populi*, vor allem *Lymantria dispar*, entweder lateral oder gemischt beobachtet worden ist. Besonders bemerkenswert ist, daß die äußeren und inneren Befunde sich nicht zu decken brauchen.

Auffallend ist auch, daß das ♀ Geschlecht bei den Schmetterlingen das WW' mm' ist, es neigt also vielmehr zum Gynandromorphismus wie das ♂, wo der ♀ Faktor latent ist.

Durch Inzucht brachte BRAKE solche Zwitter bei *Lymantria japonica* hervor, GOLDSCHMIDT (1913) dagegen durch Kreuzen von *Lymantria dispar* und *japonica*, wobei sich im letzteren Falle die folgenden Resultate ergaben:

*dispar*, ♀ × *japonica* ♂ = normale ♂♂ und gynandromorphe ♀.

*dispar*, ♂ × *japonica* ♀ = normale Tiere.

Auch die parasitäre Kastration kann unter Umständen die sekundären Merkmale des anderen Geschlechts hervorbringen (GIARD, SMITH). Bei *Stenorhynchus phalangium* treten, wenn das Tier durch *Sacculina fraisei* seine Geschlechtsdrüsen einbüßt, kleine Schere und ein breiter Schwanz beim ♂ auf, beim ♀ dagegen zeigen sich rückgebildete Abdominalfüße. Darüber später ausführlicher.

Bei *Inachus scorio* konnte SMITH dasselbe feststellen. Wenn derartig umgewandelte ♂♂ sich wieder erholen, bleibt doch der ♀ Habitus bestehen, die Tiere werden aber Zwitter.

Bei *Andrena* (nach PÉREZ 1887) wird durch Stylopidenlarven eine Geschlechtswandlung vollzogen, die ♀♀ bekommen die gelbe Untergesichtsfarbe und die schmäleren Hinterbeine des ♂, außerdem wird die Pollenbürste reduziert. Die ♂♂ bekommen komplizierte Hinterbeine und die Abdominalbehaarung der ♀♀.

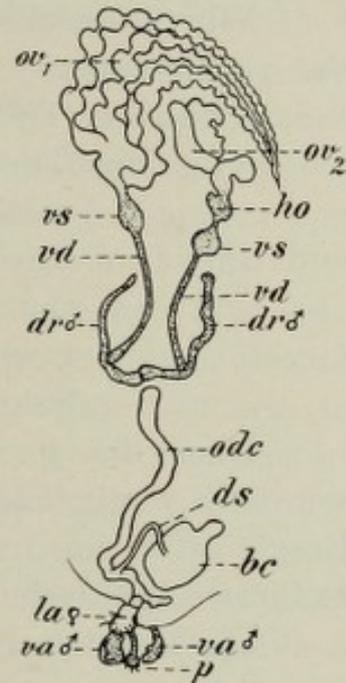


Fig. 44. Innere Geschlechtsorgane eines Zwitters von *Smerinthus populi* L., von oben gesehen. (Nach WENKE.) ov<sub>1</sub>, ov<sub>2</sub> Ovarien, ho Hoden, vs Vesicula semin., vd Vas defer., va♂ Genitalklappe, la♀ Endplatte, p Penis.

Besonders instruktiv ist das DARWINSche Kreuzungsbeispiel: Fasan ♀ × Haushuhn ♂, der ♂ Bastard ist mit sekundären Fasanmerkmalen ausgestattet.

Jeder Organismus kann also mit einiger Berechtigung als doppelgeschlechtlich angesehen werden.

Der Zeitpunkt der Geschlechtsbestimmung scheint für die einzelnen Tierformen sehr variabel zu sein.

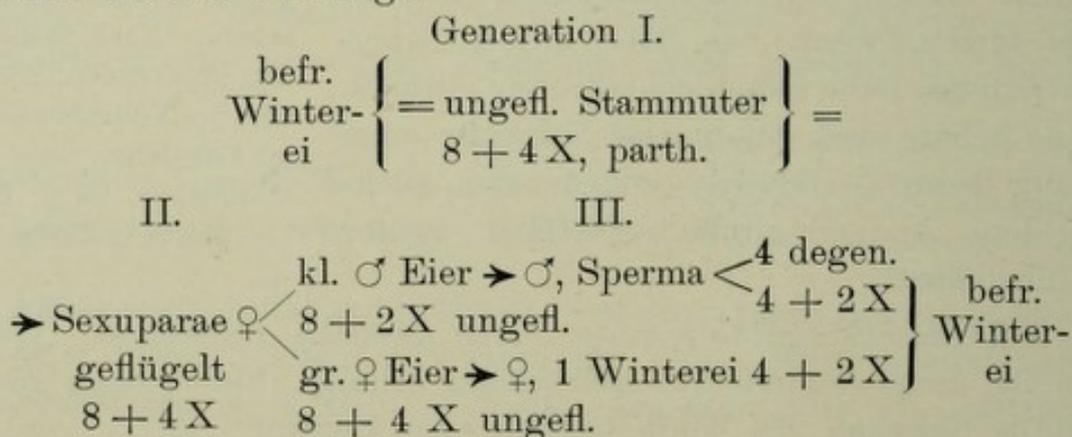
Wir unterscheiden bei der Geschlechtsbestimmung, um das nur zu erwähnen:

- progame (Tiere mit verschieden großen ♀ und ♂ Eiern),
- syngame (Drosophilatypus und kombinierter Typus mit zwei verschiedenen Spermien, Polyembryonie).
- und epigame (Die Geschlechtsbestimmung erfolgt erst während der Ontogenie. Hierher wären auch die Fälle von Dominanzwechsel zu rechnen, wo der ursprünglich ♀ dominante Faktor in den rezessiven und umgekehrt umschlägt.)

Über die geschlechtsbestimmenden Ursachen wissen wir noch wenig Positives. Ein besonders dankbares Objekt, dieser Frage näher zu treten, sind die Pflanzenläuse, auf deren Generationswechsel, schon WEISMANN 1879 aufmerksam machte.

Die äußeren Faktoren scheinen wenig Einfluß auf die Geschlechtsbestimmung bei den Pflanzenläusen zu haben; die inneren scheinen in erster Linie den Generationszyklus zu beherrschen.

Nach MORGAN verhalten sich die Chromosomen bei *Phylloxera fallax* wie folgt:



Durch das zytologische Studium ist nur erklärt, warum ein Männchen oder ein Weibchen erscheint. Für das Verständnis der Ursachen des Generationswechsels ist damit nichts gewonnen. Die Erbfaktoren sind hier wahrscheinlich sehr different, da die drei Generationen ganz verschiedene Lebensweise haben.

#### IV. Der Einfluß der Keimzellen und -drüsen auf den Entwicklungsgang des Organismus und ihre Beziehungen zu anderen Organen, die fördernd oder hemmend auf die Differenzierung einwirken.

Daß die Keimzellen im Organismus ein Teil eines Ganzen sind, prägt sich bei den Vertebraten besonders darin aus, daß wichtige Beziehungen zwischen ihnen und anderen endocrinen Systemen vorhanden sind. Diese Korrelationen zeigen sich schon in der Embryonalentwicklung und sind auch noch im erwachsenen Körper vorhanden. Besonders sind zwischen Schilddrüse, Thymus, Hypophyse und Nebenniere derartig innige Beziehungen zu den Keimdrüsen bekannt geworden.

Unter diesen Organen spielt nun die Schilddrüse eine sehr bedeutende Rolle. Das, was man gewöhnlich unter diesem Begriff versteht, muß man heute in zwei getrennte Systeme sondern, in die eigentliche Schilddrüse oder Thyreoidea und die Epithelkörperchen oder Glandula parathyreoidea, die morphologisch und physiologisch vollständig voneinander verschieden sind. Ob Korrelationen auch zwischen diesen beiden Drüsen bestehen, ist noch nicht einwandfrei entschieden. Während nun die Epithelkörperchen keine Beziehungen zu den Keimdrüsen aufzuweisen scheinen — ihre Entfernung bedingt Tetanie und unmittelbaren Tod der erwachsenen Tiere, während bei jüngeren Tieren konstante Veränderungen an den Zähnen und Störungen in der Knochenentwicklung auftreten — finden wir, daß zwar die Thyreoidectomie von den Versuchstieren ertragen wird, dennoch aber schwerwiegende Veränderungen an den verschiedensten Organen, namentlich auch den Keimdrüsen, eintreten.

Die Ausfallserscheinungen sind einigermaßen verschieden bei jungen, noch wachsenden Tieren und erwachsenen Individuen. Bei jugendlichen Tieren machte sich nach Exstirpation der Schilddrüse mit Erhaltung der Epithelkörperchen besonders ein Zurückbleiben des Wachstums und ein chronisch kachektischer Zustand (*Kachexia thyreoipriva*) bemerkbar (Fig. 45). Die Wachstumshemmung wird bedingt durch die Verzögerung der Ossifikation, besonders an den langen Röhrenknochen, dem Becken und der Wirbelsäule. Die Röhrenknochen sind oft nur ein Drittel so lang wie bei normalen Tieren, nebenbei tritt meistens auch eine Vergrößerung

der Hypophyse auf. Auch eine akzidentelle Involution der Thymus macht sich häufig bemerkbar. Außerdem treten bei den tyreoidektomierten Tieren meist Erscheinungen auf, die an die apathische Idiotritis der Idioten erinnern. Doch kommen diese Erscheinungen namentlich bei herbivoren Säugern vor, während sie bei Hunden, also karnivoren Tieren, nicht zu konstatieren waren.

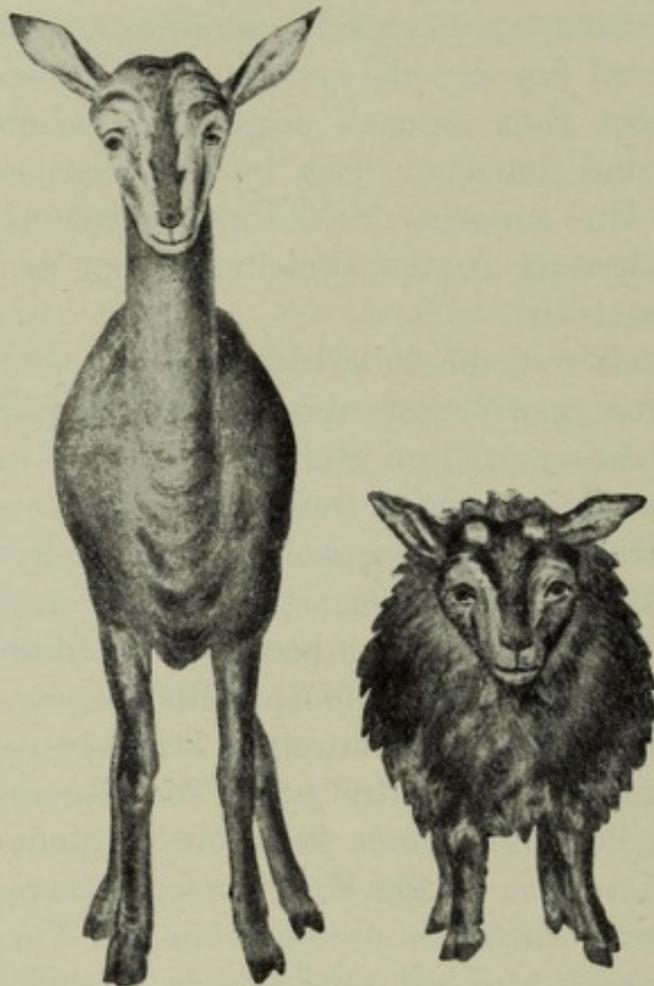


Fig. 45. Einfluß der Schilddrüse auf das Wachstum. Rechts: 4 Monate alte Ziege, welcher am 21. Lebenstage die Schilddrüse total entfernt wurde. Links: Kontrolltier aus demselben Wurf. (Nach v. EISELSBERG.)

Besonders auffallend sind nun die Veränderungen an den Genitalorganen, die sowohl die Ovarien wie die Hoden betreffen. Zunächst läßt sich eine deutlich bemerkbare Entwicklungshemmung dieser Drüsen nachweisen. Die Ovarien degenerieren zum Teil, trotzdem läßt sich aber eine verfrühte Reife zahlreicher Follikel feststellen (HOFMEISTER). Bei Hühnern fand LANZ z. B., daß sie nach Entfernung der Thyreoidea nur sehr wenige, anorm kleine Eier legten, die mit papierdünner Schale versehen waren. Auch am Hoden war Hypoplasie bemerkbar.

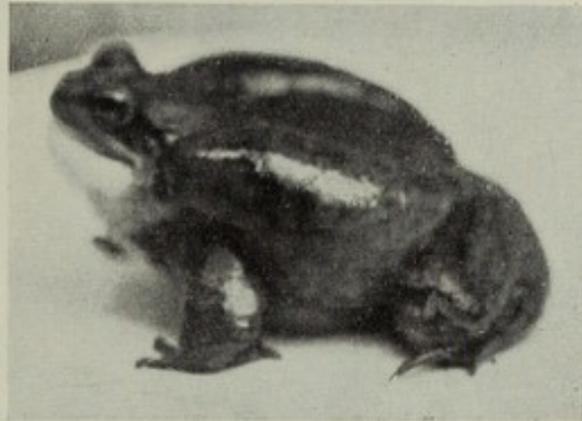
Bei erwachsenen Tieren macht sich nach Schilddrüsenexstirpation eine ständige Abmagerung bemerkbar, außerdem sind nach BAYON Frakturenheilungen stark beeinträchtigt. Die Keimdrüsen weisen ebenfalls bei dem erwachsenen Tier Veränderungen auf (ALQUIER und THEUVENY), die Hoden zeigen verminderte Spermatogenese und fettige Degeneration. Auch die Ovarialtätigkeit wird herabgesetzt, denn die Befruchtung tritt viel schwieriger ein. Die Versuche wurden an Hunden ausgeführt.

Noch innigere Beziehungen zu den Keimdrüsen scheint die *Glandula thymus* zu haben, wenn auch diese noch keineswegs vollständig erforscht sind. Bei der Thymus finden wir die eigentümliche Erscheinung, daß sie schon frühzeitig einer Altersinvolution unterliegt.

Auffallend ist, daß das Gewicht der Thymus bis zum Pubertätsalter ständig zunimmt und daß sie dann mit dem Alter wieder allmählich zurückgeht.

Diese Altersinvolution ist sowohl bei den niederen Wirbeltieren, Fischen und Amphibien bis zu den Säugern hinauf von HAMMAR festgestellt worden. Dabei verhalten sich Rinde und Mark etwas verschieden in bezug auf die Involution (siehe Tabelle des Menschen bei HAMMAR, danach beträgt das Thymusgewicht bei Neugeborenen 13,26 g, bei 6—10 jährigen 26,1 g, bei 11—15 jährigen 37,52 g, bei 26—35 jährigen 19,87 und bei 66—75 jährigen nur noch 6,00 g). Daneben kann in der Thymus noch eine akzidentelle Involution auftreten, die sich z. B. nach chronischer Unterernährung vorfindet. Bei Tieren mit einem typischen Brunstzyklus, wie wir ihn z. B. bei *Rana fusca*

haben, findet nach der Brunstperiode eine bedeutende Zunahme der Thymus statt, die bis zum September etwa andauert, zu welchem Zeitpunkt die Spermatogenese ihr Ende erreicht hat. Alsdann bildet sich die Thymus an Größe stark zurück, um im Frühling ihr Minimum an Größe zu erreichen. Bei Exstirpation der Thymus im Frühling macht sich bei *Rana fusca* eine bedeutende Lymphentwicklung bemerkbar, so daß die Tiere vollständig unförmig werden (Fig. 46 a, b).



a



b

Fig. 46 a, b. Thymektomierter männlicher Frosch (*Rana fusca*), zwei Monate nach der Operation.

Während nun die Thymektomie bei erwachsenen Säugetieren überhaupt keine Folgen zu haben scheint, ist die Entfernung derselben bei jungen Tieren, wo sie noch wächst, mit Ausfallserscheinungen verbunden, die sich besonders in der gestörten Entwicklung und im Wachstum der Tiere äußern, etwa in ähnlicher Weise wie bei der Schilddrüse. Besonders machen sich wieder Veränderungen in der Ossifikation bemerkbar. Der wesentlichste Einfluß trifft die Keimdrüse, wenn die Thymektomie vor der Ge-

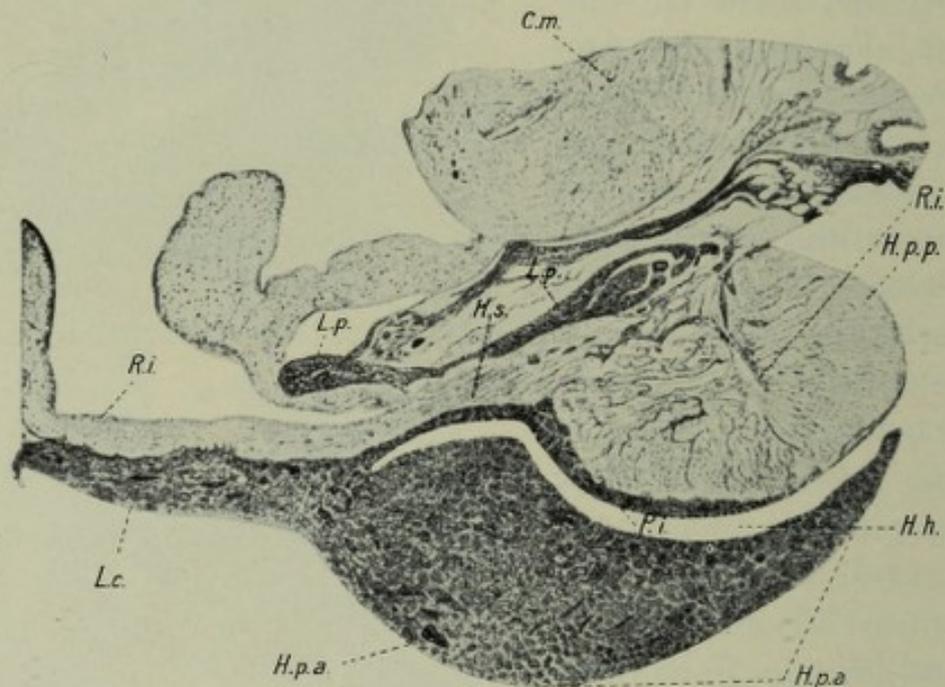


Fig. 47. Übersichtsbild eines Sagittalschnittes durch die Hypophyse der Katze.  
(Nach PENDE.)

C.m. = Corpus mamillare. H.p.a. = Hypophysenvorderlappen. H.p.p. Hypophysenhinterlappen. H.s. = Hypophysenstiel. R. i. = Recessus infundibularis. P. i. Pars intermedia. L. c. = Lobulus.

schlechtsreife ausgeführt wird (NOËL, PATON und GOODALL). Sie führt bei Meerschweinchen merkwürdigerweise zu einem rapiden Wachstum der Hoden, während die weiblichen Tiere frühzeitige Geschlechtsreife aufweisen. Im Gegensatz dazu konnte U. SOLI an thymuslosen Hähnchen, Kaninchen und Meerschweinchen eine Entwicklungshemmung nachweisen. Die Hoden blieben an Gewicht zurück und zeigten das völlige Fehlen der normalerweise beginnenden Spermatogenese, die interstitielle Drüse war jedoch stark entwickelt. Bei weiblichen Tieren dagegen ist eine außerordentlich geringe Menge von Follikelzellen im Ovarium bemerkenswert. Diese Versuche sind von LUCIEN und PARISOT bei Hunden

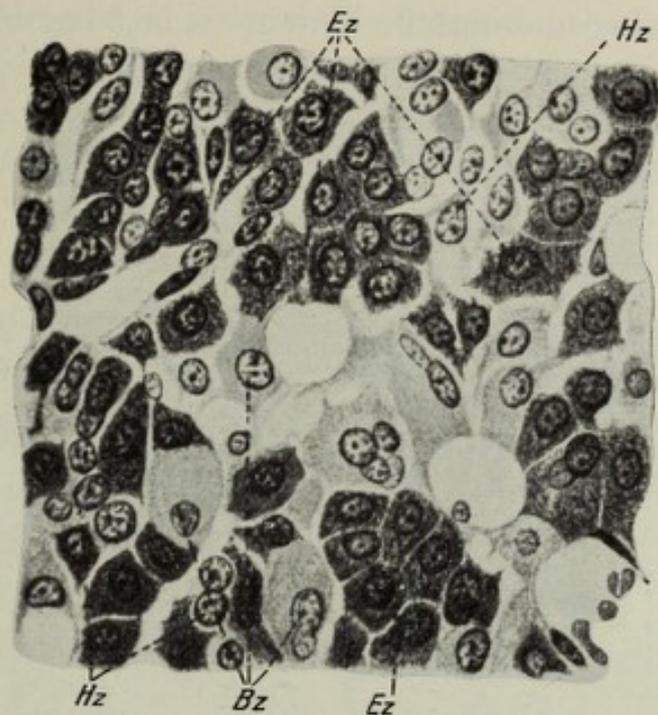
bestätigt worden, während KLOSE und VOGT mit PATON eine Hyperplasie der Keimdrüse gefunden haben. Diese sich widersprechenden Befunde beweisen aber trotzdem, daß wichtige funktionelle Beziehungen zwischen der Keimdrüse und der Thymus vorhanden sind.

Auf die interessanten Veränderungen der Thymus nach Keimdrüsenextirpation soll weiter unten noch eingegangen werden.

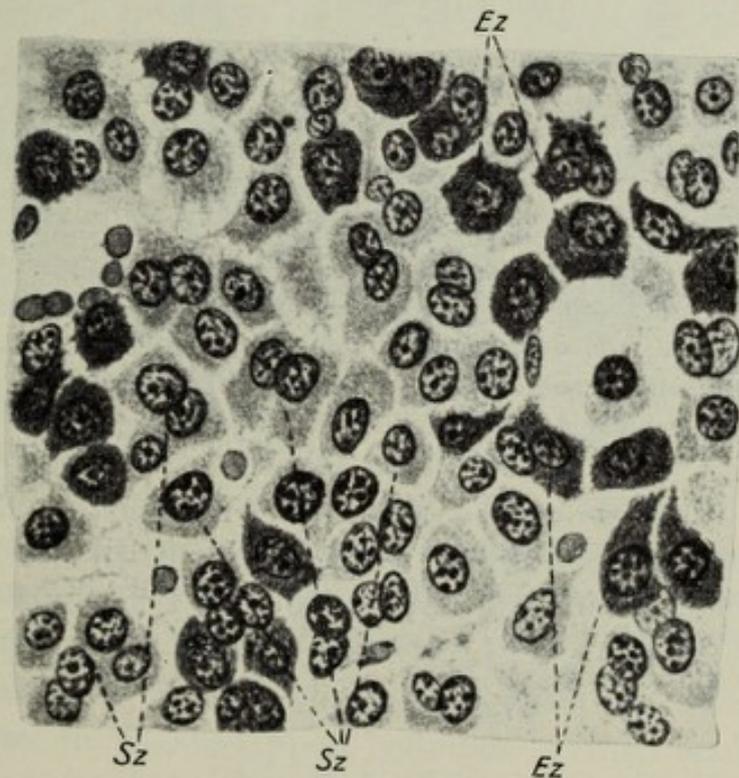
Etwas eingehender müssen wir das Problem der Hypophyse (Glandula pituitaria) in ihrer Beziehung zu der Keimdrüse

erörtern. Sie hängt mit dem Hirn durch das Infundibulum zusammen und liegt in der Sella turcica. Es lassen sich an der Hypophyse drei Hauptteile unterscheiden (Fig. 47), die auch histologisch voneinander verschieden sind. Einem vordern nierenförmigen epithelialen oder drüsigen Abschnitt, die Glandula pituitaria und einem kleineren hinteren Lappen, die

Pars nervosa infundibularis. Dazwischen liegt der Mittellappen Pars intermedia, der Rest der embryonalen Hypophysenhöhle. Bemerkenswert ist, daß beim Manne z. B., nach ERDHEIM und STUMME,



48 a



48 b

das Gewicht der Hypophyse bis zu einem gewissen Lebensalter zunimmt und dann sich allmählich wieder vermindert. Im zweiten Lebensdezennium beträgt es 56,3 cg, im dritten 59,3 cg, im vierten

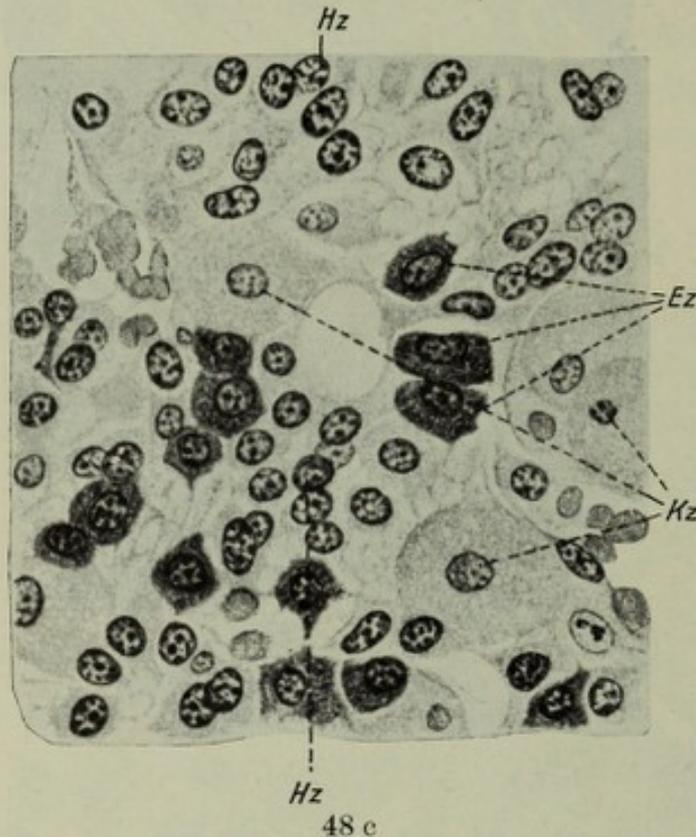


Fig. 48 a—c. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse einer normalen männlichen Ratte. Vergr. 780. Hz = Hauptzellen, Bz = basophile Zellen, Ez = eosinophile Zellen. (Nach BIEDL.)

b. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse unmittelbar nach der Gravidität. Vergr. 780. Sz = Schwangerschaftszellen, Ez = eosinophile Zellen. (Nach BIEDL.)

c. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse einer männlichen Ratte. 2 Monate nach der Kastration. Vergr. 780. Hz = Hauptzellen, Ez = eosinophile Zellen. Kz = große blasig aufgetriebene eigenartige Zellen nach der Kastration. (Nach BIEDL.)

Ende der Schwangerschaft erfolgt wieder eine Gewichtsabnahme, die aber bei einer erneuten Gravidität zu einer erneuten noch erheblicheren Gewichtszunahme als das erste Mal führt.

Um die histologischen Verhältnisse, die diese Vergrößerung bedingen, verstehen zu können, müssen wir kurz einige Worte über

64,3 cg, im fünften 61,4 cg, im sechsten 60 cg, im siebenten 61,2. Diese Durchschnittszahlen stimmen mit denen eines Weibes, das nie geboren hat, in den einzelnen Dezennien fast genau überein. Dagegen haben Frauen, die eine Reihe von Geburten durchgemacht haben, ein höheres Durchschnittsgewicht der Hypophyse. Es beträgt bei ihnen 71,6 cg gegen 60,1 cg bei der Nullipara und 61,0 cg beim Manne.

Besonders auffallend ist, daß in der Schwangerschaft die Hypophyse eine bedeutende Gewichtszunahme erfährt. Die Vergrößerung erfolgt ausschließlich in der Breiten- und Höhenrichtung. Beim normalen Schwangerschaftsende einer normalen Multipara beträgt das Durchschnittsgewicht 106 cg, das Maximalgewicht ist 165 cg. Gegen

die zelluläre Zusammensetzung des Vorderlappens sagen, an dem sich hauptsächlich die Volumzunahme feststellen läßt (Fig. 48 a—c). In der Hauptsache besteht derselbe aus einem bindegewebigen Gerüst, das viele Blutgefäße und Nerven aufweist. Entsprechend der Genese dieses Lappens als einer Ausstülpung der embryonalen Mundbucht liegen nun auch späterhin im Bindegewebe solide verzweigte

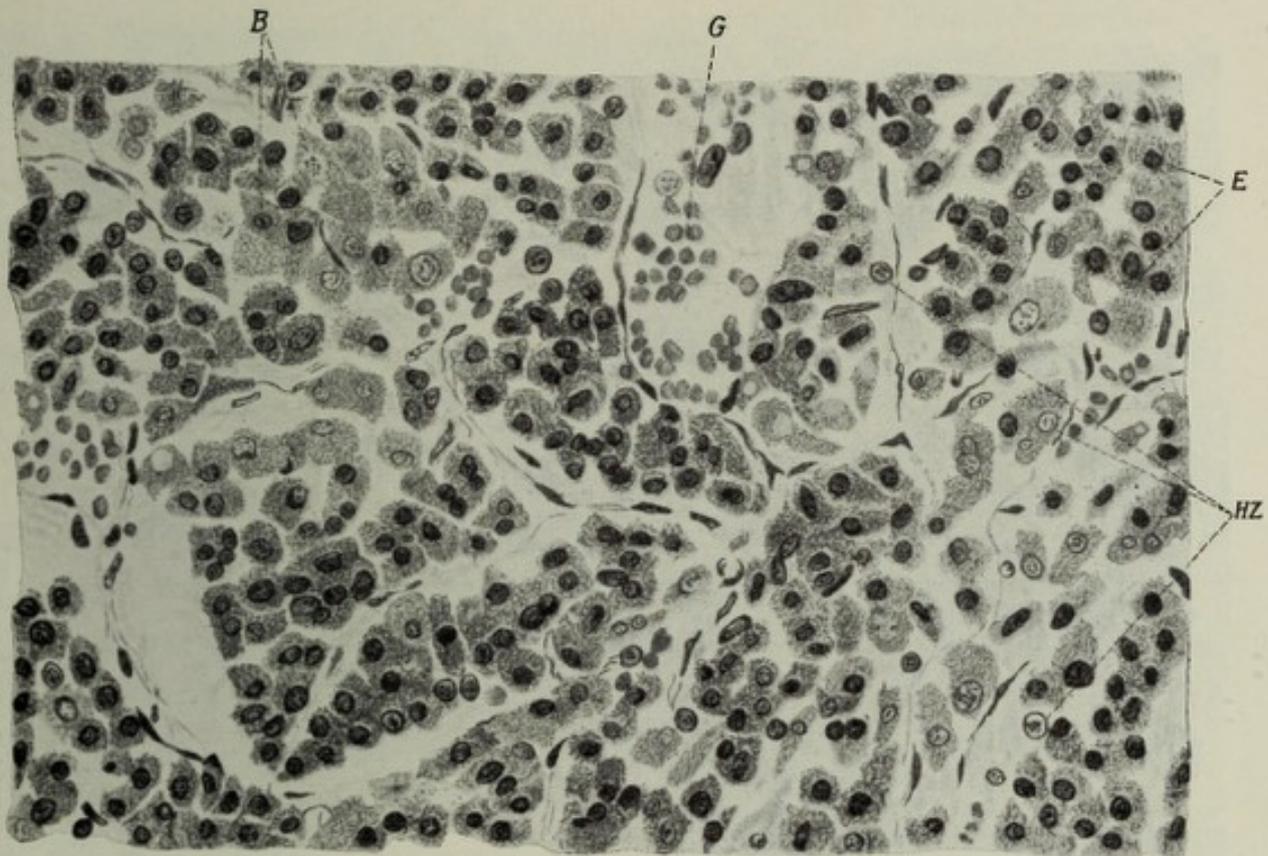


Fig. 49 a. Hypophyse einer 18-jährigen Nullipara. B = basophile, E = eosinophile, H.Z. = Hauptzellen, S.Z. = Schwangerschaftszellen, G. = Gefäße. Vergrößerung etwa 300-fach.

Epithelstränge, die miteinander anastomisieren und von ungleichmäßigem Kaliber sind. Nach der Grenze gegen den hinteren Lappen zu sind auch wenige hohle Schläuche vorhanden, die eine Koloidsubstanz enthalten, die der der Schilddrüse sehr ähnlich ist. Die Drüsenzellen nun, die sich im Vorderlappen befinden, werden nach ihrer Größe und färberischen Verhalten seit FLESCH in Chromophile und Chromophobe oder Hauptzellen eingeteilt. Die ersteren sind zum Teil mit Eosin, zum Teil mit Hämatoxylin sehr schön färbbar und werden entsprechend als eosinophile bzw. cyanophile oder basophile Zellen bezeichnet. Während der Schwangerschaft

tritt nun zu diesen drei Zellarten noch eine neue hinzu, die Schwangerschaftszellen, die jetzt bei weitem an Zahl überwiegen, während die Hauptzellen fast vollkommen fehlen. Es erklärt sich das so, daß dieselben sich in Schwangerschaftszellen umgewandelt haben. Letztere haben ein deutlich granuliertes, stark ausgebildetes Protoplasma, das sich mit Eosin rot färbt. Die Kerne sind groß

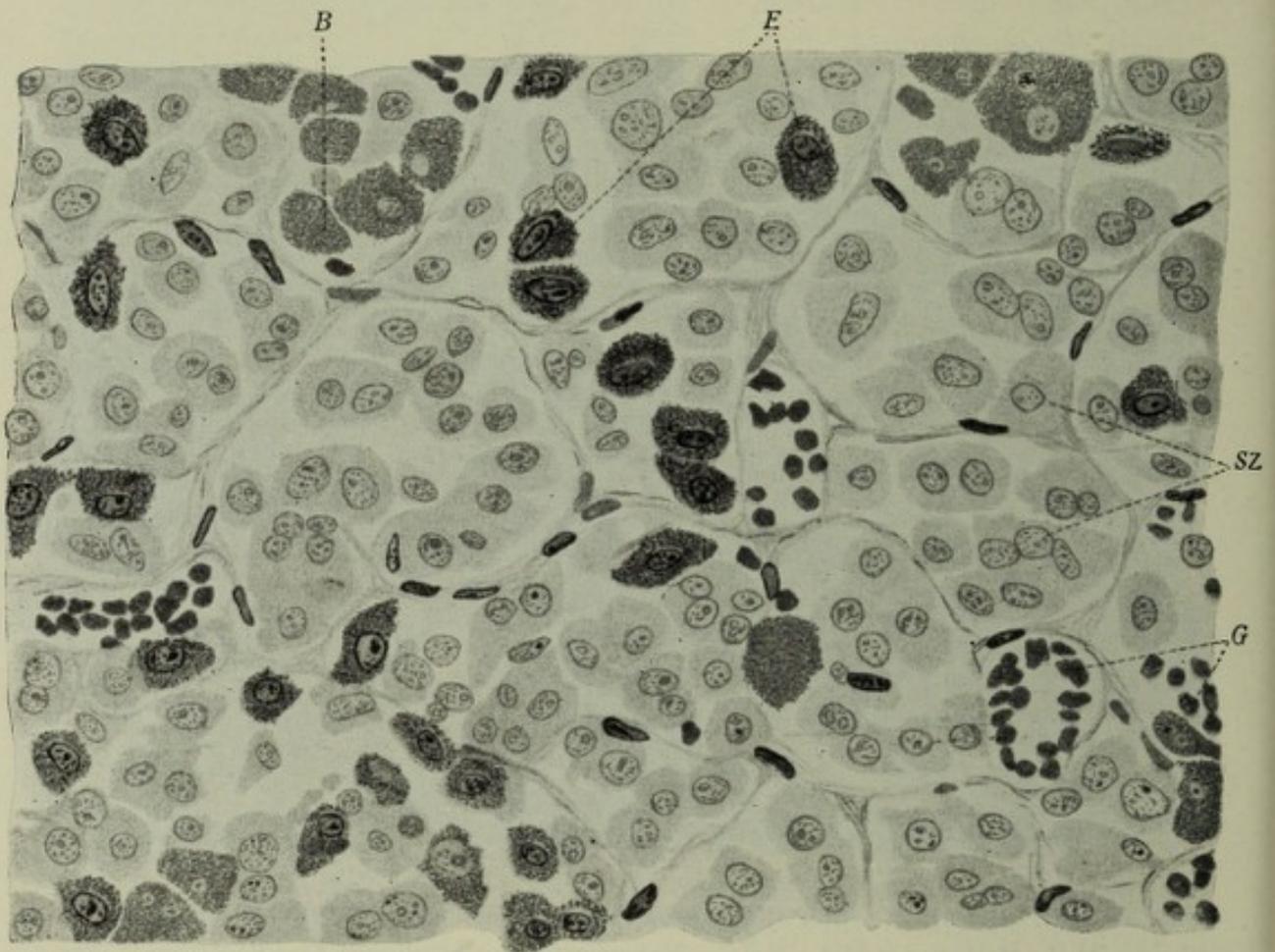


Fig. 49 b. Hypophyse einer Erstgebärenden, 4 Tage nach der Geburt. Bezeichnung und Vergrößerung wie bei Fig. 49 a. (Nach SEITZ.)

und unregelmäßig. Nach der Geburt tritt wieder eine Involution der Schwangerschaftszellen ein, indem sie sich zum größten Teil in Hauptzellen zurückverwandeln, die dann in vermehrter Zahl bis zur nächsten Schwangerschaft persistieren (Fig. 49 a, b).

Der hintere kleinere Lappen gehört genetisch als eine Fortsetzung des Infundibulum dem Gehirn an und enthält feine, vielfach verzweigte Nervenfasern, die ein sehr dichtes Geflecht bilden. Reichliches Bindegewebe mit vielen Blutgefäßen ist vorhanden, daneben aber kommen noch Zellen vor, die bipolaren und multipolaren Ganglienzellen sehr ähnlich sehen, deren Natur aber noch fraglich ist.

Über die Beziehungen der Hypophyse zu anderen Organen können wir durch die Exstirpationsversuche Aufschluß gewinnen, die in exakter Weise namentlich von A. BIEDL angestellt worden sind. Besonders bemerkenswert ist, daß eine totale Exstirpation von erwachsenen Tieren nicht vertragen wird. Die Tiere gehen in einigen Tagen an den Erscheinungen der Cachexia hypophyseopriva zugrunde. Nachfolgende Transplantation unter der Haut sowie Injektion von Extrakt können dagegen die Lebensdauer beträchtlich verlängern. Die Entfernung des hinteren nervösen Lappens allein kann ohne Folgeerscheinungen ertragen werden. Auch die partielle Entfernung des Vorderlappens können die Tiere überstehen, jedoch machen sich dann sehr tiefgehende Korrelationsstörungen bemerkbar.

Uns interessiert hier besonders eine als Folgeerscheinung auftretende gesteigerte Fettablagerung, die, wie wir später sehen werden, auch nach Kastration eintritt, und eine ganz unzweifelhafte Verminderung der sexuellen Tätigkeit, die darin begründet ist, daß Hoden und Ovarien atrophisch werden. Manchmal tritt auch nebenher eine akute Hypertrophie der Schilddrüse ein. BIEDL konnte z. B. feststellen, daß bei einer drei Jahre alten Hündin nach Hypophysektomie die Ovarien und der Uterus bis zu der Größe eines wenige Wochen alten Tieres zurückgebildet wurden.

Etwas anders erweisen sich die Ausfallserscheinungen bei jungen Tieren. Sie bleiben gegenüber nicht operierten Kontrolltieren bedeutend an Wachstum und Körpergewicht zurück. Auch hier tritt eine Hypoplasie des Genitales ein. Der Fettansatz wird manchmal so reichlich, daß er zu einer Verfettung der inneren Organe führt, auch das Temperament erleidet eine Veränderung. Hunde z. B. bellen nicht, sind träger in ihren Bewegungen und scheinen weniger intelligent. Bei männlichen Tieren kann man außerdem das Aufhören der Spermatogenese, bei weiblichen eine Rückbildung der Ovarialfollikel beobachten. Neuerdings soll nach BIEDL nur die Hemmung des Wachstums auf das Fehlen des Vorderlappens bezogen werden, während für die Hypoplasie des Genitales die Pars intermedia (= epithelialer Anteil der Hypophyse) verantwortlich gemacht werden muß.

Eigenartig ist nun, daß, trotzdem der vordere Lappen ein lebenswichtiges Organ ist, dennoch Extrakte aus ihm vollständig wirkungslos bleiben, während der Hinterlappen, dessen Entfernung

anscheinend belanglos ist, ein Extrakt liefert, das wohlumschriebene Wirkungen im Tierkörper entfaltet. Der Extrakt dieses Organes, als Pituitrin in den Handel gebracht, wirkt vaso-konstriktorisch und übt eine anregende Wirkung auf einige Muskelpartien, besonders den Uterus aus, so daß es für die Geburtshilfe ein wichtiges Präparat geworden ist. Diese Wirkung des Pituitrins ist um so

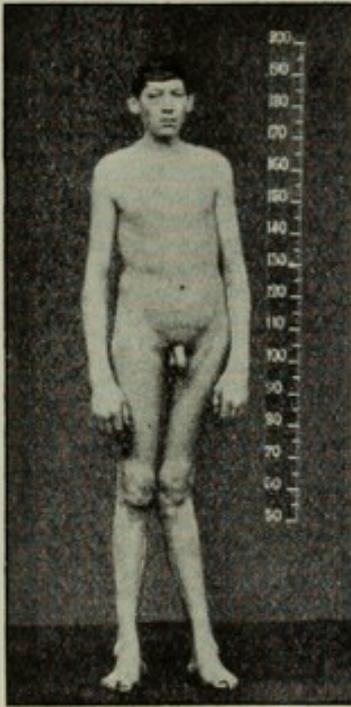


Fig. 50 aus A. LERI, Acromegalie: Kindlicher Riese, der nicht wie ein Acromegaliker aussieht, und bei dem LAUNOIS und ROY auf dem Röntgenbild eine bedeutende Vergrößerung des Türkensattels beobachtet haben.

bemerkenswerter, als eine innere sekretorische Tätigkeit der Neurohypophyse bisher nicht festgestellt worden ist, während aus den Beziehungen des Vorderlappens zu den inneren sekretorischen Organen mit unzweifelhafter Sicherheit eine innere Sekretion gefolgert werden muß. BIEDL macht darauf aufmerksam, daß die wirksame Substanz des Hinterlappens auf die teilweise Mitverwendung der Pars intermedia zurückzuführen ist.

Für die Förderung unserer Kenntnisse über die Hypophysenfunktion sind noch die pathologischen Veränderungen von Interesse, die an der Hypophyse zur Beobachtung gelangt sind. Die Krankheitsbilder, die bei Hypophysenerkrankung zutage treten, sind die Acromegalie (Fig. 50) und der Riesenwuchs oder Gigantismus. Die erstere Krankheit tritt an Individuen auf, die ihr Körperwachstum schon abgeschlossen haben. Für unser Problem ist besonders interessant,

daß bei dieser Krankheit schon sehr frühzeitig Störungen in der Geschlechtstätigkeit auftreten. Bei Frauen hört die Menstruation auf und bei Männern versagt die Potenz. Äußerlich sichtbare Zeichen machen sich in einem unregelmäßigen Wachstum der Gesichtsknochen und besonders der Extremitäten bemerkbar.

Für alle diese krankhaften Erscheinungen ist nun die Hypophyse verantwortlich. Besonders auffallend ist eine Volumvergrößerung dieser Drüse. Nach BENDA sind besonders die Drüsenepithelien des Vorderlappens vermehrt und in ihnen wieder in erster Linie die chromophilen bzw. die eosinophilen Zellen. Die Frage nun,

ob es sich bei diesem Hypophysentumor um eine erhöhte Funktion der Drüse oder um ein Versagen der Funktion handele, ist nicht einheitlich zu klären. Jedoch kann man nach den BENDASCHEN Befunden wohl annehmen, daß mit der Hypertrophie des Organes auch eine Hyperaktivität, die sich in einer gesteigerten Tätigkeit der Hypophyse äußert, verbunden ist und daß darin auch die Ursache der Acromegalie liegt. Besonders beweisend für diese Annahme sind die Erfolge der Chirurgie; durch eine teilweise Entfernung des vergrößerten Vorderlappens ist es möglich, die Acromegalie zu heilen.

Besonders interessant wird die Frage noch, wenn wir nach dem *primum movens* der Acromegalie suchen. Wir haben ja verschiedentlich gesehen, daß die übrigen inneren sekretorischen Organe, die Schilddrüse, Thymus, Nebenniere und vor allem die Keimdrüsen in inniger Beziehung zueinander stehen. So tritt z. B. regelmäßig nach Tyreoidectomie eine Hypertrophie der Hypophyse auf, und umgekehrt bemerkt man nach Entfernung der Hypophyse eine Zunahme der Schilddrüse. Bei den Keimdrüsen sind die Beziehungen zu diesen Drüsen besonders ausgeprägt. Bei Frauen tritt infolge der nach der Acromegalie aufhörenden Menstruation zunächst ein Erlöschen der *Libedo sexualis* auf, und die Keimdrüsen atrophieren vollständig. Dieser Vorgang ist von TANDLER und GROSZ genauer beschrieben worden. Im Zusammenhang mit der Degeneration der Keimdrüsen wird häufig auch eine Vermischung der sekundären Geschlechtsmerkmale, ja sogar ein Umschlagen in den heterosexuellen Typus beobachtet. Da ja auch die Keimdrüsen, um das gleich vorwegzunehmen, Einfluß auf das Körperwachstum haben, so ist es möglich, daß auch sie im ursächlichen Zusammenhange mit dem Zustande der Acromegalie stehen. Zudem konnte nachgewiesen werden, daß die Hypophyse sich auch durch Kastration vergrößert und zwar bei weiblichen und männlichen Versuchstieren. Ein Vorgang, der der Schwangerschaftshypertrophie homolog ist, insofern, als auch hier die Ovarialtätigkeit während dieser Zeit aufhört.

Im Gegensatz zu der Acromegalie haben wir es beim Riesenwuchs oder Gigantismus mit krankhaften Wachstumsvorgängen zu tun, die zu Körperlängen führen, die die mittleren Dimensionen der Rasse übersteigen. Der Riesenwuchs tritt gewöhnlich in der Zeit des Pubertätswachstums beim Menschen auf, so daß mit 18—20 Jahren eine Körperlänge von 190—200 cm erreicht

werden kann. Auch im Alter von 25—30 Jahren, wo sonst das Längenwachstum aufhört, kann bei den betreffenden Individuen das Längenwachstum noch weiter gehen. Bei dem Riesenwuchs läßt sich immer eine Vergrößerung der Hypophyse nachweisen. Die auffallendsten Veränderungen aber treten wieder an den Keimdrüsen auf. Die sexuelle Betätigung ist herabgesetzt, beim Manne fehlt die Zeugungsfähigkeit, bei Frauen die Menstruation und Konzeptionsfähigkeit. Die Keimdrüsen sind gewöhnlich atrophisch, wie denn auch die Kopulationsorgane und Ausführungsgänge mangelhaft entwickelt sind. Nach den fast gleichartigen Erscheinungen beim Riesenwuchs und bei der Acromegalie läßt sich nach BRISSAUD wohl annehmen, „daß der Gigantismus die Acromegalie der Wachstumsperiode, die Acromegalie der Riesenwuchs nach beendetem Wachstum und der acromegale Gigantismus das Ergebnis eines pathologischen Prozesses ist, welcher in der Wachstumsperiode beginnt und in die Zeit der vollendeten Wachstumsperiode hinüberreicht“.

Acromegalie und Gigantismus waren durch Hypertrophie der Hypophyse bedingt; die infantile Form (eunuchoider Gigantismus) dagegen auch durch primären Hypogonitismus, während durch Hypoplasie der Hypophyse ein anderes Krankheitsbild, das wir als hypophysäre Fettsucht oder *Dystrophia adiposogenitalis* bezeichnen, hervorgerufen wird. Das wichtigste Symptom dieser Krankheit ist eine bedeutende Zunahme des Fettes besonders in der Brust- und Bauchgegend. Wichtig ist ferner die Hypoplasie des Genitales, womit gewöhnlich die mangelhafte Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere und ein infantiler Habitus verknüpft ist. Da nun auch nach der Keimdrüsenexstirpation eine Neigung zum Fettansatz beobachtet wird, so haben wir hier wieder ähnliche Zustände wie bei Ausfallserscheinungen der Hypophyse. Nach den geschilderten Experimenten von CUSHING, ASHNER und BIEDL ist es wohl sicher, daß die *Dystrophia adiposo-genitalis* primär durch Hypopituitarismus bedingt ist, denn nach teilweiser Hypophysenentfernung konnten sie übereinstimmend eine auffällige Zunahme des Fettes und eine konstant eintretende Hypoplasie der Keimdrüse und des ganzen Genitaltraktus wahrnehmen, bei jungen Tieren bleibt sogar ein infantiler Habitus erhalten.

Aus dem Vorgehenden ersieht man besonders, daß die Hypophyse sehr innige Beziehungen zur Keimdrüse hat und das durch

Heranziehung der Wechselbeziehung der beiden Organe die innere Sekretion der Keimdrüsen weiter geklärt werden kann. Auf diese Punkte soll weiter unten genauer eingegangen werden.

Kurz anschließen möchte ich hier noch die Zirbeldrüse oder Epiphysis. Nach BIEDL haben wir es mit einem Organ zu tun, das durch seine innere Sekretion auf die somatische und psychische Entwicklung des Individuums und auf den Ernährungszustand des Körpers und einzelner Gewebe einen nachweisbaren Einfluß ausübt. Die Zirbeldrüse zeigt schon vor der Pubertät Involutionserscheinungen, deren erste Zeichen sich schon im 7. Lebensjahre nachweisen lassen. Mit dem höheren Alter beginnt eine bindegewebige Entartung, jedoch bleiben stets intakte anscheinend funktionstüchtige Drüsen erhalten. FOÀ (1913) hat bei Hähnen, denen im Alter von 20 bis 30 Tagen die Epiphyse entfernt wurde, festgestellt, daß der Sexualinstinkt, Kamm und Stimme früher als normal zur Entwicklung kamen, auch die Hoden waren vergrößert.

Nach diesen Befunden schon ist es erklärlich, daß die Epiphyse besonders wichtig für jugendliche Individuen ist. Bei Knaben vor dem 7. Lebensjahre hat man auch tatsächlich bei Zirbeldrüsen- geschwülsten ein abnormes Längenwachstum, ungewöhnlichen Haarwuchs, prämatüre Genital- und Sexualentwicklung und geistige Frühreife beobachtet. Im allgemeinen ist noch nicht sehr viel über die Zirbeldrüse bekannt, wahrscheinlich übt sie beim Menschen bis zum siebenten Lebensjahre einen hemmenden Einfluß auf die unbehinderte Entfaltung der Keimdrüse aus und vielleicht erst auf diesem Wege eine konforme Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und der geistigen Fähigkeit (nach BIEDL). Die Zerstörung der Zirbeldrüse in dieser Lebensphase bedingt körperliche und geistige Frühreife, während die Einschränkung der Hypophysenfunktion einen Hypogonitalismus erzeugt.

Die Nebenniere ist eine der wichtigsten Drüsen mit innerer Sekretion, deren Verlust unmittelbar zum Tode führt. Das Nebennierensystem umfaßt zwei Anteile, Rinde und Mark, von denen das erstere durch lipoide Einschlüsse, das letztere durch Chromaffinität seiner Zellen charakterisiert ist. Das trifft indessen nur für die Amnioten zu, während die Anamnier zwei Reihen verschiedener Nebennierenorgane besitzen. Bei den Fröschen sind an Stelle der Nebennieren zwei örtlich getrennte Systeme von Körperchen vorhanden, das eine umfaßt, wenn wir die noch

primitiveren Verhältnisse der Schaltiere zum Vergleich heranziehen, das Interrenalsystem, das der Nebennierenrinde ähnlich gebaut ist. Das zweite ist das Suprarenalsystem, welches aus chromaffinem Gewebe besteht, also dem Mark der Nebenniere der Amnioten homolog ist und auch als Adrenalorgan benannt wird.

Auch entwicklungsgeschichtlich sind Interrenal- und Adrenalsystem verschieden; das erstere entstammt dem Mesoderm, das letztere dagegen den Ektodermen und kommt gemeinsam mit dem Sympathicus zur Entwicklung.

Exstirpationsversuche dieses Organsystems haben einwandfrei die Lebenswichtigkeit erwiesen. Einseitige Entfernung wird vertragen, weil die übrig gebliebene Nebenniere entsprechend hypertrophiert. An Haien hat man auch die Wertigkeit der beiden Anteile der Nebenniere ergründen können, nur das Interrenalsystem ist lebenswichtig.

Die Keimdrüsen, die uns hier besonders in ihren Beziehungen zur Nebenniere interessieren, zeigen nach Epinephrektomie (CESABIANCHI) eine Zunahme und auffällige Fettanfüllung der interstiellen Zellen bei unverändertem Follikelgewebe (im Ovar).

Die LEYDIGSche Zwischensubstanz des Hoden erleidet dagegen keine Veränderung. Entfernung einer Nebenniere soll nach SILVESTRI und TOSATTI bei graviden Kaninchen und Meerschweinchen stets einen Abortus hervorrufen.

Wichtig ist auch, daß organotherapeutische Versuche keine brauchbaren Resultate hinsichtlich der Lebenserhaltung der epinephrektomierten Tiere zeigen. Frösche, denen nach einer derartigen Operation Nebennierenextrakte injiziert wurden, starben trotzdem.

Dagegen haben die Transplantationsversuche von v. HABERER und O. STOERK erwiesen, daß durch gestielte Transplantation eines Teiles der Nebenniere desselben Tieres das Leben erhalten werden kann.

Die Nebenniere ist das einzige innersekretorische Organ, aus dem man wenigstens einen wichtigen Anteil chemisch darstellen kann und zwar das Adrenalin, welches eine blutdrucksteigernde und gefäßverengernde Wirkung hat. Auf den Uterus appliziert bewirkt es eine hochgradige Anämie und Kontraktion. Wie nun aber neuere Versuche an Selachiern erwiesen haben, ist das Adrenalin nur ein Produkt des Adrenalsystems, während aus dem lebenswichtigen Abschnitt, dem Interrenalsystem, noch kein spezifisches Sekret erhalten werden konnte.

LOHMANN konnte allerdings feststellen, daß das Cholin ausschließlich in der Nebennierenrinde gebildet wird. Ebenso konnte er später Neurin, Leuzin und Thyrosin nachweisen.

Die Hauptwirkung des Interrenalsystems soll infolge seines Lipoidgehaltes in einer Entgiftung und Absorption von toxischen Stoffwechselprodukten liegen, doch ist das vorläufig nur bloße Theorie.

Festgestellt ist aber, daß das Interrenalsystem Einfluß hat auf die Hirnentwicklung, die Entwicklung der Keimdrüsen und die Pubertätsentfaltung. Darauf wird im Zusammenhang mit den Keimdrüsen noch genauer eingegangen werden.

## V. Was sind Geschlechtsmerkmale (sekundäre Merkmale)?

Wenn wir uns in unserem Thema die Aufgabe gestellt hatten, die innere Sekretion der Keimdrüsen, d. h. der Korrelationen letzterer zu den übrigen Organen des Körpers, soweit sie sexuell männlich oder weiblich differenziert sind, darzustellen, so wird es angebracht sein, zunächst auf den sichtbarsten Ausdruck dieser Einflüsse bei den Tieren einzugehen, es sind das die sekundären Geschlechtsmerkmale. Darunter versteht man seit HUNTER solche, die sich nur auf ein Geschlecht vererben und nicht Reproduktionsorgane sind. Die letzteren werden mit DARWIN als primäre Merkmale bezeichnet. Wie KAMMERER mit Recht betont, kann diese Einteilung nur zur begrifflichen Unterscheidung dienen, denn das Hauptproblem bleibt die Geschlechtsdifferenzierung und die Geschlechtsdeterminierung. Die Geschlechtsunterschiede müssen deshalb mit demselben Maßstab bemessen werden wie die Geschlechtsmerkmale. Bisher verstand man unter primären Merkmalen, die Gonade, ihre Ausführungsgänge, die Anhangsdrüsen und Kopulationsapparate; unter sekundären, die Gesamtheit der übrigen Merkmale die direkt nichts mit der Fortpflanzung zu tun haben. Man hat weiter noch tertiäre unterschieden, wobei die primären die Gonaden allein sind, während Anhangs- und wirkliche Hilfsorgane für die Kopulation sekundäre und endlich alle übrigen, tertiäre darstellen (A. BRANDT und LAURENT-KURELLA). Neuerdings haben F. E. SCHULZE und POLL eine neue Einteilung gegeben, die besser unseren heutigen Kenntnissen entspricht:

### Differentiae sexuales.

1. Essentiales sive germinales . . . . . Geschlechtsdrüsen (Gonaden).

## 2. Akzidentales.

## a) Genitales subsidiariae.

a) Internae . . . . . Leitungswege und akzessorische Drüsen usw.

β) Externae . . . . ., Kopulations- und Brutpflegeeinrichtungen.

## b) Extragenitales.

a) Internae . . . . . Stimmorgane, psychische Unterschiede u. dgl.

β) Externae . . . . . Unterschiede der Körperbedeckung, Bewaffnung, Färbung usw.

Nach der früheren Einteilung würden die essentialen und genitalen subsidiären Merkmale den Primären entsprechen. Die extragenitalen dagegen den sekundären. Nach der BRANDTSchen Terminologie die essentialen den primären, die genitalen subsidiären den sekundären, und die extragenitalen den tertiären.

Genauer auf die sekundären Geschlechtsmerkmale im weitesten Sinne einzugehen, dürfte sich hier erübrigen, da ihre Morphologie bekannt genug ist, auch werden wir Gelegenheit haben, sie bei denjenigen Tieren kennen zu lernen, bei denen sie einer experimentellen Beeinflussung ausgesetzt worden sind.

Alle Sexualcharaktere mit Einschluß der Keimdrüsen sind nun entweder während des ganzen Wachstums- und Funktionszustandes von zyklischen Beeinflussungen unabhängig oder sie zeigen jahresperiodische Evolution und Involution. Allerdings läßt sich sagen, daß geringfügige Schwankungen auch bei den nicht periodischen Tieren vorhanden sind. Werden indessen die jahreszeitlichen Schwankungen immer stärker, so daß sich Höhepunkte der geschlechtlichen Betätigung unterscheiden lassen, so sind dann nicht nur die Keimdrüsen in ihrer höchsten Funktionstätigkeit, sondern auch die sekundären Merkmale treten besonders stark hervor. Sie können so allmählich zu einem ständig ausgeprägten Brunstcharakter werden. Vorübergehende Ausprägung der sekundären Merkmale kennen wir z. B. in dem Hochzeitskleide der männlichen Webervögel und Enten, die außerhalb der Brunst in der Färbung den Weibchen ähneln; ferner in den oft sehr intensiven Laichfarben der männlichen Molche und der Fische, den Brunstschwielen der Froschmännchen und dem Rückenkamm der männlichen Tritonen. Zusammen mit diesen Brunstcharakteren fällt

auch der periodische Geschlechtstrieb, der sich in Erektion, Klammerung des Weibchens und Ejakulation äußert.

Da die Tiere mit periodischen Geschlechtszyklen besonders der experimentellen Untersuchung zugänglich sind, so sei hier kurz auf sie eingegangen. Besonders häufig wird eine nur einmalige Brutperiode bei den Arthropoden beobachtet, die dann meist mit dem Tode endet (viele Insekten). Viele Lepidopteren z. B. haben eine einzige ununterbrochene Geschlechtsperiode im Imagostadium, wo die männlichen Schmetterlinge häufig mit bunteren Farben ausgestattet sind und selbst dann noch die Flügel beibehalten, wenn die Weibchen sie schon durch Anpassung eingebüßt haben. Unter den Würmern lassen sich schon mehrmalige periodische Geschlechtszyklen, die mit periodisch wohlausgeprägten Sexualmerkmalen einhergehen, unterscheiden, wenn auch die Einzelheiten hier noch nicht so genau bekannt sind. Beim Regenwurm z. B. schwillt während der Geschlechtsperiode das Clitellum besonders an, während später in der asexuellen Periode dieses drüsige Organ sich mehr und mehr rückbildet.

Prägnanter treten uns diese Geschlechtszyklen bei den Wirbeltieren entgegen, vielleicht aber nur deshalb, weil sie besser untersucht sind. Bei manchen Formen, z. B. bei *Rana fusca* und auch dem Maulwurf sind in den Keimdrüsen während der Brunstperiode nur reife Geschlechtsprodukte außer den ruhenden Spermatogonien vorhanden. Nach der Brunst kehrt die Gonade gewissermaßen auf einen jugendlichen Zustand zurück, es sind nur Oogonien bzw. Spermatogonien vorhanden, die dann in regelmäßigen zeitlichen Intervallen bis zur Brunst sich wieder zu reifen Elementen entwickeln. In demselben Zyklus bilden sich auch die sekundären Merkmale aus. Besonders deutlich sind die Sexualperioden bei manchen Amphibien und vielen Säugetieren ausgeprägt. Bei manchen anderen dagegen kann die Begattung das ganze Jahr hindurch stattfinden, besonders bei domestizierten Formen. Bei den meisten jedoch ist sie an eine bestimmte Jahreszeit gebunden, die dann für die betr. Art als Brunstzeit oder Oestrus bezeichnet wird. Manchmal kann sogar die geschlechtliche Periode bei Männchen und Weibchen in verschiedene Jahreszeiten fallen. So sind bei *Vespertilio* die Samenzellen im Herbst reif, während die Eier erst im Frühjahr entwickelt werden. Brunst und Reifung der Keimzellen fallen also hier beim Weibchen nicht zusammen.

Diejenigen Tiere, die während ihrer Geschlechtssaison nur eine Oestrumperiode haben, werden als Monoöstrale im Gegensatz zu den Polyöstralen bezeichnet, die mehrere Oestra in einer Geschlechtssaison durchmachen. Die aufeinander folgenden Oestra einer Geschlechtssaison werden durch sogenannte dioestralsche Geschlechtsruhepausen getrennt.

Im allgemeinen läßt sich noch sagen, daß die herannahende Brutsaison bei vielen Tieren auch eine größere Lebhaftigkeit in allen ihren Bewegungen und Handlungen erzeugt. Sie sind im Zustande einer geschlechtlichen Erregung, die besonders deutlich bei balzenden Auerhähnen z. B. zur Entfaltung kommt. Die männlichen Hirsche und Rehe haben zu dieser Zeit gut ausgeprägte Geweihe entwickelt, mit denen sie um die weiblichen Tiere kämpfen, auch hier zeigt sich die Beziehung der sekundären Merkmale zu der Brunstperiode. Bei *Cervus elaphas* ist zurzeit der Brunst im September oder Oktober das Geweih vollständig entwickelt. Die Tiere sind in dieser Zeit in einem Zustande der ständigen geschlechtlichen Erregung, auch soll der Larynx dann besonders entwickelt sein. Am Ende des Jahres hört die Erregung allmählich auf und die Geweihe werden abgeworfen, worauf die männlichen Tiere getrennt von den weiblichen wieder friedlich zueinander halten. Die Geweihe können auch bis zum Mai noch getragen werden. Nach dem Abwerfen beginnen dann neue zu wachsen, deren Hauptwachstumsperiode im Juli und August liegt. Nach MARSHALL, dessen Ausführungen ich hauptsächlich folge, fällt bei *Antilocapra americana* das Abwerfen der Hörner mit der Beendigung der Brunst noch näher zusammen. Das ist um so bemerkenswerter, als sie die einzige Art unter den gehörnten Ruminantiern ist, die die Hörner wechselt. Die Brunstperiode bei dieser Art beginnt im September und dauert etwa sechs Wochen, worauf schon im Oktober die Hörner abgeworfen werden. Das Wachstum der neuen wird erst im Juli oder August des folgenden Jahres beendet.

Auch beim männlichen Lachs, um ein Beispiel bei niederen Vertebraten zu nennen, kommt ein in seinem Auftreten ähnliches sekundäres Merkmal vor. Hier ist die äußere Spitze des Unterkiefers während der Brunstperiode nach aufwärts gerichtet und vergrößert, um als Angriffswaffe gegen andere Männchen zu dienen.

Bei *Polypterus* wird während der Brunstsaison die ovale Flosse des Männchens bedeutend vergrößert und verdickt, die Oberfläche

legt sich zwischen den Flossenstrahlen in Falten. Die Ursache dieser Bildung ist nicht bekannt. Bei *Lepidosiren*männchen kommen während der Brutperiode an den hinteren Extremitäten Papillen vor, die zu schmalen Fäden auswachsen und durch ihre reiche Vaskularisierung blutrot erscheinen. Nach der Brutperiode bilden sie sich fast vollständig zurück.

Besonders auffallend sind die Prachtfarben der Männchen unter den Fischen, so z. B. bei *Cyclopterus lumpus*. Bei vielen Fischen werden die Farben in der höchsten geschlechtlichen Erregung besonders intensiv und leuchtend, auch sonst können viele männliche Fische bei Erregungszuständen z. B. Kämpfen, stark intensive Farben zeigen, so daß wir hier einen Anhaltspunkt haben, wie vielleicht die dauernden Prachtfarben der männlichen lebendgebärenden Zahnkarpfen zustande gekommen sind.

Als zeitlich auftretende Brunstmerkmale des Männchens sind außerdem noch zu erwähnen, der Schwanz des Schleiervogels, der am Ende der Brutperiode abgeworfen und erst im folgenden Sommer in derselben Form erneuert wird. Ähnliches sehen wir ja auch in der Verfärbung vieler anderer Vögel während der Begattungsperiode. Interessant ist, daß nach BEEBEE TANAGERS und BOBOLENKS die Schleiervögel während des Winters ihr Hochzeitskleid behielten, wenn sie an der Begattung behindert waren und in einem dunklen Raum mit reichlichem Futter versehen verharrten.

Zu diesen Merkmalen ist weiter die Hornplatte auf dem Oberkiefer des Pelikans zu rechnen, die ebenfalls nach der Brutperiode abgeworfen wird.

Bei einigen Tieren kommen auch drüsige Organe, die mit den Reproduktionsprozessen direkt nichts zu tun haben, während der Brutperiode zur besonderen Entwicklung. Z. B. wird bei *Collocalia* die Speicheldrüse besonders mächtig während der Brutperiode entwickelt und dient dazu, eine muzinartige Substanz auszuscheiden, die zur Herstellung der eßbaren Nester dient. Eine ähnliche drüsige Tätigkeit sehen wir auch bei dem Seestichling, der während des Nestbaues aus seinen Nieren einen weißen klebrigen Faden heraustreten läßt, der zum Nestbau dient. Nach MÖBIUS haben wir es hier mit einem pathologischen Zustand zu tun, indem die stark vergrößerten Hoden auf die Nieren drücken und sie so zur Bildung des Fadens anregen.

Viele stark duftenden Drüsen finden wir besonders bei Reptilien und vielen Säugern während der Brunstperiode ausgeprägt, wo sie zur Anlockung der Geschlechter dienen, während die zuerst genannten Drüsen in den Dienst der Brutpflege treten.

Die geschlechtliche Periodizität ist nach SEMPER durch den extremen Wechsel von Sommer- und Wintertemperatur zustande gekommen. In vielen Fällen scheint das wirklich richtig zu sein. Es spielen aber jedenfalls auch die Einflüsse der Umgebung und andere Stimuli eine Rolle. Namentlich würde die Temperaturtheorie auf die Säugetiere nicht zutreffen, deren Brunstperioden bei den einzelnen Spezies außerordentlich variieren; hier kommen sicher Einflüsse der Umgebung neben den jahreszeitlichen hinzu.

Die sekundären Merkmale mit Ausschluß der internen subsidiären Geschlechtsmerkmale bei den Tieren haben MARSHALL und CUNNINGHAM übersichtlich zusammengestellt. Einige charakteristische allgemeine Betrachtungen darüber seien hier angeführt in Anlehnung an diese Autoren. Zunächst sei vorausgeschickt, daß es durchaus verfehlt ist, bei einer Tierklasse sekundäre Sexuszeichen durchgehend als männlich oder weiblich zu bezeichnen. Solange nicht mit Sicherheit geprüft ist, welche hervorstechenden Eigenschaften männlicher oder weiblicher Natur bei Angehörigen ein- und derselben Spezies auch wirklich von den Keimdrüsen abhängen, kann eine allgemeine Zusammenfassung der sekundären Merkmale gar nicht gegeben werden. Ebenso ist anzunehmen, wie weiter unten gezeigt wird, daß ursprüngliche reine Sexuscharaktere zu festen unabhängigen Merkmalen werden können, die rein somatische Funktionen übernehmen.

Auch die häufig vorkommende verschiedene Lebensweise von Männchen und Weibchen derselben Art kann zur Ausbildung charakteristischer Körpermerkmale und psychischer Eigenschaften führen. So ist in den meisten Tiergruppen in bezug auf Größe, Kraft und Körperschmuck das Männchen bevorzugt, in anderen das Weibchen. Z. B. die Odinhühner (*Phalaropus*) und bei den schwarzkehligen Laufhühnern (*Turnix nigrocollis*) ist es das Weibchen, welches im Äußeren und Benehmen die sonstige Rolle des Männchens angenommen hat. Selbst die Brutpflege ist nicht einheitlich auf ein Geschlecht verteilt. Meist übernimmt allerdings das Weibchen dieselbe; es gibt aber auch eine Reihe von Fällen, wo ausschließlich das Männchen sich um das Bebrüten, die Aufzucht

und die Pflege der Jungen bekümmert. Selbst die Stärke der Intelligenz kann auf die Geschlechter ungleich verteilt sein. In der Regel ist allerdings hier das Männchen bevorzugt. Das Beispiel, das für die überwiegende Intelligenz des Weibchens gewöhnlich angeführt wird, nämlich die Arbeiterbiene im Vergleich zu den Drohnen, ist nicht ganz zutreffend. Erstens ist die Arbeiterbiene kein eigentliches Weibchen und zweitens ist die Drohne als Geschlechtstier nur mit der Königin zu vergleichen, wo bei diesen beiden Formen die Intelligenz überwiegt ist fraglich, jedenfalls ist sie bei beiden reduziert zugunsten der geschlechtlichen Funktion. Es ist eben bei diesen sozial hochstehenden Tieren eine sehr weitgehende individuelle Trennung der somatischen Anteile (Arbeiterbienen) und der Propagationszellkomplexe mit Anhangsgebilden (Königin und Drohnen) eingetreten.

Eine Rückbildung der somatischen Anteile zugunsten der Propagationszellen kann auch sonst in noch sehr viel weitgehender Weise beim männlichen und weiblichen Geschlecht eintreten. Bei der weiblichen parasitisch lebenden *Sphaerularia bombi* sind eigentlich nur noch die Keimdrüsen und der Uterus erhalten, während der Wurm selbst auf ein Minimum rückgebildet ist. Andererseits ist bei *Bonellia viridis* der weibliche Wurm von beträchtlicher Größe, während das Männchen außerordentlich klein ist. Es hat einen ganz rudimentären Darm und besitzt weder Mund noch After. Es hält sich Zeit seines Lebens parasitisch in den Ovidukten des Weibchens auf, wo es seine einzige Aufgabe, die Befruchtung, auf bequeme Weise ausführen kann. Auch sonst gibt es Beispiele von Zwergmännchen, wie das bei *Cirripedien* zu konstatieren ist.

Nach CUNNINGHAM ist kein Teil des Somas in spezieller Weise als Sexuszeichen bevorzugt. Daß die sexuellen Differenzen das Gemeinsame haben, äußerliche Merkmale zu sein, trifft auch nicht ganz zu, obwohl das auf den ersten Blick so scheinen mag. Nach DEWITZ und STECHE ist sogar das Blut bei manchen Lepidopteren sexuell differenziert, indem bei Männchen und Weibchen verschiedene Färbungen zu erkennen sind. Auch das Knochengerüst ist oft sexuell different, ebenso wie das Hirn. Beim Menschen sind diese beiden Anteile sogar schon bei Föten und neugeborenen Kindern geschlechtlich verschieden, wie das RÜDINGER und PASSE für das Gehirn, JÜRGENS und ROMITI für das Becken gelehrt haben.

Von sonstigen Eigentümlichkeiten am Menschen hat FISCHER nachweisen können, daß die Vermehrung der Wirbel und Rippen bei Männern häufiger vorkomme als bei Frauen. Bei letzteren dagegen läßt sich oft eine Verminderung besonders der Lendenwirbel nachweisen. BARDEEN fand, daß bei weißen Frauen die Zahl der präsakralen Wirbel weniger, bei Negerinnen häufiger variiert als beim Manne.

Ob die bedeutendere Größe des Mannes, die besonders im Knochengerüst hervortritt, allein von den Keimdrüsen abhängt ist, scheint fraglich, wahrscheinlich kommen hier andere innere sekretorische Drüsen mit in Betracht. Die abweichende Behaarung des Mannes von dem Weibe kann allerdings als sekundäres Merkmal betrachtet werden, ebenso wie die weit stärkere Ausbildung der Brustdrüsen beim Weibe. Jedoch ist auch hier wieder zu bemerken, daß man gelegentlich auch Brüste bei scheinbar normalen Männern findet. Als sekundäres Merkmal des Weibes ist außerdem auch wohl die besondere Entwicklung des Fettpolsters zu bezeichnen, das Anlaß zur Ausbildung der rundlichen als schön bezeichneten Form des Weibes gibt.

Besonders deutlich zeigen sich die Unterschiede des Geschlechts bei Vertebraten in der Zellgröße selbst. ADAMETZ hat zuerst beim Rinde und HALBAN beim Menschen konstatiert, daß das weibliche Geschlecht feinzelliger ist als das männliche. Besonders eingehend hat diese sehr interessanten geschlechtlichen Unterschiede VON DER MALSBURG (1911) dargestellt in seinem Buche „Über die Zellengröße“. Nach ihm sind zwischen den männlichen und weiblichen Individuen der Pferde, Rinder und Schafe 7 bis 11 % Unterschied in der Zellgröße zugunsten des ♂ vorhanden. Ein Auszug aus seinen Tabellen möge das dartun.

Tabelle nach VON DER MALSBURG.

I. Rinder.					
a)	Ungarisches Steppenvieh,	histologischer Mittelwert für	♂	45,40	μ
	”	”	♀	43,90	μ
b)	Ostfriesen,	”	♂	48,40	μ
	”	”	♀	46,22	μ
c)	Schwyzer	”	♂	58,80	μ
	”	”	♀	50,30	μ
II. Pferde.					
a)	Orientalisches Vollblut	”	♂	36,20	μ
	”	”	♀	31,92	μ
b)	Englisches Halbblut	”	♂	42,15	μ
	”	”	♀	39,77	μ

III. Schafe.			
a) Galizische Landschaft,	histologischer Mittelwert für	♂	23,86 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	17,00 $\mu$
b) Merinos-Negretti-Schafe	"    "    "	♂	22,00 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	17,00 $\mu$
c) Oxfordshiredowns	"    "    "	♂	33,30 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	32,69 $\mu$
IV. Büffel	"    "    "	♂	48,80 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	42,10 $\mu$
V. Ziegen (Saaner-Rasse)	"    "    "	♂	23,40 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	20,00 $\mu$
VI. Wildschweine	"    "    "	♂	48,25 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	40,10 $\mu$
VII. Hase	"    "    "	♂	22,00 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	19,80 $\mu$
VIII. Kaninchen (Kleine Rasse)	"    "    "	♂	31,50 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	29,80 $\mu$
IX. Weiße Mäuse	"    "    "	♂	Min. 21,70 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	Max. 25,50 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♂	Min. 20,30 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	Max. 24,60 $\mu$
Graue Mäuse	"    "    "	♂	Min. 16,70 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	Min. 15,30 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	Max. 18,90 $\mu$
X. Wildente	"    "    "	♂	19,60 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	15,20 $\mu$
Hausente	"    "    "	♂	22,10 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	18,60 $\mu$
XI. Haushuhn	"    "    "	♂	21,50 $\mu$
"    "    "	"    "    "	♀	18,20 $\mu$

VON DER MALSBERG leitet aus dieser aus der Tabelle klar hervorgehenden Kleinzelligkeit der ♀♀ die größere Ausdauer z. B. der Stuten in der dynamischen Leistung gegenüber den relativ stärkeren Hengsten ab. Auch die feinere Behaarung des ♀, besonders bei Schafen ist auf die histologischen Geschlechtsunterschiede in den Zellen zurückzuführen. Bemerkenswert ist auch, daß die Zellengröße bei den wildlebenden Tieren viel stärker differiert als bei den kultivierten, bei Büffeln und Wildschweinen beträgt sie 15 bis 20 %. Auch sonst beobachtet man ja, daß bei kultivierten Rassen die Geschlechtsunterschiede allmählich immer schwächer werden. Den Muskelfaserdiameter zwischen den beiden Geschlechtern konnte ferner VON DER MALSBERG auch bei Kaninchen, Geflügel, weißen Mäusen, Wildenten und grauen Mäusen feststellen (s. Tabelle). Er führt mit Recht an, daß auf die histologisch-biologische Differenz

auch der bei weiblichen Individuen viel regere und intensivere Stoffumsatz zurückzuführen ist. So ist beim weiblichen Geschlecht die Leibestemperatur etwas höher, das Lungen- und Herzvolumen geräumiger, und Leber und Niere größer und schwerer. Körpergröße und Lebendgewicht sind dagegen kleiner als beim männlichen Geschlecht. Besonders wichtig ist auch, daß die roten Blutzellen konform mit anderen Körperzellen beim Weibe und auch bei dem tierischen ♀♀ (WINKLER, UHLENHUT) kleiner und dafür funktionell wichtiger sind als beim männlichen Geschlecht. Dasselbe gilt auch für die Leukocyten, die beim Stier z. B.  $9 \mu$ , beim Rinde nur  $7,5 \mu$  Durchmesser haben. Wie aus den später zu schildernden Folgen der Kastration zu schließen ist, gehört dieser charakteristische Zellgrößenunterschied zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen, wie das auch VON DER MALSBERG betont. Dieser Dimorphismus der Zellen kommt nach ihm lediglich unter dem spezifischen Einfluß der inneren Sekretion der betreffenden Geschlechtsdrüsen zustande, denn nach frühzeitiger Kastration des Männchens nähert sich die Zellgröße der des Weibchens.

Die Brustdrüsen aller Säugetiere sind im funktionsfähigen Zustand nur dem Weibchen eigen und sind in ihrer charakteristischen Entwicklung nicht so sehr als sekundäre Merkmale als vielmehr als Brutpflegeorgane anzusehen wie später genauer definiert werden soll. Sie entwickeln sich überall aus Drüsen der Haut und sind groß und funktionell vollwertig beim Weibchen, rudimentär dagegen beim Männchen.

Bei den Primaten finden wir außer denjenigen Sexuszeichen, die wir beim Menschen antreffen noch eine weit stärkere Hervorhebung der Größe und Stärke des Männchens wie auch eine stärkere Ausbildung der Dentes canini. Besonders hervorstechend sind die Sexuscharaktere bei dem männlichen Mandrilen; die Supraorbitalbögen, die Dentes canini sind außerordentlich stark ausgeprägt. Das Maxillare tritt sehr stark oval vor und ist mit nackter Haut bedeckt, die mit longitudinalen Falten bedeckt und intensiv blau gefleckt ist. Beim Weibchen sind diese Merkmale nur außerordentlich schwach ausgeprägt. Bei den Brüllaffen Südamerikas, die der Gattung *Mycetes* angehören, liegt das hauptsächlichste Sexusmerkmal des Männchens in dem Stimmorgan, das ja auch bei Menschen durch eine stärkere Verknöcherung des Kehlkopfes und damit einer stärkeren Stimme zum Ausdruck kommt.

Bei den männlichen Brüllaffen sind nun nicht nur die Knochen und die knöchernen Bestandteile des Larynx besonders stark entwickelt, sondern sogar das vordere Ende des Sternums ist gespalten, um der Trachea Platz zu machen, die bei der starken Lautäußerung weit nach vorne getrieben wird. Unter den Carnivoren gibt es in der Regel nur sehr schwach ausgeprägte Sexusmerkmale, nur die Mähne des männlichen Löwen bildet hier eine hervorstechende Ausnahme. Anders ist es bei den wasserlebenden Carnivoren, den Pinnipedieren. Der See-Elephant der antarktischen Regionen (*Macrorhinus proboscideus*) hat seinen Namen von der außerordentlich starken Vergrößerung seiner Schnauze beim männlichen Geschlecht erhalten. Besonders beim wütend gemachten Tiere tritt dieses Merkmal stark hervor. Bei einer anderen Spezies *Cystophora cristata*, ebenfalls einer arktischen Art, ist die Nase an der dorsalen Basis stark verbreitert und kann, wenn sie sich abplattet, eine runde Fläche bilden, die so groß ist wie der Kopf selbst.

Unter den Cetaceen ist besonders der *Narwal* bemerkenswert, insofern als wir hier ein sexuelles Merkmal haben, das nur dem Männchen zukommt, es ist das der große zwei bis drei Meter lange gewundene Stoßzahn, der sich aus einem Dens caninus herleitet.

Die Ungulaten haben unter allen Säugetieren die am besten ausgeprägten Sexuscharaktere. Sie sind hier in Form von knöchernen Bildungen vorhanden, die sich an das Frontale des Schädels ansetzen, und sind als Hörner und Geweihe bekannt. Bei den ersteren ist der Knochen mit Haut bedeckt, an deren Oberfläche sich die Hornschicht absondert, bei letzteren dagegen wird die Haut nach der Ausbildung des knöchernen Geweihes nekrotisch und wird durch das sogenannte Fegen von den Geweihen entfernt.

Die Geweihe sind mit einer Ausnahme auf das Männchen beschränkt, nur die weiblichen Renntiere haben ebenfalls Geweihe, die aber nicht so stark ausgebildet sind wie beim Männchen. Die Hörner der Boviden können entweder den Weibchen überhaupt fehlen oder aber sie sind wie bei vielen Spezies kleiner als beim Männchen.

Bei den Suiden ist wieder beim Männchen ein typisches sexuelles Merkmal ausgeprägt und zwar in der mächtigen Entwicklung der Dentes canini. Als Schutz gegen die Angriffe des Gegners kommen noch bei den afrikanischen Schweinearten, *Phacochoerus* und *Potamochoerus*, verdickte Hautpartien der Wangen hinzu. Beim

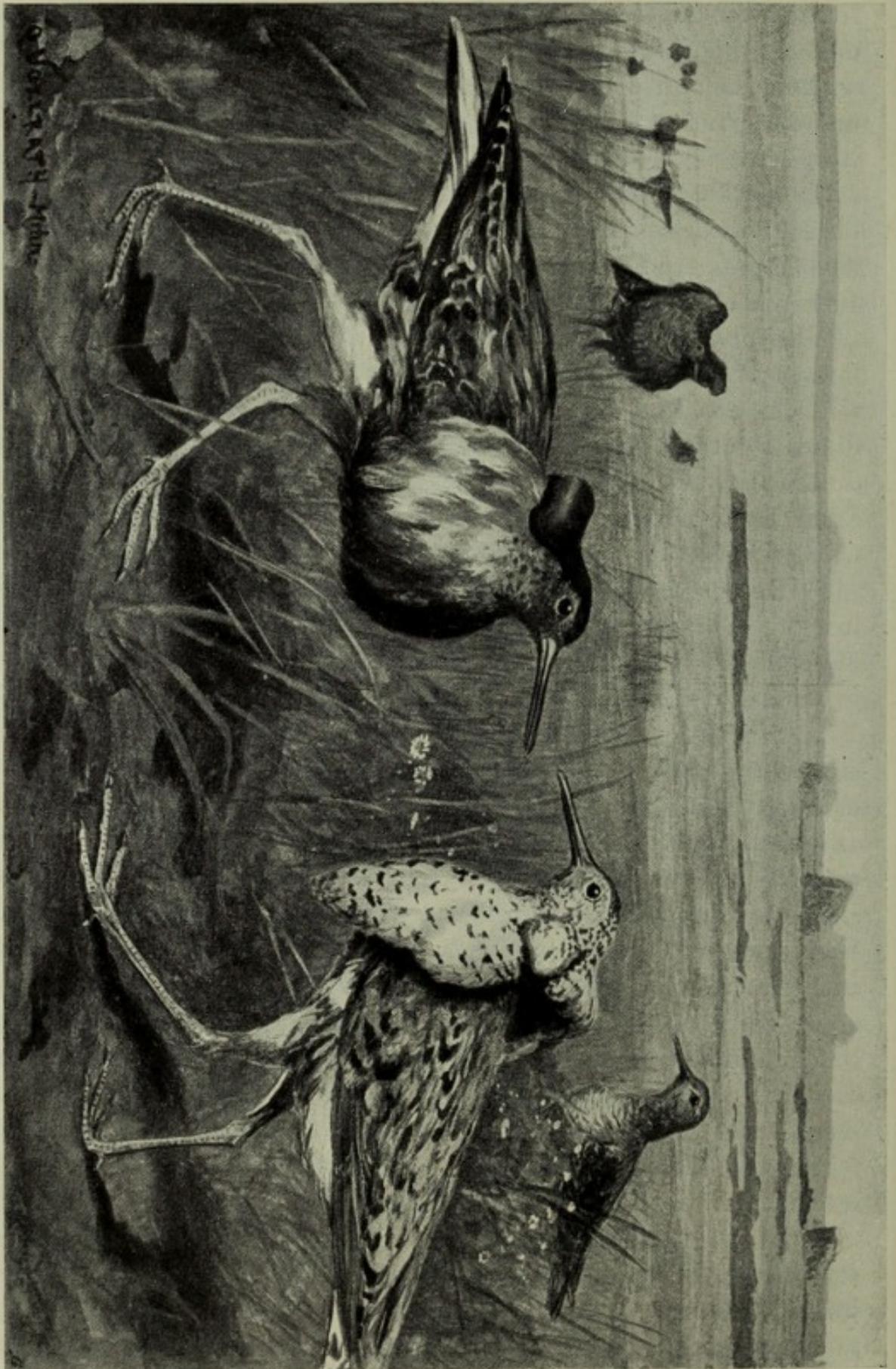


Fig. 51. Kampfläufer (*Machetes pugnax* L.). Drei verschieden gefärbte Männchen und rechts hinten ein Weibchen.  
(Nach HESSE, DOFFLEIN.)

gemeinen Wildeber ist eine ähnliche verdickte Hautpartie an der Schulter entwickelt. Andererseits sind bei vielen Säugetieren, so den *Rodentiern*, *Insektivoren*, *Edentaten* und *Marsupialiern* sexuelle Geschlechtscharaktere nur wenig oder gar nicht entwickelt.

Bei den Vögeln sind in vielen Fällen die Geschlechtsmerkmale in einer stärkeren Entwicklung und Färbung der Federn beim Männchen ausgeprägt, während die Weibchen eine unscheinbare oder eine Schutzfärbung aufweisen. Als hervorstechendste Beispiele wären zu erwähnen der *Goldfasan*, der *Pfau*, der *Auerhahn*, die *Paradiesvögel*, die *Kampfläufer* (Fig. 51) usw. In vielen Fällen sind auch Sporen an den Beinen der Männchen entwickelt, so bei unseren gemeinen Hühnern. In ähnlicher Weise können auch Sporen an den Flügeln vorhanden sein, wie bei *Plectropterus gambensis*.

Bei den übrigen Wirbeltieren, Reptilien, Amphibien und Fischen sind einheitliche Merkmale, die allgemein das Männchen vom Weibchen scheiden oft nicht nachzuweisen. Bei einigen Spezies sind die Geschlechter so verschieden, daß man sie früher für Angehörige verschiedener Arten gehalten hat. Bei anderen wieder sind, da äußere Begattungsorgane fehlen, die Geschlechter nur durch eine Sektion festzustellen.

Bei den Invertebraten läßt sich dieselbe Unregelmäßigkeit der Art, der Lagerung und das Vorkommen der somatischen Sexuscharaktere feststellen. Bei einigen Insekten z. B. dem Hirschkäfer und anderen Coleopteren sind hornartige Vorsprünge am Kopfe des Männchens entwickelt, die an die Hörner und Geweihe der Ungulaten erinnern.

Bei den Crustaceen sind die Männchen gewöhnlich größer als die Weibchen und haben oft stark vergrößerte Zangen. Bei einer Krabbe der tropischen Küste ist sogar nur eine Zange des Männchens außerordentlich stark vergrößert (*Gelasimus vocans*). Bei den Mollusken sind im allgemeinen sekundäre Geschlechtscharaktere nicht vorhanden.

Der Hektokotylus oder Geschlechtstentakel der Männchen bei den Cephalopoden ist als Ausnahme zu nennen. Er ist aus einem Mundtentakel umgewandelt und dient als Hilfsorgan bei der Begattung, indem er zur Aufnahme und Übertragung der Spermatotheca auf das Weibchen dient. Er kann sich bei einigen Arten ablösen und längere Zeit frei in der Mantelhöhle des Weibchens herumkriechen. Im engeren Sinne versteht man unter Hektokotylus nur den

Geschlechtstentakel der dibranchiaten Cephalopoden, während man bei den tetrabranchiaten das entsprechende, durch Verwachsung von vier Mundtentakeln entstehende Gebilde als *Spadix* bezeichnet.

Die Umbildung einer der Arme zu einem Begattungsarm hat nach CHUN, STEENSTRUP (1856) bei Oktopoden und Myopsiden geschildert. Die Oegopsiden hat besonders C. CHUN in den „Wissenschaftl. Ergeb. d. Deutschen Tiefseeexped. 1910“ geschildert, auch in bezug auf ihre noch wenig untersuchte Hektokotylylation. Bei den Oegopsiden betrifft die Umwandlung eines Armes zum Hektokotylus immer einen der Ventralarme, nur bei den *Histioteuthiden* sind es, abweichend von allen anderen Cephalopoden, die beiden Dorsalarme, die sich zu Hektokotylen umbilden. Zur figürlichen Veranschaulichung dieser Verhältnisse verweise ich auf die vortrefflichen Abbildungen des CHUNSCHEN Werkes.

Eine Ausnahme in bezug auf die sekundären Merkmale macht nur noch *Argonauta* unter den Oktopoden, wo das Weibchen nicht nur viel größer ist als das Männchen, sondern auch allein eine Schale besitzt, die von den beiden vorderen Armen ausgeschieden wird.

Typische Hektokotylylie ist indessen auf die Oktopodengattungen *Argonauta*, *Philonexis* und *Tremoctopus* beschränkt. Der hektokotylylierte Arm ist in einem pigmentierten Säckchen eingeschlossen, das durch Platzen den Arm bei der Begattung frei werden läßt.

Aus den zurückgeschlagenen Rändern des geplatzen Sackes entsteht eine Spermatophorentasche, die durch eine Öffnung mit einer Samenblase in Verbindung steht, die sich im Innern des Hektokotylus befindet und mit einem langen Ausführungsgange an dem Ende ausmündet. Das Endstück des Armes stellt einen langen, fadenförmigen Penis dar.

Nur bei den genannten Arten löst sich der Hektokotylus bei der Begattung los und wird wahrscheinlich regeneriert.

## VI. Was ist innere Sekretion und wie ist sie entstanden?

Die innigen Beziehungen zwischen Keimdrüsen und den übrigen Organen des Körpers sind wie wir sehen werden außerordentlich mannigfach, jedoch oft schwer isoliert nachweisbar, wie das schon aus den vielseitigen Einflüssen, die die Hypophyse, Thymus usw. auf die Keimdrüse ausübt hervorging. Bei diesen letzteren Drüsen können wir wohl mit Sicherheit eine innere Sekretion annehmen, wenn auch hier die Chemie der sezernierten

Stoffe bis auf wenige Ausnahmen noch völlig ungeklärt ist. Wie bei den übrigen Drüsen so sind wir auch bei den Keimdrüsen auf die experimentell-morphologische Forschung angewiesen. Das Hauptproblem würde auch hier die Entstehung des Geschlechts sein, eine Frage die schon einleitend gestreift wurde und die ebenfalls erst durch die experimentelle Methode uns wenigstens Richtlinien für weitere Forschungen gegeben hat.

Im weiteren sollen nun die männlichen und weiblichen Keimdrüsen in ihren Beziehungen zu den männlichen und weiblichen Somazellen im weitesten Sinne dargetan werden. Die Methoden die uns hier zur Verfügung stehen, sind dieselben die auch sonst bei der Erforschung der inneren sekretorischen Organe angewandt worden sind. Trotz mancher Kompliziertheiten lassen sie sich hier exakter gestalten, da wir auch die zu beeinflussenden Organe, also z. B. sekundäre Merkmale, mit in den Bereich der experimentellen Isolation ziehen können.

Die korrelative Bedeutung der Keimdrüse kann dargetan werden durch die Kastration, nach der, in verschiedenen Lebensaltern ausgeführt, auch verschiedenartige Ausfallserscheinungen auftreten. Zweitens durch einseitige Kastration, um bei der danach eintretenden Hypertrophie des verbleibenden Organes die für die Korrelation wichtigen Gewebelemente kennen zu lernen. Drittens durch Kastration und nachfolgender Transplantation von Keimdrüsen, viertens durch Isolation sekundärer Merkmale, die wir in der ersten Zeit nach einer Transplantation dieser Gebilde erreichen. Fünftens durch Injektion von Hoden und Ovarialextrakten und endlich sechstens durch Implantation der nicht zur Verwachsung gelangenden Keimdrüsen.

Die meisten Autoren die sich mit den Beziehungen der Keimdrüsen zum somatischen Organismus beschäftigt haben, stehen auf dem Boden der inneren Sekretion. Sie sehen also auch in den Keimdrüsen Gebilde, die neben ihrer geschlechtszellbildenden Tätigkeit eine solche für den Gesamtorganismus vermittelt eines in das Blut übertretenden Sekretes haben. Da der Begriff der inneren Sekretion noch wenig scharf umrissen ist, so will ich zunächst kurz an Hand der neuesten Darstellungen von BIEDL (1913) darauf eingehen, um weiter daran anknüpfen zu können.

Schon längst wurde von Naturforschern und Ärzten ein Consensus partium im Körper der Tiere angenommen, d. h. eine

Wechselwirkung der einander angepaßten und zu gemeinsamer Tätigkeit verknüpften Organe im Tierkörper. Diese Beziehungen wurden nach der Ansicht der älteren Autoren ausschließlich auf dem Wege der Nerven vermittelt. Als HARVEY 1628 den Kreislauf entdeckte, konnte für den *Consensus partium* auch der Blutweg herangezogen werden, so daß neben der neuralen auch eine humorale Organ-korrelation angenommen wurde. Alte Autoren, wie DE LA BOË SYLVIVS machten schon die Bemerkung, daß durch Milz, Leber und Nebenniere eine Blutänderung eintreten könne. Besonders erwähnt werden muß hier THEOPHILE DE BORDEU, der Begründer des Vitalismus; er sprach 1775 den Satz aus, daß jedes Organ als Bereitungsstelle einer spezifischen Substanz dient, die in das Blut gelangt, und daß diese Stoffe für den Organismus nützlich und für seine Integrität notwendig sind. Diese von den einzelnen Organen stammenden spezifischen Ausscheidungen gelangen vielleicht auf dem Wege der Lymphbahnen in das Blut. Seine praktischen Beobachtungen stammen hauptsächlich aus der Sexualsphäre. Er glaubt, daß von den Keimdrüsen inzitierende Substanzen an das Blut abgegeben werden. Die Ausfallerscheinungen bei männlichen und weiblichen Kastraten, die Manifestationen der Pubertät usw. erklären sich aus dem fehlenden oder vermehrten Eindringen des Keimdrüsensekretes in die Säftemischung.

Der erste, der auf experimentellem Wege demonstrierte, daß eine innere Sekretion der Keimdrüsen existieren müsse, war A. BERTHOLD (1849). Er kastrierte Hähne und verpflanzte die Hoden an eine andere Körperstelle. Er fand dann, daß die so behandelten Hähne mit transplantierten Hoden „in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme „Männchen“ bleiben, während sie ohne Transplantation Kapauncharakter annehmen“. Er schloß aus seinen Versuchen, daß „der fragliche Konsensus durch das produktive Verhältnis der Hoden, d. h. durch deren Einwirkung auf das Blut und dann durch entsprechende Einwirkung des Blutes auf den allgemeinen Organismus bedingt wird“. Es ist also das unbestreitbare Verdienst BERTHOLDS, eine innere Sekretion bewiesen und ihre Bedeutung erkannt zu haben. Wie so manche Entdeckung, so fand auch die seine keine Anerkennung. Erst 40 Jahre später wurde die Lehre von der inneren Sekretion durch die Versuche BROWN-SÉQUARDS wieder ans Licht gebracht. Allerdings hatte dieser

Forscher schon 1869 die Ansicht vertreten, daß alle Drüsen, einerlei, ob sie Ausführungsgänge besitzen oder nicht, an das Blut notwendige oder nützliche Substanzen abgeben, deren Fehlen krankhafte Ausfallserscheinungen bedingen können. Am bekanntesten sind seine Versuche geworden, die er im 72. Lebensjahre an sich selbst ausführte, um die Richtigkeit seiner Hypothese zu erweisen. Er injizierte sich subkutan Hodensaft und fand, daß bei ihm eine überraschende Zunahme seiner physischen Kraft und eine Belebung der zerebralen Funktionen eintrat. Er gab in seinen Veröffentlichungen zugleich eine Grundlage der inneren Sekretion und hat auch durch seine Versuche die Organtherapie angebahnt.

Von nun an macht sich ein Wandel in der Auffassung der Organkorrelation bemerkbar. Die bis dahin allein herrschende neurale Beeinflussung wird allmählich aufgegeben und an ihre Stelle tritt die Beeinflussung durch chemische Stoffe, die durch den Blutstrom vermittelt werden. So nimmt allmählich die Lehre von der inneren Sekretion einen immer wichtigeren Platz in der heutigen Naturwissenschaft ein. Die chemischen Korrelationen werden weiter ausgebaut, ja SCHIEFERDECKER hat sogar die Hypothese aufgestellt, daß auch in den Funktionen des Nervensystems eine spezifische innere Abscheidung vorhanden sei, der zufolge, „die Einwirkung, welche die von der Nervenzelle ausgeschiedenen Stoffwechselprodukte, während der einfachen Ernährungstätigkeit auf die andere Nervenzelle oder auf die Zelle des Endorganes ausüben, als „trophische“; die Einwirkung, welche die während der spezifischen Tätigkeit ausgeschiedenen Stoffwechselprodukte ausüben, als „Erregung“ oder „Reiz“ zu betrachten wären.“ Der Gegensatz zwischen Einst und Jetzt kommt besonders scharf zum Ausdruck, wenn wir uns den Satz CUVIERS vor Augen führen: „Le système nerveux est, au fond, tout l'animal; les autres systèmes ne sont là que pour le servir.“

Das Vorkommen einer chemischen Korrelation bei den Tieren und Pflanzen ist nun an und für sich nichts Neues. Wenn wir an niedere Tiere denken, die noch kein Blutgefäßsystem besitzen, so müssen hier die Stoffwechselprodukte, die ja chemischer Art sind, von Zelle zu Zelle befördert werden auf dem Wege der Osmose. Kommen dann mit der höheren Differenzierung Organe zur Ausbildung, so sehen wir, daß zuerst immer solche Differenzierungen eintreten, die zu der Lokalisierung der Stoffwechselprodukte beitragen. Bei den Coelenteraten z. B. sehen wir, daß

zwei Keimblätter, Ektoderm und Entoderm vorhanden sind. Das Entoderm dient der Nahrungsaufnahme und der Verdauung, die Zellen können durch den Reiz aufgenommener Nahrungskörper chemische Stoffe absondern, die die Nahrung lösen oder sonst zur Verdauung vorbereiten, weiter aber müssen in der Entodermzelle noch Verdauungssäfte entstehen, die die eigentliche intrazelluläre Verdauung veranlassen. Die verdauten Stoffe kommen dann aber allen Zellen gleichmäßig zugute und können nur auf dem Wege der Osmose von Zelle zu Zelle weitergegeben werden.

Mit der höheren Differenzierung macht sich dann das Bestreben bemerkbar, die für den Körper wichtigen Nahrungsflüssigkeiten in Form von zunächst noch unvollkommenen Blutbahnen den einzelnen Zellkomplexen zuzuführen. Es ist nun klar, daß die nach verschiedenen Richtungen differenzierten Organe auch ihrerseits wieder Stoffe ins Blut abgeben, die wieder in anderer Richtung anreizend auf die übrigen Organsysteme einwirken können. So kann man sich z. B. denken, daß die verbrauchten Substanzen der einzelnen Organe mit Hilfe des Blutstromes zum Exkretionsorgane hingeführt werden und hier nun die Zellen zur Abscheidung anregen. Bei höheren Tierformen, speziell Wirbeltieren, können dann auch manche Organe scheinbar ausschließlich in den Dienst der inneren Sekretion treten und vollziehen dann wichtige korrelative Beeinflussungen sowohl im werdenen wie im fertigen Organismus.

Trotz dieser scheinbar einfachen Ableitung einer spezifischen chemischen Beziehung der Organe oder Zellen untereinander ist der Begriff der inneren Sekretion noch immer nicht vollständig geklärt. Alle Substanzen, die auf dem Blutwege ohne Vermittelung des Nervensystems einen Einfluß auf bestimmte andere Organsysteme auslösen können, bezeichnen wir nach BAYLISS und STARLING als „Hormone“, was etwa gleichbedeutend ist mit Reizstoff oder Beeinflussungsstoff. Sehr bezeichnend werden diese Stoffe auch als „chemische Boten“ charakterisiert. Sie können auf verschiedene Weise ihre Wirksamkeit ausüben, so kann in einfacher Weise zuweilen durch sie ein nervöser Reflex ausgelöst werden. Als Beispiel wäre der an der Oberfläche des Magens abgesonderte saure Saft zu erwähnen, der die in regelmäßigen Intervallen einsetzenden Öffnungen des Sphincter pylori veranlaßt. In den meisten Fällen gelangen die chemischen Boten aber in den Blutstrom, wie wir das

z. B. von einer Substanz kennen, die in den Epithelzellen der Darmschleimhaut erzeugt wird. Diese Substanz, das sogenannte Sekretin, veranlaßt mittels des Blutstromes ohne Nerveneinfluß die Absonderung von Pankreassaft, eine vermehrte Gallenbereitung in der Leber und die Produktion des Succus entericus in den Darmwanddrüsen.

Die Abgrenzung der Organe, die für eine innere Sekretion in Betracht kommen, ist für niedere Tiere überhaupt nicht möglich. Bei den höheren Tieren, den Vertebraten gibt es allerdings auch typische sekretorische Organe, die auch als Endocrine bezeichnet werden, es sind die Drüsen, welche schon während ihrer Entwicklung und Differenzierung ihren Ausführungsgang verlieren, ihre Sekretionstätigkeit aber nicht einbüßen. Diese Organe (Thymus, Thyreoidea usw.) sind reich mit Kapillaren versehen, so daß ihr Sekret sofort in den Blutstrom übertreten kann, wie das bei der Nebenniere direkt beobachtet wurde. Eine innere Sekretion haben aber auch alle übrigen Organe des Körpers und auch die Drüsen mit Ausführungsgang. Ihre innere Sekretion wird aber erst von Bedeutung, wenn ihr Sekret ein spezifisches ist.

Neben den Substanzen nun, die in spezifischer Weise in einzelnen Organen gebildet werden, dann in die Blutbahn gelangen und in entfernteren Organen besondere Funktionen erfüllen, gibt es noch Organe, deren Endglieder der Zersetzungs Vorgänge ebenfalls ins Blut gelangen und nun ebenfalls noch eine spezifische Funktion in einem Organ erfüllen. Nach GLEY werden diese Stoffe als Parhormone bezeichnet. BIEDL allerdings will eine derartige Trennung der chemischen Stoffe in Hormone und Parhormone vermeiden, weil er mit Recht annimmt, daß Stoffwechselprodukte, falls sie als Hormone wirken, auch als solche zu bezeichnen sind. Stoffwechselprodukte können sogar sehr häufig bei der Korrelation eine wichtige Rolle spielen, so dient z. B. die im arbeitenden Muskel erzeugte Milchsäure dazu, in der Leber eine vermehrte Glykogenabsonderung hervorzurufen, die dazu dient, dem arbeitenden Muskel neue Nahrung zuzuführen.

BIEDL charakterisiert die Hormone vorsichtigerweise folgendermaßen: „Das einzige allgemein gültige Merkmal der Hormone ist heute nur ein negatives. Sie gehören sicher nicht in die Reihe jener Substanzen, welche man als Antigene bezeichnet und welche nach EHRLICH'S Auffassung eine zur Verankerung mit dem Protoplasma

dienende Haptophore, und eine oder mehrere die spezifische Wirkungen bedingenden Seitenketten, besitzen. Die Hormone haben mit den Antigenen die Wirkungen in minimen Mengen gemein, doch unterscheiden sie sich wesentlich durch das Fehlen der Inkubationszeit und vor allem dadurch, daß sie niemals zur Bildung von Antikörpern Veranlassung geben.“ Wir werden weiter unten sehen, daß diese negative Definition für die Hormone z. B. die der Keimdrüse nicht zutreffen. Eine nähere chemische Definition der Hormone ist noch die Aufgabe der weiteren Forschung.

Schon seit langem ist über die Frage, ob auch den Keimdrüsen eine innere Sekretion zuzuschreiben sei, gestritten worden. Besonders handelt es sich immer darum, ob nicht auch ein Nerven einfluß hier maßgebend sein könne. Das Für und Wider dieser beiden Ansichten ist in der vortrefflichen Übersicht von M. NUSSBAUM „Innere Sekretion und Nerven einfluß“ (1906) dargestellt worden. Auf die eignen Untersuchungen dieses Autors zur Entscheidung dieser Frage wird noch weiter unten im speziellen Teil genauer eingegangen.

Eine kritische Sichtung des vorhandenen Materials über die Beeinflussung der sekundären Sexualcharaktere durch die Keimdrüsen hat auch 1901 HERBST gegeben in seinem Buche „Formative Reize in der tierischen Ontogenese“ (1901), ebenso KAMMERER (1912) und BIEDL (1913). Weitere Arbeiten zusammenfassender und kritischer Natur haben auch HEGAR, FOGES, MÖBIUS, KORSCHULT, HESSE, MEISENHEIMER und SELLHEIM veröffentlicht, auf deren Arbeiten noch genauer einzugehen sein wird.

## VII. Die innere Sekretion der Keimdrüsen.

### a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keimzellen produziert?

Wir haben eingehend schon die Genese und den Charakter des Interstitiums skizziert, soweit das nach dem Stand unserer Kenntnis möglich ist, und wollen nun die Bedeutung dieser merkwürdigen Zellelemente gegenüber den Generationszellen abwägen. Vorausgeschickt sei zunächst eine treffende Bemerkung KAMMERERS, daß es noch niemanden geglückt ist, experimentell Interstitium und Keimzellen einwandfrei voneinander zu trennen, vor allen Dingen ist noch niemals eine Keimdrüse ohne Interstitium bei den Vertebraten zur Anwendung gekommen. Trotzdem muß gesagt werden,

a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keim- 113  
zellen produziert?

daß die Wirkung des isolierten Interstitiums eine unverkennbare ist. Daraus erklärt sich auch, daß die Bedeutung des Interstitiums für die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale immer zweifelsfreier wird. Besonders ist das durch die Röntgenversuche (BOUIN und ANCEL), und die Transplantation (STEINACH) erwiesen worden, wodurch ja eine weitgehende Isolierung erreicht wird.

Auch die Kryptorchen scheinen dafür zu sprechen. Diese Tiere



Fig. 52. Durchschnitt durch den kryptorchen Hoden eines 23 jährigen Mannes. Vollkommener Mangel der Spermatogenese, gut entwickelte Zwischenzellen. (Nach TANDLER und GROSZ.)

sind zwar zeugungsunfähig, aber dennoch sind die sekundären Merkmale ausgeprägt. Das Interstitium ist hier überaus mächtig entwickelt (Fig. 52), aber es sind auch noch Tubuli vorhanden, in denen zwar die Spermatogenese fehlt, aber SERTOLISCHE Zellen entwickelt sind, unter denen sich wahrscheinlich auch Spermato gonien befinden, da manchmal eine mangelhafte Spermatogenese auftritt. Nach BOUIN und ANCEL ist bei Schweinen der Genitaltraktus um so besser ausgebildet, je mehr interstitielle Zellen in den Testikeln vorhanden sind.

Auch nach Ligatur der Vasa deferentia wird nach den genannten Autoren die Spermatozoenbildung gehindert. Nach einigen Monaten sind sogar die Spermatogonien verschwunden. Die interstitiellen Zellen dagegen können oft sogar noch erheblich wuchern. Der Eingriff hatte keine Änderungen der Sexualzeichen zur Folge.

BOUIN und ANCEL haben nun noch versucht festzustellen, ob die SERTOLISCHEN oder LEYDIGSCHEN Zellen das innere Sekret produ-

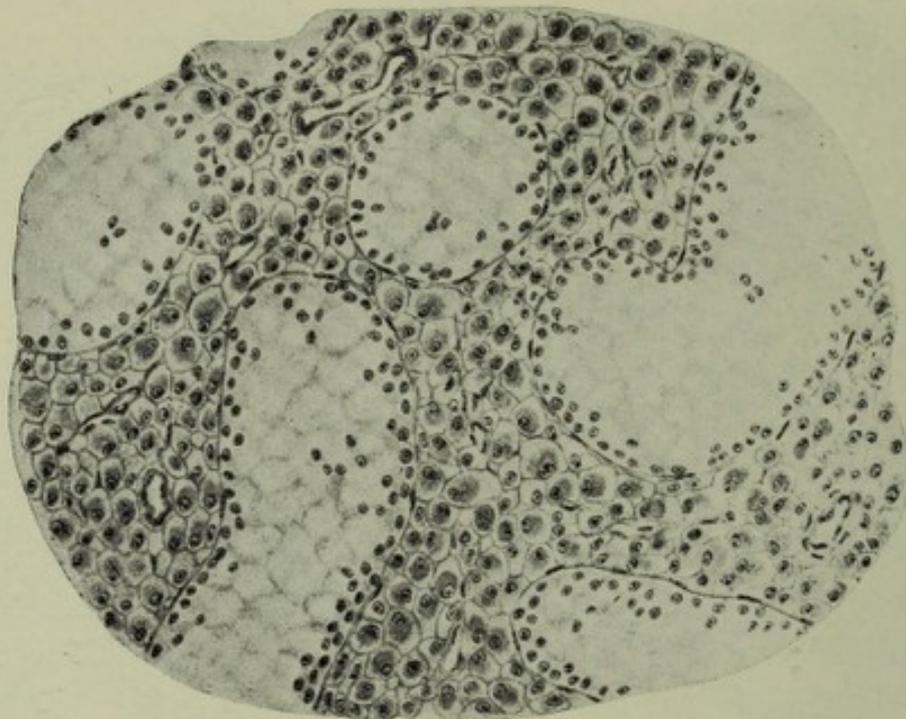


Fig. 53. Partie aus dem Hoden eines Kaninchens einige Monate nach einseitiger Vasektomie und gleichzeitiger Exstirpation des anderen Hodens. Vergrößerung ca. 180fach. (Nach BOUIN u. ANCEL.) Fehlende Spermatogenese; in den Samenkanälchen nur das Synzytium Sertoli vorhanden. Das interstitielle Gewebe stark gewuchert.

zieren. Sie gingen so vor, daß sie Kaninchen einseitig kastrierten, und gleichzeitig eine Ligatur des Ductus deferens an der anderen Seite vornahmen. Ist nun das Interstitium das für die Ausprägung der Sexuszeichen maßgebende Gewebe, so muß dieses hypertrophieren. Tatsächlich bestand nach 10 bis 12 Monaten der Hoden fast ausschließlich aus den stark hyperplastischen interstitiellen Zellen, während die SERTOLISCHEN Zellen Zeichen der Degeneration zeigten (Fig. 53); dasselbe konnten auch TANDLER und GROSZ bei Rehböcken feststellen.

Tritt dagegen durch Unterbindung des Samenstranges bei 7 bis 8 Wochen alten Kaninchen eine Rückbildung auch der

a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keim- 115  
zellen produziert?

interstitiellen Zellen ein, so nehmen die Tiere Kastraten-  
charakter an.

TANDLER und GROSZ und andere Autoren haben sich einer  
anderen Methode bedient, um die generativen Anteile des Hodens  
zum Schwinden zu bringen, und zwar durch Röntgenbestrahlung  
(Fig. 54). Danach

bleiben nur die

SERTOLISCHEN  
Zellen und das  
interstitielle Ge-  
webe erhalten.  
Trotzdem erhält  
sich, wie auch  
BOUIN und ANCEL  
und VILLEMEN

feststellten, beim  
Meerschwein-  
chen der Ge-  
schlechtstrieb  
und Genitaltrak-  
tus unverändert.  
TANDLER und  
GROSZ konnten  
nach Röntgen-  
bestrahlung der  
Hoden bei Reh-  
böcken (Fig. 54)  
feststellen, daß  
das Geweih er-  
halten blieb.

Nach KYRLE  
kann nun aber

eine Regeneration der durch Röntgenstrahlen geschädigten Keim-  
drüse erfolgen. Nach ihm, namentlich auch nach den Unter-  
suchungen GOLDMANN'S, stehen die Zwischenzellen durch Fortsätze  
mit der Kanälchenwand in Verbindung. Sie haben also eine tro-  
phische Bedeutung, indem sie Substanzen aus den Zwischenzellen  
in das Innere übertreten lassen. Die nach Röntgenbestrahlung  
beobachtete Wucherung der Zwischenzellen wäre also nur als

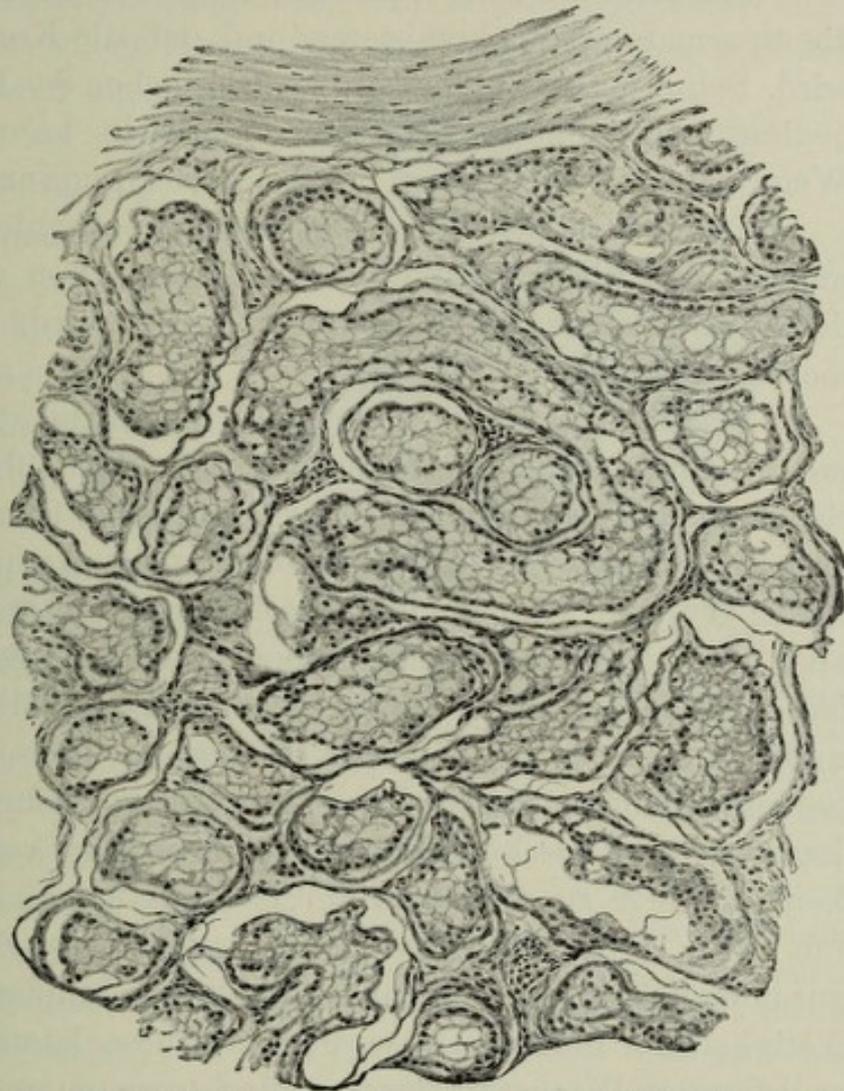


Fig. 54. Schnitt durch den Hoden des Röntgenbockes I.  
Man sieht die weitgehende Destruktion des generativen  
Anteils. (Nach TANDLER u. GROSZ.)

Einleitung zur Regeneration der Samenkanälchen zu deuten, indem sie den Mehrverbrauch von Nährstoffen in das regenerierende Epithel einführen. Es wäre also aus den Röntgenversuchen nicht mit Sicherheit zu schließen, daß die Zwischenzellen die sekundären Merkmale durch innere Sekretion intakt erhielten.

Bemerkt sei hier, daß auch nach LEO ADLER (1913) Jodzufuhr die Spermatogenese herabsetzt, und daß die Konzeption verhindert wird. Schon 0,08 g Jodkali pro kg Kaninchen 8—10 Tage verabreicht, bedingt vollkommene Sterilität. Vielleicht kann auch auf diesem Wege der generative Anteil der Keimdrüse ganz ausgeschaltet werden.

Es ist also, wie aus vorstehendem geschlossen werden kann, immer noch nicht vollständig entschieden, von welchen Elementen der Keimdrüse das innere Sekret geliefert wird, welches die Sexualmerkmale beeinflußt.

STEINACH hat neuerdings die Zerstörung der generativen Elemente durch Transplantation versucht. Er übertrug bei jungen Säugern die Hoden autoplastisch auf eine fremde Unterlage und erzielte bei den Tieren eine vollständige Ausprägung des männlichen Typus. Eingehende histologische Untersuchungen ergaben aber nun, „daß keine einzige Samenzelle zur Entwicklung gekommen ist; die Transplantation hat zu einer strengen, völlig reinen Isolierung und Darstellung der innersekretorischen Drüse geführt“. In den Samenkanälchen fanden sich nur SERTOLISCHE Zellen vor. Die LEYDIGSchen Zwischenzellen waren abnorm stark entwickelt. STEINACH kommt daher zu dem Schluß, „daß die Entwicklung der Pubertät mit allen ihren Erscheinungen in keiner Weise mit den Samenzellen zusammenhängt, sondern ausschließlich gebunden ist an die normale Tätigkeit der inneren Drüse, und daß diese letztere nicht allein das vollständige Wachstum der Geschlechtsorgane und der anderen somatischen Geschlechtsmerkmale bedingt, sondern auch die spezifische Stimmung, die Erotisierung des Zentralnervensystems verursacht, welcher der Geschlechtstrieb und die ihm dienenden Äußerungen und Reflexfunktionen ihre Entstehung verdanken“.

Durch Transplantation von Keimdrüsen auf andersgeschlechtliche blutsverwandte jugendliche Tiere (Meerschweinchen) war es STEINACH sogar möglich, aus einem männlich angelegten Typus z. B. einen weiblichen mit Mamma und Brustwarzen und auch sonstigem vollkommenen weiblichen Typus zu erzielen. Auch bei diesen Transplantationsversuchen blieb nur das Interstitium

erhalten, so daß STEINACH von dem männlichen und weiblichen Interstitium als einer weiblichen und männlichen „Pubertätsdrüse“ spricht. Ein vollständiger Beweis könnte aber erst durch die isolierte Darstellung der Keimzellen erbracht werden, was jedoch unter normalen Verhältnissen wohl nie zu erreichen ist.

Schon meine Untersuchungen über die Abhängigkeit des Clitellums von der männlichen Keimdrüse des Regenwurmes machten es wahrscheinlich, daß auch die Keimzellen allein ein inneres Sekret für die Ausprägung der sekundären Merkmale liefern könnten, denn beim Regenwurm und überhaupt bei Evertebraten ist eine dem Interstitium verwandte Zellart nicht vorhanden.

Auch NUSSBAUM hat 1906 den Standpunkt vertreten, daß es bei Fröschen die generativen Anteile sind, die das Keimdrüsenhormon liefern. Als nun auch in bezug auf das Interstitium die Hoden und das BIDDERSche Organ der Kröten untersucht wurden (Harms 1913), fand sich, daß im BIDDERSchen Organ keine derartigen Zellen aufgefunden werden konnten. Selbst, wenn im Hoden das Interstitium auf dem Höhepunkte der Entwicklung stand (Fig. 55), wo zwischen

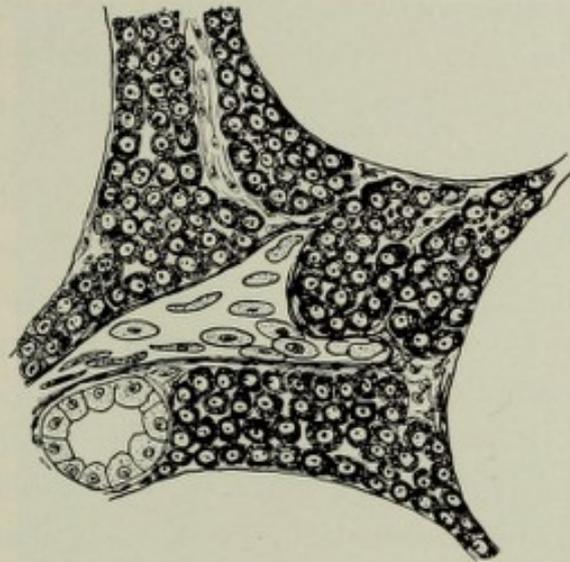


Fig. 55. Interstitium des Hodens von *Bufo vulgaris* während der Zeit des Höhepunktes der Ausprägung vor der Brunst. Es stoßen 4 Kanälchen aneinander. Der Zwischenraum ist fast ganz mit sekret-erfüllten interstitiellen Zellen und einem Retekanalchen angefüllt. Ein Gefäß zieht, wie das immer der Fall ist, in das Interstitium hinein. In dem zu diesen Hoden gehörigen BIDDERSchen Organe war, wie auch sonst immer, kein Interstitium zu erkennen. Vergr.: Oc. 4, Obj. D. ZEISS.

den Kanälchen mehrere Lagen dieser Zellen vorhanden waren, die überreichlich Sekretstadien zeigten, war im BIDDERSchen Organ nichts Derartiges nachzuweisen. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob die extragenitalen Merkmale, in diesem Fall die Brunstschwielen, vom BIDDERSchen Organ, vom Hoden oder von beiden Organen abhängig wären. Zu diesem Zweck wurden nun im März dieses Jahres (1913) Versuche angestellt, deren Resultate jetzt kurz mitgeteilt sein mögen.

Die Methode war dieselbe, die auch früher bei Frosch- und Tritonenversuchen angewandt wurde. Die Narkose erfolgte in

Chloroformwasser, eine Betäubungsart, die ich auch hier wieder für alle Amphibien aufs beste empfehlen kann. Die Exstirpation der Hoden und der BIDDERSchen Organe erfolgte von der Bauchseite aus unter aseptischen Kautelen. Schwierig bei der ganzen Operation ist nur die Entfernung des BIDDERSchen Organs, daß außerordentlich dicht der Arteria renalis und dem Nierenpfortadersystem anliegt.

Es wurden im ganzen vier Versuchsserien angestellt. Bei einer Reihe wurden nur die Hoden entfernt, bei einer anderen nur das BIDDERSche Organ, bei einer dritten beides, und bei der vierten endlich wurde nach vollständiger Entfernung der Hoden und des BIDDERSchen Organs das letztere wieder in den Rückenlymphsack transplantiert. Bei allen Tieren gingen nach der Brunstzeit im März, wie bei den zur Kontrolle gehaltenen normalen Tieren, die Brunstschwielen in der beschriebenen Weise allmählich zurück. Während nun aber Ende Mai und Anfang Juni die Schwielen bei normalen Tieren und solchen, die entweder einen Hoden oder ein BIDDERSches Organ besaßen, wieder anfangen zu schwellen, war bei denjenigen Tieren, denen BIDDERSches Organ und Hoden zugleich entfernt wurde, eine weitergehende Reduktion zu erkennen. Da diese Beobachtungen aber nur an lebenden Tieren angestellt wurden und daher nicht das Maß von Exaktheit haben, das zur Lösung der Frage verlangt werden muß, so wurde Mitte Juli ein normales ♂, ein vollständiger Kastrat (Hoden und BIDDERSches Organ entfernt) und ein vollständig kastriertes Tier, das aber ein autoplastisches Transplantat vom BIDDERSchen Organ besaß, getötet. Ein anderes Tier, welches wie das zuletzt genannte behandelt war, wurde schon am 2. Juni getötet, um das Schicksal des Transplantates zu prüfen. Die erwähnten Tiere seien der Übersichtlichkeit halber mit 1—4 bezeichnet.

Zunächst sei kurz auf das Schicksal des transplantierten BIDDERSchen Organs bei reinen Kastraten eingegangen. Da die Transplantation eine autoplastische war, so konnte von vornherein erwartet werden, daß sie auch gelang. Die Einheilung ging im Lymphsack glatt vor sich unter Rückbildung der meisten größeren Eier des BIDDERSchen Organs, während die kleineren lebhaft zu wuchern begannen. Bei Tier 4 war das Transplantat schon wieder vollständig normal ausgeprägt, wenn auch noch lebhaftere Wucherungen mit einhergehenden Degenerationen vorhanden waren. Bei Tier 3 dagegen sah das Transplantat wieder vollständig normal aus

a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keim- 119  
zellen produziert?

und war entschieden weit größer geworden als das normale transplantierte Organ. Auffallend viele Teilungen waren nicht mehr zu beobachten.

Diese beiden letzten Versuche (Nr. 3 und 4) scheinen mir nun insofern besonders wichtig, als das BIDDERSche Organ außer Zusammenhang mit seiner nervösen Versorgung auf die sekundären Merkmale wirken konnte.

Bei den getöteten Tieren Nr. 2—4 wurde vor allen Dingen konstatiert, ob auch die Operationsmethode eine vollkommene und einwandfreie gewesen war. Es zeigte sich, daß in allen Fällen Hoden und BIDDERSche Organe restlos entfernt worden waren. Die Hände der Tiere wurden abgeschnitten und sorgfältig konserviert, nachdem sie auch im überlebenden Zustand so genau wie möglich unter dem Binocular beobachtet worden waren. Die Schwielen von 2—4 wurden dann nach der Konservierung unter den gleichen Bedingungen photographiert. Auf die unretuschierten Abzüge (Fig. 56—58) dieser Aufnahmen sei zunächst kurz eingegangen. Die Schwielen von dem Tier Nr. 3

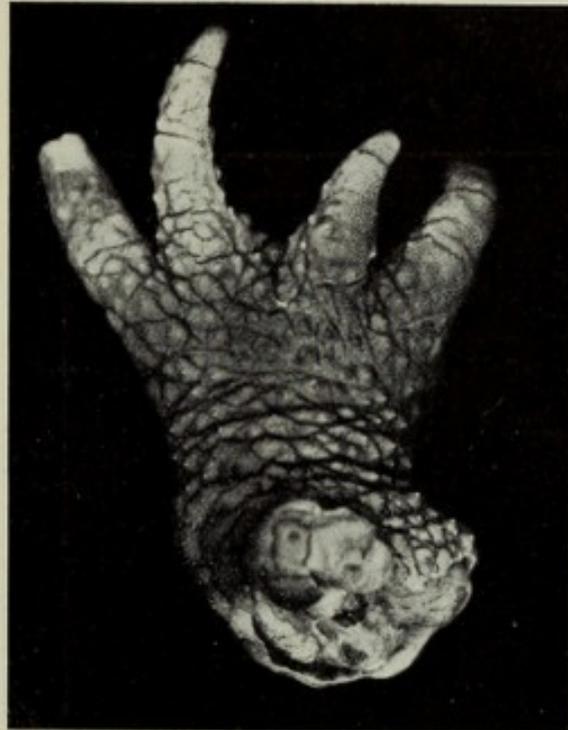


Fig. 56. Photographisch wiedergegebene linke Hand eines Tieres, dem Hoden und BIDDERSches Organ am 17. März 1913 entfernt und zugleich ein eigenes BIDDERSorgan transplantiert wurde. Getötet am 15. Juni 1913. Man erkennt auf den ersten drei Fingern deutlich Epidermishöcker.

zeigen auf den ersten drei Fingern deutlich ausgeprägte Höcker (Fig. 56), wie sie stärker auch nicht bei den normalen Kontrolltieren vorhanden sind. Es wurde deshalb auch von der Wiedergabe einer derartigen Photographie abgesehen (s. jedoch Fig. 59). Bei dem Tier Nr. 4, das ja einen halben Monat früher getötet wurde, sind die Höcker ebenfalls auf allen drei Fingern vorhanden, jedoch wesentlich schwächer entwickelt (Fig. 57). Bei dem Tier 2 endlich, also demjenigen ohne alle Keimdrüsen-elemente, sind auf der

Photographie Höcker überhaupt nicht auf den Fingern zu erkennen (Fig. 58). Mit den stärksten Vergrößerungen des Binoculars waren dagegen noch ganz schwache Wülste als Reste der Höcker nachzuweisen.

Von den Brunstschwielen der Tiere 1—4 wurden nun auch Schnittserien angefertigt, die, um einen exakten Vergleich zu ermöglichen, alle durch dieselbe Region geführt wurden. Es wurde



Fig. 57.

Fig. 57. Desgleichen von einem gleich behandelten Tiere, das aber am 2. Juni 1913 getötet wurde. Auch hier sind Höcker vorhanden, die aber schwächer sind.



Fig. 58.

Fig. 58. Desgleichen (rechte Hand) von einem Tiere, dem Hoden und BIDDERSches Organ vollständig entfernt wurden. Höcker sind nicht zu erkennen.

dazu die am stärksten ausgeprägte basale Partie des ersten Fingers verwandt. Die Resultate sind in den Figuren 59—61 dargestellt. Sie bestätigen durchaus das Ergebnis der Beobachtung und des photographisch wiedergegebenen Bildes. Die Höckerbildung des normalen Tieres Nr. 1 (Fig. 59) ist durchaus der des Tieres Nr. 3 (Fig. 60) gleichzusetzen. Bei beiden Tieren bemerkt man eine ziemlich starke Verhornung der Höcker, die im Leben ein schwach bräunliches Ansehen hatten. Die Hornschicht besteht nur aus einer Zellage und zeigt an den Höckerflächen schon kleine Vorsprünge, die den späteren Widerhäkchen entsprechen (Fig. 59 und 60).

a) Wird das Keimdrüsenhormon vom Interstitium oder von den Keim- 121  
zellen produziert?

Die Drüsen, die ja bei der Kröte viel spärlicher vorhanden sind als beim Frosch, sind bei beiden Tieren normal entwickelt, ja bei Tier Nr. 3 (Fig 60) sind sie sogar etwas mächtiger als beim normalen Vergleichstier (Fig. 59). Fig. 62 stellt einen Schnitt des

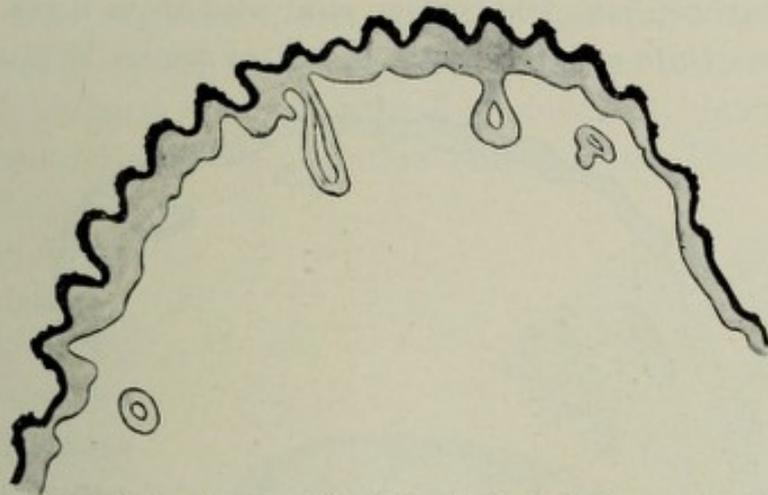


Fig. 59. [Schnitt durch den basalen Teil einer Schwiele des ersten Fingers einer am 15. Juni 1913 getöteten normalen Kröte. (Nr. 1.) Vergr.: Oc. 2, Obj. A. ZEISS.

Tieres Nr. 4 dar, wo wohlausgebildete Höcker vorhanden sind, die aber noch keine Spitze besitzen. Die Drüsen sind wie bei

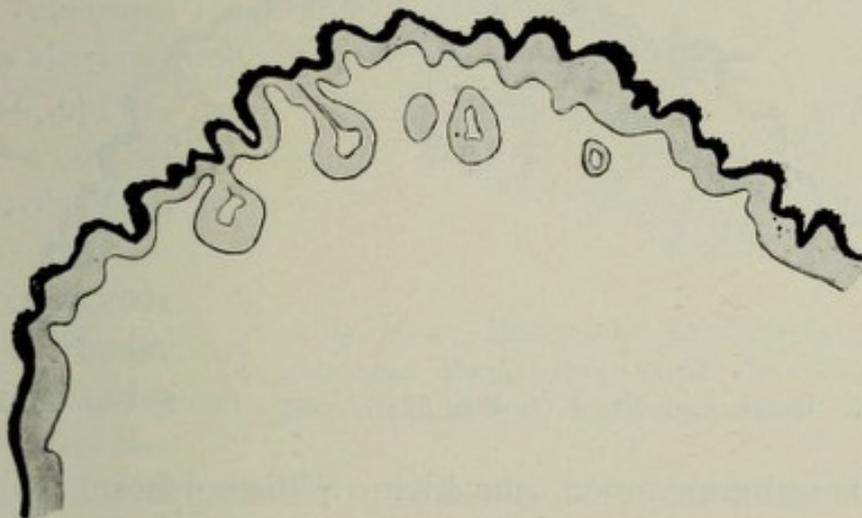


Fig. 60. Desgl. durch die basale Partie des ersten Fingers von Nr. 3 (s. Fig. 56). Vergr.: Oc. 2, Obj. A. ZEISS.

normalen Tieren (Fig. 59) und Tier Nr. 3 (Fig. 60) ausgeprägt. Das Epithel ist etwas mächtiger, was daraus zu erklären ist, daß die Höckerbildung sich noch in einem jüngeren Stadium befindet und noch viele Epidermiszellen dafür verbraucht werden müssen. Vergleicht man nun mit diesen Figuren die des vollständigen Kastraten Nr. 2 (Fig. 61), so fällt zunächst auf, daß das Drüsenepithel und

die Epidermis bedeutend dünner sind. Während in den Drüsenzellen der Tiere No. 1, 3 und 4 sehr rege Sekretproduktion zu konstatieren ist, sind die Zellen bei dem Tiere Nr. 2 niedrig und haben nur sehr geringe Protoplasmamengen, in denen eine Sekretbildung nicht zu beobachten ist. Die Drüsen sind also trotz ihres gemischten Charakters bei *Bufo vulgaris* doch schon typische Brunstschwielen-

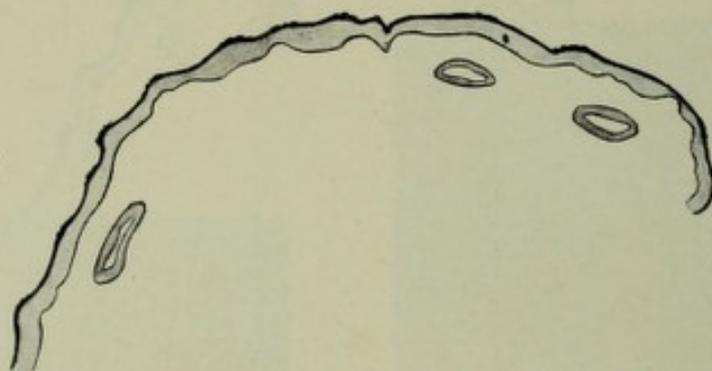


Fig. 61. Desgl. von Nr. 2 (s. Fig. 58). Vergr.: Oc. 2, Obj. A. ZEISS.

drüsen und Sexusmerkmale, da sie von den männlichen Keim-  
elementen abhängig sind. Eigentliche Höcker sind auf den Schnitten

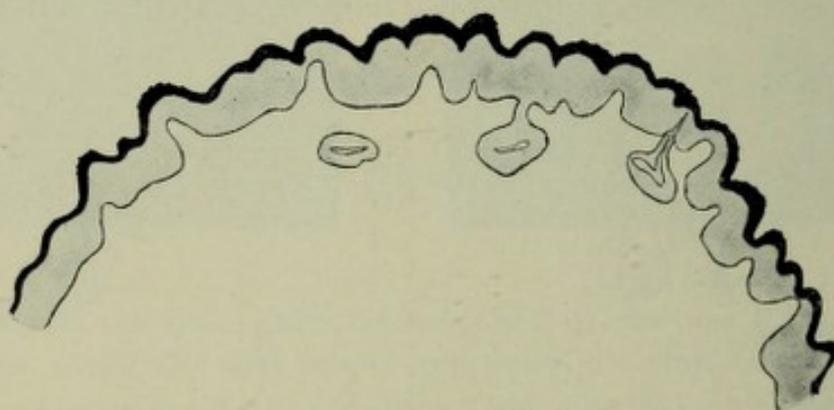


Fig. 62. Desgl. von Nr. 4 (s. Fig. 57). Vergr.: Oc. 2, Obj. A. ZEISS.

nicht mehr wahrzunehmen, nur kleine Wülste deuten noch auf ihre frühere Existenz hin. Die Verhornung ist ebenfalls sehr gering im Vergleich zu den Figuren 59, 60 und 62.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, daß auch das BIDDERSche Organ allein ohne Mitwirkung der Hoden die Brunstschwielen eine Zeitlang in ihrem normalen Zyklus erhält\*). Die

\*) Im November bis März werden die Höcker noch etwas reduziert, so daß sie zwischen reduzierten Kastratenschwielen und normalen stehen. Der Brunstreiz und die Fähigkeit, eine normale Begattung auszuführen, war jedoch erhalten geblieben. (Frühjahr 1914 konstatiert.)

Wirkung erfolgt sogar auch dann, wenn das BIDDERSche Organ als Transplantat nur vom Rückenlymphsack aus wirkt. Es ist also imstande, ein inneres Sekret zu produzieren, durch das die Brunstschwielen zur Entwicklung angeregt werden. Das BIDDERSche Organ wird nun aber allgemein, seit der Zeit seiner Entdeckung fast, als rudimentäres Ovarium aufgefaßt, ohne daß man bisher wußte, welche Funktionen es hatte. Es war allerdings bekannt, daß es namentlich in der zweiten Hälfte des Winters eine gewisse Involution erleidet,

bei der viele rudimentäre Eier resorbiert werden (s. Anm. S. 122). Auch ist ein sehr reger Nukleolarstoffumsatz in den Eiern vorhanden, dem eigenartige Teilungserscheinungen der Nukleolen vorangehen, wie sie AIMÉ beschrieb, und wie auch ich sie mehrfach beobachten konnte. Aus den Resten der Drüse findet dann in der zweiten Hälfte des Sommers eine Re-

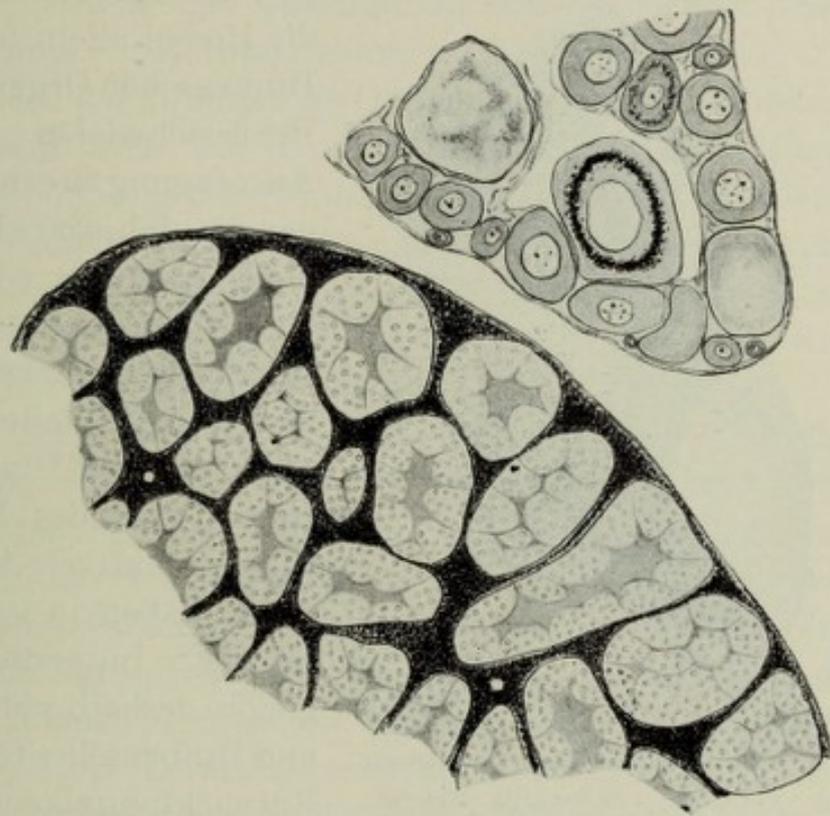


Fig. 63 a. Hoden und BIDDERSches Organ.

Die schwarze Punktierung stellt die Sekretmassen des Interstitiums bzw. des BIDDERSchen Organ dar.

generation des Organs statt, namentlich in der Zeit, wo die Spermatiden sich in Spermien im Hoden umwandeln (KING). Wie nun aber aus meinen Versuchen hervorgeht, fehlt dem BIDDERSchen Organ das Interstitium, was auch schon OGNEFF feststellte.

Im Monat Juni und Juli, ebenso viel ausgeprägter im Januar und Februar, ist in manchen großen, scheinbar degenerierenden Eiern ein Sekret zu beobachten (Fig. 63 a, b), das halbmondförmig angeordnet im Eiplasma liegt. Merkwürdigerweise verhält es sich genau so wie das Sekret des Interstitiums; es ist wie dieses nur in Glyzerinpräparaten haltbar, die mit Osmiumsäure behandelt wurden. In den

Follikelzellen wird kein Sekret gebildet, sie nehmen allerdings bei der Rückbildung der Eier Sekretgranula auf. Die Wirkung auf die Brunstschwielen muß also bei Nr. 3 und 4 ausschließlich durch Keimzellen, wenn auch durch für die eigentliche Fortpflanzung funktionslose, erfolgen. Wenn nun das BIDDERSche Organ ausschließlich die Funktion der inneren Sekretion zur Ausprägung der Brunstschwielen hätte, wäre damit der Beweis erbracht, daß das Interstitium in diesem Falle keine Rolle dabei spiele.

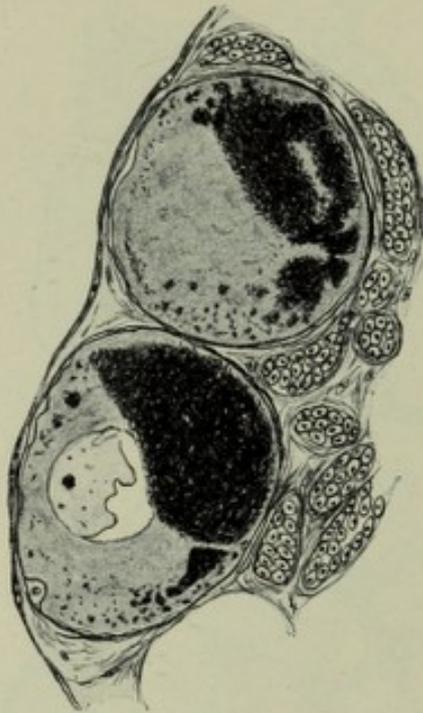


Fig. 63 b. BIDDERSches Organ im Februar. Schwarze Sekretmassen in den Eiern. Viele Kapillaren in der Theca externa.

Es ergibt sich nun aber, daß auch die Hoden allein nach Entfernung des BIDDERSchen Organs imstande sind, die Brunstschwielen in ihrer normalen Ausprägung zu erhalten (während eines ganzen Jahreszyklus beobachtet). Es bleibt aber hier wieder unentschieden, ob die generativen Anteile oder das Interstitium wirksam ist. Es bleiben zwei Möglichkeiten offen. Entweder setzt man das BIDDERSche Organ dem Interstitium des Hodens gleich oder den generativen Anteilen des Hodens. Beide haben in gewisser Weise etwas für sich. Im ersten Fall liegt ein Vergleich deshalb nahe, weil Interstitium und BIDDERSches Organ sowohl in ihrer Entwicklung als auch durch ihre Sekretproduktion Vergleichspunkte bieten. Beide sind sehr früh weitgehend

differenziert und scheinen schon eine Rolle im embryonalen Leben und vor der Pubertät zu spielen, wenn die generativen Anteile der Keimdrüse noch wenig entwickelt sind. Für das BIDDERSche Organ ist es nun zweifellos, daß es aus Keimzellen hervorgegangen ist, die in ihrer Differenzierung und Ausprägung bei ♂♂ und ♀♀ einem rudimentären Ovarium gleichen; vielleicht nur deshalb, weil sie in ihrer Differenzierungshöhe auf primitiver Stufe stehen geblieben sind. Für das Interstitium ist die Ableitung noch immer nicht vollständig geklärt. Nach der Ansicht mancher Autoren soll es bindegewebiger Natur sein, nach anderer Ansicht aber, die heute immer mehr in den Vordergrund tritt, sind die interstitiellen Zellen

nichts anderes als undifferenzierte primäre Geschlechtszellen. Wenn das letztere der Fall ist, so wäre damit eine gleichartige Funktion vom BIDDERSchen Organ und Interstitium des Hodens zunächst erklärt und auch wahrscheinlich.

Die zweite Erklärungsmöglichkeit, daß das BIDDERSche Organ in seiner Wirkungsweise den generativen Anteilen des Hodens gleich zu setzen wäre, hat sehr viel für sich, weil eben, wie ich dieses beim Regenwurm beschrieb, der Hodenkomplex allein, der nur aus Keimzellstadien besteht, das Clitellum in seiner normalen Ausprägung erhalten kann. Ein Interstitium gibt es hier nicht.

Bei der Kröte ist das BIDDERSche Organ auch in ausgebildeten Zuständen eine, wenn auch für die Produktion von Keimzellen wertlose, Keimdrüse ohne Interstitium. Trotzdem kann sie allein die sekundären Merkmale hervorbringen. Für die innere Sekretion spricht auch die enorm reiche netzartige Verteilung der Blut- und Lymphgefäße. Blutkapillaren dringen sogar häufig in die rudimentären Eier ein\*).

Es lag daher nahe, auch im Hoden der Vertebraten nur die Samenzellgenerationen für die Produktion des inneren Sekrets verantwortlich zu machen, wie das auch z. B. M. NUSSBAUM u. a. taten, wogegen allerdings die STEINACHschen Versuche sprechen. Bei diesen glänzenden Untersuchungen muß man aber berücksichtigen, daß gerade bei einer autoplastischen Transplantation neben dem Interstitium doch oft auch Keimzellen erhalten bleiben. STEINACH selbst sagt, daß in seinen Transplantaten die SERTOLISchen Zellen noch in den Hodenkanälchen vorhanden waren, die ja nichts weiter als umgewandelte primäre Geschlechtszellen sind, wie das sehr eingehend MONTGOMERY nachgewiesen hat. Jedenfalls kann von einer ausschließlichen Wirkung eines Interstitiums oder „Pubertätsdrüse“, wie STEINACH will, auch hier nicht die Rede sein; wenn auch nicht in Abrede gestellt werden soll, daß das Interstitium das fragliche innere Sekret produzieren könnte, zumal wenn die Annahme richtig wäre, daß die interstitiellen Zellen von den Geschlechtszellen abstammten.

---

\*) Für die Bedeutung des BIDDERSchen Organes spricht die eigenartige Erscheinung, daß alle Tiere ohne BIDDERSches Organ, einerlei, ob sie noch Hoden besaßen oder Vollkastraten waren, in einem engen Zeitraume (Ende Februar) an gleichen Erscheinungen zugrunde gingen. Ich werde zu gegebener Zeit darüber weiter berichten.

Wir hätten dann in den Keimdrüsen eine mit der Organisationshöhe Schritt haltende Differenzierung der Keimdrüsen in generative Elemente, die Fortpflanzungszellen produzieren, und solche, die teils zur Ernährung, teils zur Produktion eines inneren Sekrets dienen, also die generativen Hilfsorgane zur Fortpflanzung ausmachen. Dadurch würde es auch möglich sein, daß in einem Fall (*Lumbricus*) die Keimdrüsen auch ohne Interstitium das innere Sekret produzierten, in einem anderen (*Bufo vulgaris*) dagegen eine rudimentäre Keimdrüse zu diesem Zweck vorhanden ist, und daß endlich bei anderen Tieren dem Interstitium ausschließlich diese Rolle zufällt.

### Das Interstitium des Ovariums.

Wie wir eingangs gesehen haben, sind im Ovarium drei

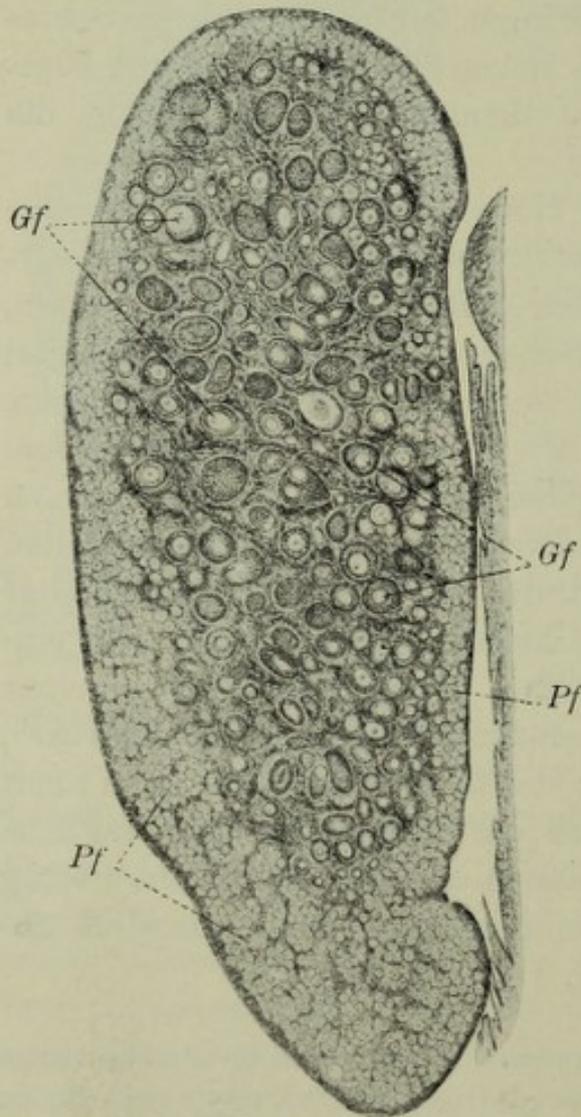


Fig. 64. Normales Ovar einer jungen Katze. Vergr. 24 : 1. Primärfollikel Pf, größere Follikel Gf.

Gewebsformationen für die innere Sekretion in Betracht zu ziehen. Erstens der Follikelapparat (Fig. 64), zweitens die gelben Körper und drittens eigenartige Stromazellen, die von BOUIN als Glande interstitielle de l'ovaire bezeichnet wurden.

Zwischen interstitiellem Gewebe und Corpus luteum sind nun, wie FRAENKEL zuerst feststellte, verwandtschaftliche Beziehungen vorhanden. Aus den Theca luteinzellen (SEITZ) gehen nämlich die Luteinzellen für das interstitielle Gewebe hervor, während die Granulosaluteinzellen des Corpus luteum nach SOBOTTA aus dem hypertrophischen Follikular-epithel entstehen. Während nun der atretische Follikel, der die Theca lutein-Schicht bildet, eine reinbindegewebige Bildung ist, ist das Corpus luteum epithealer Natur. Es sind also im Grunde außer den Keimzellen zwei Gewebselemente

vorhanden, die für die innere Sekretion heranzuziehen wären. Über den Sekretionsvorgang im Corpus luteum sind wir noch ungenügend unterrichtet. Es sollen sich in ihm nach WALLART hauptsächlich Luteine und Cholestearine bilden. Die Sekretionsprodukte wurden dann durch weite Lymphbahnen abgeführt. MULON konnte eine strukturelle Ähnlichkeit der interstitiellen Drüse mit der Nebennierenrinde feststellen, in beiden fand er die gleichen Mitochondrien auf. Als Sekret kommen hauptsächlich Fettkörnchen vor. Das Vorkommen der interstitiellen Drüse ist eine inkonstante bei verschiedenen Tierarten. Nach BOUIN und ANCEL müssen wir danach die Säugetiere in zwei Gruppen teilen, in solche mit spontaner periodischer Ovulation und solche, die nur gelegentlich ovulieren. Bei der ersten Gruppe finden sich periodisch zur Entwicklung gelangende gelbe Körper (Corps jaun périodique) und nach der Befruchtung das Corpus luteum graviditatis. Bei der zweiten Gruppe (z. B. Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Katze) wird die Ovulation durch die Kopulation ausgelöst. Bei normaler Befruchtung kommt es zur Bildung des Corps jaun gestatif; nach einer sterilen Begattung wohl zum Follikelsprung, aber es entsteht kein Corpus luteum, sondern eine mächtige interstitielle Drüse. Danach wäre das Corpus luteum und die interstitielle Drüse homologer Bildung.

Nach einer eingehenden Untersuchung von BUCURA (1913) ist das Follikularepithel die eigentliche interstitielle Drüse, die das Sekret produziert. Die früher sogenannte interstitielle Drüse und das Corpus luteum sind daraus hervorgegangen und bilden die Sekretreifungsstadien. Das Interstitium ist aber epithealer Natur wie alle derartigen Drüsen.

Welcher Art nun die funktionellen Leistungen dieser beiden Gewebsarten, Theca lutein-Zellen und Corpus luteum oder Interstitium sind, kann noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Über das Corpus luteum besteht eine sehr große Literatur, die BIEDL zusammenfassend referiert und durch eigene Untersuchungen ergänzt hat. Er sagt darüber zusammenfassend folgendes: „Der im reifen Eierstock sich periodisch entwickelnde gelbe Körper ist als ein Organ aufzufassen, das die zyklischen Vorgänge im Genitale und wahrscheinlich auch jene in den Lebensprozessen des Weibes dominiert, insbesondere aber das zur Umbildung der Schleimhaut bei der Menstruation notwendige Hormon liefert“.

Auch scheint das Corpus luteum bei der Ansiedlung des Eies im Uterus eine Rolle zu spielen. Sehr richtig weist BIEDL noch darauf hin, daß infolge der weitgehenden morphologischen Ähnlichkeit und der genetischen Beziehungen mit der interstitiellen Drüse das Corpus luteum keine isoliert dastehende Funktion hat.

Bei der interstitiellen Eierstocksdrüse (Fig. 65) liegt es nahe, eine Analogie mit den LEYDIGSchen Zwischenzellen des Hodens aufzustellen. Die Hypothese ist besonders von HARDY aufgestellt worden, aber nicht genügend bewiesen. Das Auftreten der inter-

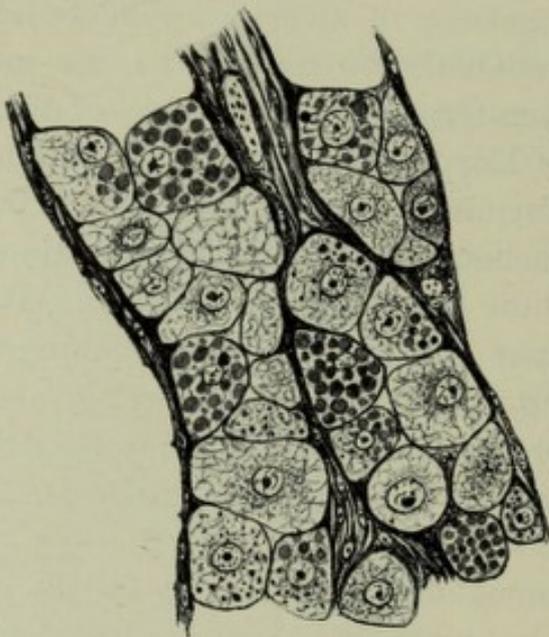


Fig. 65. Interstitium aus dem Ovarium der Katze. Sekretbildungsstadien in den interstitiellen Zellen.

stitiellen Eierstocksdrüsen ist außerordentlich schwankend; sie zeigt eine besonders starke Ausbildung bei der Schwangerschaft. Gerade in der Gravidität erleidet aber das Corpus luteum regressive Veränderungen, so daß man auf den Gedanken kommen könnte, beide Gebilde treten vikarierend für einander ein.

Wahrscheinlich ist die Hauptfunktion der interstitiellen Drüse die Ausgestaltung und Erhaltung der spezifisch weiblichen Geschlechtscharaktere, was besonders aus den Transplantations- und Röntgen-

versuchen hervorzugehen scheint, wo allein das Interstitium erhalten wird und trotzdem eine Kastrationsatrophie nicht auftritt.

Mehr Klarheit über die Bedeutung des Interstitiums könnte meines Erachtens erst die experimentelle Untersuchung bei niederen Wirbeltieren, vor allem Amphibien ergeben, da hier die Komplizierung durch das Corpus luteum wegfällt. Untersuchungen bei diesen Formen liegen aber meines Wissens noch nicht vor.

Bei heteroplastischen Eierstockstransplantationen bei Amphibien habe ich eine Kastrationsatrophie nur dann aufhalten können, wenn Keimzellen erhalten blieben. In allen anderen Fällen hat sich stets im Gegensatz zu den Versuchen bei Säugtieren eine Kastrationsatrophie gezeigt. Ich habe allerdings auch

nie typische interstitielle Zellen in den Bindegewebigen Resten des Transplantates nachweisen können. Auch bei Erhaltung der Keimzellelemente waren sekretorisch tätige Zellen nie mit Sicherheit aufzufinden. Gerade bei den Ovarien scheint es mir auch wichtig, die Rolle der zahlreich sich rückbildenden Eier auf ihre Bedeutung für die innere Sekretion zu prüfen. Sie werden bei Amphibien, sobald sie zu degenerieren beginnen, mit einem Netz von Kapillaren umspinnen und allmählich vollständig resorbiert, ähnlich wie beim BIDDERSchen Organ. Auch bei den Säugtieren gehen ja noch viele Eier während der Entwicklung in allen Stadien zugrunde, doch hat man auf diesen Punkt bisher in der Literatur wenig geachtet (siehe jedoch v. HANSEMANN, Beobachtungen am Menschen [1913]).

**b) Gibt es Sexusmerkmale, die von ihren entsprechenden männlichen oder weiblichen Keimdrüsen unabhängig sind?**

Zwischen den Insekten einerseits und Vertebraten andererseits scheint ein fundamentaler Gegensatz zu bestehen: Bei den Insekten scheinen fast alle Merkmale von den Keimdrüsen unabhängig sich entwickeln zu können. Auch eine geschlechtliche Umstimmung durch Transplantation der heterologischen Keimdrüse ist nicht möglich. Bei den Vertebraten dagegen hängen fast alle Sexuszeichen von den Keimdrüsen ab, und eine vollständige geschlechtliche Umstimmung gehört in das Bereich der Möglichkeit. Nun ist allerdings bei den Insekten eine parasitäre Kastration beobachtet worden, und dabei hat sich gezeigt, daß unter den Bienen die Gattung *Andrena*, wenn sie von Strepsipteren befallen werden, die ♂♂ weibliche und die ♀♀ männliche Charaktere bekommen (J. PÉREZ und W. M. WHEELER). Nach GIARD sollen auch *Forficulae* durch Infektion von Gregerinen Umstimmung zeigen. (Neuerdings haben jedoch BRINDLY und POTTS gefunden, daß durch die Infektion die Hoden normal bleiben und kein Einfluß auf die Sexuscharaktere zu beobachten ist.)

Außerdem hat sich aus den MENDEL-Versuchen bei Tieren, besonders bei den Insekten ergeben, daß in den Faktoren des einen Geschlechts die Faktoren des anderen latent vorhanden sind. Die Beweise dafür sind in einem früheren Kapitel erbracht worden.

Auch nach Kastration hat man z. B. an Ricken beobachtet, daß sie ein Gehörn aufsetzen können (Fig. 66).

Um diese Verhältnisse zu klären, müssen wir, wie das KAMMERER, TANDLER und besonders neuerdings MEISENHEIMER tun, auch die phylogenetischen Entwicklungsstufen der Tiere in Verbindung mit ihren Geschlechtsmerkmalen berücksichtigen. Damit kommt auch MEISENHEIMER zu der Ansicht, daß „die Annahme gar nicht zu umgehen ist, daß sekundäre Geschlechtsmerkmale bei ihrer ersten Entstehung in engster Korrelation zu einer bestimmten Geschlechtsdrüse stehen mußten, da eine, dem Wesen des Geschlechtscharakters



Fig. 66. Gehörnte Ricke. (Der Schädel wurde von Herrn Konservator WIESE freundlichst zur Verfügung gestellt.)

entsprechende sinngemäße Funktion ja eben nur an dem Träger einer bestimmten Geschlechtsdrüse statthaben konnte“. „Trotzdem sind diese Merkmale häufig aus indifferenten Körpermerkmalen herausgebildet.“ In den ersten Anfängen der Entwicklung soll auch nach MEISENHEIMER der HERBSTSche formative Reiz von den Geschlechtsdrüsen ausgehen. Werden die Geschlechtsmerkmale nun aber immer mehr und mehr fixiert, so ist schließlich eine Reizauslösung von seiten der Geschlechtsdrüsen nicht mehr nötig. Je jünger also, sagt MEISENHEIMER, phylogenetisch gedacht an einem Organismus ein Geschlechtsmerkmal ist, um so abhängiger wird es von der unmittelbaren Gegenwart seiner Geschlechtsdrüsen sein. Schließlich werden die sekundären Geschlechtsmerkmale bereits mit in die sich im Ei vollziehende

Geschlechtsbestimmung eingezogen; auch wenn ihnen dann die Reiz auslösende Geschlechtsdrüse fehlt, entwickeln sie sich normal.

Bei den phylogenetisch noch jungen Säugetieren kann ja, wie das TANDLER und KELLER gezeigt haben, bei Kastration von männlichen und weiblichen Rindern eine Form erzielt werden,

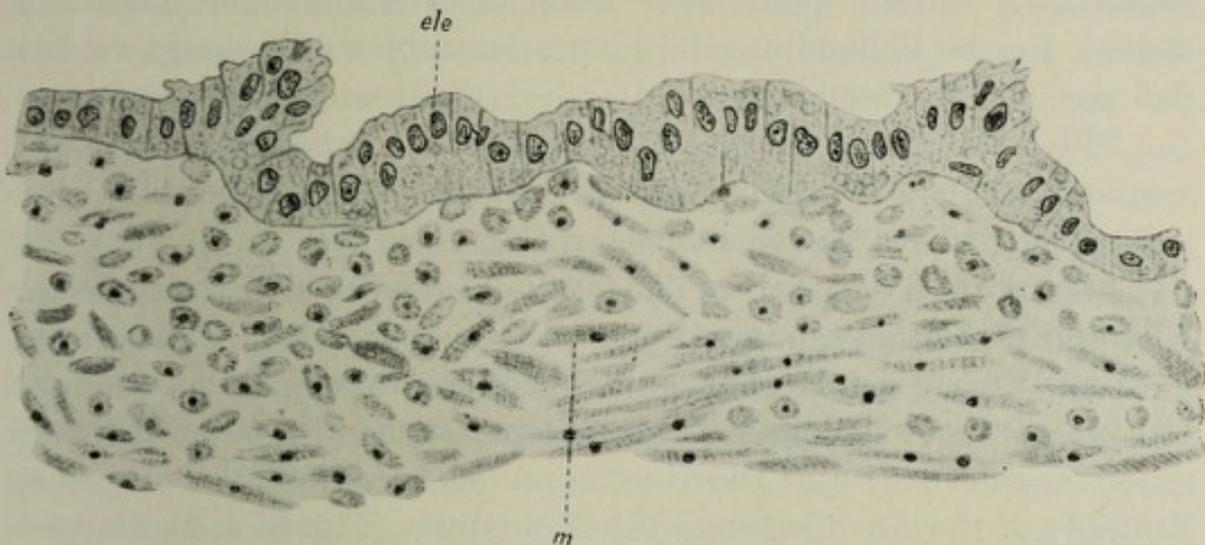


Fig. 67 a. Längsschnitt durch die Eiergangwand eines normalen Dispar-Weibchens: ele Zellen des Eiergangepithels, m Muskulatur. Obj. 5, Oc. 0.

die sich bis in die kleinsten Einzelheiten gleicht. Diese Tiere können noch, wie überhaupt die meisten Säugetiere, ihrer sexu-

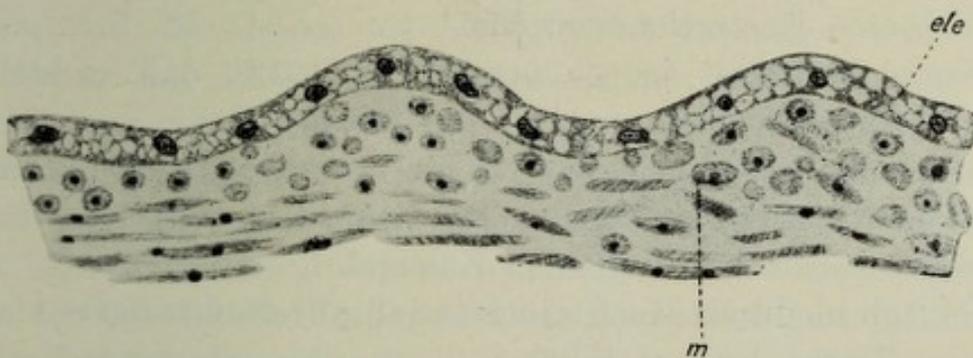


Fig. 67 b. Längsschnitt durch einen hypertrophierten Eiergang eines kastrierten Dispar-Weibchens. Dieselbe Bezeichnung und Vergr. (Nach КОРЕЦ.)

ellen Merkmale entkleidet werden. Bei den Amphibien haben wir unter den Fröschen und Tritonen im männlichen Geschlecht zyklische Merkmale (Bruntschwien und Rückenkämme), die sich nur im Zeitpunkt der geschlechtlichen Tätigkeit auf dem Höhepunkt ihrer Ausbildung befinden, in der Zwischenzeit sich aber bis auf die Anlagen zurückentwickeln. Daß bei den Fröschen trotzdem auch unabhängig von den Keimdrüsen der Zyklus bis zu einem

gewissen Grade innegehalten wird, habe ich schon früher nachgewiesen und soll im folgenden näher geschildert werden. Wir werden so zeigen können, daß auch diese Merkmale, wie auch eine Reihe anderer, auf dem Wege einer fortschreitenden Fixierung sind. Die Färbungsmerkmale bei männlichen und weiblichen Salamandern sollen nach BRESCA nicht mehr unter dem Einfluß der Kastration stehen. Bei der Behandlung der Kastrationsfolgen soll gezeigt werden, daß das für den weiblichen Triton jedenfalls nicht ganz zutrifft.

Wertvolle Aufschlüsse könnten, wie das schon einmal betont wurde, uns die Fische als die phylogenetisch ältesten Wirbeltiere geben; doch diese harren noch der Untersuchung.

Die Insekten haben nun zweifellos unter den Evertebraten eine sehr einheitliche, ungestörte phylogenetische Entwicklung innegehalten, die sie sich in ganz spezieller Weise differenzieren ließ; und bei ihnen scheinen denn auch die Sekundärcharaktere am festesten fixiert worden zu sein. Die Kastration hat hier zweifellos nur einen Einfluß auf die Ausführgänge der Keimdrüse (Fig. 67 a, b), die nach Entfernung der letzteren nach MEISENHEIMER und KOPEĆ hypertrophieren. Damit meinten sie ein vermehrtes Längenwachstum, sieht man aber KOPEĆs histologische Figuren an, so ist beim normalen Eileiter z. B., das Epithel hoch und plasmareich, während es bei Kastraten niedrig und zerfallen aussieht, also scheinbar zweifellos eine Kastrationsatrophie.

KOPEĆ bestreitet jedoch neuerdings (1913), daß es sich hier um eine Kastrationsfolgeerscheinung handle, denn er fand diese Veränderungen auch gelegentlich an normalen, nicht kastrierten Tieren. Die hier vorgenommene Untersuchung der Ovarien ergab stets einen vollständig normalen Zustand.

Danach bleibt als Kastrationseinfluß nur die häufigere als unter normalen Tieren beim weiblichen Kastraten eintretende Verbreiterung der Flügel, doch auch hier glaubt KOPEĆ Nebeneinflüsse anderer Art heranziehen zu müssen.

Durch Bastardierung ist es allerdings auch bei Insekten möglich, die Bindung zwischen sekundären und primären Geschlechtsmerkmalen zu sprengen. Es entstehen nämlich aus den fruchtbaren Kopulationen von Individuen naher verwandter Arten häufig sogenannte Gynandromorphen, d. h. Tiere, die bei unverändertem innerem Genitale äußerlich die Merkmale beider Geschlechter zeigen.

Im allgemeinen kann man nun sagen, daß es die besondere Eigenschaft eines betreffenden Gametozytenträgers als des Trägers einer besonderen Geschlechtsdrüse ist, welche die entsprechende an dem besonderen Geschlecht in Bildung begriffenen Anpassung hervorruft (MEISENHEIMER). Die Keimdrüse ist also das primär Wirkende für das Geschlechtsmerkmal. Ein Geschlecht erwirbt gewöhnlich einen extragenitalen Positivwert, und dieses Merkmal kann schließlich im anderen Geschlecht, wo es ja auch latent anzunehmen ist, zur Ausbildung kommen. Er wird dann gewissermaßen der Eigenschaft seines Sexusmerkmals entkleidet. Als gutes Beispiel hierfür können die Hühnervögel, die sporentragend sind, gelten. Zunächst waren die Sporen von den Hähnen erworbene Waffen, die aber immer unabhängiger von den Keimdrüsen wurden. Beim Haushahn werden sie schon nicht mehr wesentlich durch Kastration beeinflußt. In Knopfform treten dann Sporen bei den Hennen von *Meleagris ocellata* auf und sind bei *Rhizothera* und *Acomus* auch schon in fast gleich starker Ausbildung bei den Hennen vorhanden. Schon von BECHSTEIN 1793 und von DARWIN (zitiert nach MEISENHEIMER) ist beobachtet worden, daß gelegentlich sporentragende, eierlegende Hennen vorkamen. Die gleiche Erscheinung hat dann auch MEISENHEIMER in Thüringen, im Fichtelgebirge und in Hessen angetroffen. Züchtungsversuche, die er mit diesen Tieren anstellte, ergaben, daß die Sporen bei Hennen viel langsamer wachsen als beim Hahn. Im Alter von 2 Jahren hatten Hähne  $2\frac{1}{2}$  cm lange, Hennen nur  $\frac{1}{2}$  cm lange Sporen.

Ähnliche sehr instruktive Beispiele ergibt die Gehörnbildung der Huftiere, die in der phylogenetischen Entwicklung vom Miocän an nur beim männlichen Geschlecht auftritt. Heute stellen die Wildformen der Bovinen den Höhepunkt der Entwicklung dar, ♂♂ und ♀♀ sind mit Hörnern versehen. Bei den ältesten pliozänen Rindern trugen nur die männlichen Tiere Hörner. Bei den Renntieren ist der Übertragungsprozeß auf das ♀ noch nicht abgeschlossen, bei einzelnen Rassen sind die Geweihe bei ♂♂ und ♀♀ gleich groß, bei den skandinavischen noch viel kleiner beim ♀♀ und endlich wurde bei einer Wildrasse des Kasanischen Gouvernements 1840 beobachtet, daß die ♀♀ geweihlos waren. Weitere Angaben über diese Verhältnisse auch bei anderen Tieren siehe bei MEISENHEIMER (1913).

Bei den Renntieren kommt deutlich zum Ausdruck, daß das ursprüngliche extragenitale Sexusmerkmal zum Speziesmerkmal

wird, indem es den Tieren nunmehr zum Herausschaufeln des Moores aus dem Schnee dient, was neuerdings wieder bestritten wird. Art- und Geschlechtsmerkmale sind also, wie das KENNEL und neuerdings besonders TANDLER und KAMMERER aussprachen, in gewisser Weise identisch. Es können Speziesmerkmale zu Sexusmerkmalen und diese wieder, indem sie auch vom anderen Geschlecht erworben werden, zu Artcharakteren werden. Selbstverständlich gilt das nicht für die subsidiären Genitalmerkmale. Es kann also die Frage der Unabhängigkeit der Geschlechtsmerkmale von den Keimdrüsen dahin beantwortet werden, daß die phylogenetisch jungen Merkmale immer im vollen Maße abhängig sind, daß sie aber später unabhängig werden können, wenn sie fest fixiert sind oder, wie das häufig der Fall ist, zu anderen nicht geschlechtlich wertigen Funktionen herangezogen werden.

STEINACH ist der erste gewesen, der schon 1894 nachwies, „daß die Neigung zur Umklammerung vor und während der normalen Brunstzeit — allerdings in leichterem Grade — auch bei Fröschen eintritt, welche einige Monate früher kastriert waren“. Auch bei Säugetieren konnte er „die schwachen, aber unzweifelhaften Äußerungen von Geschlechtssinn beobachten, welche sich zur Zeit der Pubertät bei früh kastrierten Säugetieren (Ratten) einstellen“.

Nach der allgemeinen Annahme soll nun die Daumenschwiele der Frösche nach der Kastration sich vollständig zurückbilden und keinem Zyklus mehr unterliegen. Hier sind nun einige Einschränkungen zu machen, die die weitere genauere Beobachtung ergeben haben. — Unabhängig voneinander haben 1910 ich und kurz nach mir STEINACH derartige Untersuchungen veröffentlicht. Übereinstimmend wurde von den beiden Autoren festgestellt, daß Hoden- und Ovarialinjektion, und nur diese, bei Kastraten die typischen Klammerungserscheinungen der Brunst auslösen. M. NUSSBAUM (1908) hatte nun festgestellt, daß Implantation und Injektionen von Hodensubstanz auch die Entwicklung der Daumenschwiele wieder anrege, ein Befund, den MEISENHEIMER 1912 dahin erweiterte, daß auch Hoden- und Ovarialimplantation dieselbe Wirkung habe; während ich 1910 nachweisen konnte, daß ein Einfluß von Hoden- und Ovarialsubstanz, die dem Kastrat injiziert wird, auf die Daumenschwielen nicht zu konstatieren ist. Dieser Schluß beruhte auf der Feststellung der merkwürdigen Erscheinung, daß auch die genitalen

subsidiären Geschlechtsmerkmale der Kastraten, in diesem Fall die Daumenschwielen, einem Zyklus unterworfen sind, und hierin stimmen meine Versuche wieder mit den fast zu gleicher Zeit erschienenen STEINACHSchen vollkommen überein. STEINACH stellte 1910 fest, daß die Brunsterscheinung jährlich im Winter bei dauernder Pflege wiederkehrt, und zwar im Zusammenhang mit einer makroskopisch erkennbaren Vergrößerung der Daumenschwielen“. Etwas genauer, auch histologisch (— STEINACH beobachtete nur am lebenden Objekt —), habe ich diese Erscheinung damals untersucht und will jetzt dazu noch einige im Laufe der weiteren Jahre gesammelten Beobachtungen hinzufügen. Ich sagte damals (1910): „soviel ich bis jetzt aus meinen Versuchen schließen kann, scheinen die Daumenschwielen-Drüsen der Kastraten, ob mit Hoden injiziert oder nicht, Ende Oktober bis Anfang Dezember bei guter Fütterung wieder etwas an Zahl und Größe zuzunehmen. Auch die Epithelhöcker werden wieder sichtbar. Bei dem Tier C. (Anfang 1909 vollständig kastriert, getötet am 17. Januar 1910) war am 6. Oktober 1909 sicher nichts mehr von Epithelhöckern zu sehen, auch die Schwielen waren ganz glatt und der volare Winkel sehr groß. Ende Oktober, und namentlich im November 1909, begannen die Daumenschwielen des Kastraten etwas zu schwellen, namentlich zuerst die distale Partie derselben. Die Schwellung der Schwielen nahm immer mehr zu, der volare Winkel der proximalen und distalen Schwiele wurde immer kleiner. Im Dezember ließen sich mit der Lupe auch Drüsen in den Daumenballen erkennen; außerdem aber begannen die Epithelhöcker sich wieder zu zeigen. Bemerkenswert ist, daß M. NUSSBAUM schon 1909 einen ähnlichen Fall beschrieben hat. Ein Frosch, der am 18. Mai 1908 vollständig kastriert worden war, zeigte Ende September kleine Wärzchen auf der zweiten Abteilung der Daumenschwiele. Der von mir beschriebene Frosch zeigte sogar am 17. Januar 1910 zahlreiche Mitosen der Drüsenepithelzellen, ein weiterer Beweis dafür, daß eine Zunahme der Drüsen zu der Zeit noch stattfand.

Bevor ich nun auf meine jetzigen noch exakteren Versuche eingehe, muß ich einer soeben erschienenen Mitteilung von GEOFFREY SMITH, Zool. Anz. Bd. XLI, Nr. 13, 1913 Erwähnung tun, der an einem am 15. Dezember 1911 kastrierten und im Januar 1913 getöteten Frosche die Daumenschwielen untersuchte. Die Drüsen

wurden nicht beachtet, obwohl sie als Sexusmerkmal noch exakter zu verfolgen sind als die Höcker. Die Beobachtung als solche ist

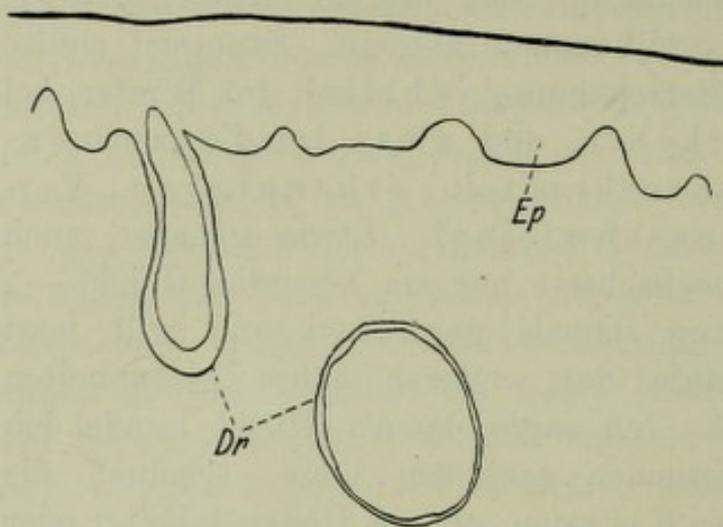


Fig. 68 a. Schwiele eines Kastraten aus der Zeit Anfang Oktober (vgl. Fig. 68 b.) Keine Höcker vorhanden. Drüsenepithel sehr flach.

experimental treatment at all". Diese eine Beobachtung stimmt also vollständig mit STEINACHS und meinen Befunden überein;

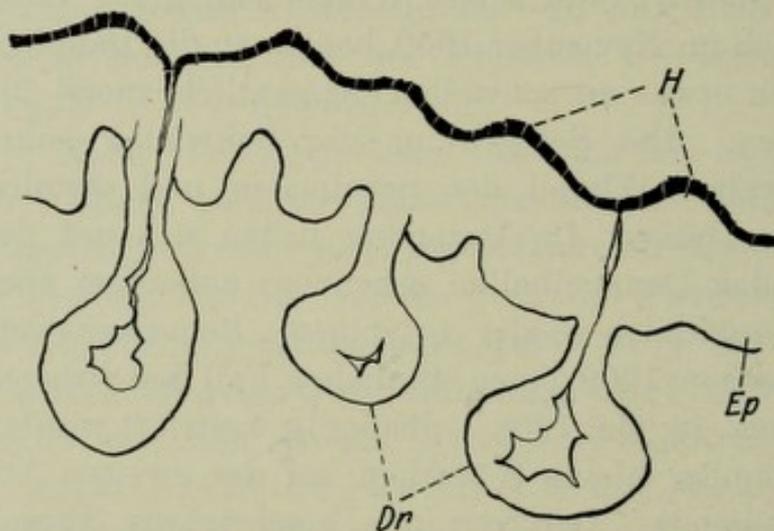


Fig. 68 b. Schwiele desselben Kastraten im Monat Januar. Kleine Höcker sind vorhanden, ebenso ist das Drüsenepithel beträchtlich höher als im Oktober geworden. Vergr. für Fig. 68 a, b. Oc. 2, Obj. e. ZEISS.  
Ep, Epidermis; Dr, Drüse; H, Höcker.

und das Verfahren exakter. Zur Beobachtung lagen eine Reihe von Kastraten vor, die von 1911 bis jetzt, also teilweise über zwei Jahreszyklen hinaus, beobachtet wurden. Die Untersuchungen

exakt, da im September ein Daumen zwecks Untersuchung abgeschnitten wurde, ein Verfahren, welches ich neuerdings (seit 1910) selbst eingeschlagen habe, nur daß ich schonenderweise nur die Schwiele entfernte. Dieser abgeschnittene Daumen zeigte keine Spur von Papillen, während der erhaltene „grew papillae again in January 1913, without any

experimental treatment at all". Diese eine Beobachtung stimmt also vollständig mit STEINACHS und meinen Befunden überein; eigentümlich ist nur, daß G. SMITH an keiner Stelle seiner Arbeit diese, auch die Drüsen berücksichtigenden Arbeiten erwähnt hat.

Meine eigenen weiteren Beobachtungen kann ich ganz kurz fassen, da ich Neues zu meinen 1910 publizierten Befunden nicht hinzufügen kann. Das Material ist indessen jetzt ein größeres

wurden möglichst mehrfach an ein und demselben Tiere angestellt (Fig. 68 a, b), dem zu verschiedenen Zeiten, Oktober bis Januar, die vier Abteilungen der Schwielen, rechte und linke proximale und distale Hälfte, aseptisch herausgenommen wurden unter sorgfältiger Vernähung der Wunde. Die Schwielen wurden lebend unter dem Binokular beobachtet, dann schnell konserviert und in Serien zerlegt. Es ergibt sich, daß die Höcker schon im Oktober in der typischen Weise zu schwellen beginnen, indem im Stratum germinativum viele Mitosen zu beobachten sind und verstärkte Verhornungen über den Coriumpapillen auftreten, denen nun ein kleiner Höcker aufsitzt. Die Verhornung kommt nie über eine feste Schicht hinaus (Fig. 68 b), während bei normalen Tieren deren drei gebildet werden, von denen bei der Häutung immer nur die oberste abgeworfen wird. Die Daumenschwielen drüsen beginnen etwas später erst merklich zuzunehmen. Ende November sind auch hier schon Mitosen nachzuweisen, jedoch tritt Körnchensekret, das typische Merkmal der Daumendrüsen, nur spärlich auf, meist erst im Dezember bis Januar. Im Frühling unterliegen auch Höcker und Drüsen wie bei normalen Fröschen einer Involution.

Demnach würde also erwiesen sein, daß die subsidiären und extragenitalen Geschlechtsmerkmale, die internen sowohl wie die externen bei erwachsenen Fröschen nicht ganz erlöschen, sondern auch ohne den Einfluß der Keimdrüsen ihren jährlichen Zyklus, wenn auch nur in sehr abgeschwächtem Maße, durchmachen.

Auf eine andere Eigentümlichkeit der Zusammenhänge von Keimdrüse und Sexusmerkmalen habe ich 1912 hingewiesen. Kastriert man nämlich männliche Frösche Anfang Oktober oder in den folgenden Monaten bis Dezember, so gehen die Schwielen mit ihren Drüsen und Höckern erst im Frühling des folgenden Jahres normal zurück, wenn die Involution auch etwas beschleunigt ist. Im Oktober, wo der mächtigste Anstoß zur Bildung der Schwielen schon erfolgt ist, differenzieren sie sich auch weiter ohne die männlichen Keimdrüsen. Ich habe sogar bei solchen Kastraten die Schwielen im Frühling sich bräunen sehen, wenn sie den Winterschlaf durchgemacht hatten. Ob die Frösche sich auch begattet hätten, konnte ich nicht feststellen, jedenfalls war der Klammerreiz noch kräftig ausgeprägt. Auch diese Erscheinung der Persistenz der Daumenschwielenhöcker — die Drüsen wurden auch hier nicht berücksichtigt — haben SMITH und SCHUSTER 1912 festgestellt. Sie zogen

damals den Schluß, daß Kastration allein die Daumenschwielenhöcker überhaupt nicht vollständig zum Schwinden bringen könne, haben indessen jetzt, 1913, ihre etwas voreilige Ansicht revidiert.

Die obige Beobachtung des Nichtschwindens der Sexusmerkmale nach Kastration während ihres stärksten Wachstums, die ich auch 1914 an Kröten wieder gemacht habe, ist nicht ohne weiteres mit Resultaten zu vergleichen, die bei nichtsexualzyklischen Vertebraten und Säugern gewonnen wurden. Denn hier bleiben die Sexusmerkmale, soweit die Versuche daraufhin exakt angestellt worden sind, nie erhalten oder werden doch wenigstens bedeutend reduziert, wenn sie sich noch in der Wachstumsperiode befinden und noch nicht vollständig ausgeprägt sind.

**c) Versuche, um die Abhängigkeit der männlichen und weiblichen Ausführorgane und der sekundären Geschlechtscharaktere von den Keimdrüsen im allgemeinen zu erweisen.**

Während die parasitäre Kastration ein Naturexperiment darstellt, das in seinen Erscheinungen komplexer Natur ist, haben wir in der experimentellen Fortnahme der Keimdrüsen ein Verfahren, die Korrelationen zwischen Soma und generativen Zellelementen festzustellen. Bei diesem Experiment ist zunächst zu berücksichtigen, welcher Art die sekundären Merkmale sind, die wir ja in erster Linie in Verdacht haben müssen, mit der Keimdrüse in Korrelation zu stehen. Diese sekundären Merkmale sind nun in der Tierreihe entweder zyklisch ausgeprägt, d. h. sie treten jährlich zu der Brunstzeit auf, um dann wieder zu verschwinden (Clitellum bei Regenwürmern, Daumenschwielen bei Fröschen, Geweihe bei Cerviden) oder aber sie erreichen ihren Höhepunkt bei der Geschlechtsreife, um während des ganzen Lebens, oder doch wenigstens während der Dauer der geschlechtlichen Potenz in unveränderter Weise fort zu bestehen. Unter diesem Gesichtspunkte müssen auch die verschiedenen Kastrationsversuche angestellt werden.

Bei beiden Gruppen ist es wichtig, festzustellen, wie sich die Tiere nach Fortnahme der Keimdrüsen in noch nicht geschlechtlich differenziertem Zustand verhalten. Bei den Tieren jedoch mit unverändert ausgeprägten Merkmalen ist eine lange Beobachtungsdauer vonnöten, wenn die Fortnahme nach der geschlechtlichen Reife erfolgte, während bei Tieren mit zyklischen Merkmalen meist eine Beobachtungsdauer von mindestens ein bis zwei Jahren genügt. Mit der Kastration einhergegangen ist schon sehr früh die

Transplantation von Keimdrüsen. Wir werden auch diese im weitesten Umfange mit berücksichtigen. Zunächst gilt es in kurzen Zügen die Resultate der Versuche bei den einzelnen Tierklassen festzustellen. Es liegen hauptsächlich Versuche vor bei Würmern, Insekten und Vertebraten (außerdem bei einigen Pflanzen, die hier jedoch nicht erwähnt werden sollen). Die Evertebraten sind also bisher recht stiefmütterlich behandelt.

### 1. Versuche an Evertebraten.

Ich beginne mit der Schilderung der Insekten-Versuche, weil diese in ihren Resultaten im Gegensatz zu denen an Würmern und Vertebraten gewonnenen stehen.

Die ersten Versuche in dieser Richtung wurden von OUDEMANS (1899) ausgeführt, wenn wir von erfolglosen Versuchen STAMATIS absehen, der schon 1888 Kastrationsversuche am Flußkrebbs anstellte. OUDEMANS kastrierte mit Erfolg die Raupe des Schwammspinners *Lymantria dispar* L. Dieses Tier zeichnet sich durch einen ausgesprochenen Sexualdimorphismus aus. ♂♂ und ♀♀ unterscheiden sich beträchtlich durch Farbe, Größe und Gestalt ihrer Flügel. Das ♂ fällt besonders durch dunkelbraun-gelbe, stark gekämmte Fühler auf, der Thorax ist grau-braun behaart.

Trotzdem nun OUDEMANS die Exstirpation der Keimdrüsen schon bei dem Raupenstadium vornahm, kamen dennoch die Sexualcharaktere deutlich zur Entfaltung.

KELLOGG stellte dann weitere Experimente am Seidenspinner *Bombyx mori* (1904) an. Schon gleich nach der zweiten, dritten oder vierten Häutung wurde der Raupe vermittlels einer heißen Nadel die Geschlechtsdrüse ausgebrannt. Auch hier wurde eine

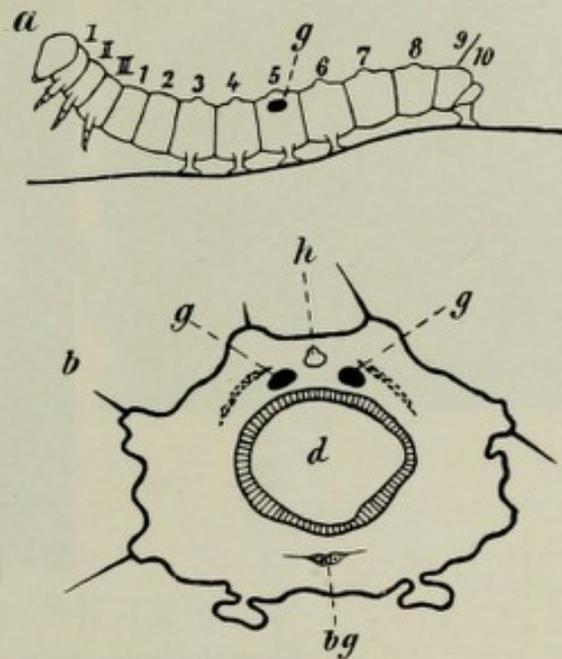


Fig. 69 a, b

a) Seitenansicht einer Raupe von *Lymantria dispar*.

b) Querschnitt durch das 5. Abdominalsegment einer jungen Raupe von *Lymantria dispar*.

bg Bauchganglion, d Darm, g Geschlechtsdrüse, h Herz, I—III die drei Thorakalsegmente, 1—10 die zehn Abdominalsegmente. (MEISENHEIMER.)

Änderung der sekundären Sexuscharaktere nicht erzielt. In neuester Zeit sind dann über dieses Thema mehrere umfangreiche Untersuchungen von MEISENHEIMER (1908, 1909), KOPEĆ (1908, 1910, 1911, 1913) und REGEN (1909, 1910) angestellt. Weitere Versuche zur Klärung der Frage haben dann STECHE und GEYER geliefert. MEISENHEIMER experimentierte an *Lymantria dispar* und suchte die Frage

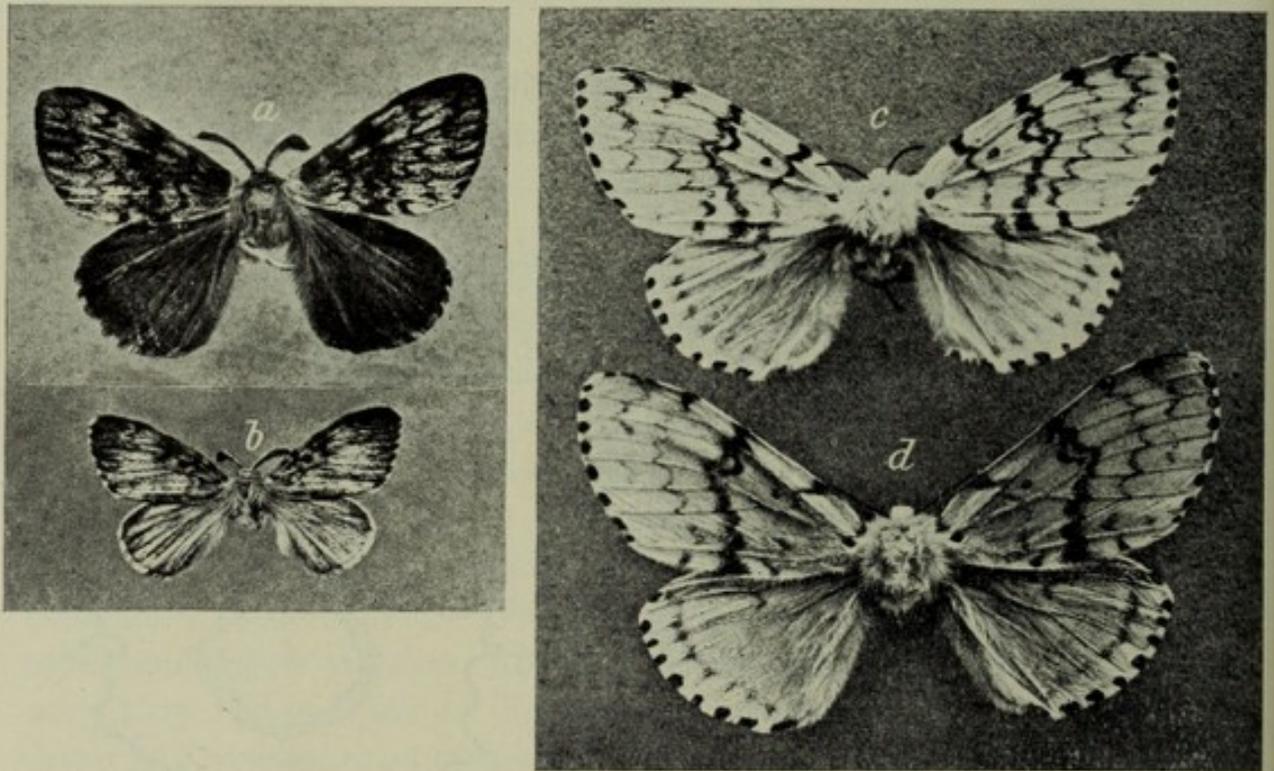


Fig. 70 a, b, c, d. (Nach MEISENHEIMER.)

- a) Normaler männlicher Falter von *Lym. dispar* L.  
 b) Kastrierter männlicher Falter von *Lym. dispar* L., der Operationsreihe C von Tab. III entstammend.  
 c) Normaler weiblicher Falter von *Lym. dispar* L.  
 d) Normaler weiblicher Falter von *Lym. dispar* L. mit stark bräunlichem Anflug der Flügelfarbe.

zu lösen, inwieweit die Entfaltung der Geschlechtscharaktere von den Keimdrüsen abhängig sei. Die Geschlechtsdrüsen liegen bei *Lymantria* im fünften Segment des Raupenkörpers (Fig. 69 a, b), von hier aus wurden sie entweder bei dem jüngsten Raupenstadium galvanokaustisch zerstört oder bei älteren direkt durch einen Einschnitt mit einer feinen Augenschere entfernt. Bei *Lymantria* sind sechs Raupenperioden zu unterscheiden. In allen Raupenstadien wurden die Keimdrüsen extirpiert, bei den älteren auch unter Fortnahme der Geschlechtswege und der Kopulationsorgane. Da die

sekundären Geschlechtsmerkmale hauptsächlich in den Flügeln liegen, so wurden auch deren Anlagen bei einigen Versuchen mit entfernt, um bei den sich regenerierenden Flügeln deutlich auftretende Ausfallserscheinungen erkennen zu können.

Bei allen diesen Versuchen ergab sich, daß die Geschlechtsdrüsen keinerlei Einflüsse auf die Ausprägung der sekundären Merkmale haben (Fig. 70 a, b, c, d u. 71 a, b). Diese haben ein durchaus selbständiges Differenzierungsvermögen. Bei weiblicher Kastration zeigte sich eine Hypertrophie der Geschlechtsgänge, jedoch zeigten diese verlängerten Ovidukte histologisch insofern Abweichungen vom typischen Verhalten, als ihr auskleidendes Epithel stark verflacht und vakuolisiert, ihre Muskulatur gelockert und reduziert war.

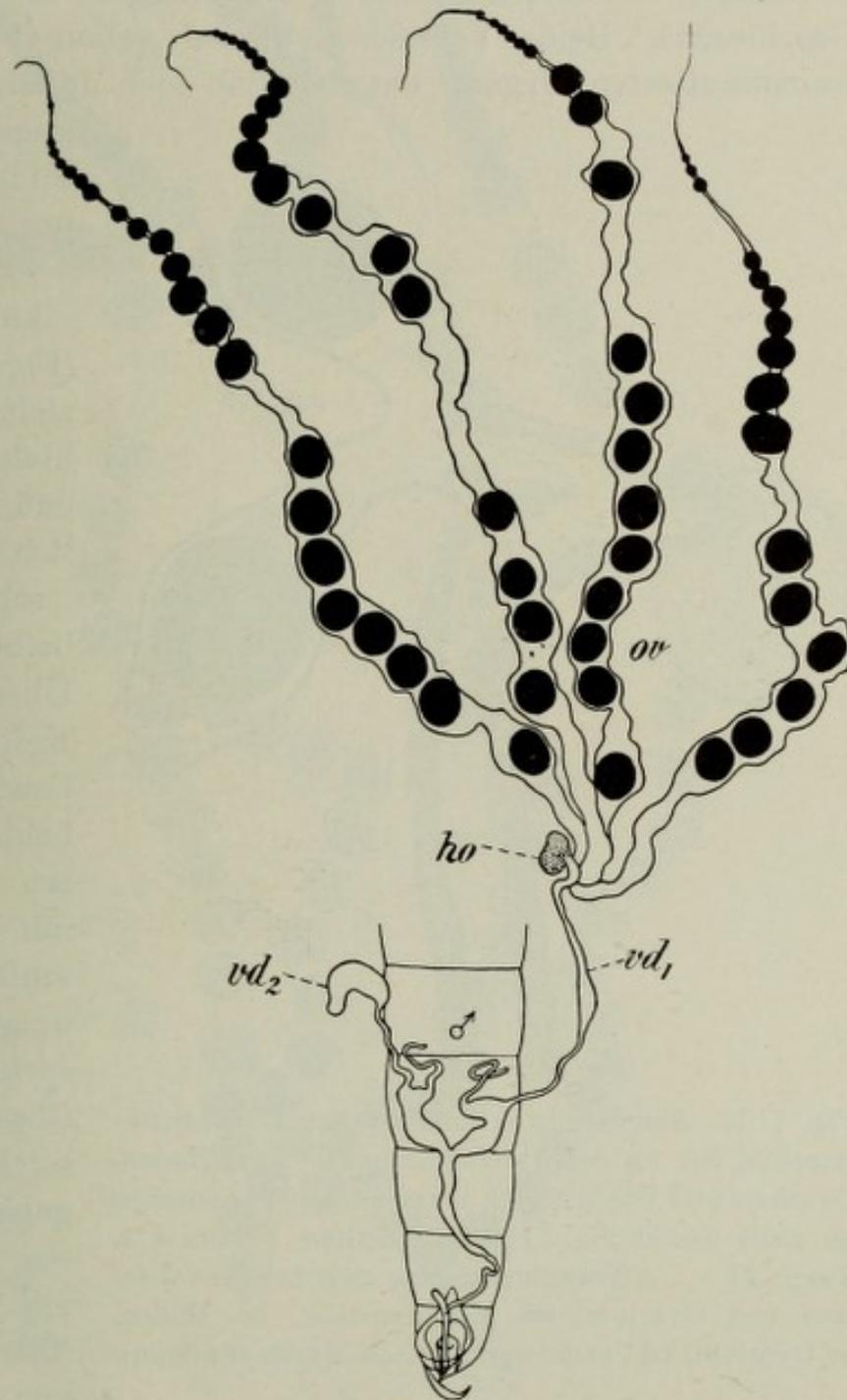


Fig. 71 a. Innere Zwitterbildung eines männlichen Falters von *Lym. dispar* (des Falters A 5 von Tab. IX). Vergr. 5 ×.  
ho Hoden, ov Ovarium, vd Vasa deferentia.

(Nach MEISENHEIMER.)

Ferner wurden dann Transplantationen von Geschlechtsdrüsen vorgenommen, und zwar Übertragungen von Hodenanlagen in Tiere weiblichen Geschlechts und Ovarialanlagen in Tiere männlichen Geschlechts. Beide Versuchsmethoden gelangen vollkommen, die transplantierten Organe entwickelten sich in Individuen des ent-

gegengesetzten Geschlechts sehr gut und normal.

Es konnten sogar künstliche Zwitter (Fig. 71 a, b u. 72) erzielt werden. Diese verhielten sich stets so, daß sie ihre ursprünglich angelegten Geschlechtscharaktere beibehielten, trotz der Überpflanzung einer Keimdrüse des anderen Geschlechts. Ebenso behielten die kastrierten weiblichen Tiere mit männlichen Geschlechtsorganen und umgekehrt ihren ursprünglich angelegten

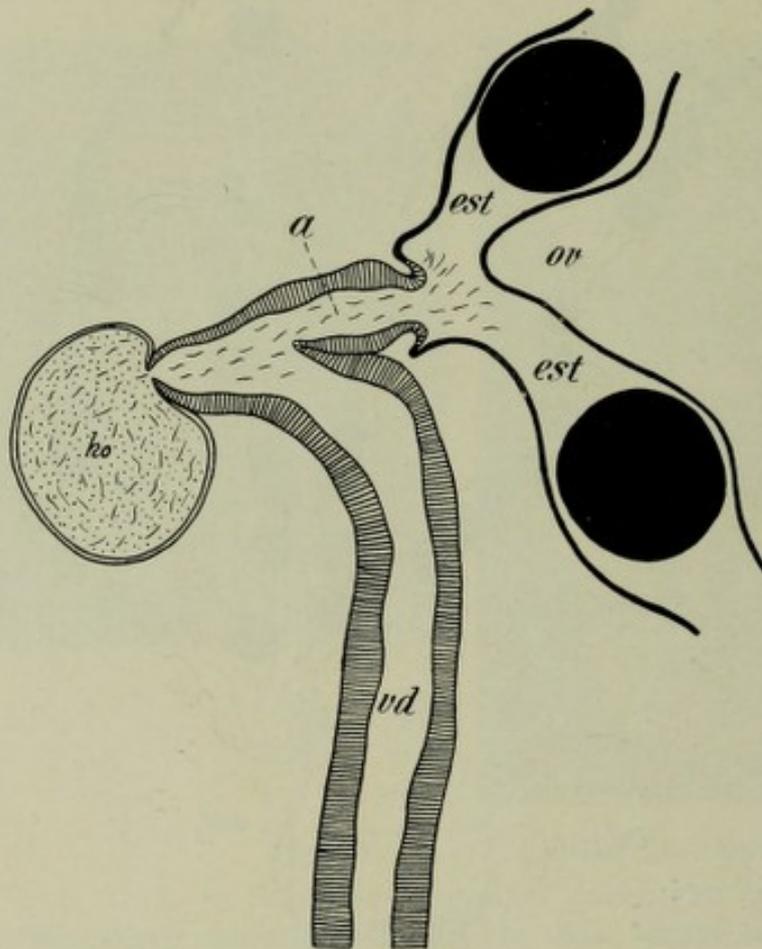


Fig. 71 b. Aus Schnitten kombiniertes Rekonstruktionsbild der an der Vereinigungsstelle von Hoden, Ovarium und Vas deferens herrschenden Verhältnisse im Falle des in Fig. 71 a dargestellten Faltes A 5. Vergr. 24  $\times$ . a Verbindungsgang zwischen Vas deferens und Ovarium, est Eiröhrenstiele, ho Hoden, ov Ovarium, vd Vas deferens. (Nach MEISENHEIMER).

Charakter bei. Eben- solche Resultate ergaben *Orgyia gonostigma*, ein Schmetterling mit einem kaum zu überbietenden Grad von Geschlechtsdimor-

phismus. Die Raupen überwintern hier sogar, so daß die Einwirkungsdauer eine besonders lange sein konnte.

Um die so gewonnenen Resultate noch einwandfreier zu machen, suchte MEISENHEIMER noch den Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die regenerierenden Sexualcharaktere festzustellen. Gleichzeitig mit der Kastration bzw. Transplantation der

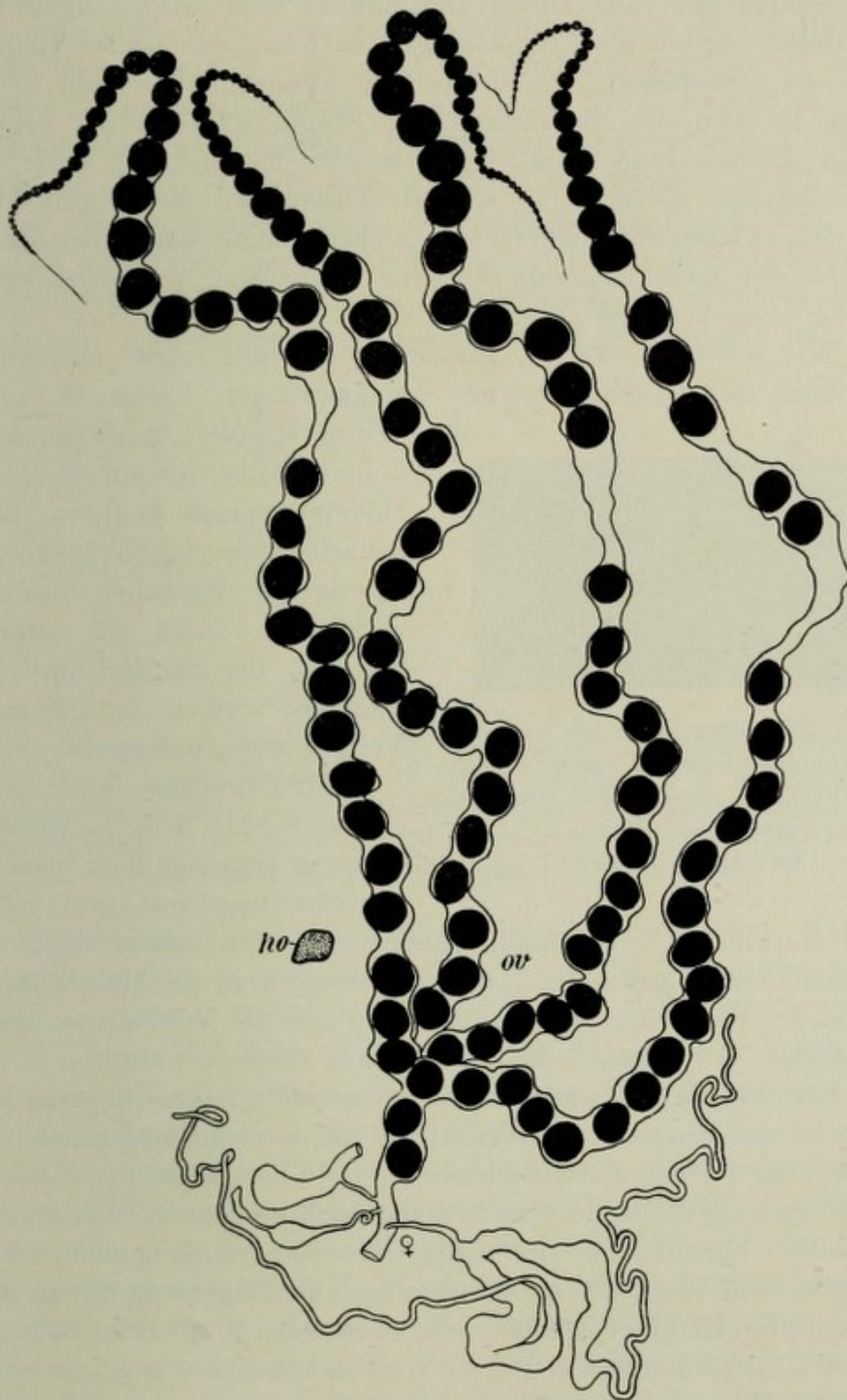


Fig. 72. Innere Zwitterorganisation eines weiblichen Falters von *Lym. dispar*, dem auf der dritten Raupenperiode eine Hodenanlage eingepflanzt wurde. Vergr. 5×, ho Hoden, ov Ovarium. (Nach MEISENHEIMER.)

Geschlechtsdrüsen aus einem Individuum vom entgegengesetzten Geschlecht wurden die Flügelanlagen entfernt, um sie zur Regeneration zu veranlassen. Es stellte sich heraus, daß sowohl in den Fällen, in dem die Neubildung der Flügel während der regenerativen Entwicklung ohne irgendwelche Einwirkung einer Geschlechtsdrüse, als auch in solchen Fällen, wo die Regeneration unter Gegenwart der Keimdrüse des entgegengesetzten Geschlechts erfolgte, sich auch nirgends nur eine Andeutung von irgendeinem Einfluß bemerken ließ (Fig. 73).

Wie schon OUDEMANS, MEISENHEIMER und KOPEĆ feststellten, wird auch der Geschlechtstrieb der kastrierten Falter in keiner

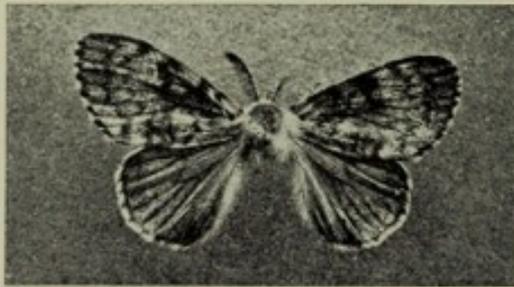


Fig. 73. Männlicher Falter mit hoch entwickelten eingepflanzten Ovarien. Phot. 6. Falter VIII F 27 der Tab. XII mit Regeneratgröße = III (vh).  
(Nach MEISENHEIMER.)

Weise verändert. Auch die männlichen Falter, die an Stelle der Hoden Ovarien in ihrem Leibe beherbergten, gingen eine Kopula mit einem Weibchen ein und verharrten darin in normaler Stellung bis zu drei und vier Stunden, wie es den normalen Verhältnissen entspricht.

MEISENHEIMER kommt also zu dem Schluß, daß eine Wechselwirkung zwischen dem primären Geschlechtsapparat und sekun-

dären Merkmalen oder Geschlechtsinstinkten in keiner Form und in keinem Grade geschehe. Die Schlußfolgerung, die MEISENHEIMER aus seinen Versuchen zieht, und seine auf die Wirbeltiere Bezug nehmenden Vergleiche sollen erst später erörtert werden.

Für den Begattungstrieb nach Kastration liegen indessen neue Versuche von BERNHARD KLATT (1913) vor, der eine wesentliche Abschwächung der Kopulationswirkungen bei einem normalen Weibchen nach Begattung mit einem Kastraten beobachten konnte. Während die Kopulation ebenso lange und eifrig wie eine normale betrieben wird, kommt es beim Weibchen am Morgen nach der Begattung nur zu einer rudimentären Eiablage, wie bei nicht begatteten Weibchen. Läßt man das von einem Kastraten begattete Weibchen nachher noch von einem normalen Männchen befruchten, so erfolgt eine normale Eiablage.

Zu ganz ähnlichen Resultaten wie MEISENHEIMER kommt auch KOPEĆ. Er stellt zunächst fest, daß einseitige Kastration eine

Hypertrophie der zurückgelassenen Gonade bewirkt, ein Befund, der mit dem an Wirbeltieren gewonnenen übereinstimmt. Die von MEISENHEIMER beobachtete Hypertrophie der Ausführungsgänge in bezug auf ihre Länge nach Kastration kann auch KOPEĆ feststellen. Sie ist besonders beim ♀ sehr häufig und außerordentlich stark. KOPEĆ hat sogar Gonaden von mehreren Exemplaren in das Individuum des entgegengesetzten Geschlechts verpflanzt (Fig. 74). Der Bau der Transplantate bleibt stets normal, ja Hoden in ♀♀ transplantiert können sich sogar unter starker Hypertrophie weiter entwickeln. Die Hoden können außerdem Verbindungen mit dem

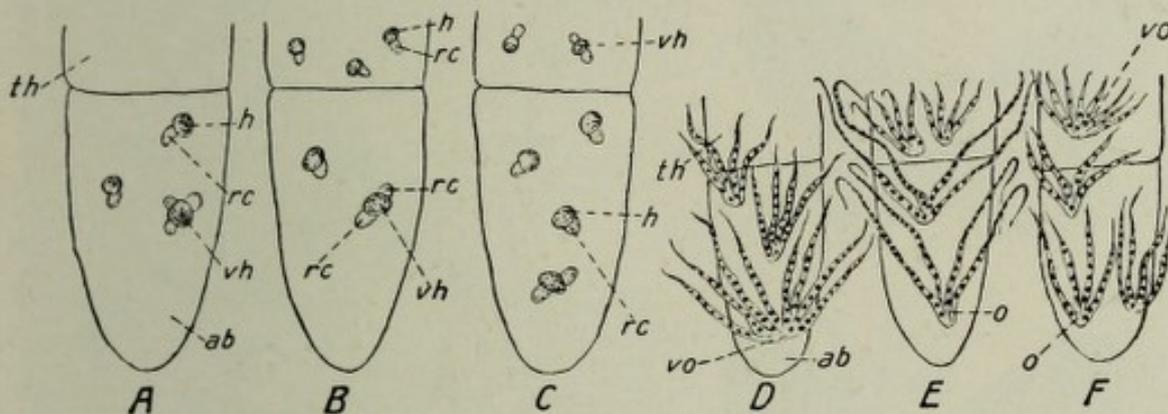


Fig. 74. Schematische Darstellung nach Lage und Zahl transplanteder andersgeschlechtlicher Gonaden bei *Dispar*. th Thorax, ab Abdomen, h einfache, vh zusammengewachsene Hoden, rc regenerierte Calices, o einfache, vo zusammengewachsene Ovarien. A—C ♀♀, D—F ♂♂. (Ovarien im Verhältnis zu der Kontur männlicher Körper stark verkleinert. (Nach KOPEĆ.)

Ausführungsgang des kastrierten ♀ eingehen, was auch MEISENHEIMER feststellte, so daß der Samen bis in das Vestibulum des ♀ eindringen kann. Gleiches gilt für die in ♂♂ transplantierten Eierstöcke, nur daß diese sich wegen der engen Raumverhältnisse nicht so stark entwickeln. Die sekundären Geschlechtscharaktere erfahren keinerlei Änderung (Fig. 75 a—f).

KOPEĆ untersuchte auch zytologisch das Verhalten der Gonade in dem Individuum des entgegengesetzten Geschlechts. Er konnte so feststellen, daß die Art und das Tempo des Verlaufs der Spermato- und Oogenese keine Modifikationen erleide. In einer weiteren Versuchsreihe führte KOPEĆ auch Bluttransfusionen und Keimplasmatransplantationen durch und zwar vom entgegengesetzten Geschlecht; wie auch in Individuen fremder Arten (Raupe von *Monacha*-, *Chrysorrhoea*-, *Neustria*-, *Quercifolia*-, *Salicis*-, *Pavonia*-, *Dispar*arten). Auch diese Blut- und Keimplasmatransplantate, die

der Phagozytose anheimfielen, hatten keinen Einfluß auf die Geschlechtsmerkmale.

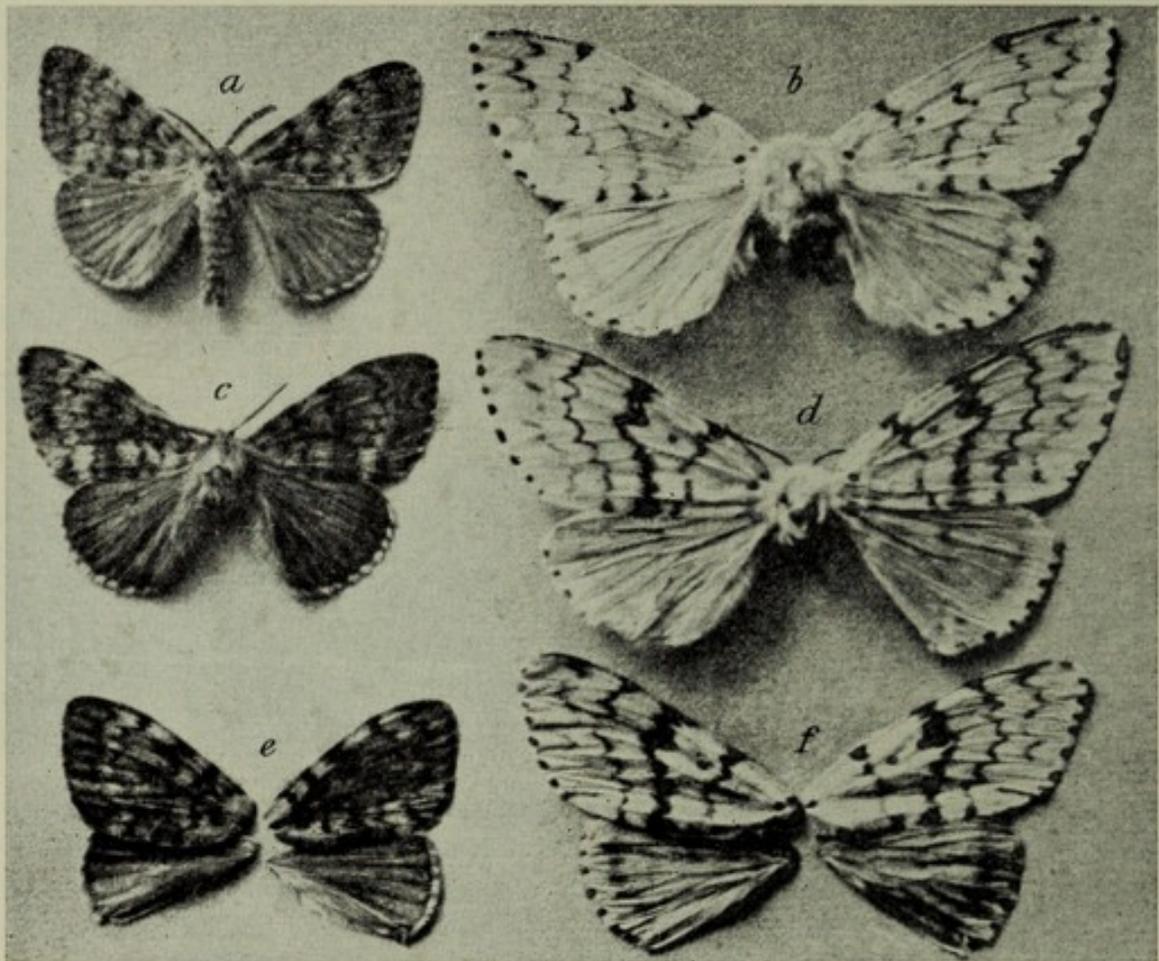


Fig. 75 a—f. Photographische Aufnahme ausgeschlüpfter Falter. Natürliche Größe.  
*Lym. dispar* L.

Phot. a. Normales Männchen. Durchschnittliche Färbung.

Phot. b. Normales Weibchen. Durchschnittliche Färbung.

Phot. c. Kastriertes Männchen mit drei nach der ersten Raupenhäutung implantierten, im Abdomen entwickelten Ovarien.

Phot. d. Kastriertes Weibchen mit zwei nach der ersten und drei nach der dritten Raupenhäutung implantierten Hoden.

Phot. e. Flügel eines männlichen Kastraten mit drei nach der ersten Raupenhäutung in das Abdomen und zwei nach der zweiten in den Thorax implantierten Ovarien.

Phot. f. Flügel eines weiblichen Kastraten mit drei nach der ersten Raupenhäutung in das Abdomen und zwei nach der zweiten in den Thorax implantierten Testikeln. (Nach KOPEĆ.)

KOPEĆ konnte bezüglich der Geschlechtsinstinkte ebenfalls feststellen, daß die ausgeschlüpften operierten Falter weder durch Kastration noch durch Transplantation von Gonaden, Blut oder

Keimplasma des anderen Geschlechts, irgendwelche Veränderungen zu erkennen gaben. Die operierten Falter kopulierten unter sich ebenso leicht wie das unter normalen Stücken der Fall ist. Normale ♀♀ sollen die gleiche Menge von Eiern ablegen, einerlei ob sie befruchtet worden sind oder nicht, was im Widerspruch steht zu den neuerdings publizierten Befunden von KLATT (s. S. 144).

Aus den Insektenversuchen muß geschlossen werden, daß zwar geringe Korrelationserscheinungen vorhanden sind, die Hauptrolle jedoch die Autodifferenziationen spielen.

Als Korrelation ist zu deuten die Hypertrophie der Gonade der einseitig kastrierten Raupen, ebenso die Hypertrophie bzw. besser Atrophie der Ausführungsgänge bei total kastrierten ♀♀ und ♂♂.

Für Schmetterlinge ist also ziemlich sicher eine weitgehende Unabhängigkeit der Ausbildung der sekundären Merkmale festzustellen, wenigstens von den Keimdrüsen. Damit ist jedoch noch nicht die Frage definitiv entschieden, denn es können noch andere Gewebsgruppen in dem Insektenkörper für die Korrelationen eine Rolle spielen, so z. B. die Oozyten oder der Fettkörper. Sind es doch auch bei Wirbeltieren wahrscheinlich nicht die Keimzellen selbst, die die Korrelationen bedingen, sondern vielleicht die interstitiellen Zellen. Die Blut- und Keimplasmainjektionen von KOPEĆ können nicht als Beweise herangezogen werden. Sie erfolgten nur ein- oder zweimal und konnten im günstigsten Falle eine vorübergehende biologische Umstimmung bedingen.

Die Versuche CRAMPTONS zeigen vielmehr, daß zwei miteinander vereinigte Stücke von Puppen verschiedener Falter aufeinander eingewirkt haben. So hat in einem Falle das Vorderstück, das zu *Samia cecropia* gehörte, das Kolorit von *Telea polyphemus*, dem es aufgepfropft wurde, angenommen, im zweiten Fall ein Hinterleib von *Callosamia promethea* die Färbung von *Philosamia cynthia*.

Besonders interessant mußten noch Versuche an homomorphen Insekten sein, die eine unvollkommene paurometobole Metamorphose haben. Sie wurden von J. REGEN an der Feldgrille *Grillus campestris* L. ausgeführt. Auch die an diesen Tieren im jugendlichen Zustand vorgenommenen Kastrationsversuche hatten keinen Einfluß auf die sekundären Merkmale.

Mit den Versuchen von MEISENHEIMER, KOPEĆ und REGEN sind die interessanten Zwitterbildungen bei Arthropoden schwer

in Einklang zu bringen. Es existieren hier alle möglichen Fälle. Entweder sind die Zwitter in ihren dimorphen Merkmalen sehr genau halbiert, und es besteht dann eine vollkommene Harmonie zwischen den primären und den sekundären Geschlechtscharakteren. In anderen Fällen ist das Soma nach einer Richtung hin differenziert, es sind jedoch Hoden und Ovarien vorhanden. Endlich können die Gonaden gleichgeschlechtlich sein, trotzdem ist aber der Körper halbseitig in männlicher und weiblicher Richtung differenziert.

Besonders wichtig für die Verhältnisse der sekundären Geschlechtsmerkmale bei den Insekten sind dann noch die Versuche von DEWITZ (1908 und 1912) und von STECHE (1912), die von des letzteren Schüler GEYER (1913) weiter ausgebaut worden sind. Sie konnten feststellen, daß durchgehend bei Lepidopteren und vereinzelt auch bei anderen Insektengruppen, phytophage Chryso-meliden und Blattwespen, eine verschiedene Färbung der Lymphe zu konstatieren ist, derart, daß sie bei weiblichen Larven mehr oder weniger intensiv grün, seltener leuchtend gelb und bei den männlichen dagegen schwachgelblich oder farblos ist. Dieser Unterschied tritt jedoch nur bei Phytophagen auf.

Spektroskopische Untersuchungen ergaben, daß die Färbung des weiblichen Blutes auf einen Gehalt von Chlorophyll zurückzuführen ist, während die ♂♂ höchstens Xanthophyll oder gar keine derartigen Körper enthalten. Dieser Unterschied beruht hauptsächlich darauf, daß bei ♂♂ das Chlorophyll schon in der Darmzelle abgebaut wird. Auch diese Verschiedenheit der beiden Geschlechter kann nicht durch Kastration oder Transplantation oder auch durch Bluttransfusion beeinflußt werden.

Wurde Lymphe vom ♂ und ♀ der gleichen Art zusammengebracht, so trat eine typische Reaktion, Schlierenbildung und Zusammenballung der Leukozyten ein, eine Reaktion, die sich nur quantitativ von der artfremder Blutmischung unterscheidet. Die beiden Geschlechter der Lepidopterenpezies verhalten sich also chemisch fast ebenso different wie fremde Arten oder Rassen. Bemerkenswert ist allerdings, daß nach GEYER mit Hilfe der Praecipitinmethode in der Hämolymphe des Geschlechts differente Eiweißkörper nicht nachzuweisen waren, auch unter Anwendung von Absorbentien.

Auch bei anderen Insekten, wo der Indikator der Chlorophyllfarbe fehlte, ließ sich eine geschlechtliche Differenzierung des

Stoffwechsels nachweisen, so bei Coleopteren und Orthopteren. Man muß also wohl annehmen, daß der gesamte Insektenorganismus geschlechtlich differenziert ist, so daß in gewisser Weise Geschlechtsunterschiede und Artunterschiede gleich zu setzen sind (KAMMERER). Nach STECHE sind bei den Insekten alle Sexualcharaktere primäre, und damit würden auch die negativen Resultate von MEISENHEIMER und KOPEĆ zu erklären sein. Mit dieser geschlechtlichen Differenzierung im Insektenkörper ab ovo würden ja auch die Befunde der Geschlechtschromosomen übereinstimmen, die gerade bei den Insekten so klar ausgeprägt sind. Nach STECHE sollen diese Geschlechtschromosomen nur eine quantitative Bestimmung haben.

An diese künstlichen Kastrationsversuche schließen sich nun Naturexperimente an, die oft so exakt sind, daß sie einer analytischen Kritik standhalten. Es ist das die parasitäre Kastration. Sie wurde von GIARD zuerst entdeckt. Er stellte fest, daß die zu der Gruppe der Rankenfüßer gehörende *Sacculina Fraissea* in den Krebsen (*Stenorhynchus phalangium*, *Eupagurus Bernhardus*, *Gebia stellata*, *Palaemon*, *Hippolyte* u. a.) parasitiert und namentlich die Geschlechtsdrüsen fast oder vollständig zum Schwinden bringt. Die sekundären Merkmale des betreffenden Geschlechts werden durch diese Kastration im Gegensatz zu den Insekten reduziert, und in manchen Fällen können die Charaktere des entgegengesetzten Geschlechts bei den untersuchten Individuen auftreten. Diese parasitäre Kastration ist nun, wie sich weiter herausgestellt hat, im Tier- und Pflanzenreich ziemlich weit verbreitet. In neuerer Zeit ist sie bei *Lumbricus herculeus*, vielen Insekten (Ohrwurm, Erdbiene, Papierwespe), auch bei Mollusken und Echinodermen (JULIEN und WHEELER 1894, 1910) gefunden worden. Im Pflanzenreiche kommt sie vor bei *Lychnis dioica*, bei der die Anteren durch *Ustilago antherarum* vernichtet werden. Dasselbe soll von *Saponaria officinalis* gelten, die von *Ustilago saponariae* befallen wird.

Auch eine Geschlechtsumstimmung kann bei Pflanzen vorkommen, wie das von STRASSBURGER beobachtet worden ist. Er sah, daß die weibliche Pflanze von *Melandryum rubrum* oder *album*, welche mit dem Pilz *Ustilago violatia* infiziert wurde, an Stelle der vernichteten weiblichen Geschlechtsorgane die männlichen auszubilden vermochte.

In neuerer Zeit ist die Frage der parasitären Kastration von GEOFFREY SMITH und POTTS eingehender studiert worden.

SMITH stellte fest, daß durch die Geschlechtsdrüsen von *Inachus mauretanicus*, *Pachygrapsus marmoratus*, *Eriphia spinifrons* von Parasiten, besonders von *Sacculina* und *Entoniscus* befallen werden. Während nun *Entoniscus* die funktionierenden Anteile der Sexualdrüsen nicht angreift, bewerkstelligt *Sacculina* eine Reduktion der Keimdrüsen.

*Inachus mauretanicus* wird besonders häufig durch *Sacculina neglecta* infiziert. Der Modus der Infektion und ihren Einfluß hat SMITH an dieser Krabbe genauer studiert.

Der Parasit haftet sich im Larvenstadium an einem Haar der Außenseite seines Wirtes an und läßt eine kleine Gruppe von Zellen in den Körper des Wirtes eindringen.

Diese Zellen entwickeln sich dann tumorähnlich außerordentlich stark und senden Verzweigungen aus nach allen Teilen des Körpers der Krabbe. Ein Teil des Tumors

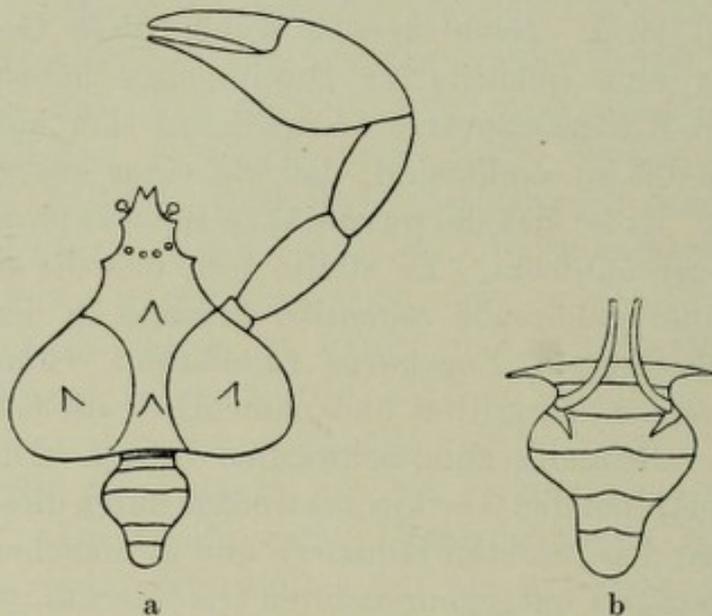


Fig. 76 a. Erwachsenes Männchen von *Inachus mauretanicus*. (Nach SMITH.)  
b. Unterseite desselben erwachsenen Männchens. (Nach SMITH.)

entwickelt sich besonders stark an der Verbindung von Thorax und Abdomen, wo sich ventral die Geschlechtsorgane befinden. Es wird so eine vollständige oder partielle Atrophie der inneren generativen Organe mitsamt ihren Ausführungsgängen bewirkt, und dadurch wiederum werden auch die äußeren sekundären Geschlechtsmerkmale umgewandelt. Eine Veränderung dieser sekundären Merkmale konnte bei 70 % aller beobachteten Tiere bemerkt werden.

Die Geschlechter von normalen *Inachus mauretanicus* sind äußerlich ohne weiteres dadurch kenntlich, daß das erwachsene Männchen (Fig. 76 a, b) stark verlängerte und verdickte Scheren besitzt, während das Abdomen klein ist und nur zwei Paar Anhänge trägt. Das eine Paar dient als Kopulationsorgan, das andere dagegen ist

ein stark reduzierter Extremitätenanhang. Das erwachsene Weibchen (Fig. 77 a, b) dagegen hat schmale und kleine Scheren und ein außerordentlich breites muldenförmiges Abdomen, das mit vier Paar Spaltfüßen versehen ist. An ihnen befinden sich lange Haare, die zum Teil zum Anheften der Eier benutzt werden.

Wie überall, so werden auch hier die sekundären Merkmale erst vollständig bei der Geschlechtsreife ausgebildet. Das trifft z. B. für die Schere ohne Einschränkung zu, der Unterschied im Abdomen ist jedoch schon lange vor der Geschlechtsreife deutlich,

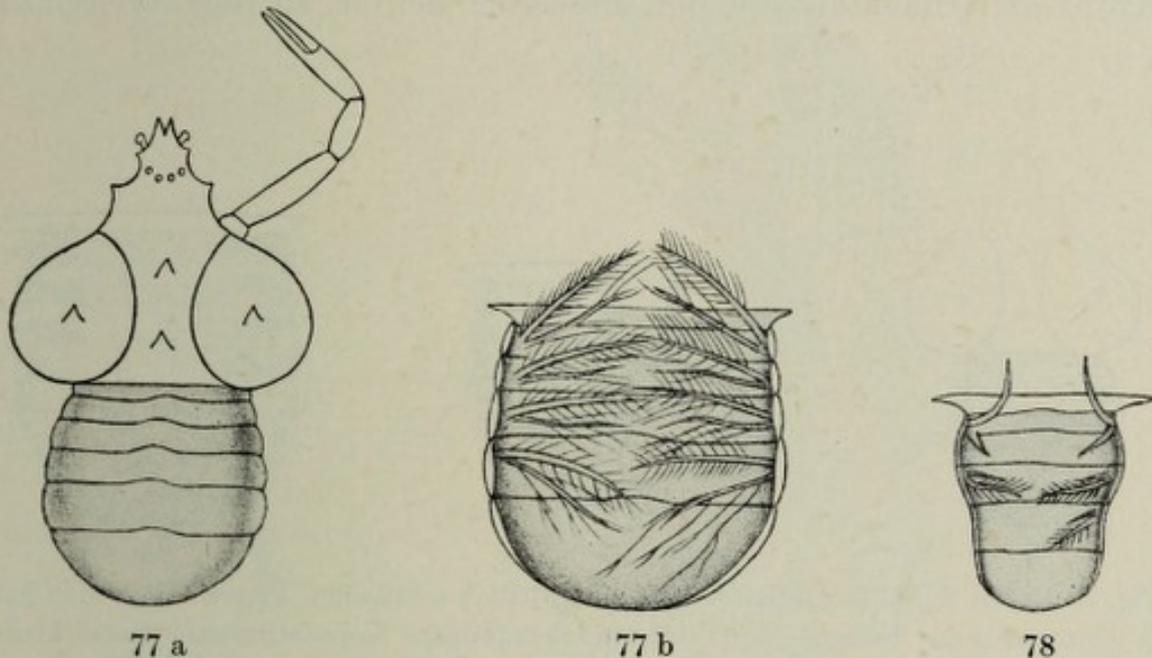


Fig. 77 a. Erwachsenes Weibchen von *Inachus mauretanicus*. (Nach SMITH.)  
 b. Unterseite desselben erwachsenen Weibchens, um die plumpe Gestalt des Abdomens und die Anhänge zu zeigen. (Nach SMITH.)

Fig. 78. Mit *Sacculina* infiziertes Männchen. Die Unterseite des Abdomens zeigt eine Reduktion des Kopulationsstiletts und das Vorhandensein von asymmetrischen Anhängen, die für das Weibchen charakteristisch sind. (Nach SMITH.)

wenn er auch noch nicht so groß ist wie bei geschlechtsreifen Tieren. Die Haaranhänge an den Extremitäten des Weibchens entwickeln sich aber erst bei der Geschlechtsreife.

An den mit *Sacculina* infizierten ♂♂ lassen sich nun alle Grade der Annäherung an den weiblichen Typus feststellen (Fig. 78 und 79 a, b). Bei einigen sind nur die Scheren etwas kleiner, bei anderen ist das Abdomen schon verbreitert, und es können auch schon einige weibliche Spaltfüße in rudimentärer Weise entwickelt sein. Bei diesen Tieren allerdings sind die Hoden stark geschädigt, es lassen sich jedoch noch einige Klumpen von Spermatozoen in den Vasa

deferentia feststellen; dann aber gibt es auch Formen (Fig. 79 a, b), deren Scheren und Abdomen vollständigen weiblichen Charakter angenommen haben. Als einziger männlicher Charakter ist nur noch das Kopulationsstilett vorhanden, daß aber auch mitunter bis zu einem kleinen Knopf reduziert ist (Fig. 80 a—c). Bei den meisten dieser Tiere ergaben sich keine Reste der Gonaden und Gonodukte, mit Ausnahme eines schmalen Keimepithelrestes in einigen Fällen.

Erholen sich nun diese Krebse von der parasitären Schädigung dadurch, daß die *Sacculina* abgefallen ist oder wird der Krebs experimentell von den Parasiten befreit, so regenerieren die

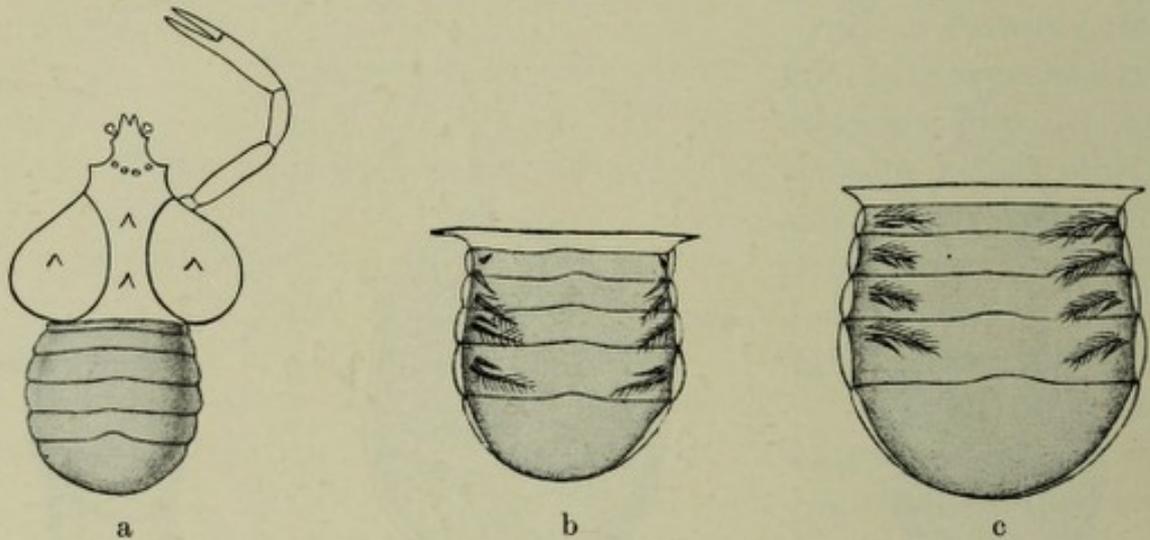


Fig. 79 a. Mit *Sacculina* infiziertes ♂, das gänzlich weiblichen Typus bekommen hat. b. Unterseite des betr. ♂, zeigt das zurückgegangene Kopulationsstilett und kleine weibliche Anhänge.

c. Infiziertes Weibchen. Nur die Abdominalanhänge sind reduziert (vgl. Fig. 77 b).

Keimdrüsen aus dem restierenden undifferenzierten Keimepithel; es entstehen nicht nur männliche, sondern auch weibliche Keimzellgenerationen. SMITH fand dann in den Gonaden sowohl reife Spermatozoen als auch normal rötlich gefärbte, fast reife Eier. Es ist das also eine ganz ähnliche Erscheinung wie man sie auch bei Fröschen beobachten kann. Transplantiert man hier reifes Hodengewebe, so gehen alle Keimzellgenerationen bis auf die Urkeimzellen zurück, aus denen sich dann in den später wieder gebildeten Tubuli sowohl Spermatozoen als auch Eier bilden (MEYNS).

Auf Veranlassung von SMITH hat POTTS die parasitäre Kastration bei den Einsiedelkrebse (*Eupagurus*), die von *Peltogaster* infiziert werden, genauer untersucht. Auch hier konnte die Verwandlung aus einem infizierten männlichen Tiere in ein weibliches beobachtet werden. Die ♀♀ jedoch wurden, wie auch bei *Inachus*,

niemals in dieser Weise beeinflußt, sie zeigten nur Reduktion ihrer sekundären Merkmale. Bei *Eupagurus* konnte sogar festgestellt werden, daß schon während der parasitären Periode sich kleine Eier im Hoden bilden.

Durch diese Beobachtungen will SMITH beweisen, daß eine innere Sekretion zur Hervorbringung der sekundären Merkmale

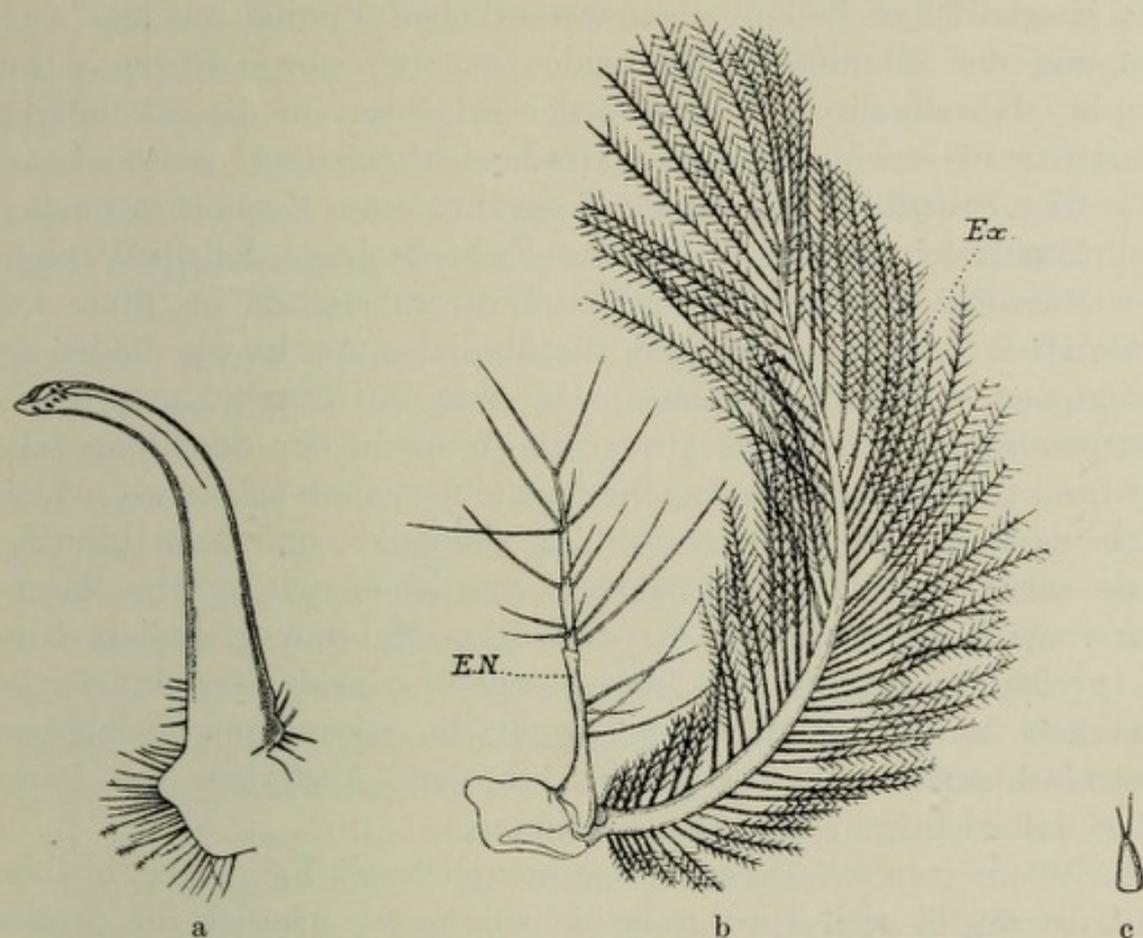


Fig. 80 a. Erster Abdominal-Anhang (Kopulationsstilet von uninfizierten normalen ♂.  
 b. Zweiter Abdominal-Anhang eines infizierten ♂. (Diese Figur kann auch für den Abdominal-Anhang eines erwachsenen ♀ gelten.)  
 c. Erster Abdominal-Anhang eines infizierten ♂. (Nach SMITH.)

nicht existiert. Er meint, daß die Fähigkeit aller Zellen eine männliche oder weibliche Gonade zu bilden, sie auch in Stand setzt, sekundäre Merkmale zu produzieren, bevor überhaupt eine Keimdrüse da ist. Er nennt diese hypothetische Substanz, die hier anzunehmen wäre, die „sexual formative substance“, von denen wir zwei Arten, männliche und weibliche, annehmen müssen. Er glaubt dadurch die Entwicklung der weiblichen sekundären Merkmale bei infizierten Krabbenmännchen erklären zu können, die vor der Entwicklung der Ovarien und nach Schwund der Hoden entstehen.

Diese Theorie ist von CUNNINGHAM angegriffen worden, zugunsten der Theorie der inneren Sekretion. Es scheint mir jedoch kein großer Unterschied zwischen der Theorie der formativen Substanzen oder der inneren Sekrete zu bestehen. Auch die Theorie der inneren Sekretion nimmt an, daß schon die jugendlichen Keimzellelemente oder auch bei den Wirbeltieren deren Abkömmlinge die interstitiellen Zellen einen wesentlichen Einfluß auf die Ausprägung der sekundären Merkmale ausüben, wie ja SMITH selbst zugibt, daß ein direkter Einfluß der primären auf die sekundären Merkmale bis zu einem gewissen Grade nicht geleugnet werden kann.

Den Prozeß der Umwandlung der infizierten Krabbenmännchen stellt SMITH sich folgendermaßen vor: Er beobachtete, daß die Wurzeln von *Sacculina* eine Produktion von Dottersubstanzen im Blute von männlichen *Inachus* anregen, die ähnlicher Art ist wie die bei erwachsenen weiblichen *Inachus*. Um nun die Entwicklung dieser Dottersubstanz anzuregen, „they (die Wurzeln der *Sacculina*) take up from the blood of *Inachus* the female formative substance, which is the necessary material for forming the yolk“, und dann „the female sexual formative substance, being anchored by the *Sacculina* roots is regenerated in excess“. Diese Substanz zirkuliert dann in großen Quantitäten in der Körperflüssigkeit der infizierten Krabben und bringt dadurch sowohl die sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale und auch nach dem Absterben des Parasiten dotterhaltige Eier zur Ausbildung.

Wenn man bei dieser etwas komplizierterer Folgerung bleiben will, so ergibt sich eine große Schwierigkeit, nämlich die, woher *Sacculina* die weibliche formative Substanz der immerhin doch männlichen *Inachus* nimmt.

Viel einfacher und zwangloser erklärt sich der Vorgang nach BIEDL, der annimmt, daß wir es hier mit der Transplantation einer heterosexuellen Keimdrüse zu tun haben. Die die Krabben infizierenden *Sacculina* sind nämlich immer ♀♀, die erst im Wirt geschlechtsreif werden. Da sie nun die männlichen Keimdrüsen zerstören, so wird das Sekret des ♀ auf den Wirt einwirken und ihm weibliche Geschlechtscharaktere aufdrücken. Da durch die innige Verbindung von Wirt und Parasit die biochemische Differenz der beiden Tiere aufgehoben ist, so liegt kein Grund mehr vor, diese Annahme gelten zu lassen, da ja, wie meine später zu erwähnenden Versuche erwiesen haben, sonst unwirksame innere

Sekrete von Keimdrüsen zur Wirkung kommen können, wenn die biochemische Differenz zwischen den beiden Versuchstieren ausgeglichen wird. Auch die STEINACHSchen Versuche, die durch Austausch der männlichen und weiblichen Keimdrüsen eine geschlechtliche Umstimmung erzielten, bestätigen obige Annahme, ebenso die heteroplastische Keimdrüsentransplantation (HARMS 1912 und 1913).

Mit dieser Annahme stimmt auch überein, daß die noch ganz jungen, noch nicht reifen ♀♀ durch Infektion mit *Sacculina* veranlaßt werden, vorzeitig die Merkmale von ausgewachsenen ♀♀ anzunehmen. Da die Gonade selbst aber durch den Parasiten zerstört ist, so kann nur das innere Sekret der weiblichen *Sacculina* diese Beschleunigung in der weiblichen Richtung bewirken.

Unsere Erklärung ist also der von SMITH gerade entgegengesetzt. SMITH nimmt an, daß der Schmarotzer den Krabben namentlich die Fettsubstanzen entzieht, die im Blut zu ihm hinwandern und auf ihrem Wege die weiblichen Geschlechtsattribute zur Ausbildung bringen. Diese Fettentziehung ist aber ein Prozeß für sich, der lediglich der Ernährung der *Sacculina* dient, während andererseits *Sacculina* ihr weibliches inneres Sekret auch der Krabbe zugute kommen läßt. Nach SMITHS Annahme würde dann ja das ♂ eine versteckte weibliche Anlage besitzen, d. h. es müßte sexuelle formative Substanzen in männlicher und weiblicher Ausprägung aufweisen. Gerade die indifferenten Fette sollen nun nach SMITH durch die von ihnen hergestellten Stoffwechselbedingungen jedes weibliche Merkmal charakteristisch zum Vorschein bringen, ebenso wie auch das Fett rein äußerlich die Formen des weiblichen Körpers bedingt. Welche Stoffe beim ♂ diese Rolle übernehmen, ist noch unklar. SMITH vermutet, daß es dem Zellkern verwandte formbildende Materialien sein müssen, weil sich die männlichen Geschlechtscharaktere besonders durch reges Wachstum (Zellvermehrung) ausprägen.

Bei Vertebraten ist parasitäre Kastration bis auf einen Fall, den SMITH beschreibt, aber meiner Ansicht nach zweifelhaft ist, nicht gefunden worden. SMITH beobachtete bei einem Hahn (*Gallus bankiva*) längere Zeit andauernde Krankheitserscheinungen. Nach etwa 1½ Monaten zeigten sich Veränderungen am Kamm und Bartlappen des Hahnes, die nach weiteren 2½ Monaten auf die Hälfte ihrer Größe geschrumpft waren. Die Sporen und das Gefieder blieben unverändert. Der Schwanz wurde jedoch nicht aufrecht

getragen. Bei der Sektion ergab sich, daß das Tier mit akuter Tuberkulose der alimentären und lymphatischen Organe behaftet war. Die Hoden jedoch waren nicht infiziert, waren aber trotzdem auf ein Viertel ihrer Größe geschrumpft. Auch die Vasa deferentia waren in der Größe reduziert. Die Tubuli des Hodens zeigten ein Aussehen, wie man sie bei einigen Wochen alten Hähnen vorfindet. Die interstitiellen Zellen waren gut ausgeprägt. Diesen Fall als parasitäre Kastration zu beschreiben, scheint mir nicht angebracht zu sein. Die Reduktion des Hodens scheint mir lediglich durch Stoffwechselstörungen, verursacht durch die Krankheitsercheinungen, bedingt zu sein.

Das damit auch die sekundären Merkmale reduziert werden, ist ja bekannt. Lassen sich doch auch durch Einwirkung von Hunger ähnliche Erscheinungen an jenen Merkmalen hervorbringen wie durch Kastration, ich habe das 1908 an Fröschen nachweisen können.

Wir kommen nun zu Tieren, die bezüglich ihrer Sexualcharaktere wenigstens von den Insekten sich prinzipiell unterscheiden. Über die Crustaceen können wir uns noch kein abschließendes Urteil bilden, da die Untersuchungen nicht über die parasitäre Kastration hinausgekommen sind.

Wir gehen jetzt zunächst auf Anneliden ein, speziell Regenwürmer, bei denen sich die Einwirkungen der parasitären Kastration (SOLLAS 1912) und die der experimentellen Kastration (HARMS 1912) vollständig decken.

SOLLAS beobachtete unter einer Menge von *Lumbricus herculeus*-Arten Tiere, denen das Clitellum fehlte. Er konnte als Ursache feststellen, daß die männlichen Keimzellen durch Parasiten zerstört worden waren, während die Ovarien verschont blieben. Aus dieser parasitären Kastration wäre also zu schließen, daß das Clitellum ein besonderes männliches Merkmal ist und von den männlichen Keimzellen abhängt.

Ein gleiches Resultat konnte von mir durch Kastrationsversuche, die ich von 1909 bis 1914 anstellte, erzielt werden. Die Frage war, ist das Clitellum ein männliches oder weibliches sekundäres Merkmal und von welchem Zellkomplex hängt seine Differenzierung ab? In dem Clitellum haben wir auch ein typisches zyklisches Geschlechtsmerkmal, insofern als es nur während der Geschlechtsperiode den höchsten Grad der Ausbildung zeigt, in der

übrigen Jahreszeit aber etwas reduziert wird, obwohl es immer gut erkennbar bleibt. Histologische Untersuchungen über die hier mit größter Wahrscheinlichkeit auftretende Drüsensekretproduktion stehen noch aus. Die Experimente wurden derart angestellt, daß man sich neben vollständigen Kastraten, die man dadurch erlangt, daß man die Geschlechtsringe ausschneidet und die Kopfpattie wieder annäht, auch rein weibliche bzw. rein männliche Tiere schafft, die sich ebenfalls in derselben Weise operativ herstellen lassen, indem man die betreffenden ♀ oder ♂ Segmente der Tiere excidiert.

Daß das Clitellum von den Keimdrüsen abhängig ist, erhellt ohne weiteres daraus, daß, wenn man die Geschlechtsringe, also die Segmente 7/8—13/14 entfernt, dasselbe nie mehr zur Ausbildung kommt, soweit meine bisherigen Erfahrungen reichen. Es wurden solche reine Kastraten nahezu ein halbes Jahr lang gehalten, und obwohl sie vorzüglich fraßen und gediehen, war das Clitellum kaum sichtbar. Letzteres ist also als sekundäres Geschlechtsmerkmal anzusehen; ob nun aber als männliches oder weibliches oder von beiden Geschlechtern gemeinschaftlich abhängig, kann ich bis jetzt noch nicht mit voller Sicherheit entscheiden, meine bisherigen Versuche, die allerdings noch nicht zahlreich und langandauernd genug gewesen sind, um vollständig beweisend zu sein, sprechen dafür, daß das Clitellum ein rein männliches sekundäres Geschlechtsmerkmal ist. Es mögen einige diesbezügliche Protokolle folgen:

Nr. VII. *Lumbricus terrestris* wurde am 29. April 1909 der männlichen Geschlechtsringe beraubt. Der Kopf wird wieder angenäht. Die Verheilung erfolgt glatt nach etwa 6—8 Tagen. Am 27. Mai kann das Tier schon wieder in Erde gesetzt werden, da es vorher schon Fließpapier fraß, was an den Kotballen zu erkennen war. Das Darmlumen war also nicht verwachsen, wie es zuweilen vorkommt.

Am 26. Juli 1909 ertrinkt das Tier. Es hat also 3 Monate nach der Operation gelebt. Schon etwa 14 Tage nach derselben war das Clitellum fast vollständig geschwunden und war beim Tode des Tieres kaum noch wahrzunehmen.

Nr. VIII. Dasselbe, nur war dieses Tier vollständig kastriert. Bis zum Tode des Tieres, nach 3 Monaten, war keine Spur von Clitellum vorhanden.

Nr. X. *Helodrilus longus*, ♀ kastriert am 28. Juni 1909. Das Tier kann am 30. Juni in Erde gesetzt werden, die Wunde platzt aber am 1. Juli wieder auf, wahrscheinlich infolge zu großer Belastung des Darmes mit Nahrungsstoffen. Das Clitellum war gut erhalten.

Nr. Xa. *Lumbricus terrestris*, ♀ kastriert im Juni 1910. Das Tier lebte bis Oktober desselben Jahres und gedieh sehr gut, auch war das Clitellum sehr gut ausgeprägt und nicht vom normalen Tier zu unterscheiden.

Mit einiger Wahrscheinlichkeit geht wohl aus diesen Versuchen hervor, daß es die Hoden sind, die die Ausbildung des Clitellums beeinflussen, denn letzteres geht sowohl bei vollständiger wie bei ♂ Kastration zurück, während bei ♀ kastrierten Tieren es normal erhalten bleibt. Eingehende Untersuchungen, namentlich auch histologische Details, werden an Hand eines größeren Materials erbracht werden. (Einige den vorstehenden Protokollen ähnliche Versuche wurden im Sommer 1911 und 1914 an *Helodrilus longus* angestellt. Die Tiere sind bis zu  $\frac{3}{4}$  Jahren nach der Operation gehalten worden und bestätigen in bezug auf die Ausbildung des Clitellums die vorstehenden Angaben.)

Wichtig in bezug auf die Vertebraten sind diese Versuche besonders deshalb, weil sie mit großer Wahrscheinlichkeit dartun, daß ein sekundäres Merkmal beim zwittrigen Tiere von einer Keimdrüse abhängen kann. In den in Betracht kommenden männlichen Keimdrüsen der Regenwürmer finden sich nun aber außer bindegewebigen Hüllzellen nur Keimzellen vor. Ein inneres Sekret könnte also nur von letzteren gebildet werden, so daß man wohl annehmen muß, daß auch Keimzellen allein ein inneres Sekret für die sekundären Merkmale produzieren können (siehe auch die später noch zu erwähnenden Versuche an Kröten).

In Hinsicht auf die Insekten dagegen zeigen diese Experimente, daß die Befunde der Arthropoden keineswegs für alle Evertbraten Geltung haben. Vielleicht ist die relative Übereinstimmung der Würmer, speziell der Anneliden mit den Vertebraten auf ihre immerhin nähere systematische Stellung zu den letzteren zu erklären; während gerade die Insekten in ihrer Phylogenese sich in überaus einheitlicher und teilweise auch einseitiger Weise aus Uranneliden differenziert haben.

## 2. Versuche über innere Sekretion und Keimdrüsen bei Vertebraten.

Wenn wir die Korrelationserscheinungen zwischen Keimdrüsen und dem Soma bei Vertebraten schildern wollen, so kommt es uns in erster Linie darauf an, darzutun welcher Art diese Beziehungen sind. Es kommen also hauptsächlich Versuche in Betracht, die in zielbewußter Weise sich dieses Problem gestellt haben. Bei den Vertebraten gehört erstens zu den Keimdrüsen ein komplizierter Ausführ- und Kopulationsapparat, ferner kommen Hilfsmittel zur Begattung hinzu, die in irgendwelchen Körpermerkmalen ihren Ausdruck finden, endlich aber noch Differenzierungen des Somas (lebhaftere Färbung des ♂ z. B.) die in keiner direkten Beziehung zur Fortpflanzung stehen. Endlich dann noch die psychischen Unterschiede beim ♂ und ♀ bezüglich der Begattungstriebe und

Tabelle nach BONNET.

Indifferente Anlage	Weibliches Geschlecht	Männliches Geschlecht
Keimepithel	Eizellen u. Follikelepithel	Samenampullen u. Samenkanälchen
Urnieren:		
a) Sexualteil	a) Nebeneierstock mit Marksträngen d. Eierstocks	a) Nebenhoden, Hodennetz, gerade Hodenkanälchen
b) eigentlicher Urnienteil	b) Paroophoron	b) Paradidymis
Urnierengang (WOLFFScher Gang)	GÄRTNERSche Gänge	Samenleiter u. Samenbläschen
Niere u. Ureter	Niere u. Ureter	Niere u. Ureter
MÜLLERScher Gang	Eileiter u. Fransentrichter, Gebärmutter und Scheide	Hydatide d. Nebenhodens {Männlicher Uterus, {Sinus prostaticus
Leistenband der Urnieren	Rundes Mutterband und Eierstocksband	Leistenband des Hodens oder Gubernaculum
Bauchfellüberzug der Urnieren	Mesovarium und Mesometrium	Mesorchium und Nebenhodenband
Sinus urogenitalis	Scheidenvorhof	Harnröhre (Pars prostatica u. membranacea)
Geschlechtshöcker	Kitzler	Männliches Glied
Geschlechtsschwellkörper	Bulbi vestibuli	Schwellkörper der Harnröhre
Geschlechtswulst	Große Schamlippen	Hodensack

der Brutpflege. Alle diese Sexusmerkmale lassen sich, wie wir gesehen haben, am besten unter die Nomenklatur von POLL unterbringen, der wir hier folgen wollen. Was zunächst die Genitales subsidiariae internae und externae betrifft, so sind diese beim ♂ und ♀ zweifellos homologe Gebilde, für die die Anlage in der Embryonalentwicklung durchaus die Gleiche ist. Auch beim

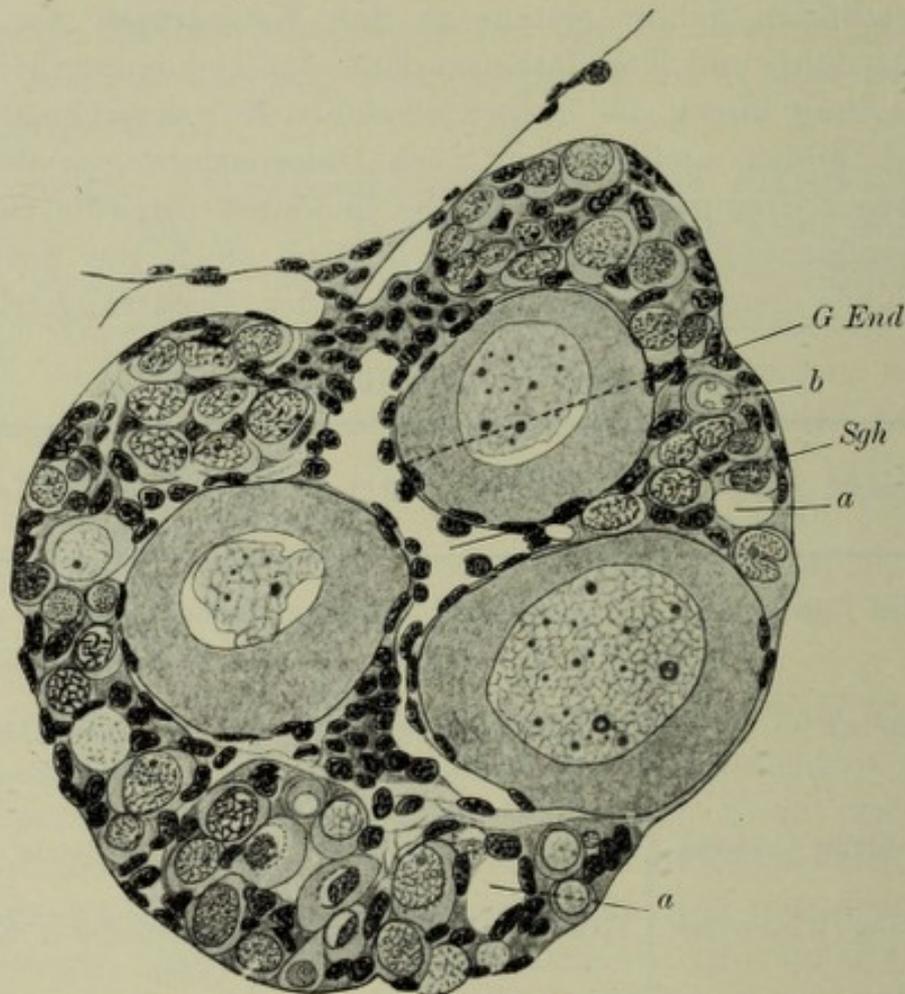


Fig. 81. Larve von *Rana* 37/18 [25½] mm lang in Metamorphose begriffen. Höhepunkt der Entwicklung der intermediären Anlage. Große aus dem Ovogemmenverband ausgetretene Ovocyten verengern den sekundären Genitalraum, welcher mit einem dünnen Endothel ausgekleidet ist. (Nach KUSCHAKEVITSCH.) G End Endothel des sekundären Genitalraums. Sgh sekundärer Genitalraum.

erwachsenen Wirbeltier ♂ und ♀ lassen sich noch die Homologa feststellen, wie das die Tabelle von BONNET (S. 159) darstellt.

Inwieweit die extragenitalen Merkmale ebenfalls in homologen Gebilden beim anderen Geschlecht vorhanden sind, ist schwer zu entscheiden, wenigstens scheinen sie latent in der Anlage beim anderen Geschlecht vorhanden zu sein. Darauf deuten vor allen Dingen die Versuche von STEINACH hin, weiter aber müssen wir

nach den Gesetzen der Vererbung eine männliche oder weibliche Latenz auch wohl beim anderen Geschlecht annehmen. Bei den Vertebraten wird außerdem bei einigen Formen in der Entwicklung regelrechte Zwitterigkeit beobachtet, wie z. B. bei jungen, eben metamorphisierten Fröschen (Fig. 81), die in ihren Hoden Eizellen zur Entwicklung bringen. Daß hier die Tendenz zur Zwitterigkeit zeitlebens erhalten bleibt, kann außerdem noch durch ein schon erwähntes Experiment erhärtet werden. Wenn man Hoden vom erwachsenen Frosch transplantiert, so werden alle Keimelemente bis auf die Spermatogonien zurückgebildet; wird dann aus diesen der Hoden regeneriert, so finden sich in seinen Tubuli, sowohl Samenzellgenerationen bis zu reifen Samenfäden wie auch reife Eizellen (Fig. 82). Eine scheinbar zwittrige Anlage zeigen außerdem auch die Hoden der Säugetiere im jugendlichen Stadium (s. S. 40). Wenn man Hoden von jungen eben geworfenen Katzen, Mäusen oder Meerschweinchen untersucht (an anderen Formen habe ich bisher die Untersuchung nicht vorgenommen) so findet man

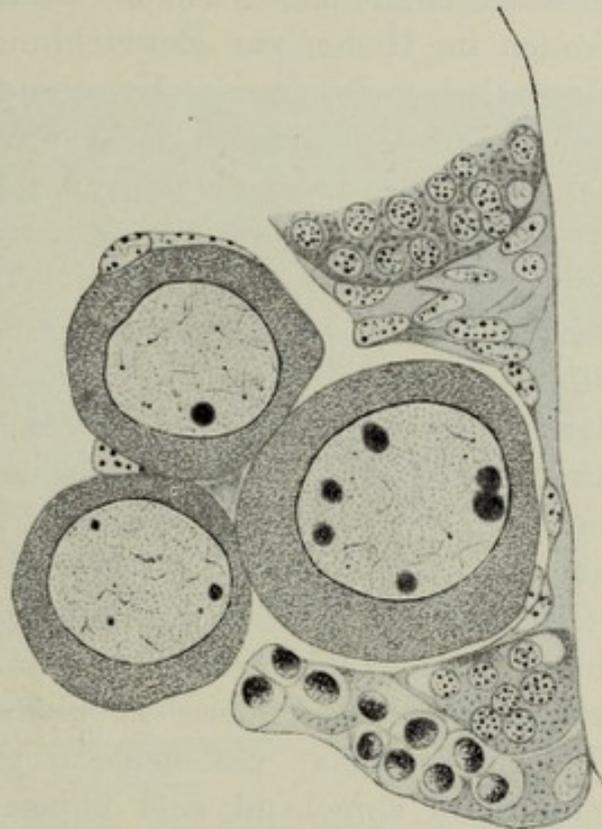


Fig. 82. Abschnitt eines anderen Samenkanälchens aus einem Regenerat: Drei Eizellen mit Follikelkernen liegen zwischen Spermatocyten enthaltenden Cysten.

(Nach MEYNS.)

regelmäßig in den Tubuli vereinzelte Keimzellen mit großen bläschenförmigen Kern und Kernkörperchen, die schon in jungen Stadien ein viel stärker tingierbares Protoplasma als die Spermatogonien haben. Diese Zellen zeigen dann bald typische Dotterbildung, wachsen mächtig heran und lösen sich aus dem Verband der Spermatogonien los, sie nehmen zuweilen die Hälfte des Lumens im Tubulus ein. Später gehen sie dann zugrunde, genau wie das auch mit den jungen Eizellen im Anurenhoden der Fall ist. Die Übereinstimmung ist auch darin eine vollkommene, als echte Follikelzellen in

beiden Fällen nicht gebildet werden, was ja auch unmöglich ist, da die SERTOLISCHEN Zellen als umgebildete Keimzellen einen ganz anderen Charakter haben und Peritonialzellen die sonst das Follikelepithel bilden, hier nicht vorhanden sind. Das Vorkommen der Keimzellen im andersgeschlechtlichen Hoden erklärt uns vielleicht auch das Auftreten der Teratome im Hoden, die oft vollständige Teilembryonen darstellen und ihrer Entstehung nach vollständig rätselhaft sind. Wenn, wie das tatsächlich der Fall zu sein scheint, Eizellen im Hoden zur Entwicklung kommen können, so wäre eine gelegentlich vorkommende Verschmelzung von Samenzellen und abnorm gebildeten Eizellen nicht unmöglich, es könnte so die Entwicklung eines Teratoms eingeleitet werden.

Für die Vertebraten wie auch sonst bei Metazoen werden wir immermehr dahin gedrängt, daß eine zwittrige Ausgangsform vorhanden sein mußte, wie denn auch bei Vertebraten die geschlechtliche Anlage auch heute noch zunächst eine indifferente ist. Diese Überlegungen, die ja eingehend schon auf Seite 75 u. f. zum Ausdruck kamen, sind von prinzipieller Wichtigkeit zum Verständnis des gesamten Problems. Die Fragen der Geschlechtsbestimmung, der Geschlechtsdifferenzierung und der Beziehungen der Geschlechter zum Soma können nicht unabhängig voneinander behandelt werden, dennoch aber müssen sie stets scharf als gesonderte Probleme charakterisiert werden.

Als besonders einleuchtend gegen die innere Sekretion der Keimdrüsen sprechend sind immer die Halbseitzwitter hingestellt worden, bei denen den betreffenden männlichen oder weiblichen Keimdrüsen auch männlich oder weiblich differenzierte Körperhälften entsprachen. Einige markante Beispiele solcher Halbseitzwitter, die besonders bei Vögeln und Insekten (STANDFUSS 1898) beschrieben sind, seien hier angeführt. Vor allen sind drei Vogelzwitter bekannt, bei denen die Korrelation der äußeren und inneren Geschlechtscharaktere streng seitenrichtig ist.

Den ersten beschrieb M. WEBER (1899). Es handelte sich um einen Buchfinkenzwitter, der seitenrichtig links einen Eierstock und rechts einen Hoden besaß. Dementsprechend war das Gefieder links weiblich, rechts männlich.

Einen anderen Fall (Gimpelzwitter) beschrieb TICHOMIROW (1894), der dem von POLL (1909) beschriebenen sehr ähnelt. Dieser Vogel hatte auch Eier zu legen versucht, denn im linken

Eileiter fand sich von der letzten Brutperiode ein reteniertes Ei. Der Gimpelzwitter, den POLL beschreibt (Tafel II, Fig. 1), hat das charakteristische männliche Rot auf der rechten Körperseite, das für Weibchen charakteristische Graubraun auf der linken.

Die Untersuchung der Bauchhöhle ergibt rechts einen sago-korngroßen Hoden (1,5 mm breit, 1,1 mm dick, 1,4 mm lang), links liegt das etwa dreimal größere Ovarium (7 mm breit, 0,5 mm dick, 3,6 mm lang). Von Ausfühwegen ist mit Lupenvergrößerungen nichts deutlich wahrzunehmen. Im Ovarium fanden sich normale Eier aller Größen mit Follikel-epithel vor.

Der Hoden zeigt reichliches Zwischenge-webe, die Tubuli weisen Spermatogonien und teil-weise auch Spermato-zyten auf, jedoch macht das Keimepithel einen degenerierten Eindruck, was vielleicht auf den schlechten Gesundheits-zustand des Tieres zurück-zuführen ist.

Die weiblichen Aus-führwege sind verküm-mert, die männlichen jedoch normal ausgebildet. Vom Eileiter ist nur die trichter-förmige Öffnung mit ganz kurzer am Ende obliterierter Tube vorhanden.

Der Hoden besitzt einen gut entwickelten Nebenhoden, der regelrecht in den Samenleiter übergeht. Er findet wahrscheinlich sein normales Ende in der Kloake, was nicht exakt festgestellt werden konnte.

Das Chromatin beider Körperhälften wies wesentliche Unter-schiede nicht auf. Auf Grund des Geschlechtschromosoms, das etwa nur einer Blastomere in zweizelligem Stadium zukäme, ist also der Halbseitzwitter nach POLL nicht zu erklären.

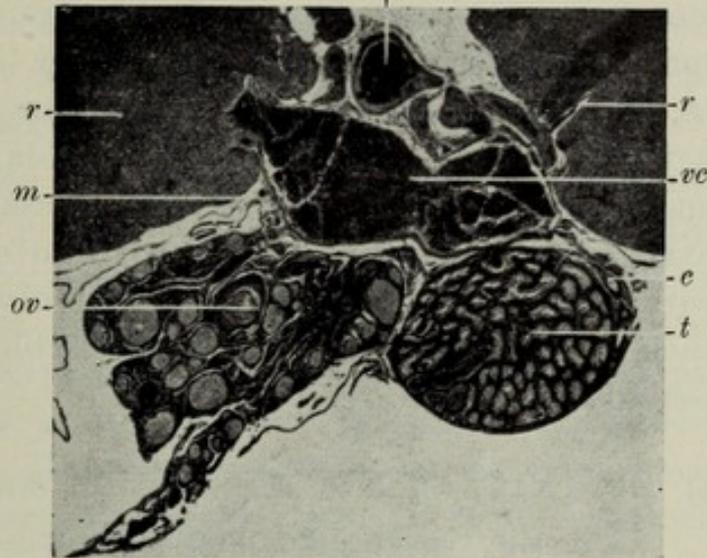


Fig. 83. Schnitt durch die Gegend des oberen Nierenpols des Halbseitzwitters von *Pyrrhula pyrrhula europea* (VIEILL). Vergr. 46,5 : 1. t = Hoden, e = Nebenhoden, ov = Eierstock, r = Niere, a = Aorta, vc = Hohlvene, m = Aufhängeband des Eileiters. (Nach POLL.)

Für die theoretische Bewertung dieser Fälle bei Insekten und Vögeln fällt ins Gewicht, daß vor allem diejenigen Charaktere halbseitig ausgeprägt sind, die in gewisser Weise von den Keimdrüsen unabhängig geworden sind, wofür gerade die Insekten und in mancher Hinsicht auch die Vögel gute Beispiele abgeben. Die halbseitige Ausprägung der äußeren Geschlechtscharaktere (Flügel Farbe der Insekten, Federfärbung der Vögel) brauchte hier nicht unter dem Einfluß der Keimdrüsen zu erfolgen. Wir haben also Vererbungsanomalien vor uns, die zu klären wir bislang nicht imstande sind, die aber auch nicht gegen eine innere Sekretion der Keimdrüsen sprechen. Bei den männlichen oder weiblichen Ausführungsgängen ist, wo sie untersucht wurden, immer nur, wenn überhaupt, die eine Art funktionstüchtig ausgebildet, was ja auch mit den Kastrations- und nachfolgenden heterologen Keimdrüsentransplantationsversuchen STEINACHS übereinstimmt. Soweit also eine innere Sekretion noch wirksam ist, geht sie von einer Keimdrüse aus, und wirkt so, wie auch normal hemmend, auf die Geschlechtscharaktere des andern Geschlechts.

a) Der Einfluß der Kastration auf die Sexusmerkmale.

Um die Beziehungen der Keimdrüsen zu den Sexusmerkmalen festzustellen, wollen wir zunächst die Folgen der Kastration in der Vertebratenreihe berücksichtigen.

Vorweg bemerkt sei, daß an den niedersten Formen, den Fischen und auch den Reptilien, bisher einschlägige Versuche überhaupt nicht vorliegen. Während unter den Amphibien und Vögeln nur die leicht zugänglichen Formen, wie *Rana* und *Triton* unter den Ersteren, und Haushuhn und Ente unter den Letzteren untersucht worden sind.

Bei allen Versuchen über die Exstirpation der Keimdrüsen ist es wichtig festzustellen, ob dieselbe vor oder nach der Pubertät erfolgte. Ferner sind, wie schon einmal betont wurde, die Resultate verschieden zu bewerten bei Tieren mit zyklischen oder nichtzyklischen Merkmalen.

Bei der Schilderung der Kastrationsfolgen stütze ich mich bei Amphibien hauptsächlich auf eigene Befunde, während ich für die übrigen Vertebraten die kürzlich erschienenen Zusammenstellungen von KAMMERER, BIEDL und TANDLER-GROSZ neben besonders wichtigen Originalarbeiten benutze.

b) Einfluß der Kastration auf die Genitales subsidiariae,  
externaе und internaе.

Wie zu erwarten ist, stehen gerade die Ableitungswege der Genitalprodukte und die Kopulationsorgane in allernächster Beziehung zu den Keimdrüsen. So sind dann auch die Kastrationserscheinungen, namentlich nach präpuberaler Operation außerordentlich deutlich.

Betrachten wir zunächst auf diesen Punkt hin die Kastrationsversuche bei den Amphibien. Kastrationsversuche sind bei *Urodelen* namentlich von BRESCA an Tritonen vorgenommen worden, da dieser Autor jedoch nur die extragenitalen Merkmale beachtete, so werde ich darauf erst an geeigneter Stelle eingehen.

Eigentliche subsidiäre Genitalien sind beim weiblichen und männlichen Triton nur in untergeordnetem Maße entwickelt. Die Ausleitungswege sind sehr einfach und eigentliche Kopulationsorgane fehlen. Als Ersatz hierfür sind die, während der Brunst stark aufgeschwollenen Kloakenlippen zu deuten, die hauptsächlich zur Produktion und Deponierung der Spermatophore dienen. Beim ♀ sind ebenfalls die Kloakenlippen während der Brunstzeit mit massigen Drüsenkörpern durchsetzt und vergrößert, jedoch nicht so stark wie beim ♂. Sie dienen zur aktiven Aufnahme der Spermatophore. Außerdem ist beim ♀ ein Receptaculum seminis vorhanden. Wie ich gelegentlich meiner heteroplastischen Keimdrüsentransplantationen an Tritonen feststellen konnte, tritt beim ♂ und ♀ nach Kastration eine Kloakenvergrößerung während der Brunstzeit nicht mehr auf. Beim ♀ bleibt Eileiter und Uterus fadenförmig dünn wie beim nicht brünstigen ♀, während dieses Organ bei letzterem im Frühling mächtig anschwillt. Auch das Receptaculum verkleinert sich. Eingehendere Untersuchungen, auch histologische, namentlich über die Internaе des ♂, müßten noch angestellt werden.

Bei *Rana fusca* ist zu den internen subsidiären Merkmalen hauptsächlich die Samenblase des Männchens zu rechnen, während die Externae durch die Daumenschwielen repräsentiert werden. Beim ♀ dagegen sind nur Internaе vorhanden. Die Kastrationsfolgen sind hier ganz ähnlich wie bei den Tritonen, d. h. die zyklisch sich ausprägenden Merkmale bleiben auf dem Zustand der geschlechtslosen Periode bestehen. So werden die Samenblasen der Kastraten klein und enthalten

nur wenige Drüsenschläuche (NUSSBAUM), während die Daumenschwielen sowohl ihrer Höcker beraubt werden, als auch eine außerordentlich starke Reduktion ihrer Drüsen erfahren. Daß Höcker und

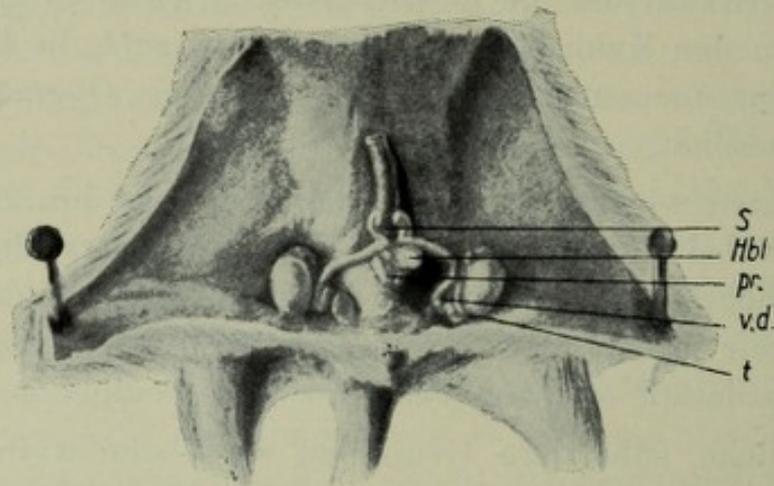


Fig. 84 a. Normales Männchen (Ratte); 1 Monat alt. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Samenblasen, Prostata, Penis) unentwickelt. (Nach STEINACH.)

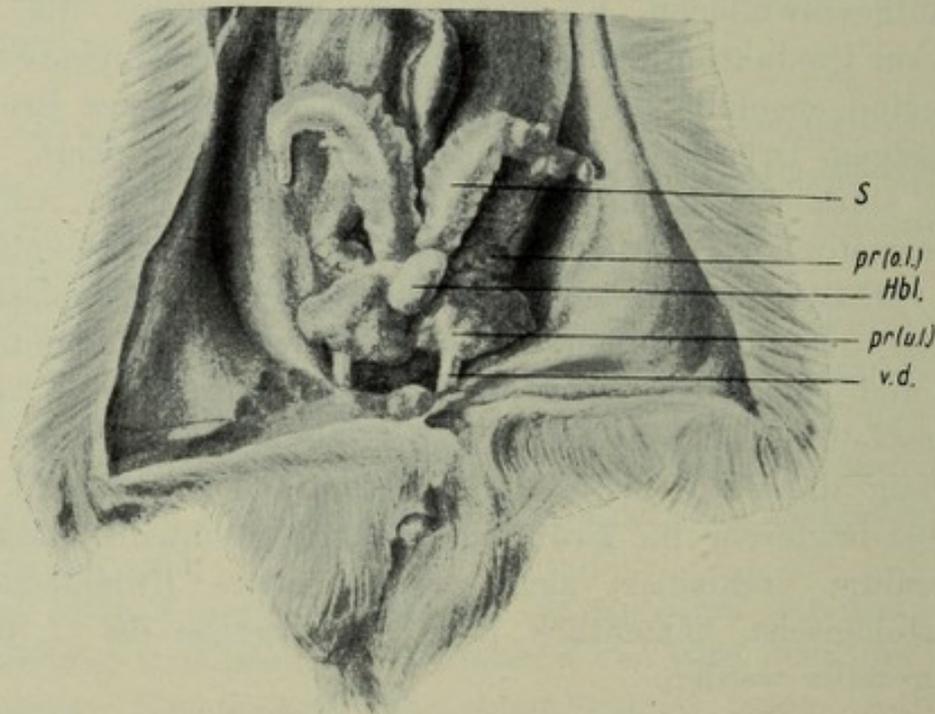


Fig. 84 b. Normales Männchen (Ratte); 8 Monate alt. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Samenblasen, Prostata, Penis) voll entwickelt. (Nach STEINACH.)

Drüsen in geringem Maße den Zyklus einhalten, zeigen Versuche, die an anderer Stelle näher erörtert werden sollen. Beim Froschweibchen ist lediglich eine Reduktion des Uterus zu konstatieren, wie ich das an mehreren weiblichen kastrierten Fröschen in den letzten Jahren

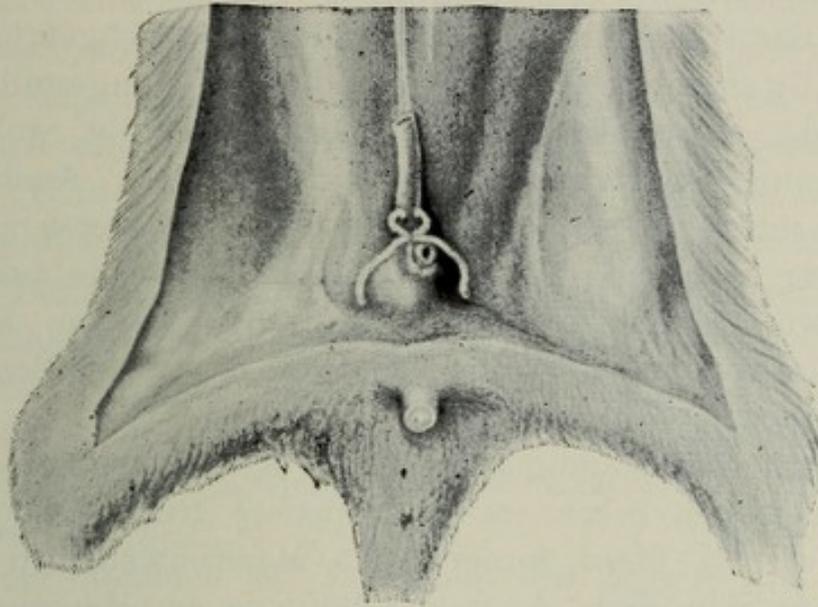


Fig. 84 c. Frühkastrat (Ratte); 8 Monate alt. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Samenblasen, Prostata, Penis) auf der infantilen Stufe der Entwicklung stehen geblieben; nach der Kastration nicht weiter gewachsen. (Nach STEINACH.)

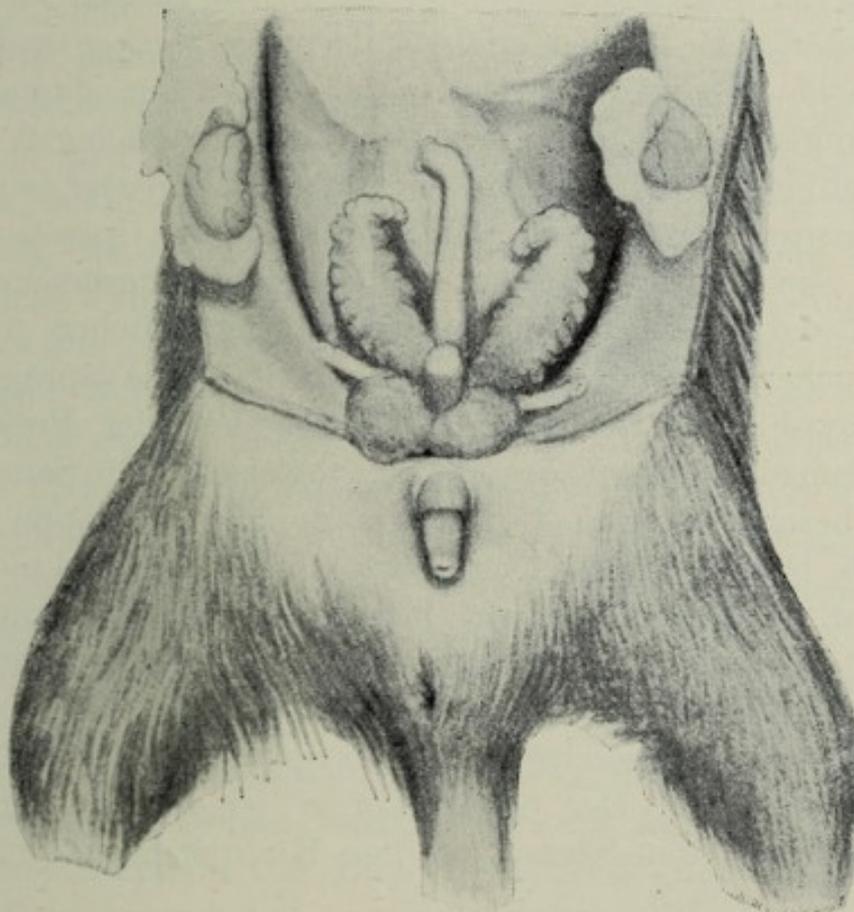


Fig. 84 d. Transplantations-Tier (Ratte); 8 Monate alt. Beide Hoden im Alter von 4 Wochen auf die Bauchmuskulatur transplantiert. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Samenblasen, Prostata, Penis) gewachsen und voll ausgebildet; Geschlechtstrieb und Potenz sehr entwickelt. (Nach STEINACH.)

feststellen konnte. Im übrigen sind die Versuche an Amphibien von NUSSBAUM, STEINACH, KAMMERER und BRESCA durchgeführt worden.

Bei Vögeln sind die Versuche, die am ♀ angestellt wurden, bislang nicht einwandfrei, da wie SELLHEIM angibt, wohl niemals eine Entfernung des Ovariums restlos geglückt ist. Auch in bezug auf die subsidiären Geschlechtsmerkmale des ♂ liegen nur wenige Angaben vor, während die extragenitalen Merkmale ausführlicher behandelt worden sind, wie wir später sehen werden. So müßten besonders noch eingehender das Vas deferens und der Penis berücksichtigt werden.

Wesentlich vollständiger sind unsere Kenntnisse bei den Säugtieren, von denen besonders die Haustiere (Rind, Schwein, Schaf, Kaninchen, Hund, Pferd, ferner Ratte, Meerschweinchen und Igel) untersucht worden sind. Auch die Befunde am Menschen müssen hier mit berücksichtigt werden. Wir gehen am zweckmäßigsten zuerst auf das Männchen ein. Als einheitliches Resultat läßt sich hier feststellen, daß der Ausleitungsapparat mit seinen Drüsen eine außerordentlich starke Reduktion erfährt, die um so stärker ist, je jünger das betreffende Tier war, während in der senilen Periode kaum noch Beeinflussungen festzustellen sind. Bei Kastration dagegen bei ganz jungen Individuen können die Genitales subsidariae einfach in ihrem unentwickelten Zustand, wie sie während der Operation waren, verharren. Besonders deutlich kamen diese Hemmungserscheinungen bei Ratten und Meerschweinchen, die im jugendlichen Alter von einigen Wochen kastriert wurden (STEINACH) zur Ausprägung. Es ließ sich sowohl eine Hemmung des Wachstums der Prostata, als auch der Samenblasen und des Penis nachweisen. Die Samenblasen der Ratte beschreibt er als 4—5 mm lange, leere, schlappe Gebilde, während sie beim normalen Tiere etwa 40 mm lang und mit Sekret gefüllt sind. Die Prostata war makroskopisch überhaupt nicht auffindbar, während sie normalerweise eine große gelappte Drüse darstellt. Der Penis der kastrierten Ratte war kurz und dünn. Eine Eichel ist nicht angesetzt und an der Spitze tritt der weiße Penisknorpel frei zutage. Der Schwellkörper ist nur in Form eines dünnen unentwickelten Saumes um den Knorpel herum entwickelt (Fig. 84 a—d).

Beim Igel hat MARSHALL Versuche angestellt. Wir haben es hier mit zyklischen Geschlechtsmerkmalen zu tun, so daß die Resultate in gewisser Weise mit denen bei Amphibien gewonnenen

verglichen werden können. Erfolgte die Kastration in der geschlechtslosen Periode, so bleiben die sonst während der Brunst mächtig entwickelten Samenblasen und die übrigen akzessorischen Geschlechtsorgane auch während der Brunstzeit klein wie in der geschlechtslosen Periode. Wird sie dagegen vorgenommen wenn die Entwicklung schon begonnen hat, so tritt ein Stillstand in der Entwicklung ein.

Die Befunde, die den Menschen betreffen, sind im allgemeinen nicht so exakt zu fassen, da wir gewöhnlich nicht wissen, in welchem Lebensalter die Operation erfolgte. In bezug auf die genitalen subsididären Organe sind häufig die Skopzen untersucht worden, die aus religiöser Überspanntheit die Kastration vornehmen oder vornehmen lassen.

Ferner kommen die Eunuchen des Orients und am kaiserlichen Hof von Peking, die Koyahs in Südindien und die Sopranisten des Vatikans in Betracht, die aber wissenschaftlich selten zugänglich waren. Ein 25jähriger Skopze ist von GRUBER, eine Eunuchenleiche von TANDLER und GROSZ untersucht worden. Ferner haben die beiden letzteren Autoren die zahlreich in Rumänien lebenden Skopzen einer genauen Besichtigung unterzogen. GRUBER fand, daß die Prostata selbst klein war, die Vesicula prostatica dagegen auffallend groß. Bei der Eunuchenleiche war die Prostata sehr flach, ihr Lobus inferior bildete nur eine ganz dünne Substanzbrücke zwischen den beiden Seiten der Prostatalappen, welche sich seitwärts und aufwärts nicht deutlich abgrenzen ließen. Auch die übrigen Befunde von GRUBER, TANDLER und GROSZ stimmen im großen und ganzen überein. So waren die Samenblasen bei den Skopzen klein und mit einer schleimigen Flüssigkeit gefüllt. Die Vasa deferentia waren ebenfalls in der Entwicklung zurückgeblieben. TANDLER und GROSZ untersuchten die Vasa deferentia und die Samenblase auch histologisch. Sie stellten eine auffallende Vereinfachung der Faltenbildung und eine anormale starke Bindegewebsschicht fest. Das Epithel ist niedriger als normal. Ein ähnlicher histologischer Befund wurde an der Samenblase erhoben. Die COWPERSchen Drüsen waren überhaupt nicht auffindbar. Auch die Untersuchungen von BILHARZ, HUNTER und DUPUYTREN, die älteren Datums sind, haben schon ähnliche Resultate ergeben.

Bezüglich des Penis hat man solche Kastraten zu untersuchen, an denen das „große Siegel“ durchgeführt wurde, d. h. denen das gesamte Genitale inklusive des Gliedes weggeschnitten

worden ist, und solche mit dem „kleinen Siegel“, denen nur die Testikel allein entfernt wurden. Uns interessieren hier nur die Fälle, in denen der Penis belassen wurde. Wird die Kastration vor Eintritt der Pubertät vorgenommen, so bleibt der Penis kindlich klein, bei Spätkastraten erfährt er eine Reduktion, obwohl die Erektionsfähigkeit geraume Zeit erhalten bleiben kann. Eine zu weit gehende Schrumpfung des Gliedes wird durch seine Funktion als Urinableitungsweg verhindert. So wird das Copus cavernosum

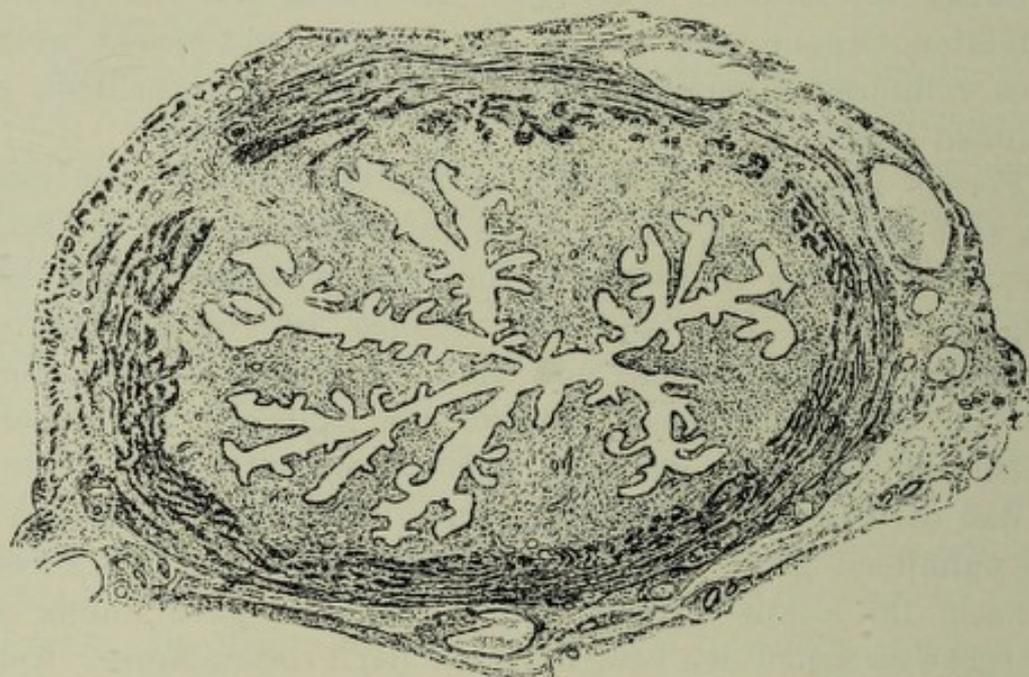


Fig. 85 a. Typische Kastrationsatrophie des Uterus beim Kaninchen. 74 Tage nach der Ovariexstirpation. (Nach BUCURA.)

urethrae und der den Bulbus urethralis einhüllende Musculus bulbo-cavernosus fast immer eine dem Alter des Individuum entsprechende Entwicklung aufweisen, während die Corpora cavernosa penis und der Musculus ischio-cavernosus in ihrer Fortentwicklung stehen bleiben, oder sogar einer Inaktivitätsatrophie anheim fallen.

Beim weiblichen Geschlecht gelten im allgemeinen die am ♂ schon erörterten Resultate. Da jedoch der Uterus hier in den Dienst der Brutpflege tritt, so scheinen die Verhältnisse viel komplizierter zu sein. Wenn wir jedoch die Brutpflegeerscheinungen hier ausschalten und sie an anderer Stelle zusammen mit ähnlichen behandeln, so brauchen wir nur kurz die Folgen der weiblichen Kastration zu besprechen.

Im Tierversuch ist mit voller Sicherheit nachgewiesen, daß die Keimdrüsen für die volle Ausgestaltung des weiblichen Genitales nötig sind. Werden neugeborene oder jugendliche nicht geschlechtsreife Säugetierweibchen kastriert, dann bleibt der ganze Genitalapparat in der Entwicklung zurück. Der Uterus und die Tuben wachsen wohl bis zu einem gewissen Grade, behalten jedoch einen infantilen Typus. Wird dagegen die Entfernung der Ovarien nach der Geschlechtsreife vorgenommen, so erfahren Uterus, Tuben

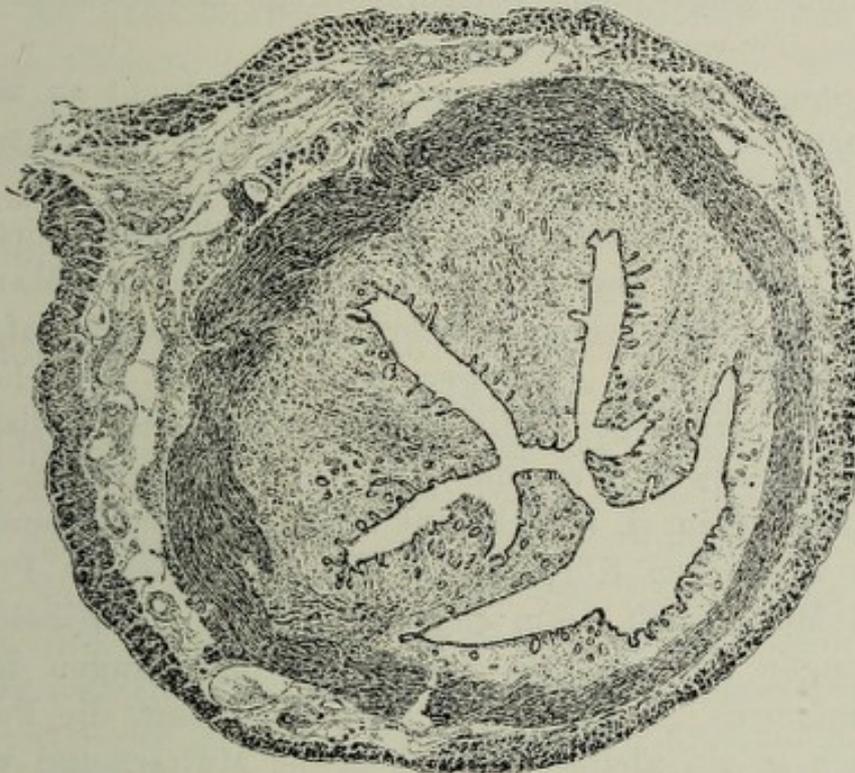


Fig. 85 b. Normales Uterushorn eines gleichaltrigen Kaninchens zum Vergleiche mit Fig. 85 a. (Nach BUCURA.)

und die äußeren weiblichen Geschlechtsteile eine Rückbildung und die Veränderungen, die bei ihnen sonst während der Brunst eintreten, sind nicht mehr wahrnehmbar, wie auch die Brunst selbst ausbleibt. So fanden TANDLER und KELLER bei Kühen, die im Alter von 6 Wochen operiert worden waren, daß der Uterus infantil war. CARMICHAEL und MARSHALL fanden Uterus und Tuben bei kastrierten Kaninchen nach 6 $\frac{1}{2}$  Monaten in einem fibrösen drüsenlosen Zustand (ebenso BUCURA), das Epithel war sehr verdünnt und die Muskelfasern atrophiert (Fig. 85 a und b). Werden die Ovarien bei ganz jungen unreifen Kaninchen entfernt, so sind später zwar Uterus und Tuben infantil, aber doch immerhin bis zu einem gewissen Grade gewachsen.

Für das menschliche Weib gilt ähnliches. Allerdings liegen hier Versuche über präpuberale Kastration nicht vor. Vielleicht sind die Angaben BISCHOFFS aus einer Reisebeschreibung des Arztes Dr. ROBERTS hier zu verwerten, der in Indien weibliche Berufskastraten kennen gelernt hatte. Die untersuchten Personen waren etwa 25 Jahre alt, sie hatten keine Schamspalte, der Schambogen war so eng, daß sich die aufsteigenden Äste der Sitzbeine und die absteigenden der Schambeine fast berührten. Die ganze Gegend der Schamteile zeigte keine Fettablagerung. Menstrualblutung und Geschlechtstrieb war nicht vorhanden.

Die Skopzinnen sind zu den Versuchen nicht zu verwerten, da bei ihnen nur Verstümmelung der äußeren Geschlechtsteile und der Brüste vorliegen. Wir sind daher gezwungen, nur die postpuberalen Fälle der Ovariectomie zu berücksichtigen, worüber eine sehr große Literatur besteht. Nach ALTHERTUM und MARTIN hört bei Kastration „erwachsener Weiber“ die Menstruation auf, und die Gebärmutter mit ihren Anhängen schrumpft in ähnlicher Weise wie bei dem natürlichen Altwerden. Gleichzeitig erlischt auch die Menstruationswelle, zu der auch die sogenannten Molimina menstrualia gehören, d. h. Schwankungen in verschiedenen Funktionen des weiblichen Körpers, wie Körpertemperatur, Puls, Blutdruck und Muskelkraft. Am Introitus und in der Scheide treten Schrumpfungen ein. MARTIN faßt die Veränderungen folgendermaßen zusammen: „der Uterus wird kleiner, hart, die Portio verwandelt sich in ein kleines Wülstchen, der Muttermund wird eng. Das Flimmerepithel des Uterus und der Tuben schwindet. Das Ligamentum latum atrophiert unter Rückbildung seiner Gefäße wie im physiologischen Klimakterium. Es tritt Fettschwund oder Fettansatz im Beckenboden, Schrumpfung der Scheide mit Verklebung ihres Lumens, Colpitis adhäsiva, klaffender Introitus, häufig mit Kollaps der eingetrockneten Scheidenwand ein.“

Besonders interessant ist das Schwinden der Menstruation, deren Wesen nicht in erster Linie in der Blutung, wie HITSCHMANN und ADLER festgestellt haben, sondern in einer zyklisch ablaufenden Wandlung der Uterusschleimhaut beruht, die sich vom Aufhören der einen Blutung bis zur nächsten wiederholt. Diesem Zyklus entsprechen auch verschiedene mikroskopische Befunde. Auf der Höhe der menstrualen Blutung kollabiert die Schleimhaut, um in der postmenstrualen Zeit, etwa von 14 Tagen an, wieder

zu regenerieren. In der prämenstrualen Zeit vergrößern sich dann die jungen Epithelzellen, ebenfalls die Drüsen. Findet eine Konzeption statt, so bleibt die Blutung aus und die prämenstruale Schleimhaut geht ohne scharfe Grenze in die Schwangerschaftsmukosa über. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, kommt die Menstruation nicht nur beim Menschen und Menschenaffen vor, sondern tritt bei allen bisher untersuchten Säugetieren mit oestrischen Cyklen auf. Die Brunst ist hier mit den gleichen Veränderungen der Uterusmukosa verknüpft, wie bei der prämenstrualen Phase beim Weibe, jedoch fehlt die Blutung oder ist nur angedeutet. Die Brunst ist also ebenso wie die Menstruation eine Vorbereitung der Schleimhäute zur Eiaufnahme. Das Ovarium muß also den Uterus zyklisch beeinflussen, da sein Vorhandensein sich hierfür als unerläßlich erwiesen hat.

### c) Einfluß der Kastration auf die Extragenitales internae.

Wir rechnen zu den extragenitalen internen Merkmalen die Stimme, die psychischen Unterschiede des ♂ und ♀ und die Erscheinungen der Brunst. In kurzen Zügen wollen wir verfolgen, wie sich diese nach der Entfernung der Keimdrüsen verhalten. In bezug auf die allgemein psychischen Unterschiede läßt sich feststellen, daß die operierten Individuen im allgemeinen ruhiger und träger werden. Das gilt namentlich für Säugermännchen, die ja häufig aus diesen Gründen kastriert werden; so besonders Hengste und Stiere. Das Temperament dieser sonst sehr ungebärdigen Tiere wird sehr viel ruhiger, und da der Geschlechtstrieb bei ihnen vollständig oder doch nahezu erloschen ist, so können sie mit Tieren des anderen Geschlechts zur Arbeit verwandt werden. Auch beim Eunuchen fällt ja besonders dessen träges indolentes Wesen auf. Im großen und ganzen scheinen ihre geistigen und sittlichen Kräfte geringer zu sein als bei unversehrten Männern. Es wird ihnen häufig Eitelkeit, Habgier, Faulheit vorgeworfen. In der Regel sollen sie feig sein und nicht zu Grausamkeiten neigen. Ihre Liebe zu Kindern und Tieren wird häufig hervorgehoben, doch bemerkt MÖBIUS dazu, daß sie im allgemeinen nicht mehr und nicht weniger ausgeprägt ist als bei anderen Leuten. Ihre geistige Trägheit jedoch, verbunden mit stark ausgeprägtem Fanatismus, ist mit rascher Senilität gepaart. Aus ersterer Eigenschaft lassen sich vielleicht manche ihrer schlechtesten Eigenschaften ableiten. Beim Weibe treten die

Änderungen der allgemeinen Psyche nicht so deutlich in Erscheinung. Da Beobachtungen über jugendlich kastrierte Mädchen nicht vorliegen, so läßt sich nicht feststellen, ob die Geisteskräfte abnehmen. Die Gemütserschütterungen, die nach postpuberaler Ovariectomie beobachtet worden sind, sind kaum auf Kosten der Kastration selbst zu setzen, sondern rühren wahrscheinlich von der Operation selbst und dem schweren Verlust her, welche das seelische Gleichgewicht ins Schwanken zu bringen vermag.

Der Geschlechtstrieb wird nach der Kastration, wenn auch nicht gänzlich unterdrückt, jedoch sehr herabgesetzt. So zeigen Frösche keine Neigung zur Klammerung, doch läßt sich der Klammerungsreiz in abgeschwächter Weise in der Brunstperiode noch auslösen. Bei jugendlich kastrierten Hähnen konnte SELHEIM beobachten, daß Tretversuche nur vereinzelt und bald nach der Kastration gemacht wurden.

Trotzdem kämpften merkwürdigerweise die im jugendlichen Alter kastrierten Hähne wie richtige Hähne.

Schwache Errektionen sieht man außerdem bei Wallachen ziemlich häufig, jedoch kommt es selten zu einem Begattungsversuch. Auch kommen nach STEINACH bei kastrierten Ratten noch schwache Brunstinstinkte vor.

Beim Menschen soll die präpuberale Entfernung der Hoden den Geschlechtstrieb vollständig unterdrücken, was aus den Säugtierversuchen zu schließen, auch wohl beim Weibe der Fall sein wird. Jedoch scheint auch im männlichen Geschlecht in gewisser Weise der Trieb universell somatisch und nicht nur keimplasmatisch festgelegt zu sein, denn bei Individuen, die im prä- oder postpuberalen Alter kastriert wurden, kann ein zerebral bedingter Geschlechtstrieb fortbestehen. So haben TANDLER und GROSZ beobachtet, daß ein Skopze während der Untersuchung eine deutliche Errektion bekam. Ein anderer im Alter von 20 Jahren kastrierter Skopze versicherte TANDLER und GROSZ, daß er täglich den Koitus ausübe und nach kurzdauernder Errektion und schnell eintretendem Orgasmus ein spärliches und dünnflüssiges Ejakulat produziere. Bei allen diesen Angaben weiß man aber nie genau, ob sie ganz zuverlässig sind und ob nicht ein ganz geringer Rest des Hodens zurückgeblieben ist. Kastraten mit dem „großen Siegel“ sollen ihren zerebralen Geschlechtstrieb auf unnatürliche Art befriedigen, wie MARION berichtet.

Ein in der Kindheit verschnittener 40jähriger Ägypter zeigte nach MARIE Wahnideen erotischen Inhalts. Dagegen soll der von RIEGER beobachtete Unfallskastrat niemals Neigungen zum anderen Geschlecht gehabt haben. Im allgemeinen ist also wohl anzunehmen, daß auch beim Menschen eine gewisse geschlechtliche Erregung auch unabhängig von den Keimdrüsen auftreten kann. Beim postpuberal kastrierten Weibe ist völliges Erlöschen oder zum mindesten Herabsetzen des Geschlechtstriebes und Wollustgefühles beobachtet worden. GLAEVECKE fand den Geschlechtstrieb in 78 %, das Wollustgefühl beim Koitus in 69 %; PFISTER: Geschlechtstrieb in 73 %, Wollustgefühl in 76,4 %, der Fälle vermindert oder erloschen.

Es findet sich also hier im allgemeinen der Satz bestätigt, daß postpuberale Kastration viel geringere Aussicht hat, den trotz Fehlens der Geschlechtsdrüsen zerebral weiterwirkenden Geschlechtstrieb zum Erlöschen zu bringen, als die präpuberale Kastration.

Von den extragenitalen internen Merkmalen wären jetzt noch die verschiedene Lautäußerung bei ♂ und ♀ der terrestrischen Vertebraten zu erwähnen. So ist namentlich bei vielen ♂♂ ein verstärkter Brunstlaut ausgebildet, der bei den Vögeln zum Gesange wird. Bei den Säugern ist im allgemeinen die Stimme des ♂ tiefer und kräftiger als die des ♀, was auch bei den Menschen zutrifft und auf die stärkere Verknöcherung und mächtigere Entwicklung des Kehlkopfes zurückzuführen ist. Auch bei den Vögeln sind oft bezüglich der Trachea ♂ und ♀ verschieden. Namentlich tritt das bei einem Paradiesvogel *Phonygammus gouldi* hervor.

Im allgemeinen gesprochen kann man nun sagen, daß nach präpuberaler Kastration die Stimme den infantilen Charakter beibehält, der der weiblichen Stimme ähnelt, jedoch nicht als eine Annäherung an diesem Typ zu deuten ist, obwohl der Kehlkopf des ♀ sich nur wenig vom infantilen Typus entfernt. Diese infantile Kastratenstimme ist auf ein Stehenbleiben in der Entwicklung des Kehlkopfes zurückzuführen. Wir haben also hier dieselbe Erscheinung, die auch bei den subsidiären Genitalien auftritt.

Bei Amphibien ist der Einfluß der Kastration auf den Brunstlaut der ♂♂ meines Wissens nicht beachtet worden. Ich konnte an kastrierten *Rana fusca*-Männchen feststellen, daß sie aus eigenem Antriebe nie den Brunstlaut hören lassen, auch wenn sie mit ♀♀ im Frühling zusammengebracht werden. Faßt man sie

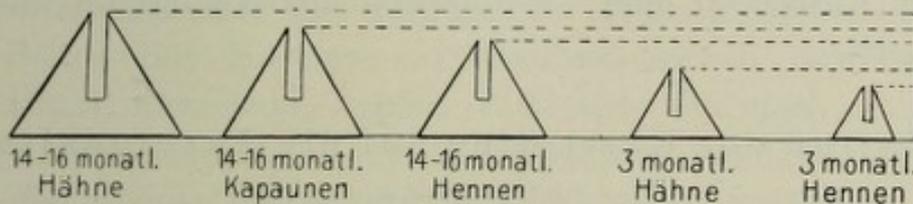
jedoch mit Daumen und Zeigefinger in die Achselhöhle und übt einen periodischen Druck aus, so kann erst nach einiger Zeit und nachdem zuerst vergebliche Anstrengungen zur Lautäußerung gemacht werden, ein dumpfer schwach heiserer Laut zu Gehör kommen, während normale ♂♂ sofort bei dem erwähnten Griff den Brunstlaut hören lassen. Bei *Bufo vulgaris*-Männchen habe ich nach Entfernung von Hoden und BIDDERSchem Organ einen Brunstlaut nur sehr schwer erzielen können, und dann nur ganz dumpf. Der so hervorgebrachte Laut hat nicht den hohen hellen Ton der normalen Kröten, sondern gleicht mehr einem rauhen Zischlaut. Bei anderen Kastraten wurden nur die typischen Bewegungen zur Lautäußerung gemacht, ein Laut selbst jedoch nicht erzielt. Auch hier ist bei normalen Kröten der Brunstlaut spontan auszulösen. Tiere, die nur das BIDDERSche Organ besitzen, können den Brunstlaut äußern, jedoch ist er schwerer auslösbar und steht in der Mitte zwischen dem normalen hellen Ton und dem Zischlaut. (Eine normale Begattung kann von Tieren ohne Hoden aber mit dem BIDDERSchen Organ ausgeführt werden.)

Tiere, denen das BIDDERSche Organ allein entfernt wurde, verhalten sich jedoch in bezug auf Brunstlaut genau wie normale Tiere. Der Begattungstrieb scheint jedoch etwas herabgesetzt zu sein.

Bei männlich kastrierten Vögeln konnte SELLEHEIM feststellen, daß die Kapaune gewöhnlich nicht krächten. Jedoch ließen zwei Exemplare beim Erwachen des Frühlings ein deutlich ausgesprochenes Krähen hören. Die Stimme der Kapaune war etwas leiser und heiserer als beim Hahn, das Krähen im ganzen und besonders die letzte Note kürzer. Auch PÉZARD konnte bei verschiedenen Vögeln (*Gallus*, *Thaumalea*, *Euplocomus*) feststellen, daß die Hähne nicht krächten. Über den Kehlkopf bei Kapaunen hat besonders SELLEHEIM sehr exakte Beobachtungen gemacht. Er kastrierte die Tiere im Alter von 2 bis 2½ Monaten und beobachtete sie ein Jahr lang. Er konnte dann feststellen, daß der Kehlkopf eine verspätete Verknöcherung aufwies und in der Mitte zwischen einem männlichen und weiblichen Kehlkopf stand. Es ist also eine Entwicklungshemmung nachzuweisen. Allerdings müßte hier auch der Syrinx genauer berücksichtigt werden, da er das eigentliche Stimmorgan der Vögel ist (siehe Schema Nr. II nach SELLEHEIM). Bei Erpeln konnte POLL nachweisen, daß die Stimme

keine Veränderung erfuhr. GOODALE dagegen kam zu denselben Resultaten wie SELLHEIM bei Hähnen.

Wenn wir nun zu den Säugetieren übergehen, so läßt sich ganz ähnliches feststellen. Auch hier behält der Kehlkopf einen infantilen Typus. Da diese Verhältnisse besonders genau bei Eunuchen untersucht worden sind, so gehen wir hier darauf näher ein. Im allgemeinen ist der Kehlkopf ein Drittel bis ein Viertel kleiner als der des normalen Mannes (DUPUYTREN und GRUBER). Er steht etwa in der Mitte zwischen männlichen und weiblichen. Die Stimmritze ist kleiner als beim Manne und größer als beim Weibe. TANDLER und GROSZ beschreiben den Kehlkopf des von ihnen seziierten Eunuchen wie folgt (1913): Wir kamen auf Grund der Untersuchungen des Kehlkopfes zu dem Ergebnisse, daß derselbe in Form und Dimensionierung dem eines großen Kindes gleiche. Von dem lebend untersuchten Skopzen sagen die genannten



Schema Nr. II. Graphische Darstellung des Wachstums des Larynx superior beim Hahne, Kapaun und Henne. (Nach SELLHEIM.)

Autoren: „Entsprechend der relativ reichen Fettablagerung am Halse und dem Mangel der Prominentia laryngia ist der Hals der Skopzen wenig modelliert und zeigt eine kindliche Form. Die Cartilago thyreoidea entbehrt der Verknöcherung, wie die Betastung in jedem Falle deutlich lehrt.

Was nun die Stimme selbst anbetrifft, so bekommt der im Kindesalter kastrierte Knabe nicht die Mutation der Stimme zur Zeit der Reife. Von der Stimme der Skopzen sagen TANDLER und GROSZ, daß es eine relativ hohe und in ihren Tonlagen schwankende ist, die an die eines mutierenden Kindes erinnert. Die italienischen Sängerkastraten hatten meist eine sehr hohe Diskantstimme. Nach DEBROSSE hatten sie beim Singen einen langen Atem, die Sopranisten hatten ein Timbre wie die Chorknaben. Die Stimme ist jedoch viel lauter, härter und trockener, trotzdem ist sie brilliant, leicht und von großem Umfang. Diese Veränderungen gelten indes nur für die präpuberale Kastration, während die postpuberale sie nicht wesentlich verändert. Nach einigen Autoren wird sie etwas rauher.

Allgemein steht also fest, daß nach präpuberaler Kastration eine hohe Knabenstimme verbleibt; fällt die Kastration in die Übergangszeit der Pubertät, so gleicht sie einer mutierenden Knabenstimme, geschieht die Operation noch später, so verändert sich die Männerstimme nicht mehr oder doch nicht wesentlich.

Wie die Stimme sich nach präpuberaler weiblicher Kastration verhält, steht scheinbar nicht fest, auch bei Säugetieren nicht. TANDLER und KELLER geben bei den frühkastrierten Rinder nichts darüber an. Bezüglich der postpuberalen Kastration des menschlichen Weibes wollen einige Autoren eine rauhere Stimme beobachtet haben. So hat DELBET einmal festgestellt, daß bei unveränderter Sprechstimme die Singstimme bestimmte Teile verloren hatte, jedoch muß im allgemeinen gesagt werden, daß Veränderungen des Kehlkopfes nicht beobachtet worden sind. Es ist das ja auch nicht zu erwarten, da beim Manne ebenfalls nach postpuberaler Kastration eine Veränderung des Kehlkopfes nicht festzustellen ist.

#### d) Einfluß der Kastration auf die Extragenitales externae.

Zu diesen rechnen wir in erster Linie diejenigen Merkmale, die gewöhnlich als sekundäre Merkmale bezeichnet werden. So Bildungen der Haut, wie die Kämme der männlichen Tritonen, Sporenbildung und Schmuckfedern bei Vögeln, Mähnen der Säugetiermännchen. Es gehören ferner hierzu manche Hornbildungen bei Säugetieren. Ebenfalls hier anzuführen sind aber dann auch Waffen des Männchens im Kampf gegen den Nebenbuhler, außerdem auch die gesamten Konstitutionsmerkmale, die ♂ und ♀ in ihrer Körpergestalt verschieden erscheinen lassen. Wir müssen daher auch die formbildenden Elemente des Wirbeltierkörpers berücksichtigen in bezug auf ihre Differenz beim ♂ und ♀. Es ergeben sich so Verschiedenheiten der Muskulatur, des Skelettes und der Fettablagerung usw. Alle diese Konstitutionsmerkmale können gegebenenfalls zu sehr prägnanten Merkmalen werden.

Bei der Frage, wie die extragenitalen Merkmale sich nach der Kastration verhalten, können nur Versuche herangezogen werden, die im jugendlichen Alter an Tieren angestellt worden sind. Wir werden also die Spätkastration hier fast ganz außer acht lassen, soweit es die Konstitutionsmerkmale betrifft. Bei den sogenannten

sekundären Merkmalen dagegen kommt Spätkastration dann noch in Betracht, wenn diese gleichzeitig zyklische Merkmale sind, wie z. B. beim Rückenkamm des Tritons und den Geweihen der Cerviden. Wir werden auch hier wieder aus der umfangreichen Literatur nur das Typische herausgreifen.

Bei den *Anuren* sind extragenitale Merkmale vorhanden in den verstärkten Vorderarmmuskeln des ♂, die eine wirksame Umklammerung des ♀ möglich machen. Nach Kastration tritt eine Atrophie dieser Muskeln ein, und sie sind dann nicht stärker entwickelt als beim ♀ (M. NUSSBAUM).

Nach den Untersuchungen von BRESCA und eigenen Experimenten kommen die als zyklische Merkmale anzusehenden Rückenkämme der Tritonen nach Kastration nicht mehr zur Entwicklung.

Beim Weibchen lassen sich extragenitale Merkmale nicht feststellen, wenigstens was die Kammbildung anbetrifft. Ich selbst konnte bei *Triton cristatus* vor und während der Brunst beobachten, daß an beiden Seiten des Körpers auf braunschwarzem Grunde kleine weiße, scharf umrissene Tupfen auftreten, die nach einer vollzogenen Ovariectomie nicht zur Entwicklung kommen. Eine Änderung der Körperkonstitution habe ich nicht feststellen können, zumal ja ♂♂ und ♀♀ bei den Amphibien nicht wesentlich voneinander verschieden sind. Bei lang andauernden Kastrationsfolgen, bei relativ jugendlichen Frosch-♂♂ glaube ich zuweilen ein Grazielerwerden des gesamten Körpers festgestellt zu haben, was teils auf Veränderung der Muskulatur, teils des Skelettes, namentlich Verlängerung der Röhrenknochen, beruhen kann. Besonders deutlich schien mir dieser Einfluß am Kopfskelett zu sein, das mehr dem ♀ ähnliche Formen annimmt, wie es auch bei dem gesamten Körper der Fall ist. Eine Änderung der Farbe des Fettkörpers von gelb in weiß tritt nach M. NUSSBAUM bei Froschkastraten ein, ein Befund, den auch ich häufig bestätigen konnte.

Dieselben Befunde werden wir nun auch im großen und ganzen bei den Vögeln und Säugern wieder treffen. In bezug auf die ersteren werden wir uns besonders an die sorgfältigen Untersuchungen von SELLEHM halten. Gehen wir zuerst wieder auf die eigentlichen sekundären Merkmale ein. Alle Autoren geben übereinstimmend an, daß die Sporen der Hähne durch Kastration nur wenig beeinflußt werden, SELLEHM sagt sogar, daß die Sporen etwas stärker zunehmen als beim normalen Hahn. Dasselbe

bestätigt auch FOGES und neuerdings PÉZARD (1913). Charakteristisch für den Hahn sind weiter Kamm und Bartläppchen. Ebenso nach SELLHEIM die Ohrscheiben, diese Hautteile werden bei Kapaunen sogar kleiner als bei Hennen, und ihr lebhaftes Rot macht einer blässeren Farbe Platz. Am meisten von diesen Merkmalen sind die Ohrlappen reduziert; der sonst sehr scharf abgegrenzte freie Rand ist nicht mehr vorhanden.

Charakteristisch für den Hahn sind die sichelförmig gekrümmten Schwanzdeckfedern. Merkwürdigerweise werden diese beim Kapaun länger als beim normalen Hahn, wie überhaupt das ganze Gefieder reicher und intensiver gefärbt ist. FOGES hat allerdings die Erfahrung gemacht, daß die Kapaunen den Schwanz nicht so hoch aufgerichtet tragen wie die normalen Hähne. Bei Erpeln dagegen konnte POLL eine Veränderung des Prachtkleides nicht nachweisen. Sie legen auch nach der Mauser ihr altes Prachtkleid wieder an. GOODALE aber wieder stellte fest, daß das männliche Prachtkleid nach vorzeitiger Sommermauser ausblieb. Allerdings ist bei den Versuchen zu bemerken, daß nur erwachsene Erpeln verwandt wurden.

Die Mauserung scheint durch die Kastration nicht beeinflusst zu werden, wenn sie auch nach POLL und GOODALE bei Erpeln verfrüht auftritt.

Die Versuche SELLHEIMS, der  $2\frac{1}{2}$  Monate alte Tiere verwandte, geben uns auch Aufschluß über die veränderten Konstitutionsmerkmale nach der Kastration. Er tötete diese Kastraten im Alter von  $14\frac{1}{2}$  Monaten, hatte also vollständig erwachsene Tiere vor sich. Er fand auffällige Veränderungen am Skelett, Hirn und Herz. Beim Skelett traten sowohl am Schädel als am Becken und den Extremitätenknochen Veränderungen ein, die in einem verstärkten Längenwachstum und einer Verzögerung der Ossifikation der Epiphysenknorpel bestehen.

Beim Schädel war der Höhendurchmesser vermindert. Dagegen war nur eine mäßige Verringerung der Kapazität festzustellen. Die Länge der Wirbelsäule war der eines normalen Hahnes gleich, wie denn überhaupt eine wesentliche Verschiedenheit zwischen der Länge des Huhnes und des Hahnes nicht besteht. Die Furkula war enger und der Thorax mehr lang oval geformt. Die Tiere waren also schmalbrüstig, was aber äußerlich durch das Federkleid verdeckt wurde. Am Becken zeigten sich

regellos große und kleine Masse gegenüber den normalen Hähnen. Niemals war aber eine Annäherung an den weiblichen Beckentypus vorhanden.

Besonders bemerkenswert ist, daß Hirn und Herz eine Verringerung ihres Volumens erfahren hatten. Die Gewichte der betreffenden Organe seien hier nach SELLHEIM angeführt.

Tabelle nach SELLHEIM.

Hir n und Herz. Differenzen zwischen zwei Tieren verglichen:

		H a h n: 1560 g		K a p a u n: 1965 g (sehr fett)
		H i r n: 3,45 g		H i r n: 3,30 g
Herz. Hahn:	18,7 g.	Hirngewicht :	Gesamtgewicht =	1 : 452,174, Hahn
„ Kapaun:	16,65 g.	„ :	„	1 : 595,454, Kapaun
		Herzgewicht :	Gesamtgewicht =	1 : 83,422, Hahn
		„ :	„	1 : 118,018, Kapaun

Für die Kapaunen ist außerdem charakteristisch, daß sie zur Fettbildung neigen und ihr Fleisch zarter wird; Gründe, aus denen die Operation von den Hühnerzüchtern vorgenommen wird.

Versuche an weiblichen Vögeln stehen aus, da eine restlose Entfernung der Ovarien bei ihnen bisher nicht geglückt ist.

Im Prinzip finden wir nun bei den Säugetieren und bei den Menschen ganz dieselben Erscheinungen wieder, wir können uns deshalb hier kurz fassen.

Wenn wir zunächst die eigentlichen sekundären Merkmale betrachten, so werden wir uns hauptsächlich auf die Kastrationsfolgen beim ♂ beschränken, da sie gewöhnlich nur bei ihm ausgeprägt sind. Junge Hengste und Stiere werden in den meisten Fällen sehr früh kastriert, jedenfalls vor Eintritt der Geschlechtsreife. Als Folgen dieser Operation ist zunächst zu beobachten, daß die Mähne des Wallachen und des Ochses weniger reich ist als die der Hengste und der Stiere (Fig. 88 a u. c). Im übrigen zeigt das Pferd weniger Einfluß durch die Kastration an Gestalt und Rasse wie etwa der Stier, wenn wir von den Konstitutionsmerkmalen zunächst absehen.

Zu den extragenitalen externen Geschlechtsmerkmalen ist außerdem besonders der Zelldimorphismus bei männlichen und weiblichen Säugern, vielleicht auch den übrigen Wirbeltieren zu rechnen. Wir haben eingangs beschrieben, daß beim weiblichen Geschlecht die Zellen konstant kleiner sind als beim männlichen. Wie groß der Unterschied ist, zeigt folgende Tabelle.

## Tabelle nach VON DER MALSBURG.

(♀ = männlicher Kastrat.)

## I. Rinder.

	histologischer	Mittelwert	für			
a) Ungarisches Steppenvieh,				♂	45,40	μ
"          "          "				♀	43,90	μ
"          "          "				♂	43,75	μ
b) Oldenburger				♂	62,50	μ
"          "          "				♀	57,50	μ
"          "          "				♂	61,35	μ
c) Schwyzer				♂	58,80	μ
"          "          "				♀	50,30	μ
"          "          "				♂	54,25	μ

## II. Pferde.

	histologischer	Mittelwert	für			
a) Orientalisches Halbblut,				♂	39,50	μ
"          "          "				♀	35,71	μ
"          "          "				♂	36,58	μ
b) Englisches Halbblut				♂	42,15	μ
"          "          "				♀	39,77	μ
"          "          "				♂	40,00	μ

Es ist nun interessant festzustellen, wie die Zellgröße bei frühzeitig kastrierten Tieren verändert wird. Wie VON DER MALSBURG (1911) feststellen konnte, stehen die Ochsen und Wallachen etwa in bezug auf ihre Zellgröße in der Mitte zwischen normalen männlichen und weiblichen Tieren, was die vorhergehende Tabelle dartun möge. Die kastrierten ♂♂ werden also feinzelliger und nehmen damit auch mehr Eigenschaften an, die denen der ♀♀ zu vergleichen sind. So steht die absolute Muskelkraft eines Ochsen der eines Bullen nach. Während die Ausdauer in schwerer Zugarbeit sehr viel größer wird und die Qualität seines Fleisches sich dem der Kühe nähert. Auch die Wallachen sollen bei Rennen leistungsfähiger sein als die Hengste, während die Stuten den größten Prozentsatz der Sieger bei Rennen ausmachen. Die Kraftentfaltung bei der physischen Anstrengung ist jedoch beim Männchen immer sehr viel größer als beim Weibchen. Sie eignen sich daher mehr für kurz andauernde und effektvollere energetische Arbeitsleistungen.

Die Feststellung der Veränderungen der Zellgröße nach frühzeitiger Kastration, die eine sehr wichtige Rolle spielen und leider kaum in den Kreis der Betrachtung gezogen worden sind, fügen sich durchaus den übrigen Geschlechtscharakteren ein, indem auch hier eine Mittelform erzielt wird, die mehr oder weniger getreu die asexuelle Form wiedergibt.

Wie sich die Verschiebung der Zellgröße bei weiblich kastrierten Tieren darstellt, ist noch nicht festgestellt. Nach den übrigen Befunden zu schließen, wird die Zellgröße wohl etwas zunehmen. Hörner und Geweihe sind in den meisten Fällen ebenfalls

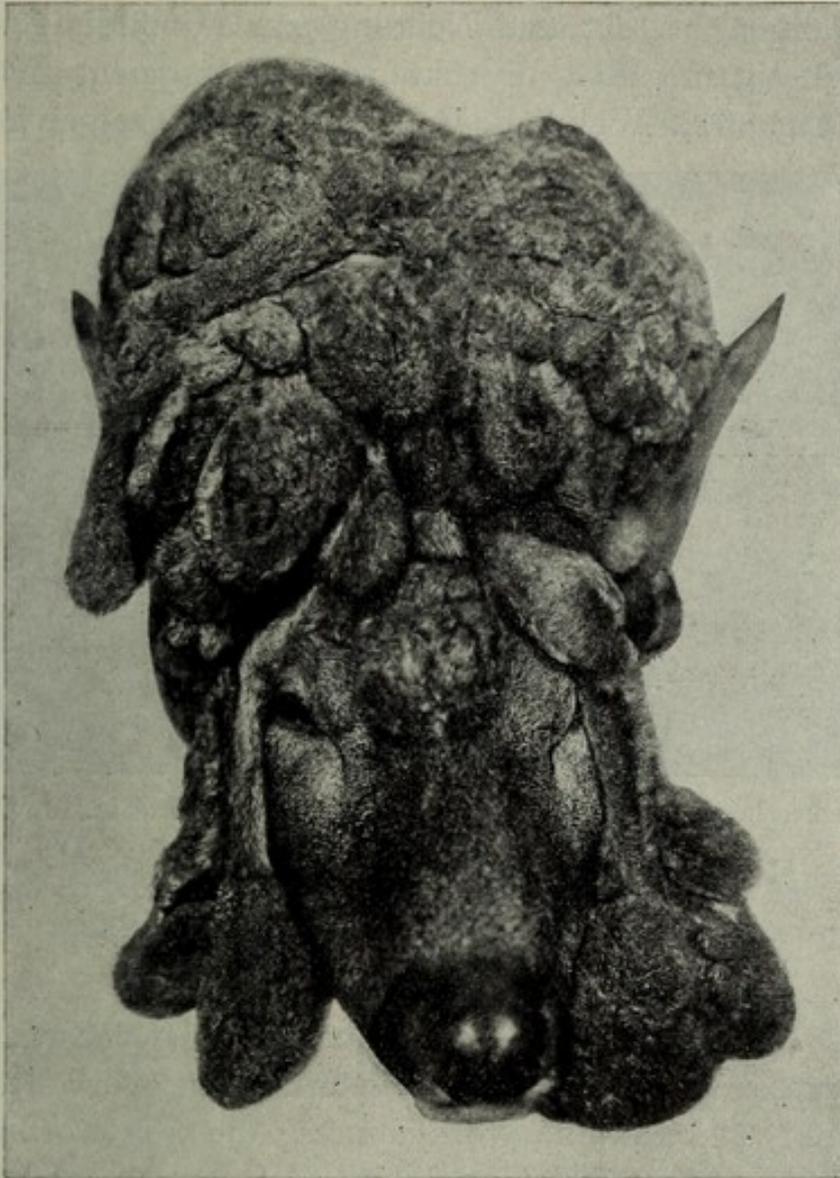


Fig. 86 a. Perückengeweih eines in der Gefangenschaft kastrierten Rehbockes. Man sieht die mächtigen Exkreszenzen, welche die Stirn- und Parietalregion einnehmen, außerdem die pendelnden Geschwulstmassen, welche zu beiden Seiten der Schnauze herabhängen und teilweise die Augen decken.

als sekundäre Geschlechtsmerkmale aufzufassen. Von den Hörnern der Widder und Ziegenböcke, ebenfalls der Hirsche, gilt, daß diese nach präpuberaler Kastration nicht ausgebildet werden. Die Anlagen dazu sind jedoch jederseits deutlich vorhanden (nach TANDLER und GROSZ). Spätere Kastration bei Hirschen erzeugt verkümmerte,

abnorme Kolbengeweih mit unverzweigten Enden, oder aber sogenannte Perückengeweihe bei Rehböcken (Fig. 86 a). Totale Kastration schon geschlechtsreifer Tiere hat zunächst vorzeitigen, innerhalb weniger Wochen eintretenden Abwurf der Geweihe zur Folge. Danach entsteht dann ein neues Geweih, das aus kleinen porösen Stangen besteht und Neigung zur Mißbildung zeigt. Es bleibt beständig mit Bast bedeckt, wird nicht gefegt und nicht abgeworfen (Fig. 86 b). Weibliche Rehe und Hirsche zeigen gewöhnlich

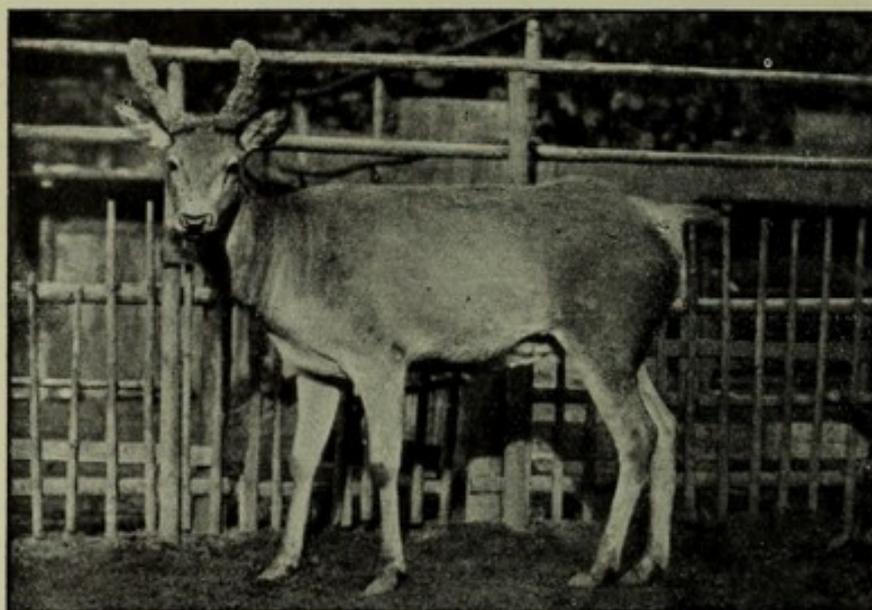


Fig. 86 b. Ein einjähriger Hirsch wurde kastriert, behielt sein Geweih, das nicht mehr gefegt wurde, weiterwuchs, aber sich nicht verästelte. Die Photographie zeigt den Hirsch in seinem 3. Lebensjahre. Man sieht die mächtigen, dicken, sprossenlosen, mit Haut und Haaren bedeckten Geweihstangen.

(Nach TANDLER und GROSZ.)

nach Kastration keinerlei Änderung bezüglich der Geweihbildung.

Besonderes Interesse bieten die Rentiere, vor allem da hier bei ♂♂ und ♀♀ Geweihe vorkommen, die abgeworfen werden. Die Rennkühe werfen ihr Geweih im Mai, kurz nachdem sie geworfen haben, ab, die Rennstiere zwischen November und Februar, um so früher, je älter sie sind. Der Rennochse dagegen wirft sein Geweih Mitte April bis Mai ab, es ist viel mächtiger und höher als das des Stieres oder der Kuh. Außerdem wird es nicht rein gefegt, sondern trägt zur Zeit des Abwurfes noch Bastfetzen. Bemerkenswert ist also, daß Rennochsen im Gegensatz zu kastrierten Cerviden ihr Geweih trotzdem erneuern. Auch die im jugendlichen Alter kastrierten Rennkühe (TANDLER) werfen ihr Geweih regelmäßig ab, fegen aber den Bast nicht (Fig. 87).

Die Versuche, die HOLDIG und CATON bei nordamerikanischen Hirscharten anstellten, ergaben ähnliche Resultate wie die bei den europäischen Cerviden, jedoch kommt es hier bei ganz früher Kastration nicht einmal zur Entwicklung der Rosenstöcke. Kastration der Tiere während sie im Bast sind, ergibt direkte Umwandlung des Geweihes in Perückengeweih. Kastration nach vollständiger Entwicklung der Spieße hat zur Folge, daß sie vorzeitig abgeworfen und im nächsten Jahre durch unvollkommene Geweihe

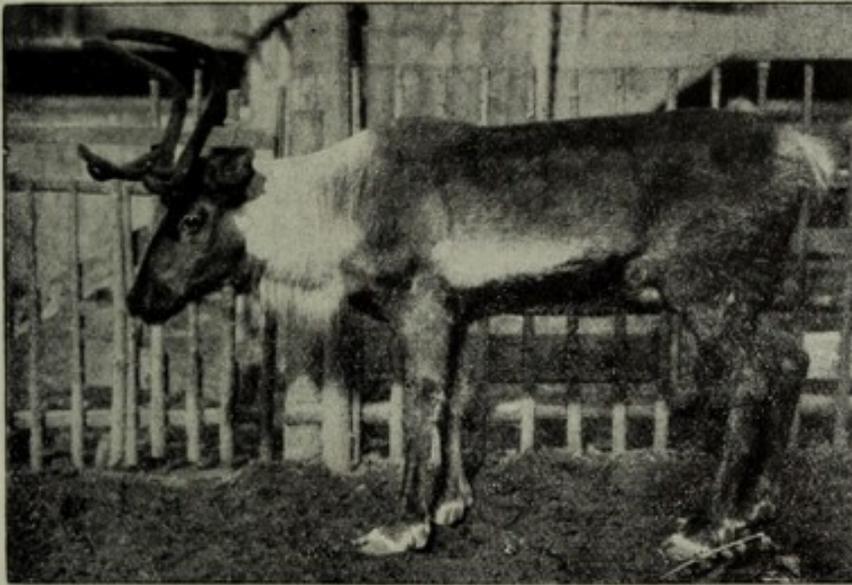


Fig. 87. Weibliches Renntier, wurde im Mai 1908 kastriert, das Geweih wuchs weiter, blieb aber im Bast und wurde nicht gefegt. — Das Geweih wurde in der Folge abgeworfen und durch ein neues ersetzt. Die Photographie zeigt das Tier mit dem neuen Geweih. Herbst 1909. (Nach TANDLER.)

mit Tendenz zur Perückenbildung ersetzt werden. Letztere werden nochmals abgeworfen und dann nicht mehr ersetzt.

*Antilocapra americana* ist das einzige Horntier mit periodischem Abwurf des Gehörnes. Die von POCOCK angestellten Kastrationsversuche ergaben, daß das Abwerfen nach der Kastration unterbleibt.

Bei der Bewertung der Befunde an Cerviden sind besonders die Angaben RÖRIGS verwandt worden. Da jedoch die vielen Angaben, die er über Veränderung des Geweihes nach partieller Kastration gemacht hat, der Kritik nicht standhalten, so dürfen wir nur die experimentellen Tatsachen hier sprechen lassen und solche Naturbefunde, die den Wert eines Experimentes haben. Es ist besonders das Verdienst von TANDLER und GROSZ, diese Verhältnisse klar gelegt zu haben, wobei das Verdienst RÖRIGS nicht geschmälert werden soll, der diese Fragen erst in Fluß brachte.

Die Verletzungen an den Vorder- und Hinterextremitäten zeigen ebenfalls eine Beeinflussung des Geweihs. Man hat daher vielfach

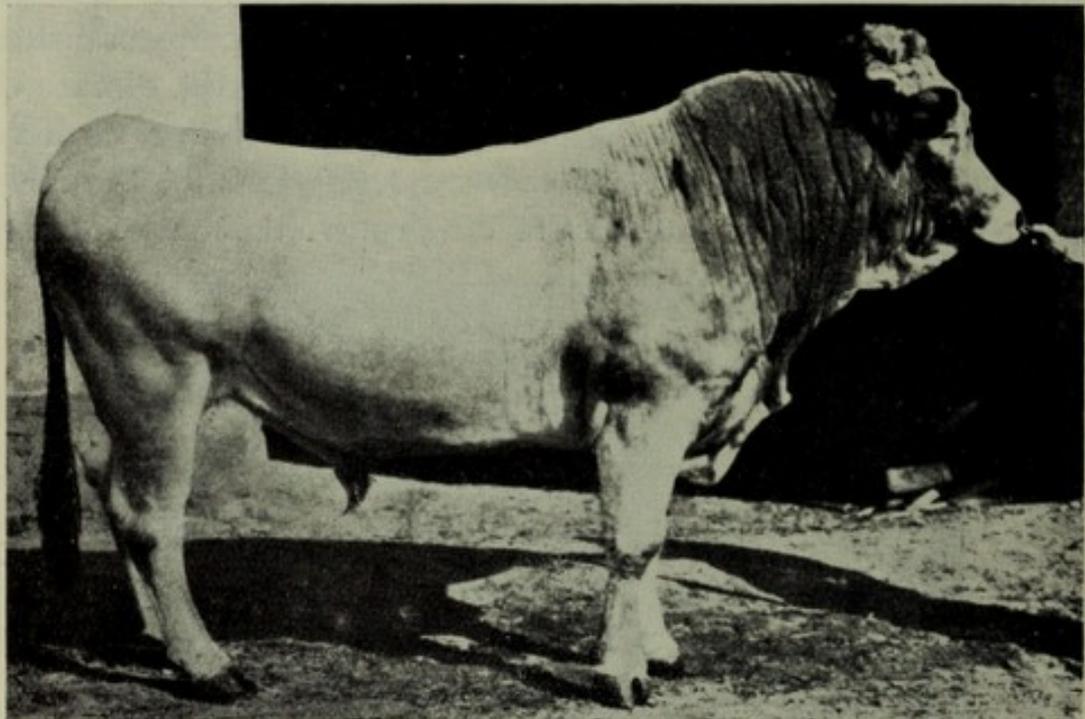


Fig. 88 a. Murbodener Rind. Stier.

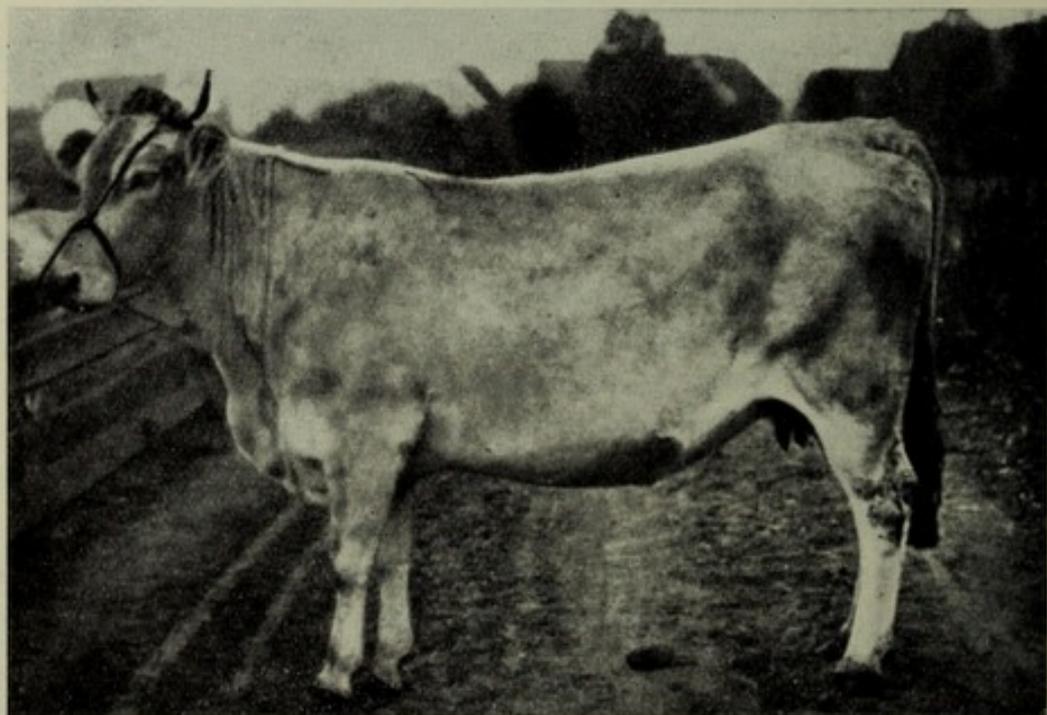


Fig. 88 b. Kuh.

angenommen, daß die Geweihe nicht ausschließlich von den Keimdrüsen in ihrer Entwicklung abhängig sind. Nach TANDLER haben

jedoch viele Mißbildungen rein äußere Ursachen. Entweder ist hierfür schlechtere Ernährung heranzuziehen während der Zeit

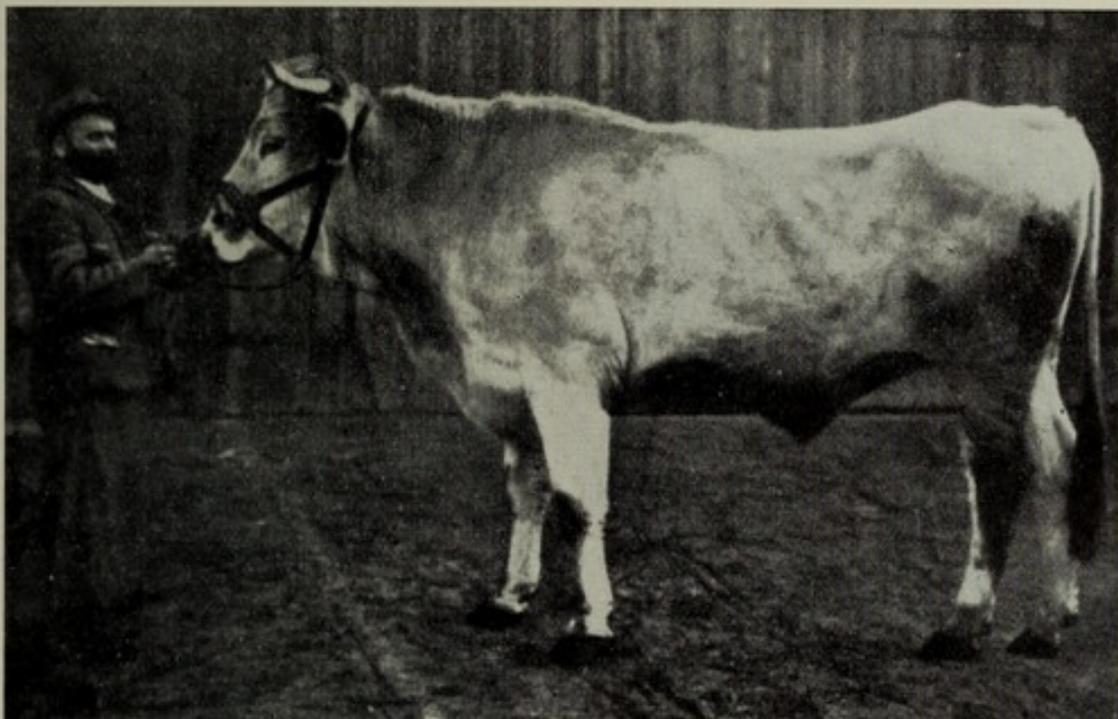


Fig. 88 c. Ochse.

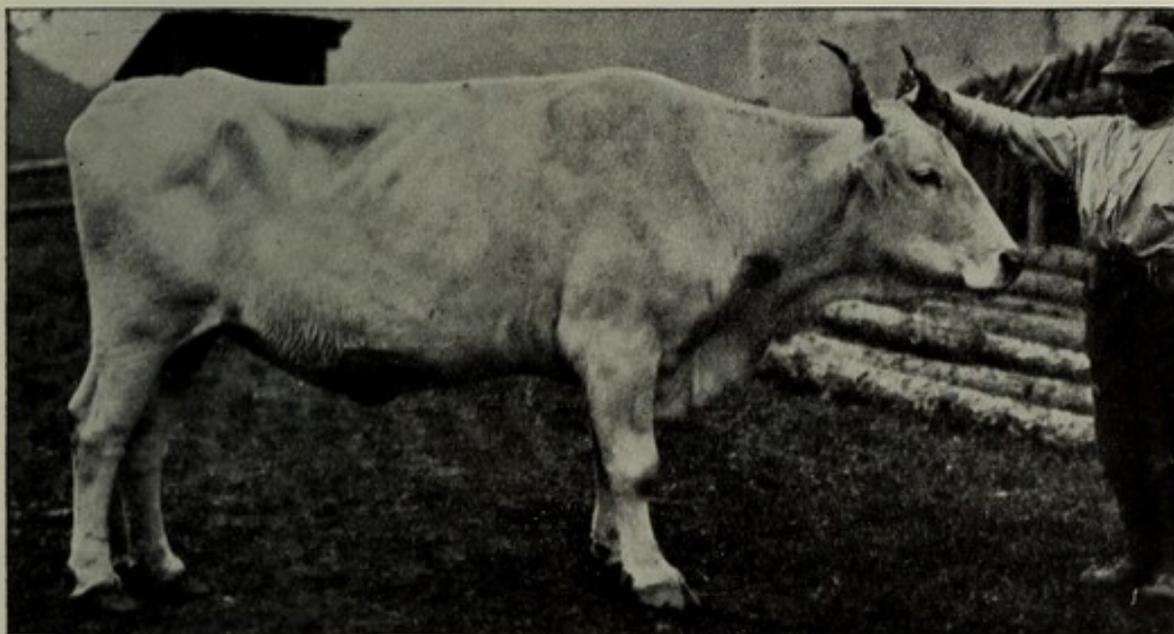


Fig. 88 d. Schnitzkalbin, 7 Jahre alt. Das Tier wurde vor Vollendung des ersten Halbjahres kastriert. Die Figur veranschaulicht die Ähnlichkeit dieser kastrierten Kuh mit einem Ochsen. (Nach TANDLER u. KELLER.)

der Verletzung, häufig ist auch die Unbeholfenheit der verletzten Tiere schuld an der abnormen Bildung der Geweihe, indem sie

ihre jungen noch zarten Geweihkolben verletzen und dadurch Mißbildungen auftreten. Naturgemäß werden daher auch derartige anormalen Geweihe hauptsächlich in der Gefangenschaft beobachtet.

Bei den Renttieren scheinen allerdings die Geweihe nicht ausschließlich sekundäre Merkmale zu sein, sie kommen gleichzeitig bei ♂♂ und ♀♀ vor und dienen den Tieren auch mit zur Erwerbung der Nahrung, indem sie den Schnee damit von ihren Weideplätzen fortschaufeln.

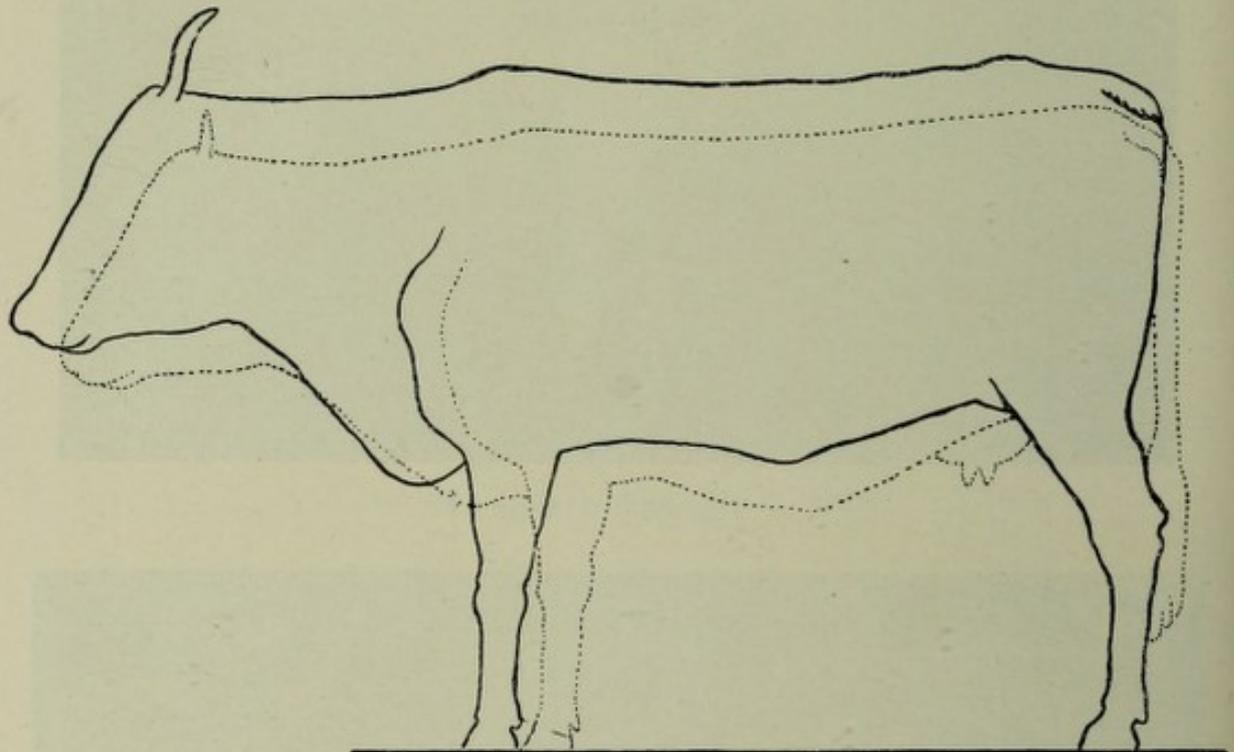


Fig. 88 e. Schattenriß einer Kuh, gezeichnet nach dem arithmetischen Mittel der Maße von 100 Herdbuchkühen; gestrichelt. Schattenriß eines weiblichen Kastraten, gezeichnet nach dem arithmetischen Mittel der Maße von 11 gemessenen Tieren; voll ausgezogen. (Nach TANDLER und KELLER.)

Bei Rindern kommen Hörner ebenfalls beim ♂ und beim ♀ vor (Fig. 88 a—d). Sie sind jedoch beim Stier viel kräftiger gedrungener und weniger gebogen, aber kürzer als beim ♀. Beim Ochsen werden nun die Hörner bedeutend länger als beim Stier, und zwar werden diese Unterschiede mit dem höheren Alter immer größer, wie das SELLEHEIM untersucht hat.

**Hörner:** Bedeutend länger beim Ochsen als beim Stier; je höher das Alter, je größer der Unterschied.

Alter der Versuchstiere (Jahre) . . . . .	1 ½	2	3	4	5
Anzahl der Fälle . . . . .	17	10	12	22	10
Hörner d. Kastr. länger um	2,0	4,5	6,3	14	15 cm

Beim frühkastrierten Rinde dagegen erfährt das Horn noch eine weitere Verlängerung; es ist nach TANDLER und KELLER durchschnittlich 8 cm länger als das der Kuh, dagegen ist es schlanker und dünner (Fig. 88 e). Es wird also hier durch Kastration beim Ochsen und der Kuh eine gleichartige Hornform erzielt, die verzerrt der indifferenten Jugendform und ebenfalls der stammesgeschichtlichen Urform gleicht.

Beim Manne gilt als sekundäres Merkmal die charakteristische Behaarung; vor allem ist die der Regio pubis zu erwähnen. Beim normalen Manne verläuft die obere Haargrenze nabelwärts sich fortsetzend spitz aus. Nach den Angaben der älteren Beobachter

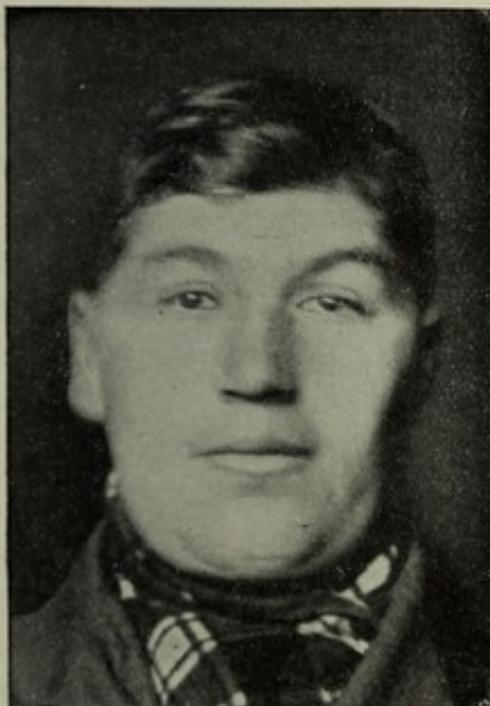


Fig. 89. Bild des Skopzen Georg, 35 Jahre alt, als achtjähriger Knabe kastriert. Man sieht das bartlose, fette Gesicht, die Fettwülste an den oberen Augenlidern.

(Nach TANDLER und GROSZ.)

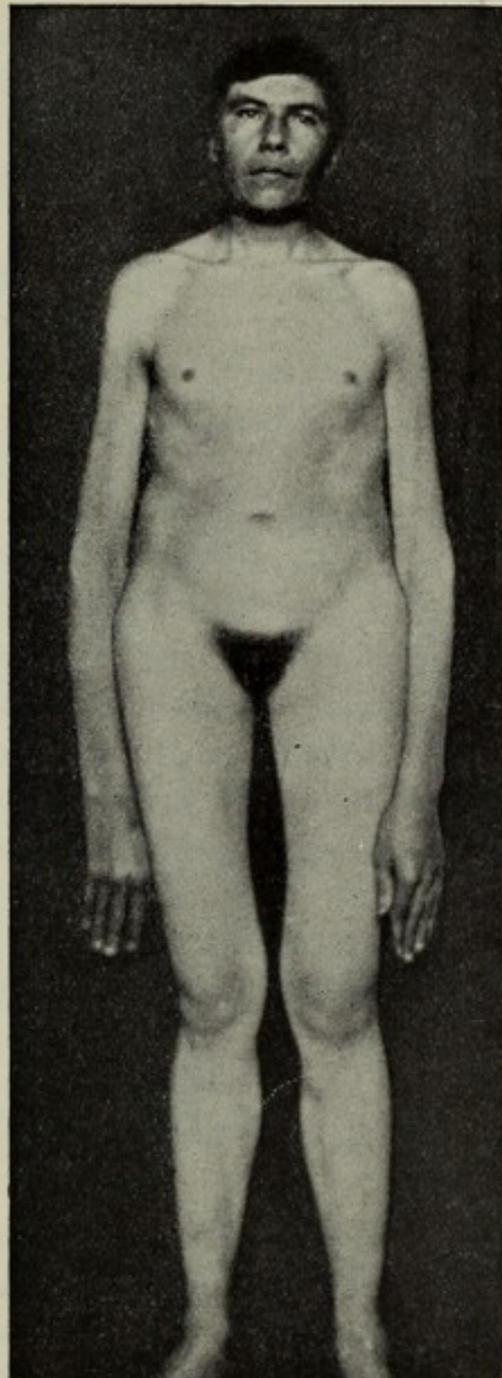


Fig. 90. Skopze Iwan Gregor, 24 Jahre alt, angeblich im 5. Lebensjahre kastriert. Das Bild veranschaulicht die ganz auffällige Extremitätenlänge. Gesamtlänge 184 cm, Spannweite 204 cm, Unterlänge 108 cm. (Nach TANDLER u. GROSZ.)

und auch nach den Untersuchungen an Skopzen ist bei dem Kastraten die Haargrenze eine horizontal verlaufende, ähnlich wie bei der Frau. Die Entwicklung der Haare selbst ist dann oft sehr spärlich und weich, es kann aber auch reichliche Schambehaarung vorhanden sein.

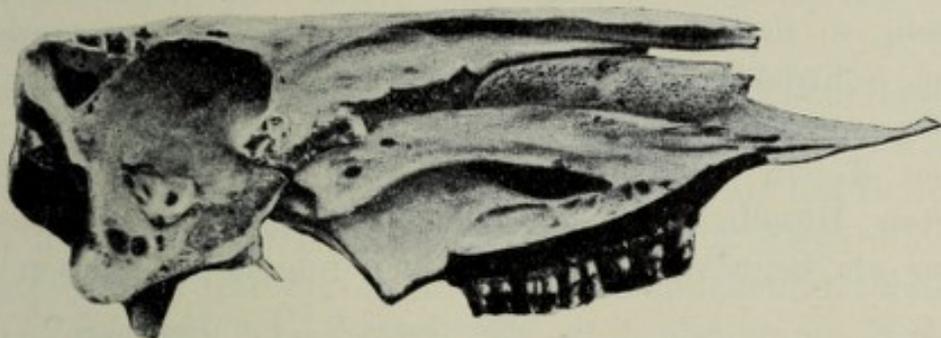
Kopf- und Gesichtsbehaarung zeigen ebenfalls extragenitale Geschlechtsunterschiede. Beim Manne ist das Kopfhaar zwar ebenso lang wie bei der Frau, es zeigt jedoch einen schwächeren Wuchs und fällt früher aus. Für Kastraten (Fig. 89) wird dagegen von allen Autoren angegeben, daß sie zeitlebens ein dickes und gut wachsendes Haar behalten. Die Augenbrauen sind zwar bei den Skopzen gut ausgeprägt, werden jedoch nie buschig wie bei älteren Männern. Der für Männer charakteristische Bart bleibt nach Kastration nur bei Individuen im reifsten und im Greisenalter unverändert. Im früheren Lebensalter Verschnittene bekommen entweder keinen Bart oder wenn sie schon einen hatten, finden sich zwischen gänzlichen und teilweisen Haarausfall sämtliche Übergänge. Bei den jugendlich kastrierten Skopzen ist nach TANDLER und GROSZ an Wangen und Oberlippe eine geringe Entwicklung von Lanugohaaren bemerkbar. Bei alten Skopzen zeigt sich eine ausgeprägte Bartentwicklung am Kinn und oberhalb der Mundwinkel, die nach Lokalisation und Beschaffenheit am meisten der der alten Frauen ähnlich ist. Der Körperstamm, das Perineum, die unteren Extremitäten waren bei den Skopzen fast haarlos.

Die Haut selbst erleidet ebenfalls Veränderungen, sie ist entweder blaß und faltig und bekommt frühzeitig etwas greisenhaftes, oder sie ist fett, aufgedunsen und glänzend.

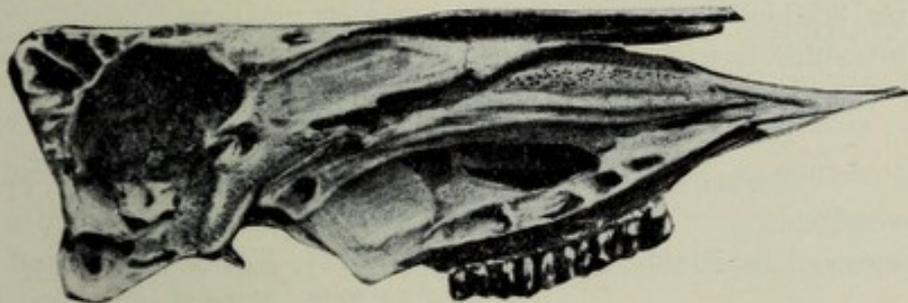
#### e) Einfluß der Kastration auf die Konstitutionsmerkmale.

Von den Konstitutionsmerkmalen betrachten wir zunächst das Skelett, wodurch ja auch die Körperproportionen bedingt werden. Nach HOFFMANN wendet sich die Entwicklung bei männlich kastrierten Tieren mehr dem hinteren Körperteil zu. Kopf, Hals und Widerrist werden schlanker und die Kruppe voller. Der Bullenschädel und Stiernacken des männlichen Rindes kommt gar nicht zur Entwicklung (Fig. 88 a und c), ebenso der Hechkopf und der Speckhals des männlichen Pferdes. Ein Merkmal, das alle Beobachter hervorheben, ist die bedeutende Höhe der Kastraten beiderlei

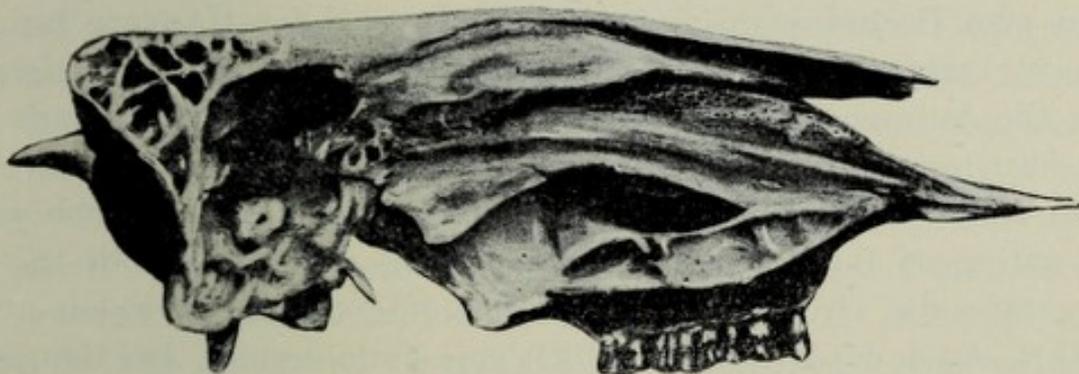
Geschlechts, was hauptsächlich durch die Verlängerung der Röhrenknochen bedingt wird (Fig. 88 e und 90). Die Epiphysenfugen bleiben in der Entwicklung viel länger offen. Wir müssen hier wieder die exakten Versuche von SELLHEIM heranziehen. Er fand



a



a



c

Fig. 91 a—c. Dreijährige Simmenthaler Rinder, linke Schädelhälfte. (Nach MÖBIUS.)  
a. Stier, b. Kuh, c. Ochse.

bei Simmenthaler Ochsen, die  $3\frac{3}{4}$  Jahre alt geworden waren, daß die distale Epiphysenfuge des Oberschenkels in einer Breite von 2 mm noch offen, d. h. noch unverknöchert gefunden wurde.

Die Knochenveränderung bei ♀♀ hat er an Hunden studiert. Er kastrierte 3 Monate alte Hündinnen (Kreuzung von Dänischer Dogge und Schäferhund) und tötete sie nach  $15\frac{1}{2}$  Monaten. Es

waren besonders die Hinterbeine verlängert und schlanker, auch der Rumpf hatte sich um 10 cm in die Länge gestreckt. Das Becken wird bei kastrierten ♂♂ gewöhnlich ♀-ähnlicher, während es beim ♀♀ ♂-ähnlicher wird, es kommt also eine Mittelform zur Entwicklung. Dieselben Angaben gelten auch für den menschlichen Kastraten, so daß darauf nicht weiter eingegangen werden soll. Für den Schädel gilt, daß er im allgemeinen beim männlichen Kastraten unproportioniert kleiner oder größer als normal in einzelnen Teilen wird (Fig. 91 a—c). Bei der von SELLHEIM kastrierten Hündin war der Schädel länger und breiter, aber niedriger als beim normalen Tier, wie folgende Angaben zeigen:

	Kastriertes ♀	Normales ♀
Schädel: Höhe, Breite, Länge =	1 : 1,1185 : 3,2741	1 : 1,0072 : 3,0435.

Kastrierter Schädel also länger und breiter aber niedriger.

Hirn, absolutes Gewicht überwiegt das des Kastratenhirns, relativ nicht.

	absolutes Gewicht	in $\frac{1}{1000}$ d. Körpergewichts
Kastriert	86	2,935
Normal	80	2,963

Foramen occipitale:

Querdurchmesser : Sagittaldurchmesser = 1 : 1,0241, Kastrat, also rund.

„ „ „ = 1 : 1,2818, Normal, also oval.

Entsprechend der Veränderung am Schädel erleidet auch das Hirn eine Beeinflussung, wie wir es schon bei den Hühnern kennen gelernt hatten. Im allgemeinen bleibt das Kastratenhirn kleiner, wie alle Autoren übereinstimmend angeben, während SELLHEIM bei der kastrierten Hündin das Hirngewicht wenig verändert sah. Auf diese Änderung des Hirnes bei männlichen Kastraten ist auch wohl die geringere Intelligenz, z. B. des Ochsens, zurückzuführen. So ist es gerade das Großhirn, das eine besonders starke Verkleinerung erfährt. Auch das Kleinhirn erfährt eine Veränderung. Bei Hengsten beträgt der Durchschnitt ihres Kleinhirngewichts 534,8 g, das der Wallache aber nur 519,6 g.

Im übrigen wäre dann noch bei Kastraten die größere Neigung zum Fettwerden zu erwähnen, was wahrscheinlich auf den veränderten Stoffwechsel zurückzuführen ist. Beim kastrierten Manne ist neben enormer Fettentwicklung auch ungeheure Magerkeit beobachtet worden. Doch ist der fette Typus relativ häufiger. Aber auch bei mageren Skopzen z. B. findet man in bestimmten Regionen in der Unterbauchgegend der Mons veneris und Ad nates einen erhöhten Fettansatz. Auch der müde schläfrige Gesichtsausdruck, der sich bei

mageren und fetten Skopzen gemeinsam vorfindet, rührt von Fettwülsten her, die lateral an den oberen Augenlidern eingelagert sind. Das Muskelfleisch wird im allgemeinen bei männlich kastrierten Tieren zarter, außerdem verschwindet der Bocksgeruch des Widders und Ziegenbockes, der sonst, wie auch beim Eber, die gesamte Muskulatur durchdringt.

Fassen wir das zusammen, was über die Veränderung der Körperproportionen beim männlichen und weiblichen Kastraten gesagt worden ist, so beziehen wir uns am besten auf das Beispiel des Ochsens und der kastrierten Kuh (s. Fig. 80 c und d). Es wird hier nach Frühkastration ein Habitus erzielt, der bei männlichen und weiblichen Kastraten ziemlich derselbe ist. Es wird also durch Kastration, wie TANDLER und KELLER hervorheben, an beiden Geschlechtern durch Konvergenz eine gemeinsame Form hervorgerufen, welche der Geschlechtscharaktere entkleidet, die asexuelle Form, also die des Sexus entbehrende Form, repräsentiert. Die etwas verzerzte Jugendform gleicht im ganzen der Urform, und so sehen wir dann, daß im allgemeinen der Formencharakter des Steppenrindes wieder auftritt, der am treuesten im *Bos primigenius* bewahrt wurde.

#### f) Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel.

Wie alle Drüsen mit innerer Sekretion nach ihrer Entfernung Ausfallerscheinungen zeigen, die auf das Fehlen des spezifisch inneren Sekretes beruhen und damit Korrelationsstörungen eintreten lassen, so muß, wenn das Organ nicht direkt ein lebenswichtiges war, einige Zeit nach der Entfernung ein Korrelationsgleichgewicht hergestellt werden. Somit müßte man auch einen abgeänderten Stoffwechsel nach Kastration feststellen können. Hierfür wäre schon die alte Erfahrung des gesteigerten Fettansatzes ohne weiteres beweisend. Um die Ursache dieses enormen Fettansatzes festzustellen, haben LOEWY und RICHTER an männlichen und weiblichen kastrierten Hunden den gesamten Stoffwechsel, d. h. den Sauerstoffverbrauch und die Kohlenstoffausscheidung, bestimmt. Sie fanden, daß eine Verminderung des Stoffwechselmaximums und zwar um 14 bis 20 % pro Körperkilo des ursprünglichen Wertes eintrat und jahrelang anhielt.

Die Autoren kamen zu dem Schlusse, daß die Abnahme des Stoffwechsels nach der Kastration durch eine Verminderung der Oxydationsprozesse zustande kommt. Die Versuche über Steigerung

des nach Kastration gesunkenen Stoffwechsels vermittelt subkutaner oder stomachaler Einverleibung von Ovarial- oder Hoden-Substanz widersprechen sich; wie auch nach manchen Autoren, eine Verminderung des Stoffwechsels nicht festgestellt werden konnte.

Der Eiweißstoffwechsel erleidet keine oder doch nur sehr unwesentliche Veränderungen. Was den Kohlenhydratstoffwechsel anbetrifft, so zeigte sich nach den Untersuchungen von STOLPER bei vor mehreren Wochen kastrierten Kaninchen nach Einverleibung von

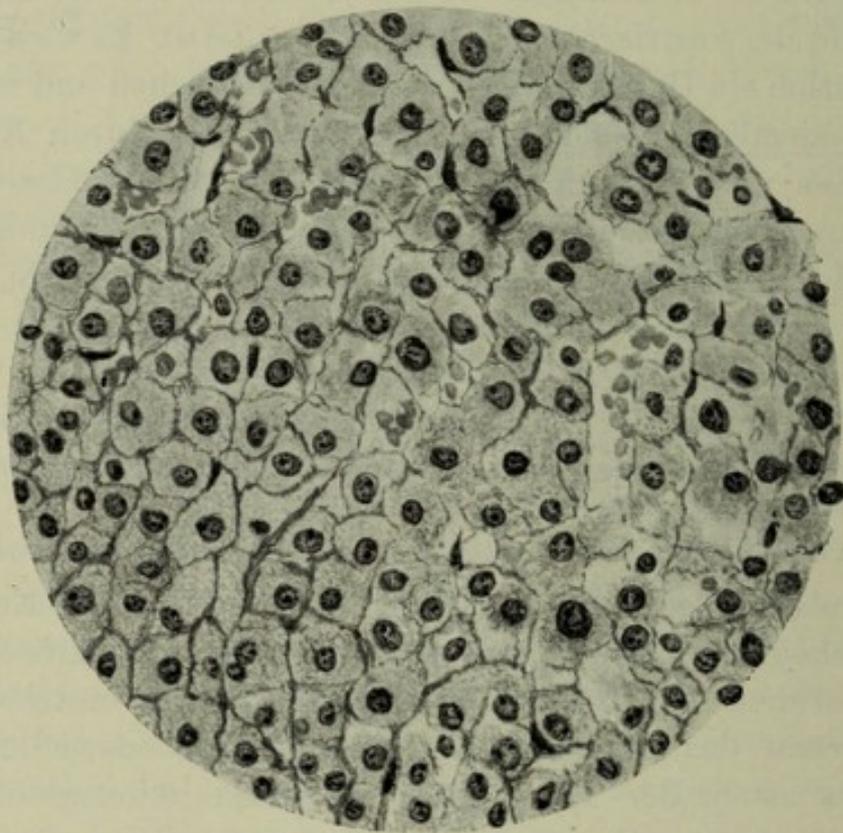


Fig. 92 a. Nebennierenrinde (Pars reticularis) eines nichtträchtigen Meer-schweinchens.

25 g Traubenzucker ohne sonstige Nahrung an drei aufeinanderfolgenden Tagen, eine deutliche alimentäre Glykosurie, während normale Tiere unter den gleichen Verhältnissen keine oder nur Spuren von Zucker ausschieden. STOLPER konnte auch feststellen, daß bei Frauen nach der Entfernung der Ovarien die Assimilationsgrenze für Zucker herabgesetzt ist.

Die Kalk- und Phosphorbilanz nach der Kastration hat ein besonderes Interesse, weil sie uns die Veränderung am Skelettsystem erklären kann. Leider liegen noch nicht genügend einwandfreie Angaben vor, um genauere Schlüsse ziehen zu können.

**d) Die Keimdrüse in ihrem Verhältnis zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion.**

Nachdem wir schon den Einfluß der inneren Sekretion der endocrinen Drüsen auf den Zustand der Keimdrüsen kennen gelernt hatten und gesehen, daß nach Schädigung fast aller endocrinen Systeme die Keimdrüsen in ihrem Wachstum und ihrer Funktion

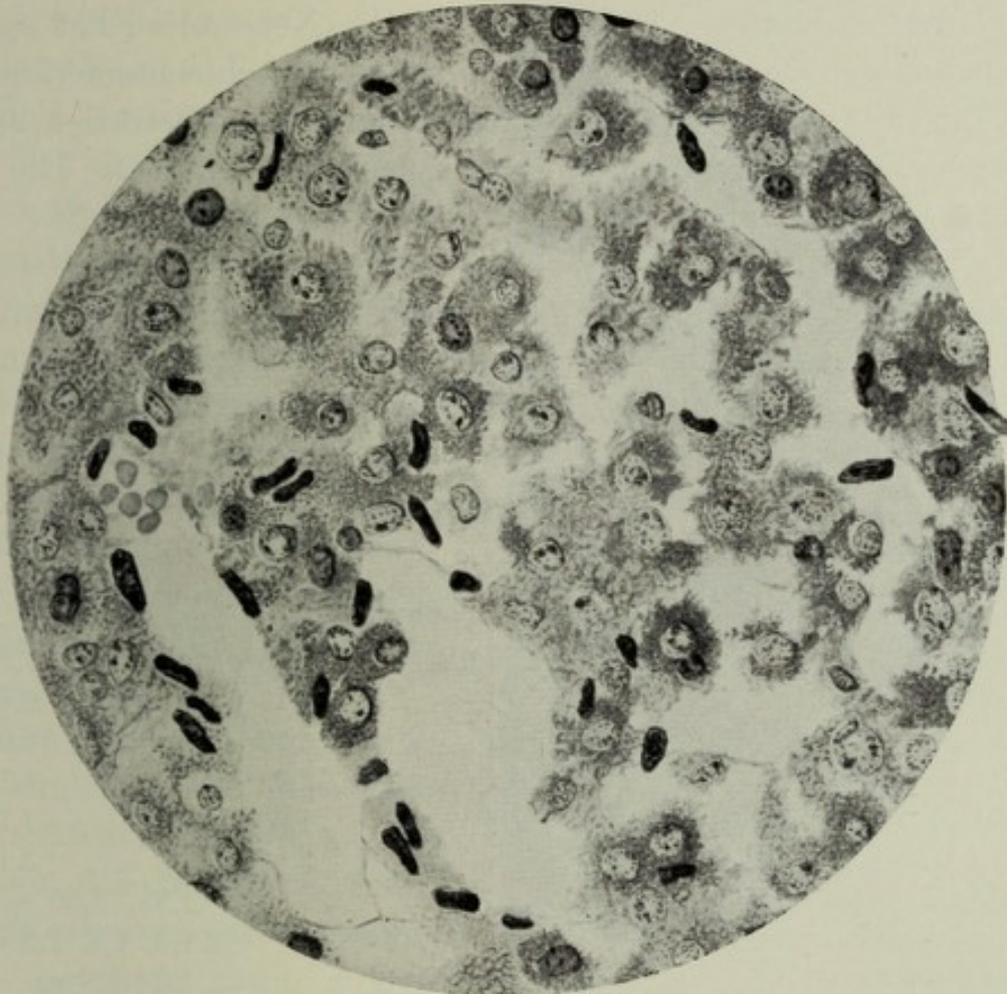


Fig. 92 b. Nebennierenrinde eines trächtigen Meerschweinchens mit reichlichem Pigment und mit Vakuolen. Starke Vergrößerung. (Nach SEITZ.)

beeinflußt wurden, war es zu erwarten, daß auch nach Kastration oder krankhafter Veränderung der Hoden und Ovarien sich Einflüsse an den endocrinen Systemen bemerkbar machen mußten.

Betrachten wir zunächst das Nebennierensystem. Vor allen Dingen ist es hier der interrenale Anteil, der nach Kastration in auffallender Weise beeinflusst wird. Wir hatten ja schon gesehen, daß mit einer mächtigen Entwicklung der Nebenniere auch eine beträchtliche Größe der Geschlechtsdrüsen einhergeht. So sind z. B.

bei den Fröschen in der Nebennierenrinde sogenannte Sommerzellen vorhanden, die mit dem Beginn der Vergrößerung der Keimdrüse im Herbst atrophieren. W. KOLMER konnte sogar beim Meerschweinchen zeigen, daß die verschiedenen Schichten der Nebennierenrinde nach Alters- und geschlechtlichem Zustande des Genitalapparates Verschiedenheiten aufweisen. So ist auch z. B. ein beträchtlicher Unterschied zwischen schwangern und nichtschwangeren Tieren vorhanden (Fig. 92 a, b). Die Nebenniere hat so gewissermaßen den Charakter eines sekundären Geschlechtsmerkmals.

Über die Veränderungen der Nebenniere nach Kastration liegen Untersuchungen vor von FEODOSSIEW, RENON und DELILLE. Die Experimente wurden an Hunden und Kaninchen angestellt. Alle Autoren konnten übereinstimmend feststellen, daß nach Entfernung der Keimdrüsen eine Hypertrophie der Rindensubstanz eintritt.

Ebenso konnte auch eine Vergrößerung des drüsigen Anteils der Hypophyse nach Kastration von den verschiedensten Autoren beobachtet werden. Sie sind von FICHERA im Jahre 1905 zum ersten Male festgestellt worden. Die Resultate sind in folgender Tabelle angegeben:

Gewicht der Hypophyse bei:

Hähnen . . . . .	1,33 cg (Maximum: 1,45 g, Minimum: 1,29 cg)
Kapaunen. . . . .	2,67 cg ( „ 2,75 g, „ 2,48 cg)
Stieren . . . . .	3,35 g ( „ 4,10 g, „ 3,00 g)
Ochsen . . . . .	4,46 g ( „ 5,12 g, „ 4,15 g)
Nicht kastrierten Büffeln .	1,80 g ( „ 1,96 g, „ 1,70 g)
Kastrierten Büffeln . . . . .	3,45 g ( „ 3,90 g, „ 3,10 g)
Normalen Meerschweinchen . . . . .	1,35—1,50 cg
Ovariectomierten Meerschweinchen . . . . .	1,5, 1,8, 2,2 cg
Normalen Kaninchen . . . . .	1,6—1,8 cg
Ovariectomierten Kaninchen . . . . .	2,0, 2,25, 3,1 cg

Histologisch war besonders eine beträchtliche Hyperämie und eine Zunahme der eosinophilen Zellen auffällig. Diese Befunde von FICHERA sind von verschiedenen Autoren seither bestätigt worden, so von MARRASSINI und LUCIANI. Während nun diese Autoren eine wesentliche Gewichtszunahme bei Säugtieren nicht feststellen konnten, verhielt sich die Hypophyse der Kapaune wesentlich anders. Sie zeigte eine Art eosinophiler Zellen, die beim Hahne niemals angetroffen werden. Andere Autoren (KOLDE, ZACHERL), haben wieder festgestellt, daß auch bei Säugern eine Volumzunahme sowohl bei männlichen wie weiblichen

Tieren, konstant eintrat. Auch beim Menschen ist eine Veränderung der Hypophyse nach der Kastration von TANDLER und GROSZ nachgewiesen. Sie konnten sowohl am lebenden Kastraten radiographisch als auch am skelettierten Schädel anatomisch eine Veränderung der Sella turcica nachweisen. Nach TANDLER kommt die Vergrößerung der Hypophyse nicht nur bei Skopzen und Eunuchen vor, sondern auch bei kastrierten Frauen. Nach JUTAKA KON betrug die Größenzunahme 1–5 cg, verglichen mit dem normalen Durchschnittsgewicht. Auch hier konnte eine Vermehrung und Größenzunahme der eosinophilen Zellen konstatiert werden.

Die Thy-mus verhält sich ganz ähnlich. Es tritt nach Frühkastration eine Vergrößerung ein, die das doppelte des Gewichtes bei unverschnittenen Tieren betragen kann, außerdem wird durch Kastration die normale Involution der Thy-mus verzögert.

Bei der Zirbeldrüse sind die Veränderungen nach der Kastration noch nicht genügend geklärt. Nach SARTECHI soll eine Kastration die Zirbelstruktur nicht verändern. Nach BIACH und HULLES soll jedoch bei männlichen und

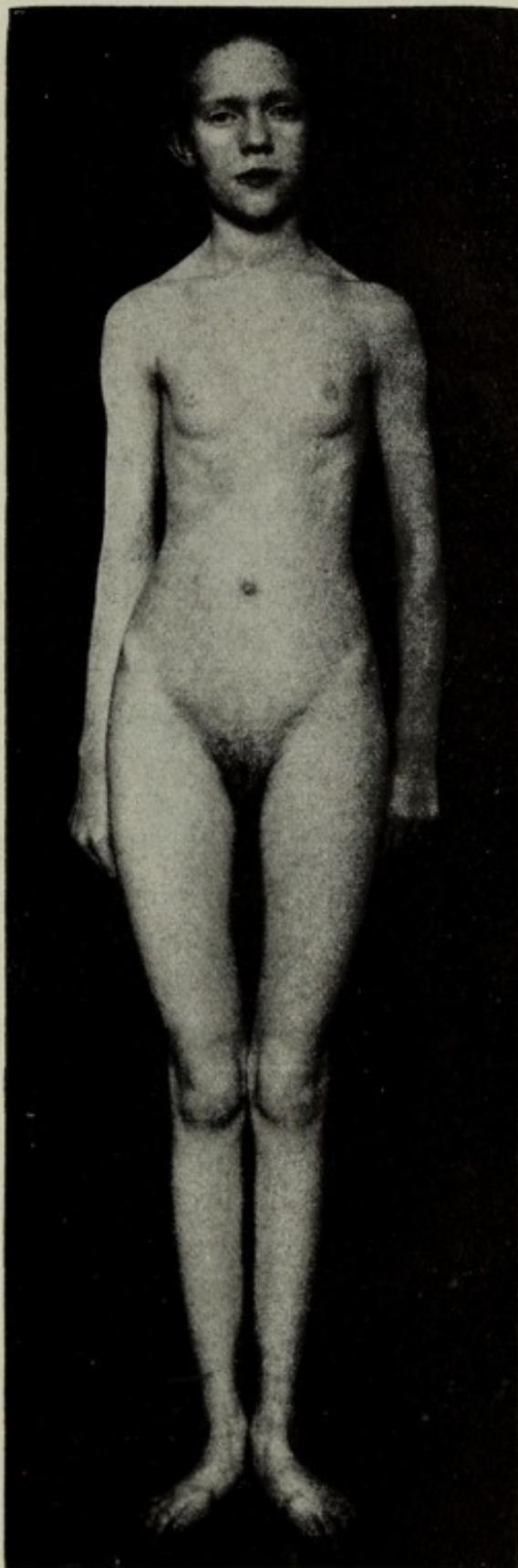


Fig. 93. Weibl. Infantilismus. Marie B., 16 J. alt. Gesamtl. 179 cm, Unterl. 100 cm, Oberl. 79 cm. (Nach TANDLER und GROSZ.)

weiblichen Katzen, die im Alter von 3—4 Wochen kastriert wurden, ein atrophischer Zustand der ganzen Zirbeldrüse sowie auch in den einzelnen Zellen nachgewiesen sein.

Ganz dieselben Erscheinungen wie nach Kastration treten nun auch bei dem von TANDLER und GROSZ so bezeichneten Eunuchoidismus (Fig. 93) auf. Man unterscheidet einen eunuchoiden Hochwuchs und Fettwuchs, die beide durch eine genitale Hypoplasie hervorgerufen sind. Infolgedessen entsprechen die somatischen Eigentümlichkeiten eunuchoider Personen im allgemeinen denen der Kastraten und unterscheiden sich nur von ihnen durch den Grad der Rückbildung ihrer Sexuscharaktere. Besonders ist auch hier konstant eine Thymuspersistenz zu beobachten. Je nachdem die Unterfunktion der Keimdrüse im kindlichen Alter oder nach der Geschlechtsreife eintritt, sind auch die Folgen verschieden, genau wie das bei der Kastration der Fall ist, nur sind die Bilder, unter welchen sich der Eunuchoidismus darstellt, sehr viel mannigfaltiger, je nach dem Grade der Unterfunktion der Keimdrüse.

#### e) Keimdrüsen und die Organe der Brutpflege.

Gewöhnlich werden die Organe der Brutpflege mit zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen gerechnet. POLL z. B. stellt sie zu den Genitales subsidiariae externae. Das ist jedoch nur bedingt richtig, weil es sich zum Teil um innere Einrichtungen des Geschlechtsausführrapparates handelt. Schon KAMMERER macht sich Gedanken darüber, wohin wir Merkmale wie Quantität der Nachkommen (Fruchtbarkeit), Qualität der Nachkommen (Entwicklungsstadium bei Verlassen der Eihülle und Geburt), Fortpflanzungsperioden, ferner ökologische Begleiterscheinungen des Geschlechtstriebes, Brutpflegeinstinkte hinstellen sollen. Es ist ja nun keine Frage, betont auch KAMMERER, daß diese Charaktere funktionell sowohl wie psychisch an ein bestimmtes Geschlecht gebunden sind. Er kommt zu der Entscheidung, daß diese Merkmale „derjenigen Kategorie zuzurechnen sind, der das Organ, das morphologische Merkmal, angehört, von dessen funktionieren sie ihren Ausgang nehmen: die Fruchtbarkeit und Pubertät, die Sexualzyklen und Generationsfolgen, den Essentialen; die Gebärstadien, weil sie vom Ovidukt und Uterus ausgehen, ferner Geschlechts- und Brutfürsorgetriebe den genitalen subsidären Sexualcharakteren.“

Für diesen letzten Punkt, der besonders den Komplex der Brutfürsorge im weiteren Sinne (Neomelie oder vielleicht hier korrekter „Tokotrophie“ [*Toxotrophia*], worin sowohl Brut wie Wurf der Tiere als auch Ernähren und Heranbilden steckt. [Nach einer freundlichen Mitteilung von Herrn Geh.-Rat BIRT]) umfaßt, möchte ich andere Vorschläge machen.

Wir müssen, um diesen Punkt zu klären, auf die Brutpflege der Tiere im allgemeinen eingehen. Wir unterscheiden da zunächst

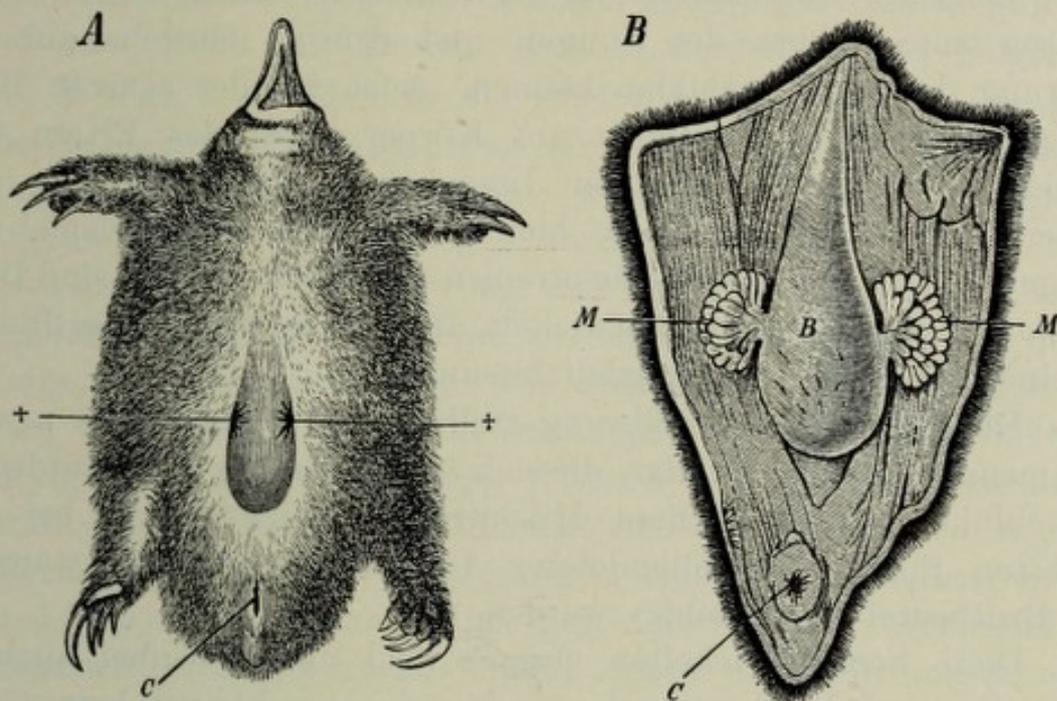


Fig. 94. *Echidna hystrix*. A Bauchseite eines Weibchens mit Brutbeutel, aus dessen Seitenfalten bei † ein Haarbüschel hervorrägt, von dem das Sekret abtropft. B Rückenseite der Bauchdecke desselben. c Kloake; b Beutel; m Nährdrüse. (Nach W. HAACKE aus Wiedersheim.)

aktive und passive Brutpflege, je nachdem die Eltern sich um den Schutz ihrer Brut kümmern oder ihnen nur passiven Schutz gewähren. In beiden Fällen kommen die Brutpflegeeinrichtungen an der Mutter durch das Einwirken eines befruchteten Eies oder Embryos auf dem Körper der Mutter zustande, sind also nicht an eine Keimdrüse direkt gebunden. Wir sehen außerdem, daß sowohl Vater wie Mutter die Brutpflege übernehmen können und daß bei beiden verschiedenartige Organe zu diesem Zweck herausgebildet werden können. Diese Organe können an den verschiedensten Teilen des Körpers liegen und aus den verschiedensten Teilen hervorgegangen sein. Sind sie einmal fixiert, so kann die Ausbildung

bis zu einem gewissen Grade von den Keimdrüsen unabhängig sein. Die Funktionsfähigkeit dieser Organe, also ihre eigentliche Vollwertigkeit, erfolgt aber erst durch direkten Einfluß der Trächtigkeit und des Embryos.

Sowohl passive wie aktive Brutpflege können zu Einrichtungen am Körper der Mutter oder des Vaters führen. Bei der passiven Brutpflege können vor allen Dingen die sessilen Tiere als Beispiel herangezogen werden. Die beweglichen Jungen suchen hier aktiv Schutz bei der Mutter, an deren Körper sich Bruttaschen und Drüsen zum Schutz der Jungen und drüsige Gewebe zur Ernährung derselben ausbilden können. Auch bei der aktiven Brutpflege können Einrichtungen am Körper eines der Eltern entstehen, die zur Aufnahme der Jungen und zur Ernährung derselben dienen. Wir ziehen hier am besten das Beispiel der Säugetiere heran. Bei den Monotremen und Marsupialiern sind Bruttaschen (Fig. 94 a und b) entwickelt, in die die Mutter die Jungen in einem aktiven Fürsorgetrieb hineinlegt.

Die Organe der Ernährung stellen hier die noch sehr unvollkommenen Milchdrüsen dar, die sich noch zwanglos auf Hautdrüsen zurückführen lassen. Diese Milchdrüsen bleiben auch bei den höchsten Formen in vollendeter Ausbildung bestehen, während die Brutbeutel rückgebildet werden.

Diese hochentwickelten Organe sind nun nebenbei auch zu einem Sexusmerkmal geworden, indem sie, obwohl auch beim ♂ angelegt, nur beim ♀ bis zur Pubertät einen gewissen Grad der Entwicklung erreichen, d. h. nur insofern, als ein vorbereitendes Stadium geschaffen wird, das mehr in der äußeren Anlage besteht, also Mamma, Warze oder Zitze. Die drüsigen Elemente sind zwar auch schon angelegt, erfahren aber ihre eigentliche Ausbildung erst während der Schwangerschaft.

Als sekundäres Merkmal stehen diese Milchdrüsen dann auch durch die sogenannten Genito-Mammae-Reflexe und die Mamma-Genital-Reflexe (nach PFISTER) mit den Ovarien in enger Beziehung. Nach Kastration fallen diese Reflexe aus.

Wir haben bis jetzt nur die Tokotrophia externa betrachtet, der ich die Tokotrophia interna gegenüberstellen möchte. Als typisches Beispiel für letztere gilt die intrauterinäre Ernährung des Embryos. Der Ovidukt war ursprünglich nur der Ausleitungsapparat der reifen Eizellen. Später übernahm er auch

die Produktion von Schutzhüllen und diente dann bei weiter entwickelten Formen in seinen Anhangsgebilden als Receptaculum seminis, worauf in ihm auch die Eier befruchtet werden konnten. Für den ersteren Fall gelten noch heute die Frösche als Beispiel, für letzteren die Tritonen. Endlich konnte dann das befruchtete Ei in den Eileitern, jetzt Uterus, zurückgehalten werden, um sich hier geschützt weiter zu entwickeln (*Salamander maculosa* und *atra*), oder aber es bahnte sich eine Einbettung des Embryos in die Uterusschleimhaut an, worauf letzterer auch bis zu einem gewissen Grade der Reife intrauterinär ernährt werden konnte (Säugetier).

In allen den Fällen, wo der Eileiter lediglich zur Ableitung der unbefruchteten Eier dient, ist er ein rein sekundäres Merkmal und untersteht so nur dem Ovarium; wird in ihm aber auch gleichzeitig die Befruchtung vollzogen, so bahnt sich in ihm ebenfalls die Entwicklung zur Brutpflege an, und er kann nicht mehr als rein sekundäres Merkmal betrachtet werden. Wir legen das am besten an einem Säugetieruterus dar und ziehen die Versuche LOEBS hier heran. Der Uterus macht als sekundäres Merkmal eine Entwicklung bis zum funktionsfähigen Zustand (bis zur Pubertät) durch, worauf dann in ihm bis zur Klimax sich die mit den Brunstzyklen konform abspielenden Veränderungen bemerkbar machen, in der Weise, wie wir sie schon früher geschildert haben. Während der Brunst wird die Uterusschleimhaut durch das Ovarium in einen Zustand versetzt, um das befruchtete Ei aufnehmen zu können. Dieser Vorgang der Implantation (Deziduabildung) erfolgt nun aber nicht mehr durch Einfluß der Keimdrüse, sondern ist lediglich ein trophischer Reiz, den das befruchtete Ei auf die Uterusschleimhaut ausübt. LOEB konnte das beweisend dadurch feststellen, daß er während der Brunstzeit die Uterusschleimhaut mechanisch durch kleine Einschnitte reizte. Auch dann erfolgte eine typische Deziduabildung.

Wir können also, sowohl die Brutpflegeinstinkte, die nicht so scharf zu fassen sind, als auch die Brutpflegeorgane nicht direkt den Differentiae Sexuales zuzählen und müßten für sie eine eigene Untergruppe schaffen. Vielleicht könnte man sie dem POLLSchen Schema als Genitales intermediae einschieben und als Unterabteilungen die Tokotrophia externa und interna setzen.

Wenn wir nun auch die Brutpflegeeinrichtungen unter dem Gesichtspunkte der inneren Sekretion betrachten wollen, so läßt

sich für die Evertebraten wohl kaum schon etwas aussagen, denn experimentelle Untersuchungen liegen hier meines Wissens noch nicht vor. Bei den Säugern sind nur die höheren Formen untersucht und hier besonders der Milchdrüsenkomplex, während gerade über die niederen Säugetiere und die übrigen niederen Vertebraten keine Untersuchungen vorliegen, obwohl gerade hier wegen ihrer primitiveren Einrichtungen eine Klärung der Frage möglich wäre.

#### f) Der Einfluß der Kastration auf die Milchdrüsen.

Wie schon in den vorherigen Kapiteln, so sehen wir auch hier von pathologischen Zuständen der Keimdrüse, Infantilismus usw. ab, obwohl es unter ihnen Fälle geben könnte, die in ihrer Wirksamkeit dem Experiment gleich kämen. Sie können aber doch lediglich nur zur Erhärtung der experimentell gefundenen Tatsachen herangezogen werden.

Erwähnt wurde schon, daß die Milchdrüse auch im männlichen Geschlecht angelegt wird. Es ist daher von Interesse, festzustellen, wie sie sich nach einer Kastration im jugendlichen Alter verhält. SELLHEIM ist es besonders gewesen, der experimentell dieser Frage seine Aufmerksamkeit bei männlichen Kälbern gewidmet hat. Die Tiere, die zu den Versuchen herangezogen wurden, gehörten der Simmenthaler Rasse an und waren 6 bis 8 Wochen alt als sie verschnitten wurden. Bei ganz jungen Tieren sind die Zitzen beim ♂ und ♀ noch gleich groß, jedoch schon in der dritten bis fünften Lebenswoche sind sie beim ♀ doppelt so lang als beim ♂. Der Durchmesser an Basis und Spitze ist jedoch ziemlich gleich. Dann aber wachsen sie beim ♀ nach allen Dimensionen schneller. Beim ♂ sind nun im zweiten Lebensjahr in 44% der Fälle die Zitzen noch ebenso groß wie im Alter von 3 bis 5 Wochen. Nach zwei Jahren waren sie in 56% der Fälle um die Hälfte verlängert. Der Durchmesser der Basis und der Spitze hat jedoch mit 1½ Jahren das Maximum erreicht. SELLHEIM hat 111 Stiere und ebenso viele Ochsen, die im Alter von 1½ bis 6 Jahren geschlachtet wurden, verglichen. Aus der folgenden Tabelle ergibt sich, daß der Ochse im Alter von 5 bis 6 Jahren eine dreimal so große Zitze hat als der Stier. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß auch der Drüsenreichtum beim Ochsen etwas größer war als beim Stiere. Aus diesen Versuchen sieht man, daß das Hodensekret eine hemmende Wirkung auf die

Milchdrüsen ausübt, wie allgemein HERBST schon in seinen formativen Reizen für alle Sexusmerkmale fordert, und daß durch Kastration eine quasi geschlechtslose Milchdrüsenform ausgeprägt wird, die, wie das STEINACH gezeigt hat, durch Einpflanzen von Ovarialgeweben in den männlichen Kastraten in weiblicher Richtung weiter entwickelt werden könnte. Diese Versuche von SELLHEIM

Alter der Tiere (Jahre) . . . . .		1½	4	5	6
Anzahl der Fälle . . . . .		17	22	10	1
Länge in cm . . . . .	{ Stier	1,0	1,1	1,2	1,5
	{ Ochse	1,7	2,6	2,8	5,0
Durchmesser an der Basis . . .	{ Stier	1,2	1,2	1,4	1,2
	{ Ochse	1,5	1,8	1,9	2,5
Durchmesser an der Spitze . . .	{ Stier	0,7	0,7	0,8	0,6
	{ Ochse	0,7	0,9	0,9	0,5

Die Ochsenzitze ist also mit 5—6 Jahren dreifach so groß als Stierzitze.

Mikroskopische Untersuchung: Ochse etwas größerer Reichtum an Drüsengewebe.

erklären uns auch zum Teil die Fälle der Gynäkomastie, d. h. männliche Individuen mit stark entwickelten Brüsten, die infolge pathologischer Veränderungen an den Hoden bei Kastraten oder Halbkastraten zu beobachten sind. Hier wären auch die von KAMMERER angeführten Erfahrungen von HAMMOND an Puebloindianern in Mexiko zu erwähnen, die sich sogenannte Mujaderes züchteten. Es ist das eine Kaste von verkümmerten Männern, die sich den Weibern zugesellen und in jeder Beziehung weibliches Wesen, Kleidung und Beschäftigung annehmen. Die Kastration wird bei ihnen durch Hervorbringung paralytischer Impotenz bewirkt. HAMMOND untersuchte zwei dieser Mujaderes und konnte feststellen, daß die Mammae so groß waren wie bei einer Schwangeren. Ein Mujadero versicherte ihm, er habe schon mehrere Kinder, deren Mutter gestorben war, gesäugt. Nach experimenteller Kastration scheint beim Manne fast nie Gynäkomastie aufzutreten. Nach TANDLER und GROSZ wären aber auch die positiven Fälle als nicht einwandfrei zu bezeichnen. Es muß also eine weitere Klärung abgewartet werden.

Die weibliche Brustdrüse wird durch die Kastration in weitgehendstem Maße beeinflusst. Bei Tieren, die im jugendlichen Alter kastriert werden, gelangt sie nicht zur Entwicklung. Auch nach Spätkastration des menschlichen Weibes tritt häufig eine Atrophie der Brustdrüse ein. Jedoch liegen auch einige Fälle vor,

wo nach Entfernung der Ovarien ein Anschwellen der Brustdrüsen und das Auftreten von Colostrum und sogar Milch bei Frauen, welche vorher nicht geboren hatten, beobachtet worden ist. Ist einmal eine durch Gravidität hervorgerufene Mammahypertrophie vorhanden, so erleidet diese wie auch die Schwangerschaft durch Kastration keine Veränderung. Das zeigt also schon, daß hier der reine Brutpflegecharakter hervortritt. In diesem Stadium kastrierte Frauen, welche geboren haben, können eine verlängerte Lactation

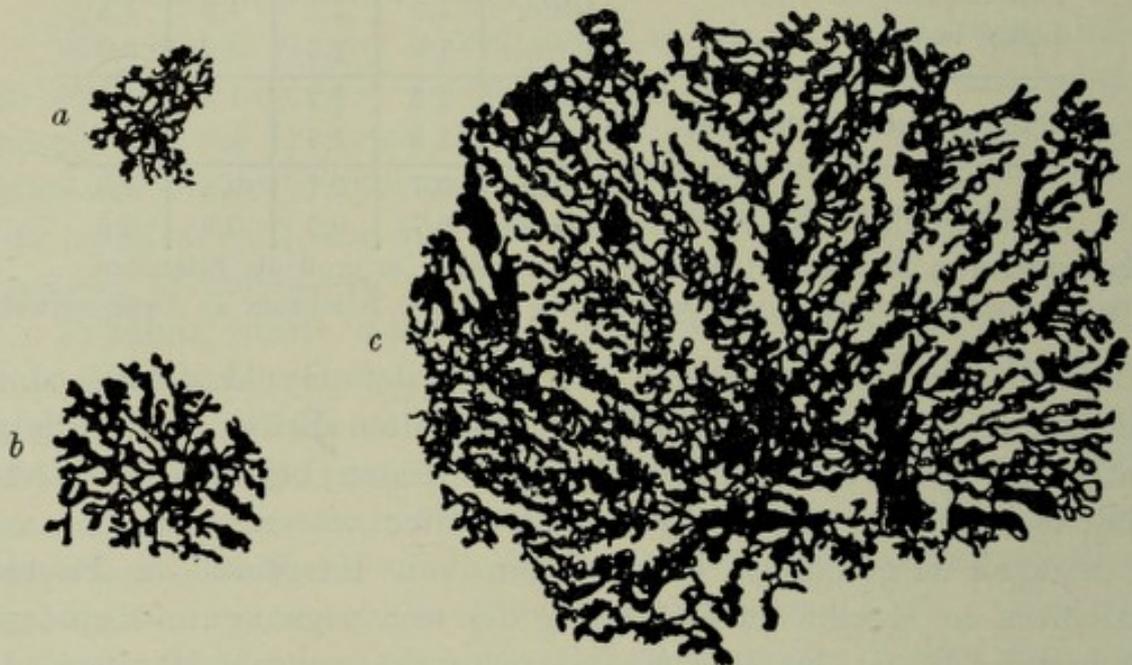


Fig. 95 a—c. Brustdrüse des Kaninchens nach STARLING. Nach der Fixation Färbung mit Hämatoxylin; nach dem Aufhellen und Einbetten in Balsam sind die Brustdrüsengänge und ihre Verzweigungen deutlich sichtbar. a virginales Tier, b 5 Tage nach der ersten Befruchtung, c 9 Tage nach der Befruchtung.

und sogar verstärkte Milchsekretion aufweisen. Auch bei älteren Kühen beobachtet man Ähnliches.

Die Ovariectomie hat bei Rindern eine längere Dauer der reichlicheren Milchabsonderung zur Folge.

Normalerweise erfährt die Milchdrüse während der Pubertät einen mächtigen Anstoß zur Entwicklung, der vom Ovarium ausgeht (Fig. 95 a—c). Ebenso hängen die periodischen Anschwellungen der Brüste während der Menstruation und während der Brunst der Tiere vom Ovarium ab. Die wichtigsten Veränderungen jedoch kommen während der Schwangerschaft zustande, die mit Beginn der Gravidität als echte Hypertrophie auftreten. Früher galt allgemein die Anschauung, daß diese Graviditätshypertrophie

durch eine nervöse Verbindung zwischen Brustdrüse und graviden Uterus zustande käme. Diese Anschauung ist schon durch den klassischen Versuch von GOLTZ und FREUSBERG hinfällig geworden, die bei einer Hündin nach Exstirpation des ganzen lumbosacralen Markes eine normale Vergrößerung der Brustdrüsen und tadelloses Sauggeschäft nach der Geburt beobachten konnten.

Das beweisen auch die Parabioseversuche und die zusammengewachsenen Schwestern Blazek, wo der nicht schwangere Paarling ein Wachsen der Brustdrüse und eine Milchdrüsensekretion nach der bei der anderen Schwester erfolgten Geburt zeigte. Es ist also auch hier ein inneres Sekret bei der Geburt wirksam, es fragt sich nur, von welchen Organen es herkommt. Es könnten hier Plazenta und Fötus in Betracht kommen. Trotz zahlreicher Versuche ist jedoch diese Frage noch nicht entschieden. BIEDL sagt hierüber: „Wir wissen wohl, daß die während der Gravidität eintretende Hyperplasie der Brustdrüse durch einen Reizstoff hervorgerufen wird. Wir müssen aber offen bekennen, daß wir weder die chemische Zusammensetzung des Hormons genau kennen, noch die Gewebsformation, von welcher dasselbe produziert wird, mit Sicherheit anzugeben vermögen.“

Neuerdings haben BOUIN und ANCEL in der Wand des Kaninchenuterus in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine „Glande myometriale endocrine“ gefunden, die sie für die Sekretentwicklung der Milchdrüse verantwortlich machen.

Eine andere Frage ist noch die, warum die Sekretion der hyperplastischen Brustdrüse erst nach der Geburt beginnt. Es ist schon länger bekannt, daß nach dem intrauterinen Absterben der Frucht Milch aus der Brust abfließt und die Milchsekretion beginnt. Wird in der zweiten Hälfte der Gravidität die Frucht operativ entfernt, so ist dasselbe der Fall. Manche Autoren wollen dem Plazentasaft eine sekretionsanregende Wirkung zuschreiben, eine solche Anregung soll aber allen möglichen anderen Organextrakten auch zukommen. Außerdem ist das Plazentasekret auch während der Gravidität vorhanden. BIEDL äußert sich über den Vorgang meines Erachtens recht beweiskräftig wie folgt: „Die Erklärung der hyperplastischen Mamma begegnet keinen Schwierigkeiten, wenn man nach (den von ihm schon früher) . . . . . entwickelten Anschauungen im Wachstum einen assimilatorischen Stoffansatz erblickt, bei welchem der dissimilatorische Zerfall gehemmt ist.

Die wachsende Brustdrüse wird daher nicht sezernieren oder nur sehr unvollkommen, id est Colostrum. Mit dem Wegfall des assimilatorischen Hormons, also nach der Geburt oder bei der Unterbrechung der Schwangerschaft in der zweiten Hälfte wird der dissimilatorische Zerfall, d. h. die Sekretion uneingeschränkt in Erscheinung treten können.“

#### **g) Die Bekämpfung der Ausfallserscheinungen nach Kastration.**

Durch die Resultate der Kastrationsversuche kann lediglich festgestellt werden, daß die sekundären Merkmale von den Keimdrüsen abhängen, sie können uns aber nicht zeigen, wie die Wirkungsweise der letzteren erfolgt. Wir hatten bei den Kastrationsversuchen gesehen, daß das Fehlen der Keimdrüsen in früher Jugend die Reifezeit des Individuums verlängert und die volle Entwicklung seiner sekundären Merkmale hemmt. Sie bleiben zum Teil auf der zur Zeit der Kastration erlangten Stufe stehen, zum Teil bilden sie sich etwas weiter oder auch vollständig zurück. So kommt ihr ursprünglicher Speciescharakter zum Vorschein, und der Körper der Kastraten nähert sich der asexuellen Speciesform. Neben den Geschlechtsmerkmalen werden bei beiden Geschlechtern durch Früh- oder auch durch Spätkastration viele andere Körperteile beeinflußt, so vor allen die inneren sekretorischen Organe und der gesamte Stoffwechsel.

Für die Wirkungsweise der Keimdrüse können wir entweder eine nervöse Beeinflussung annehmen oder eine solche vermittelt des Blutstromes durch Hormone oder eine kombinierte. Eine Entscheidung können in gewisser Hinsicht die Substitutionsversuche bringen. Nach M. NUSSBAUM unterscheiden wir drei Arten. Erstens die eigentliche Transplantation oder Überpflanzung: der Experimentator beabsichtigt ein Anwachsen und den Fortbestand der an fremde Stelle versetzten Keimdrüse. Wir unterscheiden Auto-, Homo- und Heterotransplantation. Zweitens die Implantation oder Übertragung: der Experimentator bringt eine Keimdrüse an fremde Stelle, ohne dafür Sorge zu treffen, daß sie anhaltend ernährt wird. Solange die Keimdrüse nicht ausgestoßen, eingekapselt oder resorbiert wird, übt sie eine rein chemische Wirkung auf den Säftestrom des Versuchstieres aus. Falls die Keimdrüse z. B. in die Lymphsäcke implantiert wird, haben wir hier gewissermaßen eine Gewebeskultur in vitro vor uns. Drittens die Transfusion, Injektion

oder Einspritzung: nicht die ganze intakte Keimdrüse wird in den Körper des Versuchstieres eingeführt, sondern ein Brei oder Extrakt derselben.

Alle drei Methoden können auch in der Weise modifiziert werden, daß man statt der Keimdrüsen die sekundären Merkmale verwendet.

Ovarialtransplantationen auf dieselbe Species wurden zuerst aus praktischen Gründen von Gynäkologen ausgeführt. Aus der

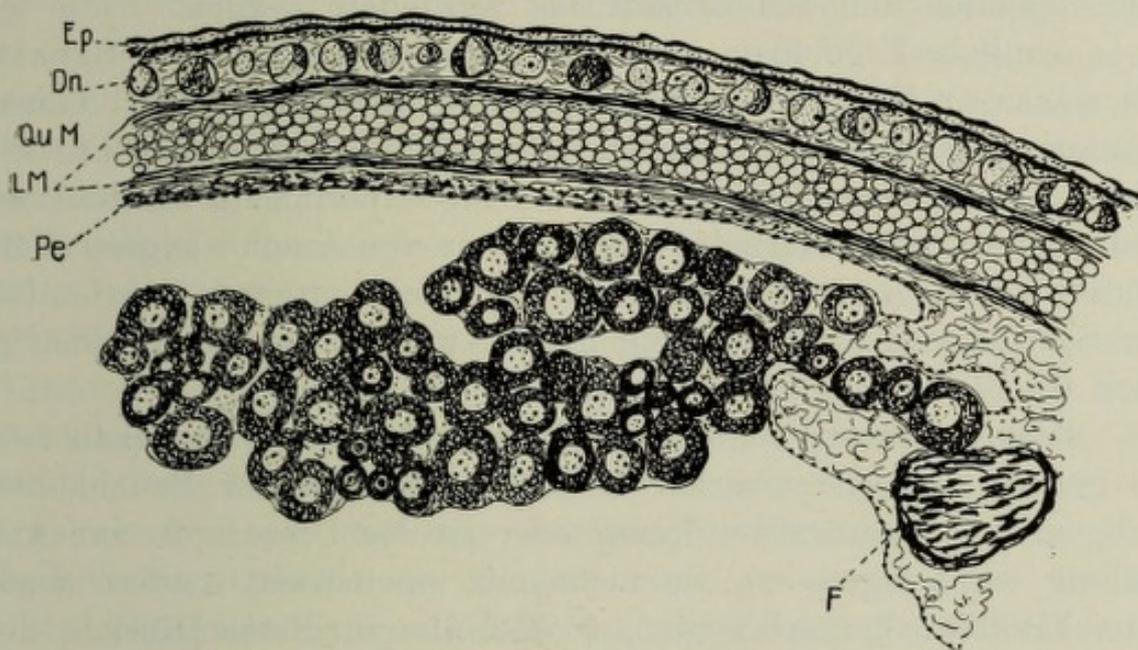


Fig. 96. Schnitt durch das Ovarialtransplantat eines *Triton alpestris*, von *Triton cristatus* stammend. Das Ovarium war an die Haut transplantiert worden, mit der es, wie man sieht, fest verwachsen ist. Dn Drüsen, Ep Epithel, F Faden, LM Längsmuskelschicht, Qu M quer getroffene Muskeln (M. rectus abdominis), Pe Peritonealepithel. Vergr. 34.

Geschichte dieser Versuche seien nur kurz die hauptsächlichsten Daten hier erwähnt. KNAUER war der erste, der im Anfang des Jahres 1895 auf Rat seines Lehrers CHROBAK bei Kaninchen Ovarien exstirpierte und demselben Tier an andern Stellen des Bauches wieder einheilen ließ (autoplastische Transplantation). Der Erfolg war der, daß nicht nur die Ovarien gut einheilten, sondern daß auch 1898 von einem Tier mit transplantierten Ovarien zwei Junge erzielt wurden. Später versuchte KNAUER auch Transplantationen auf andre Individuen derselben Art (Homoplastik), jedoch waren diese Versuche nur in zwei Fällen günstig. Die übertragenen Ovarien nahmen vollständig den Charakter von normalen Ovarien an und waren noch 3 Jahre nach der Transplantation gut erhalten. In der

Folgezeit ist dann auch die Ovarialtransplantation an Menschen ausgeführt worden nach vorgenommener Exstirpation der Eierstöcke. GRIGORIEFF und RUBINSTEIN, sowie KNAUER selbst führten derartige Operationen aus und konnten nach der Transplantation der Ovarien Befruchtung, normale Schwangerschaft und Geburt beobachten. Eine gelungene Transplantation der Ovarien gibt sich nach KNAUER dadurch zu erkennen, daß die sonst nach Kastration auftretenden Reduktionen der Ausführungsgänge an den äußeren Geschlechtsteilen und den Brustdrüsen verhindert werden.

Ähnliche Ergebnisse in letzterer Hinsicht hatte auch HALBAN bei seinen an Meerschweinchen, später an Affen angestellten Transplantationsversuchen mit Ovarien. Besonders erwähnen möchte ich hier noch die Versuche RIBBERTS, der die Experimente von KNAUER und GRIGORIEFF wiederholte, nachdem sie von ARENDT angezweifelt worden waren. Letzterer fand, daß die transplantierten Ovarien bei der Sektion sich wohl als eingehielt erwiesen, jedoch regelmäßig nach 6—12 Wochen einer Atrophie unterlagen.

RIBBERT führte seine Experimente an Meerschweinchen aus. Es gelang ihm, die Ovarien an andern Stellen der Bauchhöhle, z. B. an das Ligamentum latum oder an das Uterushorn zur Anheilung zu bringen, wo sie nicht nur anwuchsen, sondern auch neue Eifollikel hervorbrachten, so daß also in dieser Hinsicht die Versuche KNAUERS durchaus bestätigt wurden. Die Versuche von RIBBERT gehen nun aber noch über die anderer Autoren hinaus, indem er zum erstenmal die histologischen Details von verschiedenen alten Ovarialtransplantaten verfolgte. Er konnte so feststellen, daß zunächst nach vollzogener Transplantation die schon differenzierten Elemente des Ovariums dem Untergange anheimfallen. So gehen z. B. die größeren Follikel, ebenso die Corpora lutea regelmäßig zugrunde. Das rührt daher, daß die Ernährung des Transplantates in den ersten Tagen eine unvollkommene ist und daher zunächst, wie bei hungernden Geweben die am weitesten differenzierten Elemente ihrem Untergange entgegengehen. Es bleiben dagegen diejenigen Zellen erhalten, die unter günstigen Bedingungen einmal eine Regeneration des ganzen Organs einleiten können. In unserm Falle bleibt also das Keimepithel, die Tunica albuginea und die an ihren inneren Grenzen liegenden kleinen Follikel erhalten. Die äußere Form des Ovariums bleibt durchaus die gleiche, wenn auch der Umfang etwas geringer wird, weil an Stelle der zugrunde

gegangenen Partien Bindegewebe von außen hinein wächst. Die Transplantation war bei RIBBERT in allen Fällen eine autoplastische.

Die Versuche, Ovarien auf fremde Spezies zu übertragen, sind durchaus neueren Datums. Ich brauche hier nur die Versuche von BUCURA, W. SCHULTZ und MEISENHEIMER zu erwähnen, von denen aber die beiden letzteren ein durchaus negatives Ergebnis hatten. SCHULTZ versuchte zunächst Ovarialtransplantationen auf Varietäten derselben Spezies, und zwar mit langandauerndem Erfolge. Die Ovarien waren nach 5 Monaten noch gut erhalten. Anders dagegen verhielt es sich mit den Versuchen, die er an fremden Spezies anstellte. Schon nach 7 Tagen war eine beginnende Degeneration der Verpflanzung nachzuweisen. Das Ergebnis ist ohne weiteres erklärlich, da Spezies verschiedener Gattungen benutzt wurden. Arten gleicher Gattungen, und namentlich kreuzbare Arten sind, wie SCHULTZ selbst angibt, nicht genügend untersucht worden. Während die Versuche von SCHULTZ, die 1910 im Archiv für Entwicklungsmechanik erschienen, an Säugern angestellt wurden, experimentierte MEISENHEIMER (1910) an Schmetterlingen. Als positives Ergebnis fand er, daß eine erfolgreiche Übertragung von ganz jugendlichen Ovarien der Raupen von *Lymantria dispar* L. auf solche von *Lymantria japonica* (Motsch.) möglich sei. Beide Schmetterlinge stehen einander sehr nahe und werden bald als Varietäten, bald als besondere Arten angeführt. Die Ovarien von *dispar*, die Raupen des dritten und vierten Altersstadiums entnommen waren, wurden in kastrierte weibliche Raupen von *japonica*, die zwischen der dritten und vierten Häutung standen, übertragen. Die transplantierten Ovarien waren zur Zeit der Operation in noch sehr wenig differenziertem Zustand. Sie entwickelten sich in denjenigen Raupen, die Falter lieferten, normal weiter, so daß bei den Faltern von *japonica* fremde Ovarien von *dispar* vorhanden waren. Die Versuche, die MEISENHEIMER an Tieren anstellte, die fernerstehenden Formenkreisen angehören, z. B. *Lymantria dispar* und *Porthesia similis*, ferner *Psilura monacha* und *Vanessa urticae* L., schlugen sämtlich fehl. Die übertragenen Ovarien wurden in diesen Fällen resorbiert. Nachkommen erzielte MEISENHEIMER aus den mit Erfolg operierten Faltern von *Lymantria japonica* nicht.

Im selben Jahre, 1910, erschien meine erste vorläufige Mitteilung über die im Jahre 1908/09 begonnenen Versuche über

Transplantation der Ovarien bei Regenwürmern, die weiter geführt und 1913 ausführlich mitgeteilt worden sind. Im Jahre 1910 konnte dann ebenfalls die Ovarialtransplantation auf fremde Spezies bei Tritonen erfolgreich durchgeführt werden (Fig. 97), worüber eine vorläufige Mitteilung und eine weiter ausgebaute Arbeit 1913 erschienen ist.

Die Versuchsergebnisse meiner Regenwurmexperimente ergaben, daß eine Übertragung von Keimzellen bei fremden Regenwurm-gattungen möglich ist, und zwar mit dem Erfolge, daß Gattungs-bastarde zu erzielen sind, die alle Zwischenstufen in bezug auf die Allelomorpha beider Eltern darstellen, aber keineswegs in uni-former Weise.

Eine Beeinflussung der gattungsfremden weiblichen Keimzellen von seiten der Nährmutter ist mit größter Wahrscheinlichkeit von der Hand zu weisen.

Die erzielten Bastarde haben in keinem Fall die Geschlechts-reife erreicht und gehen meist schon im frühen Entwicklungsstadium zugrunde.

Die Eileiter bleiben nach der Transplantation normal erhalten.

Für die Tritonversuche möge folgende Zusammenfassung mit- geteilt werden:

1. Die Verwachsung des artfremden Transplantats erfolgt durch Zellverschmelzung mit der Unterlage.

2. Die älteren reifen Eier gehen wie bei auto- und homo- plastischer Transplantation zugrunde.

3. Die Regeneration des Ovariums geht von den jungen Pri- mordialeiern aus, die auf Eistielen aus dem Transplantat hervor- wachsen und zuerst traubige Wucherungen, dann neue Ovarial- schläuche bilden.

4. Zur Zeit der Ovulation wurde ein starker flimmerähnlicher Besatz auf dem Peritonealepithel vom ovalen Rande des Ovariums bis in die Gegend der Tuben nachgewiesen.

5. *Triton alpestris* mit Ovarien von *Triton cristatus* konnte zur Eiablage gebracht werden. Eileiter und Uterus waren durchaus normal. Die Eier ähneln im Aussehen (Pigmentierung) durchaus denen von *T. cristatus*, sind aber in ihrer Größe denen von *T. alpestris* gleich.

6. Die abgelegten Eier entwickelten sich nur bis zu den ersten Furchungsstadien und gingen dann zugrunde.

7. Nach Befunden an Regenwürmern und an Tritonen ist eine Beeinflussung der artfremden weiblichen Keimdrüsen von seiten der Nährmutter mit größter Wahrscheinlichkeit nicht eingetreten.

Umgekehrt wirkt die fremde Keimdrüse jedoch genau so auf die Somazelle wie die eigene.

Erwähnen muß ich hier noch kurz die Versuche GUTHRIES, der einem schwarzen Huhn den Eierstock eines weißen Huhnes implantierte und welches nach Paarung mit einem weißen Hahn teils weiße, teils weiß und schwarz gefleckte Nachkommen erzeugte. Ebenso brachte ein weißes Huhn mit einem Eierstock von einem schwarzen nach Kreuzung mit einem schwarzen Hahn schwarz und weiß gefleckte Junge hervor. GUTHRIE nimmt eine Beeinflussung der Genitaldrüsen durch die somatischen Zellen an, denn sonst hätten rein weiße bzw. schwarze Nachkommen erzeugt werden müssen. Die Versuche GUTHRIES, die 1908 publiziert wurden, wurden gleich anfangs angezweifelt, da bei schwarzen und weißen Hühnerrassen fast immer Rassenmischungen vorkommen. Außerdem ist es sehr schwer, die Ovarien eines Huhnes restlos zu entfernen. Diese Versuche sind infolgedessen auch von DAVENPORT im Jahre 1911 wiederholt worden. DAVENPORT fand, daß die Nachkommen nie aus den transplantierten Ovarien, sondern aus den regenerierten Resten der alten stammten. Die transplantierten Ovarien sind fast immer zugrunde gegangen. In einem Falle fand eine Sektion eines Versuchstieres statt, die ergab, daß ein vollentwickeltes Ovarium an der normalen Stelle vorhanden war. Im Peritoneum fand sich noch enzystiert eine käsige Masse, die als Rest des Transplantats aufzufassen ist.

### 1. Die Transplantation der Keimdrüsen.

Transplantationsversuche, zu dem Zweck die Ausfallserscheinungen der Kastration zu bekämpfen, sind schon 1879 von BERTHOLD gemacht worden. Er hat die herausgeschnittenen Hoden auto- und homoplastisch an andere Stellen des Körpers verpflanzt. Er konnte dann feststellen, daß sie „in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme und der Halslappen typische ♂♂ blieben“. Diese grundlegenden Versuche von BERTHOLD sind erst 1905 durch NUSSBAUM in das rechte Licht gerückt worden, nachdem sie zur Zeit ihrer Entdeckung von R. WAGNER geprüft und nicht bestätigt und

daher durch dessen Autorität totgeschwiegen wurden. M. NUSSBAUM sagt treffend dazu: „Um so mehr ist es Pflicht der Nachlebenden, das Verdienst BERTHOLDS hervorzuheben.“ Übrigens hat auch schon vor BERTHOLD, HUNTER gleichartige Versuche mit Hahnenhoden ausgeführt. Wir werden uns hier hauptsächlich auf die neueren Versuche stützen und nur allgemein referierend das Wesentlichste herausnehmen.

## 2. Die Transplantation des Ovariums.

Die Heterotransplantation ist, wie wir sahen, in ihren Erfolgen sehr wechselnd gewesen. BUCURA hat als einziger an Säugetieren feststellen können, daß Meerschweinchenovarien in kastrierte Kaninchen transplantiert einheilen, indem sie Follikel zur Reife bringen und die Kastrationsatrophie im Uterus aufhalten.

Auch beim menschlichen Weibe ist die auto- und homoplastische Ovarientransplantation mehrfach durchgeführt worden. Danach bleibt bei gelungener Transplantation die regelmäßige Menstruation erhalten, und die Kastrationsatrophie tritt nicht auf.

In einigen Fällen wird sogar angegeben, daß nach der Ovarialtransplantation Gravidität und die Geburt eines normalen Kindes erfolgte.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß die Transplantation um so leichter gelingt, je geringer die biochemische Differenz ist. Autoplastische Überpflanzungen gelingen bei einwandfreier Technik wohl immer, homoplastische schon seltener und heteroplastische nur unter gewissen günstigen Bedingungen und nicht zu weiter Verwandtschaft der betr. Spezies. Nach meinen Erfahrungen ist es ratsam, eine gestielte Transplantation in Verbindung mit vorübergehender Parabiose vorzunehmen. Wie viele Autoren hervorheben, ist es für den Erfolg gleichgültig, ob die Keimzellen erhalten bleiben; das Interstitium allein soll die Ausfallserscheinungen aufhalten können. Es wird jedoch wohl nie mit Sicherheit nachgewiesen werden können, ob nicht doch auch verstreute Reste von Keimzellen erhalten geblieben sind.

## 3. Hodentransplantation.

Transplantation von männlichen Keimdrüsen scheinen seltener ein Dauerresultat zu ergeben als diejenige der Ovarien, wenigstens scheint das für Säugetiere der Fall zu sein, wo nach der

Transplantation die Spermatogenese stets sistiert. Bei ihnen ist eine Homo- oder Heterotransplantation überhaupt noch nicht einwandfrei mit Erhaltung der Keimelemente geglückt. Bei Fröschen hat MEYNS auto- und homoplastische Hodentransplantation mit Erfolg durchführen können. Eine heteroplastische Transplantation ist ihm nur in einem einzigen Falle von *Rana fusca* auf *Rana esculenta* geglückt. Der Versuch hatte aber zu kurze Dauer, um daraus Schlüsse ziehen zu können. Die Transplantationsversuche BERTHOLDS an Hähnen wurden schon erwähnt, sie sind von SELLHEIM und FOGES in neuerer Zeit wiederholt worden.

Bei den Säugetieren referieren wir hier besonders die eingehenden Versuche von STEINACH. Er operierte 46 männliche Ratten, indem er ihnen beide Hoden an die innere Bauchwand transplantierte. Die Tiere waren 3 bis 6 Wochen alt. Er konnte nun feststellen, daß die Tiere ihre volle Männlichkeit entwickelten und sich auch wie normale ♂♂ verhielten, wenn die Hoden auf der muskulösen Unterlage angewachsen waren. Samenblasen und Prostata waren vollständig ausgebildet und mit ihren Sekreten gefüllt. Der Penis ist normal gestaltet und ausgewachsen (s. Fig. 84 d), Libido und Potentia coeundi et ejaculandi sind zum richtigen Termin erwacht und bestehen in ganzer Kraft fort. Das Ejaculat bestand naturgemäß nur aus Prostatasaft und dem gerinnenden Samenblasensekret. Dieser Befund konnte bei 17 Tieren gemacht werden. Bei 9 Tieren waren die Hoden teils geschrumpft, teils nur rudimentär erhalten. Der Kopf des Nebenhodens war jedoch vergrößert. Mit Ausnahme des Penis waren bei diesen Tieren die sekundären Merkmale unvollkommen ausgebildet.

Bei 8 Tieren war die Transplantation nicht gelungen, die sekundären Geschlechtsmerkmale und der Penis sind daher nicht gewachsen. Auch die Potenz war nicht entwickelt, die Tiere sind also echte Kastraten geblieben.

Besonders bemerkenswert ist, daß sich bei der mikroskopischen Untersuchung der transplantierten Hoden keine Stadien der Spermatogenese nachweisen ließen. Die Samenkanälchen sind zum großen Teil leer, nur ihre Wandung wird von einem succulenten Epithel ausgekleidet, dessen Funktion noch unbekannt ist, wie STEINACH hervorhebt. Die Zwischensubstanz dagegen zeigt in den Transplantaten eine erheblich mächtigere Ausbildung als in den normalen Hoden.

Diese Versuche ergeben mit zwingender Deutlichkeit, daß die auch an andere Stelle transplantierten Hoden die sekundären Merkmale aufrecht zu erhalten vermögen.

Zu den Transplantationsversuchen wäre auch die Parabiöse zwischen einem normalen Tiere und einem Kastraten zu rechnen. SHATTOCK und SELIGMANN haben solche Versuche mit Hähnen und Kapaunen gemacht, jedoch resultatlos, da immer ein Partner vorzeitig zugrunde ging. Bei meinen eigenen Parabiöseversuchen mit Fröschen (siehe weiter unten) war eine Beeinflussung des normalen Partners auf den Kastraten nicht festzustellen.

Da bei allen Transplantationsversuchen der Hoden mit dem Körper eine organische Verbindung eingeht, wenn auch an anderer Stelle, so ist es immer noch möglich, daß eine nervöse Beeinflussung der Sexusmerkmale eintritt, da ja der Hoden bei der Einheilung innerviert wird. Beweisender könnten also die eigentlichen Substitutionsversuche mittels Implantation und Injektion sein.

#### 4. Implantation von Hoden oder Ovarien.

Eine Implantation von Hodensubstanz beim Froschkastraten haben NUSSBAUM (1909) und MEISENHEIMER (1912) versucht; der letztere auch von Ovarialsubstanz in den Kastraten. Die Resultate sind nach den beiden genannten Autoren positiver Natur, genauer wird später darauf eingegangen werden.

Eine selbst lang andauernde Fütterung von Hodensubstanz an Kastraten (Ratten) hatte keinerlei Erfolg (STEINACH), wie ja zu erwarten war. Auch die Resultate G. SMITHS an Kapaunen sagen Gleiches, im Gegensatz zu anderen Autoren (A. LOEWY, WALKER).

#### 5. Injektionsversuche.

Injektionsversuche von Hoden bei dem kastrierten Frosch sind von NUSSBAUM (1909), von Hoden- und Ovarialsubstanz, ebenfalls beim männlichen Froschkastraten, von STEINACH und mir (1910) gemacht worden. Die beiden letzteren Autoren konnten übereinstimmend feststellen, daß der Brunstreiz durch Hoden und Ovarialsubstanz ausgelöst werden kann. NUSSBAUM glaubt eine Beeinflussung der sekundären Merkmale festgestellt zu haben, davon zusammenhängend weiter unten.

Hier wäre auch die eigentliche Substitutionstherapie anzuschließen, d. h. eine Zufuhr von Extrakten oder mehr oder weniger gereinigten Präparaten in den Körper des Kastraten. Bekanntlich wurden diese Versuche, wie schon erwähnt, durch BROWN-SÉQUARD eingeleitet. Da wir aber über die chemische Konstitution der Keimdrüsenhormone noch nichts wissen und die physiologischen Wirkungen noch ungenügend geprüft sind, so wollen wir diese Versuche nicht weiter in extenso berücksichtigen.

Zu erwähnen sei nur, daß sich das vielgenannte Sperminum Poehl nach BIEDLS Versuchen zur Hintanhaltung der Kastrationsatrophie sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren als durchaus unwirksam erwiesen hat.

Auch über die Ovarienmedikation kann wenig Sicheres gesagt werden. Für uns ist zunächst wichtig, festzustellen, daß eine Kastrationsatrophie des Uterus nie verhindert werden konnte. Dagegen sollen die klimakterischen Beschwerden für kürzere oder längere Zeit beseitigt werden können.

#### **h) Ist eine geschlechtliche Umstimmung möglich?**

Lange Zeit hat sich die Meinung in der Literatur erhalten, daß die Kastration am jugendlichen Männchen eine Annäherung an das weibliche Geschlecht zur Folge habe und daß auch umgekehrt die kastrierten Weibchen sich dem männlichen Habitus näherten. Als Beispiele wurde immer der weibliche Habitus und Psyche der menschlichen Kastraten und die Hahnenfedrigkeit der Hennen, deren Ovarien funktionslos geworden waren, angeführt. In der Tat könnte es scheinen, daß der menschliche oder tierische Kastrat in manchen Charakteren dem andern Geschlecht gleicht, namentlich wenn es sich um männliche Kastraten handelt. Man braucht nur an die Eunuchenstimmen, das sanfte Naturell der Ochsen und Wallachen zu denken.

Als man anfangs, die Fragen nach der Wirkung der Kastration kritisch zu betrachten, kam eine Reihe von Autoren zu der Ansicht, daß ein Somageschlecht existieren müsse, dem auch männliche und weibliche Attribute zuzuschreiben seien, die selbst dann zur Entwicklung kämen, wenn die Keimdrüsen schon sehr frühzeitig entfernt wurden. Die Keimdrüsen hätten dann nur einen protektiven Einfluß (SELLHEIM). Auch MÖBIUS z. B. nimmt an, daß die Keimdrüsen die sekundären Geschlechtsmerkmale nicht machen,

sondern fördern, daß sie andererseits das Auftreten von sekundären Merkmalen des andern Geschlechts verhindern.

Wenn wir der Frage, soweit unsere Kenntnisse reichen, näher treten, so können uns nur zielbewußte Versuche weiterführen. Nach den Versuchen von MEISENHEIMER und KOPEĆ müssen wir bei Insekten ein sekundär gewordenes Somageschlecht annehmen. Individuen mit typischen männlichen oder weiblichen Merkmalen werden auch dann entwickelt, wenn die Keimdrüsen schon in dem ersten Raupenstadium entfernt werden. Ja selbst, wenn eine gelungene Transplantation von andersgeschlechtlichen Keimdrüsen auf ein früheres Stadium ausgeführt wird, kann kein geschlechtlicher Umschwung bewirkt werden. Scheinbar wird hier das Geschlecht in der Eizelle schon durch die Spermatozoen mit oder ohne X-Chromosom bestimmt, so daß von Anfang an alle Zellen männliche oder weibliche Chromosomenverhältnisse aufweisen.

Nach diesen Versuchen sollte man nun annehmen, daß sich auch andere Tiere nicht geschlechtlich umstimmen lassen. Die Versuche von STEINACH an Vertebraten haben uns eines anderen belehrt. Da sie die einzigen auf diesem Gebiete angestellten sind, seien sie etwas ausführlicher behandelt.

STEINACH bediente sich der Methode der homoplastischen Transplantation der Keimdrüsen zwischen jungen Meerschweinchen bzw. Ratten verschiedenen Geschlechts und aus gleichem Wurfe. Aus technischen Gründen versuchte er zunächst die Verpflanzung von Ovarien auf junge Männchen, denen die Hoden entfernt worden waren.

Das Alter der Tiere wurde so gewählt, daß noch keine sichtbare Entfaltung der sekundären Merkmale vorhanden war. Die Ratten waren 3 bis 4 Wochen, die Meerschweinchen 2 bis 3 Wochen alt. Ein Erfolg der Ovarialtransplantation war nur nach Entfernung der Hoden zu erzielen. Das Ovarium wurde entweder peritoneal (Ratten) oder subkutan (Ratten und Meerschweinchen) implantiert. Bei etwa 45% der Versuche war ein Erfolg der Transplantation zu konstatieren.

Das wichtigste Resultat war nun zunächst, daß die transplantierten Ovarien nicht nur anheilen, sondern auch wachsen und im männlichen Körper reifen. Es waren Primärfollikel vorhanden, die zu großen Follikeln mit normalen Eizellen heranreiften. Zum

Teil gelangen die Bläschenfollikel zur vollen Reife, zum Teil platzen sie oder werden rückgebildet zu atretischen Follikeln. Auch Corpora lutea mit typischen Luteinzellen sind vorhanden.

Besonders hebt STEINACH das Wachsen der LEYDIGSchen Zellen in den Ovarialtransplantaten hervor, die nach ihm die Pubertätsdrüsen darstellen.

Gegenüber den normalen Ovarien ist bei den Transplantationen festzustellen, daß sie etwas im Wachstum zurückbleiben und nicht ganz die Größe erreichen wie die normal ausgewachsener Weibchen.

Interessant gestalten sich nun die Beobachtungen über das Verhalten der sekundären Merkmale der kastrierten Männchen mit transplantierten Ovarien. Es ergibt sich die Frage, ob die Keimdrüsen identisch oder spezifisch in ihrer Funktion sind.

Es handelt sich im gegebenen Falle zunächst um Charaktere, die erstens vor oder mit der Pubertät ihre Ausbildung erreichen und zweitens solche, die erst nach der Pubertät auftreten.

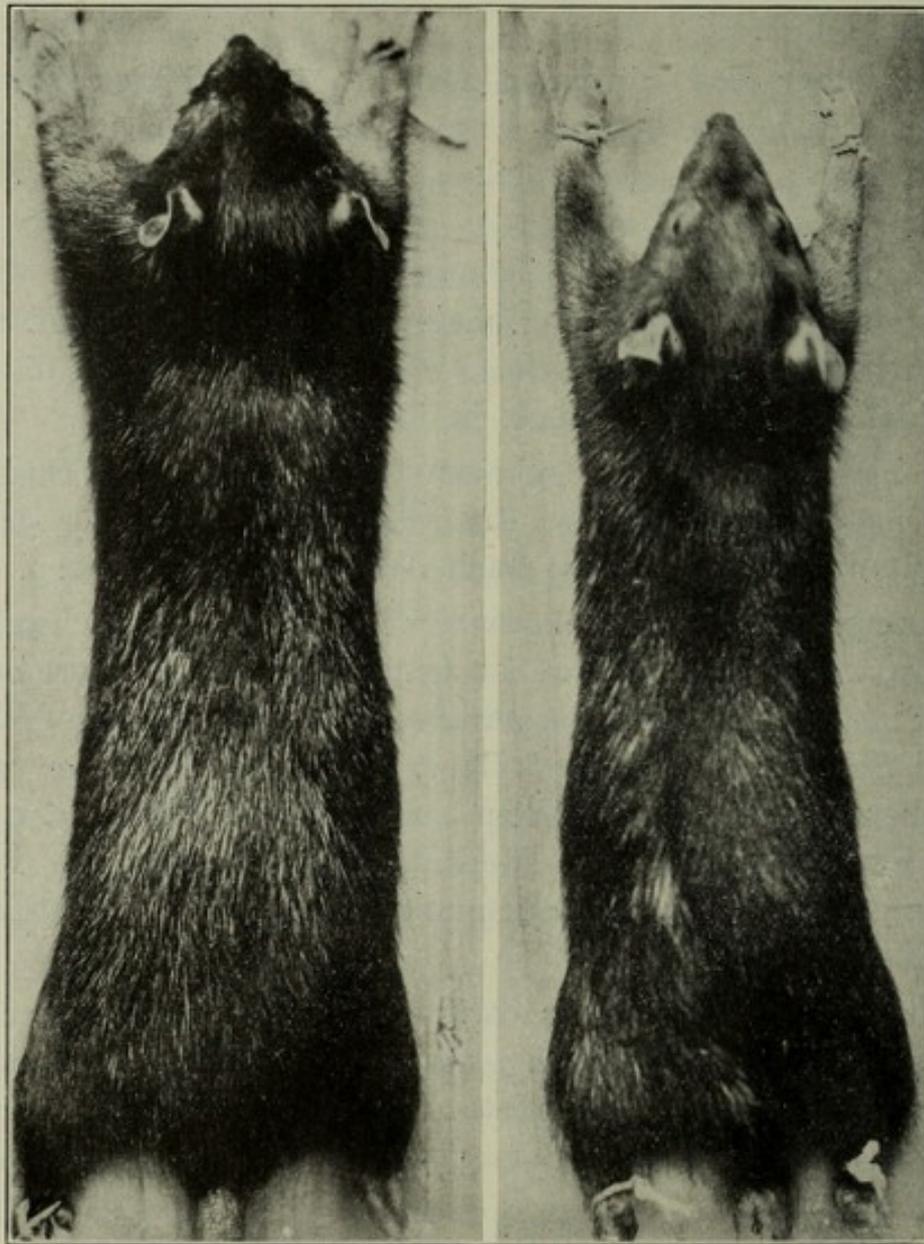
Zur ersten Kategorie gehören bei Ratten- und Meerschweinchenmännchen, wie das STEINACH schon früher feststellte: innere Schwellkörper, Prostata, Samenblasen; zur zweiten: größere Länge, Mächtigkeit und Schwere des Körpers bzw. Skeletts, ferner der stärkere und gröbere Haarwuchs. Wirken nun auch die heterologen Keimdrüsen fördernd auf diese Merkmale, so müßten sie bei den kastrierten Männchen mit transplantierten Ovarien zur Entwicklung gelangen.

Zur Zeit der Operation war bei den Rattenmännchen (3 bis 4 Wochen alt) der Penis noch ganz unentwickelt und ohne Eichel und Schwellkörper. Die Prostata war makroskopisch noch nicht nachzuweisen, während die Samenblasen erst 4 mm lang, gänzlich leer und schlaff waren.

Beim Meerschweinchen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Eine Entfaltung irgendeines Geschlechtscharakters war also nicht erfolgt.

Es konnte nun festgestellt werden, daß die Ovarien in keiner Weise imstande sind, einen Einfluß auf die sekundären Merkmale des Männchens auszuüben. Selbst eine minimale Beeinflussung ist ausgeschlossen, da auch Kontrollkastraten zum Vergleich herangezogen wurden. Die Wirkung der Keimdrüsen ist also spezifisch,

das geht besonders deutlich daraus hervor, daß die Ovarien sogar einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum des Penis ausüben, während sonst bei Kastraten das Wachstum der Penis noch nicht vollständig sistiert — er wächst noch so weit, daß er sich etwa



a

b

Fig. 97 a, b. Ratten im Alter von 8 Monaten photographiert (narkotisiert und gleichmäßig aufgebunden). a normaler Bruder. b Feminisiertes ♂. (Nach STEINACH.)

3 mm aus der Vorhaut her austreiben läßt (bei normalem Tier 15 mm [Ratte]) — hört nach der Ovarialtransplantation bei jugendlichen Rattenkastraten auch dies beschränkte Wachstum vollständig auf, so daß der Penis mehr einer Clitoris gleicht.

Häufig hatte nun STEINACH mit den Ovarien auch Uterus und Tube zugleich transplantiert, also sekundäre Merkmale des Weibchens. Auf diese hatte das Ovarium spezifisch fördernd eingewirkt, selbst wenn von ihm nur das Interstitium erhalten war. Wichtig war nun besonders der Nachweis, daß das transplantierte Ovarium auch auf die indifferenten weiblichen Anlagen des Männchens fördernd einwirkte und sie zu typisch weiblichen Organen umgestaltete: „Es entwickeln sich Brustwarze, Warzenhof und Brustdrüse in der Form und Größe wie bei normalen Weibchen (Fig. 97 a, b), soweit die prägravid Entwicklung dieser Organe in Betracht kommt.

Die Einwirkung der inneren Sekretion auf die rudimentäre Zitze der jugendlichen Männchen erfolgt so schnell, daß innerhalb weniger Wochen diese bis dahin welken und schlaffen Organe zu strotzenden weiblichen Organen umgewandelt werden.“ Dieser äußerliche makroskopische Befund wird durch die histologische Untersuchung bestätigt. Während sonst nur Ausführungsgänge ohne Endstücke vorhanden sind, ist nach der Implantation des Ovariums eine weibliche Drüse entstanden. Es sind Lobuli, Acini und Ausführungsgänge, die in Sinus lactiferi einmünden, vorhanden, also genau wie bei noch unbelegten Weibchen. Unter Umständen war sogar die Entwicklung der männlichen Milchdrüsen stärker als bei Weibchen. Wenn so tiefgehende Einwirkungen des Ovariums auf das kastrierte Männchen stattgefunden hatten, war natürlich die Frage nach weiteren Einflüssen naheliegend. Männchen und Weibchen unterscheiden sich bei Ratten speziell durch das stärkere Wachstum, das größere Gewicht, die robuste Figur und insbesondere die Mächtigkeit des Skeletts des Männchens, Charaktererscheinungen, die erst nach der Pubertät sich bemerkbar machen. Im Alter von 150 Tagen ist das normale Männchen durchschnittlich 37 g, im Alter von 365 Tagen 55 g schwerer als das gleichalte Weibchen. Die Versuchstiere stammten bei STEINACH aus demselben Wurf, die Resultate sind also so zuverlässig wie möglich.

Nach Tabelle II beträgt der Gewichtsunterschied zwischen dem Kastraten und dem feminierten Bruder im Alter von 278 Tagen **86 g**, also ungefähr ebensoviel wie zwischen dem normalen Männchen und den feminierten Tieren (Tabelle I).

Tabelle I (nach STEINACH).

Betrifft Wägungen von vier schwarzen Ratten aus demselben Wurf; davon sind drei im Alter von ca. 1 Monat operiert, im Alter von 3 Monaten relaparotomiert mit dem Befund der erfolgreichen Ovarienimplantation. Ein Bruder ist als normal mit aufgezogen. Die Wägung beginnt im Alter von 5 Monaten und wird 4 Monate hindurch wöchentlich vorgenommen.

Alter der Tiere in Tagen	Normales ♂ (Bruder) g	Implantations- Tier Nr. I g	Implantations- Tier Nr. II g	Implantations- Tier Nr. III g
150	<b>264</b>	<b>236</b>	<b>240</b>	<b>241</b>
158	285	240	250	248
166	316	245	260	245
174	320	255	270	245
182	327	255	277	250
190	326	252	276	258
198	329	255	282	270
206	344	265	285	280
214	346	267	296	288
222	352	275	300	295
230	360	280	302	308
288	367	283	300	308
246	370	280	300	312
254	372	282	303	315
262	385	282	300	320
270	389	288	300	320
278	<b>390</b>	<b>285</b>	<b>300</b>	<b>320</b>

Tabelle II (nach STEINACH).

Betrifft Wägungen von zwei Ratten desselben Wurfs, dieselben sind im Alter von 4 Wochen operiert, die eine mit positivem und dauerndem Erfolg, die zweite mit negativem Erfolg (typischer Kastrat geblieben). — Die Wägung beginnt im Alter von 5 Monaten und wird durch ca. 4 Monate wöchentlich fortgesetzt.

Alter d. Tiere in Tagen	Kastrat (Bruder) g	Implantations- Tier g	Alter d. Tiere in Tagen	Kastrat (Bruder) g	Implantations- Tier g
150	<b>224</b>	<b>183</b>	222	278	212
158	233	185	230	290	218
166	250	190	238	295	220
174	257	198	246	292	220
182	257	195	254	295	218
190	260	197	262	295	220
198	267	202	270	203	219
206	270	205	278	<b>305</b>	<b>219</b>
214	270	208			

Die diesbezüglichen Erhebungen bei Meerschweinchen (Tabelle III) decken sich im wesentlichen vollständig mit denen der Ratten. Die Gewichts-differenz ist hier schon nach 3 Monaten beträchtlich und erreicht im sechsten Monat die respektable Höhe von **200 g**.

Tabelle III (nach STEINACH).

Betrifft Wägungen von zwei Meerschweinchen desselben Wurfes. Dieselben sind im Alter von 3 Monaten operiert, das eine mit Erfolg, das andere ist ein typischer Kastrat geblieben. Die Wägung beginnt im Alter von 3½ Monaten und wird ca. 4 Monate hindurch wöchentlich fortgesetzt.

Alter d. Tiere in Tagen	Kastrat (Bruder) g	Implantations- Tier g	Alter d. Tiere in Tagen	Kastrat (Bruder) g	Implantations- Tier g
105	<b>512</b>	<b>408</b>	177	683	490
113	537	428	185	685	486
121	550	450	193	690	490
129	556	457	201	685	485
137	593	466	209	686	488
145	609	475	217	685	485
153	637	485	225	688	485
161	676	490	233	<b>688</b>	<b>486</b>
169	675	485			

Beweisend für die innere Sekretion der transplantierten Ovarien ist auch, daß sie oft nur beschränkte Zeit wirksam waren, nämlich solange sie gut eingehüllt waren und weiter wuchsen. Wenn sie dann, wie das zuweilen vorkam, aus unbekanntem Gründen resorbiert wurden, so hörte die Herabminderung des männlichen Körperwachstums sofort auf, und das Körpergewicht schnellte so in die Höhe, daß nach wenigen Wochen das Gewicht des normalen männlichen Kontrolltieres erreicht war. Bemerkt sei hierzu, daß sich die Wachstumskurve bei normalen und kastrierten Rattenmännchen kaum verschieden verhält, wie das STOTSENBERG und STEINACH übereinstimmend festgestellt haben.

Mit diesen Resultaten der Wägungen stehen nun die Meßresultate durchaus im Einklang. Die Implantationstiere haben einen schwächeren Kopf schlankere Gestalt und eine geringere Körperlänge; Merkmale, die auch die Weibchen auszeichnen. Die folgenden Tabellen STEINACHS sprechen für sich selbst:

Tabelle IV (nach STEINACH).

Körperdimensionen von normalen Männchen und Weibchen, fünf Ratten aus einem Wurf; 15 Monate alt.

Geschlecht der Tiere	Kopfbreite mm	Kopflänge mm	Körperlänge mm
Männchen . . . . .	27	55	233
Weibchen I . . . . .	22	50,5	208
Weibchen II . . . . .	22	49,5	205
Weibchen III . . . . .	21,5	50	205
Weibchen IV . . . . .	21,5	49,5	205

Tabelle V (nach STEINACH).

Körperdimensionen von Implantations-Tieren und normalen Kontrolltieren. Fünf Ratten; 9 Monate alt (ein normales Männchen und drei Implantations-Tiere aus demselben Wurf; vergl. Tabelle I); ferner ein gleichaltriges normales Weibchen aus derselben Zucht.

Geschlecht	Kopfbreite mm	Kopflänge mm	Brustumfang mm	Körperlänge mm
Männchen . . . . .	27	55	155	250
Implantations-Tier I . .	22	51,5	135	225
Implantations-Tier II . .	22,5	52	135	230
Implantations-Tier III .	22	52	135	230
Weibchen . . . . .	22	52	130	225

Tabelle VI (nach STEINACH).

Körperdimensionen von drei Meerschweinchen; 8 Monate alt (Implantationstier und männlicher Kastrat aus demselben Wurf; vergl. Tabelle III; ferner ein gleichaltriges normales Männchen aus derselben Zucht). Die Kopfbreite wurde in der Jochbogendistanz gemessen.

Geschlecht	Kopfbreite mm	Kopflänge mm	Brustumfang mm	Körperlänge mm
Männchen . . . . .	43	76	212	278
Männlicher Kastrat . . .	43	76	210	275
Implantations-Tier . . .	40	69	172	245

Aus dieser Tabelle erfolgt ohne weiteres, daß die Tiere mit implantierten Ovarien die Dimensionen und Formen von Weibchen angenommen haben (Fig. 98 a, b). Auch hier konnte festgestellt werden, daß bei nachträglichem Zugrundegehen der Ovarien die ursprüngliche männliche Wachstumstendenz wieder eingeholt wurde.

Um noch größere Exaktheit zu erzielen, hat STEINACH dann noch Röntgenaufnahmen von zwei Tieren gemacht, um die Wirkung am Knochensystem zu zeigen.

Ich kann hier auf die von STEINACH reproduzierten Röntgenbilder hinweisen.

Die vergleichenden Knochenmessungen, die sich aus den Röntgenbildern ergaben, gibt Tabelle VII wieder.

Tabelle VII (nach STEINACH).

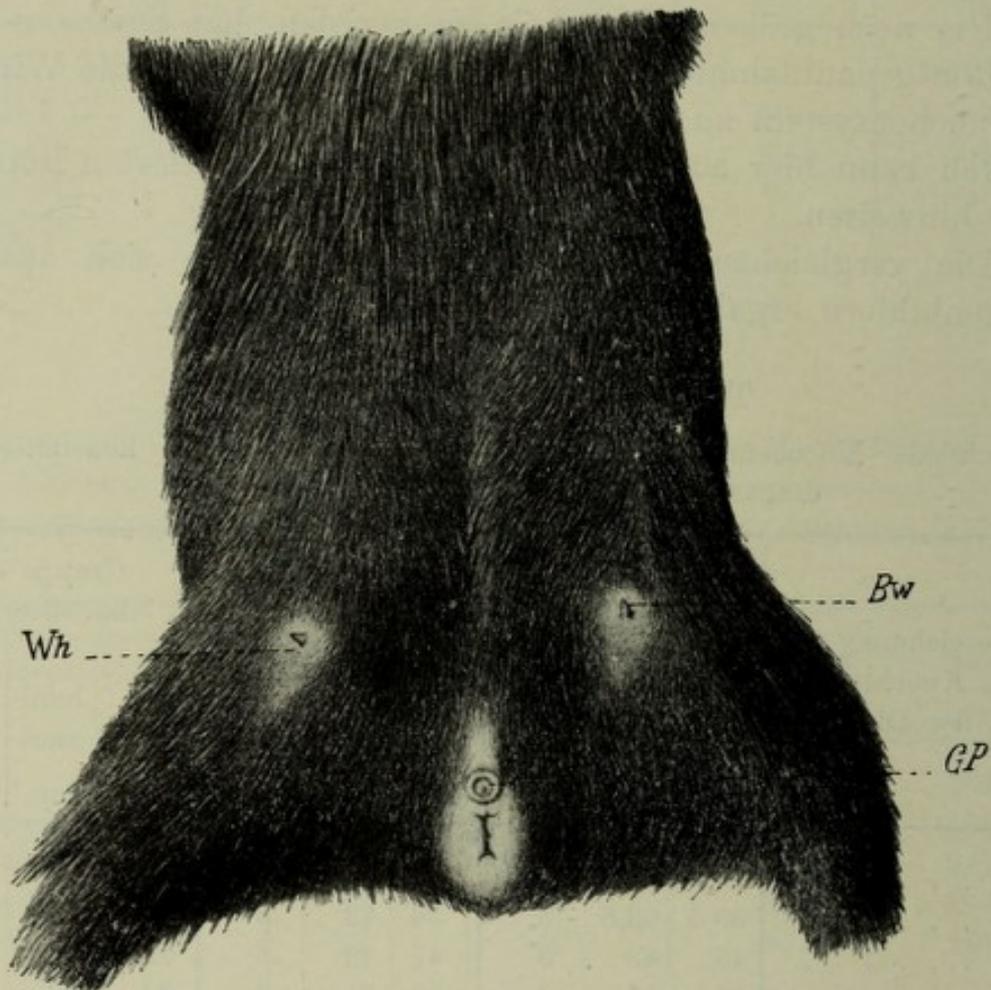
Vergleichende Knochenmessungen an Ratten nach unter konstanten Bedingungen aufgenommenen Röntgenbildern.

Bezeichnung des Knochens bzw. der Distanz	Gruppe 1 (15 Mon. alter Wurf)			Gruppe 2 (9 Mon. alter Wurf)			Gruppe 3 (8 Mon. alter Wurf)		
	♂ nor- mal	♀ nor- mal	Dif- ferenz	♂ nor- mal	femi- niert	Dif- ferenz	♂ Kastr.	femi- niert	Dif- ferenz
	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
Tibia . . . . .	42,5	<b>39</b>	3,5	45	<b>40</b>	5	41	38	3
Femur . . . . .	36,5	<b>33,5</b>	3	36	<b>33</b>	3	33,5	31	2,5
Pelvis . . . . .	48	<b>43</b>	5	47	<b>42</b>	5	42	38	4
Ulna . . . . .	33	<b>31</b>	2	33	<b>31</b>	2	32	29	3
Humerus . . . . .	30,5	<b>28</b>	2,5	31	<b>28</b>	3	28	26	2
Cranium-Länge . . .	45	<b>44</b>	1	45	<b>42</b>	3	44,5	42	2,5
Zygomatische Distanz	24	<b>23</b>	1	24	<b>22,5</b>	1,5	22,5	21,5	1
Wirbelsäule v. ersten Halswirbel bis zur hintersten Becken- grenze . . . . .	162	<b>150</b>	12	162	<b>151</b>	11	150	136	14

Daraus ersehen wir, daß auch die Knochenmaße auffallend mit denen der Weibchen übereinstimmen, besonders kommen die langen Röhrenknochen, Becken und Wirbelsäule hier in Betracht.

Bei den Ratten äußern sich die sekundären Merkmale außerdem noch in der gröberen und längeren Behaarung des Männchens, gegenüber dem feinerem und weicherem Haar des Weibchens. Dieser

Unterschied tritt indessen erst im 10. oder im 12. Monat ein, erst dann wird das ebenfalls weiche jugendliche Haar des Männchens zu einem struppigen und harten. Bei feminierten Männchen tritt jedoch dieser Wechsel nicht ein, sondern die Behaarung bleibt



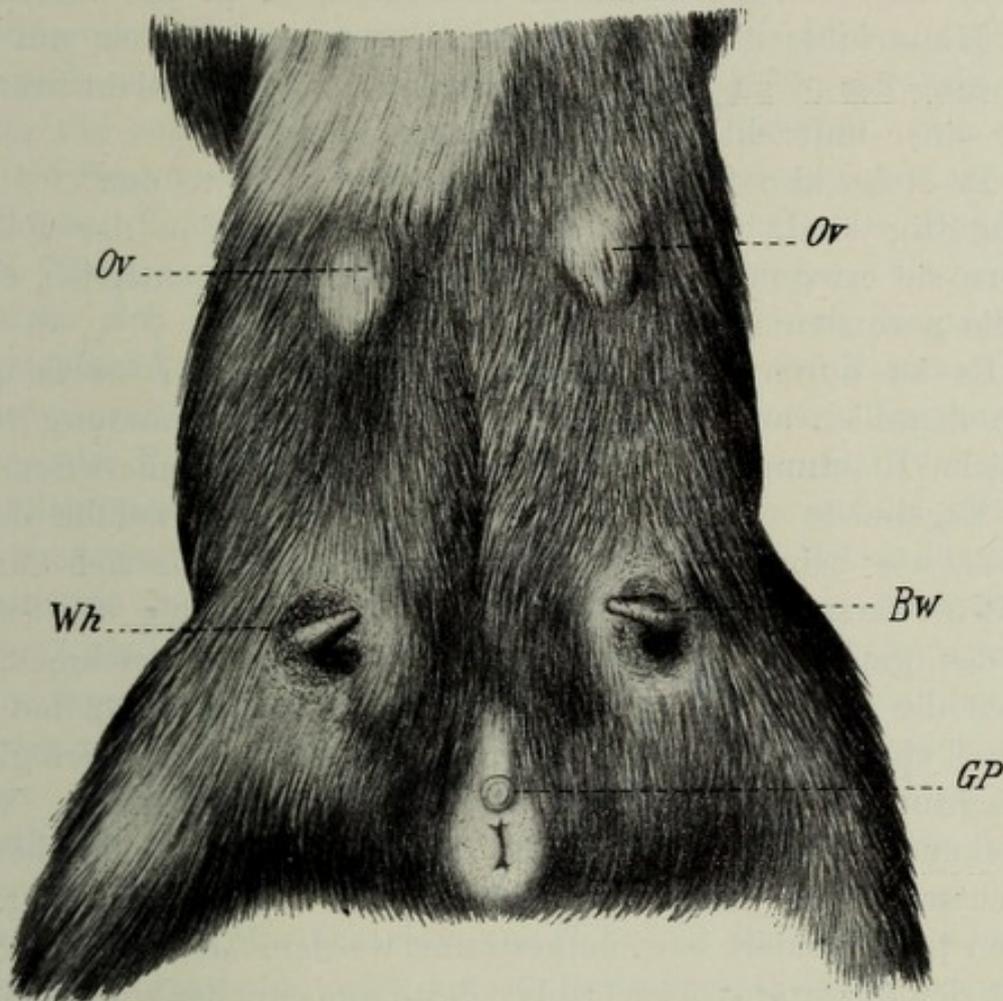
a

Fig. 98 a, b. Entwicklung des Mamma-Apparates bei Männchen nach der Ovari-Implantation. Unterschied zwischen dem normalen und feminierten Männchen.  
a. Normales erwachsenes Meerschweinchen-Männchen;  $\frac{2}{3}$  der natürlichen Größe.  
B w: Brustwarze (natürl. Größe). W h: Warzenhof. G P: Glans penis.

derjenigen des Weibchens gleich. Besonders wichtig ist, daß auch kastrierte ♂♂ ein mehr derberes Fell bekommen.

Ein typisches weibliches Sexusmerkmal ist außerdem eine ganz charakteristische Fettbildung. Beim reifen ♀ treten besonders an beiden Seiten vom Uterushorn mächtige Stränge von Fett auf. Auch hierin gleichen die feminierten ♂♂ durchaus dem ♀; die Fettstränge werden in typischer Weise entwickelt.

Bei derartig feminisierten ♂♂ ergab sich natürlich die interessante Frage, ob auch ihre psychischen Geschlechtscharaktere sich gewandelt hätten. STEINACH konnte zunächst feststellen, daß bei feminisierten Ratten und Meerschweinchen ♂♂ der männliche Geschlechtstrieb



b

Fig. 98 b. Feminisiertes Meerschweinchen-Männchen; im Alter von drei Wochen operiert; 6 Monate alt;  $\frac{2}{3}$  der natürlichen Größe. O v: Vorwölbungen, welche den Sitz der subkutan implantierten Ovarien anzeigen. B w: Brustwarze (natürliche Größe). W h: Warzenhof. G P: Glans penis. (Nach STEINACH.)

zur Zeit der Pubertät nicht auftrat. Gegenüber brünstigen Weibchen sind sie absolut teilnahmslos. Dagegen macht sich eher eine Erotisierung des Zentralnervensystems in weiblicher Richtung geltend, die beim Zusammentreffen von feminisierten ♂♂ und normalen ♂♂ beobachtet werden konnte. Besonders war bei den feminisierten Ratten der Schwanzreflex deutlich ausgeprägt, d. h. das dauernde Hochhalten des Schwanzes während der Verfolgung

von seiten des ♂. Das feminierte ♂ läßt sich auch durch ein normales ♂ treiben, was ein normales ♂ durch Aufrichten und Kampf beantworten würde.

Bei feminierten Ratten wie auch bei Meerschweinchen ♂♂ ist außerdem der Abwehrreflex entwickelt, d. h. das Hochheben eines Hinterfußes und abstreifende Bewegung desselben um einen Aufsprung des ♂ zu verhindern. Er schützt so das nicht brünstige ♀ vor einer unfruchtbaren Begattung.

Es steht also fest, daß die feminierten Tiere den ♂♂ nicht gleichgültig sind, wie das nach reiner Kastration der Fall ist, sondern sie erregen in ihnen einen starken Geschlechtstrieb, ebenso wie die normalen ♀♀.

Es ist durch diese Untersuchungen bewiesen worden, daß „beim männlich angelegten Individuum eine Umstimmung in die weibliche Richtung stattfinden kann“. Weiter resümiert STEINACH: „Die Ergebnisse unserer früheren Versuchsreihen, welche demonstrieren, wie beim männlich angelegten Individuum sich Mamma und Brustwarze ausbilden, Wachstum und Gestaltung des Skeletts und des ganzen Körpers weiblichen Charakter annehmen, und endlich die Art der Behaarung und der lokale Fettansatz den weiblichen Typus vollenden, haben durch die obigen physiologischen Beobachtungen die wünschenswerte Ergänzung gefunden. Weder die sekundären somatischen noch die sekundären psychischen Geschlechtsmerkmale sind unwandelbar ab ovo vorausbestimmt. Sie können transformiert bzw. umgestimmt werden. Je früher der Austausch der Pubertätsdrüsen erfolgt, desto umfassender wird ihr fundamentaler Einfluß auf die neue Geschlechtsrichtung des Individuums.“

## VIII. Die Frage nach dem Ablauf der inneren Sekretion.

### a) Experimenteller Beweis der vollständigen Ausschaltung des Nerveninflusses bei der inneren Sekretion der Keimdrüsen.

#### 1. Allgemeines über ältere und neuere Versuche.

Wenn wir dieser Frage näher treten, so kommen für uns hauptsächlich die Wirbeltiere in Betracht, vielleicht auch noch die Anneliden. Bei den übrigen Metazoen fehlen die einschlägigen Untersuchungen, oder aber, die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Merkmalen sind größtenteils scheinbar negative, wie das aus den neueren Untersuchungen von KELLOGG, OUDEMANS,

MEISENHEIMER, KOPEĆ, REGEN und anderen hervorgeht. Auf diese Gruppe sind wir schon früher speziell eingegangen.

Wenn wir nun bei den Vertebraten auch wissen, daß nach einer Kastration im jugendlichen Zustande die sekundären Merkmale nicht zur Ausbildung kommen, oder daß sie sich bei geschlechtsreifen Tieren umwandeln oder sich zurückbilden, so könnte man auch annehmen, daß durch eine Störung der nervösen Reizleitung die sekundären Merkmale beeinflußt werden. Schon der Versuch BERTHOLDS, den wir erwähnten, spricht gegen eine solche Annahme. Er kastrierte Hähne und verpflanzte die Hoden an andere Stellen des Körpers. Die transplantierten Hoden entwickelten sich auch hier und bildeten Samenfäden, die natürlich mangels eines Ausführungsganges nicht entleert werden konnten. Diese Hähne mit transplantierten Hoden blieben „Männchen in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, des Wachstums der Kämme und der Halslappen“. Die so transplantierten Hoden stehen nun aber nicht mehr mit ihren ursprünglichen Nerven in Verbindung, und da es keine spezifischen der Sekretion vorstehenden Nerven gibt, so folgt, „daß der fragliche Konsensus durch das produktive Verhältnis der Hoden, d. h. durch deren Einwirkung auf das Blut und dann durch entsprechende Einwirkung des Blutes auf den Körper überhaupt, wovon das Nervensystem allerdings einen wesentlichen Teil ausmacht, bedingt wird.“ Alle späteren Untersuchungen haben nun für die Ausgestaltung dieser Frage nichts Neues ergeben. Transplantation von Hoden an andere Körperstellen, sowohl auto- wie homo- oder heteroplastisch, sind häufig ausgeführt worden (wie z. B. M. NUSSBAUM bei *Rana* autoplastisch, von MEYNS auch homo- und heteroplastisch und von HARMS heteroplastisch), jedoch immer mit demselben Erfolge, daß bei gelungener Transplantation trotz der vorangegangenen Kastration die sekundären Merkmale erhalten blieben.

Dieselben Ergebnisse wiesen auch die Ovarialtransplantationen auf. Besonders wichtig ist für uns die Feststellung, daß die ganzen Genitalien, sowohl Wurf, Uterus wie auch die Zitzen normal blieben, während sie nach Kastration schrumpften. Fast ausnahmslos kamen alle Autoren zu dem Schluß, daß hier innere Sekretion vorliegen müsse, eine Folgerung, die schon KNAUER gezogen hat. Diese Annahme wurde noch mehr gestützt durch einen interessanten Versuch RIBBERTS, der die Milchdrüsen wenige Tage alter

Meerschweinchen auf die Ohren verpflanzte. Bei den späterhin trächtig gewordenen Tieren schollen diese Drüsen an und gaben nach dem Wurf auf Druck Milch. RIBBERT weist auf Grund dieses Befundes besonders darauf hin, daß diese Anregungen vom trächtigen Uterus ausgehen und nur durch den Blutstrom vermittelt werden können. Da nun aber für die Milchdrüsen die Ovarien allein nicht maßgebend sind, wie wir später sehen werden, so kann auch hier nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die innere Sekretion der Ovarien durch den Blutstrom vermittelt wird. Nach M. NUSSBAUM könnte hier auch noch der Einwand erhoben werden, „ob nicht im Verlaufe der fünf Monate nach der Operation Nerven in die verpflanzte Brustdrüse hineingewachsen seien. Dann würde die Entscheidung, wie die von den inneren Geschlechtsorganen ausgehenden Einwirkungen vermittelt werden, nicht ohne weiteres zu fällen sein“.

Im Anschluß hieran sei auch nochmal an den bekannten Versuch von GOLTZ und FREUSBERG erinnert, der schon Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts angestellt wurde. Die Autoren stellten bei einer Hündin fest, daß nach vollständiger Trennung des Rückenmarkes in der Höhe des ersten Lendenwirbels, das Tier brünstig und befruchtet wurde und ein lebensfähiges Junges normal zur Welt brachte. Die Naturtriebe waren vor und nach der Geburt wie bei einem unversehrten Geschöpfe entfaltet.

Da natürlich der Nervus sympathicus bei dem Experiment unversehrt blieb, so läßt GOLTZ es unentschieden, wie man sich den Eintritt der Brunst vorzustellen habe und ob nicht eine verbindende Rolle zwischen Ovarium und Hirn mittels des Nervus sympathicus vorhanden sei. In seinen weiteren Ausführungen kommt er jedoch der Auffassung von dem Bestehen einer inneren Sekretion so nahe, daß ich die folgenden Sätze zitiere: „Es wäre auch möglich, daß der rätselhafte Zusammenhang zwischen dem Zustande des Gehirns und dem der Keimdrüse vermittelt wird durch das Blut. Es ist nicht undenkbar, daß während der Brunst aus der tätigen Keimdrüse eigentümliche Stoffe in die Blutbahn gelangen und im Gehirn die Anregung zur Kräftigung jenes eigentümlichen Reflexapparates geben, der die anatomische Grundlage für die Anziehung der Geschlechter bildet. Ich muß bekennen, daß ich mich diesem Gedankengange jetzt mehr zuneige.“ (Dazu siehe auch die neueren Untersuchungen STEINACHS S. 248 u. f.)

Bei dem Versuche waren auch sämtliche Milchdrüsen in normaler Weise entwickelt. Doch auch hier ist eine klare Deutung nicht zu erzielen, da ja der Sympathicus intakt blieb.

## 2. Versuche am braunen Landfrosch.

Für die weitere Entscheidung dieser Frage kommen in neuester Zeit die grundlegenden Arbeiten von M. NUSSBAUM, die von STEINACH und eigene Arbeiten in Betracht. Für alle diese Untersuchungen wurde der braune Landfrosch *Rana fusca* oder *temporaria* verwandt, da dieses Tier sich in mehrfacher Hinsicht für die Lösung dieser Frage eignete.

Der braune Landfrosch gehört zu den Tieren mit zyklischer jahreszeitlicher Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Diesen Zyklus zusammen mit der Spermatogenese und den sonstigen Veränderungen im Hoden zu schildern wird zuerst unsere Aufgabe sein.

Nach M. NUSSBAUM ist der braune Landfrosch dadurch ausgezeichnet, daß seine Geschlechtsstoffe zyklisch im Laufe eines Jahres neugebildet werden. Im Frühling werden die reifen Samenfäden nach außen entleert, und der etwaige Rest wird resorbiert. Auch die Samenblasen werden fast vollständig von ihrem Samenfadenvorrat befreit. Die Hoden sind zu dieser Zeit ziemlich groß und haben eine weiße Farbe. Ein beträchtlicher Vorrat von Spermatozoen bleibt noch in ihnen zurück, die später resorbiert werden. Der Hoden nimmt dann bis zum Juni an Größe ab und erreicht Anfang dieses Monats sein geringstes Volumen. Von nun an beginnt der Hoden wieder anzuschwellen und bis in den August hinein zuzunehmen. Auch die Samenblasen, wie H. GERHARTZ beschrieben hat, verkleinern sich zuerst, nehmen aber nachher auch wieder an Größe zu. Von September an schwellen die Hoden wieder ab, und Anfang Oktober ist das Hodenvolumen gegen das des Monats August und September schon beträchtlich zurückgegangen. Während vorher die Farbe der Oberfläche ein durchsichtiges Grau war, ist es jetzt in glänzendes Weiß übergegangen. Wie man äußerlich schon erkennen kann, ist auch der Querschnitt der Hodenkanäle von September an bis zum November kleiner geworden. Die Ursache der Verkleinerung des Hodens ist durch die Verdichtungsvorgänge bei der Umwandlung der Samenzellen zu Samenfäden bedingt. Auch kann dadurch eine

Volumverminderung herbeigeführt werden, daß eine Reihe von den im August durch Teilung gebildeten Zellen zugrunde gehen.

Von den spezifischen Brunstorganen des Frosches waren die

Fig. 99 a—f. Jahreszyklische Veränderungen an der normalen Daumenschwiele von *Rana fusca*. Vergr. Oc. 2 Obj. A Zeiss, für Fig. 99 f Oc. 2 Obj. E.

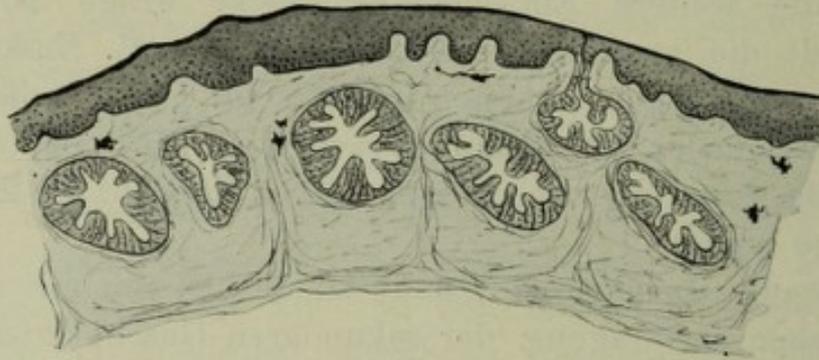


Fig. 99 a. Anfang Mai nach der Brunst. Höcker und Drüsen reduziert.

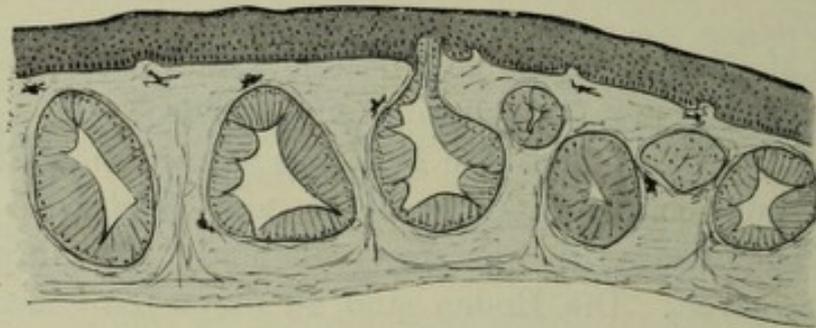


Fig. 99 b. 26. Juni. Drüsen sind schon wieder etwas gewachsen, Höcker noch nicht.

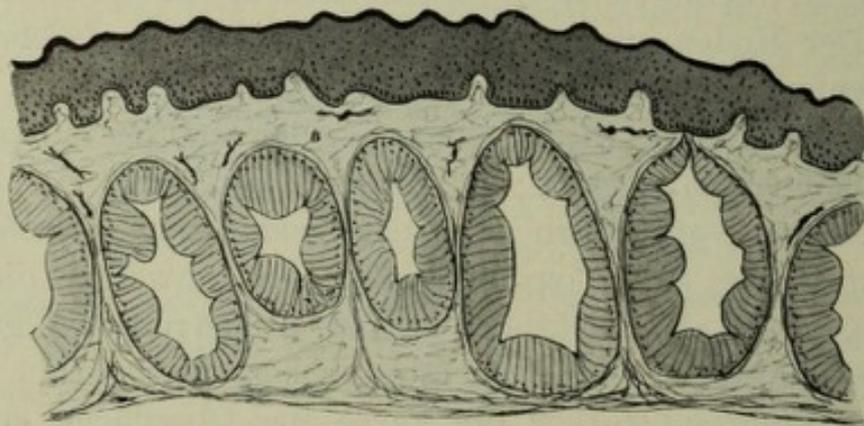


Fig. 99 c. 12. September. Drüsen und Höcker in Wucherung.

Samenblasen schon erwähnt worden. Es müssen außerdem nun noch die Daumenschwielen und gewisse Muskeln des Vorderarmes betrachtet werden. Wenn nun der Hoden in jedem Monat einen bestimmten Entwicklungsgrad zeigt, so ist von vornherein

anzunehmen, daß auch die Samenblasen und Daumenschwielen hiermit in Einklang stehen. Das trifft indessen nicht vollständig zu;

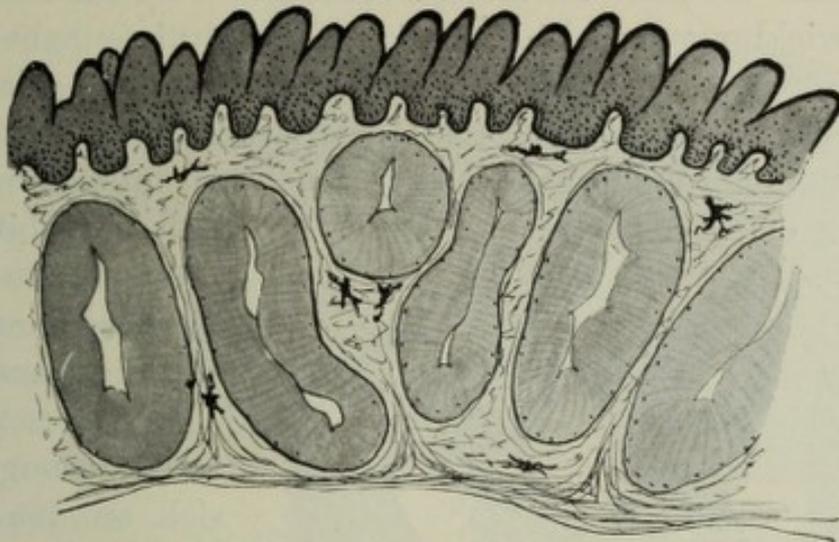


Fig. 99 d. Ende November. Drüsen fast maximal entwickelt. Höcker mächtig aber noch stumpf.

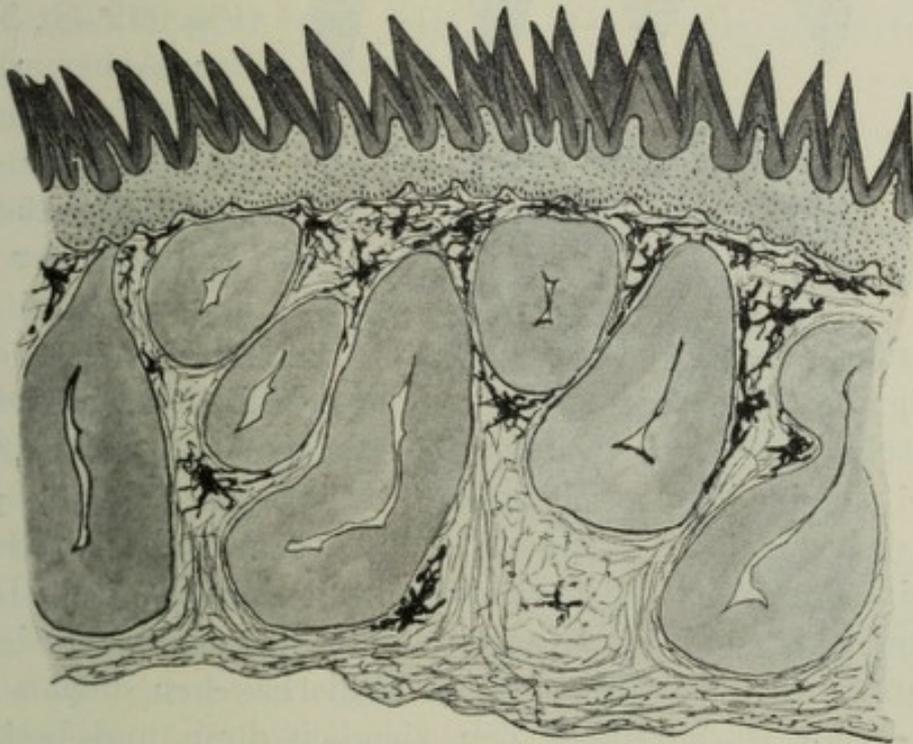


Fig. 99 e. Während der Brunst im Frühling. Höcker und Drüsen in maximaler Ausprägung. Unter der Epidermis Pigmentanhäufung, wodurch die schwarze Färbung der Schwiele im Frühling bedingt wird.

z. B. beginnen die Samenblasen erst im August zu wachsen, wenn der Hoden schon eine beträchtliche Größe erreicht hat und die Spermatogenese schon lebhaft in Gang gekommen ist. Bemerkenswert

ist, daß die Zwischensubstanz erst von August an wieder nachzuweisen ist, die ebenfalls nach der Brunst schwächer geworden war und nun bis zum nächsten Frühling wieder den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht. Ähnliche Verhältnisse habe ich auch bei der Kröte gefunden. Wie NUSSBAUM feststellte, gilt dasselbe, was von der Samenblase gesagt war, auch von den Daumenschwielen und den Vorderarmmuskeln; auch hier fällt die mächtigste Ausbildung des Hodens nicht mit der maximalen Ausbildung der

Daumenschwielen und Vorderarmmuskeln im Frühling zusammen.

Die zyklischen Veränderungen, die sich an den Daumenschwielen bemerkbar machen, spielen sich folgendermaßen ab (Fig. 99 a—f). Nach der Brunst bemerkt man, daß die Daumenschwielen mit ihren Drüsen mächtig zurückgehen. Während der Brunst sind die drei Partien

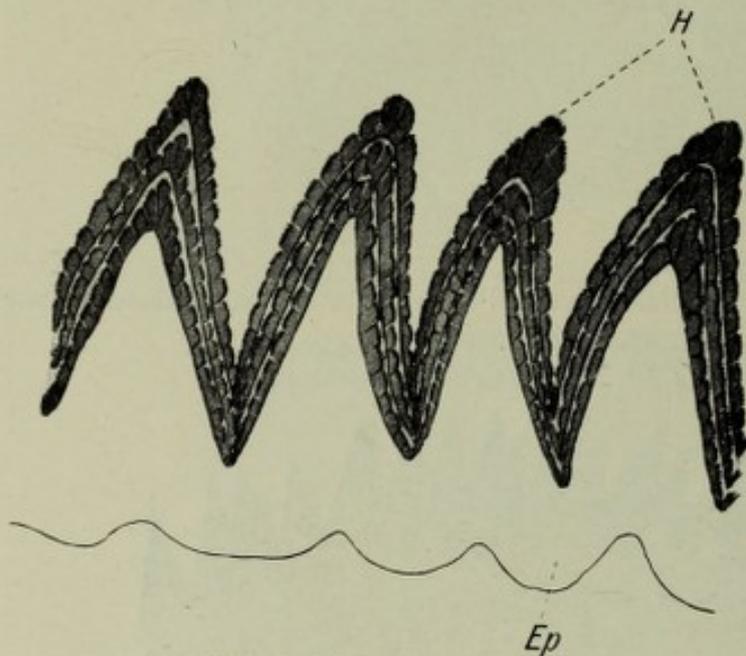


Fig. 99 f. Ep Epidermis; H Höcker.

der Daumenschwiele schwarz gefärbt, und zwar rührt das von einer Pigmentablagerung in den verhornten Zellen her. Die ganze Daumenschwiele ist bedeckt mit spitzkegeligen Höckern, die von drei aufeinander geschichteten verhornten Zellagen gebildet werden, die verschieden alt sind (Fig. 99f). (Während der Bildungszeit ist nur eine dünne Schicht vorhanden.) Die Spitzen dieser Daumenschwielenhöcker sind etwas nach innen gebogen, so daß sie bei der Umklammerung des Weibchens als Widerhäkchen dienen können. Die Epidermis ist zu dieser Zeit ziemlich dünn und besteht nur aus wenigen Zellagen, etwa vier bis fünf. In jeden Höcker erstreckt sich eine Coriumpapille, die reich mit Gefäßen und Nerven versehen ist. Im Corium befinden sich die mächtig entfalteteten Daumenschwielenndrüsen, die einen einfachen tubulösen Typus aufweisen. Das Epithel ist von einer dünnen Tunica muscularis umgeben, auf die eine bindegewebige Schicht (Fig. 100 a, b, c), die Tunica

fibrosa, folgt. Der Ausführungsgang ist langgestreckt und zeigt ein weites Lumen, das mit einer doppelten Lage von Zellen ausgekleidet ist.

Die Mündung des

Ausführungsganges, die zwischen den Coriumpapillen und Daumenschwielenhöckern liegt, wird von mehreren ringförmig angeordneten

Zellen gebildet. Die Drüsenepithelzellen sind

hoch und zylindrisch und mit Körnchensekretzellen erfüllt (Fig. 100 c). Dieses Körnchensekret wird zur Zeit der Brunst entleert; welche Funktion es hat, ist nicht klargelegt. Der Entleerungsvorgang selbst kann auch durch Nervenreize ausgelöst werden, wie das A. NUSSBAUM gezeigt hat.

Nach der Brunstzeit finden nun mehrfach aufeinanderfolgende Häutungen statt, bei denen die Höcker mit abgeworfen werden, so daß die Schwielen jetzt ein weißliches Aussehen bekommen; die Höcker sind nur noch als kleine Hervorwölbung zu erkennen, auf denen eine wesentlich stärkere Verhornung nicht nachzuweisen ist. Die durch die Begattung erschöpften Daumenschwielenrüsen gehen in ihrer Größe

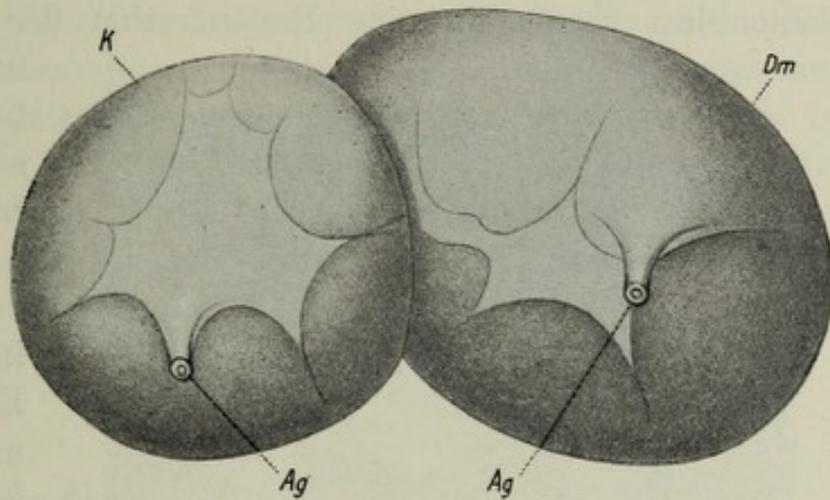


Fig. 100 a. Zwei Daumenschwielenrüsen im Totalbild. Ag Ausführungsgang, Dm Mutterdrüse, K Knospe.

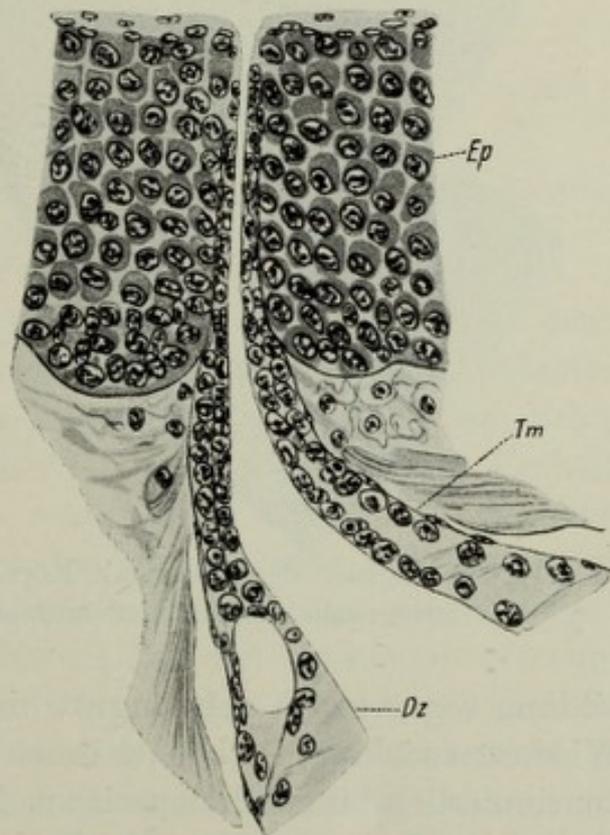


Fig. 100 b. Ausführungsgang im Schnitt; Dz Drüsenzelle, Ep Epidermis, Tm Tunica muscularis.

beträchtlich zurück, so daß die drei stark hervorspringenden Schwielen der Daumenpartie kaum wahrzunehmen sind und nur schwer gegeneinander abgegrenzt werden können. Im Gegensatz zu der Samenblase setzt nun eine Regeneration der Daumenschwielen-

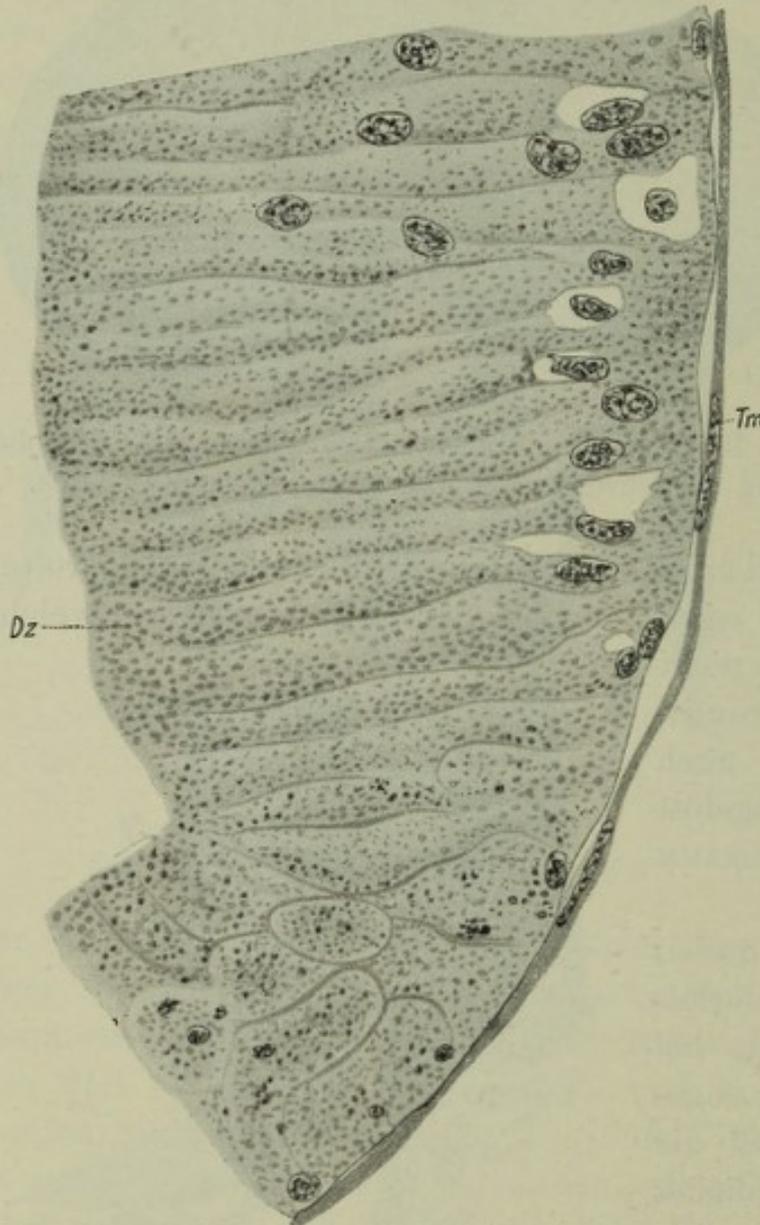


Fig. 100 c. Epithel der Drüse mit Körnchensekret.  
Dz Drüsenzelle, Tm Tunica muscularis.

drüsen schon bald nach der Brunst ein, so daß die Entwicklung hier mehr mit den Bildungsstadien der Keimzellen Hand in Hand geht. Schon Ende des Juni und namentlich Ende Juli lassen sich wieder ziemlich stark entwickelte Drüsenzellen mit Körnchensekret nachweisen, während im August die Sekretbildung sowohl als auch die Samenbildung schon ziemlich vollendet ist. Etwas anders verhalten sich die Daumenschwielenhöcker. Die Abnahme dieser Gebilde, wie das auch SMITH und SCHUSTER 1912 feststellen konnten, geht ganz allmählich vor sich. Nach ihnen kann sich die Rück-

bildung sogar bis in den August hinein fortsetzen. Eine eigentliche Wiederentwicklung setzt nach ihnen erst im September ein und nimmt kontinuierlich bis zur Laichzeit zu. Nach meinen Beobachtungen beginnen die Höcker schon wieder Ende Juli zu wachsen und sind im August und September schon ziemlich stark ausgeprägt. Diese zeitliche Verschiedenheit in den Beobachtungen der Daumenschwielenhöcker —

SMITH und SCHUSTER haben bedauerlicherweise überhaupt nicht auf die Drüsen geachtet — mag auf den verschiedenen klimatischen Verhältnissen beruhen. Die eben genannten Autoren legen großen Wert darauf, daß während des Sommers, wo die Daumen glatt werden und die Hodenzellen mächtig wuchern, die Epidermis des Daumens keiner Reduktion unterliegt, sondern daß die Zellen in Teilung begriffen sind. Diese Beobachtung ist vollständig richtig, besagt aber nur, daß auch die Matrix für die Höcker sich schon konform mit den Hodenzellelementen entwickelt, um zur gegebenen Zeit durch Verhornung die mächtigen Höcker aus sich hervorgehen zu lassen. In der Tat ist ja auch während der Zeit der mächtigsten Höckerbildung die Epidermis selbst reduziert.

Die Reduktion der Daumenschwielenhöcker erfolgt ebenfalls bei *Rana esculenta* und bei *Bufo vulgaris*. Bei

ersterer sind allerdings die zyklischen Vorgänge nicht so deutlich, wenn sie auch ähnlich wie bei *Rana fusca* ablaufen. Bei der gewöhnlichen Kröte liegen die Verhältnisse schon deshalb etwas anders, weil hier die morphologischen Verhältnisse vollständig verschieden von denen der Frösche sind. Während bei den Fröschen nur der Daumen eine Schwiele trägt, sind bei der Kröte die drei ersten Finger mit einer solchen versehen. Sie liegen hier nicht wie bei den Fröschen volar und etwas seitlich, sondern auf dem Rücken der Finger. Es hat das seinen Grund darin, daß die Begattungsweise eine andere ist als bei den Fröschen. Die Männchen sind bedeutend kleiner als die Weibchen und reichen daher bei der Klammerung mit ihren vorderen Extremitäten nur bis in die Achselhöhle der Weibchen, wo natürlich die Stellung der Hand mit der Rückenfläche

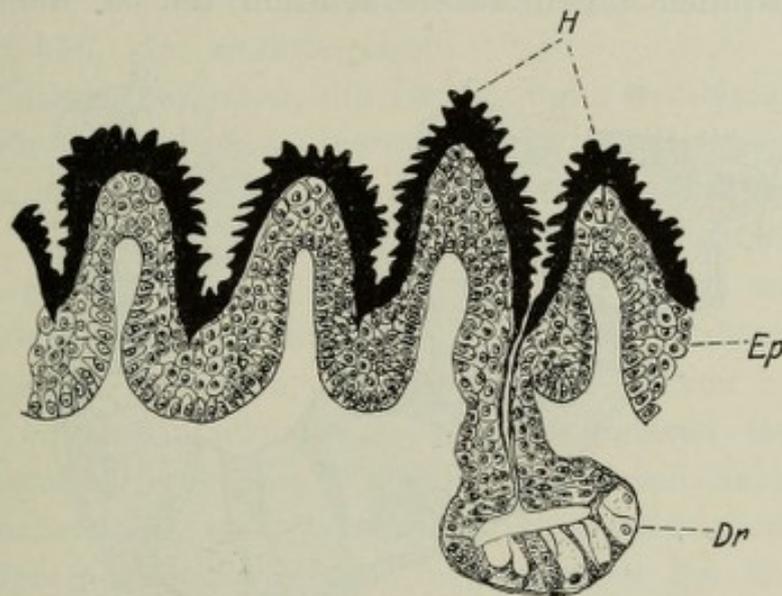


Fig. 101 a. Schnitt durch die Krötenschwiele im Frühling.  
Dr Drüse, Ep Epidermis, H Höcker.

der drei ersten Finger gegen die Haut des Weibchens die gegebene ist. Die Höcker stehen infolgedessen auch nicht im Winkel zur Hautoberfläche, sondern sie stellen kleine plumpe Spitzkegel dar (Fig. 101 a), die mit nach innen gerichteten Hornstacheln versehen sind. Diese wirken also, wenn die Daumenschwielenhöcker sich in die Haut des Weibchens eindrücken, als Widerhäkchen. Die Höcker sind hier während der Brunst ebenfalls pechscharf, bestehen aber im Gegensatz zu den Fröschen nur aus einer einzigen, sehr dicken verhornten Zelllage. Die Coriumpapillen ragen außerordentlich tief in die Höcker hinein, so daß



Fig. 101 b. Stärker vergr. Drüsenepithel.

die Epidermis nur aus wenigen Zelllagen besteht und das Aussehen einer stark gewellten Linie hat.

Besonders auffallend ist (und bisher nicht beobachtet), daß eigentliche Daumenschwielen-drüsen bei *Bufo vulgaris* nicht vorkommen.

Die Drüsen, die wir hier vorfinden, sind zwar etwas größer

als die sonst in der Haut vorkommenden (Fig. 101 a, b), sind aber noch durchgehends schleimproduzierende Drüsen. Auffallend ist jedoch, daß zwischen diesen Schleimepithelzellen des Drüsenlumens immer einige Zellen eingestreut sind, die ein Körnchensekret enthalten und die mit den ausschließlich Körnchen bildenden Drüsen der Daumenschwielen zu vergleichen sind. Die alte Ansicht LEYDIGS, dem ersten und trefflichsten Untersucher der Daumenschwielen und ihrer Drüsen, daß die Daumenschwielen-drüsen aus Schleimdrüsen hervorgegangen wären, wird also aufs Beste bestätigt, da wir hier einen Übergang vor uns haben.

Der Ausführungsgang ist noch insofern bemerkenswert und abweichend von dem der Frösche gebaut, als er innen von einer verhornten Zellschicht ausgekleidet ist, so daß Schlußzellen, wie wir sie an der Mündung der Drüsen der Frösche finden, sich erübrigen.

Nach der Brunst werden auch bei der Kröte mit der Häutung die Höcker abgestoßen, so daß die Schwiele kurz nach der Häutung schlaff und hellweiß erscheint. Schon nach einigen Tagen bemerkt man, daß sich kleine schwarzbräunliche Pünktchen auf den Schwielen befinden, die immer größer und dunkler werden und neue Höcker darstellen, die allerdings etwas kleiner als die Brunsthöcker sind. Dieser Vorgang wiederholt sich bei jeder Häutung, bei der die Höcker immer kleiner werden, trotzdem sie ihre Schwarzfärbung stets beibehalten. So ist also auch hier der Zyklus der sekundären externen Merkmale, die allerdings fast ausschließlich in den Epidermishöckern bestehen, klar nachzuweisen.

Wir wollen nun dazu übergehen, die Beziehungen der Keimdrüse zu den sekundären Merkmalen, im besonderen zu den Daumenschwielen, festzustellen, und zwar soll zuerst die Frage entschieden werden, ob hier eine reine innere Sekretion vorliegt oder ob ein Nerveneinfluß mit im Spiel ist. Wir müssen uns hier zuerst mit den Versuchen M. NUSSBAUMS beschäftigen. Es ist das Verdienst dieses Forschers, festgestellt zu haben, daß zentripetale Nerven bei der Einwirkung der Geschlechtsdrüsen auf die sekundären Geschlechtsmerkmale ausgeschlossen sind. Er erbrachte diesen Nachweis durch Kastrationsversuche, nach denen die Daumenschwielen schwanden; nach Hodentransplantation und Implantation bei Kastraten, worauf er eine Zunahme der Daumenschwielen, Samenblasen und Vorderarmmuskeln konstatieren konnte. Genauer wird über diese Versuche später noch berichtet werden. Durch die Implantation von Hodenstücken in den Rückenlymphsack von Kastraten, die, ohne anzuheilen resorbiert wurden, konnte mit Sicherheit bewiesen werden, daß das Sekret des Hodens die sekundären Brunstorgane zum Wachstum anregt. Da nun aber auch Nerven in das Transplantat hineinwuchern, so konnte ein nervöser Einfluß dennoch vorhanden sein. Erst die Injektion von Hodenextrakten, nach denen ebenfalls eine Zunahme der sekundären Merkmale beim Frosch erzielt wurde, führt ihn zu dem Schlusse, daß zentrale Nerven ausgeschlossen seien. Seine nächsten Versuche zielten nun darauf hin, festzustellen, ob das Sekret des Hodens auch ohne zentrifugale Nerven auf die Brunstorgane wirken könne. Er führte zu diesem Zwecke ein Experiment aus, das die zentrifugale Nervenvermittlung ausschaltete, indem er die zu einem Vorderarm gehörenden Nerven (*Ramus cutaneus autebrachii et manus lateralis*

des Nervus brachialis) während des Spätsommers durchschnitt. Vor der Verheilung der Nervenstümpfe innerhalb vier Wochen tritt dann eine deutliche Atrophie der Muskeln ein. NUSSBAUM erhebt selbst den Einwand, daß hier Inaktivitätsatrophie vorliegen könne. Er glaubte aber in der Durchschneidung derjenigen Nerven, die zu den Daumenschwielen treten, diesen Einwand ausschalten zu können, da Drüsen und Papillen nur zur Paarungszeit in Tätigkeit treten. Er durchschnitt die Nerven während der Zeit, wenn im Sommer die Daumenschwielen zu schwellen beginnen, und zwar nur auf einer Seite. Ehe dann nach etwa vier Wochen die Nervenstümpfe aneinander geheilt sind, wird die Daumenschwiele, an deren Seite der Nerv durchschnitten ist, verkleinert, während sie sich an der anderen Seite weiter entwickelt. „Hier fehlt der Anteil“, sagt er wörtlich, „an der Atrophie, der durch den Fortfall des täglichen Gebrauches bedingt sein könnte, und es tritt deutlich zutage, daß das Hodensekret, obwohl es noch in die Säfte des Körpers übertritt, auf die Drüsen mit durchschnittenen Nerven nicht wirken kann, daß somit keine direkte Wirkung auf die Organe durch die innere Sekretion stattfindet.“

„Es ist somit bewiesen, daß das Hodensekret ins Blut aufgenommen wird und, wie ein spezifisches Gift nur auf gewisse nervöse Zentren wirkt, bestimmte Gangliengruppen reizt, die alsdann vermittelt zentrifugaler peripherer Nerven Form- und Stoffwechselveränderungen in den von ihnen innervierten Organen anregen.“

Gegen diese Befunde und Folgerungen NUSSBAUMS hat schon PFLÜGER den Einwand erhoben, daß auch hier ein normaler atrophischer Vorgang eingetreten ist, der nach Durchschneidung der Nerven infolge der dadurch hervorgerufenen Lähmung der Empfindung in der Hand des Frosches sich bemerkbar machte.

Im Sommer und Herbst 1912 habe ich diese Nervendurchschneidungen NUSSBAUMS wiederholt, allerdings, wie sich weiter unten ergeben wird, zu einem anderen Zwecke. Um das Resultat noch sicherer zu gestalten, habe ich die beiden vom Nervus brachialis abgehenden Äste (Nervus radialis und ulnaris) auf etwa ein Zentimeter Länge vollständig reseziert, worauf der Arm etwa sechs bis acht Wochen gelähmt blieb. Trotzdem war die Muskel- und Daumenschwielenatrophie nicht sehr stark, obwohl der Ausschlag ganz gut festzustellen war. Um ganz sicher in meinen Resultaten zu gehen, wurde ein Stückchen der Daumenschwiele während der

Operation herausgenommen und in Schnittserien zerlegt, um es mit der späterhin untersuchten entnervten Daumenschwiele vergleichen zu können. Ein Unterschied in der Größe der Höcker war oft kaum nachzuweisen, während die Drüsen vielleicht etwas verkleinert waren.

Aus diesen Versuchen waren aber keine weiteren Schlüsse zu ziehen, wir müssen deshalb die anderen Verfahren in Erwägung ziehen, die uns vielleicht dem Ziele näher bringen.

Zunächst sei speziell der normale Ablauf der inneren Sekretion bei männlichen Fröschen geschildert.

### 3. Über die Samenblasen als sekundäre Merkmale.

Da Begattungsorgane, die mit dem Urogenitalsystem zusammenhängen, bei den Fröschen fehlen; so kommen für die internen subsidiären Merkmale nur die Samenblasen, die allerdings ein auffälliges Sexusmerkmal darstellen, in Betracht. Der Bau und die Tätigkeit dieser Organe sind von M. NUSSBAUM 1911 eingehend beschrieben worden. Bei *Rana fusca* sitzen sie lateral dem erweiterungsfähigen WOLFFSchen Gang auf. Sie entstehen wahrscheinlich so, daß aus dem WOLFFSchen Gange an dieser Stelle lateral isolierte Röhrchen hervorsprossen, die durch ihre Vereinigung und weitere Ausbuchtung an der Peripherie zu Samenblasen werden. Die Zuleitungsröhren von dem WOLFFSchen Gange aus durchsetzen die Samenblase in querer Richtung. Auf der freien Fläche der letzteren, der lateralen Endkante und auf der ventralen und dorsalen Seite der Samenblase tragen sie hohle Endblasen. Die Zahl der Zuleitungsröhren kann bis zu 16 betragen. Diese Endblasen sind es nun, die beim geschlechtsreifen Männchen im Laufe des Jahres die größten pro- und regressiven Veränderungen durchmachen. Schon GERHARTZ sagt von dieser Wandlung: „Die Oberfläche der Samenblase ist zur Zeit der Evolution ganz glatt. Die zur Zeit der Brunst sichtbaren zahlreichen Buckel sind dann vollständig ausgeglichen.“

Bei *Rana esculenta* fehlt eine eigentliche Samenblase. Es ist nur ein erweiterungsfähiger kaudal zur Niere gelegener Abschnitt des WOLFFSchen Ganges vorhanden. Dieser Befund M. NUSSBAUMS ist um so auffallender, als *Rana fusca* und *esculenta* als nahe verwandt angesehen werden. Dennoch sind sie, wie NUSSBAUM sagt, „bis in die entlegensten Winkel ihrer Organisation verschieden“. Auch die Verhältnisse des Ligamentum triangulare testis sind bei beiden Formen fundamental verschieden.

WOLFFScher Gang und Samenblase bestehen aus folgenden Schichten: Unter dem Peritoneum befindet sich eine Bindegewebsschicht, in der auch feine elastische Fasern verlaufen. Es folgt

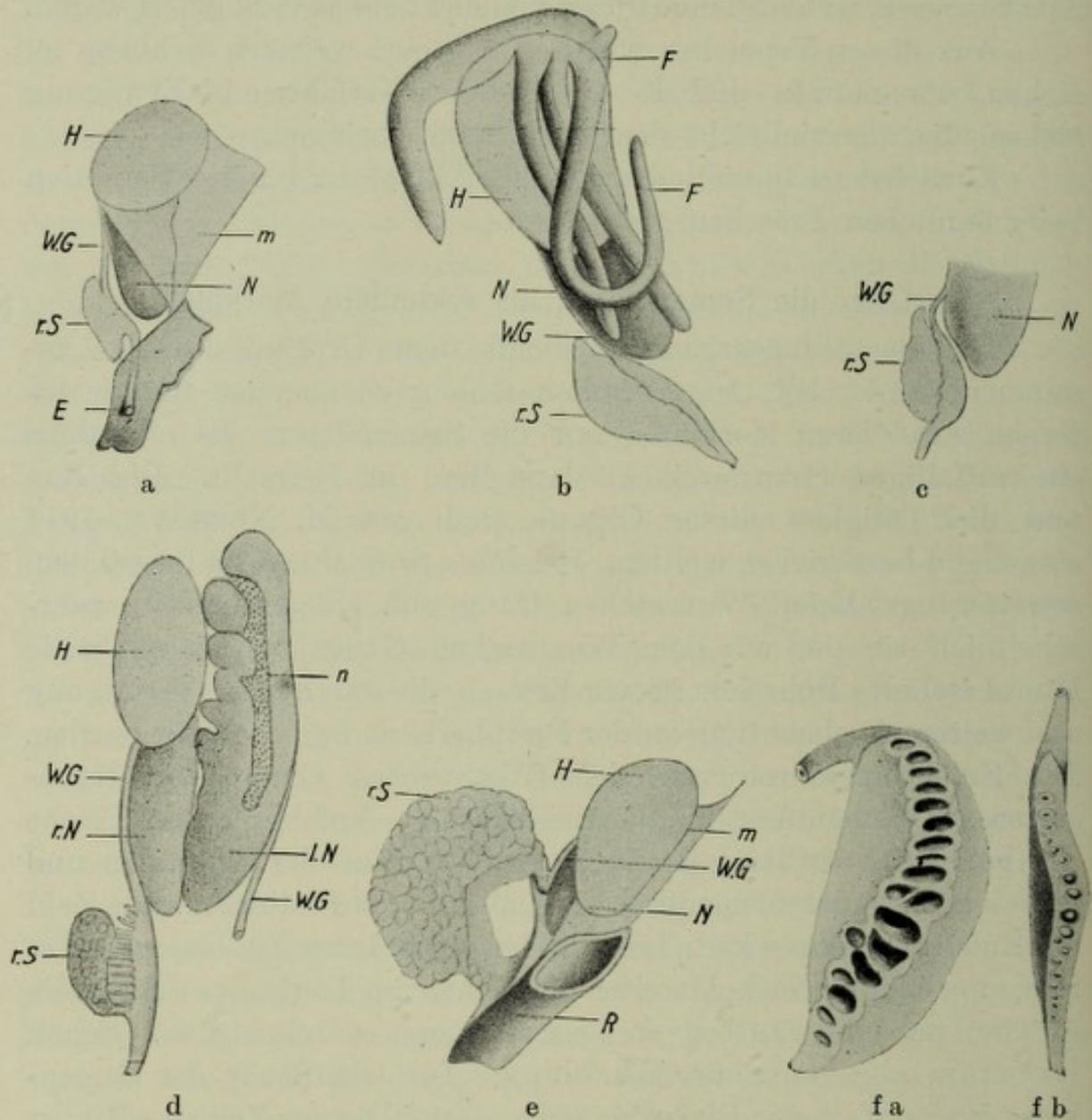


Fig. 102 a—f. (Nach NUSSBAUM.)

- Vom Männchen der *Rana fusca*, am 22. Juni 1906 frisch gefangen.
- Am 3. Oktober 1905 frisch gefangen.
- Am 5. September 1905 frisch gefangen.
- Vom 26. März 1907.
- Vom 8. März 1906 gleich nach dem Laichen des umarmten Weibchens.
- Die Ausführungsgänge der Samenblase von *Rana fusca* zur Laichzeit; a = stark mit Sperma gefüllt; b = fast leer. Vergrößerung 4-fach.

E Ausmündung des WOLFFSchen Ganges, F Fettkörper, H Hoden, l.N linke Niere, m Mesorchium, n Nebenniere, N Niere, r.N rechte Niere, r.S rechte Samenblase, W. G WOLFFScher Gang.

dann eine Schicht von marklosen Nerven und dann glatte Muskelfasern, die von langgestreckten elastischen Fasern begleitet werden. An der Basis jeder Zuleitungsröhre ist ein Sphincter vorhanden. Das Epithel, welches das Lumen auskleidet, ist aus zwei verschiedenartigen Zellen und ihrer Übergangsform zusammengesetzt.

Wenn wir die zyklischen Veränderungen der Samenblase für jede Brunstperiode feststellen wollen, so muß „der ganze Kreis der fort- und rückschreitenden Veränderungen, die einen Zyklus zusammensetzen, in Betracht gezogen werden“ (Fig. 102 a—f) [M. NUSSBAUM].

Die Samenblasen sind am kleinsten im Monat Juni. WOLFFScher Gang und Samenblase sind dann schmal, und die Oberfläche der Samenblase ist frei von sichtbaren Vorwölbungen der Endblasen. Auch die Hoden sind zu dieser Zeit noch klein. Im Monat September ist die Samenblase schon bedeutend verbreitert, ebenso der WOLFFSche Gang. Die Samenblase läßt keine Ausbuchtungen an den Rändern erkennen, und an ihrer Oberfläche sind kugelige hohle Ausbuchtungen, die Endblasen, sichtbar.

Im Oktober gehen die Vergrößerungen noch weiter, wie auch der Hoden jetzt reifende Samenfäden zeigt. In dieser Größe verbleiben nun die Samenblasen bis zur Umarmung des Weibchens. Der WOLFFSche Gang ist jedoch zu Anfang der Umarmung von der Niere bis zum kaudalen Rande der Samenblase erweitert, und in ihm liegt eine weiß glänzende Samenflüssigkeit. Erst etwas später dringt auch das Sperma in das Innere der Samenblase ein und bläht zusammen mit dem Sekret die Endblasen auf.

Kurz nach der Umklammerung, also wenn die Besamung der Eier erfolgt ist, sind die Samenblasen noch stark aufgetrieben, enthalten aber nur noch spärlich Samenfäden. Nur im WOLFFSchen Gange befinden sich entlang der Samenblase dicke weiße Pfröpfe von Sperma.

Neben diesen äußerlich sichtbaren Veränderungen studierte M. NUSSBAUM auch die histologischen zyklischen Erscheinungen.

Ende März sind alle Schichten außerordentlich stark entwickelt, sowohl Bindegewebe wie Muskulatur, als auch das Epithellager, das sehr hoch ist und im WOLFFSchen Gang und den Zuleitungsröhren gefältelt erscheint. Besonders fällt die reiche Entwicklung der Endblasen mit sehr hohem Epithel auf. Durch die pralle Füllung der Samenblase bei der Umarmung sind alle Teile stark aufgetrieben und das Epithel ist abgeflacht.

Nach der Brunstzeit nehmen alle Teile wieder an Größe bedeutend ab. Schon im April ist eine starke Verkleinerung bemerkbar. Das Epithel wird in allen Fällen niedriger, und auch die Muskeln treten mehr und mehr zurück. Etwa vier bis fünf Wochen

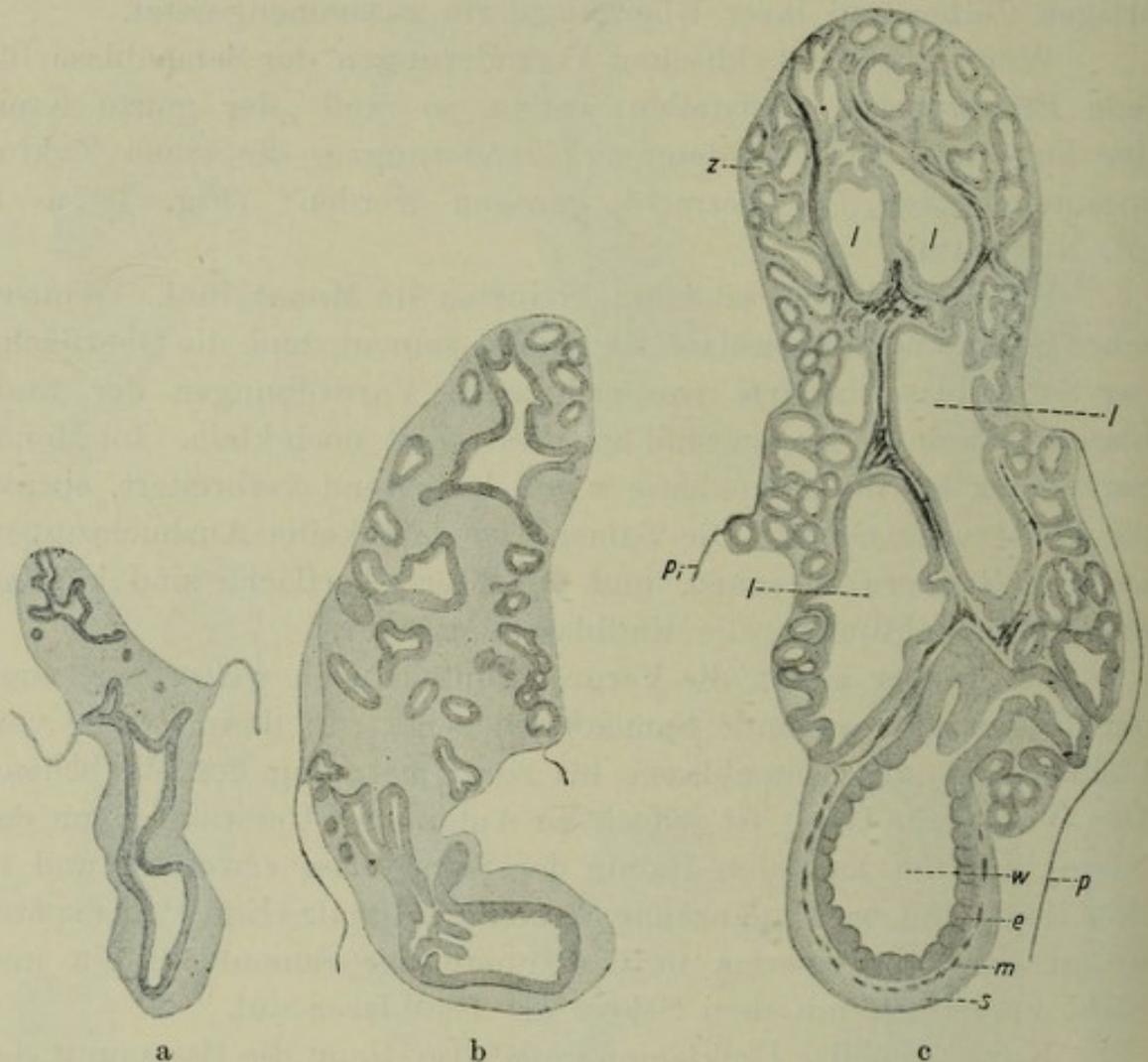


Fig. 103 a—c. (Nach NUSSBAUM.)

- a. Schnitt senkrecht zum WOLFFSchen Gang durch die Samenblase eines Kastraten von *Rana fusca*, der im Juni operiert und Mitte November getötet wurde. Vergrößerung 20-fach.
- b. Ein gleicher Schnitt durch die Samenblase eines normalen Männchens von *Rana fusca* am 18. April bei gleicher Vergrößerung.
- c. Schnitt senkrecht zum WOLFFSchen Gang durch die Samenblase von *Rana fusca* von Ende September. Vergr.  $20 \times$ . e Epithel, l Zuleitungsröhre, m Mesenterium, p Bauchfell, s Hüllschicht, w WOLFFScher Gang, z Endblase.

nach der Brunst besteht schon die Hauptmasse eines Schnittes durch die Samenblase aus Bindegewebe, während im September die Epithelien und Muskeln vorherrschen. Die Verkleinerung geht dann, wie das GERHARTZ nachwies, in den folgenden Monaten schon

weiter, um im Juni den größten Tiefstand zu erreichen. Von da an regenerieren sie wieder langsam.

Wie die übrigen Sexusmerkmale, so erleiden auch die Samenblasen durch die Kastration eine Rückbildung (Fig. 103 a, b, c). Jedoch scheinen auch sie, wie ich aus mehreren Präparaten feststellen konnte, einen leisen Anklang an die normalen zyklischen Verhältnisse darzubieten, indem sie auch bei Kastraten in den Herbst- und Wintermonaten etwas stärker entfaltet sind als im Sommer.

Im Epithel der Samenblasen gibt es zweierlei verschiedene Zellarten, die aber nur während der Brunstzeit gefunden werden, dagegen nicht im Juli. Im Oktober finden sich in den WOLFFSchen Gängen und in den Zuleitungsröhren protoplasmatische und mit Sekret gefüllte dunklere und hellere Zellen. Die Endblasen dagegen haben nur hohe breite zylindrische Zellen. An der Basis dieser Endblasenepithelien liegen große Zellen mit zerklüftetem Kern und reichem Körncheninhalt. M. NUSSBAUM hält sie für ausgewanderte Lymphzellen. Während der Umarmung finden sich im ganzen Bereich der Samenblasen große helle Zellen und dunklere kleinere. Es sind das verschiedene Sekretionsphasen und zwar enthalten die hellen Zellen das fertige Sekret, während die dunklen es schon ausgestoßen haben.

Histologisch treten Ende Juni schon die ersten Zeichen der Regeneration auf (Fig. 104). Es zeigen sich an den blinden Enden der Leitungsröhren kleine farblose Zellnester mit dicht gedrängten Kernen, in denen auch häufig Mitosen anzutreffen sind. Aus diesen Zellnestern werden neue Endblasen.

Kurzer Erwähnung bedürfen auch die Nerven der Samenblasen (Fig. 105). Sie verlaufen mit den oberen Nerven der Kloake in dem 10. und 11. Rückenmarksnerven und gehen von der medio-dorsalen Seite an den Ductus ejaculatorius heran. Der Nerv der Samenblasen gabelt sich von dem oralen Kloakennerven ab und verzweigt sich so, daß ein dorsaler Zweig in der Richtung des Ductus ejaculatorius, der ventrale lateral in die Gegend der

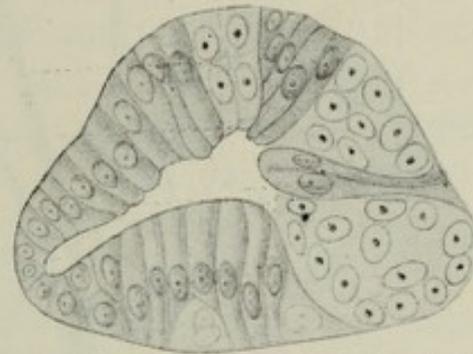


Fig. 104. Vom 20. Juni. Drei Anlagen junger Ampullen verschiedener jüngerer Stadien in der Samenblase von *Rana fusca*. (Nach NUSSBAUM.)

Ausbuchtung der Samenblase geht. In der Samenblase sind zwei Endplexus vorhanden. Einer für die Muskularis und einer für die

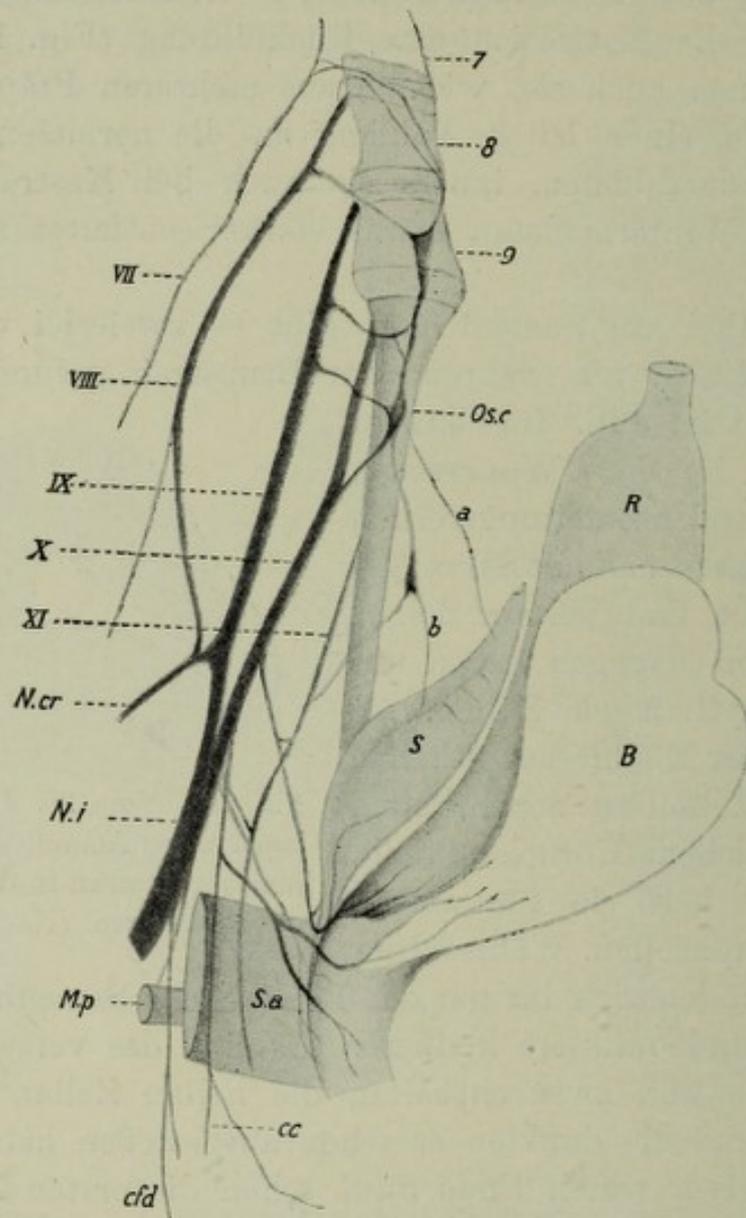


Fig. 105. Essig-Osmiumsäurepräparat der Rückenmarksnerven und des Sympathicus zum Nachweis des Ursprungs der Samenblasennerven bei *Rana fusca*. Die Harnblase, der Mastdarm und die Samenblase sind von rechts her umgeklappt, so daß sie ihre dorsale Seite dem Beschauer zuwenden. Die Rückenmarksnerven sind mit römischen, die Rückenwirbel mit arabischen Ziffern bezeichnet. B = Harnblase; R = Rectum; S = Samenblase; Os c. = Os coccygis; S. a. = Musculus sphincter ani; M. p. = M. piriformis; cc = Nervus cutaneus coccygeus, an der Haut des Afters sich verzweigend; cfd = Nervus cutaneus femoris dorsalis (bei GAUPP N. cutaneus femoris posterior), vgl. die Fig. 1, 19 und 20 von NUSSBAUMS Abhandlung im Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52, in betreff der Hautnerven. Der Nerv a geht von dem sympathischen Ganglion des 10. Rückenmarksnerven zuerst zur Niere und mit der letzten ihrer Arterien zur Samenblase. Der Nerv b kommt ohne Umweg vom Ganglion sympathicus des 11. Rückenmarksnerven direkt zur Samenblase. Vergr. 4-fach.

(Nach NUSSBAUM.)

Schleimhaut. In den Nervenstämmen liegen markhaltige und marklose Fasern. In den Verästelungen jedoch werden markhaltige Nerven marklos und stellen Achsenzylinder mit SCHWANNschen kernhaltigen Scheiden dar. Außerdem lassen sich noch Nerven in den sympathischen Ganglien des 10. und 11. Nerven verfolgen.

Anhangsweise sei hier bemerkt, daß auch das Hodennetz bei den Batrachiern und vor allem bei den Urodelen zyklischen Veränderungen unterworfen ist. Bei der Brunst füllen sich diese Teile mit Samen und wachsen auch schon vor der Brunst heran, um nach derselben in der Größe ihrer Zellen wieder abzunehmen. M. NUSSBAUM hat für *Rana fusca* die Maße der Kanälchen genau festgestellt. Sie messen im November 0,08 mm, im Februar 0,09 mm, auf der Höhe der Brunst bis zu 0,132 mm, Ende April 0,12 mm, Ende Mai nur noch 0,07 mm und im August schon wieder 0,8 mm. Bemerkenswert ist, daß das Hodennetz eine mit den Samenblasen zusammenfallende zyklische Veränderung durchmacht.

Über die Tätigkeit der Samenblasen herrschte bis zu der Untersuchung NUSSBAUMS ziemliches Dunkel. Die Untersuchungen die von TARCHANOFF und STEINACH über diesen Gegenstand vorlagen, standen einander schroff gegenüber. TARCHANOFF hält die Samenblasen „für den Ausgangspunkt der zentripedalen Erregungen, die die Froschmännchen zum Geschlechtsakt bewegen“. STEINACH jedoch stellt fest, „daß der Geschlechtstrieb durchaus nicht vom Füllungsgrad der Samenbläschen abhängig oder von seiten derselben wachgerufen ist, und daß von diesen Organen der Geschlechtsakt in keiner Weise beeinflusst wird“. STEINACH stellte außerdem fest, daß die Funktion als Samenbehälter sich erst während der Umarmung anbahne.

Während nun sicher ist, daß die zyklischen Veränderungen der Samenblasen außer der Paarungszeit von den Hoden abhängig sind, war noch festzustellen, welche Aufgabe sie bei dem Begattungsakte haben. Schon lange vor der Paarungszeit werden in den Zellen der Samenblasen Sekrete gebildet, veranlaßt durch die Hormone des Hodens, die zu Beginn der Umklammerung in das Lumen der Samenblasen eintreten und eine bedeutende Vergrößerung derselben hervorrufen. Erst nachher strömen die Samenfäden ein und vergrößern nun die Blasen noch etwa auf das Doppelte, wobei aber nur eine Dehnungserscheinung zu konstatieren ist und kein Wachstum.

Während wir nun über das Zustandekommen der Umklammerung brünstiger Weibchen von seiten der Männchen Klarheit haben, müssen die Vorgänge bei der einmal eingeleiteten Kopulation noch weiter verfolgt werden. Wir hatten schon gesehen, daß zu Anfang der Kopulation sich noch kein Sperma in den Samenblasen befindet. Während dieser Zeit sind die Eingänge zu den Samenblasen durch die in ihnen enthaltenen Muskeln noch verschlossen. Während der Brunstzeit nun erschlafft die Samenblase offenbar durch nervösen Einfluß, und der im Hoden frei gewordene Samen vermischt sich mit mehr oder weniger Harn und tritt in die Samenblasen ein.

Da nun eine künstliche Füllung der Samenblase außerhalb der Brunstzeit nicht zu einer Begattung führt, so kann auch die normale Dehnung der Samenblase nicht für die Umarmung verantwortlich sein. Das geht auch aus der STEINACHSchen Beobachtung hervor, daß zu Anfang der Umarmung die Samenblasen leer sind.

Weitere Klarheit über diesen Punkt konnten erst Exstirpationen der Hoden oder der Samenblasen erbringen. Diese Versuche sind in planmäßiger Weise von M. NUSSBAUM angestellt worden. Es konnte durch diese mehrfach variierten Versuche festgestellt werden, daß zu Anfang der Brunst die künstliche Entleerung der Samenblasen den Begattungstrieb der Männchen nicht aufhebt. Ein Befund, den STEINACH schon gemacht hatte. Entfernt man klammernden Froschmännchen die gefüllten Samenblasen, so tritt eine Störung des Begattungstriebes nicht ein. Wenn nur der Hoden während der Brunstzeit noch imstande ist, die Entleerung der Samenfäden noch kräftig zu unterhalten. Wird die Samenblase nur teilweise zerstört, so kann noch eine Befruchtung stattfinden.

Bemerkenswert ist ferner, daß bei gewaltsamer Trennung der kopulierenden Paare beim Männchen der Abfluß des Samens aufhört. Oft wird aber, offenbar unter der Wirkung der Gefangenschaft, die Paarung freiwillig aufgegeben, auch dann hört der Einfluß des Samens in die Samenblasen auf.

Der Begattungstrieb kann nur aufgehoben werden, wenn Hoden und Samenblasen gleichzeitig entfernt werden, während die Kastration die Brunst bei gefüllten Samenblasen nicht unterbricht,

wie auch die Entfernung der gefüllten Samenblasen allein den Kopulationstrieb nicht unterdrückt.

Bei allen diesen Versuchen wurde immer das Männchen während der Operation vom Weibchen getrennt. Ganz anders gestalten sich die Erfolge, wenn das Männchen während der Operation in der Umklammerung bleibt. Es braucht dann nur das Umklammerungszentrum und der Ursprungsbezirk des Plexus brachialis erhalten zu bleiben, alle sonstigen Verletzungen und Verstümmelungen heben den Begattungsakt nicht auf. So hat z. B. SPALLANZANI Froschmännchen während der Kopulation dekapitiert und das Rückenmark zwischen dem dritten und vierten Wirbel, also unterhalb des Plexus brachialis, durchschnitten, ohne daß die brünstige Umarmung des Weibchens unterbrochen wurde. GOLTZ sah sogar, daß selbst nach Kastration die Umklammerung nicht aufhörte.

Die Anlockung des Männchens geschieht, wie GOLTZ es zeigte, durch die Hautausdünstungen des Weibchens, die also den ersten Anstoß zur brünstigen Erregung geben. Während der Umarmung werden dann beim Männchen durch die von der Haut seiner Brust und Arme ausgehenden sensiblen Reize Hoden, Netz und Samenblasen mit Sperma gefüllt. Der Vorgang der Füllung und Entleerung der Blasen bedingt, wie wir gesehen haben, eine Erschlaffung der Ringmuskeln in den Zuleitungsröhren. Da nun aber das Tier auch eine willkürliche Mitwirkung bei der Entleerung des Samens haben muß, weil sie nur erfolgen darf, wenn das Weibchen die Eier legt, so müssen Hemmungs- und Bewegungsnerven zur Samenblase ziehen. Zur Zeit der Kopulation müssen die Ringmuskeln dann erschlaffen, während alle anderen Muskeln sich zusammenziehen. Für alle diese Annahmen hat M. NUSSBAUM die experimentellen Beweise erbracht, und zwar durch Nervendurchschneidung und Reizversuche, deren Resultate kurz folgende sind:

„Durchschneidung des Plexus lumbosacralis erweitert die Samenblase.“

„Reizung des elften Nerven verengert sie.“

„Durchschneidung der Rami communicantes im Plexus lumbosacralis verengert die Samenblase, und Reizung des Brustsympathicus hebt die Verengung nicht auf.“

„Eine zur Erweiterung führende Reizung der sacralen Rami communicantes ist zurzeit nicht gemacht.“

#### 4. Innere Sekretion und Brunst beim Frosch.

Wenn wir den Ablauf der inneren Sekretion der männlichen Keimdrüsen beim Frosche studieren wollen, so müssen wir die genitalen subsidiären Merkmalen, die Kopulationsorgane, in diesem Falle Daumenschwielen, von den psychischen Erscheinungen, hier Brunstäußerung, scharf voneinander scheiden.

Wir gehen zuerst auf die Brunstäußerung ein. Die Erscheinungen der Brunst äußern sich beim Froschmännchen darin, daß er Neigung zeigt, brünstige Weibchen zu umklammern und sie während des ganzen Begattungsaktes krampfhaft fest zu halten. Dieser Umklammerungskampf der Frösche stellt nun eine funktionell wohl ausgeprägte Brunsterscheinung dar, die in ihrem Ablauf näher charakterisiert werden kann. Da wir es hier mit einer psychischen Erscheinung zu tun haben, so sind zentrale Angriffspunkte für die Einwirkung der Keimzellen nötig. Daß es wirklich die Keimdrüsen sind, die für das Zustandekommen der Brunst in Betracht kommen, ergeben die einheitlichen Kastrationsresultate bei Wirbeltieren. Beim Frosch wies STEINACH schon 1894 nach, daß die Fähigkeit, eine Umklammerung auszuführen, durch die Kastration verhindert wird. Die Neigung jedoch zur Umklammerung tritt, in sehr leichtem Grade allerdings, vor und während der normalen Brunstzeit bei Fröschen, die einige Monate vorher kastriert waren, wieder auf. Ähnliche ganz schwache aber unzweifelhafte Äußerungen von Geschlechtssinn konnte STEINACH auch bei früh kastrierten Ratten zur Zeit der Pubertät feststellen. Beim normalen Frosch konnten nun STEINACH und ich 1910 feststellen, daß man den Umklammerungskampf leicht durch Reizung der Haut auf dem Sternum auslösen kann, während das bei einem Kastraten nicht möglich ist. Auch operativ läßt sich der Krampf jeden Moment auslösen durch Zerstörung bzw. Ausschaltung der Hemmungszentren für diesen Reflexmechanismus. Die genaueren Lokalisationen dieser Zentren hat auf Veranlassung von STEINACH, VIKTOR LANGHANS studiert. Sie liegen in der Hauptsache in den distalen Teilen der Corpora bigemina und dem Kleinhirn. Zerstreute Zentren, deren Verteilung sich individuell verschieden verhalten, liegen auch noch in der Medulla oblongata. Für die Auslösung des Umklammerungsreflexes kommt nach LANGHANS hauptsächlich die Daumenschwiele in Betracht, deren Entfernung die adäquate Auslösung des Reflexes verhindert. Durch Einwirkung

von 5% Cocainlösung auf die Daumenschwielen kann die Auslösbarkeit des Reflexes beliebig verhindert und wieder hergestellt werden. Vernichtet man nun das Hemmungszentrum, so muß durch Reiz auf die Daumenschwielen eine langandauernde künstliche Brunst zu erzielen sein. Tatsächlich läßt sich diese so hervorbringen, daß man einen Frosch dekapitiert, also seiner Hemmungszentren beraubt, die Blutung mit dem Thermokauter stillt und dann die Daumenschwielen gleichzeitig anfaßt, drückt und wieder losläßt. Es erfolgt dann ein langanhaltender Klammerungskampf, der an Intensität der Klammerung bei der natürlichen Brunst kaum nachsteht. Nimmt man die Hemmungszentren sorgfältig unter Blutstillung heraus, so daß der Frosch noch längere Zeit am Leben bleibt, so kann der Frosch, wenn man ihn auf ein Weibchen legt, unter Aufdrückung der Daumenballen eine normale Umklammerung zustande bringen, die Stunden lang, in seltenen Fällen ein bis zwei Tage dauert.

Mit Recht schließt STEINACH aus diesen Experimenten, „daß der Umklammerungsmechanismus des Froschmännchens außerhalb der Brunstzeit unter der Herrschaft eines Hemmungstonus steht, und daß die Grundbedingung für das Zustandekommen der natürlichen Brunst auf Herabsetzung bzw. Sistierung dieses Hemmungstonus beruht“. Die Herabsetzung dieses Tonus kommt alljährlich vor der Brunst zustande. Im Spätherbst zeigen viele frisch eingefangene Frösche erhebliche Neigung zur Klammerung, die in den Wintermonaten noch zunimmt und zur Zeit der Brunst ihr Maximum erreicht.

Durch die eben geschilderten Versuche kommt man nun zu der Fragestellung, wie die Keimzellen auf die Hemmungszentren einwirken. Wir haben wieder die Frage zu entscheiden: liegt hier Nerveneinfluß vor oder haben wir es mit einer reinen inneren Sekretion zu tun? Die Antwort auf diese Frage ergaben übereinstimmende Versuche von STEINACH und mir, die das Vorhandensein einer inneren Sekretion erwiesen haben. Vorbedingung ist, daß eine Anzahl Tiere zur Verfügung stehen, die lange Zeit als Kastraten in der Gefangenschaft gelebt haben und daß diese Tiere ständig gut ernährt werden. Bei diesen Kastraten schwindet nun der Klammerungsreiz vollständig. Nach STEINACH schon in Verlauf von Tagen oder wenigen Wochen, um dann später als ganz schwache zyklische Erscheinungen wiederzukehren. Für die

Untersuchungen selbst sind die Monate am geeignetsten, in denen auch die Normaltiere heftigen Klammerungsreiz zeigen. Die Monate Oktober bis Januar sind daher am günstigsten. Meine Versuche und die von STEINACH haben dann auch gerade in diesen Monaten entscheidende Resultate ergeben.

Injiziert man nun den Kastraten Hoden oder Ovarialsubstanz, am besten mit Hilfe einer Paraffinspritze, bei der nach M. NUSSBAUMS Angabe der abnehmbare Deckel mit einem Bajonettverschluß luftdicht aufgesetzt werden kann, so hat man in beiden Fällen dieselbe Wirkung, indem der Klammerungsreflex ausgelöst wird.

Es seien einige Beispiele angeführt. Einem Frosch (*Rana fusca*), der im Januar 1909 kastriert worden war, wurde Ovarialsubstanz in den dorsalen Lymphsack injiziert. Die Injektion erfolgte am 6. Oktober 1909; schon am nächsten Tage klammerte der Frosch sehr intensiv, wenn der Klammerungsreiz ausgelöst wurde. Bis zum 13. Oktober war die Auslösbarkeit des Reizes fast wieder vollständig erloschen. Am selben Tage erfolgte eine neue Injektion, worauf am folgenden Tage, am 14. Oktober, die Klammerung wieder leicht auszulösen ist. In diesem Falle war der Auslösungsreiz schon am 16. Oktober abgeklungen. Bei einem anderen Tiere, das Ovarialinjektionen am 12. und 19. November, 2. und 27. Dezember, 1., 7. und 16. Januar bekommen hatte, war der vorher beschriebene Klammerungsreiz ebenfalls 12 bis 24 Stunden nach der Injektion auszulösen. Er erlosch jedoch fast immer 2 bis 3 Tage nach der Injektion.

Gleichartige Versuche wurden nun auch mit Hodensubstanz ausgeführt. Die Injektionen erfolgten am 6., 13., 19. Oktober 1909, 1., 12., 19., 26. November 1909, 2., 15., 19., 23., 27. Dezember 1909, 1., 2., 7., 10., 12., 14., 16., 17. Januar 1910 und hatten stets den Erfolg, daß am Tage darauf die Tiere lebhaft klammerten, um dann den Reflex allmählich wieder abklingen zu lassen. So war z. B. bei der Injektion am 6. Oktober das Maximum am 7. erreicht, und am 13. war die Auslösbarkeit erloschen. Bei der Injektion am 13. Oktober trat das Maximum am 14. auf, und am 19. war der Reiz verschwunden. Zuweilen trat nach Hodeninjektion das Maximum der Auslösbarkeit schon sehr früh ein. Am 15. Dezember wurde z. B. vormittags etwa um 10 Uhr injiziert, und am nachmittag desselben Tages etwa um 4 Uhr konnte schon eine energische Klammerung ausgelöst werden. Auch artfremder Hoden,

z. B. der von *Rana esculenta*, löste sehr intensives Klammerungsvermögen aus; der Reiz dauerte 4 Tage an. Auch STEINACH hat dieselbe Beobachtung mit *Rana esculenta*-Hoden gemacht. Desgleichen gibt STEINACH in völliger Übereinstimmung mit meinen Befunden an, daß oft schon nach 6 bis 7 Stunden die ersten Spuren des Reizes zu konstatieren sind. Auch konnte STEINACH feststellen, daß von den Organsäften einzig außer Hoden noch Ovarialsubstanz den Klammerungstrieb erzeugt. Nach ihm ist die Auslösbarkeit des Reflexes durch Ovarialsubstanz eine geringere und nicht so regelmäßige wie nach Hodeninjektion, ein Befund, den ich nach weiteren, bis auf den heutigen Tag angestellten Versuchen, nur bestätigen kann. Es muß also auch, wie STEINACH sich ausdrückt, in der weiblichen Keimdrüse ein verwandter, der Brunst dienlicher Stoff produziert werden.

Zur Kontrolle wurden außerdem noch somatische Organsaftinjektionen gemacht, die aber in allen Fällen wirkungslos waren.

Wenn nun die STEINACHSche Annahme richtig ist, daß spezifisches inneres Sekret des Hodens den Hemmungstonus im Hirn zur Brunstzeit auslöst, so muß das Sekret hier angesammelt werden. Daraus würde also folgen, daß der Klammerungsreflex bei Kastration unmittelbar vor der Brunst länger erhalten bleibt, als bei Tieren, die einige Monate vorher kastriert werden. Der Klammerungsreflex ist bei Sommerfröschen nur gering ausgeprägt, im Herbst jedoch etwa vom September an, wird die Auslösbarkeit des Reizes immer leichter, und der Reiz selber immer intensiver. Es konnte nun von mir festgestellt werden, daß bei Fröschen, die im September oder Oktober kastriert werden, Klammerungsneigung schon nach wenigen Wochen, etwa nach 14 Tagen, erloschen ist. Frösche jedoch, die im Dezember operiert werden, behalten die Klammerungsfähigkeit etwa einen Monat. Erfolgt die Kastration noch später im Jahre, so hält der Klammerungsreiz noch länger an, z. B. wurde ein Frosch am 19. Dezember 1909 kastriert, und noch am 10. Februar 1910 konnte auf Reiz ein leichtes Klammern erreicht werden. Tiere dagegen, die im Januar und Februar ihrer Hoden beraubt werden, behalten ihr Klammerungsvermögen bis zur Brunst bei.

Mit diesen Befunden stimmen wieder die Injektionsversuche von Zentralnervensubstanz die STEINACH ausführte, sehr gut überein. Er konnte feststellen, daß eine Injektion von Hirn und Rückenmark

mark brünstiger Tiere in Kastraten und natürliche Impotente einen starken Klammerungstrieb erzeugt, während Kastratenmark und weibliches Mark gänzlich ohne Erfolg blieb. Die Reaktion erfolgt nach etwa 10 Stunden, erlischt aber viel früher als die mit Hodensubstanz. Damit ist tatsächlich bewiesen, daß das innere Sekret des Hodens zur Auslösung des Hemmungstonus im Hirne wirklich angespeichert wird. Bedeutsam ist auch, daß die Hodensubstanz nicht zu allen Zeiten bei der Injektion gleichartig funktioniert. So ist z. B. eine Injektion von Hodensubstanz in einen Kastraten während der Sommermonate vollständig erfolglos.

Durch die eben geschilderten Versuche ist also erwiesen, daß der Brunstreiz bei Fröschen sowohl durch Hoden wie auch durch Ovarialschubstanz ausgelöst werden kann, und zwar handelt es sich hier um ein spezifisch inneres Sekret, das zyklisch produziert wird und dann vermittels des Blutstromes ohne nervöse Impulse elektiv auf das Zentralorgan einwirkt. Das innere Sekret wirkt auf die, den Klammerungsreflex beherrschenden Hemmungszentren, hebt den Hemmungstonus auf und schafft so die Disposition zur Umklammerung.

### 5. Innere Sekretion und Kopulationsorgane beim Frosche.

Wenn wir die Einwirkung des inneren Sekretes nun auch bei den Kopulationsorganen verfolgen wollen, so treten uns hier noch größere Schwierigkeiten in den Weg, weil bei den meisten Tieren der Einfluß ein überaus lang andauernder und kontinuierlicher ist. Bei den meisten Säugern wachsen z. B. die Brunstorgane unter Einfluß des inneren Sekretes bis zur Pubertät, von welchem Zeitpunkt an die Keimdrüsen nur noch einen protektiven Wert für die gesamten Sexusmerkmale haben.

Zur Klärung der Frage wenden wir uns daher am besten wieder den Tieren mit zyklisch auftretenden Sexusmerkmalen zu. Das geeignetste Objekt stellt wieder der braune Landfrosch dar, wo die Daumenschwielen mit ihren Drüsen ja eine derartige zyklisch auftretende Entwicklung zeigen, die eingangs schon geschildert wurde. Auch hier wieder erhebt sich nun die Frage, wirkt das innere Sekret des Hodens direkt auf diese Organe oder ist eine nervöse Einschaltung notwendig? M. NUSSBAUM ist dieser Frage zuerst nahegetreten und hat die Grundlage für die weiteren Untersuchungen geschaffen. Seine Versuchsanordnung war so, daß er durch

Kastration die männlichen Sexusmerkmale, Samenblasen, Vorderarmmuskeln und Daumenschwielen zum Schwinden brachte, unter Ausschaltung des Nervensystems. Er machte zunächst Versuche derart, daß er Frösche vollständig kastrierte und ihnen dann kleine Hodenstückchen in der Bauchhöhle zur Anwachsung brachte. Die Transplantation gelingt sehr gut auf hyperämischem Peritoneum. Er konnte so den Nachweis erbringen, daß die experimentell erzeugten Neubildungen von Hodengeweben auch die Brunstorgane wieder zu erneutem Wachstum veranlassen.

Besonders bemerkenswert ist, daß nur kleine Stückchen einheilten und hypertrophierten, während ganze Hoden, die in derselben Weise transplantiert waren, zugrunde gingen. Wie

M. NUSSBAUM nun aber selbst sagt, sind diese

Versuche für unsere Hauptfrage: innere Sekretion oder Nerveneinfluß, nicht von Bedeutung, denn es könnten mit dem regenerierten Transplantat auch neue

Nervenverbindungen angeknüpft sein trotz der veränderten Lage. Die Schwiele bleibt auch bei kleinen Hoden noch normal (Fig. 106).

Den Beweis nun für den chemischen Einfluß der männlichen Geschlechtsdrüsen auf die Sexusmerkmale will M. NUSSBAUM auf zweierlei Weise erbringen. Nämlich durch Übertragung und häufige Entfernung frischer wirksamer Hoden und durch Injektion zermalmter Hodensubstanz derselben Species in die Lymphsäcke.

Für die erstere Versuchsreihe wurde ein Frosch am 18. Juni beiderseitig kastriert. Ein Kontrolltier wurde am 26. Juni ebenfalls operiert. Bei beiden Tieren kommen nun die Vorderarmmuskeln und Daumenschwielen nicht zur Entwicklung. Bei dem ersteren Tiere wurde dann am 9. September ein Hoden, der in

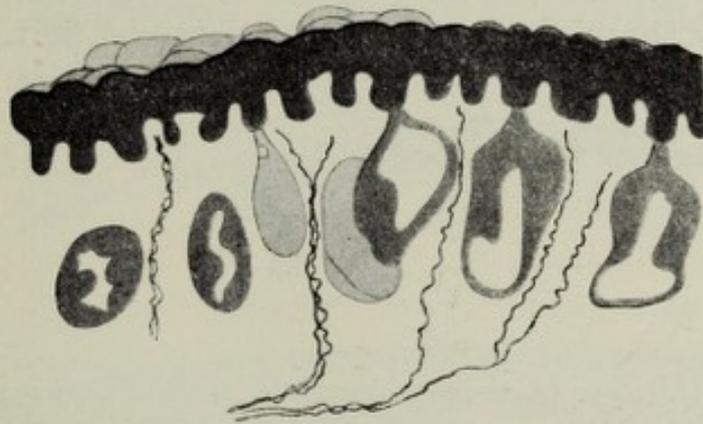


Fig. 106. Längsschnitt durch die Daumenschwiele eines kastrierten Männchens von *Rana fusca*, bei dem aber eine Regeneration eines kleinen Hodens sich eingestellt hatte. In dem Längsschnitt werden die Nerven der Schwiele, soweit sie markhaltig sind, auf lange Strecken sichtbar; sie sind bis in die Papillen der Lederhaut hinein zu verfolgen und ziehen zwischen den Drüsen in die Höhe. Vergrößerung wie bei allen Präparaten, die für 107 a, b als Vorlage gedient haben. Vergr. ZEISS Apochr. 16 mm Oc. 2, Tubuslänge 160 mm. (Nach NUSSBAUM.)

vier Stücke zerteilt wurde, durch eine Hautwunde des Rückens in den Rückenlymphsack eingeschoben und in die Aftergegend verlagert. Die Wunde wurde durch Naht geschlossen. Am 20. September werden zwei Hoden auf dieselbe Weise implantiert. Nach dieser Implantation erscheint an den Daumenschwielen ein niedriges Chagrin, und ihre Anteilungen nähren sich einander; es ist somit ein Wachstum der Haut und Drüenschläuche eingetreten. Am 28. September werden die Hoden vom 20. September wieder herausgenommen, während die vom 9. schon verwachsen sind. Gleichzeitig wird ein neuer Hoden implantiert. Am 11. Oktober wird der

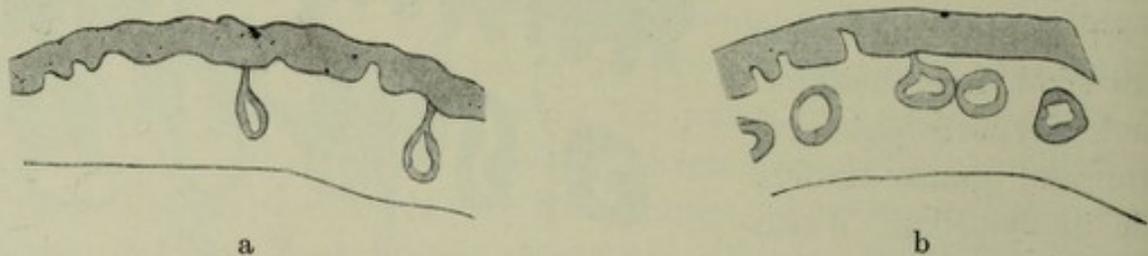


Fig. 107 a. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines vor  $4\frac{1}{2}$  Monaten kastrierten Männchens von *Rana fusca* am 6. November. (Nach M. NUSSBAUM.)

Fig. 107 b. Von der Daumenschwiele eines gleichlange kastrierten Männchens der *Rana fusca*, dem aber seit 2 Monaten vor seinem Tode am 6. November, sechs Implantationen von Hodensubstanz in den dorsalen Lymphsack gemacht wurden. Vergrößerung dieselbe wie bei Fig. 107 a.

zuletzt implantierte Hoden entfernt und zwei neue Hoden wieder eingeschoben. Die Daumenschwielen sind am 16. Oktober noch mehr gewachsen. In gleicher Weise wurden nun noch am 19. und 26. Oktober je zwei neue Hoden implantiert. Am 6. November wird der Frosch getötet (Fig. 107 a, b). Es erwies sich, daß die implantierten Hodenstücke degeneriert waren ohne (oder nur unzureichende) Neubildung von Blutgefäßen. Das funktionelle Hodengewebe wurde schon sehr früh zerstört und ist im Laufe von zwei Monaten nicht mehr als solches zu erkennen. Da aber bei der ersten Implantation eine Verlötung des Implantates stattfand, so wäre es möglich, daß die interstitiellen Zellen des Hodens erhalten geblieben wären.

An den Daumenschwielen ließ sich feststellen, daß sie zwar kleiner waren als die gewöhnlicher Frösche, aber größer als die des Kontrollkastraten (Fig. 107 a, b). Auch die Samenblase hat etwas an Größe zugenommen.

Was nun die Zunahme der Daumenschwiele anbelangt, so muß darauf hingewiesen werden, daß auch bei Kastraten in den Wintermonaten, genau wie das bei den Versuchstieren der Fall war, eine Zunahme der Drüsen und Epithelhöcker stattfindet, oft noch in erheblicherem Maße als bei den soeben geschilderten Versuchstieren. Genauere Daten finden sich in der Einleitung des vorigen Kapitels (S. 135).

Bei der Injektion der Hodensubstanz wollte M. NUSSBAUM vermeiden, daß die Resorption eine schnellere sei und Verwachsung,

Vaskularisation und Neubildung unmöglich wäre. Die Hoden wurden zum Zweck der Injektion frisch in einer

Paraffinspritze zermalmt und gleichzeitig in den Lymphsack injiziert. Das zum Versuch verwandte Tier wird am 2. Juni kastriert und war seit der Laichzeit nur mangelhaft gefüttert. Ihm werden dann am 8. September, 10., 14., 17., 19.,

23., 26. September 1908 und 1. Oktober je zwei Hoden von frisch gefangenen Tieren injiziert. Am 19. September sind die Schwiele deutlich größer geworden. Auf der zweiten Abteilung scheint Chagrin vorhanden zu sein. Am 26. werden schon Höcker auf dieser Abteilung sichtbar, während am 2. Oktober auch auf der ersten Abteilung Chagrin erscheint und beide Abteilungen nahe aneinander stoßen. Der Frosch wird am 6. Oktober getötet; es zeigt sich, daß er 25 g während der viermonatlichen Versuchsdauer

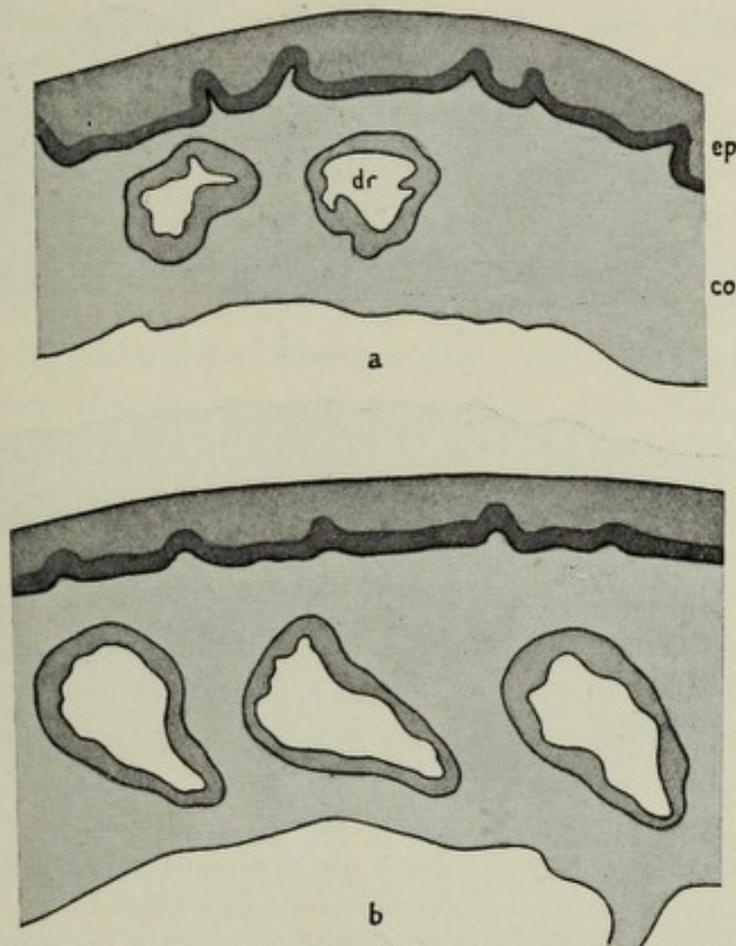


Fig. 108 a, b. Schnitte durch die Daumenschwiele eines kastrierten männlichen Frosches (Individuum C<sub>1</sub>). a aus der distalen, b aus der proximalen Region der Metacarpalschwiele. 100 : 1. ep Epidermis, co Corium, dr Drüse. (Nach MEISENHEIMER.)

zugenommen hat. Die mikroskopische Untersuchung der Schwielen ergibt, daß die Drüsen derselben bedeutend an Größe und Zahl im Vergleich zum Kastraten zugenommen haben. Jedoch haben die Drüsen und auch die Epithelhöcker bei weitem nicht die Mächtigkeit, wie wir sie bei normalen Fröschen um diese Jahreszeit feststellen können. (Sie stehen etwa zwischen Fig. 107 a und b.)

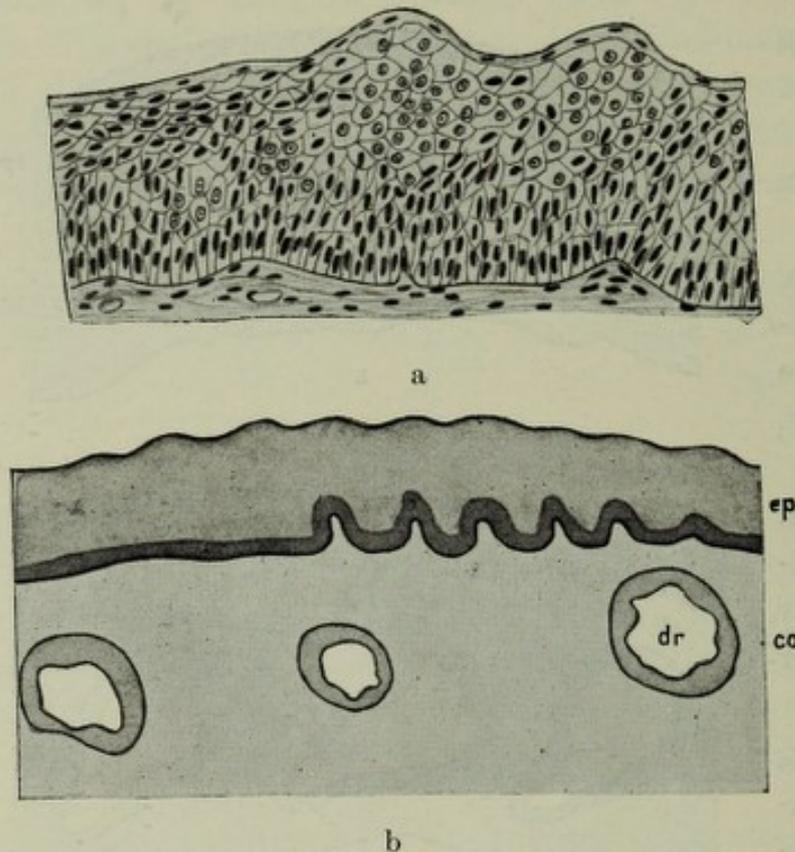


Fig. 109 a. Schnitt durch die Epidermis der Daumenschwiele eines mit Hodensubstanz behandelten kastrierten männlichen Frosches (Individuum A<sub>4</sub>). Aus der distalen Region der Metacarpalschwiele. 200 : 1.

Fig. 109 b. Schnitt durch die Daumenschwiele eines mit Hodensubstanz behandelten kastrierten männlichen Frosches (Individuum A<sub>5</sub>). Aus der distalen Region der Metacarpalschwiele. 100 : 1. Bezeichnungen wie in Fig. 108. (Nach MEISENHEIMER.)

Auch bei diesem Versuch ist wieder der Einwand zu machen, daß die Schwielen auch normalerweise in den in Betracht kommenden Monaten von September bis Oktober etwas zu schwellen beginnen und daß die Schwiele jedenfalls nicht stärker entwickelt ist, als sie manchmal auch bei nicht mit Hodensubstanz behandelten Kastraten sich ausbildet.

Die Versuche NUSSBAUMS hat MEISENHEIMER 1912 wiederholt, und zwar nur die Versuche mit Hodenimplantation, nicht die der Injektion. Er brachte sowohl Hoden wie auch Ovarialsubstanz in großen zerdrückten Brocken in die Lymphsäcke. Auf die von STEINACH und mir festgestellte Auslösung des Umklammerungsreizes durch Injektion bei Kastraten hat er nicht geachtet, jedoch glaubt er sie aus gelegentlichen Beobachtungen bestätigen zu können. Sowohl nach Hoden, wie nach Ovarialimplantation stellt

MEISENHEIMER 1912

wiederholt, und zwar nur die Versuche mit Hodenimplantation, nicht die der Injektion. Er brachte sowohl Hoden wie auch Ovarialsubstanz in großen zerdrückten Brocken in die Lymphsäcke. Auf die von STEINACH und mir festgestellte Auslösung des Umklammerungsreizes durch Injektion bei Kastraten hat er nicht geachtet, jedoch glaubt er sie aus gelegentlichen Beobachtungen bestätigen zu können. Sowohl nach Hoden, wie nach Ovarialimplantation stellt

MEISENHEIMER eine Zunahme der Daumenschwielenhöcker und Drüsen fest. Zur Veranschaulichung der Hodenwirkung diene Fig. 108 a, b und 109 a, b. Seine Tiere waren im September 1909 bzw. im Januar 1910 kastriert worden. Die Implantationen wurden vom 22. August 1910 bis 15. Februar 1911 siebenmal bei den am längsten am Leben gebliebenen Tieren angestellt. Es wurden meist zwei Hoden in kleineren Stücken implantiert. Ein Tier wurde am 21. Oktober 1910, zwei Tiere am 24. Februar 1911 getötet und untersucht. Er stellte fest, daß die Daumenschwielenhöcker und Drüsen wieder an Größe zunahmen und in ihrer Ausbildung zwischen normalen und Kastraten-Daumenschwielen standen. Die Drüsen indessen zeigen histologisch nicht die geringste Weiterentwicklung, nur ihre Zahl hat etwas zugenommen. MEISENHEIMER sagt wörtlich: Irgendwelche Änderungen histologischer Natur sind dagegen an den Drüsen kaum festzustellen. Ihre Zellelemente sind niedrig geblieben wie bei den Kastraten, und nur hier und da macht sich eine Andeutung beginnender körniger Sekretion bemerkbar.

Die Ovarialimplantationen hatten einen ähnlichen Erfolg. Sie wurden ebenfalls vom 22. September 1910 bis 15. Februar 1911 siebenmal an den am längsten lebenden Tieren angestellt. Die Tiere wurden am 27. September und 21. Oktober 1910 und 24. Februar 1911 getötet. Bei diesen Versuchen blieb die Epithelhöckerbildung fast vollständig aus. Die Epidermis hielt die Mitte zwischen reinen Kastraten und solchen, die mit Hodensubstanz behandelt wurden. Auch die Drüsen zeigten nur geringe Verschiedenheiten gegenüber den reinen Kastraten. Allerdings sollen in den Daumenschwielen der mit Ovarialsubstanz behandelten Kastraten die Drüsen eine stärkere Vermehrung gehabt haben als bei Tieren mit Hodenimplantation.

Die Versuche der Hodenimplantation stimmen nun vollständig mit denen NUSSBAUMS überein; während sie meinen Versuchen mit Hoden- und Ovarialinjektion widersprechen, obwohl ein direkter Vergleich hier nicht gezogen werden kann, da, wie das M. NUSSBAUM schon treffend ausgeführt hat, Hodenimplantation und Injektion etwas ganz verschiedenes ist. Diesen Unterschied hat MEISENHEIMER in der Heranziehung der abweichenden Resultate meiner Arbeit nicht berücksichtigt. Weiter sind MEISENHEIMER die jetzt schon zahlreich vorliegenden Befunde über die normale zyklische

Zunahme der Kastratenschwielen im Winter nicht zur Kenntnis gekommen. Diese Zunahme ist zuerst von STEINACH und gleichzeitig auch von mir beobachtet und genau histologisch untersucht und ist weiterhin auch von SMITH 1913 festgestellt worden. Damit sind also die Resultate MEISENHEIMERS als nicht bindend anzusehen.

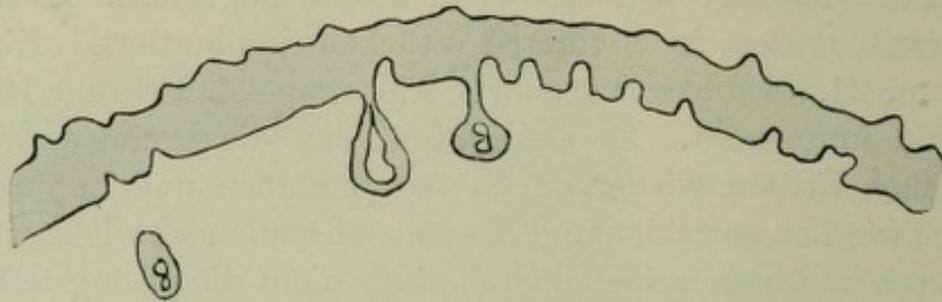


Fig. 110 a. Schnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten von *Rana fusca*. (Kastriert am 26. Juni und getötet am 6. November.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

SCHUSTER und SMITH haben auch Versuche über die Wirkung ganzer homo- und autoplastisch lose in die Bauchhöhle von Kastraten gebrachten Hoden gemacht. Sie konnten aber keinerlei Einfluß feststellen, weil die gesamte Operation, Kastration, sowohl wie Implantation im Herbst erfolgte, wo nach Kastration bis zum Frühling keinerlei Veränderung der Daumenschwielen stattfindet.

#### b) Eigene Transplantationsversuche der Daumenschwiele.

Ich gehe jetzt auf meine eigenen Experimente ein, die seit 1910 im zool. Institut der Universität Marburg ausgeführt wurden. Die Haltung der zahlreichen Versuchstiere und die Herstellung der

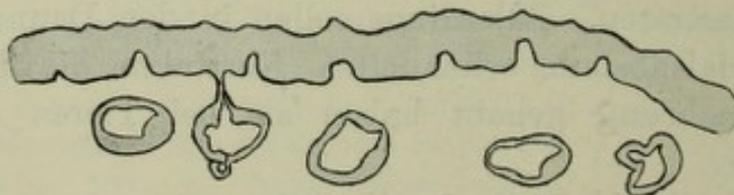


Fig. 110 b. Querschnitt der Schwiele eines Kastraten (*Rana fusca*. Kastriert am 18. Mai, getötet am 4. November.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

farbigen Tafel war mir durch das weitgehende Entgegenkommen meines verehrten Lehrers, Herrn Geh.-Rat E. KORSCHULT, möglich, der mich auch bei dieser Arbeit durch mannigfache Ratschläge förderte. Ich spreche ihm dafür meinen herzlichsten Dank aus.

Angeregt durch die grundlegenden Arbeiten M. NUSSBAUMS und persönliche Förderung von ihm hatte ich schon 1908 die

De- und Regeneration der Daumenschwielen bei *Rana fusca* im biologischen Laboratorium der Universität Bonn genauer verfolgt. Es wurden die Veränderungen, die die Daumenschwielen nach langen Hungerperioden und nach Kastration erlitten, histologisch untersucht und dann bei gefütterten Tieren ihre Regeneration studiert. Diese Untersuchungen waren in der Folge von großem

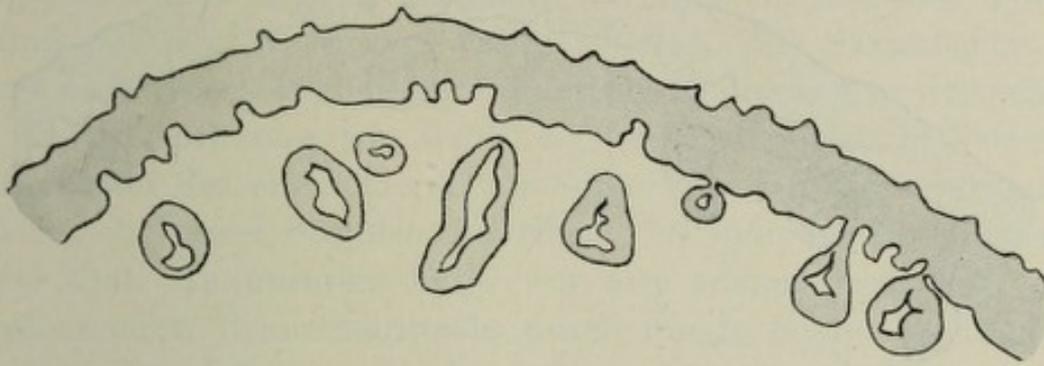


Fig. 110 c. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten. (Kastriert Januar 1909, getötet 17. Januar 1910.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

Vorteil für meine Arbeiten auf diesem Gebiete, da ich so mit allen Phasen der Ausbildung einer Daumenschwiele, auch unter

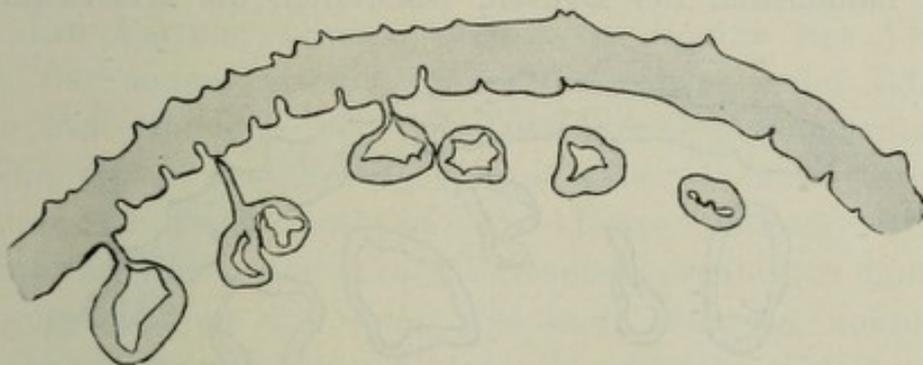


Fig. 110 d. Querschnitt durch die Schwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert am 2. Juni, getötet am 6. Oktober.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

anormalen Verhältnissen, vertraut war. Als M. NUSSBAUM 1909 die Zunahme der Kastratendaumenschwielen durch Hodenimplantation und Injektion festgestellt zu haben glaubte, wollte ich prüfen, ob auch Ovarialinjektion dieselbe Wirkung wie Hodeninjektion hatte. Es wurden entsprechende Versuchsreihen angestellt, wobei sich, wie schon vorhin geschildert, ein Einfluß von Hoden- wie auch Ovarialsubstanz auf die Auslösung des Umklammerungsreizes feststellen ließ, eine Zunahme der Daumenschwielen konnte deshalb nicht konstatiert werden, weil auch bei

nicht beeinflussen Tieren die Schwielen im Winter zunehmen (Fig. 110 a bis f). Ein Befund, den ich bis heute mehrfach immer wieder mit demselben Resultate behoben habe. Bemerkenswert ist, daß auch M. NUSSBAUM in seiner Arbeit 1908 schon einen derartigen

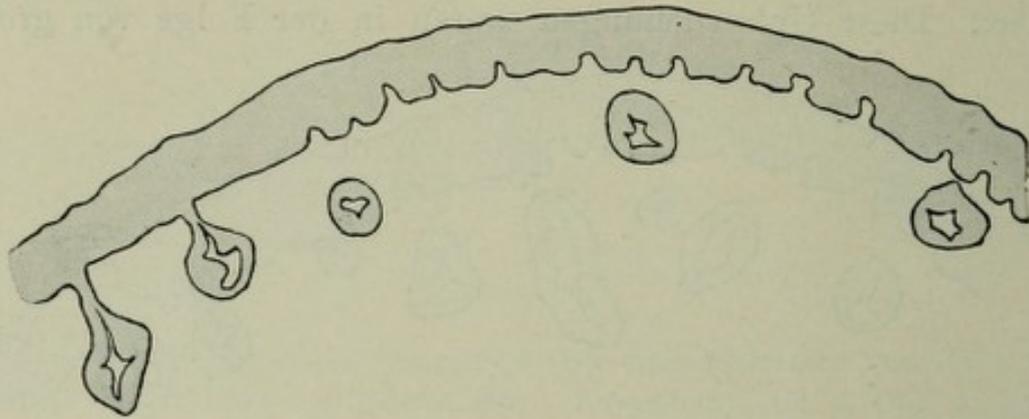


Fig. 110 e. Querschnitt durch die Daumenschwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, getötet am 17. Januar 1901.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

Fall erwähnt. Es ließen sich sogar viel weitgehendere Schwelungen, namentlich der Drüsen, feststellen, als MEISENHEIMER sie

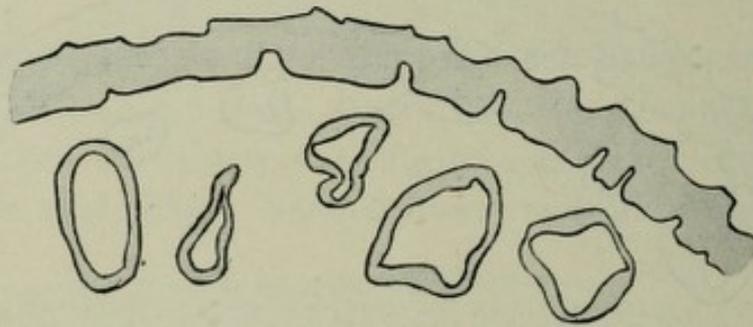


Fig. 110 f. Querschnitt durch die Schwiele eines mit Ovarium injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, getötet am 20. Oktober 1909.) Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

z. B. bei beeinflussten Kastraten gefunden hat. Es konnten selbst Mitosen in den Drüsenzellen festgestellt werden, die sonst auch bei normalen Daumenschwielen außerordentlich selten auftreten.

### 1. Parabiose bei Fröschen.

Die Frage nach dem Ablauf der inneren Sekretion bleibt also nach allen diesen vorerwähnten Versuchen unentschieden, es mußten daher neue Wege gefunden werden, um diese komplizierte Frage zu

lösen. Es lag zunächst nahe, die Parabiose für dieses Problem in Angriff zu nehmen. Die Parallelvereinigung, die KORSCHOLT zuerst an Regenwürmern ausgeführt hat und die in neuerer Zeit auch von MORPURGO, SAUERBRUCH und HEYDE bei Säugern ausgeführt worden ist, führt ja zu einer innigen Gewebsvereinigung der beiden Komponenten, so daß zu erwarten war, daß ein normaler Partner Einfluß auf den kastrierten haben müsse. Wie SAUERBRUCH und HEYDE nachwiesen, ist die Vereinigung bei Kaninchen so weitgehend, daß eine Einspritzung von Jodlösung oder salicylsaurem Natron in die Blutbahn des einen Tieres zur Folge hat, daß diese Substanzen nach ein bis zwei Stunden im Harn des anderen Tieres nachzuweisen sind. In unserem Falle war also anzunehmen, daß, wenn die sekundären Brunstmerkmale durch innere Sekretion hervorgerufen werden, letztere sich beim Kastraten unverändert erhalten, da ja das in das Blut übergetretene Sekret von dem normalen Tiere auch in das des kastrierten Komponenten übertreten müßte. Es wurden bei *Rana temporaria* vier gelungene Parallelvereinigungen gemacht und zwar Anfang März, wo die Tiere noch nicht abgelaicht hatten und auch noch nicht zur Umklammerung geschritten waren. Ein Partner wurde jedesmal zu Beginn des Versuches kastriert, der andere war in drei Fällen ein normales Männchen, in einem Fall ein noch nicht zur Laichabgabe gekommenes Weibchen. Die ersten drei Versuchspaare waren je zwei bzw. einen Monat und 16 Tage vereinigt. Der letzte Versuch hatte eine Dauer von 39 Tagen. Bei diesen Versuchen ergab sich nun direkt das Entgegengesetzte von dem, was man erwarten konnte. Die Daumenschwielen mit ihren Drüsen waren trotz der Parallelvereinigung rapid zurückgegangen. Der normale Partner war also nicht imstande, sie auf der Höhe ihrer Ausbildung zu erhalten. Trotzdem hat aber doch eine Beeinflussung durch letzteren stattgefunden; denn der Brunstreiz konnte, wie das auch bei Hoden- und Ovarialinjektion gezeigt worden war, ausgelöst werden. Einerlei, ob der normale Partner ein Männchen oder Weibchen war. Auch das von NUSSBAUM aufgefundene Merkmal eines Kastratenfrosches, die weißliche Verfärbung des sonst gelben Fettkörpers war nicht aufgetreten. Es müssen also offenbar spezifische Substanzen durch die Säfte des normalen Tieres dem Kastraten zugegangen sein. Die Frage jedoch, wie das innere Sekret auf die extragenitalen Merkmale, die Daumenschwielen wirkt, war auch in diesem Falle nicht

entschieden worden. Die Gründe für diesen Befund werden sofort weitere planmäßig angestellte Untersuchungen ergeben.

## 2. Transplantation der Daumenschwielen.

Nachdem Injektionen von Hodensubstanz auf die Extragenitalmerkmale der männlichen Froschkastraten resultatlos in bezug auf das Wiederauftreten der Daumenschwielen und ihrer Drüsen gewesen waren und auch die Parabiose zwischen normalem und kastriertem Frosch ergebnislos blieb, lag es nahe, die Daumenschwiele unmittelbar zu beeinflussen. Der geeignete Weg dafür ist die Transplantation, da man so in der Lage ist, die Schwiele nacheinander verschiedenen Einflüssen auf direktem Wege auszusetzen. Bedingung für die Vornahme derartiger Transplantationsversuche ist natürlich, daß man genügend männliche Froschkastraten zur Verfügung hat, die mindestens ein Jahr nach der Operation im guten Ernährungszustand gelebt haben und bei denen die Daumenschwielen und Drüsen naturgemäß vollständig rückgebildet worden sind.

Nehmen wir nun an, daß im Hoden ein inneres Sekret produziert wird, welches die Daumenschwielen und Drüsen unmittelbar auf dem Blutwege zum Wachstum anregt, so muß eine reduzierte Kastratenschwiele, wenn sie auf einen normalen Frosch transplantiert wird, sofort schon, bevor sie angeheilt und mit Nerven versorgt ist, zur Regeneration angeregt werden. Andererseits muß aber eine normale Schwiele auf einen Kastraten transplantiert vom ersten Augenblick an sich rückbilden. Die theoretische Versuchsanordnung scheint also sehr klar und einwandfrei zu sein. Es spielen hier nun aber eine Reihe von Faktoren mit, die, wie wir später sehen werden, in der Wirkungsweise des inneren Sekretes und in der biologischen Differenz der einzelnen artgleichen Individuen gelegen sind. Die Versuchsreihen werden dadurch ungleich komplizierter, und nur die verschiedensten Modifikationen der einzelnen Experimente können ein klares Bild ergeben.

Ein sehr wesentlicher Vorteil der Transplantationsmethode ist der, daß man an einer Schwiele alle Untersuchungen vornehmen kann. Man kann ein Stückchen der zu transplantierenden Schwiele vor dem Versuch konservieren und kann auch während des Versuches das Transplantat in verschiedenen Teilen zu verschiedenen Zeiten herausnehmen, zum Schluß kann man dann noch die restierende Schwiele desjenigen Frosches, von dem das Transplantat

stammt, und auch die Schwiele des Transplantantempfängers zum Vergleich heranziehen.

Im folgenden seien nun zunächst objektiv die verschiedenen Transplantationsreihen geschildert, die auch einzeln in den Protokollen (s. S. 306—318) übersichtlich aufgeführt sind.

#### a) Autoplastische Transplantation.

Bekanntlich unterscheidet man eine auto-, homo- und heteroplastische Transplantation, von denen besonders die beiden ersteren Arten für uns in Betracht kommen. Ich beginne mit der autoplastischen Transplantation, also die Verpflanzung einer normalen Schwiele eines Frosches auf eine andere Stelle des Körpers.

Ich wählte stets die Rückenpartie, die etwas hinter den Augen gelegen ist. Die Transplantation gelingt außerordentlich leicht, ein Mißerfolg ist bei tadelloser Asepsis nie zu befürchten. Die Einheilung des Transplantates erfolgt sehr schnell; schon nach sechs bis zehn Tagen ist gewöhnlich eine gute Vernarbung eingetreten. Die Versorgung der Schwiele mit Gefäßen, besonders mit Nerven, erfolgt dagegen erst nach etwa vier Wochen, so daß während dieser Zeit die Schwiele sich genau so in bezug auf ihre Ernährung verhält, wie eine Gewebskultur *in vitro*. Falls also das innere Sekret vermittels des Blutstromes wirksam ist, so darf die Schwiele während der ersten vier Wochen nach der Transplantation nicht degenerieren.

Es wurden nun eine ganze Reihe von derartigen autoplastischen Transplantationen zu allen Zeiten des Jahres ausgeführt, besonders aber in der Zeit, wo die Daumenschwielen nach der Brunst wieder zu schwellen beginnen, also von Juni bis Anfang Oktober.

Bemerkt sei hier, daß in den heißen Sommermonaten die Versuche nur außerordentlich schwer durchzuführen sind, weil die Tiere selbst in kühlen Kellern sehr leicht eingehen. Auch die Gefahr der Sepsis ist dann eine sehr große; die kleinste Wunde führt gewöhnlich schon zum Tode. Nur so ist es zu erklären, daß die meisten Tiere, die im Juli 1912 operiert wurden, fast ausnahmslos bald zugrunde gingen.

Daß die Schwielen nun in der ersten Zeit nach der Transplantation nicht zurückgehen, konnte mehrfach konstatiert werden. Besonders deutlich zeigte das der Fall Nr. 95. Das Tier war zu Beginn des Versuches sehr mager; die Schwielen waren durch Hunger weitgehend degeneriert. Der Transplantant wurde dann

kurz vor und nach der Operation sehr gut gefüttert, die durch Hunger reduzierte Schwiele verblieb als Transplantat 17 Tage (5. bis 22. Juli 1912) in der Rückenhaut. Die dann erfolgte Untersuchung an Schnittserien ergab, daß die Drüse nicht nur ihren Entwicklungszustand beibehalten hatte, sondern sogar gewuchert war, denn es zeigten sich sowohl Mitosen in dem Epithel wie in den Drüsen. Es ist damit also bewiesen, daß das innere Sekret rein vermittels des Blutes wirken kann, daß also Nerveneinfluß nicht nötig ist.

Bei einer Reihe von gleichartig ausgeführten Versuchen an Tieren, die gehungert hatten, und normal gut gefütterten Tieren

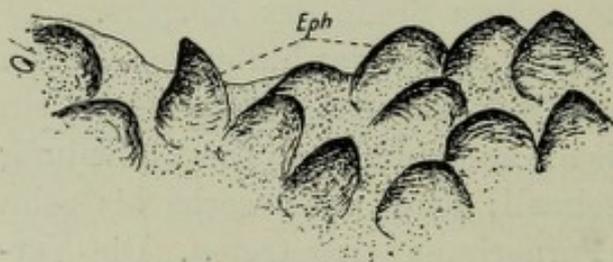


Fig. 111. Epidermishöcker einer normalen Daumenschwiele 1½ Monate nach der autoplastischen Transplantation (Nr 76).

Eph = Epidermishöcker.

zeigte sich dann, daß die Schwiele auch in ihrer fremden Umgebung und andersartigen Nervenversorgung sich dem Zyklus der an normaler Stelle verbliebenen Schwiele anpaßt.

So konnte z. B. eine autoplastisch transplantierte Schwiele (Nr. 76, Fig. 111 und Tafel I, Fig. Nr. 76♂) vom

27. Oktober 1911 bis Sommer 1913 (Tafel II, Fig. 2) verfolgt werden. Die Schwiele hielt in den Jahren genau den normalen Zyklus mit der Schwiele in situ ein, sowohl was die Höcker, wie auch was die Drüsen anbetrifft. Ja im Herbst und Frühling war die Schwiele gewöhnlich noch mächtiger ausgeprägt als die an normaler Stelle verbliebene; nur in der ersten Zeit nach der Transplantation verhielt sich die Schwiele insofern abweichend, als sie sich nicht konform mit dem Transplantaten häutete. Erst einige Monate nach der Transplantation stellte sich durch die vollständige Nervenversorgung eine gleichzeitig erfolgende Häutung ein. Auch eine Schwarzfärbung des Transplantats erfolgte bei einem anderen bis heute gehaltenen Tiere (Fig. 112), das in einem kalten Raume gehalten wurde und in den Winterschlaf verfiel.

Bei allen transplantierten Schwielen kann außerdem die Ausprägung der Höcker dadurch sehr gut verfolgt werden, daß man die bei der Häutung abgeworfene Epidermis einsammelt und zu einem Präparat verarbeitet (Fig. 111), eine Methode, die M. NUSSBAUM zuerst angewandt hat. Auf diese Weise bekommt man ein

schönes Bild der Höcker und der Ausführungsgänge der Drüsen, deren Zahlenkonstanz man also ständig kontrollieren kann.

Wenn wirklich die autoplastisch transplantierten Daumenschwielen schon in der ersten Zeit nach der Operation dem Einfluß des inneren Sekretes vermittels des Blutstromes unterliegen, so muß auch eine Regeneration vom ersten Augenblick sich anbahnen. Um dieser Forderung zu genügen, wurde einem normalen Frosche mit gut ausgeprägter Schwiele am 2. November 1912 ein Daumenballen herauspräpariert. Mit einem scharfen Skapell wurden

alsdann die Drüsenkörper bis zum Drüsenhals abgekratzt, dann erst wurde die Schwiele auf den Kopf autoplastisch transplantiert. Genau einen Monat nach der Operation wurde die Schwiele dann wieder herausgenommen und in Schnittserien untersucht

(Fig. 113). Gleichzeitig wird, wie auch sonst immer, eine normale unbeeinflusste Schwiele zum Vergleich konserviert. Es ergibt sich,

daß die transplantierte Schwiele schon wieder in voller Regeneration begriffen ist. Das Epithel der Drüsenhalse hat sich basal schon wieder vollständig geschlossen, der neugebildete kalottenartige Drüsenkörper ist mit einem flachen Epithel bedeckt, das hin und wieder Körnchensekretbildungsstadien zeigt, im Drüsenhals dagegen hat sich das normale drüsenartige Körnchenepithel erhalten. Die Epidermishöcker haben im allgemeinen gegenüber der normalen Schwiele etwas an Größe abgenommen, was wohl auf die durch Quetschung hervorgerufene Schädigung zurückzuführen ist, vielleicht auch auf die der Regeneration vorhergehende Involution. Die Höcker sind jedoch schon wieder in intensiver Neubildung begriffen, was zahlreiche Mitosen



Fig. 112. Protok. Nr. 115. Autoplastisch transplantierte Schwiele 3 Monate nach der Operation. Vollständig normal. Am 24. September zwecks Untersuchung teilweise herausgenommen.

anzeigen, so daß sie die normale Schwiele bald eingeholt haben würden.

Außer durch mechanische Eingriffe und durch Hunger läßt sich eine Schwiele nun auch beim normalen Frosche dadurch etwas zur Rückbildung bringen, daß man, wie das M. NUSSBAUM zuerst gezeigt hat, die zuführenden Nerven durchschneidet. Allerdings ist diese Rückbildung nur eine vorübergehende und keine intensive. Immerhin ist sie aber deutlich wahrzunehmen. Die Drüsen sind etwa vier bis fünf Wochen nach der Nervendurchschneidung ganz wenig fettig degeneriert, die Höcker jedoch bleiben unverändert.

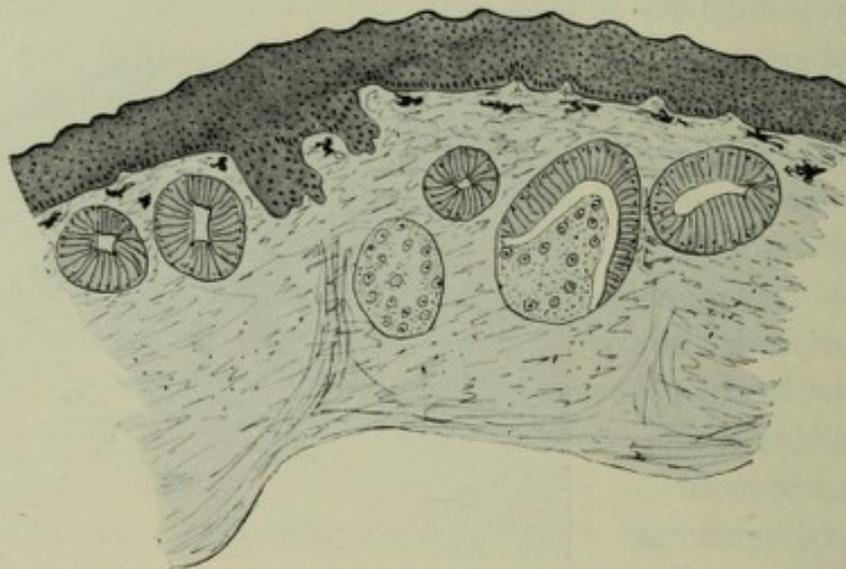


Fig.113. Protok. Nr.138. Schwiele in Regeneration, nachdem vor der autoplastischen Transplantation die Drüsen abgekratzt waren.

Besonders instruktiv ist der Versuch Nr. 110 a. Am 9. September 1912 wurde bei einem normalen frisch gefangenen Tiere die Durchschneidung des Nervus brachialis longus inferior vorgenommen. Am 22. Oktober war der entnervte Arm noch vollständig gelähmt. Die durchschnittenen Nervenstümpfe waren noch nicht wieder miteinander verwachsen, wie ein Wiedereröffnen der Operationsstelle zeigte. Am selben Tage wird die Schwiele des entnervten Armes reseziert, ein kleines Stückchen davon wird konserviert, das restierende größere Stück dagegen autoplastisch in die Kopfhaut transplantiert. Die Untersuchung des konservierten Stückes ergibt eine nur leicht fettige Degeneration der Drüsen und keine Veränderung der Epidermishöcker. Als jedoch die transplantierte Schwiele am 2. Februar 1913 herausgenommen wurde, ergab sich, daß die Drüsen wohl sehr gut

entwickelt waren, aber in ihren Sekretionsphasen jüngere Stadien aufwiesen, als das sonst in der Zeit der Fall ist. Die schon zu Beginn der Transplantation in Degeneration begriffenen Drüsen sind also, wie gewöhnlich, zunächst etwas rückgebildet worden und die degenerierenden Substanzen fortgeschafft, um dann wieder selber kräftig zu regenerieren. Ganz ähnliche Resultate haben auch mehrere gleichartig ausgeführte Versuche ergeben.

Der Frosch Nr. 135, dem am 12. September 1912 die Daumenschwielenerven durchschnitten wurden und dessen entnervte Schwiele am 11. Oktober desselben Jahres transplantiert wurde, lebt heute (1914) noch; seine Schwiele hat sich, wie das auch sonst bei autoplastischen Transplantationen der Fall ist, vollständig dem normalen Zyklus eingefügt.

#### β) Die homoplastische Transplantation der Daumenschwiele.

Ungleich komplizierter sind die Transplantationsergebnisse bei der Übertragung einer Schwiele von einem Tiere auf das andere. Diese Versuche lassen sich bedeutend variabler gestalten als autoplastische Transplantationen, da sie erstens von einem normalen Männchen auf ein anderes normales ♂, zweitens auf einen Kastraten, drittens auf ein ♀ angestellt werden können. In derselben Weise läßt sich eine reduzierte Kastratenschwiele auf einen anderen Kastraten, auf ein normales ♂ und auf ein ♀ übertragen. Alle diese Versuchsmöglichkeiten kommen in den Protokollen zum Ausdruck und sollen zunächst nacheinander objektiv geschildert werden.

#### 1. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Männchen.

Die erste Serie der homoplastischen Transplantationen wurde so ausgeführt, daß die Schwiele eines normalen Frosches in die Rückenhaut eines anderen normalen Frosches zur Einheilung gebracht wurde. Die Einheilung gelingt hier ohne Schwierigkeiten und hat auch einen Dauererfolg, trotzdem bleiben aber die charakteristischen Merkmale einer Daumenschwiele, also Epidermhöcker und Drüsen, nicht erhalten. Die Resultate der zehn angestellten Versuche sind vollständig einheitlich. In den ersten vier Wochen nach der Operation, wo also eine Nerven- und Gefäßversorgung noch nicht erfolgt ist, ist eine Veränderung der

Daumenschwielendrüsen und Höcker kaum nachzuweisen. Dann aber setzt eine außerordentlich intensive Rückbildung ein, die in einer typischen Umdifferenzierung in weniger differenzierte Zellen, also in einem metaplastischen Vorgang besteht.

Als Metaplasie bezeichnet JOHANNES ORTH „die Umbildung eines wohlcharakteristischen Gewebes in ein andres ebenfalls wohlcharakteristisches, aber sowohl morphologisch wie funktionell verschiedenes Gewebe“. Die Beobachtungen über echte Metaplasien bei höheren Tieren sind noch ziemlich spärlich und oft nicht ganz einwandfrei nachgewiesen. In der Hauptsache kommen nach ORTH drei Möglichkeiten für die echte Metaplasie in Betracht. Erstens, Übergang von Epithel in Bindesubstanz und umgekehrt, zweitens, Übergang einer Epithelart in eine andere, drittens, Übergang einer Bindesubstanz in eine andere. Diese Definitionen von ORTH sind nach I. NUSBAUM auf Grund seiner Regenerationsstudien an Nemertinen dahin erweitert worden, daß man unter „Metabolismus oder Metaplasie der Gewebe (als biologische Einheiten des fertigen Organismus betrachtet) die Fähigkeit einer bestimmten Gewebseinheit des fertigen Organismus versteht, in eine andre bestimmte Gewebseinheit überzugehen, die nicht nur in struktureller, sondern auch in embryologischer, d. h. genetischer Hinsicht von der ersteren vollständig different sein kann.“

Interessant ist es nun, zu erforschen, auf Grund welcher Bedingungen eine Metaplasie zustande kommen kann. Alle Zellen der höheren Tiere haben eine bestimmt umgrenzte Differenzierungsrichtung eingeschlagen, die sich schon im Embryo ausprägt und den Grund zu der Keimblattheorie gelegt hat. Trotz dieser hohen Spezialisierung der Einzelzellen haben sie doch im bestimmten Grade die Fähigkeit bewahrt, unter Umständen zum embryonalen, d. h. undifferenzierten Zustand zurückzukehren, das zeigen besonders die Restitutionsversuche, und das kann auch an jeder einfachen Wundheilung verfolgt werden. Im allgemeinen gilt nun dabei der Satz, daß aus Gleichem trotz der Rückdifferenzierung auch wieder Gleiches (KORSCHULT) entsteht. Wird nun aber durch Änderung der formativen Reize die Entwicklungsrichtung geändert, so muß Ungleiches entstehen, d. h. wir haben eine Metaplasie vor uns.

Auf die vielen Einzelfälle der beobachteten Metaplasien soll hier nicht eingegangen werden. Sie sind übersichtlich von ORTH und NUSBAUM kürzlich geschildert worden. Die vorliegende

Versuchsreihe betrifft eine Metaplasie, die jeden Augenblick künstlich erzeugt werden kann und die alle Phasen der Gewebsumbildung einwandfrei zeigt. Sie beruht auf den Unterschieden, die sich zwischen den auto- und homoplastischen Transplantationen ergeben. Bekanntlich spielt bei der schwierigeren homoplastischen Transplantation die biochemische Differenz der Einzelindividuen eine bedeutende Rolle. Diese Wirkung muß um so deutlicher sein, je mehr ein Organ von einem bestimmten Teil des Körpers spezifische formative Reize zu seiner Entwicklung bekommt. In den Daumenschwielen und Drüsen der Frösche haben wir solche Organe vor uns. In unserm Falle interessieren uns besonders die Drüsen, die wie die Schwielen eine zyklische Entwicklung (M. NUSSBAUM) zeigen. Nach der Brunstzeit bilden sich die Drüsen bis auf ein Minimum zurück und entfalten sich wieder bei der Ausbildung der männlichen Geschlechtsprodukte. Wie ich schon früher zeigte, lassen sich die Daumenschwielen mit ihren Drüsen autoplastisch an jede andre Stelle der Haut ohne irgendwelche Entwicklungshemmungen verpflanzen. Der formative Reiz, der ihnen vom Blutstrom in Form eines inneren Sekretes zugeführt wird, kommt ihnen an allen Stellen des Körpers in gleicher Weise zugute. Die Drüsen und auch die Epidermishöcker bewahren daher vollständig ihre Eigenart. Ganz anders verhalten sich dagegen homoplastisch übertragene normale Schwielen. Hier bilden sich allmählich die Epidermishöcker und die Drüsen zurück, während die Epidermis erhalten bleibt. Die Einheilung erfolgt daher auch ebenso glatt wie bei der autoplastischen Transplantation. Offenbar ist die Epidermis weniger weit chemisch differenziert, so daß sie auch im fremden Organismus adäquate Funktionen übernehmen kann.

Uns interessiert hier nun für unser Problem hauptsächlich das hochdifferenzierte drüsige Gewebe. Überträgt man Daumenschwielen homoplastisch in den Herbst- oder Wintermonaten, so sind die Drüsen außerordentlich stark entwickelt, und die Drüsenzellen sind mit Körnchensekret vollgepfropft. Etwa vier bis fünf Wochen, bei Frühjahrs- und Sommertransplantation oft etwas später, nach der Transplantation bleiben die Drüsen ziemlich unverändert, aber dann setzt ein schnell fortschreitender Degenerationsprozeß ein, der auf den ersten Blick um so verwunderlicher erscheint, als jetzt erst das Transplantat mit Nerven und Gefäßen versorgt wird. Die Degeneration verläuft in ähnlicher Weise, wie sie nach

Kastration und Hunger zu konstatieren ist; diese Verhältnisse sind in einer früheren Mitteilung (Arch. f. d. gesamt. Physiol. Bd. 128. 1909) genauer geschildert worden, ich kann daher auf diese verweisen.

Das periphere, dem Drüsenlumen zugekehrte Protoplasma, unterliegt einem körnigen Zerfall, während die basalen Partien mit den hier gelegenen Zellkernen erhalten bleiben und einen dünnen, zunächst einschichtigen Wandbelag bilden. Ein Teil des zerfallenen Protoplasmas wird von den Phagocyten fortgeschafft, da aber letztere noch nicht in genügend großer Zahl vorhanden sind, so bleibt ein Rest von Detritus im Drüsenlumen erhalten (s. Fig. 114, D), der sich kugelig zusammenballt. Während diese Degeneration der Drüsenzellen stattfindet, sind in der Epidermis im Stratum germinativum lebhafteste Teilungsvorgänge zu beobachten.

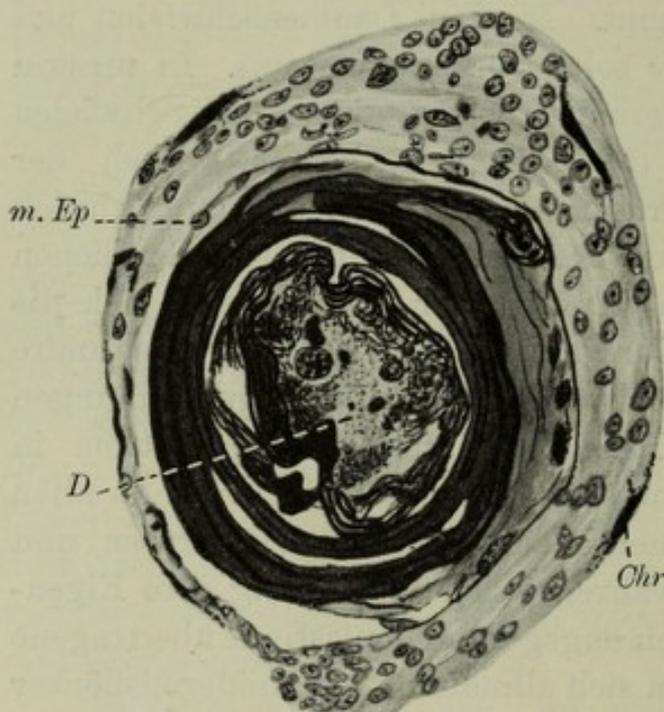


Fig. 114. Schnitt durch eine in Bildung begriffene Hornperle. D = Detritus, Chr = Chromatophore, m. Ep. = metaplastisches geschichtetes Epithel. Vergr. Oc. 4. Obj. E.

Auch in den Ausführungsgängen der Drüsen, soweit sie in der Epidermis liegen, treten Zellteilungen auf, die die Zellen in das Lumen des Ausführungsganges vorrücken lassen und so schließlich den letzteren zur Verödung bringen. Die Verbindung der Drüse mit der Epidermis hört schließlich vollständig auf (s. Fig. 115). In dem Drüsenkörper, der eine mehr oder weniger kugelige Gestalt annimmt, machen sich dann bald tiefgehende Umbildungen bemerkbar. Wir sahen schon, daß das Epithel zu einem dünnen Wandbelag zusammengeschmolzen war. Diese flachen Zellen nehmen nun wieder etwas an Umfang zu, worauf lebhafteste Zellteilungen eintreten.

Die Anordnung der neugebildeten Zellen erfolgt genau so wie in der äußeren Haut, es schichtet sich übereinander, und die zuerst gebildeten Zellen werden immer mehr durch die

nachwachsenden ins Drüsenlumen vorgeschoben (s. Fig. 116). Sie werden immer flacher, der Kern wird immer weniger tingierbar, und das Protoplasma nimmt eine gleichmäßige homogene Struktur an. Mit andern Worten, es ist hier ein typischer Verhornungsprozeß zu konstatieren, der unaufhörlich weiter fortschreitet. Die gebildeten Hornlamellen legen sich um den Detrituskern herum (s. Fig. 114) und hüllen ihn schließlich vollständig ein. Es werden dann immer neue Hornschichten um diesen Kern herum abgesondert, bis schließlich ein festgefügtes kugeliges Gebilde zustande kommt, das ich als Hornperle bezeichnen möchte. Wie Figur 115 zeigt, können

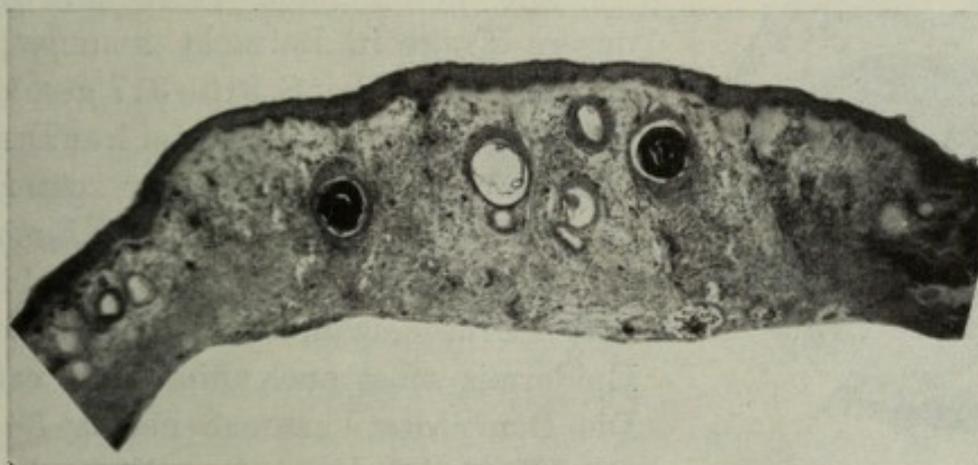


Fig. 115. Photographisch wiedergegebener Schnitt durch eine homoplastisch transplantierte Daumenschwiele mit Hornperlen. Die früheren Drüsen lassen die Ausführungsgänge nicht mehr erkennen.

eine ganze Reihe von derartigen Gebilden in einem Schnitt vorhanden sein, die alle von wechselnder Größe sind. In den peripheren Partien dieser Hornzellen lassen sich zum Teil noch die schwach gefärbten Kerne nachweisen.

Daß die zu Epidermis umgewandelte Drüsenzellage auch sonst ihren ursprünglichen Charakter wieder annimmt, das zeigen reichlich auftretende Chromatophoren (s. Fig. 114, 116, Chr.), die offenbar vom Bindegewebe aus einwandern (s. Fig. 116, Chr.). Bei normalen Daumendrüsen habe ich Chromatophoren im Epithel nie beobachtet. Ob auch die Neuinnervierung des Transplantats bezüglich der umgewandelten Drüsen sich entsprechend ändert und die epitheliale Form annimmt, habe ich an meinen Präparaten mangels geeigneter Färbungen nicht nachweisen können.

Die Hornperlen der Daumenschwielen erinnern auf den ersten Blick lebhaft an die von ALVERDES untersuchten geschichteten

Chitinkörper bei *Branchipus*, jedoch ist ein Vergleich hier schon deshalb nicht möglich, weil es eine einzige Fettzelle ist, die die konzentrisch geschichtete Konkretion innerhalb ihres Zellkörpers abscheidet. Dagegen ist der Vorgang der Hornperlbildung mit der echten Perlbildung insofern zu vergleichen, als in beiden Fällen ein als Perlsack funktionierendes Gewebe um einen Kern als Fremdkörper herum eine geschichtete Masse ausscheidet, die allerdings in unserm Falle kein Sekret ist, sondern aus umgewandelten Zellen der Hülle selbst besteht.

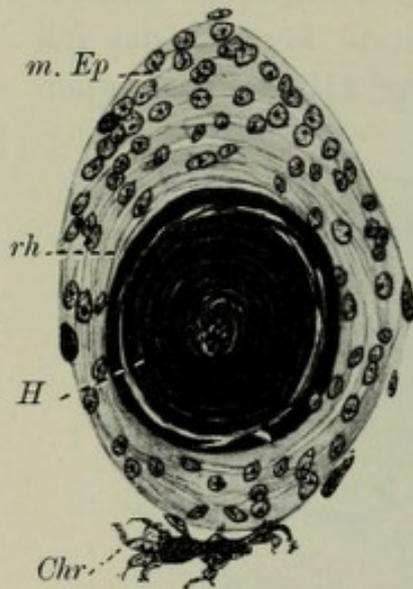


Fig. 116. Schnitt durch eine Hornperle mit geschichtetem Epithel. Vergr. Oc. 4. Obj. E. Chr = Chromatophoren, H = Hornperle, m. Ep. = metaplasiiertes geschichtetes Epithel, rh. = verhornende Zellen.

Die betreffenden Versuche, die für unsere Frage in Betracht kommen, sind in den Protokollen S. 310–317 geschildert. Ein Fall von heteroplastischer Daumenschwielen transplantation, der später noch erwähnt wird (*Rana fusca* auf *Rana esculenta*), ergab ebenfalls eine Hornbildung in den Drüsen, während die Einheilung der Epidermis sonst auch hier glatt erfolgte. Die Dauer der Versuche betrug 38 Tage (22. VI. bis 20. VII. 12), es läßt sich eine eben beginnende Verhornung feststellen.

Wenn wir kurz auf die Bewertung der Befunde eingehen, so ist vor allem zu betonen, daß wir hier einen Fall von Metaplasie vor uns haben, der klar in seinem ursächlichen Ablauf verfolgt werden kann.

Wir haben in den Daumenschwielen ein Organ, das nur vermittels eines spezifischen inneren Sekretes zur Ausbildung kommt und in Funktion treten kann. Jährlich nur einmal, zur Zeit der Brunst, wird reifes Sekret aus der Drüse entleert, worauf sie eine Rückbildung erleidet und erst im Sommer sich allmählich wieder entfaltet. Nach einer homoplastischen, sowie auch heteroplastischen Transplantation, hört nun das individuell wirkende innere Sekret auf, die fremden Drüsen zu beeinflussen; die Folge ist eine Rückbildung, die unter Mitwirkung der biochemischen Differenz (O. HERTWIG) einen stürmischen Verlauf nimmt.

Von dieser Degeneration blieben die Zellen der Epidermis und die zelligen Elemente des Ausführungsganges der Drüsen verschont,

die sich, weil bei ihnen die weniger ausgeprägte Differenz offenbar ausgeglichen wird, wieder lebhaft vermehren und so die Ausführungsgänge der Drüsen zur Verödung bringen. Die Drüsenzellen selbst gehen nun nach der Degeneration, die nur zur Vernichtung des spezifischen drüsigen Charakters führt, nicht zugrunde, sondern erfahren gewissermaßen nur eine Rückdifferenzierung, die sie wieder ihrem Mutterboden, der Epidermis, ähnlich macht. Sie sind also zum embryonalen Zustand zurückgekehrt und beginnen jetzt auch wieder sich zu vermehren; aber sie werden nun nicht wieder zu Drüsenzellen, sondern zu weniger differenzierten Epithelialzellen und funktionieren auch demgemäß, d. h. sie wandeln sich in konzentrischen Schichten zu Hornlamellen ab, worauf es zur Bildung der Hornperlen kommt.

Wir müssen nun für die Klarlegung dieser metaplastischen Prozesse eine allgemein wirksame biochemische Differenz aller Zellen im Organismus annehmen, die aber bei homoplastischen Transplantationen ausgeglichen werden kann. Daneben können wir aber noch eine spezielle biochemische Differenz annehmen, die wir in Form von inneren spezifischen Sekreten wirksam sehen. Diese Sekrete sind individuell spezifisch, weil am höchsten differenziert — bei autoplastischen Transplantationen tritt die Degeneration und Hornperlenbildung der Epithelzellen nicht ein — und können, wenigstens in unserm Falle, von fremden Individuen nicht umgestimmt werden, so daß mit dem Unwirksamwerden dieser fremden inneren Sekretion auch die Drüsen sich rückbilden und nun nur als einfache Epithelzellen im fremden Organismus weiter gedeihen können.

Ob durch diese und andere Befunde, auf die hier nicht eingegangen werden soll, die strenge Abtrennung der Hormone von den Antigenkörpern (BIEDL) aufrecht erhalten werden kann — sollen doch Hormone niemals Veranlassung zur Bildung von Antikörpern geben —, möchte ich bezweifeln, zumal die chemische Charakterisierung vieler Hormone, z. B. auch des Keimdrüsenkomplexes, vollständig im Dunkeln liegt.

Besonders hervorgehoben sei hier noch ein Fall, der sich nicht ganz den übrigen Versuchen einfügte, weil hier andere Bedingungen obwalteten (Nr. 99). Die hier zur Transplantation verwandte Schwiele war außerordentlich durch Hunger reduziert. Der Frosch wog nur noch 14 g, während er bei normalem Ernährungszustande 36 g gewogen hatte. Seine Schwiele wurde nun auf einen Frosch transplantiert, der ebenfalls gehungert hatte

und 20 g zu Beginn des Versuches wog. Er wurde von nun an sehr gut gefüttert, so daß er vom 7. Juni bis 21. September 1912 10 g zunahm. Die transplantierte Schwiele kam  $\frac{1}{4}$  Jahr nach der Transplantation zur Untersuchung. Schon äußerlich betrachtet war diese Schwiele besser erhalten als es sonst bei homoplastischen Transplantationen der Fall ist. Vergleicht man sie mit dem reduzierten Zustande vor der Transplantation, so ist eine entschiedene Zunahme besonders der Drüsen zu konstatieren. Die Zahl der Drüsen hat stark zugenommen und reicht nahezu an die des Transplantanten heran. Das Epithel der Drüsen ist zwar noch niedrig, aber in manchen Stellen ist Körnchensekret vorhanden. Auch die durch Hunger reduzierten und wieder durch Fütterung angeregten Drüsen des Transplantanten sind noch nicht normal wieder regeneriert. Sie sind noch relativ klein, haben aber ziemlich hohe Epithelzellen und reichliches Körnchensekret. Die Höcker sind ebenfalls klein, aber sehr gut ausgeprägt, während das Epithel ziemlich dünn ist und nur aus drei bis vier Zellschichten besteht. Das Epithel der transplantierten Schwiele dagegen ist dicker als bei den normalen Tieren. Höcker und Anlagen solcher fehlen jedoch gänzlich.

Dieser eigenartige Befund ist vielleicht so zu deuten, daß die durch Hunger reduzierte Schwiele überhaupt keinem inneren Sekret mehr unterworfen gewesen war, da ja bekanntlich Hunger die Keimdrüsen und somit auch die sekundären Merkmale reduziert und inaktiv macht. Wurde dann die Schwiele auf einen ebenfalls indifferenten Frosch, also einem Hungertier, der kein inneres Sekret produzierte, transplantiert, so hatte das Transplantat Zeit bei der wieder einsetzenden Produktion eines inneren Sekrets sich diesem biochemisch anzupassen, und konnte so ebenfalls in gewisser Weise zur Entwicklung angeregt werden. Das betrifft allerdings nur die Drüsen, denn das Epithel ist ja der äußeren Haut wieder vollständig ähnlich geworden und hat die Anlage zur Höckerbildung verloren. Allerdings muß betont werden, daß es sich hier vorläufig um eine Annahme handelt und daß auch andere Erklärungsmöglichkeiten vielleicht mit ebensoviel Berechtigung herangezogen werden könnten.

## 2. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Weibchen.

Das Schicksal des Transplantates gleicht im großen und ganzen der homoplastischen Transplantation auf ein normales ♂. Die

Schwiele heilt auch hier immer sehr gut ein, beginnt aber zuweilen doch nach drei bis vier Wochen zu degenerieren, sodaß sie manchmal nach 6 Wochen vollständig desorganisiert ist und durch anderes Epithel ersetzt wird, wobei sie zum Teil resorbiert, zum Teil abgestoßen wird. In einem Falle allerdings (Nr. 87 b) war die Desorganisation nur eine sehr geringe, das Transplantat als solches blieb erhalten. Die Untersuchung nach drei Monaten ergab, daß eine vollständige Metaplasie eingetreten war. Die Epidermis ist in die äußere Haut einbezogen und unterscheidet sich nur von letzterer durch etwas schwärzere Färbung. Die Drüsen sind teils vollständig resorbiert, teils zu Hornperlen umgewandelt. Die schon wieder vereinzelt auftretenden Hautdrüsen sind wahrscheinlich aus dem metaplasiierten Epithel neu entstanden.

### 3. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein kastriertes Männchen.

Wie zu erwarten war, heilt auch hier die normale Schwiele normal ein und macht auch mehrere Häutungen unabhängig von denen des Wirtstieres durch, wobei aber die Epidermishöcker merklich an Größe abnehmen und allmählich verschwinden. Während man in den ersten vier Wochen die Drüsen immer ziemlich normal durchschimmern sieht, beginnt mit der Blutversorgung eine rapide Degeneration der Drüsen. Man erkennt deutlich wie Gefäße vom Wirtstiere zwischen die Drüsenkörper hineinsprossen, so daß die weißlich durchschimmernden Drüsenkörper wie von roten Rändern umgeben sind (Tafel I, Fig. 78  $\phi$ ). Bald sprossen von diesen größeren Gefäßen auch kleinere in die Drüsen hinein und bewirken so größtenteils durch Phagozytose eine vollständige Aufsaugung. Schnittserien, die  $1\frac{1}{2}$  Monaten nach der Transplantation angefertigt wurden, zeigten, daß die Epidermis im Stadium der Umdifferenzierung begriffen war und daß irgendwelche Höcker oder Höckeranlagen vollständig verschwunden waren. Die Drüsen sind zerfallen und überall zwischen ihnen liegen blutgefüllte Gefäße. In der Mitte des Transplantates sind auch mächtige Extravasate anzutreffen, und überall im transplantierten Gewebe liegen Wanderzellen, die mit Drüsenzelledetritus vollständig angefüllt sind.

Eine andere Schwiele wurde erst  $1\frac{1}{4}$  Jahr nach der Transplantation untersucht. Sie hob sich kaum noch von der umgebenden Haut ab, war also vollständig in die normale Epidermis

einbezogen worden. Die Schnittserien zeigten eine sehr gute Erhaltung der Epidermis, die in starker Verhornung begriffen ist, genau wie auch sonst an der übrigen Haut. Jede Spur von Höckeranlage ist verschwunden.

Die Drüsen sind außerordentlich klein und mit einem ganz flachen Epithel ausgekleidet, ihre Zahl ist sehr gering. Eine Hornperlbildung ist hier nicht zur Beobachtung gekommen.

#### 4. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf einen normalen Frosch.

Man sollte annehmen, daß die Transplantation einer Kastratenschwiele auf einen normalen Frosch sich genau so verhalten würde, wie die Transplantation einer normalen Schwiele auf einen anderen normalen gleichgeschlechtlichen Frosch. Das ist jedoch nur bis zu einem gewissen Grade der Fall, denn während die normale Schwiele in den ersten vier Wochen nach der Transplantation in der Entwicklung gewissermaßen still steht oder sich nicht merklich weiter entwickelt, weil sie im normalen Zyklus bleibt, setzt bei der Kastratenschwiele in den ersten vier bis fünf Wochen eine lebhaftere Wucherung des Epithels sowie auch der Drüsen ein (Tafel I, Fig. Nr. 75♂, 81♂, 82♂). In beiden Fällen kommt es dann aber in gleicher Weise zu einer Rückbildung der homoplastisch transplantierten Schwiele. Die Art des Verlaufs bei der Transplantation der Kastratenschwiele ähnelt in manchen Zügen dem Schicksal der durch Hunger reduzierten Daumenschwielen normaler Frösche auf einen ebenfalls gehungerten normalen Frosch, der nach der Transplantation wieder gut gefüttert wird. Auch hier ist zuerst eine lebhaftere Zunahme der Drüsen zu konstatieren.

Die Versuche über die Transplantation der Kastratenschwielen wurden in den Monaten September bis November angestellt. Zu berücksichtigen war bei diesen Versuchen immer, daß in dieser Zeit die Kastratenschwielen normaler Weise wieder etwas an Größe zunahmen, da jedoch die Schwiele, die am Kastraten in normaler Lage verblieben war, mit der von ihm stammenden transplantierten Schwiele verglichen werden konnte, so war ein ganz exaktes Urteil über die eventuelle Zunahme über die Norm hinaus bei der transplantierten Schwiele möglich.

Es wurden im ganzen 14 Transplantationen von Kastratenschwielen auf normale Frösche vorgenommen. Alle hatten ein

ganz gleichartiges Resultat. Die Schwiele heilte immer sehr gut und leicht ein, worauf dann schon bald eine beträchtliche Schwellung zu konstatieren war, wie sie sonst normalerweise nicht bei Kastraten beobachtet werden kann. Diese Zunahme war im Fall Nr. 75 schon nach sieben Tagen gut wahrzunehmen. Die Schwiele bekam ein frisch glänzendes Aussehen, als ob sie in Neubildung begriffen wäre. Die Operation war am 27. Oktober 1911 voll-



Fig. 117 a. Schnitt durch die proximale Partie einer linksseitigen Kastratenschwiele.

zogen worden, und schon am 9. November werden zuerst wieder die Höcker deutlich sichtbar. Am 1. Dezember ist die Schwiele

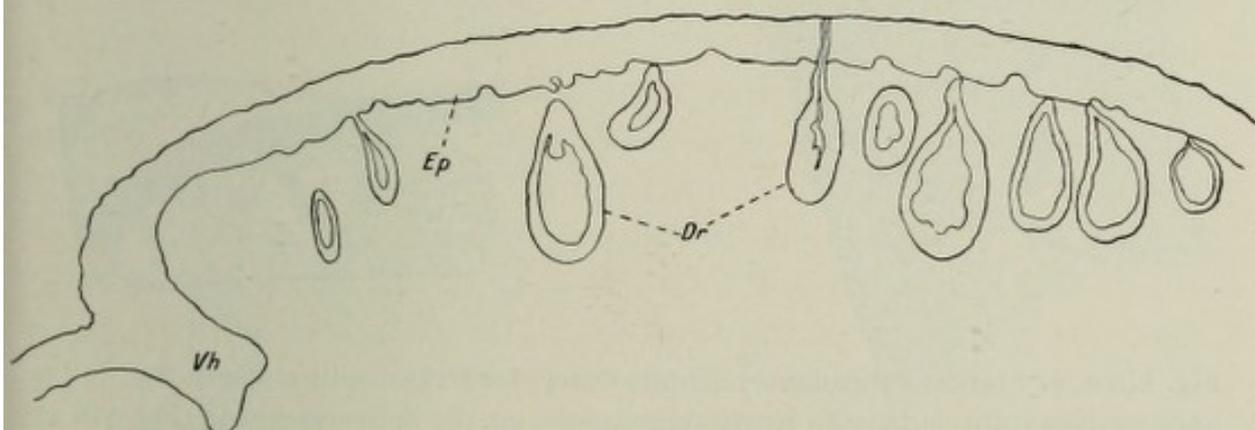


Fig. 117 b. Schnitt durch die mit a korrespondierende rechtsseitige Schwiele, 1 Monat nach der Transplantation auf einen normalen Frosch. Ep = Epidermis. Dr = Drüse, Vh = Verheilungsstelle. Oc. 2. Obj. A. ZEISS.

dann so stark ausgeprägt, daß sie zeichnerisch gut von einem Laien wiedergegeben werden kann (s. Tafel I, Fig. 75 ♂). Die Zunahme der Höcker konnte direkt an den abgeworfenen Häutungsstücken des Transplantates beobachtet werden. Auch eine Zunahme der Drüsenausführgänge war mit absoluter Sicherheit festzustellen.

Im Falle Nr. 80 war die Schwiele nach 14 Tagen sehr gut und fest eingehilt und zeigte eine geringe aber deutliche Zunahme, die schon mit bloßem Auge und noch besser mit dem Binokular festgestellt werden konnte. Bis zum 5. Dezember nimmt die Schwellung noch andauernd zu, und nun wird ein Drittel der

Schwiele in der Narkose herausgenommen, um eine genaue Untersuchung vorzunehmen. Die Schnittserie ergibt dann auch, daß die Schwiele außerordentlich günstig (Fig. 117 b) beeinflusst ist. Überall in der Epidermis und in den Drüsen sind reichlich Mitosen anzutreffen. Die Drüsen sind verhältnismäßig groß und zahlreich (s. Fig. 118 a, b). Vereinzelt ist schon Körnchensekret aufgetreten. Auch die Epidermis hat bedeutend an Dicke zugenommen und zeigt auch mächtige andauernde Wucherung. Die Epidermishöcker sind in der Anlage sehr gut zu erkennen.

In eben derselben Weise wurde auch bei Nr. 81, wo es sich

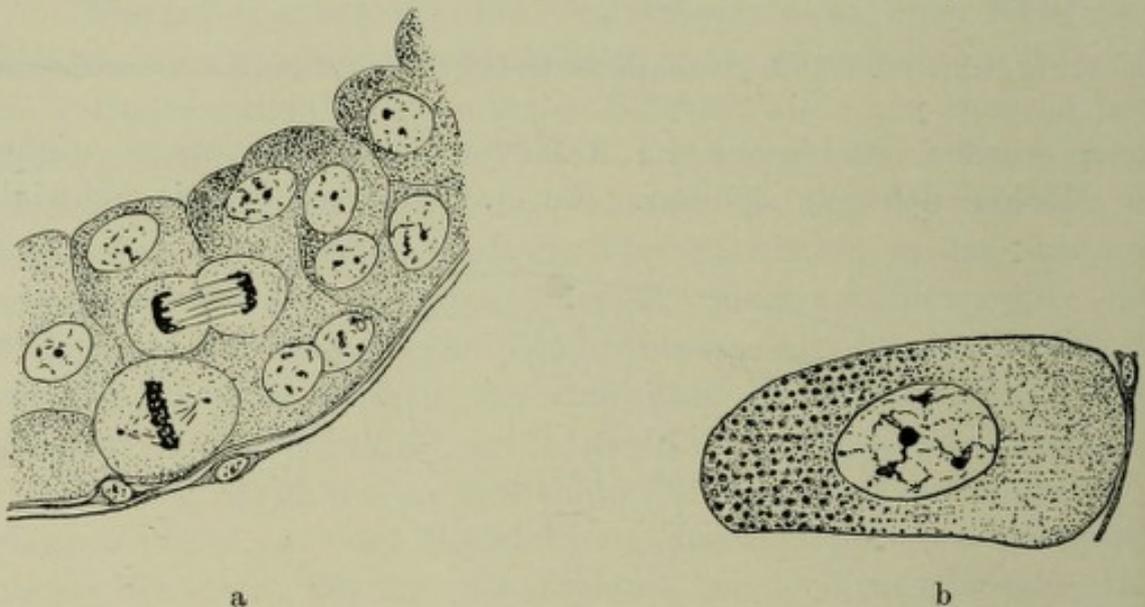


Fig. 118 a, b. Stärker vergrößerter Schnitt durch das Drüsenepithel der in Fig. 117 b dargestellten transplantierten Kastratenschwiele, um die Zellvermehrung (Fig. 118 a) und das Körnchensekret (Fig. 118 b) zu zeigen. Vergr.: Fig. 118 a Oc. 4. Obj. F.

Fig. 118 b Komp. Oc. 12. Homo. Im. 1/12.

um ein von demselben Tiere stammendes Transplantat und um dieselbe Operationszeit handelte, die Schwiele untersucht. Auch hier war nach 14 Tagen die Zunahme der transplantierten Schwiele deutlich zu erkennen. Die Schwellung dauerte dann weiter noch etwa einen Monat an (Tafel I, Fig. 81 ♂).

In einem anderen Falle, Nr. 82, ist (Tafel I, Fig. 82 ♂) schon nach sieben Tagen wiederum eine Schwellung nachzuweisen, die noch bis zum zwölften Tage ganz erheblich zunimmt. Bis zum 20. bis 25. Tage lassen sich dann auch aus den durch die Häutung gewonnenen Präparaten deutliche Höcker nachweisen, die dann aber nach vier bis fünf Wochen sich wieder zurückbilden.

Dieselben Resultate ließen sich auch bei allen anderen Versuchen wieder auffinden. Besonders deutlich zeigen das Schnittpräparate, die etwa nach einem Monat herausgenommen wurden oder auch nach kürzerer Zeit. So wurde z. B. bei Nr. 126 die Schwiele, die am 13. September transplantiert worden war, am 1. Oktober zu  $\frac{3}{4}$  herausgenommen. An dem Präparat war eine lebhaftere Wucherung der Drüsen nachzuweisen, häufige Mitosen in den Drüsenzellen weisen auf ein weiteres Wachstum hin. Die Höhe der Drüsenzellen ist schon wieder sehr beträchtlich

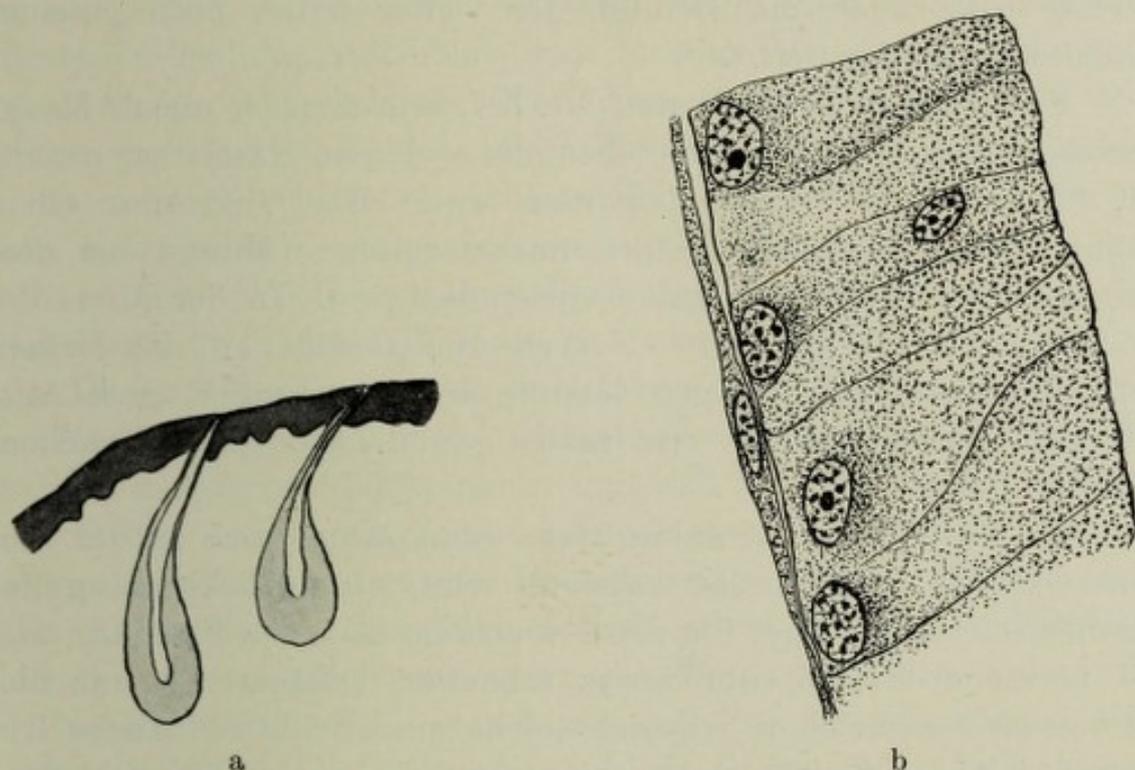


Fig. 119 a, b. Protokoll 129. Schwiele eines Kastraten auf ein normales Tier transplantiert. 1 Monat nach der Operation. Deutliche Zunahme der Drüsen. Sekretbildung eingeleitet. Vergr. für a, Oc. 2 Obj. A, für b Oc. 4 Obj. F.

geworden. Auch Körnchensekret läßt sich nachweisen. Die Epidermis ist ebenfalls relativ mächtig gegenüber der am Kastraten verbliebenen Schwiele geworden; auch hier deuten viele Mitosen auf weiteres intensives Wachstum hin. Eine zweifellose Höckerbildung ist noch nicht zu erkennen. Das Wichtige an diesem Befund ist, daß schon nach 18 Tagen eine außerordentlich deutliche Beeinflussung der Schwiele nachzuweisen war. Eine ähnlich günstige Beeinflussung war bei Nr. 129 zu konstatieren (s. Fig. 119 a, b).

Ein anderes Transplantat (Nr. 80\*) wurde zu  $\frac{3}{4}$  Teilen nach 21 Tagen herausgenommen; es stammte von demselben Tier, welches

das Transplantat Nr. 126 geliefert hatte, ist also zum exakten Vergleich geeignet. Ganz entsprechend den sonstigen Beobachtungen ergibt sich hier, daß die Drüsen stärker gewuchert sind als bei Nr. 126, vor allen Dingen läßt sich ein sehr gut ausgeprägtes Körnchensekret nachweisen, das in solcher Mächtigkeit nie bei unbeeinflußten Kastraten auftritt. Diese Schwiele war außerordentlich gut und schnell eingeheilt, so daß an den Rändern Gefäße und Nerven an die Drüsen herangehen. An diesen Stellen machen sich auch schon die ersten Anzeichen einer Rückdifferenzierung bemerkbar, ein Befund, der weiter unten noch genauer geschildert werden soll.

Ein anderes Transplantat, Nr. 127, wurde nach einem Monat herausgenommen. Es stammt ebenfalls von dem Kastraten, der bei Nr. 80 und 126 verwandt worden war. Hier sind nun schon kleine Epidermishöcker deutlich nachzuweisen, während bei dem unbeeinflußten Kastraten keine vorhanden sind. In der Mitte des Präparates, wo noch keine Nerven und Gefäße an die Drüsen herangewachsen sind, zeigen letztere eine erstaunlich gute Ausbildung. Das Epithel ist sehr mächtig und zeigt gute Körnchensekretbildung.

Es wurde schon erwähnt, daß, wenn *Rana fusca* in der Zeit vom Oktober bis Februar kastriert wird, eine Rückbildung der Daumenschwielenhöcker und Drüsen erst im nächsten Frühjahr, wie bei normalen Tieren, nur etwas schneller, erfolgt. Es war nun interessant festzustellen, wie sich solche, noch nicht reduzierte, Kastratenschwielen bei Transplantation auf ein normales Tier verhalten würden. Die in Betracht kommenden Versuche tragen die Nr. 88 a bis c. Die Transplantation wurde am 8., bzw. am 29. Januar vorgenommen. Die Transplantate wurden nun zu verschiedenen Zeiten zur Untersuchung herausgenommen und zeigten noch eine gute Erhaltung der Gewebsteile, ebenso war die Einheilung eine vollständige (s. Protokoll S. 312). Eine andere Schwiele (No. 88 a) wird nach 21 Tagen zwecks Untersuchung konserviert. Auffallenderweise ist hier nun schon, entgegen den Befunden bei der homoplastischen Transplantation einer normalen Schwiele auf ein anderes normales Tier, eine bedeutende Degeneration der Höcker sowohl wie auch der Drüsen eingetreten. Ein Prozeß, der bei normalen homoplastisch transplantierten Schwielen erst nach vier Wochen einzutreten pflegt. Die vor der Transplantation durchaus normalen hohen Höcker sind klein

geworden und kaum noch nachzuweisen. Das Epithel der Drüsen ist mehr als um die Hälfte an Dicke zurückgegangen und zeigt einen eigenartigen Degenerationsprozeß. Während sonst die Drüsen meist fettig degenerieren, ist hier eine Abschnürung protoplasmatischer Teile zu konstatieren, die in das Innere des Drüsenlumens hinein verlagert werden. Hier kommen sie dann zur Resorption. Die restierenden Drüsenzellen sind außerordentlich scharf gegeneinander abgegrenzt und zeigen eine deutliche Tendenz, der Degeneration entgegenzuwirken. Man sieht nämlich schon in manchen derartig degenerierten Drüsenzellen mitotische Teilung auftreten, und in manchen findet sich auch schon wieder neugebildetes Körnchensekret vor. Im Falle 88c blieben die Höcker ebenfalls etwa drei Wochen lang gut erhalten, ja, sie nahmen vielleicht in dieser Zeit noch etwas an Größe zu, dann aber geht die Degeneration rapide vor sich, so daß schon nach einigen Wochen eine vollständige Umdifferenzierung der Schwielenhaut in normale Haut zu konstatieren ist.

Dieser Befund ist nur so zu erklären, daß schon die Schwielen des Kastraten, trotzdem sie normal erhalten waren, in sich die Tendenz trugen zu degenerieren und daß nun die einmal erfolgte vollständige Ausprägung, die scheinbar beim normalen Tiere ohne weitere innere sekretorische Beeinflussung erhalten bleibt, auch beim Kastraten bis zur Brunst beibehalten wird. Die Schwiele befand sich also gleichsam trotz der Fortnahme der Keimdrüse im Zustand des Gleichgewichts, das mit der Transplantation eine Störung erlitt, wodurch die beginnende Degeneration zu erklären ist, während die gleichzeitige Wachstumsanregung auf den Einfluß des inneren Sekretes von seiten des Transplantatträgers zurückzuführen ist.

Bei den normalen homoplastisch transplantierten Schwielen wurde stets beobachtet, daß die Schwielen etwa vier Wochen in ihrem ursprünglichen Zustande erhalten bleiben, ohne aber nachweislich weiter zu wuchern. Um so erstaunlicher ist es, daß die Kastratenschwielen während der ersten vier Wochen ihrer Transplantation auf ein normales Tier nicht nur erhalten bleiben, sondern auch noch bedeutend weiter wachsen. Diese Schwielen sind durch die lange Kastrationsperiode biologisch gleichsam indifferent in bezug auf irgendein inneres Sekret geworden. Trifft nun plötzlich das innere Sekret eines normalen Tieres ausschließlich durch

den Blutstrom auf sie ein, so werden die reduzierten Schwielen dadurch wieder zum Wachstum angeregt, wie das ja auch bei Schwielen konstatiert wurde, die durch Hunger reduziert waren und dann auf ein durch Hunger abgemagertes, aber wieder gut gefüttertes Tier transplantiert wurden.

Bei homoplastisch transplantierten Schwielen kommt nun sofort mit den einwuchernden Gefäßen und Nerven eine schnell verlaufene Degeneration zustande, die, wie vorhin geschildert, in einer typischen Umdifferenzierung endet. In bezug auf diesen Vorgang läßt sich nun ein direkter Vergleich mit den homoplastisch auf normale Frösche transplantierten Kastratenschwielen ziehen. Auch diese unterliegen trotz ihrer anfänglichen Wucherung nach vier bis fünf Wochen einer Degeneration, die um so stärker wird, je mehr Gefäße und Nerven einwuchern.

Es wurde vorhin eine Serie von Transplantaten Nr. 80\*, Nr. 126, Nr. 127 geschildert, die alle demselben Kastraten zugehörten; bei dieser selben Serie soll nun auch die Degeneration und Umdifferenzierung beschrieben werden. Da an den Rändern des Transplantates das Eindringen der Gefäße und Nerven naturgemäß am schnellsten erfolgt, so ist auch hier am ersten und oft schon ziemlich früh, nach etwa drei Wochen, eine beginnende Degeneration zu bemerken. Die schon mit Körnchensekret versehenen Drüsenzellen bilden sich zurück und werden den Epidermiszellen ähnlich, so daß die Drüsen nur mit einer dünnen Zellschicht ausgekleidet erscheinen. Die Epidermiszellen gehen zum kleinen Teil zugrunde, wodurch das Epithel selbst dünner wird. Dabei geht die Tendenz, Höcker zu bilden, vollständig verloren; es erfolgt dann auf der Epidermis lediglich eine Hornschichtbildung, die der übrigen Haut gleich steht.

Die Neuversorgung mit Gefäßen und Nerven zeigt sehr gut ein Transplantat (Nr. 128), das nach 1½ Monaten konserviert wurde (vgl. auch Protokoll Nr. 126, 127, 80\*).

Die Drüsen waren hier offenbar gewuchert, sind jetzt aber schon in Umdifferenzierung begriffen. Die Zellen sind wieder klein und niedrig geworden, und in manchen Drüsen läßt sich schon das erste Stadium der Hornperlbildung beobachten. Die Epidermis ist vollständig glatt, jede Spur von Höckern ist verschwunden. Auch hier läßt sich eine Umwandlung in die normale Haut konstatieren, indem eine Reihe von Zellen lebhaft wuchern, ein kleiner Teil aber allmählich degeneriert.

Konserviert man nun die Transplantate erst mehrere Monate nach der Operation (siehe Protokoll Nr. 81 vom 2. Nov. 1911 bis 21. Mai 1912, Nr. 88c vom 29. Januar 1912 bis April 1912, Nr. 129 vom 16. Sept. 1912 bis 19. Nov. 1912), so läßt sich eine allmähliche Umdifferenzierung der gesamten Schwiele in der für homoplastische Transplantate typischen Weise verfolgen. Oft scheint dabei die mittlere Partie des Transplantates, durch die am spätesten eindringenden Nerven und Gefäße im Nachteil zu sein. Der typische

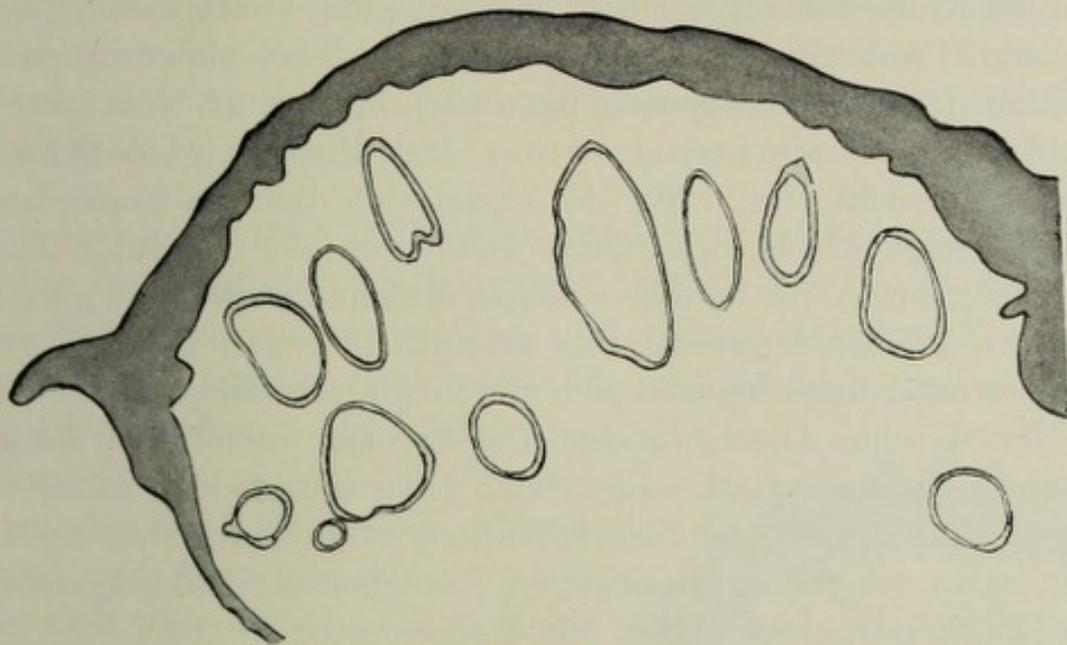


Fig. 120. Protokoll Nr. 83. Homoplastische auf ein Weibchen transplantierte Kastratenschwiele. Nach 1½ Monaten konserviert. Drüsen vermehrt und vergrößert. Epithel nicht höher geworden. Vergr. Oc. 2 Obj. A. Vergl. Fig. 117 a.

Daumenschwielencharakter wird hier zwar am längsten bewahrt, aber bei der dann viel später erfolgenden Umdifferenzierung ergeben sich häufig Schwierigkeiten, die Epidermiszellen beginnen unregelmäßig zu wuchern und bilden eine sehr lockere, aber sehr mächtige Zellschicht über dem Corium. Die Drüsenzellen verlieren ebenfalls ihren Zusammenhang und liegen isoliert im Bindegewebe, wo sie eine Zeitlang noch weiter wachsen. Infolge dieses unregelmäßigen Wachstums können hier zuweilen kleine Degenerationsherde auftreten, die aber später wieder ausheilen.

##### 5. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf ein normales Weibchen.

Da die Ovarialinjektion bei Kastraten den Klammerreiz auflöst, so lag die Frage nahe, ob auch eine Kastratenschwiele wieder

durch Transplantation auf ein normales ♀ angeregt werden könnte. Es wurden zwei derartige Versuche ausgeführt (Nr. 77 u. 83). Die Transplantation wurde am 30. Oktober bzw. 9. November 1911 vorgenommen, in beiden Fällen heilte die Schwiele schnell und reaktionslos ein.

Bei dem Transplantat Nr. 77 (Tafel I, Fig. Nr. 77 ♀) war vom 11. bis 16. November eine deutliche Zunahme der Schwielendicke wahrzunehmen. Bis zum 13. Dezember sind auch Epidermishöcker vorhanden, ebenfalls stark vergrößerte Drüsen.

Bei Nr. 83 war schon am 16. November, also nach sieben Tagen, eine stark wahrnehmbare Schwellung des Transplantates zu beobachten. Die Zunahme dauerte dann noch bis zum 21. November an. Am 18. Dezember, also nach etwas über einen Monat, wird die Schwiele genau untersucht (Fig. 120). Es ergibt sich, daß das Transplantat bis auf einige kleine nekrotische Stellen in der zentralen Partie vollständig normal ist, besonders zeigen die Randpartien eine gute Erhaltung. Die Epidermis ist hier sehr mächtig und in Wucherung begriffen, allerdings machen sich durch die einwandernden Gefäße und Nerven schon Anzeichen einer Degeneration bemerkbar. Höckeranlagen und kleine gut ausgeprägte Höcker sind hier schon vorhanden. Die Drüsen sind außerordentlich mächtig, in ihren Epithelzellen lassen sich Mitosen nachweisen, Körnchensekretbildungsstadien sind jedoch nur in geringem Maße vorhanden.

Das Transplantat Nr. 77 kommt erst etwa nach einem Jahr zur histologischen Untersuchung. Am lebenden Objekt ließ sich hier feststellen, daß die noch am 13. Dezember gut ausgeprägten Epidermishöcker sich bis zum 30. Dezember wieder zurückgebildet hatten, die Drüsen waren wieder merklich kleiner geworden. Auch im Herbst und Winter 1912 trat keine neue Wucherung der Schwiele ein, wie sonst bei normalen Tieren. Beim Tode des Tieres am 9. November 1912 zeigte sich, daß das Transplantat vollständig bis auf die abweichende Färbung in die umgebende Haut einbezogen war. Die Epidermis war flach mit typischer Verhornung, und die Drüsen waren zum größten Teil zu Hornperlen geworden.

Im großen und ganzen hat hier also das weibliche Keimdrüsensekret denselben Einfluß auf die Höcker und Drüsen ausgeübt wie das normale männliche Tier. Es muß allerdings bemerkt werden, daß die Zunahme keine so bedeutende war. Die Umdifferenzierung erfolgte dann in derselben Weise wie bei der homoplastischen Transplantation.

γ) Heteroplastische Daumenschwielentransplantation.

Um festzustellen, inwieweit sich eine heteroplastische Daumenschwielentransplantation von einer homoplastischen unterscheidet, wurde eine kreuzweise Transplantation zwischen *Rana fusca* und *esculenta* (normale ♂♂) vorgenommen. Die Resultate können kurz beschrieben werden, da sie im großen und ganzen nichts Neues bieten. Bei beiden Tieren erfolgte die Einheilung sehr glatt, und der Erhaltungszustand der Schwiele blieb etwa drei Wochen lang der gleiche, dann aber setzte ähnlich wie bei gleichartig behandelten homoplastischen Transplantaten eine Rückbildung der Höcker und Drüsen ein, die bei Nr. 104 schon wieder zur Hornperlbildung geführt hat.

δ) Homoplastische Transplantation nach Ausgleichung der biochemischen Differenz vermittels Bluteinfuhr.

Bei allen homoplastischen und heteroplastischen Transplantationen war festgestellt worden, daß der Erfolg in bezug auf die charakteristischen Merkmale der Schwielen in keinem Falle ein dauernder war. Es mußten deshalb Mittel und Wege gefunden werden, um auch eine derartige Transplantation erfolgreich zu machen. Da nun auch zwischen den Individuen einer gleichen Art eine biochemische Differenz vorhanden ist, so lag es nahe, diese durch Blutinjektion auszugleichen.

Der Versuch wurde so vorgenommen, wie es Protokoll Nr. 136 a, b zeigt. Einem normalen ♂ A wird Blut von einem anderen normalen ♂ B am 25. und 27. September injiziert.

Am 28. September wird dem Tier A dann eine Schwiele von B transplantiert. Am 22. Oktober wird, nachdem die Schwiele sehr gut eingeeilt ist, noch eine Organinjektion von B auf A in die Bauchhöhle und in den Lymphsack gemacht. Die Schwiele zeigt nun auch nach einmonatiger Einheilung keine Spur von Degeneration. Um diesen Befund am lebenden Objekt zu bestätigen,

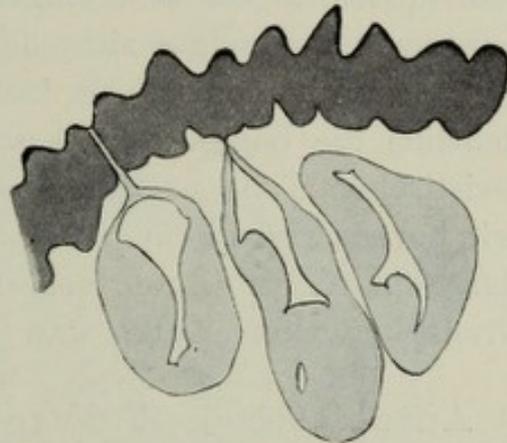


Fig. 121. Protokoll Nr. 136 a. Nach 1½ Monaten herausgenommene homoplastische Schwiele, deren Rückbildung durch Bluttransfusion verhindert worden. Höcker und Drüsen normal. Vergr. Oc. 2 Obj. A.

wird am 11. November, also nach 44 Tagen, ein kleines Stückchen der Schwiele zwecks Untersuchung herausgenommen (Fig. 121). Die Schnittserien erweisen, daß die Höcker sowohl wie auch die Drüsen durchaus normal der Jahreszeit entsprechend ausgebildet sind. Es ist nicht die geringste Spur einer Degeneration zu bemerken, während sonst homoplastisch transplantierte Schwielen nach 44 Tagen schon sehr weitgehend desorganisiert sind. Da das Tier B jetzt kein Blut mehr liefern kann, ohne es zu töten, wird am 11. November wieder Organbrei von B auf A in den dorsalen Lymphsack und Bauchhöhle injiziert. Am 25. November wird dann der restierende Teil der Schwiele herausgenommen; wiederum zeigt sich, also nach zwei Monaten, ein tadelloser Erhaltungszustand.

Um nun festzustellen, ob für die weitere Erhaltung der Schwiele erneute Injektionen nötig sind, wurde am 25. November eine neue Schwiele von B auf A transplantiert, ohne die Injektion zu wiederholen. Am 27. Dezember, also nach etwas über einen Monat, wurde die fest eingehheilte Schwiele herausgenommen und untersucht, es zeigte sich, daß sie sich jetzt genau so verhielt wie eine sonst homoplastisch transplantierte Schwiele. Es war schon deutlich die beginnende Degeneration der für die Schwielen charakteristischen Teile nachzuweisen, wenn sie auch nicht so stark war wie bei sonstigen homoplastischen Übertragungen. Es ist das jedoch darauf zurückzuführen, daß die letzte Injektion erst am Tage der Transplantation erfolgt war.

e) Autoplastische Transplantation nach Rückbildung der Schwiele vermittelt homoplastischer Transplantation.

Bei allen homoplastischen Transplantationen ließ sich nachweisen, daß die Schwielen etwa nach einem Monat Degenerationserscheinungen aufwiesen. Es ist uns hier also ein Mittel in die Hand gegeben, eine normale Schwiele durch Homoplastik ihrer charakteristischen Merkmale, der Höcker und Drüsen, zu berauben. Eine derartig reduzierte Schwiele müßte dann also, wenn unsere Annahmen über die Wirksamkeit des inneren Sekretes richtig sind, auf den Geber zurücktransplantiert, wieder regeneriert werden, da es sich in diesem Falle ja um eine Autoplastik handelt. Der Verlauf der Transplantation kann am besten an einem Schema dargestellt werden.

## Versuch Nr. 134 (135) als Beispiel.

Nr. 134 = Tier A. Nr. (135) = Tier B.

Autoplastik.

Homoplastik.

Schwiele von A transplantiert auf B.

■ 12. IX. 1912.

(Kleines Stück vorher konserviert.)

Schwiele von A auf B heraus-

genommen. 19. X. 1912.

(Kleines Stück konserviert.)

Schwiele in Degeneration!

Schwiele von A auf B zurück-

■ transplantiert auf A am 19. X.

1912.

Auf A zurücktransplantierte Schwiele

herausgenommen und konserviert

am 3. XII. 1912.

Schwiele in Regeneration!

Die Versuchsanordnung ist so exakt wie möglich, denn alle drei Befunde wurden an ein und derselben Schwiele gemacht und zwar zu charakteristischen Zeiten, zu Beginn und Ende der homoplastischen Transplantation und am Ende der autoplastischen Rücktransplantation. Die Befunde sind in den Protokollen Nr. 124, 134 und 135 dargestellt. Genauer auf die histologischen Befunde einzugehen, hätte keinen Zweck, da sie nichts Neues bieten. Es sei lediglich hervorgehoben, daß in allen drei Fällen nach der Rücktransplantation, die nach 30 bzw. 35 Tagen erfolgte, schon eine deutliche Degeneration in den homoplastisch übertragenen Schwielen zu konstatieren war (s. Fig. 122 a, b,

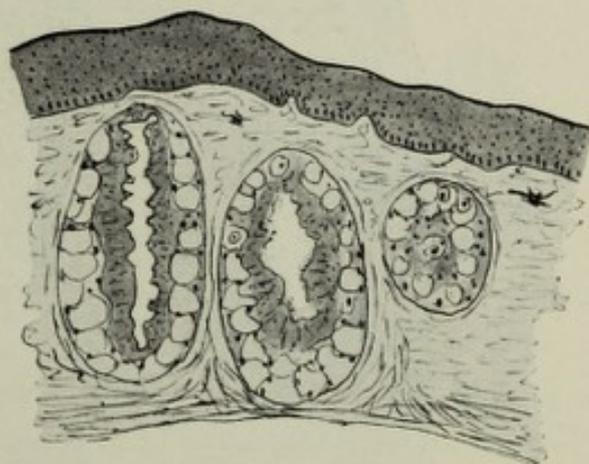


Fig. 122 a. b. Protok. Nr. 125 a. Durch homoplastische Transplantation rückgebildete Drüsen und Höcker (s. Fig. 124 b). Vergr. Oc. 2 Obj. A.

123a, b). Die Regeneration erfolgte sehr schnell. In einem Falle (Nr. 124) wurde die Schwiele schon nach 28 Tagen herausgenommen (Fig. 124 a, b). Es zeigte sich, daß die Drüsen schon wieder fast normal waren und reichlich Körnchensekret aufwiesen. Die Höcker waren indessen noch nicht wieder ausgebildet, die Anlagen aber in der Epidermis vorhanden.

Zum Vergleich dient ein Stück derselben Schwiele, das im fremden Frosch verblieb und schon vollständig metaplastiert war (Fig. 125).

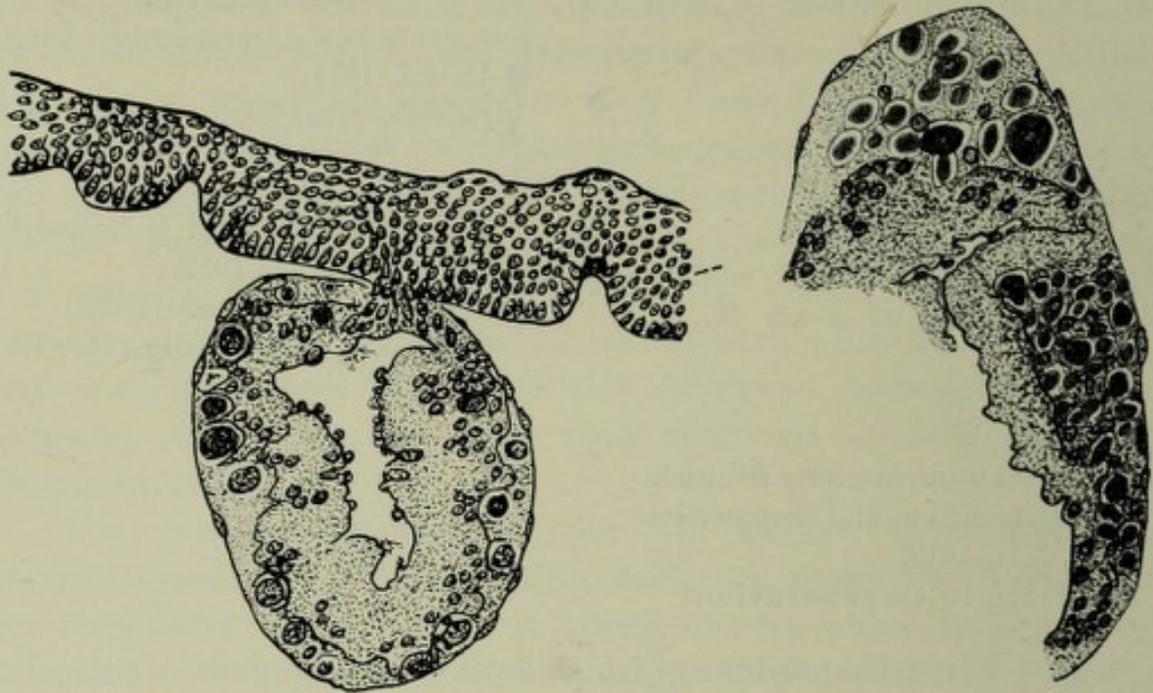


Fig. 122 b (siehe 122 a).

Fig. 123 a.

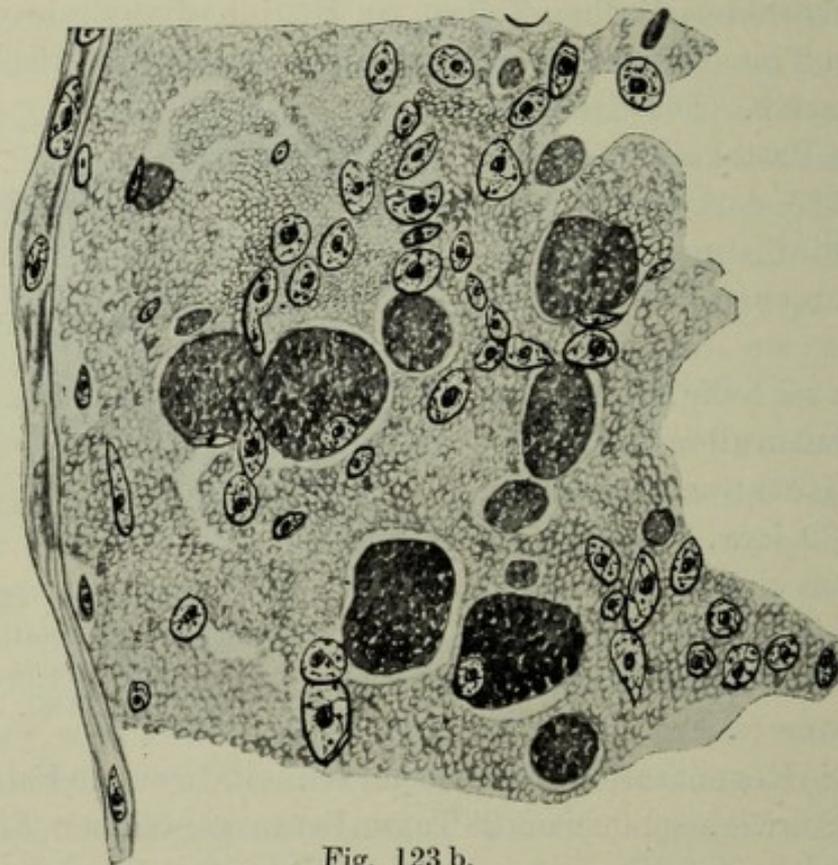


Fig. 123 b.

Fig. 123 a. Stück einer durch Homoplastik in Degeneration begriffenen Drüse.  
b. Dasselbe. Teil einer andren Drüse stärker vergrößert.

a. Oc. 4. Obj. A. b. Oc. 4. Obj. D.

Eine andere Schwiele (Nr. 134, Fig. 126) wurde erst 45 Tage nach der autoplastischen Rücktransplantation herausgenommen. In den Schnittserien zeigte sich, daß die Drüsen z. T. außerordentlich stark entwickelt sind und reichlich Körnchensekret aufweisen. Daneben aber kommen alle Stadien der Entwicklung

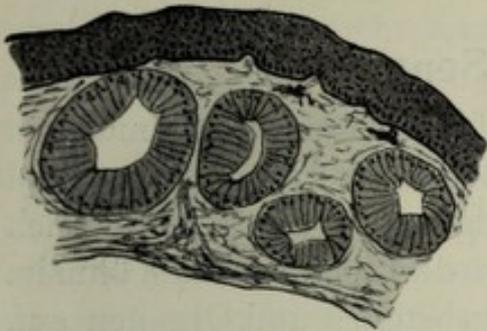


Fig. 124 a.

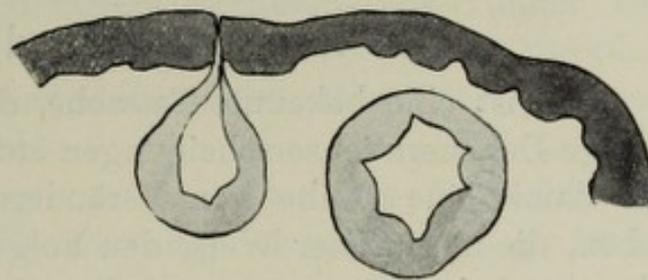


Fig. 124 b.

Fig. 124 a, b. Protok. Nr. 124 b. Schnitt durch die durch homoplastische Transplantation (s. Fig. 125) rückgebildete und durch autoplastische Transplantation regenerierte Schwiele.

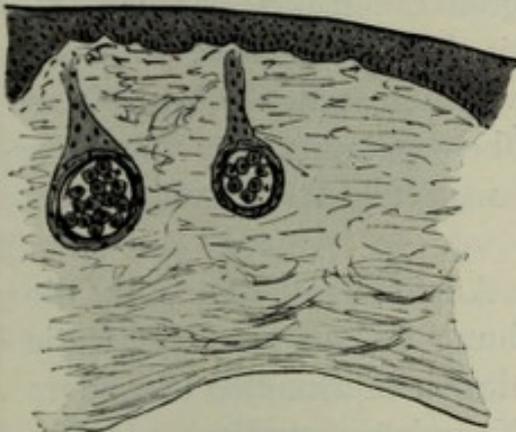


Fig. 125.

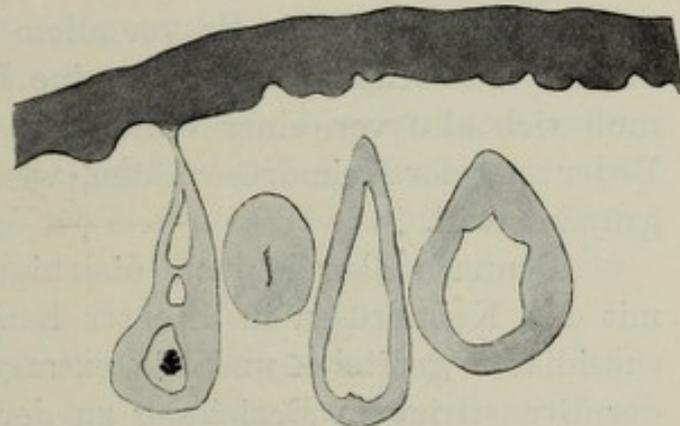


Fig. 126.

Fig. 125. Protok. 125 b. Homoplastisch transplantierte Schwiele 2 Monate nach der Operation. Zu vergleichen mit Fig. 122 a und 124 a u. b.

Fig. 126. Protok. Nr. 134. Nach homoplastischer Transplantation autoplastisch zurücktransplantierte Schwielen. Die Drüsen sind stark gewuchert. Höcker in der Anlage vorhanden. Vergröß. für alle Fig. Oc. 2, Obj. A.

vor, ja es sind sogar Neubildungen aus der Epidermis vorhanden, ein Vorgang, der sonst nur embryonal auftritt, während, wie ich 1909 nachwies, die Regeneration bei wieder gefütterten Hungertieren durch Knospung erfolgt. Auch das ist ein Beweis dafür, daß die Epidermis tatsächlich zu einem embryonalen Stadium zurückgekehrt war. Die Höckerbildung ist etwas weiter wie bei

Nr. 124, jedoch noch keineswegs normal. Die autoplastisch rücktransplantierte Schwielen von Nr. 135 ist noch bis heute (Sommer 1914) am lebenden Tier gut nachzuweisen und hat sich vollständig dem normalen Zyklus eingefügt. Der beste Beweis dafür ist, daß sie vermittels des eigenen inneren Sekrets allein funktionsfähig bleiben kann.

## IX. Keimdrüsen und Senescenz.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß im Alter die Keimdrüsen infolge Degenerationserscheinungen aufhören zu funktionieren, und daß damit eine Reihe von Veränderungen am Körper vor sich gehen, die in gewisser Weise den Folgen der Spätkastration ähneln. Alterserscheinungen treten an allen Gewebsteilen und Organen auf, so an Haut und Drüsen, Haaren und Zähnen, am Skelett, am Muskel- und Nervensystem. Alle diese Erscheinungen dürfen aber nun nicht allein der Keimdrüse zugesprochen werden, wie das besonders BIEDL betont. Die senile Involution geht nämlich auch mit regressiven Veränderungen an anderen innersekretorischen Organen Hand in Hand. So vor allem mit der Schilddrüse, während die Thymus schon viel früher eine Involution erlitten hat. Man muß sich also vor einer einseitigen Überschätzung der kausalen Bedeutung der Keimdrüse hüten, wenn man die Alterscachexie ergründen will.

Dennoch aber können diejenigen Ausfallserscheinungen, die mit den Keimdrüsen in direkter Beziehung stehen, also etwa die subsidiären genitalen und die extragenitalen Merkmale, besonders der Brunsttrieb in Beziehung zu der Keimdrüse studiert werden, wie das nachher an Hand eines alternden Meerschweinchens, welches den physiologischen Alterstod gestorben ist, gezeigt werden soll. Zunächst aber sollen allgemein die Alterserscheinungen an sekundären Merkmalen, so weit sie bekannt sind, geschildert werden.

Als besonders auffallend sei hier die sogenannte Hahnenfederigkeit oder Arrhenoidie bei Hennen und Hennenfederigkeit oder Thelyidie bei Hähnen erwähnt werden. Sie kommt nach HUNTER beim Fasan und nach A. BRANDT bei Hühnern als Begleiterscheinung der senilen Degeneration, daneben aber auch als Folge von Verlust, krankhafter oder hermaphroditischer Entartung der Gonaden vor.

Daß unter Umständen weibliche Hühnervögel Eigenschaften des Hahnes annehmen können, war schon ARISTOTELES bekannt

und wurde von den Römern als böses Omen betrachtet. Die Hahnenfedrigkeit kann bei einer ganzen Reihe von Vögeln vorkommen, so beim Haushahn, bei Erpeln, Auer-, Birkhuhn und anderen. Nach BRANDT ändern die weiblichen Vögel nicht allein das Gefieder, sondern nehmen auch sonstige männliche Eigenschaften an. Sie krähen, singen und führen die übrigen ♀♀, wenn ein Hahn fehlt. Untersucht man derartige hahnenfedrige Hühner, so ist das Ovarium fast immer degeneriert, und zwar behauptet YARELL, daß sie je nach dem Grade der Arrhenoidie mehr oder weniger stark krankhaft verändert seien.

KORSCHOLT hat das Ovarium einer von ihm beobachteten Ente, die erpelfederig war, zuerst mikroskopisch untersucht. Er fand, daß das Tier infolge seniler Degeneration des Ovariums steril geworden sei. Auch TICHOMIROW berichtet Ähnliches; er konnte in ihnen weder GRAAFSche Folikel noch überhaupt eine Zelle finden, die als Eizelle anzusprechen sei.

Die Thelyidie ist ebenfalls häufig beobachtet worden, aber es liegen keine Untersuchungen über die Veränderungen der Hoden vor, so daß darüber nichts weiteres gesagt werden kann.

Mit der Thelyidie in Übereinstimmung zu bringen ist die Tatsache, daß auch manchmal ältere Hirschkühe, die steril geworden sind, Neigung zur Bildung eines Geweihes haben, das jedoch von geringerer Stärke ist als das des Bockes, keine Rosenstöcke besitzt und auch nicht abwirft. Auch bei Ricken kann ähnliches vorkommen.

Bei weiblichen Säugetieren ist im übrigen wenig über den Einfluß der Altersveränderungen der Keimdrüsen auf die sekundären Merkmale bekannt. Bei älteren Kühen weiß man nur, daß sie in ihrem Geschlechtstrieb homosexuell werden und brünstige Kühe bespringen.

Genauer dagegen sind die Erscheinungen des Klimakteriums beim menschlichen Weibe bekannt. Ein Aufhören der physiologischen Tätigkeit der Ovarien scheint auch das Aufhören der Menstruation zu bedingen. Von Bedeutung ist, daß dieser Lebensabschnitt mit einer Reihe von Erscheinungen einhergeht, die in ziemlich genauer Übereinstimmung mit den Ausfallserscheinungen nach der Kastration stehen. So z. B. die Veränderungen am Genitale, der Haut und ihren Anhangsgebilden, der Fettverteilung; nicht selten auch Auftreten von senilen Charakteren, eine tiefe, mehr männliche

Stimme, mehr oder weniger starke Bartentwicklung und Behaarung des Körpers. Das Ovarium in der Menopause ist nach den Untersuchungen von CHROBAK und von ROSTHORN dadurch charakterisiert, daß die Follikelbildung aufhört. Ureier und Primärfollikel und die typischen Corpora lutea können noch in seltenen Fällen vorhanden sein. Im übrigen sind nur obliterierte Follikel oder fibröse Körper als Reste des Ovulationsprozesses nachzuweisen.

Das Bindegewebe ist größtenteils sclerosiert, die Gefäße sind hyalin degeneriert oder obliteriert, senile Eierstöcke sind also fibrös umgewandelt und zeigen narbige Schrumpfungen.

Die Veränderungen die sich an der Haut zeigen, sind besonders auffällig. Bemerkenswert ist der Verlust des Turgors und das reichliche Auftreten von Falten. Die Fettzunahme ist im Klimakterium eine besonders starke, die aber im Greisenalter gewöhnlich wieder zurückgeht. Besonders charakteristisch sind die Fettansammlungen ad nates, an den Hüften und in der Unterbauchregion, die sogar eine stärkere Ausprägung zeigen als nach Kastration.

Bezüglich der Behaarung sei besonders auf das Hervorspriessen von Haaren an der Oberlippe und am Kinn hingewiesen. An anderen Körperregionen, so z. B. an der Regio pubis, scheint die Behaarung spärlicher zu werden. Die Atrophie des Genitales ist der nach der Kastration durchaus ähnlich, so daß wir darauf nicht weiter einzugehen brauchen.

S. H. GEIST (1913) hat die Tuben seniler Frauen histologisch untersucht. Er fand, daß sie zu einem dünnen glatten Rohr zusammenschrumpfen. Das Lumen wird mikroskopisch klein und kann sogar obliterieren. Die Muskulatur zeigt Rückbildungserscheinungen: die Flimmer- und Sekretionszellen machen indifferenten Zellen Platz, die oft nur die Stärke eines Endothels haben. Hand in Hand mit der Degeneration des Ovariums geht die Vergrößerung der Thyreoidea, ob als Folge davon, ist nicht festzustellen.

Neuerdings ist von K. MENDEL auch bei Männern ein Klimakterium virile beschrieben worden, das nach seiner Auffassung durch die Unterfunktion der Hoden, bedingt durch innere sekretorische Störungen zustande kommt. Es soll zwischen dem 47. und 57. Lebensjahre auftreten. Die Symptome sind hauptsächlich Angstgefühl und innere Unruhe, Schwächegefühl und Gemütsverstimmung. Es bestehen Blutwallungen nach dem Kopfe, Angstgefühl, zeitweiliges Herzklopfen, Schlafmangel usw. Häufig zeigt sich eine Abnahme

der Libido. Das Krankheitsbild dauert durchschnittlich 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Jahr. Nach den Untersuchungen von MAURICE DE FLEURY sind hauptsächlich somatische Störungen in dieser Lebensperiode zu beobachten, die auf die Unterfunktion der Schilddrüse und nicht der Keimdrüse zurückzuführen sind. Er betont, daß der Zustand mit dem Klimakterium der Frauen nicht vergleichbar sei.

Ich gehe jetzt dazu über, ein seniles Meerschweinchenmännchen zu beschreiben. Das Tier wurde im erwachsenen Zustande im Frühling 1911 aus einer Zuchtanstalt bezogen und starb an Marasmus senilis ohne alle sonstigen Krankheitserscheinungen am 22. Dezember 1913. Das Tier hat etwa  $2\frac{1}{2}$  Jahr unter meiner Kontrolle gelebt, und da Meerschweinchen gewöhnlich 4 bis 5 Jahre alt werden, so dürfte auch dieses Tier dasselbe Alter erreicht haben.

Die geschlechtliche Betätigung des Tieres war stets eine vorzügliche, es sind viele Generationen von ihm gezogen worden. Seine letzte fruchtbare Begattung hat es Anfang Februar 1913 ausgeführt. Danach haben keine fruchtbaren Kohabitationen mehr stattgefunden, und der Geschlechtstrieb schwächte sich immer mehr ab. Gleichzeitig wurde die Konsistenz der Hoden eine immer weichere, im Mai endlich zeigte das Tier überhaupt keine Neigung mehr zum Weibchen, selbst wenn man es mit stark brünstigen zusammensetzte. Trotz guter Fütterung wurde das Männchen ziemlich mager und bekam eine schlaffe Muskulatur; besonders deutlich trat das an der Unterlippe zutage. Zog man diese herunter, so blieb sie eine Zeitlang schlaff hängen, ohne an den Kiefer herangezogen zu werden. Die Augen zeigten ein mattes Aussehen im Gegensatz zu jüngeren Männchen. Auf Kämpfe mit anderen ließ es sich nicht mehr ein, sondern ergriff stets die Flucht. Auch das eigentümliche Geräusch, welches die ♂♂ in Drohstellung mit den Zähnen machen, wurde nicht mehr laut.

Um nun zu prüfen, ob wirklich die offenbare Degeneration der Hoden für diese Veränderung verantwortlich sei, suchte ich durch Transplantation eine Beeinflussung zu erzielen. Um die Aussichten für den Erfolg günstiger zu machen, zog ich zu diesem Versuch einen sechs Wochen alten Sohn des Tieres heran, der von einer verwandten Mutter stammte. Dem senilen Meerschweinchenmännchen wurde aseptisch der rechte halbe Hoden herausgenommen und gleichzeitig wurde ihm ein Stückchen vom Hoden seines Sohnes in den eigenen Hoden hineintransplantiert. Schon nach

einer Woche, am 23. Mai 1913, zeigte sich das Tier wieder viel munterer und bekam glänzendere Augen. Der vorher nicht erigierbare ganz geschrumpfte Penis erhielt wieder etwas resistenteres Gewebe und war auch wieder etwas erektionsfähig.

Besonders auffallend war, daß auch das Hodengewebe, sowohl das linke wie das rechte, sehr viel resistenter geworden war. Am 25. Juni 1913 hat der linke Hoden eine fast normale Größe erreicht. Das Tier wird jetzt zu einem ♀ gesetzt, es macht sofort lebhaftere Versuche, das nicht brünstige ♀ zu begatten (ein brünstiges war leider nicht zur Hand). Setzt man es mit anderen ♂♂ zusammen, so nimmt es sofort den Kampf auf, wenn es auch stets von den kräftigeren, jüngeren ♂♂ schließlich in die Flucht geschlagen wird. Es klappert jetzt auch wieder drohend mit den Zähnen, nimmt eine angriffslustige Stellung ein und läßt auch das für das ♂ typische Meckern ertönen.

Der Penis ist jetzt äußerst leicht in Erektion zu bringen, wie das am 26. Mai mehrmals demonstriert wurde. Nachmittags 4 Uhr zeigte sich sogar ein etwa  $\frac{1}{2}$  ccm messendes Ejakulat. Spermatozoen waren jedoch darin nicht nachzuweisen. Auch Ende Mai ist der Penis noch immer durch Reiz in Erektionstellung zu bringen. Der linke Hoden nimmt jetzt aber wieder etwas an Größe ab.

Am 4. Juni wird ein kleines Stück des linken Hodens zwecks Untersuchung herausgenommen und gleichzeitig ein kleines Stück Hoden von dem früher schon benutzten Sohne transplantiert. Sogar während den Manipulationen der Operation ist eine deutliche Erektion bei dem senilen Tiere zu beobachten. Acht Tage nach der Operation, nachdem die Wunde gut und fest verheilt ist, wird das Tier wieder mit ♀♀ zusammengesetzt. Es ist geschlechtlich übererregt und versucht, jedes ♀, das ihm in den Weg kommt, zu begatten. Auch gegen andere ♂♂ nimmt es den Kampf heftiger auf als vor der Operation.

Dieser geschlechtliche Erregungszustand hielt dann etwa bis Juli an, schwächte sich dann aber allmählich ab und war im November 1913 wieder vollständig verschwunden. Der Brunsttrieb war nicht mehr vorhanden. Das ♂ kümmerte sich wie vor dem Versuch überhaupt nicht mehr um ♀♀. Die Hoden sind weichlich, schwammig und der Penis ist nicht erigierbar.

Nach seinem Tode wird das ♂ sofort in ZENKERScher Lösung konserviert, nachdem die Hoden vorher zwecks besonderer Konservierung

herausgenommen waren. Die Hoden waren von schwammiger Konsistenz, der Nebenhoden war makroskopisch nicht vom Hodenparenchym abzugrenzen. Sie fühlten sich etwa an wie weiches Fettgewebe und hatten eine braungraue Färbung, während sonst der normale Hoden prall ist und weißlich opak schimmert. Der rechte Hoden war nur 5 mm lang, 5 mm hoch und 3,5 mm dick. Der linke Hoden war noch etwas größer, und seine entsprechenden Maße sind: 15,7 mm und 5 mm. Das typische männliche Haarkleid ist noch gut erhalten, wenn es auch etwas struppiger ist. Die Haut ist an manchen Stellen, so z. B. am Rücken, durch Bindegewebschwarten mit der Muskulatur fest verbunden, während sie sonst über dem Kreuzbein sehr locker sitzt.

Die Knochen sind außerordentlich brüchig, z. B. haben die Rippen vollständig ihre Elastizität eingebüßt. Die sehr rauhen Bruchflächen zeigen eine weiße kalkige Färbung.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, daß die Musculi recti et obliqui bindegewebig degeneriert sind. Die ganze Bauchdecke ist hautartig dünn und durchsichtig. Eine genauere Untersuchung der inneren Organe ist noch nicht vorgenommen. Besonders auffällig war sofort beim Öffnen der Bauchhöhle die mächtige Entwicklung der beiden Hörner des Uterus masculinus, die stärker ausgeprägt sind, als beim nichtbrünstigen ♀. Die Farbe der Uterushörner ist weißlich, die Wände zeigen sich auf Druck elastisch, im linken Uterushorn ist in der distalen Partie eine 1½ cm lange wurstförmige Anschwellung zu beobachten, die einen schwarzbräunlichen Inhalt birgt. Die Längen für den Uterus masculinus sind im Vergleich zu einem normalen auf der Tafel II Fig. 3 u. 4 zu sehen.

Eine histologische Untersuchung konnte nicht mehr vorgenommen werden, da das Tier erst bei Beendigung dieses Manuskriptes gestorben ist. Weitere Versuche an alternden Meerschweinchen sollen gelegentlich noch angestellt werden.

Einige Worte muß ich noch über den histologischen Befund des Hodens sagen. Das Stück aus dem rechten Hoden, das am 16. Mai konserviert wurde, zeigte eine vollständige Degeneration des interstitiellen Gewebes, die Tubuli seminiferi hatten einen homogenen fettartigen Inhalt, während der Wandbelag aus unregelmäßigen Zellen bestand, die vielleicht die Reste der SERTOLISchen Zellen darstellen. Von normalen Keimzelelementen war nichts mehr vorhanden.

Das am 4. Juni 1913 untersuchte linke Hodenstückchen zeigte im großen und ganzen dieselben Befunde. Auffällig aber war, daß in einigen Randpartien sich Tubuli seminiferi wieder in Regeneration befanden; sie zeigten ein normales Aussehen. Besonders waren die jüngeren Stadien der Spermatogonienbildung in reichem Maße, Spermatisden dagegen noch nicht wieder vorhanden. Das interstitielle Gewebe zeigte keine Tendenz zur Regeneration.

Ob diese auffallende beginnende Regeneration auf Reize hin erfolgte, die von dem Transplantat des jugendlichen Hodens ausgingen, kann natürlich nicht gesagt werden. Jedenfalls ist die nach jeder Transplantation erfolgte Erregung des Brunsttriebes auf die Transplantation des Hodens zurückzuführen, ebenso die wieder beginnende Schwellfähigkeit des Penis.

Soweit die am 22. Dezember konservierten Hoden schon an Schnittserien untersucht worden sind, läßt sich eine vollständige fettig bindegewebige Entartung am Hodenparenchym feststellen. Im bindegewebigen Stroma sind nur noch Reste des Rete testis vorhanden, die ziemlich normal ausgeprägt sind. Es läßt sich allerdings bisher nicht feststellen, ob sie vom Transplantat stammen oder vom alten Hodengewebe. Reste von interstitiellen Zellen konnten nicht mehr angetroffen werden.

Der Versuch zeigt auch, abgesehen von den experimentellen Beeinflussungen, daß eine der Thelyidie analoge Umwandlung vorgegangen ist. Allerdings betrifft diese nicht die extragenitalen Merkmale, sondern die genitalen subsidiären, wenn überhaupt der Uterus masculinus zu diesen gerechnet werden darf, was fraglich ist, denn über seine Funktion wissen wir kaum etwas.

Interessant wäre es zu erfahren, wie sich der Uterus masculinus bei den feminierten ♂♂ STEINACHS (Meerschweinchen und Ratten) verhalten hat. Jedoch habe ich darüber in seiner Arbeit nichts finden können.

## X. Charakterisierung des Keimdrüsensekrets und Folgerung für die Substitutionstherapie.

Daß eine innere Sekretion der Keimdrüsen bewiesen ist, kann wohl aus dem großen Tatsachenmaterial, das die Kastration, besonders aber die Transplantation sowohl der Keimdrüsen, als auch der genitalen subsidiären Merkmale ergeben hat, geschlossen werden.

Nur wenige Autoren sind es noch, die sich dieser Tatsache gegenüber verschließen, so z. B. GEOFFREY SMITH, dessen theoretischen Folgerungen aber im Prinzip auf dasselbe hinauslaufen und schon früher eingehender geschildert wurden.

MEISENHEIMER sagt über die Hormone und die innere Sekretion, „daß mir diese Vorstellungsweise immer etwas grob erschienen ist“. Er will, um das Verhältnis der sekundären Geschlechtsmerkmale zu den Keimdrüsen zu erklären, zwei Momente heranziehen: Stoffwechszustände und Verschiedenartigkeit phylogenetischer Entwicklungszustände. Wie er sich diese Stoffwechszustände denkt und wie die doch oft scharf zu charakterisierenden korrelativen Beziehungen zwischen den einzelnen Sexusmerkmalen und der Keimdrüse zu erklären sind, geht aus seinen Darlegungen (1913) nicht hervor.

Daß phylogenetische Entwicklungsstufen bei der Abhängigkeit der Sexusmerkmale von den Keimdrüsen eine Rolle spielen, ist jedenfalls richtig und von MEISENHEIMER außerordentlich klar dargestellt, doch das hat mit der Frage der inneren Sekretion primär jedenfalls nichts zu tun. Bezeichnend ist auch, daß SMITH sowohl wie MEISENHEIMER ihre Hauptversuche an Arthropoden gemacht haben, wo die Sexusmerkmale, wenigstens was die Insekten anbetrifft, phylogenetisch schon fixiert sind, und daß sie erst, um ihre an diesen Tieren gewonnenen Darlegungen zu stützen, Versuche an Vertebraten angestellt haben.

M. NUSSBAUM machte schon 1909 im Hinblick auf die Verallgemeinerung der MEISENHEIMERSCHEN Arbeit darauf aufmerksam, daß es zwischen Insekten und Batrachiern oder auch Vertebraten im allgemeinen wichtige Unterschiede gibt und, so sagt er weiter wörtlich, „es scheint mir, als ob der Versuch, die Unterschiede durch eine Verallgemeinerung der Ergebnisse einer Experimentaluntersuchung festzustellen, nicht gemacht werden sollte“. Die Annahme, daß bei den Froschversuchen der Stoffwechsel eine Rolle spiele bei der Ausprägung der Sexusmerkmale, trifft nicht zu. „Es ist nicht die (von MEISENHEIMER angenommene) Herabminderung des Stoffwechsels, welche beim reinen Kastraten die Daumenschwielen zum Schwund bringt, und ebensowenig die Erhöhung des Stoffwechsels, die dem Wiederwachsen der Daumenschwielen nach Hodeninjektion zugrunde liegen. Das Schwinden der Drüsen der Daumenschwiele ist eine Folge der Kastration, des Fortfallens der Geschlechtsdrüsen.

Das Wachstum der Drüse bei Kastraten wird durch einen Stoff hervorgerufen, der in den Hoden derselben Species enthalten ist.“

In der Tat kann heute wohl niemand die innere Sekretion der Keimdrüsen anzweifeln, wenn er von der allgemein angenommenen inneren Sekretion der endocrinen Drüsen überzeugt ist, denn die aus den Kausalexperimenten gefolgerten Beweise sind in beiden Fällen gleich bindend. Daß das innere Sekret der Keimdrüse, wie übrigens auch von den meisten endocrinen Drüsen, das Hormon, noch nicht bekannt ist, tut den Tatsachen keinen Abbruch.

Der Ablauf der inneren Sekretion ist für die einzelnen Sexusmerkmale verschieden. Die Brutpflegeorgane lassen wir hier außer acht, da sie, wie wir gesehen haben, scheinbar anderen Bedingungen gehorchen und noch nicht eingehend genug untersucht sind.

Während sonst das innere Sekret der Keimdrüse zunächst männlich oder weiblich spezifisch ist, scheint das für den Brunstreiz nicht der Fall zu sein, denn bei Kastraten kann sowohl durch Hoden wie durch Ovarialsubstanz ein vorübergehender Brunstreiz ausgelöst werden, ebenso ein dauernder stark ausgeprägter durch das BIDDERSche Organ der Kröte.

Das innere Sekret wirkt auf die Hemmungszentren ein, der Hemmungstonus wird aufgehoben und durch periphere Nerven wird dann die Brunstbetätigung ausgelöst, wie wir es z. B. deutlich am Klammerreflex der Frösche sehen. Hier trifft also die von M. NUSSBAUM aufgestellte Annahme zu, „daß das Hodensekret ins Blut aufgenommen wird und, wie ein spezifisches Gift nur auf gewisse nervöse Zentren wirkt, bestimmte Gangliengruppen reizt, die alsdann vermittelt zentrifugaler peripherer Nerven Form- und Stoffwechseländerungen in den von ihnen innervierten Organen anregen.“

Wir haben gesehen, daß auch die Transplantation einer jungen Keimdrüse in einen senilen, nicht mehr brünstigen Organismus den Brunstreiz wieder auslöste und zwar schon in den ersten Tagen nach der Transplantation, wo also sicher noch nicht eine gewebliche Verbindung mit der Unterlage vorhanden war. Der transplantierte Hoden verhielt sich noch genau wie ein Explantat und kann also nur auf dem Wege des Kreislaufes auf die Hemmungszentren der Brunst eingewirkt haben. Gleichzeitig ließ sich aber auch die wieder beginnende Schwellung des Penis nachweisen, also

eine Wirkung des Sekrets auf die Regeneration eines subsidiären Geschlechtsmerkmals.

An und für sich scheint nun das innere Sekret der Keimdrüsen, soweit es auf die organischen Sexusmerkmale einwirkt, individuell spezifisch zu sein, wie namentlich die schon geschilderten Transplantationsversuche der Daumenschwiele gezeigt haben, ebenso wie wir auch mit O. HERTWIG eine biochemische Differenz des einzelnen Individuums annehmen müssen. Sie ist bei blutverwandten Formen gering, nimmt aber an Umfang zu, je weiter die Verwandtschaftsgrade werden. Diese Differenz ist auch in den verschiedenen Alterslagen ein und desselben Individuums vorhanden. Stärker und auffallender wird die Differenz bei verschiedenen Arten; auch hier ist sie bei näher verwandten geringer als bei entfernteren. Das zeigen besonders die Erfahrungen der Bluttransfusionen und Blutreaktionen mit Hilfe der Präzipitinmethode, das zeigen weiter aber auch die zahlreich vorliegenden Transplantationsversuche, die kürzlich von SCHÖNE übersichtlich dargestellt worden sind. Auch er spricht den Satz aus, daß Hauttransplantationen noch zwischen blutsverwandten Individuen gelingen können, daß sie aber bei Säugern bei nicht verwandten Formen nicht mehr von Erfolg begleitet sind. Es gelingt also die Autoplastik immer leicht, die Homoplastik ebenfalls leicht bei blutsverwandten Formen; schwerer bei nicht verwandten Evertebraten und niederen Vertebraten, oder noch schwieriger bei manchen Organen der Säuger.

Die Heteroplastik ist dagegen bei höheren Formen wohl meist unmöglich, ihr Gelingen ist an gewisse Voraussetzungen geknüpft. Wir müssen dabei wieder zurückgreifen auf die biochemische Differenz. Wird diese nämlich vor und während der ersten Versuchsdauer ausgeschaltet, so kann auch die Heteroplastik gelingen und die Homoplastik in ihren Erfolgen der Autoplastik ziemlich gleichwertig gemacht werden. So gelingt ein Austausch von Ovarien verschiedenartiger Tritonen nur unter zur Hilfenahme der Parabiose während der ersten Woche des Versuches.

Auch mit den ABDERHALDENSCHEN Untersuchungen stimmt die individuelle Spezifität des inneren Sekretes der Keimdrüsen überein. Er geht aus von der Tatsache, daß jeder Organismus eine spezifische eigene chemische Beschaffenheit besitzt und gegen alle störenden Eingriffe beizubehalten sucht, so daß jede Zellart über ein eigenes spezifisches Eiweiß verfügen soll. Die Verdauung hat

den Zweck, zu verhindern, daß Produkte in den Organismus übergehen, die weder dem Blute noch den Körperzellen angepaßt sind. Wir können in gewisser Beziehung den tierischen Organismus als ein in sich abgeschlossenes Ganzes betrachten. Alle Körperzellen haben einen gemeinsamen Grundplan, die Zellen der Organe aber noch außerdem einen organspezifischen Aufbau. —

Er unterscheidet körperfremde und körpereigene Stoffe. Daneben noch feinere Unterschiede je nach der Zugehörigkeit der betreffenden Verbindung. Nach ABDERHALDEN (1906) sind Stoffe zu unterscheiden, die zwar dem Blute angepaßt, jedoch den verschiedenen Körperzellen fremd sind, von solchen Stoffen, die irgendeine charakteristische Bauart der Zellen eines Organes zeigen. Wir können von organeigenen und noch spezieller von zelleigenen Stoffen sprechen, ebenso von bluteigenen. Die spezifisch aufgebauten Stoffe des Blutes wären dann als zellfremd zu betrachten und umgekehrt die zelleigenen Substanzen als blut- oder noch besser plasmafremd, weil ja auch die Bestandteile der Formelemente des Blutes für das Plasma fremdartig sind, und umgekehrt. Die Vorstellung einer ganz spezifischen Ausgestaltung jeder Organzelle gründet sich auf die Tatsache, daß bestimmte von gewissen Organzellen ausgesandte Sekretstoffe immer nur auf die Zelle eines bestimmten Systems einwirken.

Die Kenntnisse der Vorgänge bei der Transplantation können uns nun auch bei dem Ablauf der inneren Sekretion eine wichtige Stütze werden. Zunächst haben wir gesehen, daß das innere Sekret rein vermittelt der Blutbahn wirken kann. Wenn wir eine Daumenschwiele in die Rückenhaut desselben Tieres transplantieren, so verhält sich die Schwiele in den ersten Wochen wie ein Explantat und wächst durch den Einfluß des inneren Sekretes weiter, das ohne Gewebsverbindung auf sie auftrifft. Auch später, wenn sie eingeheilt ist, verhält sie sich jahrelang in ihrem Zyklus, wie die an ihrem normalen Platz verbliebene Schwiele, trotzdem sie jetzt von ganz anderen Nerven innerviert wird. Es wurde weiter dargelegt, daß die homoplastische Transplantation der Daumenschwiele wohl gelingt, und daß sie, wenn sie von einem Kastraten stammt, in den ersten Wochen eine Wucherung ohne gewebliche Verbindung erfährt, daß sie aber mit der organischen Einbeziehung in bezug auf ihre Sexusmerkmale Höcker und Drüsen metaplastiert. Das Sekret eines anderen Tieres ist also bei organischer

scher Einbeziehung des Transplantates nicht wirksam auf die Sexusmerkmale. Als Beweis dafür gilt, daß die Rücktransplantation auf den Kopf des Spenders eine Regeneration der schon im Zerfall befindlichen Sexusmerkmale anregt. Das eigene Sekret der Keimdrüse ist also selbst nach einer vorangegangenen homoplastischen Transplantation noch wirksam. Gleichzeitig ein Beweis für die schwierige Umstimmung eines Transplantates.

Verpflanzen wir dagegen Keimdrüsen heteroplastisch, so daß sicher jetzt bei gelungener Transplantation ein artfremdes Hormon der Keimdrüse in das Blut gelangt, so ist es trotzdem imstande, die Sexusmerkmale in ihrer Ausprägung und Funktion zu erhalten. Das haben meine Versuche an Tritonen und die von BUCURA an Meerschweinchen ergeben, wo das artfremde Ovarium sämtliche Sexusmerkmale in ihren zyklischen Veränderungen beherrschte. Es ist dies scheinbar ein Gegensatz zu den Ergebnissen der Transplantationsversuche mit sekundären Merkmalen. Wir müssen jedoch annehmen, daß dort zwei unversehrte Teile eines Ganzen, die Keimdrüse und der artfremde somatische Organismus, ein organisches Ganzes geworden sind. Während bei den ersteren Transplantationsversuchen in bezug auf die Sexusmerkmale die normalen Beziehungen zwischen Soma- und Generationszellen erhalten bleiben, müssen die kleinen Hautstückchen sich, ohne daß sie selbst einen Einfluß ausüben können, dem Ganzen einfügen. Zu dem war ja auch die biochemische Differenz bei meinen Keimdrüsen-Transplantationsversuchen durch Parabiose zuerst aufgehoben, es wird sich dann beim Einheilen der artfremden Keimdrüse ein Gleichgewicht hergestellt haben, so daß nunmehr das innere Sekret auch auf die artfremden Sexusmerkmale wirken konnte.

Ist dieser Gegensatz zwischen den beiden Versuchsarten tatsächlich nur ein scheinbarer, so muß die homoplastische Transplantation eines Sexusmerkmals ebenfalls von Erfolg sein, wenn wir die vorhandene chemische Blutdifferenz aufheben. Das kann durch Bluttransfusion zwischen zwei Fröschen geschehen, worauf man dann unter zeitweiliger Fortsetzung der Transfusionen eine homoplastische Übertragung der Daumenschwielen vornimmt. Wie wir aus den früher mitgeteilten Versuchsprotokollen gesehen haben, bleibt das Sexusmerkmal so lange unversehrt, als wir die Transfusionen von Zeit zu Zeit vornehmen. Beim Aufhören der Bluttransfusionen tritt trotzdem eine, wenn auch langsam verlaufende

Metaplasie ein. Das innere Sekret ist also auf die fremde Daumenschwiele nur so lange wirksam, als die biochemische Differenz ausgeglichen wird. Ein Dauererfolg ist also nicht zu erzielen, da das Individuum immer wieder zur alten Norm zurückkehrt.

Von dem gleichem Gesichtspunkt könnten auch Implantationen von Keimdrüsen, wie sie zuerst von NUSSBAUM in exakter Weise ausgeführt wurden, verwertet werden. Die ganzen Keimdrüsen lagen frei im Lymphraum ohne Gewebsverbindung. Ohne Zweifel ist auch hier die biochemische Differenz ausgeglichen; sie überleben als Explantate und geben auch, da sie, wie NUSSBAUM selbst sagt, ausgelaugt werden, ihr inneres Sekret in den Blutstrom des Kastraten ab. Eine häufig ausgeführte Implantation unter Fortnahme der ausgelaugten Reste könnte also innersekretorisch auf die Sexusmerkmale wirksam werden, wenn auch nur im geringen Grade. Dasselbe ist von einer Injektion kaum anzunehmen, da diese kleinen Gewebsbrocken viel zu schnell resorbiert werden, als daß sie eine Wirkung ausüben könnten, die von merklicher Bedeutung für die reduzierten Sexusmerkmale des Kastraten wäre.

Daß der Brunstreiz stets einige Tage lang nach der Injektion ausgelöst wird, beruht ja auf anderen Vorgängen, wie wir schon dargelegt haben.

Auf eine andere Frage müssen wir hier jetzt noch eingehen; nämlich die, wie es kommt, daß die reduzierte Kastratenschwiele eine Zeitlang im normalen Tiere, trotzdem sie homoplastisch transplantiert ist, in bezug auf ihre Sexusmerkmale zu regenerieren beginnt. Wir müssen hier zunächst berücksichtigen, daß die Schwielen am Kastraten einen indifferenten Zustand erreicht hatten und keinerlei Keimdrüsensekret mehr unterworfen waren. Sie sind also auch wahrscheinlich chemisch indifferent in bezug auf irgendein artgleiches inneres Sekret geworden. In diesem Zustand kommen sie nun zunächst bei einer Transplantation unter die Bedingungen eines Explantates in ein normales Tier und wuchern nun so lange weiter, als das innere Sekret des fremden Blutes ohne Vermittlung der Nerven auf sie auftrifft. Sobald aber die Schwiele organisch einbezogen wird, d. h., wenn sie mit Nerven und Gefäßen des fremden Tieres versorgt wird, so setzen die metaplastischen Vorgänge ein, und jede Spur eines Sexuscharakters geht verloren. Die hier eintretende Degeneration ist also eine viel radikalere als nach Kastration, da nach diesem Eingriff wenigstens die Drüsen

und Höckeranlagen erhalten bleiben, ja in schwachen Andeutungen noch den Sexuszyklus mitmachen.

Unsere Überlegung wird noch dadurch gefestigt, daß sich auch reduzierte Schwielen von Hungertieren genau so verhalten. Auch hier bleibt nach homoplastischer Transplantation auf ein normales gut genährtes Männchen die Schwiele mit ihrem reduzierten Sexusmerkmale nicht nur erhalten, sondern sie wuchert auch noch etwas weiter, um dann ebenfalls nach organischer Einbeziehung zu metaplasieren.

Vielleicht bleibt auch die normale, auf ein normales Tier homoplastisch übertragene Schwiele im Stadium der Explantation nicht ganz unverändert erhalten, aber ein Wachstum ist hier nicht zu beobachten; es kann das auch nicht erwartet werden, da ja bei einer normalen Schwiele in einem so kurzen Zeitraum ein Weiterwachsen nur sehr schwer festzustellen wäre.

Rätselhaft bleibt aber auf jeden Fall, weshalb erst das Stadium der Versorgung mit Blutgefäßen und Nerven die Rückbildung erfolgen läßt, während normale Schwielen, die auf Kastraten oder Weibchen transplantiert wurden, schon sehr bald eine Degeneration erfahren, und zwar schon im Explantationsstadium.

Auf jeden Fall müssen wir auch den Nerven hier eine regulatorische, vielleicht vasomotorische Rolle zuschieben, die nicht so sehr beim Ablauf der inneren Sekretion als solcher sich bemerkbar macht, als vielmehr bei der Einbeziehung des Transplantates im Organismus. Sind doch auch die Nerven für die Abgabe des Sekrets der Drüsen bei der Brunst allein regulatorisch maßgebend. Welcher Art diese Einflüsse sind, können wir vorläufig nicht sagen, wir müssen lediglich die Tatsachen sprechen lassen. (S. a. STEINACH und KAHN, Echte Contractilität und motorische Innervation der Blutkapillaren.)

Man könnte auf Grund dieser Unterschiede meinen, daß die homoplastisch auf Männchen übertragene Schwiele langsamer und schwerer einheile als die autoplastische, das ist indessen nach meinen Beobachtungen nicht der Fall. Auch die homoplastischen Schwielen heilten glatt und reaktionslos ein.

Die autoplastisch übertragene Schwiele, selbst wenn sie durch den Einfluß der vorhergegangenen homoplastischen Transplantation schon in Metaplasie begriffen war, wächst auch nach dem Explantationsstadium im zugehörigen Tier noch weiter und fügt sich ganz normal dem Sexualzyklus ein, während die homoplastische

Schwiele metaplastisch umgestaltet wird. Wie wir aber gesehen haben, kann diese Metaplasie durch dauernde Bluttransfusionen verhindert werden, so daß wir also in letzter Linie die biochemische Differenz der beiden Komponenten verantwortlich machen müssen.

Wir können uns also den Vorgang beim homoplastischen Schwielenentransplantat auf ein normales Männchen so vorstellen, daß das innere Sekret zunächst ohne die regulatorische Tätigkeit der Nerven auf das Transplantat einwirkt, das in sich selbst die eigene biochemische Differenz gegenüber dem umgebenden Plasma ausgleicht. Wuchern nun aber Gefäße und Nerven ein, so wird das Transplantat selbst organisch vom Wirt einbezogen, und das Sekret kann jetzt nur in dem Fall weiter wirken, wenn die Differenz des Tieres schon vorher durch Bluttransfusion ausgeglichen war. Anderenfalls verhindert aber die regulatorische Tätigkeit der Nerven eine funktionelle Einbeziehung des sekundären Merkmals. Welche innere Faktoren hier noch weiter wirksam sind, ist uns vorläufig unbekannt.

Sehen wir nun, wie sich unsere Resultate zu der modernen Organo-Therapie verhalten. Es ist ohne weiteres klar, daß alle Versuche, Ausfallserscheinungen nach Kastration durch Darreichung von Keimdrüsensubstanz oder Extrakte zu bekämpfen, aussichtslos sind, namentlich noch dann, wenn sie von artfremden Tieren genommen werden, wie das fast immer geschieht. Injektionen von Keimdrüsenbrei oder Extrakt können allenfalls den Brunstreiz vorübergehend anregen, namentlich wenn die Kastration noch nicht zu lange zurückliegt. Nach Verlauf einer längeren Kastrationsdauer dagegen kann man wohl mit einiger Sicherheit annehmen, daß sich auch die Hemmungszentren der Brunst im Hirn durch Nichtinanspruchnahme allmählich umgestaltet haben. Eine Verhinderung der Kastrationsfolgen durch die Organotherapie im weiteren Sinne ist bisher noch niemals einwandfrei geglückt und ist auch nach unseren Darlegungen wohl aussichtslos.

Um die Ausfallserscheinungen, die so klar bei Vertebraten zu beobachten sind, zu bekämpfen, bleibt uns nur ein einziger gangbarer Weg offen, und das ist der der Keimdrüsentransplantation. Ein Weg, der auch beim Menschen schon begangen wurde. Allen anderen Methoden ist natürlich der autoplastischen Transplantation der Vorzug zu geben. Nur dann hat man bei sachgemäßer Ausführung der Operation die Gewähr, daß die Ausfallserscheinungen

ausbleiben. Dabei ist es gleich, in welche Stelle des Körpers die Keimdrüsen verpflanzt werden.

Aber auch die homoplastische Transplantation kann noch Erfolg haben, und zwar dann, wenn die zu transplantierende Drüse von möglichst nahe verwandten, jugendlichen Formen, also Söhnen oder Töchtern, Brüdern oder Schwestern, genommen wird (Meerschweinchenversuch S. 293). Ein derartiges Verfahren ist für die betreffenden Spender unschädlich, weil nur kleine Stückchen zur Transplantation verwandt werden dürfen (große werden schwerer vaskularisiert). Der kleine Verlust wird zudem bei dem Spender durch kompensatorische Hypertrophie wieder ausgeglichen. Selbst wenn das Transplantat nach gelungener Einheilung keine Keimzellen mehr zur Reifung bringt, können doch die inneren sekretorischen Elemente erhalten bleiben, wie das oft an Säugern (besonders von STEINACH) nachgewiesen wurde. Unterstützt muß aber der günstige Ausfall noch durch mehrmalige Bluttransfusionen, selbst bei nahen Verwandten, werden, die auch nach der Transplantation noch einige Male wiederholt werden muß (S. 285). Selbst bei sehr nahen Verwandten ist stets eine biochemische Differenz zu überwinden. Durch die Methode der Bluttransfusion würde auch bei nicht verwandten Formen die Transplantation von Aussicht sein. Mit eben demselben Erfolge läßt sich auch, wie das S. 212 gezeigt wurde, die Parabiose verwenden.

Aus allem geht hervor, daß das innere Sekret der Keimdrüsen bei Vertebraten individuell spezifisch ist, was vielleicht auch, wie ich glauben möchte, für andere Drüsen mit innerer Sekretion zutrifft. Wenn darauf bei den experimentellen Arbeiten mehr Rücksicht genommen wird, werden wir auch vielleicht bald klareren Einblick in den Ablauf der inneren Sekretion überhaupt bekommen, wenn auch das vornehmste Ziel sein wird, über die chemische Natur der inneren Sekrete Klarheit zu gewinnen. Nur dann wird der Theorie der inneren Sekretion ein definitiver Sieg beschieden sein.

Heute ist so viel wohl sicher, daß die Korrelationen des Gesamtorganismus im hohen Grade, namentlich in der embryonalen Periode, von inneren Sekreten beherrscht werden, denn die Nerven einflüsse können zunächst noch keine Rolle spielen, da sie erst relativ spät einsetzen. Berücksichtigt muß natürlich immer die phylogenetisch erworbene Autodifferenzierung mancher Organe

werden, ebenso die nicht zu unterschätzende nervöse Korrelation, die, wie das namentlich die Versuche von DÜRCKEN an Froschlarven zeigten, ebenfalls eine bedeutsame Rolle spielen; ließen sich doch nach Unterdrückung der Entwicklung einer hinteren Extremität deutlich Veränderungen in der entgegengesetzten Hirnhälfte nachweisen. Allerdings braucht ja diese Korrelation keine rein nervöse zu sein; namentlich SCHIEFFERDECKER hat sich ja strikt für eine durch innere Sekretion bedingte nervöse Verkettung der Organe ausgesprochen.

Die alten Fragen der Autodifferenzierung, der Korrelation durch inneres Sekret oder durch Nerven werden heute für den Gesamtorganismus noch nicht zu entscheiden sein. Immerhin lassen sich für gewisse Organe bestimmter Tiere diese Fragen lösen, wie wir es für die Keimdrüsen in ihrer Beziehung zu den Sexusmerkmalen gezeigt haben.

## Protokolle.

### A 1 a. Autoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
76	27. Oktober 1911	noch nicht beendet
93	25. April 1912	5. Juni 1912
94	5. Juni 1912	27. Juni 1912
95	5. Juni 1912	22. Juni 1912
96	5. Juni 1912	24. Februar 1913
97	5. Juni 1912	27. Juni 1912
98	7. Juni 1912	12. Juni 1912
105	18. Juni 1912	22. Juni 1912
106	18. Juni 1912	25. Juni 1912
111	26. Juni 1912	3. Juli 1912
112	26. Juni 1912	10. Juli 1912
113	26. Juni 1912	10. Juli 1912
114	3. Juli 1912	24. September 1912
115	3. Juli 1912	noch nicht beendet

### B e f u n d e:

Nr. 76. Die transplantierte Schwiele hat von 1911—1914 stets den normalen Zyklus der Schwielen in situ eingehalten sowohl in bezug auf Höcker wie auf Drüsen. Oft war sie sogar stärker entwickelt als die normale Schwiele.

Nr. 93. Schwiele der Jahreszeit entsprechend in bezug auf Höcker und Drüsen ausgebildet.

Nr. 94. Schwiele wurde durch Reibung abgestoßen, nicht zur Untersuchung verwandt, obwohl sie gut eingeeilt war.

Nr. 95. Das Tier war sehr mager zu Beginn des Versuches. Die Schwiele etwas durch Hunger reduziert. Kurz nach der Operation wurde das Tier gut gefüttert. Die transplantierte Schwiele zeigte Wucherung (Mitosen) sowohl im Epithel wie in den Drüsen.

Nr. 96. Die Schwiele war durchaus normal ausgeprägt, sowohl was Höcker, als was auch die Drüsen anbetrifft. Am 24. Juli 1912 konnte man ein deutliches Schwellen der Schwiele beobachten, obwohl das Tier wie No. 95 sehr mager zu Beginn des Versuchs war. Es wurde darauf aber gut gefüttert.

Nr. 97. Die Schwiele wurde durch Reibung abgestoßen.

Nr. 98. Das Tier hatte 2 Monate vor dem Versuch gehungert, wog nur 14 g; Schwiele zeigte extreme Hungerinvolution. Ging nach der Operation an Entkräftung zugrunde. Präparat nicht verwertet.

Nr. 105 und 106 sterben infolge der starken Hitze. Präparate nicht zu verwerten.

Nr. 111, 112, 113, 114 nicht gelungen.

Nr. 115. Am 24. September wurde zwecks Untersuchung ein Stückchen der transplantierten Schwiele herausgenommen. Es zeigt sich, daß Höcker und Drüsen der Jahreszeit entsprechend, aber fast übernormal ausgebildet sind (s. Fig. 112).

### A 1 b. Autoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
116	23. Juli 1912	} 3. August 1912
117	28. Juli 1912	
119	30. Juli 1912	
120	30. Juli 1912	
121	30. Juli 1912	
130	16. September 1912	noch nicht beendet.

#### B e f u n d e:

Nr. 116, 117, 119, 120, 121. Durch ziemlich große Hitze, die selbst in den Keller, in dem die Tiere gehalten wurden, eindrang, wurden die Tiere sehr schlaff, und die Transplantate lockerten sich und wurden abgeworfen. Nicht verwertet.

Nr. 130. Schwiele der Norm entsprechend erhalten.

A 2. Autoplastische Transplantation nach Nervendurchschneidung.  
*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation) (Nervendurchschneidung)	Dauer des Versuchs bis
110 a	9. September 1912	2. Februar 1913
123	11. September 1912	8. November 1912
124	11. September 1912	13. März 1913
135	20. September 1912	noch nicht beendet

B e f u n d e:

Nr. 110 a. Am 22. Oktober war der entnervte Arm noch vollständig gelähmt, die Nervenstümpfe noch nicht verwachsen. Die Schwiele des entnervten Armes wird reseziert und z. T. konserviert (Nr. 110 a), z. T. auf den Kopf des Tieres transplantiert. Die entnervte Schwiele hat normale Höcker, die Drüsen sind ganz wenig fettig degeneriert, was aber erst bei der autoplastischen Transplantation zum Ausdruck kommt, denn das Präparat (Nr. 110 a'') zeigt, daß die Drüsen noch in Regeneration begriffen sind, obwohl sie schon sehr mächtig entwickelt sind. Sie müssen aber vorher degeneriert gewesen sein.

Nr. 123. Die entnervte Schwiele wurde am 22. Oktober 1912 autoplastisch transplantiert. Im übrigen verlief der Versuch so wie Nr. 110 a.

Nr. 124. Die entnervte Schwiele wurde am 11. Oktober transplantiert. Eine Degeneration war noch nicht nachzuweisen. Am 13. März 1913 war die transplantierte Schwiele durchaus normal entfaltet.

Nr. 135. Die Schwiele wurde am 11. Oktober 1912 transplantiert. Die Höcker sind normal, die Drüsen ganz wenig degeneriert. Im Frühling 1913 schimmern die Drüsen sehr gut beim lebenden Tier durch. Die Höcker sind normal ausgeprägt.

A 3. Autoplastische Transplantation bei abgekratzten Drüsen.  
*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuches bis
138	2. November 1912	3. Dezember 1912

B e f u n d e:

Nr. 138. Einer normalen *Rana fusca* im guten Ernährungszustande wird eine Schwiele exzidiert. Die Drüsen werden mit einem scharfen Skalpell abgekratz, so daß nur die Ausführungsgänge und ein kleiner Teil des Drüsenhalses übrig bleiben. Die so behandelte Schwiele wird dann autoplastisch auf den Kopf des Tieres transplantiert. Sie heilt tadellos mit teilweiser Erhaltung der Höcker ein und wird am 3. Dezember 1912 zusammen mit einer normalen Schwiele herausgenommen. Beide werden in Schnittserien zerlegt. Die transplantierte Schwiele

zeigt, daß die Drüsen z. T. schon wieder regeneriert sind. Das Epithel hat sich basal wieder bogenförmig geschlossen und ist von einem flachen Epithelbelag bedeckt. Der Drüsenhals hat sein hohes, normales, körnchenhaltiges Epithel beibehalten. Das Epithel ist sehr hoch, mit vielen Teilungsfiguren. Jedoch haben die Epidermishöcker im allgemeinen an Größe abgenommen, wohl infolge der starken Quetschung bei dem Abkratzen der Drüsen. Sie sind aber schon wieder in intensiver Neubildung begriffen (s. Fig. 113).

#### A 4. Autoplastische nach homoplastischer Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der homopl. Operation	Tag der autopl. Rücktransplantation	Dauer des Versuches bis
124 (125)	11. September 1912 (124 auf 125)	11. Oktober 1912 (125 zurück auf 124) (Kleines Stück als Nr. 125 a konserv.) Figur 122 a	8. November 1912 Herausgenommene Schwielle als Nr. 124 b konserviert. Figur 124
134 (135)	12. September 1912 (134 auf 135)	19. Oktober 1912 (135 zurück auf 134) (Kleines Stück als Nr. 135 a konserv.)	3. Dezember 1912 Herausgenommene Schwielle als Nr. 134 konserviert. Figur 126
135 (134)	12. September 1912 (135 auf 134)	16. Oktober 1912 (134 zurück auf 135)	noch nicht beendet

#### B e f u n d e:

Nr. 124. Während die Schwielle am 11. September 1912 der Norm entsprechend ausgeprägt war (Höcker und Drüsen ziemlich mächtig), konnte nach der homoplastischen Transplantation vom 11. September bis 11. Oktober am Präparat Nr. 125 a eine sehr deutlich ausgeprägte Rückbildung konstatiert werden. Die Höcker waren ganz geschwunden, und die Drüsen beginnen stark zu degenerieren. Nach der autoplastischen Rücktransplantation sind indessen am 8. November die Höcker noch nicht wieder ausgebildet, die Drüsen sind jedoch fast wieder normal und haben schon Körnchensekret. — Ein Stückchen der homoplastisch am 11. September auf Nr. 125 transplantierten Schwielle wird erst am 10. November herausgenommen (Nr. 125 b), ist also direkt mit Nr. 124 b zu vergleichen. Während das autoplastisch zurücktransplantierte Schwielenstück sich erholte (Nr. 124 b), ist Nr. 125 b weiter degeneriert. Die Epidermis ist sehr dünn, Höcker sind nicht mehr vorhanden, auch bemerkt man fast keine Drüsen im Präparat.

Nr. 134. Die Schwielle war am 19. Oktober 1912 schon etwas degeneriert (Nr. 135 a). Die Höcker sind noch ziemlich unverändert, jedoch zeigt eine beginnende Häutung ihr baldiges Verschwinden an. Die Drüsen scheinen noch fast normal, wenn auch im Zellplasma sehr geringe Andeutungen von Degeneration zu

erkennen sind. Nach der autoplastischen Rücktransplantation sind am 3. Dezember 1912, also nach  $1\frac{1}{2}$  Monaten, schon am lebenden Objekt sichtbare gut entwickelte Drüsen vorhanden. Die Schnittserie zeigt, daß die Drüsen z. T. stark entwickelt sind und Körnchensekret im Plasma, z. T. aber noch alle Stadien der Entwicklung, sogar aus der Epidermis als Mutterboden, aufweisen. Die Drüsen sind im allgemeinen größer als die in der Schwiele in ihrer normalen Lage am Daumen des Tieres. Die Höcker dagegen müssen auch nach der autoplastischen Transplantation noch abgeworfen sein, denn sie beginnen erst sich wieder zu bilden. Eigentliche Höcker sind daher nicht vorhanden.

Nr. 135. Im April 1913, ebenso wieder im Frühling 1914, sind in der autoplastisch zurücktransplantierten Schwiele deutliche Höcker und auch durchschimmernde Drüsen zu erkennen.

### B 1. Homoplastische Transplantation.

#### a) *Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
89 a, b	9. Januar 1912	a) März 1912, b) 16. Jan. 12
99	7. Juni 1912	21. September 1912
100	7. Juni 1912	24. Juni 1912
101	12. Juni 1912	1. Oktober 1912
102	12. Juni 1912	lebt noch, Schwiele umdifferenziert
107	18. Juni 1912	24. Juli 1912
108	18. Juni 1912	24. Juli 1912
118	23. Juli 1912	30. Juli 1912
125 a	11. September 1912	11. Oktober 1912
125 b	11. September 1912	10. November 1912
135 a	20. September 1912	19. Oktober 1912

#### B e f u n d e:

Nr. 89 b entschlüpft am 16. Januar 1912. Bei Nr. 89 a wird am 22. Februar 1912 die ursprünglich distale Partie der Schwiele herausgenommen und konserviert. Die Drüsen sind stark degeneriert. Auf der Epidermis sind keine Höcker mehr vorhanden. Die Dicke beträgt nur noch 2—3 Zellschichten, deren Erhaltung aber eine sehr gute ist.

Nr. 99. Ein Hungertier (wiegt 20 g) bekommt eine durch Hunger reduzierte Schwiele von einem Frosch, der nur 14 g wiegt. Beide Tiere hatten 2 Monate gehungert. Vor der Operation wurden sie gut gefüttert. Nr. 99 wiegt am 21. September 30 g. Die Schwiele hatte, äußerlich betrachtet, nicht merklich an Größe zugenommen. Die Schnittserie bestätigt das. Zum Vergleich sei auch die normale Schwiele des Frosches herangezogen. Sie hat nur kleine, aber gut ausgeprägte Höcker und dünnes Epithel. Die Drüsen sind klein, aber zahlreich, und haben sehr reichliches Körnchensekret und hohe Epithelzellen. Die transplantierte, durch Hunger reduzierte Schwiele hat sich vorzüglich erhalten. Das Epithel ist dicker als das des

normalen Tieres, Höcker und Anlagen von Höckern fehlen jedoch. Die Drüsen sind ebenso zahlreich wie beim Wirtstiere, sie sind sehr gut erhalten, das Epithel ist jedoch niedrig, und nur in manchen ist Körnchensekret vorhanden.

Nr. 100. Das Tier stirbt infolge Hitze am 24. Juni, war noch lebend frisch, so daß die Schwiele noch konserviert werden konnte. Die Bedingungen waren wie in Versuch Nr. 99. Das 2 Monate lang gehungerte Tier wog 21 g. Das Transplantat stammte von demselben Hungertiere wie das des Tieres Nr. 99. Es sind keine Höcker vorhanden, das Epithel ist niedriger als bei Transplantat Nr. 99, die Drüsen sind spärlich an Zahl, aber normal ausgeprägt. Das Epithel ist sehr dünn, ohne Körnchensekret, so daß also eine bedeutendere Zunahme der Schwiele bei Nr. 99 zu konstatieren ist.

Nr. 101. Nach 3½ Monaten herausgenommen, mit der normalen Schwiele zusammen konserviert. Letztere hat ganz kleine Epithelhöcker. Die Drüsen sind noch relativ niedrig, haben aber im Epithel schon Körnchensekret. Die transplantierte Schwiele zeigt eine gut erhaltene, ziemlich dicke Epidermis, die aber vollständig glatt ist und Verhornung zeigt. Sie gleicht ganz der übrigen Haut. Die Drüsen sind zum größten Teile in Epithelcysten umgewandelt, in denen gut ausgebildete Hornperlen liegen.

Nr. 102. Die Schwiele ist, am lebenden Tier betrachtet, abgesehen von der Farbe, ganz der äußeren Haut ähnlich geworden. Sie ist im Gegensatz zu der schwarzbraunen Haut schwärzlich gefärbt.

Nr. 107. An allgemeiner Sepsis infolge von Hitze gestorben. Nicht verwertet.

Nr. 108 desgl.

Nr. 118 desgl.

Nr. 125 a. Siehe Nr. 124 (125). Autoplastische nach vorangegangener homoplastischer Transplantation.

Nr. 125 b. Schwiele stark degeneriert. Hornperlenbildung.

Nr. 135 a. Siehe Nr. 134 (135) und Nr. 135 (134). Autoplastische nach vorangegangener homoplastischer Transplantation.

## B 2. Homoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ kastriert.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuches bis
78	30. Oktober 1912	15. Dezember 1912
79	2. November 1911	14. Dezember 1911

### B e f u n d e:

Nr. 78. Die Schwiele heilt normal und gut ein. Am 1. Dezember und schon etwas vorher bemerkt man, daß die Schwiele stark gerötet war. Besichtigung mit dem Binokular ergab, daß die Gefäße vom Wirtstiere in sehr reichem Maße in das Transplantat, besonders zwischen die weißlich durchschimmernden Drüsen eingedrungen waren. In die Drüsen dringen Kapillaren ein; der Inhalt der Drüsen

besteht aus einzelnen weißen Brocken. Die Schwiele wird im Winter 1911 immer flacher, die Höcker schwinden vollständig, und auch die Drüsen sind schließlich im lebenden Objekt nicht mehr zu erkennen. Am 15. Dezember 1912, also nach  $1\frac{1}{4}$  Jahr, wird das Tier getötet und die Schwiele, die kaum noch von der umgebenden Haut sich abhebt, konserviert. Die Schnittserie ergibt eine gute Erhaltung der Epidermis, ohne eine Spur von Höckern, und mit starker Verhornung. Die Drüsen sind noch erhalten, jedoch sehr klein und mit sehr flachem Epithel ausgekleidet. Eine Hornperlbildung ist nicht vorhanden.

Nr. 79. Das Transplantat heilt tadellos ein und macht mehrere Häutungen, unabhängig von den Häutungen des Wirtstieres, durch, wobei die Schwielenhöcker allmählich schwinden. Am 1. Dezember ist schon eine reiche Durchblutung des Transplantats eingetreten. Die Gefäße liegen hauptsächlich zwischen den weißlichen Drüsen und dringen auch in Form von Kapillaren in diese ein. Am 14. Dezember wird die Schwiele herausgenommen und konserviert. Die Schnittserie zeigt, daß die Epidermis erhalten ist, aber sich im Stadium der Umdifferenzierung befindet. Irgendwelche Höckeranlagen sind nicht mehr vorhanden. Die Drüsen sind vollständig zerfallen. Überall zwischen ihnen sind bluterfüllte Gefäße und namentlich auch in der Mitte Blutextravasate anzutreffen. Sehr viele Phagozyten sind mit Drüsenedritus erfüllt.

### B 3. Homoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ kastriert auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuches bis
75	27. Oktober 1911	Sept. 1912
80	2. November 1911	17. Februar 1912
81	2. November 1911	21. Mai 1912
82	9. November 1911	Sommer 1912
88 a, b	8. Januar 1912	a) 29. Jan. 12, b) 15. Jan. 12
88 c	29. Januar 1912	April 1912
126	13. September 1912	27. Oktober 1912
80*	13. September 1912	7. Oktober 1912
127	16. September 1912	15. Oktober 1912
128	16. September 1912	30. Oktober 1912
129	16. September 1912	19. November 1912
137	29. Oktober 1912	23. November 1912
109 a	29. Oktober 1912	entschlüpft

#### B e f u n d e:

Nr. 75. Das Transplantat war am 9. November 1911 gut und fest eingehüllt. Seit dem 3. September ist eine deutliche Zunahme der proximalen und distalen Schwiele festzustellen. Sie hat ein frisch glänzendes Aussehen, als ob sie in Neubildung wäre. Am 9. November werden zuerst wieder die Höcker sichtbar.

Am 1. Dezember ist die Schwiele so gut ausgeprägt, daß sie zeichnerisch gut wiedergegeben werden kann (siehe Figur 75 ♂, Tafel I). Da die abgeworfene Haut des Transplantats während der Häutung aufgehoben wurde, so ließ sich die Zunahme der Höcker und Drüsenausführgänge mit absoluter Sicherheit feststellen. Durch diese Methode war es auch möglich, festzustellen, daß etwa vom 1. Dezember ab die Schwielen wieder allmählich zurückgingen, sowohl was die Höcker anlangt, wie auch die Dicke der Schwiele. Auch im folgenden Jahre 1912 hat die Schwiele nicht wieder an Größe zugenommen. Eine mikroskopische Schnittserienuntersuchung wurde durch das Entschlüpfen des Tieres im September 1912 verhindert.

Nr. 80. Am 9. Januar 1912 wird wie auch am 5. Dezember 1911 je ein Drittel der Schwiele herausgenommen, das in FLEMMINGScher Lösung konserviert wird. Die Schnittserie zeigt, daß, obgleich die Schwiele äußerlich noch normal aussah, doch schon eine Degeneration der Drüsen eingetreten war, die sich darin äußerte, daß ein Teil der Drüsen zu Epithelcysten mit Hornperlen geworden war. Das Epithel ist am 9. Januar 1912 flacher als am 5. Dezember 1911, jedoch in gutem Zustande. Mehrere Hornschichten, jüngere und ältere, bedecken es, Anlagen von Epidermishöckern sind kaum noch nachzuweisen; es hat ganz den Charakter der normalen Haut angenommen.

Am 6. Februar 1912 wurden dem Tiere die Hoden vollständig in der Bauchhöhle zerquetscht und zerrieben, um den Einfluß auf das Transplantat zu prüfen. Am 17. Februar wurde darauf das letzte Drittel der Schwiele herausgenommen und in FLEMMINGScher Lösung konserviert. Die Schnitte ergaben eine gute Erhaltung des Transplantats. Die Epidermis ist nicht von der angrenzenden Haut zu unterscheiden. Die Höcker sind gänzlich verschwunden. Die Zellen des Stratum germinativum gehen ganz allmählich in die des Stratum corneum über. Die Drüsen sind größtenteils erhalten, soweit sie Ausführgänge besitzen. Das Epithel ist niedrig. Körnchensekret ist nicht vorhanden. Die Hodenquetschung hat also einen merkbaren Erfolg auf das Transplantat nicht ausgeübt.

Nr. 81. Ist direkt mit Nr. 80 zu vergleichen, da das Transplantat von demselben Kastraten (Nr. 79) stammt und zur selben Zeit (am 2. November 1911) eingepflanzt wurde. Die Beobachtung ergab auch hier eine Zunahme der transplantierten Schwiele vom 16. November 1911 an, die bis zum 1. Dezember andauerte, um dann wieder zurückzugehen. Am 18. Januar 1912 wird der frühere distale Teil der Schwiele in Narkose herausgenommen. Er ist in lebhafter Rückbildung begriffen. Die Drüsen bilden sich zu Epithelcysten um und sondern Hornperlen ab. In der Epidermis ist von Höckern nichts mehr zu erkennen. Am 6. Februar wurden dem Tier die Hoden zerquetscht. Es kann keine Zunahme der Schwiele konstatiert werden. Am 21. Mai 1912 wird der restierende Teil des Transplantats herausgenommen und untersucht. Die Drüsen sind gänzlich degeneriert, und die Epidermis ist vollständig frei von Höckern.

Nr. 82. Schon am 16. November ist eine Schwellung der Schwiele nachzuweisen (s. a. Nr. 83), die noch bis zum 21. November erheblich zunimmt. Höckerbildung konnte bis zum Dezember auf dem Transplantat durch gehäutete Stücke nachgewiesen werden. Am 12. Dezember ist auf diesen abgeworfenen Epidermistücken nur noch eine Spur von Höckern vorhanden. Am 17. Dezember gar nichts

mehr. Bis zum 15. Januar ist noch eine weitergehende Desorganisation der Schwiele zu konstatieren.

Nr. 88 a, b. Beide Tiere bekommen eine Schwiele von einem Kastraten, der am 8. Oktober 1911 operiert wurde. Trotz der 3 monatlichen Einwirkung der Kastration waren die Schwielen mit den Drüsen und Höckern nicht zurückgegangen; sie zeigen vielleicht eine ganz geringe Tendenz zur Degeneration. Am 15. Januar stirbt Nr. 88 b. Die Untersuchung ergibt eine tadellose Verheilung und Erhaltung der Schwiele. Bei Nr. 88 a wird das Transplantat am 29. Januar 1912 herausgenommen und untersucht. Abweichend von der früheren ähnlichen homoplastischen Transplantation mit normalen Schwielen ist hier schon nach 3 Wochen eine bedeutende Degeneration der Drüsen und Höcker eingetreten. Die vor der Transplantation hohen und normalen Höcker sind klein geworden. Das Epithel der Drüsen ist um die Hälfte zurückgegangen. Einige Drüsen jedoch wirken der Degeneration durch Wucherung entgegen, indem sich Mitosen und neugebildetes Körnchensekret vorfindet.

Nr. 88 c. Der Versuch ist eine Fortsetzung von Nr. 88 a, b. Es wurde derselbe Kastrat und derselbe normale Frosch (Nr. 88 a) verwandt. Bis zum 19. Februar bleiben die Höcker sehr gut erhalten, nehmen vielleicht sogar etwas an Größe zu. Am 24. Februar ist eine Rückbildung deutlich wahrzunehmen, die auch weiter anhält und zu einer vollständigen Umwandlung der Schwiele in normale Haut führt, während bei dem Kastraten die Schwiele noch bis zum Frühling erhalten bleibt, um dann aber rascher als bei normalen Fröschen der Involution anheimzufallen.

Nr. 126. Am 1. Oktober wird  $\frac{3}{4}$  der Schwiele herausgenommen und in ZENKERSCHER Lösung fixiert (Nr. 126 a). Die Drüsen sind in lebhafter Wucherung. Mitosen sind nachzuweisen, ebenso ist die Höhe der Drüsenzellen schon wieder eine beträchtliche, auch Körnchensekret tritt wieder auf. Die Epidermis weist viele Mitosen auf und ist relativ mächtig. Von Höckern ist noch nichts zu erkennen. Am 27. Oktober wird das letzte Viertel der Schwiele herausgenommen (Nr. 126 b). Entgegen den ersten Befunden sind die Drüsen jetzt in Degeneration begriffen. Die Epidermis zeigt eine der übrigen Haut ähnliche Verhornung.

Nr. 80\*. Die Schwiele stammt von demselben Kastraten, der auch das Transplantat für Nr. 126 geliefert hatte. Dreiviertel der Schwiele wird am 7. Oktober herausgenommen, kann also als Zwischenstadium zwischen Nr. 126 a und 126 b gelten. Die Konservierung erfolgt in HERMANN'SCHER Lösung. Die Schnittserie ergibt, daß die Drüsen noch stärker gewuchert sind als bei Nr. 126 b. Vor allem ist gut ausgeprägtes Körnchensekret vorhanden, das in dieser Mächtigkeit bei Kastraten nie auftritt. In der Schwiele machen sich aber an den Rändern schon die ersten Anzeichen der Umdifferenzierungen bemerkbar. Das Epithel wird dünn, manche Zellen gehen zugrunde, und die Drüsen sind im Begriff, sich wieder rückzubilden.

Nr. 127. Das Transplantat, welches gut einheilte und merklich anschwellte, wurde am 15. Oktober, also nach einem Monat, wieder zur Hälfte herausgenommen und in HERMANN'SCHER Lösung fixiert. Das Versuchsergebnis war schon ein recht gutes, Nerven sind noch nicht im Gewebe der Schwiele vorhanden (Nr. 129 a). Die Schnittserie zeigt, daß die Epidermis außerordentlich mächtig ist im Vergleich

zu den Präparaten Nr. 80 und 126 a, b, die von demselben Kastraten stammen. Kleine Epidermishöcker sind deutlich nachzuweisen. Die Drüsen sind an manchen Stellen, besonders an den Verwachsungsrändern, schon in Rückbildung begriffen. Hier sind reichliche Gefäße und junge Nervenfasern nachzuweisen. In der Mitte des Präparates sind die Drüsen von einer erstaunlich guten Ausbildung. Das Epithel ist sehr hoch und zeigt gute Körnchensekretbildungsstadien. Am 16. Oktober entschlüpfte das Tier.

Nr. 128. Das Transplantat stammt ebenfalls von dem Kastraten, der zu Nr. 126, 80\* und 127 verwandt war. Es wurde am 30. Oktober, also nach 1½ Monaten, herausgenommen und in FLEMMINGScher Lösung konserviert. Die Schnittserie ergibt, daß die Gefäßversorgung und Innervierung schon wieder eine gute ist. Die Drüsen, die offenbar gewuchert waren, sind im Umdifferenzierungsstadium; man kann schon die ersten Stadien der Hornperlbildung beobachten. Die Epidermis ist ebenfalls in Umwandlung zu normaler Haut begriffen.

Nr. 129. Transplantat von demselben Kastraten wie Nr. 126, 80\*, 127, 128. Die Umdifferenzierung ist vollständig geworden, jedoch haben sich an einer Stelle gut entwickelte Drüsen erhalten, die nicht umdifferenziert worden sind, sie zeigen ein hohes schönes Drüsenepithel und Körnchensekret in reicher Ansammlung (s. Fig. 119 a und b).

Nr. 137. Das Transplantat wird abweichend von den übrigen Versuchen unter die Haut vernäht; am 23. November, also nach etwa einem Monat, wird es herausgenommen. In Bindegewebscysten eingeheilt.

Nr. 109 a. Die Schwielen ist am 16. November gut und fest eingeheilt. Eine geringe, aber deutliche Zunahme der Schwielen ist schon mit bloßem Auge, noch deutlicher unter dem Binokular festzustellen. Am 1. Dezember 1911 ist die Zunahme noch sichtbarer ausgeprägt. Am 5. Dezember 1911 wird ⅓ der Schwielen und zwar der proximale Teil mit der umgebenden fest verwachsenen Haut in Narkose herausgenommen. Die Verwachsung war eine normale und sehr feste. Die Beobachtung des lebenden Objekts in Kochsalzlösung ergab eine starke Zunahme der Drüsen an Zahl und Größe. Das Stückchen wird in Zenker fixiert und die Wunde des Tieres wieder durch Naht geschlossen. Der Befund der Schnittserie ergibt, daß die Schwielen günstig beeinflusst ist. Die Drüsen zeigen überaus häufig Mitosen im Epithel, und sind deshalb schon stark vergrößert und zahlreich. Das Epithel ist sehr dick, und die Mitosen, die sich darin häufig finden, zeigen Wucherung an. Die Höcker sind erst in der Anlage vorhanden.

#### B 4. Homoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♀ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
84	11. November 1911	15. Dezember 1911
87 a, b	30. November 1911	a) 9. Jan. 1912, b) März 1912

## B e f u n d e:

Nr. 84. Die Schwiele heilte zuerst sehr gut ein und sah auch äußerlich gut erhalten aus. Am 30. November jedoch begann sie zu degenerieren, indem sich zuerst in der Mitte stark durchblutete Stellen zeigten, die sich schließlich lockerten und zerfielen. Die entzündlichen Stellen traten immer stärker auf, bis schließlich die ganze Schwiele eine lockere Gewebsmasse darstellte. Am 15. Dezember geht das Tier ein, wahrscheinlich an allgemeiner Sepsis.

Nr. 87 a. Es spielte sich derselbe Vorgang wie bei Nr. 84 ab. Bis zum 9. Januar 1912 war die Schwiele vollständig desorganisiert, z. T. schon abgestoßen. Das Tier wird nicht weiter beobachtet.

Nr. 87 b. Bei diesem Tiere macht sich die Desorganisation nicht in so starkem Maße bemerkbar wie bei den beiden vorigen Tieren. Die Schwiele als solche bleibt erhalten, wenn auch die Drüsen und Schwielenhöcker gänzlich rückgebildet werden. Die frühere Schwielenepidermis ist vollständig in die umgebende Haut einbezogen und zeichnet sich nur noch durch eine etwas schwärzere Färbung vor letzterer aus.

## B 5. Homoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-Kastrat auf *Rana fusca*-♀ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
77	30. Oktober 1911	9. November 1912
83	9. November 1911	18. Dezember 1911

## B e f u n d e:

Nr. 77. Die Schwiele heilte gut ein. Am 11. November war noch keine Veränderung an der Schwiele wahrzunehmen. Bis zum 16. November hat sie entschieden etwas zugenommen. Am 13. Dezember sind deutliche Epidermishöcker und auch vergrößerte Drüsen vorhanden, die sich aber mitsamt den Höckern bis zum 30. Dezember wieder zurückbilden, um dann nicht wieder zu wachsen. Auch im Herbst und Winter 1912 bis zum Tode des Tieres war keine Veränderung an der flach gewordenen transplantierten Daumenschwiele wahrzunehmen.

Nr. 83. Schon am 16. November 1911 trat eine deutlich wahrnehmbare Schwellung in der transplantierten Schwiele ein, die jedoch nicht so stark war wie bei Versuch Nr. 82 (s. d.). Die Schwellung hält bis zum 21. November an. Beim Tode am 18. Dezember ergibt die Untersuchung der Schwiele, daß in der zentralen Partie eine kleine nekrotische Stelle vorhanden ist, an der das Epithel sich gelockert hat und die Drüse durch starke Vaskularisation verdrängt ist. In den Randpartien ist die Erhaltung der Schwiele eine vorzügliche. Das Epithel ist mächtig und in Wucherung. Höckeranlagen und kleine Höcker sind vorhanden. Die Drüsen sind sehr groß. Ihr Epithel weist Mitosen auf. Körnchensekret ist jedoch noch wenig vorhanden (s. Fig. 120).

## B 6. Homoplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ Kastrat auf *Rana fusca*-♂ Kastrat.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
78	13. September 1912	15. Dezember 1912 (7. Oktober 1912)

## B e f u n d e:

Nr. 78. Am 7. Oktober wird ein Stückchen der transplantierten Schwiele herausgenommen und in HERMANN-Lösung konserviert. Die Schnittserie ergibt eine vollständige Degeneration der sowieso schon durch die Kastration aufs äußerste reduzierten Drüsen. Am 15. Dezember ist nur noch die Epidermis in flacher Ausprägung erhalten, von Drüsen ist außer einigen Hornperlen nichts mehr zu erkennen.

Die Wucherung der Kastratschwiele bei normalen Tieren wird also nicht durch einen Transplantationsreiz hervorgerufen.

## B 7. Homoplastische Transplantation nach Bluteinfuhr.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
136 a (136 b)	28. September 1912	27. Dezember 1912

## B e f u n d e:

Nr. 136 a (136 b). Ein frisch gefangenes *Rana fusca*-♂ (Nr. 136 a) bekommt am 25. September Blut von einem anderen frisch gefangenen Männchen (Nr. 136 b) in die Vena abdominalis injiziert. Am 27. September wird die Injektion wiederholt; das Blut wird diesmal von der Arteria brachialis longis inferior entnommen und in die Vena abdominalis injiziert. Am 28. September wird eine kleine Schwiele von Nr. 136 b auf den Kopf von Nr. 136 a transplantiert. Die Schwiele ist am 22. Oktober sehr gut und fest eingeeilt, zeigt keine Rückbildung. Dem Tier wird zeriessenes Gewebe von Nr. 136 b in die Bauchhöhle und den dorsalen Lymphsack injiziert. Am 17. November ist die Schwiele noch vorzüglich erhalten, während sie sonst bei homoplastischer Transplantation schon fast ganz rückgebildet sein müßte. Am 11. November wird ein kleines Stück der Schwiele zwecks Untersuchung herausgenommen und untersucht. Höcker sowohl wie Drüsen sind durchaus normal der Jahreszeit entsprechend ausgeprägt. Es ist keine Spur von Degeneration nachzuweisen (s. Fig. 121). Am selben Tage wird dem Tier ein fast ganzer Hoden von Nr. 135 b in die Bauchhöhle und den Saccus lymphaticus femoralis injiziert. Am 25. November wird die ganze Schwiele herausgenommen, die ebenfalls keine Spur von Degenerationserscheinungen aufweist. Gleichzeitig wird eine andere Schwiele von Nr. 136 b auf Nr. 136 a transplantiert, ohne die Injektion von Blut und Gewebe zu wiederholen. Nunmehr zeigt sich, daß bis zum 27. Dezember 1912, wo Nr. 136 a getötet wird, die Schwiele anfängt zu degenerieren, wenn auch nicht so stark wie bei rein homoplastischer Transplantation.

B 8. Homoplastische Transplantation nach Bluteinfuhr.  
*Rana fusca*-Kastrat auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuches bis
139	12. November 1912	28. November 1912

B e f u n d e:

Nr. 139 bekommt Blut und Muskulatur von einem Kastraten am 8. November 1912 und 12. November 1912 injiziert. Am selben Tage wird ihm eine Kastratenschwiele auf den Kopf transplantiert. Die Schwiele begann an Größe zuzunehmen.

C 1. Heteroplastische Transplantation.

*Rana esculenta*-♂ normal auf *Rana fusca*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
Nr. 103	12. Juni 1912	14. Juli 1912

B e f u n d e:

Nr. 103. Die Schwiele war wie bei Nr. 104 gut eingeeilt, so daß das Tier wieder in ein größeres Aquarium gebracht wurde. Infolge des ungestümen Temperaments, das *Rana esculenta* eigen ist, hatte sich das Tier stark am Kopfe gestoßen, so daß die Schwiele halb herausgerissen war. Die Untersuchung ergab auch hier Erhaltung des Epithels und Degeneration der Höckeranlagen und der Drüsen. Eine Hornperlbildung war hier noch nicht eingetreten.

C 2. Heteroplastische Transplantation.

*Rana fusca*-♂ normal auf *Rana esculenta*-♂ normal.

Protokoll Nr.	Tag der Operation	Dauer des Versuchs bis
104	12. Juni 1912	22. Juli 1912

B e f u n d e:

Nr. 104. Die untersuchte Schwiele war tadellos eingeeilt. Das Epithel ist gut erhalten und fest mit dem von *Rana esculenta* verwachsen. Die Oberfläche des Epithels ist vollständig glatt, die Höcker oder Anlagen solcher sind ganz geschwunden. Die Drüsen sind wie bei homoplastischer Transplantation stark rückgebildet, haben ihren Ausführgang verloren und zeigen beginnende Hornperlbildung wobei der Detritus des Drüsenepithels als Kern bestehen bleibt.

## Literaturverzeichnis.

Die einzelnen Titeln angefügten Zahlen (in Klammern) beziehen sich auf die Referatennummern im Zentralblatt f. d. ges. Physiol. d. Stoffwechsels u. Sammelorgan für die Forschungen auf dem Gebiete der Inneren Sekretion, Jahrg. VI, 1911; bez. I und eine Zahl auf Referate im Centralbl. d. experimentellen Medizin. Jahrg. I, 1911. N. F.

- A b d e r h a l d e n, E., Abwehrfermente des tierischen Organismus gegen Körperblutplasma- und zellfremde Stoffe, ihr Nachweis und ihre diagnostische Bedeutung zur Prüfung der Funktion der einzelnen Organe. 3. u. 4. Aufl. Berlin 1914.
- A d l e r, A., Zur Kyrles Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüse im Jugendalter. Wiener klinische Wochenschrift Nr. 47, 1910.
- A d l e r, L., Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Archiv f. Gynäkologie. 95. p. 349. 1911 (I. 502).
- , Keimdrüsen und Jod. Zentralbl. f. Phys., Bd. 27, 1913.
- A i m é, P., a) Les cellules interstitielles de l'ovaire chez le cheval. Comptes rendus de la société de biologie. 58, II, p. 250, 1906.
- b) Note sur les glandules parathyroïdiennes et parathymiques de la tortue grecque. Comptes rendus de la société de biologie, p. 209, 1911 (1541).
- , Figures de division dans les nucléoles des grandes cellules de l'organe de Bidder chez *Bufo calamita*. C. R. Ass. Anat. 10. Réun. 1908.
- , Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques mammifères. Thèse de Nancy 1907.
- A l a i k e, P., Le rôle de la fonction interne de l'ovaire et les essais de l'opothérapie ovarienne en pathologie nerveuse et mentale. Thèse de Montpellier, 1906.
- A l l e n, The embryonic development of the ovary and testis of the mammals. The americ. journ. of anat. 3, 1904.
- A l m a r t i n e, H., a) La sécrétion interne du testicule et la glande interstitielle. Gaz. des hôp., Nr. 79., 1906.
- b) Le goitre exophtalmique et son traitement chirurgical. Résultats, indications, technique. Thèse de Lyon, 1910 (4083).
- c) Effets de la ligature des artères du corps thyroïde sur la structure de cette glande. Comptes rendus de la société de biologie 70, p. 614, 1911 (4072).
- A l q u i e r, L. et T h e u v e n y, L., a) État du testicules de chiens ayant subi diverses extirpations partielles de l'appareil thyro-parathyroïdien. Comptes rendus de la société de biologie. Bd. 64, p. 663, 1908.
- b) État de l'ovaire de chiennes ayant subi l'extirpation partielle ou totale de l'appareil thyro-parathyroïdien. Ibid. Bd. 66, p. 217, 1909.

- Al t e r t u m , E., Folgezustände nach Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere. Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 2, p. 13, 1899.
- A n c e l , P. et B o u i n , P., a) Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. Hypertrophie compensatrice expérimentale. Comptes rendus de l'académie des sciences, décembre 1903.
- b) L'apparition des caractères sexuel secondaires est sous la dépendance de la glande interstitielle du testicule. Ibid., janvier 1904.
- c) Histogenese de la glande interstitielle du testicule chez le porc. Comptes rendus de la société de biologie, 1903.
- d) Sur l'existence de deux sortes de cellules interstitielles dans le testicule de cheval. Comptes rendus de la société de biologie 56, I, p. 81, 1904.
- e) La glande interstitielle du testicule. Examen critique des essais de vérification expérimentale de son rôle sur l'organisme. Ibid. p. 83.
- f) Sur la glande interstitielle du testicule des mammifères. (Rép. a. M. G. Loisel.) Ibid. p. 95.
- g) Tractus génital et testicule chez le porc cryptorchide. Ibid. 56, I, p. 281, 3 févr. 1904.
- h) L'infantilisme de la glande interstitielle du testicule. Comptes rendus de l'académie des sciences, 1<sup>er</sup> février 1904.
- i) Sur les relations qui existent entre le développement du tractus génital et celui de la glande interstitielle chez le porc. C. R. Assoc. des anat. Toulouse 1904.
- k) Rut et corps jaune chez la chienne. Comptes rendus de la société de biologie 65, p. 365, 31. Okt. 1908.
- l) Sur la fonction du corps jaune. I. Méthodes de recherches. Comptes rendus de la société de biologie 66, p. 454. II. Action du corps jaune vrai sur l'utérus, p. 505. III. Action du corps jaune vrai sur la glande mammaire, p. 605. IV. Démonstration expérimentale de l'action du corps jaune sur l'utérus et la glande mammaire, p. 689, 1908.
- m) Le développement de la glande mammaire pendant la gestation est déterminé par le corps jaune. Ibid. 67, p. 466, 1909.
- n) Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif II. Journal d. Physiol. et de Pathol. génér. 13, p. 31, 1911 (1892).
- o) Sur l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la lapine gestante. Compt. rend. Assoc. Anat. 13. Réun. Paris p. 97, 1911.
- A n c e l et V i l l e m i n , a) Sur la dégénérescence de la glande séminale déterminée par l'ablation du feuillet pariétal de la vaginale. Comptes rendus de la société de biologie 66, p. 6, 1908.
- b) Sur la cause de la menstruation chez la femme. Ibid. p. 200, 1908.
- c) Période cataméniale coïncidant avec l'époque ou le corps jaune à son maximum de développement il est vraisemblable que la menstruation est sous la dépendance du corps jaune. Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital. Ibid. p. 227, 1908.
- A n d r e w s , H e n r y R u s s e l , The Internal Secretion of the Ovary. Journ. of Obstetr. and Gynaecology Vol. 5, 1904 (1).
- A n d r e w s , Internal Secretion of the ovary. Journ. of obstetr. and Gyn. 5, 1904.

- Anton, Formen und Ursachen des Infantilismus. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych. gerichtl. Medizin 63.
- Arendt, E., Über Ovarialtransplantation (mit Demonstrationen). Verhandl. d. deutschen Naturforscher u. Ärzte 77, T. II, p. 231, 1906.
- b) Ovarientransplantation. Ibid. 70, T. II, p. 173, auch Centralblatt f. Gynäkologie 22, p. 1116, 1898.
- Arning, Ed., Akquirierte Atrophie der Hoden und sekundären Geschlechtscharaktere. Ärztl. Verein Hamburg 17, Jan. 1911.
- Aschner, B., Über die Folgeerscheinungen nach Exstirpation der Hypophyse. 39. Kongr. d. D. Ges. f. Chir. 1910.
- , Über die Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. Archiv f. Gynäkologie Bd. 97, 1912.
- und Grigoriu, Placenta, Fötus und Keimdrüse in ihrer Wirkung auf die Milchsekretion. Archiv f. Gynäkologie 94, 1911.
- Athanasow, Rech. histol. sur l'atrophie de la prostate consécutive à la castration à la vasectomie et à l'injection sclérogène épидидymaire. Thèse de Nancy, 1898.
- Athias, Observations cytologiques sur l'ovaire des mammifères. Anatomischer Anz. Nr. 39, 1912.
- Bacrass, Über hornlose Schafböcke. Illustr. landw. Ztg. 26, Nr. 73, 1906.
- Baglioni, S., Zur Kenntnis der Zentrentätigkeit bei der sexuellen Umklammerung der Amphibien. Centralblatt für Physiologie 25, Nr. 6, Juni 1911.
- Baltzer, F., Über die Größe und Form der Chromosomen bei Seeigeln. Arch. f. Zellforsch. 2, 4, 1909.
- Bardleben, Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. 1897.
- Baring, A. M., The interstitial cells and the supposed internal secretion of the chickens testis. Biol. Boll. XXIII, 1912.
- Barnabó, V., a) La glandola interstiziale del testicolo. Boll. soc. zool. Ital. 7, p. 289; 8, p. 203; 9, p. 262, 306; 10, p. 137 u. 375, 1906—1908.
- b) Sui rapporti tra glandola interstiziali del testicolo e le gland. a secrezioni interna. Il Policlinico, sez. chir. marzo 1908.
- , a) Ancora sulla resezione del testicolo. Policlinico, sez. chir. 1912.
- b) Ulteriori ricerche sperimentali sulla secrezione interna testicolare. Policlinico, sez. chir., April 1913.
- Barry, D. T., The morphology of the testis. Journ. Anat. Phys. London, Vol. 44, 1910.
- Bartel, J., und Herrmann, Über die weibliche Keimdrüse bei Anomalie der Konstitution. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 33, p. 125 1911 (1106).
- Basch, K., Über experimentelle Milchauslösung und über das Verhalten der Milchabsonderung bei den zusammengewachsenen Schwestern Blazek. Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 21, p. 987, 1910 (1121).
- , Die Brustdrüsensekretion des Kindes als Maßstab der Stillfähigkeit der Mutter. Münchener medizinische Wochenschrift 24. Oktober 1911, Nr. 43.

- B a s c h , K., Plazenta, Fötus und Ovarium in ihren Beziehungen zur experimentellen Milchauslösung (Prioritätsanspruch). Archiv für Gynäkologie 96, H. 1, p. 204, 1912 (I, 1160).
- B a s s o , Über Ovarientransplantation. Archiv für Gynäkologie 77, p. 51, 1906.
- B a t e s o n , W., Mendels Principles of Heredity. Cambridge 1909.
- B a y l i s s , W. M. und S t a r l i n g , E. H., Die chemische Koordination der Funktion des Körpers. Aster u. Spiro. Ergeb. d. Phys. 5, 1. u. 2. Abt., 664—697, 1906.
- B e a r d , The rythm of reproduction in Mammalia. Anat. Anzeiger 14, 1897.
- B e a r d , T., The germ cells. Zool. Jahrb. 16, 1902.
- B e c k , R., Durch Verletzung des Bastgeweihs entstandene Monstrosität. Deutsche Jägerztg. 56, Nr. 11, 12, 13, 1910.
- B e c k e r , P. h. F., a) Der männliche Kastrat mit besonderer Berücksichtigung seines Knochensystems. Diss. Freiburg i. Br., 1898.  
b) Über das Knochensystem eines Kastraten. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung p. 83, 1899.
- B e i ß n e r , Die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung. Archiv für mikroskopische Anatomie 51, 1898.
- B e l l , W. B. and H i c k , P., Observations on the Physiology of the female genital organs. Brit. med. Journ. p. 517, 6. März 1909.
- B e l o f f , N., Sur la question du rôle des corps jaunes des ovaires. Congr. intern. d'obstétr. et d. gynéc. St. Pétersb. 1910 u. Russkij Wratsch, Nr. 12, 1910 (1894).
- B e l o w , N. A., Glandula lutea und Ovarium in ihrem Verhalten zu dem normalen physiologischen Vorgängen im weiblichen Organismus. Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 36, p. 679, 1912 (III, 1566).
- B e n d a , Die Akromegalie. Deutsche Klinik 3, 1903.
- B e n e d e n , v a n , Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères. Arch. de biol. 1, 1880.
- B e n t h i n , W., Neuere Forschungsergebnisse über Eierstock und innere Sekretion. Gynäkologische Rundschau 6, H. 20, 1912.
- B e n t h i n , Über Follikelatresie in Säugetierovarien. Archiv für Gynäkologie 94, p. 498, 1911 (664).
- B e r e n b e r g - G o s s l e r , von, Geschlechtszellen und Körperzellen im Tierreich. Jena 1912.
- B e r e z o w s k i , A., Über den Einfluß der Kastration auf die Zellgröße. Archiv für Zellforschung 7, p. 185, 1911.
- B e r g e l l , F. und F a l k , E., Über die Funktion der Placenta. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 43, 1908.
- B e r g e r , K., Beiträge zur Frage der Kastration und deren Folgezustände. Diss. Greifswald 1901 (3).
- B e r g m a n n , F., Origine, signification et histoire de la castration, de l'eunuchisme et de la circoncision. Palermo 1883.
- B e r g o n i é et T r i b o n d e a u , Action des rayons X sur le testicule du rat blanc. Comptes rendus de la société de biologie 56, II, 12. Nov., 17. Dez. 1904; 57, I, 17. Jan., p. 154 u. 155, 1905.

- Bergonié et Tribondeau, Lésions du testicule avec des doses de rayons X comment se produisent-elles? *Ibid.* p. 1029, 1905.
- —, Processus involutif des follicules ovariens après roentgenisation de la glande génitale femelle. *Comptes rendus de la société de biologie* 62, p. 105, 1907.
- —, Altérations de la glande interstitielle après roentgenisation de l'ovaire. *Ibid.* p. 274, 1907.
- Bergström, E., Eine biologische Eigentümlichkeit bei dem Reh. *Zoologischer Anzeiger* 35, p. 596, 1910 (1821).
- Berka, F., Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* 8, H. 2, 1911.
- Berthold, a) Transplantation der Hoden. *Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung* p. 42, 1849.
- b) Geschlechtseigentümlichkeiten. *Wagners Handwört. d. Physiol.* I. Braunschweig 1872.
- Bertkau, Ph., a) Beschreibung eines Zwitters von *Gastropacha Quercus*. *Archiv f. Naturgesch.* 55, p. 75, 1889.
- b) Beschreibung eines Arthropodenzwitters. *Ibid.* 57, p. 229, 1891.
- Bertschy, Die Kastration der Kühe. *Tierärztliche Rundschau* 11, Nr. 29, 1905.
- Bestion, Le suc ovarien. Effets physiol. et thérap. Thèse de Bordeaux 1898.
- Biach, P. und Hülles, E., Über die Beziehungen der Zirbeldrüse — Glandula pinealis — zum Genitale. *Wiener klin. Wochenschrift* Nr. 10, 1912 (I, 1224).
- Biedl, A., Referat über „Innere Sekretion“. *Verhandlungen der deutschen Naturforscher und Ärzte in Karlsruhe*, p. 270, 1911.
- , Innere Sekretion, ihre physiol. Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. 2. Aufl., Bd. I u. II, 1913.
- und Königstein, R., Untersuchungen über das Brustdrüsenhormon der Gravidität. *Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie* 8, H. 2, 1910 (1119).
- Bilharz, A., Die Genitalorgane schwarzer Eunuchen. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* 10, p. 281, 1860.
- Birnbaum, Ovarium und innere Sekretion. *Sammelreferat. Zeitschrift für allgemeine Physiologie* 8, 1908.
- Bischoff, Th., Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Loslösung der Eier usw. Gießen 1844.
- Born, G., Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Geschlechtsunterschiede. *Breslauer ärztliche Zeitschrift* Nr. 3—4, 1881.
- Bortz, Nebennieren und Geschlechtscharakter. *Archiv für Gynäkologie* 88, p. 445, 1909.
- Boucharde, C., Involution sénile. *Traité de pathologie générale*, 1900.
- Bouin, a) Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. *Rev. méd. de l'Est*, 1902.
- b) L'infantilisme et la glande interstitielle du testicule. *Comptes rendus de l'académie des sciences*, janv. 1904.
- Bouin, P. et Ancel, P., a) Sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères et leur signification. *Comptes rendus de la société de biologie*, 14. Nov. 1903.

- b) Sur la signification de la glande interstitielle du testicule embryonnaire. Comptes rendus de la société de biologie, 19 déc. 1903.
- c) Recherches sur les cellules interstitielles du testicule chez les mammifères. Archiv de Zool. exp. et gen. vol. I, 1903.
- d) La glande interstitielle chez les vieillards, les animaux âgés et des infantiles expérimentaux. Ibid. 13 févr. 1904.
- e) Sur les variations dans le développement du tractus génital chez les animaux cryptorchides et leur cause. Bibl. anat. t. XIII, fasc. 2, 1904.
- f) Sur l'hypertrophie compensatrice de la glande interstitielle du testicule. Réponse à M. G. Loisel. Comptes rendus de la société de biologie 56, II, p. 97, 1904.
- g) Sur le déterminisme des caractères sexuels secondaires et de l'instinct sexuel. Ibid. 56, II, p. 335, 1904.
- h) La glande interstitielle à seul, dans le testicule une action générale sur l'organisme. Démonstration expérimentale. Comptes rendus de l'académie des sciences, Janv. 1904.
- i) Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle du testicule chez les mammifères. Journal de Physiologie et de Pathologie générale. 6. 1904.
- k) La glande interstitielle du testicule et la défense de l'organisme. Hypertrophie ou atrophie partielle de la glande interstitielle au cours de certaines maladies chez l'homme. Comptes rendus de la Société de biologie 57, I, p. 553, 1905.
- l) Hypertrophie ou atrophie partielle de la glande interstitielle dans certaines conditions expérimentales. Ibid. p. 554.
- m) Sur l'effet des injections de l'extrait de glande interstitielle du testicule sur le croissance. Comptes rendus de la société de biologie 61, 1906.
- n) Sur le follicule de Graaf mur et de la formation du corps jaune chez la chienne. Ibid. p. 314.
- o) Sur les homologues et la signification des glandes à sécrétion interne de l'ovaire. Ibid. 67, p. 464 und 497, 1909.
- p) Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. I. Journal de Physiologie et de Pathologie générale 12, p. 1, 1910.
- Bouin, P., et Villemin, a) Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. Recherches faites à l'aide des rayons X. Comptes rendus de la société de biologie 58, II, p. 417, 1906.
- b) Glande interstitielle de l'ovaire et rayons X. Ibid. p. 337, 1907.
- Bouin, P. et Ancel, P., Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique. Note préliminaire. Comptes rendus de la société de biologie 72, p. 129 (I, 1162).
- Bouin, Histogenèse de la glande génitale femelle chez *Rana temporaria*. Arch. de biol. 17, 1900.
- Boveri, Th., a) Über das Verhalten der Geschlechtschromosomen bei Hermaphroditismus. Beobachtungen an *Rhabditis nigrovenosa*. Würzburg 1911.
- b) Über Beziehung des Chromosoms zur Geschlechtsbestimmung. Sitzungsber. physik. med. Ges. Würzburg 1908/09.

- Bozetat, E., Untersuchungen an Rehgeweißen mit Berücksichtigung der übrigen Cerviden. Arch. f. Entw.-Mech. 18, 1904.
- Branca, A., a) Le testicule chez l'axolotl en captivité. Comptes rendus de la société de biologie 56, p. 243.  
b) Cellules interstitielles et spermatogenese. Ibid. 350.
- Brandt, A., a) Anatomisches und Allgemeines über die sogenannte Hahnenfedrigkeit und über anderweitige Geschlechtsanomalien bei Vögeln. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie 48, p. 101, 1889.  
b) Über den Zusammenhang der Glandula suprarenalis mit dem Parovarium resp. der Epididymis bei Hühnern. Biolog. Centralbl. 9, 1890.
- Brandt, K., Weibliches Rotwild mit Geweih. Deutsche Jägerztg. LV, LVI, 1910.
- Brake, B., Resultate der Kreuzung zwischen *Lymantria japonica* Motsch. (Japan. Schwammspinner) und *L. dispar* L. Entom. Zeitschr. Stuttgart 21, 1907/08.
- Bresca, G., Experimentelle Untersuchungen über die sekundären Sexualcharaktere der Tritonen. Archiv für Entwicklungsmechanik 29, p. 403, 1910 (533).
- Breuer und v. Seiller, Über den Einfluß der Kastration auf den Blutbefund weiblicher Tiere. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 50, p. 169, 1903.
- Briau, De l'influence de la castration testiculaire et ovarienne sur le développement du squelette. Gaz. hebd. Nr. 45, p. 769, 1901.
- Brindlay and Potts, F. A., The effects of parasitic castration in insects. Science 32, p. 836, 1910.
- Brinkmann, J., Materialien zur Frage der Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion innerhalb der Gravidität. Diss. Heidelberg 1911.
- Brodnitz, Die Wirkungen der Kastration auf den weiblichen Organismus. Straßburg 1890.
- Brown-Séguard, a) Des effets produits chez l'homme par des injections souscutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Comptes rendus de la société de biologie p. 415, 420, 430 and 451, 1889.  
b) Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux. Archives de Physiologie normale et pathologique p. 651, 1889.  
c) Exposé de faits nouveaux à l'égard de l'influence sur les centres nerveux d'un liquide extrait de testicules animaux. Archives de Physiologie normale et pathologique p. 201 et 443, 1890.  
d) Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections souscutanées d'un liquide retire d'ovaire d'animaux. Ibid. p. 456 und 651, 1890.  
e) Exposé de faites nouveaux montrant la puissance du liquide testiculaire contre l'affaiblissement du certaines maladies et en particulier la tuberculose Pulmonaire. Ibid. p. 224, 1891.  
f) Remarques sur la spermine et liquide testiculaire. Ibid. p. 401, 1891.  
g) Liquide testiculaire. Ibid. p. 151, 406, 754, 1892.  
h) Progrès de nos connais. à l'égard de liquide testiculaire. Ibid. p. 205, 796, 1893.

- Bucura, K. J., a) Nachweis von chromaffinem Gewebe und wirklichen Ganglienzellen im Ovarium. Wiener klinische Wochenschrift 1907.
- b) Beiträge zur inneren Funktion des weiblichen Genitals. Zeitschrift für Heilkunde 28, 1907.
- c) Zur Theorie der inneren Sekretion des Eierstockes. Zentralbl. f. Gynäkologie. 37. Bd. 1914.
- Bugnion, E., Les cellules sexuelles et la détermination du sexe. Bull. soc. vaud. sc. nat. 46, p. 263, 1910.
- Burckhard, G., a) Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Ovarien und Tuben, sowie des Uterusrestes nach vollständiger resp. teilweiser Entfernung des Uterus bei Kaninchen. Zeitschr. f. Gynäkologie 58, p. 63, 1906.
- b) Ein Beitrag zur Ovarientransplantation (Transplantation von Ovarien in den Hoden bei Kaninchen). Zieglers Beiträge zur allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 43, p. 499, 1908.
- , Über Ovarientransplantation. Berliner klin. Wochenschr. 45, p. 1337, 1908.
- Bürger, O., Bau und Funktion des Ovariums. Sammelref. Gynäk. Rundschau H. 6, p. 229, 1909.
- Burlend, T. H., The Urogenital Organs of Chimaera monstrosa. Proc. Z. Soc. London 1910.
- Buschan, Akromegalie. In Eulenburgs Real-Enzyklop., IV, Aufl. 1910/11.
- Busquet, H., a) Existence chez la grenouille mâle d'un centre médullaire permanent président à la copulation. Comptes rendus de la société de biologie 68, p. 880, 1910 (1881).
- b) Action inhibitrice du cercelet sur le centre de la copulation chez la grenouille. Indépendance fonctionnelle de ce centre vis-à-vis du testicule. Ibid. p. 911 (1882).
- Buttel-Reepen, v., Über den gegenwärtigen Stand der Kenntnisse von den geschlechtsbestimmenden Ursachen bei der Honigbiene (*Apis mellifica* L.); ein Beitrag zur Lehre von der geschlechtlichen Präformation. Verh. Deutsch. zool. Ges. XIV, 1904.
- Call und Exner, Zur Kenntnis des Graafschen Follikels und des Corpus luteum beim Kaninchen. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissenschaften. Math.-nat. Kl. 71, 1875.
- Calzolari, A., Recherches experimentales sur un rapport probable entre la formation du thymus et celle de testicule. Arch. ital. de Biol. XXX.
- Cariani, E., Modificazioni del testicolo superstito nell' emicastrazione. Pathologica 1, p. 621, 1. Nov. 1909.
- Carmichael, The possibilities of ovarian grafting in the human subject etc. Journ. of obstetr. and gyn. 11, March 1907.
- and Marshall, a) The correlation of the ovarian and uterine functions. Brit. med. journ. 1907 und Proc. roy. Soc., Ser. B., 79, 1907.
- b) Compensatory hypertrophy in the ovary. Journal of Physiology 36, p. 431, 1908.
- Casalis, G. A., Notes on a case of ovarian transplantation. Journ. of obst. a. gynaec. 15, p. 325, 1909.

- Castle, W. E., The effect of selection upon Mendelian characters manifestes in one sex only. Journ. exp. Zool. VIII, Nr. 2, 1910.
- , A Mendelian view of sex heredity. Science, N. S. 29, p. 325, March 1909.
- , On sex-chromosomes in hermaphroditism. Amer. Nat. XLV, 1911.
- and Phillips, J. C., a) A succesful ovarian transplantation in the guinea-pig, and its bearing on problems of genetics. Science N. S., 30, Nr. 766, p. 312, 1909.
- b) On germinal transplantation in vertebrates. Carnegie Institution Publication Nr. 144, 1911.
- Cecca, R., Ovar und Nebenniere. Soc. méd. chirurg. de Boulogne, mars 1904.
- Ceni, C., Sur les rapports fonctionels intimes entre le cerveau et les testicules. Archives italiennes de Biologie 49, p. 368, 1908.
- Cerruti, A., Contribuzioni per lo studio dell' organo di Bidder nei Bufonidi. Rend. Accad. Sc. Napoli Anno 47, 1908.
- Cesa-Bianchi, Dom., Contributo alla conoscenza della fine distribuzione del tessuto connettivo nella ghiandola interstiziale dell' ovaia. Anat. Anz. 32. Bd., 1908.
- Cevolotto, G., Über Verpflanzungen und Gefrierungen des Hodens. Frankf. Z. Path. 3, p. 331, 1909.
- Champy, Chr., De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (corps jaune testiculaire). Comptes rendus de la société de biologie 74, p. 307 (IV, 421).
- , Note sur les cellules interstitielles du testicule chez les batraciens anoures. Comptes rendus de la société de biologie 64, p. 893, 1908.
- Charpentier, A., Ecrans testiculaires ayant pour base l'extrait de glande interstitielle. Comptes rendus de la société de biologie 56, p. 828, 1904.
- Chazan, S., Über die Beziehungen der Konzeption zur Menstruation. Centralblatt für Gynäkologie 35, Nr. 17, 1912.
- Chirié, J. L., La glande mammaire. Les phases qu'elle présente au course de son évolution et leur déterminisme d'après les recherches de MM. Bouin et Ancel. Arch. Mensuelles d'Obst. et de Gyn. I, Nr. 10, p. 145, 4912.
- Chrobak, R., Über Einverleibung von Eierstockgeweben. Centralblatt für Gynäkologie 20, 1896.
- Chun, C., Die Cephalopoden. Wiss. Ergeb. d. deutsch. Tiefsee-Exped. XVIII, 1910.
- Church, Nervous and mental disturbances of the male climacterium. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1910.
- Ciulla, M., Gli organi a secrezione interna nella gravidanza e nel puerperio. Ginecol. Moderna, 1910 (4230).
- Claude et Baudouin, A., Etude histologique des glandes à sécrétion interne dans un cas d'acromégalie. Comptes rendus de la société de biologie 70, 1911 (2885).
- Claypon, Lane, Origine et évolution des cellules interstitielles de l'ovaire du lapin. Proc. of roy. soc. London 1905.
- Cléret et Gley, E., a) Ovariectomie et thyroparathyroidectomie. Comptes rendus de la société de biologie 70, p. 470, 1911.

- b) Nouvelle note sur les effets de la thyroparathyroïdectomie après ovariectomie. Comptes rendus de la société de biologie 70, p. 1018, 1911 (4095).
- McClung, C. G., The accessory chromosome. Sex determinants Biol. Bull. III, 1902.
- Coert, Over de ontwikkeling en den bouw van de Geslachtsklier bij de zoogdieren meer in het bijzonder van den Eierstock. Proefschrift von Leiden 1898. (Ref. Zool. Jahresber. 1898.)
- Cohn, F., a) Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes. Archiv für mikroskopische Anatomie 62, 1903.
- b) Über das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. Archiv für Gynäkologie 87, p. 367, 1909.
- , Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Genitale. Monatschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie 37, p. 93, 1913 (IV, 160).
- Collard-Huard, Ch., De l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Thèse de Paris, 1911 (I, 499).
- Correns, C., Die Bestimmung und Vererbung des Geschlechts. Berlin 1907.
- Cramer, H., a) Transplantation menschlicher Ovarien. Münchener medizinische Wochenschrift 1906.
- b) Zur Physiologie der Milchsekretion. Ibid. p. 1521, 1909.
- c) Transplantation der Ovarien. Gynäk. Rundschau 3, 1909.
- Crampton, H. E., An experimental study upon Lepidoptera. Arch. of Entw. Mech. IX, 1900.
- Croom, J. H., A case of heteroplastic ovarian grafting, followed by pregnancy and a living child. Query: Who is the mother. Trans. Edinb. obst. soc. 31, p. 194, 1905—06. Ref. Centralblatt für Gynäkologie 1907.
- Cuneo et Lecéne, Notes sur les cellules interstitielles dans les testicules ectopiques de l'adulte. Rev. de chirurg. T. XXII, 1900.
- Cunningham, J. T., a) Sexual dimorphism in animal kingdom. London 1900.
- b) The heredity of secondary sexual characters in relation to hormones. Archiv für Entwicklungsmechanik 26, p. 372, 1908.
- Curazulo und Tarulli, a) Einfluß der Abtragung der Eierstöcke auf den Stoffwechsel. Centralblatt für Gynäkologie 1895.
- b) Sulla secrezione interna delle ovaie. Ann. di ostetr. e ginec., 1896.
- Dalché, P., a) Dystrophie ovarienne. Le Bull. méd. 1901.
- b) La puberté chez la femme. Paris 1906.
- c) Hyper- et hypovarie. Gaz. d. hôp., 1906.
- et Lépine, Opothérapie ovarienne. Progr. méd., 1902.
- Damskaja, Lydia, Über das Vorkommen von Glykogen in den Hoden von Rana temporaria. Diss. Zürich 1910 (I, 36).
- Daniel-Brun et Rolland, De l'influence du sexe et de la castration sur la quantité des lipoides de la bile chez les Bovidés. Comptes rendus de l'académie des sciences. 153, 3, p. 214, 1911.
- Dantec le F., La sexualité. Scientia Nr. 2, Paris.
- Darcanc-Mouroux, Contr. à l'étude de la ménopause précoce. Thèse de Paris 1904.

- Darwin, Ch., Die Abstammung der Menschen und die geschlechtliche Zuchtwahl. Gesamm. Werke (J. V. Carus) V. Bd. Stuttgart 1875.
- , Das Variieren der Tiere und Pflanzen im Zustande der Domestikation. Gesammelte Werke (J. V. Carus) III, IV. Bd. Stuttgart 1878.
- Davenport, C. B., The Transplantation of ovaries in Chickens. Journ. of Morph. Vol. 22. Nr. 1. 1911.
- Dawson, R., The causation of sex. London 1909.
- Degener, L. M. and Livingston, A. E., The effect of thyroidectomy and castration, respectively on the weight of the pituitary in the rabbit. American Journal of Physiology 31, Proc. 24, 1913 (IV, 60).
- Delbet, P., Sémiologie des organes génitaux. Bouchard, Traité de pathologie générale, V, 1901.
- Delestre, a) Origine des cellules à lutein du corps jaune chez la vache. Annal de gynéc. et d'obstétr. 7, p. 546, 1910 (663).
- b) Recherches sur le follicule de Graaf et le corps jaune de la vache. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie 46, 1910 (663).
- c) Recherches sur les ovaires du nouveau-né. Ann. d. Gyn. 8, avril 1911 (1889).
- Dewitz, J., Untersuchungen über die Geschlechtsunterschiede. Nr. 1 und 2. Zentralbl. f. Phys., Bd. 22 und 26., 1908, 1912.
- Disselhorst, R., Gewichts- und Volumzunahme der männlichen Keimdrüse bei Vögeln und Säugern in der Paarungszeit. Anatomischer Anzeiger 32, 1908.
- Dixon, W. E., The composition and action of orchitic extracts. Journal of Physiology 26, 1900/01.
- Donaldson, H. and Hatai, S., Note on the influence of castration on the weight of the brain and spinal cord in the albino rat and on the percentage of water in them. Journ. comp. Neurol. 21, p. 155.
- Donalsson, H. K. and Hatai, S., Note on the influence of castration on the weight of the brain and spinal cord in the albino-rat, and on the percentage of water in them. Journ. of comparative Neurology 21, Nr. 2. p. 155, 1912.
- Doncaster, L., and Marshall, The effect of one-sided ovariectomy on the sex of the offspring. Journal of Genetics, p. 70, 1910.
- Douglas, E. and Derry, The influence of sex on the position and composition of the human sacrum. Journ. of Anatomy and Physiology 46, 1912 (I, 487).
- Drevet, L., Effets thérapeutiques du corps jaune de l'ovaire en particulier dans l'hypofonction de la glande ovarienne, la ménopause naturelle, la ménopause postopératoire. Thèse de Paris 1907.
- Ducceschi, V. e Tallarico, G., Sulla determinazione sperimentale del sesso. Archivio di Fisiologia 1, 1904.
- Dunbar, W. P., Über das serobiologische Verhalten der Geschlechtszellen. II. Z. f. Immunitätsf. 7, p. 454, 1910 (1879).
- Duprat, F., La puberté tardive dans ses rapports avec la fonction menstruelle, la fécondité et la précocité de la ménopause. Thèse de Paris, 1911 (I, 490).

- Dupuytren, C., Note sur le développement du larynx dans les eunuques. Bull. des Sc. soc. philomatique, Paris III, 1811.
- Dürck, Atrophie und Hypoplasie der Hoden. Münchener Ärzteverein; Ref. Münchener medizinische Wochenschrift, März 1907.
- Eberth, J. C., Die männlichen Geschlechtsorgane. Bardelebens Handb. d. Anat. VII, 1904.
- Eichler, K., Über einen Kastrationsversuch bei Tragopogon. Österr. bot. Zeitschr. Nr. 9, 1906.
- Eiselsberg, A. v., Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Archiv für klinische Chirurgie 49, 1895.
- Eisenberg-Paperin, A., Contribution à l'étude des ovaires surnuméraires. Thèse Paris 1911 (I, 489).
- Emery, C., La determinazione del sesso dal punto di vista biologico. Bologna 1904.
- Engel, E., Kann die Ovarialtransplantation als erfolgreiche Behandlung der Ausfallerscheinungen kastrierter Frauen angesehen werden? Berliner klin. Wochenschr. p. 985, 1912 (II, 999).
- , Über Transplantation weiblicher Genitalien beim Hunde und ihre praktische Bedeutung für die Frau. Berl. med. Gesellsch. Sitzg. 31. Mai 1911 (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1911).
- Engelhorn, Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Gyn. Rundschau Nr. 8, 1912 und Habilitationsschrift. Erlangen 1912 (II, 56).
- Erdheim und Stumme, a) Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. 37. Chirurgen-Kongreß, Berlin 1908. Berliner klinische Wochenschrift, 25. Mai 1908.
- b) Über die Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. Zieglers Beiträge zur allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 46, 1909.
- d'Errico, G., Sul determinismo della attività funzionale delle ghiandole mammarie. Pediatria Nr. 4, April 1910 (1187).
- Essen-Möller, Doppelseitige Ovariectomie im Anfang der Schwangerschaft. Centralblatt für Gynäkologie 28, 1904.
- Exner, S., a) Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. In Fritsch-Zuckerkandls Handb. d. Urologie I, 1903.
- b) Männlich und weiblich. Beiträge z. Geb. u. Gyn., Festschr. Chrobak. Wien 1903.
- Faber, Alexand., Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Sexualorgane von Tier und Mensch. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 16, 1911.
- Falk, O., Osteomalacie und innere Sekretion der Ovarien. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 11, 1910 (1111).
- Falta, W., Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Handbuch der inneren Medizin, Berlin. 1913.
- Falta, Newburgh und Nobel, Über die Wechselwirkung der Drüsen und inneren Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 72.
- Félix, Émile, Recherches sur l'excision des organes génitaux externes chez l'homme. Thèse de Lyon 1909.
- Felix, W., Die Entwicklung der Keimdrüsen und ihrer Ausführungsgänge. Hertwigs Handb. d. vergl. Entwicklungsgesch. III, 1, 1906.

- Fé l i z e t et B r a n c a, a) Histologie du testicule ectopique. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* 1898.
- b) Sur les cellules interstitielles du testicule ectopique. *Comptes rendus de la société de biologie* 53, 1901.
- c) Recherches sur le testicule en ectopie. *Ibid.* 38, 1902.
- F e l l n e r, O., a) Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe, insbesondere zum Ovarium. *Volkmanns Sammlung*, Nr. 508, 1908.
- b) Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. *Archiv für Gynäkologie* 87, p. 318, 1909.
- c) Zur Histologie des Ovariums in der Schwangerschaft. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 73, p. 288, 1909.
- d) Über physiologische Graviditätserscheinungen bei Mutter und Kind. *Gynäk. Rundschau* 3, 6, 1909.
- F é r é, C., a) L'instinct sexuel, évolution et dissolution. Paris 1899.
- b) Rapports des testicules avec le corps thyroïde. *Comptes rendus de la société de biologie* 57, p. 436, 1905.
- et B e c h a s i, Etude de l'action du suc ovarien sur le cobaye. *Gaz. hebdomadaire* 44, 1897.
- F i c h e r a, a) Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. *Policlinico, sez. chir.*, giugno-luglio 1905.
- b) Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. *Archives italiennes de Biologie* 43, p. 405, 1905 u. *Boll. Acc. med. Roma* 1905.
- , Ipofisi e castrazione. *Policlinico* 17, sec. chir. p. 333, 1910.
- F i n o t t i, Zur Pathologie und Therapie der Leistenhoden nebst einigen Bemerkungen über die großen Zwischenzellen des Hodens. *Archiv f. klin. Chirurgie* 57, 1897.
- F i s c h e r, B., a) Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. *Frankf. Zeitschr. für Path.* 2, p. 145, 1912 (III, 954).
- b) Hypophysis und Akromegalie. *Ibid.* (III, 955).
- F i s c h e r, J., Die Schilddrüse und der weibliche Genitalapparat. *Wiener medizinische Presse* 1895.
- F i s c h e r, W., Menstruation. *Sammelref. Gynäk. Rundschau* 5, p. 734, 1911; 6, p. 607, 1912.
- F l a t e a u, Die Ovariectomie während der Schwangerschaft. *Archiv für Gynäkologie* 82, 1907.
- F l e c k, Zur Frage der inneren Sekretion von Ovarium und Plazenta. *Centralblatt für Gynäkologie* 29, 1905.
- F l o c k e m a n n, Beeinflussung der Ausfallerscheinungen kastrierter Frauen durch Ovarialpräparate. *Münchener medizinische Wochenschrift* 1901.
- F o à, C., a) La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale. *Archives italiennes de Biologie* 34, p. 43, 1900, und *L'innesto delle ovaie in rapporto con alcune questioni di biologia generale. Riv. di sc. biol. Turin* 2, p. 436, 1900.
- b) Sur la transplantation des testicules. *Ibid.* 35, p. 337, 1901. *Sul trapiantamento dei testicoli. Riv. di biol. gen. Como* 3, p. 329, 1901.

- c) Ipertrfia dei testicoli e della cresta dopo l'asportazione della ghiandole pineale nel gallo. *Pathologica* 4, 1912 (III, 627), auch Hypertrophie des testicules et de la crête après l'exstirpation de la glande pinéale chez le coq. *Ibid.* 57, p. 233, 1912.
- d) Sull' innesto delle ovaie e dei testicoli. *Riv. di biol. gen.* 3, p. 324, 1901 und *Archives italiennes de Biologie* 35, p. 364, 1901.
- e) Sui fattori che determinano la funzione della ghiandola mammaria. *Archivio di Fisiologia* 5, 1909.
- F o g e s , A., a) Zur Hodentransplantation bei Hähnen. *Centralblatt für Physiologie* 12, p. 898, 1898.
- b) Schwangerschaftshypertrophie der Mammae und Nebenmammae. *Wiener klinische Wochenschrift* 1901.
- c) Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 93, p. 39, 1902.
- d) Zur physiologischen Beziehung zwischen Mamma und Genitale. *Centralblatt für Physiologie* 19, 1905; *Wiener klinische Wochenschrift* p. 137, 1908.
- e) Ovarientransplantation in die Milz. *Wiener klinische Wochenschrift* p. 615, 1907 und p. 271, 1908.
- F o g e s , Die Kastration beim Weibe und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus. *Zentralbl. f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie* 1, p. 129, 1898.
- F o o t , K. and S t r o b e l l , E. C., Preliminary note on the results of crossing two Hemipterous species with reference to the inheritance of an exclusively male character and its bearing on modern chromosome theories. *Biol. Bull. Vol. XXIV, Nr. 3*, 1913.
- F o t h , H. v., Über abnormale Lage der männlichen Keimdrüsen mit besonderer Berücksichtigung des Kryptorchismus. *Leipzig* 1910 (1874).
- F o w l e r , G. H., Notes on some specimen of antlers of the Fallow-Deer, showing continous variations, and the effects of total or partial castration. *Proc. Zool. Soc. London* 1894.
- F r a e n k e l , L., a) Versuche über den Einfluß der Ovarien auf die Insertion des Eies. *V. d. d. Ges. f. Gyn.* 1901.
- b) Zur Funktion des Corpus luteum. *Archiv für Gynäkologie* 68, 1902.
- c) Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum. *Centralblatt für Gynäkologie* 28, 1904.
- d) Vergleichende histologische Untersuchungen über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstockgewebe. *Archiv für Gynäkologie* 75, p. 433, 1905.
- e) Über innere Sekretion des Ovarium (Referat). *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 64, p. 426, 1909.
- f) Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteum. *Archiv für Gynäkologie* 91, p. 705, 1910 (667).
- g) Die interstitielle Eierstocksdrüse. *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 2, 1911 (1897).
- h) Das zeitliche Verhalten von Ovulation und Menstruation. *Centralblatt für Gynäkologie* Nr. 46, 1911 (I, 89).
- , Die physiologischen und pathologischen Beziehungen zwischen Ovarien und Uterus. *Zeitschr. f. ärztl. Fortb.* 6, 1909.

- Fraenkel, M., Die Beeinflussung des Geschlechts. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 32, 1909.
- Fräenkel und Cohn, F., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Corpus luteum auf die Insertion des Eies. Anat. Anz. 20, 1901.
- Francillon, M., Essai sur la puberté chez la femme. Thèse de Paris 1905.
- Frank, R. T., Function of the ovary. Surgery, gynaecology and obstetrics, July 1911.
- and Unger, A., An experimental study of the causes which produce the growth of the mammary gland. Arch. of intern. med. 7, p. 912, June 1911.
- Franz, V., Die Eiproduktion der Scholle (*Pleuronectes platessa* L.) Wiss. Meeresunt. (2) Abt. Helgoland. 9. Bd., 1909.
- Fredeli, Ricerche sull' azioni terap. dell' ovarina in rapp. con una nuova teoria della clorosi. Rif. med., 1896.
- Freund, H. W., Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu anderen Organen. Zeitschrift für Chirurgie 18, 1883; Lubarsch-Ostertags Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. 3, 1898.
- Frick, Über Kastration und Kastrationsmethoden. D. tierärztl. Wochenschr. Nr. 47, 1907.
- Friedenthal, H., a) Zur Frage der Behaarung der Haut der äußeren Sexualorgane von Tieren. Medizinische Klinik Nr. 7, 1909.
- b) Über die Hormone d. Sexualorgane. Referat. Folia serolog. 4, p. 385, 7. Apr. 1910.
- , Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen. Lief. I—IV. Das Haarkleid des Menschen. Jena, G. Fischer, 1908.
- Friedmann, F., Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Arch. f. mikroskopische Anatomie 52, 1898.
- Friedmann, Fr., Die Altersveränderung und ihre Behandlung. Wien 1902.
- Fürbringer, Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes. Nothnagels Handbuch 19, 3. Teil.
- Fuß, A., Über die Geschlechtszellen der Menschen und Säugetiere. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 87, 1913.
- Gadow, H., Die Entwicklung der Hörner und Geweihe. Proc. Zool. Soc. London I, 1902.
- Ganfini, C., a) Sulla struttura e sviluppo delle cellule interstiziale dell'ovajo (contributo cello studio della organogenesi dell'ovajo). Arch. Ital. Anal. Embr. Firenze. Vol. 7. 1909.
- b) Sulle trasformazioni che subisce l'ovajo destro degli Uccelli (*Gallus*) durante la vita embrionaria. Ibid. Vol. 8.
- c) La struttura e lo sviluppo delle cellule interstiziali del testicolo Arch. ital. de anat. ed embr. 1.
- d) Sul probabile significato fisiologico dell' atresia folliculare nell' ovaio di alcuni mammiferi. Arch. ital. di anat. ed embr. 6, 1908.
- Gangitano, E., Zwei Fälle von beiderseitiger männlicher Brustdrüsenschwulst von familiärem Typus und ihre vermutliche Bedeutung. Zeitschrift für Chirurgie 103, p. 1, 1909.
- Garnier, Ch., Cryptorchidie chez l'homme adulte stérile avec conservation de la fonction diastématique. Comptes rendus de la société de biologie 67, p. 69, Réunion. biol. Nancy, 15. Juni 1909.

- Gauthier, G., La fonction menstruelle et le rut animaux. Bull. ac. méd. 4, p. 190, 1900.
- Gebhard, Menstruatio praecox in Veits Handb. d. Gynäkologie 3, 1, 1898.
- Geddes, A. G., Abnormal bone growth in the absence of testicles. Proc. Roy. Soc. Edinb. 31, p. 100, 1910 (2847).
- Geist, S. H., Senile Involution der Eileiter. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 81, 1913.
- Gellin, O., Die Thymus nach Exstirpation, bzw. Röntgenbestrahlung der Geschlechtsdrüsen. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 8, 1, 1910 (130).
- Gerhartz, H., a) Rudimentärer Hermaphroditismus bei *Rana esculenta*. Archiv für mikroskopische Anatomie 65, 1905.
- b) Geschlechtsorgane und Hunger. Biochemische Zeitschrift p. 154, 1906 und Centralblatt für Physiologie 22, p. 65, 1908.
- c) Zur Physiologie des Wachstums. Biochemische Zeitschrift 12, p. 97, 1908.
- d) Männliche Geschlechtsorgane in Oppenheimers Handb. d. Bioch. III, 1, 1909.
- e) Beitrag zur Kenntnis vom Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Geschlechtsorgane. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 131, p. 568, 1910 (536).
- Gianelli, L., Ricerche sulla sviluppo delle cellule interstiziali dell' ovaio e del testicolo in *Lepus cuniculus*. Atti di Acc. d. Sc. med. e Nat. in Ferrara, anno 83, Fasc. 1—2, 1909 (ref. in Erg. d. Anat. 20, I, p. 313).
- Giard, A., a) De l'influence de certains parasites rhizocéphales sur les caractères sexuels extérieurs de leur hôte. Comptes rendus de l'académie des sciences 103, p. 84, 1886.
- b) Sur la castration parasitaire chez l'*Eupagurus Bernhardus* Linné et chez la *Gebia stellata* Montagu. Ibid. 104, p. 1113.
- c) Sur la castration parasitaire de l'*Hypericum perforatum* par la *Cecidomya hyperici* Bremi et par l'*Erysiphe martii* Leo. Ibid. 109, p. 324.
- d) Sur la castration parasitaire de *Typhlocyba* par une larve d'Hyménoptère et par une larve de Diptère. Ibid. 109, p. 708.
- e) Comment la castration agit-elle sur les caractères sexuels secondaires? Comptes rendus de la société de biologie 56, p. 4, 1904.
- et Ch. Julien, La castration parasitaire et ses conséquences biologiques chez les animaux et les végétaux. Rev. gén. de sciences, ann. V, Nr. 15, 26 août 1904.
- Giorgi, Ovaia ed ipofisi e funzione del corpo lutea. Ginecologia 1906.
- Givkowitzsch, J. et Ferry, G., Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation. Comptes rendus de la société de biologie. 72, p. 624, 1912 (II, 1250).
- Glaevecke, Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verlust der Ovarien. Archiv für Gynäkologie 35, 1889.
- Göbelt, Versuche über Transplantation des Hodens in der Bauchhöhle. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 9, 1898.
- Goebel, K., Über Homologien in der Entwicklung männlicher und weiblicher Geschlechtsorgane. Flora od. Allg. Bot. Ztg. XC, 1902.
- Godard, Recherches sur les monorchides et les cryptorchides chez l'homme. Comptes rendus de la société de biologie, mars 1856 und ibid. 1857.

- Goldmann, E., Die äußere und innere Sekretion des gesunden Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Tübingen 1909 und Verhandlungen des deutschen pathologischen Gesellschaft 14, p. 138, 1910 (494/95).
- Goldschmidt, R., a) Das Problem der Geschlechtsbestimmung. 41. Ber. Senckenberg nat. Ges. Frankfurt, p. 216, 1910.
- b) Einführung in die Vererbungswissenschaft, Leipzig 1911.
- c) Über die Vererbung der sekundären Geschlechtscharaktere. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 49, 1911.
- d) Kleine Beobachtungen und Ideen zur Zellenlehre I. 1. Akzessorisches Chromosom und Geschlechtsbestimmung. Arch. Zellforsch. Leipzig, 6. Bd., 1910.
- Goltz, Einfluß des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 9, 1874.
- und Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflügers Archiv LXIII, 1896.
- Gomez, Ocana, Assoc. fonct. entre thyroïde et les testic. ou les ovaires. Madrid 1904 (spanisch).
- Goodale, H. D., Some results in castration in ducks. Biol. Bull., 20, p. 35, 1910.
- Goodman, The cyclical theory of menstruation. Amer. Journ. of Obstetrics 11, 1878.
- Görl, L., a) Die Sterilisierung der Frau durch Röntgenstrahlen. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 34, 1910 (1909).
- b) Röntgenologisches zur Theorie der Menstruation. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 31, 1911, (2856).
- Gottschalk, S., a) Über die Kastrationsatrophie der Gebärmutter. Centralblatt für Gynäkologie 1896.
- b) Über die Beziehung der Konzeption zur Menstruation und über die Eieinbettung beim Menschen. Archiv für Gynäkologie 91, p. 479, 1910 (668).
- Götzl, A., Über eine biologische Beziehung zwischen Prostata und Geschlechtsdrüsen und der letzteren untereinander. Folia urolog. 6, H. 6, 1911 (I, 671).
- Gräfenberg, E. und Thies, J., Beiträge zur Biologie der männlichen Geschlechtszellen. Zeitschr. f. Immun. 10, p. 24, 1911.
- Graves, W. P., Influence of ovary as organ of internal secretion. Amer. Journ. of Obstetr. and disease of women and children 67, p. 649, 1913.
- Greggio, E., Intorno alle modificazioni strutturali della ovaia in alcuni processi morbosi ed in alcune particolari condizioni fisiologiche. Arch. ital. diginec. 13, p. 1, Napoli 1910 (4231).
- Griffiths, The results upon the testicle of ligature or division of the vas deferens. Lancet, April 1895.
- , The condition of the testes and prostata glande in eunuchoid persons. The Journ. of Anat. and Phys. 28.
- Grigorieff, Die Schwangerschaft bei Transplantation der Eierstöcke. Centralblatt für Gynäkologie 21, p. 663, 1897.
- Grigorieff, V. G., Über die Transplantation von Ovarien (russ.). St. Petersburg 1897.

- Grimani, E., Sugli effetti del trapianto del timo e sulle correl. funzion. fra testicolo e timo. Arch. d. anat. patol. I, 1906; Ref. Biophysikalisches Centralblatt I.
- Groß, J., Heterochromosomen und Geschlechtsbestimmung bei Insekten. Zoolog. Jahrbücher, Abt. f. allg. Zool. 32, p. 99, 1912.
- Gruber, W., Untersuchungen einiger Organe eines Kastraten. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftl. Medizin von Joh. Müller, Reichert und du Bois-Reymond, p. 463, Jahrg. 1847.
- Grünbaum, Milchsekretion nach Kastration. Deutsche med. Wochenschrift 1907.
- Gudernatsch, J. F., Hermaphroditismus verus in man. American Journal of Anatomy 11, p. 267, 1911.
- Giueysse, A., La capsule surrénale chez la femelle du cobaye en gestation. Comptes rendus de la société de biologie 51, p. 898, 18 novembre 1899.
- Guindy, Mohamed A. El, Les cunuques. Etude anatomo-physiologique et sociale. Thèse de Lyon 1910 (2845).
- Gurney, On the occasional assumption of mal plumage by female birds. Ibis. VI, 5th ser. 1888.
- Guthrie, C. C., a) Further results of transplantation of ovaries in chickens. Journ. of exper. Zool. 5, p. 563, 1909. Ref. Centralblatt f. Phys. 23, p. 434 (1824).
- b) Survival of engrafted tissues. 1. Ovaries and testicles. Journal of experiment. Medicine 12, p. 269, 1910.
- , C. C., a) Results of transplantation of ovaries in chickens. Quart. bull. Med. dept. Wash. univ. St. Louis 6, p. 45, 1907/08, auch Proc. Amer. physiol. soc. Boston, p. 16, 1907.
- b) Results of ovarian transplantation on body weight and egg weights in fowls. Journ. of Amer. medical Association 51, p. 1314, 1908.
- c) Guinea-pig graft-hybrids. Science, n. s. 30, p. 724, 1909.
- d) The survival and growth of subcutaneously engrafted ovarian and testicular tissue. The survival of engrafted thyroid and renal tissue. Proc. Soc. f. exper. biol. and med. 7, 1909.
- Guyer, M. F., a) The spermatogenesis of the domestic Guinea (Numida meleagris dom.). Anatomischer Anzeiger 34, 1909.
- b) The spermatogenesis of the domestic chicken (Gallus gallus dom.). Ibid. 34, 1909.
- c) Accessory chromosome in man. Biol. Bull. 19, 1910.
- Haberern, J. P., Physiol. norm. et path. de la prostate. Congr. intern. d'urolog. II, 1908.
- und Makai, Weitere Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Prostata. Zeitschr. f. Urologie 4, p. 568, 1910.
- Hackenbruch, P., Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Kompensationshypertrophie der Testikel. Diss. Bonn 1888.
- Hahn, H., Anatomische und physiologische Folgeerscheinungen der Kastration. Sitzungsbericht d. Gesellsch. f. Morph. u. Phys. München 1902.

- H a l b a n , J.**, a) Über den Einfluß der Ovarien auf die Entwicklung des Genitales. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 12, p. 496, 1901.
- b) Ovarium und Menstruation. Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse 110, p. 71, 1901.
- c) Die Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere. Archiv für Gynäkologie 70, 1903; Wiener klinische Wochenschrift Nr. 28, 1903.
- d) Schwangerschaftsreaktionen der fötalen Organe und ihre puerperale Involution. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1904.
- e) Die innere Sekretion von Ovarium und Placenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse. Archiv für Gynäkologie 75, 1905.
- f) Über ein bisher nicht beachtetes Schwangerschaftssymptom (Hypertrichosis graviditatis). Wiener klinische Wochenschrift Nr. 1, 1906.
- g) Zur Lehre von der Menstruation. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 46, 1911 (I, 90).
- h) Über Ovarientransplantation. Wiener klinische Wochenschrift 12, p. 1243, 1899.
- i) Beiträge zur Lehre von der Menstruation. Centralblatt für Gynäkologie 25, p. 736, 1901.
- j) Protektive Wirkung der Radiumemanation auf die Brunstcharaktere der Tritonen. Mitt. d. k. k. Ges. d. Ärzte; Wiener klin. Wochenschr. 25, Jahrg. p. 645, 1912.
- H a n a u , A.**, Versuche über den Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die sekundären Geschlechtscharaktere. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 65, p. 516, 1896.
- H a n e s , F. M.**, The relations of the interstitial cells of Leydig to the production of an internal secretion by the mammalian testis. Journal of experiment. Medicine 13, p. 338, 1911 (I, 91).
- and **R o s e n b l o o m , J.**, A histological and chemical study of the fatty matter of normal and cryptorchid testes. Ibid. 13, p. 355, 1911 (I, 38).
- H a n s e m a n n , D., v.**, a) Über den Kampf der Eier in den Ovarien. Archiv Entw. Mech. Bd. 35, 1912.
- b) Kurze Bemerkungen über die Leydigschen Zwischenzellen des Hodens. Ibid. Bd. 34, 1912.
- c) Über die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei path. Veränderungen. Virchows Archiv 142, 1895.
- d) Über die Zwischenzellen des Hodens. Arch. f. Anat. u. Phys. (ph. Abt.), 1896.
- H a r m s , W.**, a) Überpflanzung von Ovarien in eine fremde Art. I. Mitt. Versuche an Lumbriciden. Archiv für Entwicklungsmechanik 34, H. 1, 1912 (II, 55); II. Mitt. Versuche an Tritonen. Ibid. 35, H. 4, 1913.
- b) Beeinflussung der Daumenballen der Kastraten durch Transplantation auf normale Rana fusca. Zool. Anz. 39, H. 4. 1912.
- c) Über den Einfluß des Kastrierten auf den normalen Komponenten bei Parabiose von Rana. Sitzungsber. d. Ges. z. Förd. d. Naturw. Marburg Nr. 2, Juni 1911.

- H a r m s , W., a) Über Degeneration und Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen bei *Rana fusca*. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 128, p. 25, 1909.
- b) Hoden- und Ovarialinjektionen bei *Rana fusca*-Kastraten. Ibid. 133, p. 27—44, 1910 (681).
- c) Über Ovarialtransplantationen bei Regenwürmern, eine Methode zur Bastardierung. Zoologischer Anzeiger 36, p. 145, 1910 (1820).
- d) Ovarialtransplantation auf fremde Species bei Tritonen. Zoologischer Anzeiger 37, p. 225, 1911.
- e) Brutpflege. Handw. der Naturw. Jena 1913.
- f) Über das Auftreten von zyklischen, von den Keimdrüsen unabhängigen sekundären Sexusmerkmalen bei *Rana fusca* Rös. Zool. Anz. Bd. 42, 1913.
- g) Die Brunstschwielen von *Bufo vulgaris* und die Frage ihrer Abhängigkeit von den Hoden oder den Bidderschen Organen. Ibid. 42, 1913.
- h) Über die innere Sekretion des Hodens und BIDDERSchen Organes von *Bufo vulgaris* Laur. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. Marburg 1914.
- H a r v e y , R., Über die Zwischensubstanz des Hodens. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875.
- H a v e l o c k , E l l i s , Mann und Weib. Eine Darstellung der sekundären Geschlechtsmerkmale des Menschen. Würzburg 1909.
- H e a p e , W., a) Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova, within a uterine foster-mother. Proc. roy. Soc. 48, p. 457, 1890.
- b) Further note on the transplantation. Ibid. 62, p. 178, 1898.
- c) The source of the stimulus which causes the development of the mammary gland and the secretion of milk. Proc. phys. Soc. Dec. 1905, Journal of Physiology 34, 1906.
- , The sexual season of mammas. Quart. Journ. of microsc. sc. 44, 1901.
- H e g a r , A., a) Die Kastration der Frauen. Volkmanns Samml. Nr. 136—138, 1878.
- b) Der Geschlechtstrieb. Stuttgart 1894.
- c) Abnorme Behaarung und Uterus duplex. Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 1, p. 111, 1898.
- d) Zur abnormen Behaarung. Ibid. 4, 1901.
- e) Korrelationen der Keimdrüsen und Geschlechtsbestimmung. Ibid. 7, p. 201, 1903.
- H e g a r , K., Studien zur Histogenese des Corpus luteum und seiner Rückbildungsprodukte. Archiv für Gynäkologie 91, p. 530, 1910 (660).
- H e g n e r , R. W., Germ-cell Determinants and their Significance. Amer. Natural. Vol. 45, 1911.
- H e i n r o t h , O., Beobachtungen an Entenmischlingen. Sitzber. Ges. Nat.-Freunde Berlin Nr. 3, 1906.
- , Ein lateral hermaphroditisch gefärbter Gimpel (*Pyrrhula europea* Vieill.) Ibid. Nr. 6, 1909.
- H e n d e r s e n , On the relationship of thymus to the sexual organs. Journ. of Physiol. 31, 1904.
- H e n g g e , A., Pseudohermaphroditismus und sekundäre Geschlechtscharaktere. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1903.

- Henkel, M., a) Über die Wechselbeziehungen zwischen Uterus und Ovarien, ein Beitrag zur Behandlung gynäkologischer Blutungen. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 7, 1911 (4241).  
 b) Ovarialhormone und Uterusmyom. Therapie der Gegenwart H. 12, Dez. 1911.
- Henking, H., Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool. LI, 1890.
- Herbst, C., a) Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901.  
 b) Vererbungsstudien. Archiv für Entwicklungsmechanik 22, 24, 26, 1906—1908; Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 12, 1910.
- Herlitzka, A., a) Sur la transplantation des testicules. Archives italiennes de Biol. 32, p. 274, 1899.  
 b) Einiges über Ovarientransplantation. Biol. Centralblatt 20, p. 619, 1900.  
 c) Quelques remarques à propos de la transplantation des ovaries. Archives italiennes de biol. 34, p. 106, 1900/01, ref. Arch. ital. di ginec. 3, p. 134.  
 d) Ricerche sul trapiantamento; il trapiantamento delle ovaie. Ricerche di fisiol. esc. affini, ded. al. Pro. L. Luciani, p. 135, Milano 1900, auch Archives italienne de biol. 34, p. 83, 1900/01.
- , Sul trapiantamento dei testicoli. Archiv für Entwicklungsmechanik 9, p. 140, 1900.
- Hertwig, O., Handbuch der Entwicklung der Wirbeltiere. Jena 1906.  
 —, Allgemeine Biologie. Jena 1913.
- Hertwig, R., Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verh. d. zool. Ges. XV, 1905, XVI, 1906, XVII, 1907.  
 —, Über den derzeitigen Stand des Sexualitätsproblems. Biol. Centralbl. 32, Nr. 1, 2, 3, 1912.
- Hervieux, C., Les ferments solubles de la glande interstitielle du testicule. Comptes rendus de la société de biologie Bd. 60, p. 653, 683.
- Herxheimer, G. und Hoffmann, K. F., Über die anatomischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Deutsche medizinische Wochenschrift 1908.
- Hesse, Rich. und Doflein, Franz, Tierbau und Tierleben. I. Bd. Drittes Buch. A. 1. d. L. Leipzig-Berlin, Teubner, 1910.
- Heyde, Über Parabiose. Ärztl. Verein Marburg. Münchener medizinische Wochenschrift p. 2084, 1909.
- Heymann, Zur Einwirkung der Kastration auf den Phosphorgehalt des weiblichen Organismus. Arch. f. Gynäk. 73, 1904.
- Hida, S., und Kuga, K., Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Hoden des Kaninchens und Hahns. Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstr. 17, p. 92, 1911.
- Higuchi, S., Über die Transplantation der Ovarien. Archiv für Gynäkologie 91, p. 214, 1910 (675).
- Hikmet et Regnault, Les eunuques de Constantinople. Bull. et Mém. Soc. Antroph., Paris 1906.
- Hildebrandt, Zur Lehre von der Milchbildung. Hofmeister, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie 1904.

- Hill, J. P. and O'Donoghue, Chas. H., The reproductive cycle in the marsupial *Dasyurus viverrinus*. *Quart. Journ. of microsc. science* 59, Nr. 233, p. 133, 1913.
- Hirokawa, Waichi, Über den Einfluß des Prostatasekretes und der Samenflüssigkeit auf die Vitalität der Spermatozoen. *Biochemische Zeitschrift* p. 291, 1909.
- Hirsch, R., Innere Sekretion. *Oppenheimers Handb. d. Bioch.* III, 1909 und IV, 2, 1910.
- His, W., Beobachtungen über den Bau der Säugetiereierstöcke. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 1, 1865.
- Hitschmann, E. und Adler, Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Berlin 1908.
- Hoeven, van der, Die Schleimhaut der Gebärmutter. *Archiv f. Gynäkologie* 95, H. 3, 1912 (I, 873).
- Hofbauer, J., Die biologische Bedeutung der Plazenta. Referat. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 64, p. 668, 1909.
- Hoffmann, K. F., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kaninchenhoden. Diss. Bonn 1908.
- Hofmann, Über die Kastration der Haustiere. *Schneidemühls tierärztl. Vorträge* 2, 12, 1892.
- , Zur Morphologie der Geweihe der Recenthirsche. Köthen 1901.
- Hofmeister, F., Untersuchungen über die Zwischensubstanz in den Hoden der Säugetiere. *Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse*, 65, Abt. 3, 1872.
- Hofstätter, Unser Wissen über die sekundären Geschlechtscharaktere. Sammelreferat. *Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie* 16, Nr. 2—3, 1912.
- Holdich, Exhibition of autlers of deer showing arrest of development due to castration. *Proc. Zool. Soc.* 1905.
- Holzbach, E., Über die Funktion der nach Totalexstirpation des Uterus zurückgelassenen Ovarien und ihre Beziehungen zu den postoperativen Erscheinungen. *Archiv f. Gynäkologie* 1906, Bd. 80.
- Honoré, Recherches sur l'ovaire du lapin. *Archives de biologie* 16, 1896.
- Höser, E., Über die Hypophyse in ihren Beziehungen zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Diss. Erlangen 1912.
- Hutinel, L'infantilisme. *Gaz. hebdomadaire de médecine* 1902.
- Ikeda, Zum Einflusse der Ganglion hypogastricum auf die Geschlechtsfunktionen. *Centralblatt für Physiologie* 1907.
- Iscovesco, H., a) Les lipoides de l'ovaire. *Comptes rendus de la société de biologie* 72, p. 16, 1912 (III, 463).
- b) Les lipoides de l'ovaire, du corps jaune et du testicule. *Propriétés homostimulantes, physiologiques et thérapeutiques*. *Presse médicale* p. 845, 1912 (III, 1833).
- Issakowitsch, A., Geschlechtsbestimmende Ursachen bei den Daphniden. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 69, p. 223, 1907.

- Iwanow, E., Über die physiologische Rolle der akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere an Hand der Beobachtungen der Spermatozoen. *Archiv f. mikr. Anat.* 77, p. 240, 1910/11.
- Jacobs, Thérapeutique ovarienne. *La Policlinique* 1896.
- Jacobsohn, M., Die Bedeutung der Gefäßveränderungen des Uterus und der Ovarien für die Entstehung uteriner Blutungen. *Diss. Freiburg* 1911.
- Jacoby, M., Die Lehre von den Hormonen und die Möglichkeit der praktischen Verwertung. *Deutsche medizinische Wochenschrift* Nr. 46, 16. Nov. 1911.
- Jägerroos, B. H., Zur Kenntnis der Veränderungen der Eileiterschleimhaut während der Menstruation. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie* 72, p. 28, 1912 (III, 137).
- Janda, Victor, Die Regeneration der Geschlechtsorgane bei *Criodrilus lacuum Hoffm.* *Arch. f. Entw.-Mech.* XXXIII, 1912.
- Jankowski, Beiträge zur Entstehung des Corpus luteum der Säugetiere. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 64, 1904.
- Janosik, J., Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. *Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. Math.-naturwiss. Kl.* 99, 1890.
- Jardry, H., *Le sécrétion interne de l'ovaire.* Thèse Paris 1907.
- Jayle, Effets physiologiques de la castration chez la femme. *Rev. de gyn. et de chir. abdom.* 1, p. 403, 1897.
- Jentzner und Beuttner, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Kastrationsatrophie. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 42, 1900.
- Joachimsthal, Über Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1899.
- John, W., Beiträge zur Parabiose. *Zeitschr. f. exper. Pathologie und Therapie* 6, 1909.
- Josefson und Sundquist, Abnormes Längenwachstum bei ungenügender Entwicklung der Genitalien. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 39, p. 269, 1910 (I, 93).
- Julien, *Recherches sur les suites éloginées de la castration chez la femme.* Thèse de Lille 1900.
- Kahn, F., Über die Drüsen mit innerer Sekretion. *Referat. Medizinische Klinik* Nr. 32—34, 1910.
- Kammerer, P., a) Erzwungene Fortpflanzungsveränderungen und deren Vererbung. *Centralblatt für Physiologie* 21, Nr. 8, 1907.
- b) Regeneration sekundärer Sexualcharaktere bei den Amphibien. *Archiv für Entwicklungsmechanik* 25, p. 82, 1907.
- c) Bastardierung von Flußbarsch (*Perca fluviabilis* L.) und Kaulbarsch (*Acerina cernua* L.) *Arch. f. Entw.-Mech.* XXIII, 1907 C.
- d) Vererbung erzwungener Fortpflanzungsanpassungen. *Ibid.* 28, p. 447, 1909.
- e) Vererbung erzwungener Farbveränderungen. *Ibid.* 29, p. 456, 1910.
- f) Mendelsche Regeln und Vererbung erworbener Eigenschaften. *Verhandl. d. Naturforsch. Ver. Brünn.* XLIX. (Mendel-Festband), 1911 b.
- g) Ursprung der Geschlechtsunterschiede. *Fortschr. d. naturwiss. Forschung von Abderhalden* 5, 1912.

- Kasai, K., Über die Zwischenzellen des Hodens. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin* 194, p. 1, 1908.
- Katsch, B., Histologie des transplantierten Eierstockes. *Russ. med. Rundschau*, Berlin 2, p. 462 u. 522, 1904.
- Kaufmann, E., Über Zwischenzellengeschwülste des Hodens. *Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft* 11, 1907.
- Kawasoye, M., Kann ein transplantiertes Ovarium sich ebenso entwickeln wie ein in loco gebliebenes? *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie* 71, p. 325, 1912 (II, 1698).
- Kayser, F., Zur Frage der Transplantation der Ovarien beim Menschen. *Berliner klinische Wochenschrift* Nr. 24, 1910 (676).
- Kehrer, a) Zur Menstruationslehre. *Beitrag z. klin. u. exp. Geburtsk. u. Gynäkologie* 1884.
- b) Versuche über Kastration und Erzeugung von Hydrosalpinx. *Ibid.* Heft 3, 1887.
- Kehrer, E., Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. *Archiv für Gynäkologie* 81, p. 129, 1907.
- Kehrer, F. A., a) Über gewisse synchrone Nervenerscheinungen und zyklische Vorgänge in den Genitalien und anderen Organen. *Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie* 4, 228, 1901.
- b) Die Ursachen des Infantilismus. *Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie* 15, p. 222, 1910 (2133).
- c) Zwergwuchs, *Ibid.* 16, p. 462, 1911 (2135).
- d) Zwergwuchs. *Centralblatt für Gynäkologie* Nr. 39, 1911 (4155).
- e) Über Gestationserscheinungen. *Archiv für Gynäkologie* 94, H. 1, 1911.
- Keitler, Über das anatomische und funkt. Verhalten der belassenen Ovarien und Exstirpation des Uterus. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 20, 1904.
- Keller, R. und Schickele, G., Die menstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 34, p. 621, 1911 (I, 290).
- Kellogg, V. L., Influence of the primary reproduction organs on the secondary sexual characters. *Journ. of exp. Zool.* 1904.
- Kennel, J., Studien über sexuellen Dimorphismus, Variation und verwandte Erscheinungen. *Schriften, herausg. v. d. Naturforscher-Ges. b. d. Univ. Jurgeff, Dorpat*, IX, 1896.
- Kerffer, H., De l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la femelle gestante de cobaye. *Ann. et bull. s. r. Scienc. méd. et nat. de Bruxelles* 70, p. 541, 1912 (IV, 156).
- King, H. D., a) Food as a factor in the determination of sex in amphibians. *Biol. Bull.* 13, 1907.
- b) The structure and development of Bidder's organ in *Bufo lentiginosus*. *Journ. Morph. Philadelphia* Vol. 19, 1908.
- c) Studies on the sex determination in amphibians, II. *Ibid.* 16, p. 27, 1909.
- d) Some anomalies in the genital organs of *Bufo lentiginosus* and their probable significance. *Amer. Journ. Anat.* Vol. 10, 1910.

- Kiutsi, Über die innere Sekretion des Corpus luteum. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 36, p. 399, 1912 (III, 628).
- Klatt, Berthold, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung zwischen Kopulation und Eiablage beim Schwammspinner. Biol. Centralbl. Bd. 33, 1913.
- Klein, Über die Ursache und die Bedeutung der menstruellen Blutung. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 19.
- Kleinhans, F. und Schenk, F., Experimentelles zur Frage nach der Funktion des Corpus luteum. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 61, p. 283, 1908.
- Knauer, E., a) Einige Versuche von Ovarientransplantation an Kaninchen. Centralblatt für Gynäkologie 20, p. 524, 1896.
- b) Bemerkungen zu den Mitteilungen d. H. W. Grigorieff: Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. Centralblatt f. Gynäkologie 21, p. 842, 1897.
- c) Zur Ovarientransplantation (Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft nach Ovarientransplantation beim Kaninchen. Ibid. 22, p. 201, 1898.
- d) Zu Dr. Arendts Demonstration und Bemerkungen zur Ovarientransplantation auf der 70. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte zu Düsseldorf. Centralblatt f. Gynäkologie 22, p. 1257, 1898.
- e) Über Ovarientransplantation. Wiener klinische Wochenschrift 12, p. 1219, 1899.
- f) Die Ovarientransplantation. Archiv für Gynäkologie 60, p. 322, 1900.
- Knauer, F. K., Über die Zwiigestalt der Geschlechter im Tierreich. 148. d. Teubn. Samml. aus Natur- u. Geistesw. Leipzig 1907.
- Koblancck, A. und Löb, W., Über ein peptidspaltendes Enzym der Ovarien. Biochemische Zeitschrift 29, p. 102, 1910 (683).
- Koblancck und Roeder, Tierversuche über Beeinflussung des Sexualsystems durch nasale Eingriffe. Berliner klin. Wochenschr. p. 1893 (III, 1372).
- Koch, W., Zwischenzellen und Hodenatrophie. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und Medizin 202, 1911 (4226).
- Kohn, A., Innere Sekretion und Organtherapie. Prager mediz. Wochenschrift Nr. 36, p. 443, 1910.
- Kolde, W., Untersuchungen von Hypophysen bei Schwangerschaft und nach Kastration. Archiv f. Gynäkologie 98, H. 3, 1912 (III, 1563).
- Kölliker, a) Über die Markkanäle und Markstränge in den Eierstöcken junger Hündinnen. Verh. d. anat. Ges. Kiel 1898.
- b) Über Zwitterbildungen bei Säugetieren. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg 1884.
- Kolmer, W., Beziehungen von Nebennieren und Geschlechtsfunktion. Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie 144, (I, 1208).
- Kopeć, St., a) Experimentaluntersuchungen über die Entwicklung der Geschlechtscharaktere bei Schmetterlingen. Bull. Acad. Sc. Cracovie 1908.
- b) Über morphologische und histologische Folgen der Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. Ibid. 1910.

- c) Nochmals über die Unabhängigkeit der Ausbildung sekundärer Geschlechtscharaktere von den Gonaden bei Lepidopteren. Zool. Anz. Bd. XLIII, Nr. 2, 1913.
- d) Untersuchungen über Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. Archiv f. Entwicklungsmechanik 33, p. 1, 1911 (I, 486).
- e) Über den feineren Bau einer Zwitterdrüse von *Lymantria dispar* L. Zool. Anz. XXXVII, 1911 a.
- K o r s c h e l t, E., a) Über Bau und Entwicklung des *Dinophilus apatris*. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie 37, p. 315, 1882 u. Zool. Jahrb. 1887.
- b) Die Gattung *Dinophilus* und der bei ihr auftretende Geschlechtsdimorphismus. Zool. Jahrb. II, 1887.
- c) Über einen Fall von Hahnenfedrigkeit bei der Hausente. Biol. Centralbl. Bd. 7, 1888.
- d) Beeinflussung der Komponenten bei Transplantation. Medizin. - naturw. Arch. Bd. I, 1908.
- e) Ei und Eibildung. Handb. d. Naturw. Bd. III, 1912.
- und H e i d e r, K., Lehrbuch der vergl. Entwicklungsgeschichte. Allg. u. Spez.-T. Jena. 1900, 1902.
- K o v a l e w s k y, S., Der geschlechtsbestimmende Faktor bei Tieren. Biol. Centralbl. 31. 1911.
- K ü h n, H., Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf die Hypophyse beim Pferd. Arch. f. wiss. Tierheilk. 36, 1910.
- K u s c h a k e w i t s c h, S., Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von *Rana esculenta*. Ein Beitrag zum Sexualitätsproblem. Festschr. R. Hertwig, Jena, 2. Bd., 1910.
- , Ein Fall von Hermaphroditismus lateralis verus bei *Rana esculenta*. Anat. Anz. 38, p. 531, 1911.
- K u ß m a u l, A., Über geschlechtliche Frühreife. Würzb. med. Zeitschrift 3, 1862.
- K y r l e, a) Über Strukturanomalien im menschlichen Hodenparenchym. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 13, p. 391, 1909.
- b) Über experimentelle Hodenatrophie. Ibid. 14, p. 240, 1910 (1875).
- c) Über Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüsen im Jugendalter. Wiener klinische Wochenschrift p. 1583, 1910 (4225).
- d) Über die Regenerationsvorgänge im tierischen und menschlichen Hoden. Sitzungsber. d. k. Akad. zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse. 120, 1911.
- L a B a u m e, W., Über den Zusammenhang primärer und sekundärer Geschlechtsmerkmale bei den Schmetterlingen und den übrigen Gliedertieren. Biol. Centralbl. 30, p. 72, 1910.
- L a m b e r t, Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. Comptes rendus de la société de biologie 62, p. 18, 1907.
- L a n d a u, M., Zur Behandlung der Beschwerden der natürlichen und antizip. Klimax mit Eierstocksubstanz. Berliner klinische Wochenschrift 1896.

- Lane-Claypon and Starling, An experimental inquiry into the factors which determine the growth and activity of the mammary gland. Proc. Roy. Soc. B. 87, 1906.
- Lane-Claypon, J. E., On the origin and life history of the interstit. cells in the ovary of the rabbit. Proceed. Roy. Soc. 77.
- Lange, Die Beziehung der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschr. f. Gynäk. 40, 1899.
- Langhans, V. H., Experimentelle Untersuchungen zu Fragen der Fortpflanzung. Verh. Deutsch. Zool. Ges. 1909.
- Laumonier, J., L'opposition sexuelle du soma et du germen. Gazette des hôpitaux, 14 mars, 1912 (II,54).
- Launois, L., a) De l'atrophie de la prostate. De la castration dans l'hypertrophie de la prostate. Ann. d. mal. d. org. gén. ur. 1894.  
b) Les cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. Comptes rendus de la société de biologie 55, 1903.
- Launois et Mulon, Etudes sur l'hypophyse humaine à la fin de la gestation. Arch. de gyn. et d'obstétr. 1904.
- et Roy, a) Gigantisme et infantilisme. Nouv. Icon. de l. Salp. 15, 6, p. 540, 1902.  
b) Gigantisme et castration. Rev. intern. méd. 1903.  
c) Etudes biologiques sur les géants. Paris 1904. (Dort weitere Fälle.)
- Laurent, Les bisexués: Gynécomastes et Hermaphrodites. Paris 1894.
- Laurent-Kurella, Die Zwitterbildung, Gynäkomastie, Feminismus und Hermaphroditismus. Leipzig 1896.
- Lécaillon, A., Sur les cellules interstitielles du testicule de la taupe (*Talpa europea*) considéré en dehors de la période de reproduction. Comptes rendus de la société de biologie 66, p. 599, 24 apr. 1909.
- v. Lenhossék, M., a) Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena 1903.  
b) Beiträge zur Kenntnis der Zwischenzellen des Hodens. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1897.  
c) Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese des Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897, Suppl.
- Lenz, J., Vorzeitige Menstruation, Geschlechtsreife und Entwicklung (Menstruatio, pubertas et evolutio praecox) mit besonderer Berücksichtigung der Skelettentwicklung. Archiv f. Gynäkologie 99, p. 67, 1913 (IV, 165).
- Leopold und Ravano, Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. Archiv für Gynäkologie 83, 1907.
- Lereboullet, L., Contributions à l'étude des atrophies testiculaires etc. Gaz. hebd. Bordeaux 24, p. 34, 1877.
- Létienne, De la sénilité. Presse medicale 1906.
- Levy, Ernst, Über ein Mädchen mit Hoden und über Pseudohermaphroditismus. Beitr. z. Geburtshilfe 4, 1901.
- Leydig, F., Lehrbuch der Histologie der Menschen und der Tiere. Frankfurt 1857.
- Librorio, L., Innessi ovarici. Rif. med. Nr. 14—15, 1911.

- Liesau, Der Einfluß der Kastration auf den weiblichen Organismus mit besonderer Berücksichtigung des sexuellen und psychischen Lebens. Diss. Freiburg 1896.
- Limón, a) Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'anat. micr. V, fasc. II, sept. 1902.
- b) Observations sur l'état de la glande interstitielle dans les ovaires transplantés. Journal de Physiologie et de Pathologie générale 6, p. 864.
- c) Note sur la transplantation de l'ovaire. Comptes rendus de la société de biologie 57, p. 143, 1904.
- Lingel, A., Zur Frage nach dem Einflusse der Kastration auf die Entwicklung der Milchdrüse. Diss. Freiburg i. B., 1900.
- Lingen, L. v., Die innere Sekretion der Ovarien und die Beziehung derselben zu anderen Organen. Petersburger medizinische Wochenschrift Nr. 50, 1909.
- , Die innere Sekretion des Ovariums und die Abhängigkeit derselben von anderen Organen. Russki Wratsch Nr. 18 u. 19, 1910 (ref. Gynäk. Rundschau p. 280, 1912).
- Linke, J., Die Bedeutung der Eierstöcke für die Entstehung des Geschlechts. Medizinische Klinik Nr. 44, 1911 und Nachtrag, Medizinische Klinik Nr. 51, 1911.
- Lode, A., a) Zur Transplantation des Hodens bei Hähnen. Wiener klinische Wochenschrift p. 345, 1895.
- b) Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Samenblasen. Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse 1904.
- , De la production du sperme et de la transplantation des testicules. Médecine Mod. Paris 2, p. 784, 1891.
- Loeb, J., a) Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906.
- b) Über das Wesen der formativen Reizung. Wiener klinische Wochenschrift p. 943, 1910.
- Loeb, L., a) Über die experimentelle Erzeugung von Knoten von Deciduagewebe im Uterus des Meerschweinchens nach stattgefundener Kopulation. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 18, p. 563, 1907.
- b) Über die künstliche Erzeugung der Decidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Deciduabildung. Centralblatt für Physiologie 22, p. 498, 31. Okt. 1908 und Journal of American medical association 50, p. 1897, 1908.
- c) Über die Bedeutung des Corpus luteum. Centralblatt für Physiologie 23, p. 73, 1. Mai 1909.
- d) Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. III. Die Erzeugung von Deciduen im Uterus des Kaninchens. Archiv für Entwicklungsmechanik 27, p. 89, 1909.
- e) Zur Analyse der Wachstumsbedingungen des mütterlichen Teiles der Placenta beim Kaninchen. Archiv für Entwicklungsmechanik 27, p. 463, 1909.

- f) The experimental production of the maternal placenta. *Journal of American medical Association* 53, p. 1471, Okt. 1909 und *Proc. path. Soc. Philad.*, June 1910.
- g) The function of Corpus luteum, the experimental production of the maternal placenta and the mechanism of the sexual cycle in the female organism *Med. Record* 77, p. 1083, 25 June 1910 (1895).
- h) The reaction of the uterine mucosa towards foreign bodies introduced into the uterine cavity. *Proc. Soc. of exp. Biol.* 7, p. 90, 1910.
- i) Der normale und pathologische Zyklus im Ovarium des Säugetieres. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin* Bd. 206, 1910 (4235).
- k) Weitere Untersuchungen über die künstliche Erzeugung der mütterlichen Placenta und über die Mechanik des sexuellen Zyklus des weiblichen Säugetierorganismus. *Centralblatt für Physiologie* 24, p. 203, 11. Juni 1910.
- l) Der normale und pathologische Zyklus im Ovarium des Säugetieres. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin* 206, H. 2, 1911.
- m) Untersuchungen über die Ovulation nebst einigen Bemerkungen über die Bedeutung der sogenannten „interstitiellen Drüse“ des Ovariums. *Centralblatt für Physiologie* 25, Nr. 9, p. 336, 22. Juli 1911.
- n) Über Hypotypie der zyklischen Veränderungen des Säugetierovariums und über ihre Beziehungen zur Sterilität. *Ibid.* p. 342.
- o) Über die Bedeutung des Corpus luteum für die Periodizität des sexuellen Zyklus beim weiblichen Säugetierorganismus. *Deutsche medizinische Wochenschrift* Nr. 1, 1911 (1896).
- p) Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. IV. Über den Einfluß von Kombinationsreizen auf das Wachstum des transplantierten Uterus des Meerschweinchens. *Archiv für Entwicklungsmechanik* 31, p. 456, 1911 (2585).
- q) The influence of pregnancy on the cyclic changes in the uterus. *American Journal of Physiology* 31, *Proc.* 25, 1913 (IV, 159).
- L ö e r, Untersuchungen über den Sexualeinfluß auf die Bluttemperatur der Vögel. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 133, p. 287, 1910 (534).
- L o e w y, A., Neuere Untersuchungen zur Physiologie der Geschlechtsorgane. *Ergeb. d. Physiol.* II, 1903.
- und R i c h t e r, a) Sexualfunktion und Stoffwechsel. *Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung, Suppl.* 1899.
- b) Zur Frage nach dem Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. *Centralblatt für Physiologie* 1902.
- L o h m a n n, A., a) Über die antagonistische Wirkung der in den Nebennieren enthaltenen Substanzen Suprarenin und Cholin. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 122, p. 203, 1908.
- b) Über einige Bestandteile der Nebennieren, Schilddrüsen und Hoden. *Zeitschrift für Biologie* 56, p. 1, 1911 (2633).
- L o i s e l, G., a) Grenouille femelle présentant les caractères sexuels secondaires du mâle. *Comptes rendus de la société de biologie* 53, p. 204, 1901.

- b) Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule. Ibid. p. 952 und 1037, 1902.
- c) La sexualité. Revue scient. série 4, T. XIX, Nr. 22, mai 1903.
- d) Croissance comparée en poids et en longueur des foetus mâle et femelle dans l'espèce humaine. Comptes rendus de la société de biologie 55, p. 1235, 1237, 1903.
- e) Les poisons des glandes génitales. Première note. Recherches et expérimentation chez l'oursin. Ibid. 55, p. 1329, 1903.
- f) Sur les sécrétions chimiques de la glande génitale mâle (à propos d'une prétendue glande interstitielle du testicule). Ibid. 55, p. 27, 1904.
- g) Contributions à l'étude des sécrétion chimiques des glandes génitales. Les pigments élaborés par le testicule du poulet. Ibid. 56, p. 104, 1904.
- h) Les caractères sexuels secondaires et le fonctionnement des testicules chez la grenouille. Ibid. 56, p. 446, 1904.
- i) Sur l'origine et la double signification des cellules interstitielles du testicule. Ibid. p. 448.
- k) Recherches sur les ovaires de grenouilles vertes. Ibid. p. 504.
- l) Les poisons des glandes génitales (suite) IV. Recherches sur les mammifères. Conclusions générales. Ibid. 57, I, p. 77, 1905.
- m) Conservation des poisons génitaux. Ibid. p. 80.
- n) Les phénomènes de sécrétion dans les glandes génitales. Revue générale et faits nouveaux. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie ann. 15, p. 536, 1904 und 41, p. 58, 1905.
- o) Stérilité et alopecie les cobayes soumis antérieurement à l'influence des poisons ovariens de grenouille. Comptes rendus de la société de biologie 58, II, p. 463, 1905.
- p) Recherches des graisses et des lécithines dans les testicules de cobayes en évolution. Ibid. 57, II, p. 584, 1905.
- q) Les substances graisses dans les glandes génitales d'oursin en activé sexuelle. Ibid. p. 586.
- r) Considérations générales sur la toxicité des produits génitaux. Ibid. 57, II, p. 511, 1905.
- Lombroso e Bolaffio, La parabiosi e la questione dei fattori che determinano la funzione mammaria e l'insorgenza del travaglio di paro. Atti della Soc. ital. di Ostetr. e gin. 15, 1909.
- Lorand, A., Das Altern. 2. Aufl. Leipzig 1909.
- Lubarsch, Über das Vorkommen kristallinischer und kristalloider Bildungen in den Zellen des menschlichen Hodens. Virchows Archiv 145, 186.
- Lucas-Champonnier, A propos de la greffe ovarienne; un cas de greffe ovarienne hétéroplastique; grossesse et accouchement d'un enfant vivant; grossesse après ablation des deux ovaires. Journ. d. sages-femmes, Paris. 35, p. 290, 1907.
- Lucien, M. et Parisot, a) La sécrétion interne du thymus. Rôle des corpuscules de Hassal. Comptes rendus de la société de biologie 67, p. 377; Réun. biol. de Nancy, 12. Juillet 1909.

- b) Contribution à l'étude des fonctions du thymus etc. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique 22, p. 96, 1910 (2285).
- Ludwig, H., Über die Eibildung im Tierreiche. Arbeit. a. d. zool.-zoot. Inst. Würzburg 1, 1874.
- Ludwinowski, J., Über das Vorkommen von Glykogen in den Hoden von *Rana esculenta*. Diss. Zürich 1910 (1103).
- Lukaschewitsch, W. J., Über die Transplantation der Ovarien. Einige Tierversuche. Russ. Wratsch 22, Nr. 29, p. 914, 1901. Ref. Centralblatt für Gynäkologie 26, p. 270, 1902.
- Lüthje, H., Über die Kastration und ihre Folgen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 48 und 50, 1903.
- MacCradden, F. H., The effect of castration on the metabolism in osteomalacia. American Journal of Physiology 17, p. 211 und Journal of biological Chemistry 7, p. 184, 1910 (535).
- MacDonald, E., Lutein extract in the treatment of decreased menstruation and the premature menopause. Journal of American medical Association 55, p. 205, 16. Juli 1910 (2857).
- Mackenzie, K., An exper. investigation of the mechanism of milk secretion, with special references to the action of animal extracts. Quart. J. of exp. Phys. 4, Nr. 4, p. 305, 1911.
- MacLeod, Contributions à l'étude de la structure de l'ovaire des mammifères. Archives de biologie 1, 1880, Ibid. 1881.
- Mainzer, Vorschlag zur Behandlung der Ausfallerscheinungen nach Kastration. Deutsche medizinische Wochenschrift 1896.
- Mallinckrodt, E., Zur Kenntnis des Infantilismus und des Zwergwuchses. Diss. Kiel 1910 (2130).
- Malsen, H. v., Geschlechtsbestimmende Einflüsse und Eibildung des *Dinophilus apatris*. Archiv f. mikr. Anat. 69, p. 63, 1907.
- , Geschlechtsbildende Ursachen und Eibildung des *Dinophilus apatris*. Arch. mikr. Anat. LXIX, 1906.
- Mandl, L., Beiträge zur Kenntnis der Funktion der weiblichen Keimdrüse. Festschr. f. Chrobak, 1903.
- und Bürger, O., Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig und Wien 1907.
- Marchal, J., Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire au cours de la gestation. Thèse Paris 1912.
- Marie, P. et Marinesco, G., Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique 1891.
- Marrassini, A., Sur les modifications que la castration peut déterminer dans les organes glandulaires de quelque animaux, et spécialement sur celles, que l'on rencontre dans l'hypophyse. Archives italiennes de Biologie, 53, p. 419, 1910 (130).
- e Luciani, L., Sui reperti ottenuti nell' ipofisi ed in altri organi glandulari degli animali castrati. Rivista di Fisica Matematica e Scienze Naturali, Ann. 12, Nr. 139, 140, 141, Pisa 1911.

- Marrassini, A. et Luciani, L., Effets de la castration sur l'hypophyse et sur d'autres organes glandulaires. Archives italiennes de biologie 56, p. 395, 1912 (II, 546).
- Marro, La puberté. Paris 1900.
- Marshall, F. A. H., a) The physiology of reproduction. London, Longmans and Co., 1910.
- b) On the Ovarian factor concerned in the recurrence of oestrus. Proceed. Physiol. Soc. 18, XI, 1911; Journal of Physiology 43, 1911 (I, 88).
- c) The male generative cycle in the hedgehog; with experiments on the functional correlation between the essential and accessory sexual organs. Journal of Physiology 43, 20. Nov. 1911 (I, 87).
- and Jolly, W. A., a) Contributions to the physiology of mammalian reproduction. II. The ovary as organ of internal secretion. Phil. Transact. Roy. Soc. B., 198, p. 123, 1905 und Lancet 1905.
- b) Preliminary communication upon ovarian transplantation and its effect on the uterus. Proc. Physiol. soc. p. 26, London 1906.
- c) Results of removal and transplantations of ovaries. Trans. Royal Soc. Edinburgh 45, Pt. 3, p. 589, 1907.
- d) On the results of heteroplastic ovarian transplantation as compared with those produced by transplantation in the same individual. Quart. Journ. of exp. Phys. 1, p. 115, 1908.
- Marshall, W., Der Bau der Vögel. Leipzig 1895.
- Martin, Ch., The nerve theory of menstruation. Brit. Gyn. Journ. 1893.
- Martin, M., Contribution à l'étude des lois de la formation des sexes. Thèse Paris, fevr. 1913.
- Massaglia, A., A proposito di castrazione e di tiro paratirodectomia. Gazz. d. osp. Nr. 40, 1911 (2475).
- Mathes, P., Ein Beitrag zur Lehre von den Geschlechtscharakteren. Wiener klinische Wochenschrift Nr. 49, 1903.
- Mathieu, De la cellule interstitielle du testicule et des ses produits de sécrétion. Thèse de Nancy 1898.
- Matignon, La castration industrielle en Chine. Gaz. hebd. méd. Bordeaux 17, p. 403, 1896.
- , Die Eunuchen des K. Palastes zu Peking. Ann. des malad. des org. genito-urin. 1896, 12.
- , Les Eunuques du Palais impérial à Peking. Bull. de la société, d'Anthrop. de Paris 1896.
- Mayer, E., Über die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophysis. Archiv für Gynäkologie 90, p. 600, 1910 und Diss. Leipzig 1910 (1093).
- Mazzetti, L., I caratteri sessuali secondari e le cellule interstiziali del testicolo. Anat. Anz. 38, p. 361, 1911.
- McIlroy, L., a) Experimental-work on physiologie function of ovary. Journ. of obstetr. and gynec. London 22, Nr. 1, 1912.
- b) The physiological influence of ovarian secretion. Proc. Roy. soc. Med. 5, 1912 (III, 1373).

- c) Ovarian secretion. A review. Journ. of obstetr. and gynec., May 1913.
- Meijere, J. C. H. de, Über getrennte Vererbung des Geschlechts. Biol. Centralblatt XXX, 1910 b.
- Meisenheimer, J., a) Ergebnisse über einige Versuchsreihen von Exstirpation und Transplantation der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen. Zoologischer Anzeiger 32, 1907.
- b) Über den Zusammenhang von Geschlechtsdrüsen und sekundären Geschlechtsmerkmalen bei den Arthropoden. Verh. Deutsch. Zool. Ges. 1908.
- c) Über Flügelregeneration bei Schmetterlingen. Zool. Anz. 33, 1908.
- d) Die Flügelregeneration bei Schmetterlingen. Verhandl. Deutsch. Zool. Ges. 1909.
- e) Zur Ovarialtransplantation bei Schmetterlingen. Zool. Anz. 35, 1910.
- f) Über die Wirkung von Hoden- und Ovarialsubstanz auf die sekundären Geschlechtsmerkmale des Frosches. Zoologischer Anzeiger 38, H. 2, 1911.
- g) Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung, I. Teil, 1909 (1817) und II. Teil, 1912.
- h) Äußere Geschlechtsmerkmale und Gesamtorganismus in ihren gegenseitigen Beziehungen. (Referat.) Verh. d. deutsch. zool. Ges., 1913.
- Meixner, Zur Frage des Hermaphroditismus verus. Zeitschrift für Heilkunde 26, p. 318, 1905.
- Mekerttschiantz, A., Über die Anwendung von Ovarien-Poehl bei Amenorrhoe. Gyn. Rundschau 4, H. 7, 1910 (1913).
- Mendel, K., Die Wechseljahre des Mannes. (Climacterium virile.) Neurologisches Centralblatt Nr. 20, 1910.
- Metalnikoff, S., a) Die schützende Rolle der Hoden und Nebenhoden. Zeitschr. f. Immunf. 7, p. 185, 1910 (1104).
- b) Über die Neutralisierung von Spermatoxinen und Alkoloïden durch Extrakte des Hodens und Nebenhodens. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 138, p. 14, 1911 (1880, 2226).
- Meyer, Rob., a) Zur Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 34, p. 1207, 1911 (4233).
- b) Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Archiv für Gynäkologie 93, p. 354, 1911 (1890).
- Meyns, R., Über Froschhodentransplantation. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 132, p. 433, 1910 (4224).
- , Transplantationen embryonaler und jugendlicher Keimdrüsen auf erwachsene Individuen bei Anuren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79, Abt. II, 1912.
- Mihálkovic, V. v., a) Beiträge zur Anatomie und Histologie des Hodens. Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873.
- b) Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie 2, 1885.
- Millant, R., Castration criminelle et maniaque. Thèse de Paris 1912.

- Miller, J., Willoughby, Rückbildung des Corpus luteum. Münchener medizinische Wochenschrift p. 553, 1910; Archiv für Gynäkologie 91, p. 263, 1910 (661).
- M'Illroy, A. Louise, The development of the germ cells in the Mammalian ovary, with special reference do the early phases of maturation. Proc. R. Soc. Edinburgh Vol. 31, 1910.
- Moebius, P. J., a) Beiträge zur Lehre von den Geschlechtsunterschieden Geschlechter der Tiere, H. 9—16; Halle 1903—05.  
b) Über die Wirkungen der Kastration. Leipzig 1903 und Halle 1906.
- Montgomery, Th., a) Are Particular Chromosomes Sex Determinants? Biol. Bull. Woods Hole Vol. 19, 1910.  
b) The significance of the courtship and secondary characters of traneads. Amer. Naturalist 44, 1910.  
c) Differentiation of the human cells of Sertoli. Biol. Bull. Woods Hole Vol. 21. 1911.
- Monturo, Sulle cellule midollari dell' ovaie del coniglio. Arch. d. Anat. e. Embr., 1903.
- Morat, J. P., Innere Sekretion und Nervensystem. Lyon méd. 1911, Nr. 39.  
— et Doyon, M., Traité de physiologie. I. Sécrétion interne Paris 1904.
- Moreaux, René, Sur l'existence de nodules lymphoides dans le testicule du Cheval et leur participation à l'édification de la glande interstitielle. C. R. Ass. Anat. 11. Réunion. 1909.  
—, Sur l'existence de phénomènes sécrétoires dans l'épithélium de la trompe utérine chez les Mammifères et leur cause. C. R. Ass. Anat. 13. Réunion. 1911.
- Morgan, Th., H., a) Rec enttheorie sin regard to the determination of sex. Popular science monthly, 97, Dez. 1903.  
b) The biological significance and control of sex. Sex-determining factors in animals. Science N. S. XXV, Nr. 636, p. 328, March 1907.  
c) Sex determination and parthenogenesis in phylloxerans and aphids. Ibid. XXIX, Nr. 736, p. 234, Febr. 1909.  
d) The Determination of sex in Frogs. Amer. Nat. 42, 1908.  
e) Hybridology and Gynandomorphism. Ibid. 43, 1909.  
f) A biological and cytological study of sex determination in Phyllochrans and Aphids. Journ. exper. Zool. 7, 1909.  
g) Sex-limited inheritans in Drosophila. Science N. S. XXXII, 1910.  
h) Is the female frog heterozygous in regard to sex determination? Amer. Nat. 45, 1911.
- Morgera, Art., Ricerche sulla glandola ed il canale di Leydig nei maschie di Scyllium. Arch. Z. Napoli Vol. 4, 1909.
- Morpurgo, E., a) Sulle parabiosi di mammiferi di sesso diverso. Archivio di Fisiologia 6, p. 27, 1909.  
b) Über Parabiose von Säugetieren verschiedenen Geschlechtes. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 47, 1908.  
c) Studien über funktionelle Anpassung der Nieren an Parabioseratten. Verhandl. der deutschen patholog. Gesellschaft Erlangen 1910.

- MORRIS, R. T., A case of heteroplastic ovarian grafting, followed by pregnancy and the delivery of a living child. *Med. rec. N. Y.* 69, p. 697, 1906.
- MOSSÉ, P. et OULIÉ, Influence de l'ovariotomie double et de l'ingestion d'ovaires sur quelques éléments de la sécrétion urinaire chez la chienne. *Comptes rendus de la société de biologie* 51, p. 447, 1899.
- MOSSelman et RUBAY, Cryptorchidie et spermatogenese chez le cheval. *Ann. de méd. vétér. Bruxelles* 1902.
- MOURE, De l'influence de l'ovariotomie sur la voix de la femme. *Rev. de Laryng.* 14, 1894.
- MÜLLER-LIEBENWALDE, Gehörnte Ricken. *Deutsche Jäger-Ztg.* 54, 1910.
- MÜLLER, R., Das Problem der sekundären Geschlechtsmerkmale und die Tierzucht. Stuttgart 1908.
- MÜLLER, L. R. und DAHL, W., Die Innervierung der männlichen Geschlechtsorgane. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* 107, p. 113, 1912 (II, 1622).
- MULON, P., a) Parallèle entre le corps jaune et la cortico-surrénale chez le cobaye. *Comptes rendus de la société de biologie* 61, p. 292, 1906.  
 b) Sur certaines cellules des corps jaunes chez le cobaye. *Ibid.* p. 615, 1906.  
 c) A propos de la fonction des corps jaunes chez le cobaye. *Ibid.* 64, p. 265, 1908.  
 d) Luteine et pigment surrénal du cobaye. *Ibid.* 66, p. 535, 27. März 1909.  
 e) Notes cytologiques sur un corps jaune de grossesse chez la femme. *C. R. Ass. Anat. Suppl.*, p. 150, 1909.  
 f) Sur une sécrétion lipoiide nouvelle de la glande interstitielle ovarienne. *Ibid.* 69, p. 423, 1910 (1898).
- MUNDÉ, P. L., The physical and moral effects of absence of the internal female sexual organs. *Amer. Journ. of Obst.* 39, p. 289.
- MÜNZER, A., a) Über die innere Sekretion der Keimdrüsen. *Berliner klinische Wochenschrift* Nr. 45—47, 1910 (1883).  
 b) Zur Ätiologie der Puerperalpsychosen. *Neurologisches Centralblatt* Nr. 15, 1911.  
 c) Über die cerebrale Lokalisation des Geschlechtstriebes. *Berliner klinische Wochenschrift* Nr. 10, 1911 (1819).
- NAGEL, W., a) Über die Entwicklung des Urogenitalsystems beim Menschen. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 36, p. 269, 1889.  
 b) Die weiblichen Geschlechtsorgane. *Handb. d. Anatomie* VII, 1896.
- NASCHER, The senile climacteric. *New York med. Journ.*, Dec. 1911.
- NEUGEBAUER, L. F. v., Hermaphroditismus beim Menschen. *Bibl. med. Monogr.* II, Leipzig 1908.
- NEUMANN, J. und HERMANN, E., Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. *Wiener klinische Wochenschrift* Nr. 12, 1911 (1899).
- NEUMANN und VAS, Über den Einfluß der Ovariumpräparate auf den Stoffwechsel. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 15, 1902.
- NEURATH, R., a) Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. *Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 4, 1909.  
 b) Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung (Menstruatio praecox). *Wiener medizin. Wochenschrift* 1909.

- c) Über Fettkinder, Hypophysäre und eunuchoide Adipositas im Kindesalter. Wiener klinische Wochenschrift Nr. 2, 1911 (4221).
- Newman, H. H., A significant case of hermaphroditism in Fish. Biol. Bull. Woods Hole Vol. 15, 1908.
- Niskoubina, N., a) Sur la structure du corps jaune pendant et après la gestation. Comptes rendus de la société de biologie 65, p. 767, 1908.  
b) Recherches expérimentales sur la fonction du corps jaune pendant la gestation. Ibid. p. 769, 1908.
- Nogier, Th. et Regaud, Cl., Action des rayons X sur le testicule du chien. Conditions de la stérilisation complète et définitive. Comptes rendus de la société de biologie 70, p. 50, 1911 (2842).
- Novak, J., Über die Bedeutung der weiblichen Genitale für den Gesamtorganismus. In: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales, herausg. v. Frankl.-Hochwart u. A. 1912.
- Nüesch-Flavil, Wirkung der Kastration der Kühe auf die Laktationsdauer. Berl. tierärztl. Wochenschr. 26, 1910.
- Nussbaum, A., Über die Abhängigkeit der Sekretion der Drüsen in der Daumenschwiele der *Rana fusca* vom R. cutaneus et antibrachii et manus lateralis. Anat. Anz. Bd. 30, 1907.
- Nußbaum, M., a) Die Homologie der Zeugungstoffe. Sitzber. d. niederrh. Gesell. Bonn, 1879.  
b) Zur Differenzierung des Geschlechts im Tierreich. (Von der Bedeutung der Hodenzwischensubstanz, p. 85.) Arch. f. mikroskopische Anatomie 18, 1880.  
c) Die Entstehung des Geschlechts bei Hydatina senta. Ibid. 49, 1897.  
d) Innere Sekretion und Nerveneinfluß. Merkel-Bonnet, Ergebn., 15, 1905 u. Anat. Anz. 29, 1906.  
e) Untersuchung des Hodensekretes auf die Entwicklung der Brunstorgane der Landfrösche. Sitzungsber. d. niederrh. Ges. f. Nat. u. Heilk. 23. Okt. 1904 und 22. Mai 1906.  
f) Über den Einfluß der Jahreszeit, des Alters und der Ernährung auf die Form der Hoden und Hodenzellen der Batrachier. Archiv für mikroskopische Anatomie 68, p. 1, 1906.  
g) Über die Abhängigkeit der Sekretion der Drüsen der Daumenschwiele der *Rana fusca* von Nervus cutaneus antibrachii et manus lateralis. Anatomischer Anzeiger 30, p. 578, 1907.  
h) Experimentelle Bestätigung der Lehre von der Regeneration im Hoden einheimischer Urodelen. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 119, p. 443, 1907.  
i) Über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Geschlechtscharakteren. Ibid. 129, p. 110, 1909.  
k) Hoden und Brunstorgane des braunen Laubfrosches (*Rana fusca*). Ibid. 126, p. 519, 1909.  
l) Über Geschlechtsbildung bei Polypen. Ibid. 139, p. 521, 1909.  
m) Über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Geschlechtscharakteren. (Bemerkungen zu Meisenheimers Arbeit. Ibid. 129, p. 110, 1909.

- n) Über Regeneration der Geschlechtsorgane. Sitzber. Niederrh. Ges. f. Nat. u. Heilk. Bonn 1906.
- o) Innere Sekretion und Nerveneinfluß. Anat. Anz. 29, 1906.
- p) Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. VI. Mitt. (Der Bau und die zyklischen Veränderungen der Samenblase von *Rana fusca*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 80, Abt. II, 1912.
- Nußbaum, M., Karsten, Weber, Lehrbuch d. Biologie f. Hochschulen. 2. Aufl. Leipzig 1914.
- Oceanu, P. et Babes, A., Les effets physiologiques de l'ovariotomie chez la chèvre. Comptes rendus de l'académie des sciences.
- O'Donoghue, Ch. H., The relation between the Corpus luteum and the growth of the mammary gland. Proc. phys. Soc., Journal of Physiology 43, Proc. XVI, 1911 (I, 92).
- , Über die corpora lutea bei einigen Beuteltieren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 84, 1, 1914.
- Ogneff, J. F., Materialien zur Histologie des Bidderschen Organs der Kröten. Arch. Mikr. Anat. Bd. 71, 1908.
- Ogorek, M., Funktionierendes Ovarium bei nie menstruiertes Frau. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 35, p. 1236, 1911 (4238).
- Okintschitz, L., Sur la rôle de l'ovaire dans l'organisme. Russki Wratsch 8, p. 370 u. 471; Ref. Journal de Physiologie et de Pathologie générale II, p. 968, 1909.
- Oliver, J., On the question of an internal secretion from the human ovary. Journ. of Physiology 44, p. 355, 1912 (II, 1128).
- Omelczenko, Th., Über zweierlei Spermatozoen bei Menschen und Tieren. Russki Wratsch Nr. 48, 1908.
- Orhan, G., De l'acromégalie; revue générale et étude critique. Thèse de Montpellier Nr. 28, 1911 (I, 476).
- Orschansky, J., Die Vererbung im gesunden und krankhaften Zustande und die Entstehung des Geschlechts des Menschen. Ref. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 16, 1903, Buchform. Stuttgart 1903.
- Oudemans, J. Th., Falter aus kastrierten Raupen. Zoologische Jahrbücher XXII, p. 71, 1898.
- Paechtner, Kastration und Stoffwechsel. Verhandlungen der Berliner phys. Ges. 1906.
- Pankow, O., a) Was lehren uns die Nachbeobachtungen von Keimtransplantation der Ovarien beim Menschen? Centralblatt f. Gynäkologie p. 1040, 1908.
- b) Über die Keimtransplantation der Ovarien beim Menschen. Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie 12, p. 229, 1908.
- c) Der Einfluß der Kastration und der Hysterektomie auf das spätere Befinden der operierten Frauen. Münchener medizinische Wochenschrift p. 265, 9. Febr. 1909.
- d) Über die ovarielle Ursache interner Blutungen. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 33, p. 239, 1911 (1910).
- Papanicolaou, G., Über die Bedingungen der sexuellen Differenzierung bei Daphniden. Biol. Centralblatt 30, p. 430, 1910.

- Parhon et Goldstein, a) Sur l'existence d'un antagonisme entre le fonctionnement de l'ovaire et celui du corps thyroïde. Comptes rendus de la société de biologie. 28. févr. 1903; Arch. gén. de méd. 1905.
- b) Note sur les lipoides des ovaires. Ibid. 66, p. 650, 1909.
- Parker, W. N. and Burlend, T. H., On the efferent Ducts of the Testis in *Chimaera monstrosa*. Anat. Anz. 34. Bd., 1909.
- Pasewaldt, G., Experimentelle und histologische Untersuchungen über die kompensatorische Hypertrophie der Ovarien. Diss. Bonn 1888.
- Paton, Noel L., a) The relationship of the thymus to the sexual organs. Journal of Physiology 32, p. 59, 1904.
- b) The thymus and the sexual organs. III. Their relationship to the growth of animal. Ibid. 42, p. 268, 1911 (2287).
- Pearl, R. and Surface, Frank, a) M., Resection and end to end mosis of the oviduct in the hen, without loss of function. American Journal of Physiology 22, p. 357, 1908.
- b) Further data Regarding the Sex-limited inheritance of the Barred color Pattern in Poultry. Science N. S. 32, 1910.
- Peham, H., Über Fütterung mit Ovarialschubstanz zur Beeinflussung der Geschlechtsbildung. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 25, 1907.
- Pelikan, Gerichtlich-medizinische Untersuchungen über das Skopzentrum in Rußland. Übersetzt von N. Ivanoff, Gießen 1876.
- Pérez, J., Des effets du parasitisme du Stylops sur les apiaires du genre *Andrena*. Soc. Linn. Bordeaux 12, 1886.
- Peritz, a) Über Eunuchoidie. Neurologisches Centralblatt Nr. 23, 1910 (1885).
- b) Der Infantilismus. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 7, p. 405, 1911.
- Perrin, M. et Rémy, A., Influence de diverses sécrétions internes sur l'appétit à la fécondation. Comptes rendus de la société de biologie 72, p. 42, 1911 (I, 501).
- Pfister, Max, Über die reflektorischen Beziehungen zwischen Mammae und Genitalia muliebria. Beiträge zur Geburtshilfe Bd. 5, 1901.
- Pfitzner, Ein Beitrag zur Kenntnis der sekundären Geschlechtsunterschiede beim Menschen. Schwalbes Morph. Arb. 7, 2, p. 473, 1897.
- Pflüger, E., a) Über die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1863.
- b) Über die Bedeutung und Ursache der Menstruation. Unters. a. d. phys. Laboratorium. Bonn 1865.
- c) Über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen und die Geschlechtsverhältnisse des Frosches. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. 29, 1882.
- d) Ob die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere vom Nervensystem abhängt? Ibid. 116, 1907.
- Pick, L., Über Umbildungen am Genitale bei Zwittern. Archiv für Gynäkologie 76, p. 191, 1905.
- Pirche, Influence de la castration sur le squelette. Thèse de Lyon 1902.
- Pittard, E., La castration chez l'homme. Comptes rendus de l'académie des sciences 136, p. 1411, 1903.

- Plate, L., Vererbungslehre. Leipzig 1913.
- Plato, J., a) Die interstitiellen Zellen der Hoden und ihre physiologische Bedeutung. Archiv für mikroskopische Anatomie 48, 1896.
- b) Zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane. Ibid. 50, 1897.
- Pocock, The effects of castration on the horns of the Prongbuck. Proc. Zool. Soc. 1905.
- Poehl, A., Über die Wirkungen des Sperminum Poehl (Poehlinum) bei verschiedenen Krankheiten. St. Petersburg 1908.
- Pojarkov, N. A., L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien. (Comm. prélim.) Comptes rendus de la société de biologie 74, p. 141, 1913 (IV, 158).
- Poll, H., a) Mischlinge von Triton cristatus Laur. und Triton vulgaris L. Biol. Centralbl. Bd. 29, 1909.
- b) Zur Lehre von den sekundären Sexualcharakteren. Sitzungsbericht der Ges. Naturfreunde Berlin Nr. 6, p. 331, 1909.
- c) Keimzellenbildung bei Mischlingen (Mischlingsstudien 4). Verh. Anat. Ges., 24. Vers. 1910.
- Pollak, Die antizipierte Klimax und die nächsten Folgen für den Organismus. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 22, 1905.
- Poncet, Influence de la castration sur la développement du squelette. Congr. Ass. franc. Havre 1877.
- Popoff, Nic., Le tissu interstitiel et les corps jaunes de l'ovaire. Arch. Biol. Tome 26, 1911.
- , L'ovule mâle et le tissu interstitiel du testicule chez les animaux et chez l'homme. Archives de biologie 24, p. 433, 1909.
- Pottet, Le rut, l'évolution, la menstruation (d'après Regaud et Dubreuil). Annal. de Gynec. et d'obstétrique p. 362, 1910, Juni (665).
- Potts, F. A., a) The modification of the sexual characters of the hermit crab caused by the parasite Peltogaster (castration parasitaire of Giard). Quart. Journal micr. science 50, 1906.
- b) Some phenomena associated with parasitism. Parasitology II, 1909.
- Pronai, K., Ovarien 4½ Jahre nach Uterusexstirpation. Centralblatt für Gynäkologie Nr. 6, p. 182, 1910 (673).
- Pruneau, Note sur la sécrétion interne du testicule. Rec. de Méd. vétérinaire, 1900.
- Puech, Des ovaires et leurs anomalies. Paris, Levy, 1872.
- Pujiula, Jaime, Die Frage der Riesenzellen bei der Entwicklung der Maus. (Mus musculus var. alba.) Act. I. Congr. Natural. Espan. Zaragoza. 1909.
- Purpura, A., Tiro-paratiroidectomia e castrazione. Roma, Ann. e Giorn. de Policlinico, 1912.
- Quackenbusch, L. S., Universal broods of Drosophila. Science N. S., 32, 1910.
- Quénu et Sauvé, Un cas de contrôle histologique d'une greffe ovarienne humaine. Bull. et mém. Soc. de chir. Paris 35, p. 112, 1909.

- R a b l, C., Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier. *Morph. Jahrbücher* 24, p. 756, 1896.
- R a v a n o, Über die Frage nach der Tätigkeit des Eierstockes in der Schwangerschaft. *Archiv für Gynäkologie* 83, p. 587, 1907.
- R e a c h, F., Untersuchungen über die Beziehungen der Geschlechtsdrüsen zum Kalkstoffwechsel. *Biochemische Zeitschr.* 42, p. 59, 1912 (II, 1623).
- R e b a u d i, S t., Eierstock, Corpus luteum und Langerhanssche Zellinseln. *Centralblatt für Gynäkologie* p. 1332, 1908.
- R e g a u d, C l., a) Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse chez les mammifères. *Arch. d'Anat. micr.* IV, fasc. 2, 3, 1901.  
 b) Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du chat. *Comptes rendus de la société de biologie* 68, p. 541, 1910 (1101).
- R e g a u d et B l a n c, a) Action des rayons X sur les diverses générations de la lignée spermatique. *Comptes rendus de la société de biologie* 58, II, p. 163, 1905.  
 b) Action tératogène des rayons X sur les cellules séminales. *Ibid.* p. 390.
- et D u b r e u i l, a) Action des rayons de Roentgen sur le testicule du lapin. I. Conversation de la puissance virile et stérilisation. *Comptes rendus de la société de biologie* 63, p. 647, 1907.  
 b) Variations macrosc. de la glande interstitielle de l'ovaire chez la lapine. *Ibid.* p. 780.  
 c) Glande interstitielle de l'ovaire et rut chez la lapine. *Ibid.* 64, p. 217, 1908.  
 d) Gravidité et glande interstitielle de l'ovaire chez la Lapine. *Ibid.* p. 396.  
 e) A propos des corps jaunes de la lapine: ils n'ont relation avec le rut. *Ibid.* p. 442.  
 f) L'ovulation de lapine n'est pas spontanée. *Ibid.* p. 552.  
 g) Observations nouvelles relatives à l'indépendance des corps jaunes et du rut chez lapine. *Ibid.* 64, p. 602, 1908.  
 h) Karyokinéses des cellules luteiniques dans les corps jaunes en regression chez la lapine. *Ibid.* p. 858.  
 i) Parallelisme des variations macroscopiques et microscopiques de la glande interstitielle dans l'ovaire de la lapine. *Ibid.* p. 901.  
 k) I. Action du mal sur le rat et l'ovulation chez la lapine. II. Observations sur le rythme génital. *Ibid.* 65, p. 671, 19. Dec. 1908.  
 l) Perturbation dans le développement des oeufs fécondés par des spermatozoïdes roentgénisés chez le lapin. *Ibid.* p. 1014.  
 m) Sur les relations fonctionnelles des corps jaunes avec l'utérus non-gravide. *Ibid.* 66, p. 257, 1909.  
 n) Accélération du rut par la cohabitation. *Ibid.* p. 139.  
 o) Existe-t-il des relations entre les phénomènes du rut et la présence de corps jaunes ovariens chez la lapine? *Ibid.* 66, p. 176.  
 p) Variations de volume de l'utérus par rapport à l'état des ovaires. *Ibid.* p. 299.  
 q) Etats de l'utérus aux diverses phases de la période prégravidique. *Ibid.* p. 413.  
 r) Sur les follicules ovariens hémorragiques et sur le mécanisme de la déhiscence des follicules. *Ibid.* 66, p. 828, 22. Mai 1909.

- s) Nouvelles recherches sur les modifications de la glande interstitielle de l'ovaire consécutives à l'isolement et la cohabitation avec le mâle. *Ibid.* 67, p. 348, 1909.
- t) Effets de la rupture artificielle des follicules de l'ovaire au point de vue de la formation des corps jaunes chez la lapine. *Ibid.* 67, p. 166, 1909.
- et Lacassagne, Ant., La glande interstitielle dans les ovaires de la Lapine traités par les rayons X. *C. R. Ass. Anat.* 13. Réun. 1911.
- et Policard, Etude comparative du testicule du porc normal impubère et ectopique au point de vue des cellules interstitielles. *Comptes rendus de la société biologie* 53, p. 450, 27 avril 1901.
- Regen, G., a) Kastration und ihre Folgeerscheinungen bei *Gryllus campestris* L. *I. Mitt. Zool. Anz.* 34, 1909; *II. Mitt. Ibid.* 35, 1910.
- b) Regeneration der Vorderflügel und des Tonapparates bei *Gryllus campestris* L. *Zool. Anz.* 38, 1911.
- Reifferscheid, K., a) Histologische Studien über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. *Centralblatt für Gynäkologie* Nr. 18, 1910 (537).
- b) Histologische Untersuchungen über die Beeinflussung der Ovarien durch Röntgenstrahlen. *Zeitschr. f. Röntgenk.* 12, H. 7, 1910 (537).
- c) Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. *Zwanglose Abhandlungen a. d. Geb. d. med. Elektrologie und Röntgenkunde.* Leipzig 1910 (1907).
- Reinke, Über Kristalliodbildungen in den interstitiellen Zellen des menschlichen Hodens. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 42, 1896.
- Reinl, Die Wellenbewegungen der Lebensprozesse des Weibes. *Volkmanns Sammlung* 243, 1900.
- Ribbert, a) Über die kompensatorische Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin* 120, 1890.
- b) Über die Regeneration der Mammilla nebst Bemerkungen über ihre Entwicklung. *Archiv für mikroskopische Anatomie* 37, 139, 1891.
- c) Über Veränderungen transplantierten Gewebes. *Archiv für Entwicklungsmechanik* 6, p. 131, 1897.
- d) Über Transplantation von Ovarien, Hoden und Mamma. *Ibid.* 7, p. 688, 1898.
- Richon, L. et Jeandelize, P., a) Influence de la thyroïdectomie sur la castration chez la lapine. Effets de la thyroïdectomie sur la lapine adulte. *Comptes rendus de la société de biologie* 56, p. 19, 1904.
- b) Thyroïdectomie et accidents aigus au cours de la gestation. *Ibid.* p. 22, 1904.
- c) Castration pratiquée chez le lapin jeune. Etat du squelette chez l'adulte. *Examen radiographique.* *Ibid.* 57, I, p. 555, 1905.
- d) Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré. *Ibid.* 68, p. 559, 1910.
- e) Courbe de croissance chez la lapin ayant subi le résection des canaux déférents. *Ibid.* p. 560, 1910 (1823).
- et Perrin, M., a) Etat du squelette chez les lapins ayant subi un retard de développement par intoxication tabagique expérimentale. *Comptes rendus de la société de biologie* 67, p. 60, 1909.

- b) Etat des organes génitaux et des quelques organes etc. Ibid. p. 62, 1909.
- Riedinger, Über Folgen vom Verlust beider Hoden am Ende der Wachstumsjahre. Zeitschr. f. orthop. Chir. 25.
- Rieger, Die Kastration in rechtlicher, sozialer und vitaler Hinsicht. Jena 1900.
- Riquier, J. K., Der innere Netzapparat in den Zellen des corpus luteum. Archiv für mikroskopische Anatomie 75, 1910 (662).
- Ries, E., A contribution to the function of the corpus luteum. Americ. Journ. Obstetr., February 1904.
- Römer, K., Die Nutzgeflügelzucht. Stuttgart 1892.
- Rörig, A., a) Über die Wirkungen der Kastration von Cervus (cariacus) mexicanus auf die Schädelbildung. Archiv für Entwicklungsmechanik 8, p. 633, 1899.
- b) Welche Beziehungen bestehen zwischen den Reproduktionsorganen der Cerviden und der Geweihbildung derselben? Ibid. 8, p. 382, 1899.
- c) Über Geweihbildung und Geweihentwicklung. Ibid. 10, p. 525, 618; II, 65, 225, 1900—1901.
- d) Das Wachstum des Geweihes von Cervus elaphus C. barbarus und C. canadensis. Ibid. 20, p. 507, 1906.
- e) Gestaltende Korrelationen zwischen abnormer Körperkonstitution der Cerviden und Geweihbildung. Ibid. 23, 1907.
- f) Das Wachstum des Geweihes von Capreolus vulgaris. Ibid. 25, p. 423, 1908.
- g) Über E. Bergstroems Theorie der Bedeutung der Klauendrüse für die Geweihbildung. Ibid. 31, 1910 (1100).
- Rosental, F. und Schwenk, K., Über die Wechselwirkungen von Schilddrüsen und Geschlechtsdrüsen im Stoffwechsel. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörungen I, p. 332, 1910 (207).
- Roßmeisl, J., Untersuchungen über die Milch kastrierter Kühe. Biochemische Zeitschrift 16, p. 164, 1909.
- Rosthorn, v., Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu inneren Erkrankungen. Verhandl. des 25. Kongr. für innere Medizin p. 29. 1908.
- Rovoin, Th., Geschlecht, Eigröße und Geschlechtschromosom. 1909.
- Roux, W., Über die bei der Vererbung blastogener und somatogener Eigenschaften anzunehmenden Vorgänge. Verh. Nat. Ver. Brünn Bd. 49, 1911.
- Rubaschkin, W., a) Chondriosomen und Differenzierungsprozesse bei Säugtierembryonen. Anat. Hefte 1. Abt. 1910.
- b) Zur Lehre von der Keimbahn bei Säugetieren. (Über die Entwicklung der Keimdrüsen.) Anat. Hefte Bd. 46, 1912.
- Rubinstein, H., Über das Verhalten des Uterus nach Exstirpation beider Ovarien und nach ihrer Transplantation an eine andere Stelle der Bauchhöhle. Petersburger Med. Wochenschrift 16, p. 281, 1899.
- Rhumblér, L., Über die Abhängigkeit des Geweihwachstums der Hirsche, speziell der Edelhirsche, vom Verlauf der Blutgefäße im Kolbengeweih. Zeitschr. f. Forst- u. Jagdwesen 43, 1911.
- Russo, A., Studien über die Bestimmung des weiblichen Geschlechts. Jena 105, 1909.

- Sack, Über den Einfluß von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel. Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie 70, H. 4, p. 292, 1912 (III, 1131).
- Salzberger, M., Kasuistische Mitteilungen über einen Eunuchoiden. Neurologisches Centralblatt Nr. 10, 16. Mai 1911 (1886).
- Samuel, S., Die therapeutischen Aufgaben und Ziele im Lehrbuch der allgemeinen Therapie usw. v. Eulenburg u. Samuel 1898, Bd. 1.
- Sänger, H., Über ein primäres und ein metastatisches Ovarialkarzinom mit Milchbildung in den Brustdrüsen. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 36, p. 436, 1912 (III, 630).
- Sauerbeck, Ernst, Über den Hermaphroditismus verus und den Hermaphroditismus im allgemeinen vom morphologischen Standpunkte aus. Zeit. Path. Frankfurt 3. Bd., 1909.
- Sauerbruch und Heyde, a) Über Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter. Münchener Med. Wochenschrift Nr. 4, 1908.
- b) Weitere Mitteilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Zeitschr. f. exper. Pathologie und Therapie 6, 1909.
- c) Untersuchungen über die Ursachen des Geburtseintrittes. Münchener med. Wochenschr. Nr. 50, 1910.
- Sauvé, L., Les greffes ovariennes. Ann. Gyn. Obst. 2. T. 7, p. 155, 1910 (1902).
- Schaeffer, A., Vergleichend-histologische Untersuchungen über die interstitielle Eierstockdrüse. Archiv für Gynäkologie 94, p. 491, 1911 (2848).
- Schenk, F., a) Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Beitr. z. klin. Chirurgie 67, p. 316, u. Fortsch. d. Med. 28, p. 685, 1910 (1642).
- b) Kastration und Adrenalinhalt der Nebennieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 64, p. 362, 1911 (2627).
- Scheurer, I., La greffe ovarienne. Historique. Resultats cliniques et thérapeutiques. Thèse de Paris 1910 (2858).
- Schickele, G., a) Wirksame Substanzen im Uterus und Ovarium. Münchener Med. Wochenschrift Nr. 3, 1911 (1107).
- b) Die Rolle des Ovariums unter den innersekretorischen Drüsen. Verhandl. d. 28. Kongresses für innere Medizin p. 520, 1911.
- c) Die Lehre von der Menstruation. 83. Verhandl. d. deutschen Naturforscher u. Ärzte, Karlsruhe 1911.
- d) Zur Lehre von der inneren Sekretion der Placenta. Biochemische Zeitschrift 38, H. 3 u. 4, 1912.
- e) Untersuchungen über die innere Sekretion der Ovarien. Biochemische Zeitschrift 38, 3. u. 4. H., I. u. II. Mitt., 1912.
- f) Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Ovarien. Archiv f. Gynäkologie 97, p. 409, 1912 (II, 1847).
- g) Thrombose und innere Sekretion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4, 1912 (I, 495).
- h) Die sogenannten Ausfallserscheinungen. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 36, p. 80, 1912 (II, 1848).
- i) Die Bedeutung der Keimdrüsen für das Auftreten der Brunstveränderungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1, p. 539, 1913.

- Schickele, G. und Keller, R., Die glanduläre Hyperplasie der Uterusschleimhaut, ihre Beziehungen zu den Uterusblutungen. *Archiv f. Gynäkologie* 95, H. 3, 1912 (I, 493).
- Schiffmann, J. und Vystavel, A., Versuche zur Frage einer inneren Sekretion der Mamma. *Wiener klin. Wochenschr.* 26, p. 261, 1913 (IV, 275).
- Schleip, W., Über geschlechtsbestimmende Ursachen im Tierreich. *Erg. u. Fortschr. d. Zool.* 3, H. 3, 1912.
- Schmaltz, R., Die Struktur der Geschlechtsorgane der Haussäugetiere mit anatomischen Bemerkungen. Berlin 1911.
- Schmidt, H. E., Röntgenstrahlen und Sterilität. *Sammelreferat. Berliner klin. Wochenschr.* 1517, 1911.
- Schmitt-Marcel, Will., Über Pseudohermaphroditismus bei *Rana temp.* *Arch. Mikr. Anat.* 72. Bd., 1908.
- Schöne, G., Die heteroplastische und homöoplastische Transplantation. Berlin 1912.
- Schüller, A., a) Keimdrüsen und Nervensystem. *Arb. a. d. Neurologischen Institut, Wien* 1907.  
 b) Über Infantilismus. *Wiener medizinische Wochenschrift* 1907.
- Schultz, W., a) Transplantation der Ovarien auf männliche Tiere. *Centralblatt f. allg. Pathologie und pathologische Anat.* 2, p. 200, 1900.  
 b) Über Ovarienverpflanzung. *Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie* 16, p. 989, 1902.  
 c) Zum Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. *Centralblatt für Gynäkologie.* 1903.  
 d) Verpflanzungen der Eierstöcke auf fremde Spezies, Varietäten und Männchen. *Archiv für Entwicklungsmechanik* 29, p. 79, 1910 (674).
- Schultze, O., Zur Frage von den geschlechtsbildenden Ursachen. *Archiv für mikrosk. Anatomie* 63, p. 97, 1904.
- Sciallero, L'organ oterapiatesticolare et l'orchipina. *Rif. med.* 21, Nr. 5, 1905.
- Seitz, L., a) Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca interna-Zellen (Theca-Luteinzellen) und ihre Beziehungen zur Corpus luteum-Bildung. *Archiv für Gynäkologie* 77, 203, 1905.  
 b) Ovarialhormone und Wachstumsursachen der Myome. *Münchener Medizinische Wochenschrift* Nr. 24, Juni 1911 (2855).
- , Innere Sekretion und Schwangerschaft. Leipzig 1913.
- Sellheim, H., a) Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren. *Hegars Beitr. zur Geburtshilfe und Gynäkologie* I, 1898.  
 b) Kastration und Knochenwachstum. *Ibid.* 2, 1899.  
 c) Kastration und sekundäre Geschlechtscharaktere. *Ibid.* 5, p. 409, 1901.  
 d) Die Physiologie der weiblichen Genitalien. In *Nagels Handb. d. Phys.* II, 1906.  
 e) Die mammäre Theorie über die Entstehung des Eklampsiegiftes. *Centralblatt für Gynäkologie* Nr. 50, p. 1609, 1910 (1122).  
 f) Vermag die Mutter das bebrütete Ei zu beeinflussen? *Hegars Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie* 17, p. 159, 1912.
- Sénat, Contribution à l'étude du tissu conjonctif du testicule. Thèse Lyon 1900.

- Serralach, Las glandulas sexuales del hombre y su nueva fisiologia. Rev. d. Med. y Cir. Pract. 3, p. 1, 1908.
- Shattock, C. G., Ovarian teratomata. Lancet, 15. Feb. 1908.
- and Seligmann, C. G., a) Observations upon the acquirement of secondary sexual characters indicating the formation of an internal secretion by the testicle. Proc. Roy. Soc. 72, 1904, and Transact. pathol. soc. 56, 1905.
- b) Example of incomplete glandular hermaphroditism in domestic fowl. Ibid. 1907.
- c) Oophorectomie and the growth of the pelvis in the cow. Roy. soc. of med. Lancet, 5. Feb. 1910 (1822).
- Shinkishi, Hatai, The effect of castration, spaying or semi spaying on the weight of the central nervous system and of the hypophysis of the albino rat; also the effect of semi-spaying on the remaining Ovary. Journ. of Experim. Zool. Vol. 15, 1913.
- Shortt, G., The Kojahs of southern India. Journ. Anthropol. Inst. London 2, 1873.
- Silvestri, T., a) Castrazione e tiroparatiroidectomia. Policlinico, sez. prat. 1910.
- b) Castrazione e veleni convulsivante (Stricnina e tossina tetanica). Gazz. d. osp. Nr. 65, Mai 1910 (679).
- c) Ancora sulla castrazione e tiroparatiroidectomia. Policlinico sez. prat., 1911.
- d) Ancora a proposito della castrazione e sostanze convulsivanti. Gazz. degli osp. 33, Nr. 143, 1912 (IV, 162).
- Simmonds, M., Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortsch. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 14, 1909/10.
- Simpson, S. and Marshall, F. H. A., On the effect of stimulating the nervi erigentes on castrated animals. Quart. J. of exp. Phys. I, p. 257, 1908.
- Skrobansky, K., Über Immunisierung von Tieren mit Ovarien einer anderen Tierspezies. Russ. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Januar 1904.
- Smith, Geoffrey, a) Fauna and Flora des Golfes von Neapel. 29. Monogr. Rhizocephala 1906.
- b) Mr. J. T. Cunningham on the heredity of secondary sexual characters. Archiv für Entwicklungsmechanik 27, p. 258, 1909.
- c) Studies in the experimental analysis of sex. Quart. Journ. micr. sc. 54, p. 577, 55, p. 225, 1910; 56, p. 590, 1911 (1825); 57, p. 45, 1911.
- d) On the Effect of Castration on the Thumb of the Frog (*Rana fusca*). Zool. Anz. Bd. 41. 1913.
- Smith, G. and Schuster, E., On the Effect of the Removal and Transplantation of the Gonad of the Frog. Q. J. M. S. Vol. 57. 1912.
- Sohma, Histologie der Ovarien in den verschiedenen Lebensaltern mit besonderer Berücksichtigung der Menstruations- und Ovulationssklerose. Archiv für Gynäkologie 84, 1908.
- Sokoloff, B., Einfluß der Ovarienexstirpation auf Strukturveränderungen des Uterus. Archiv für Gynäkologie 51, 1896.
- Soli, U., a) Comportamento dei testicoli negli animali stimizzati. Policlinico 1906.
- b) Comment se comportent les testicules chez les animaux privés de thymus. Archives italiennes de Biologie 47, p. 115, 1907.
- c) Les testicules chez les animaux ayant subi l'ablation de thymus. Presse médicale 1907.

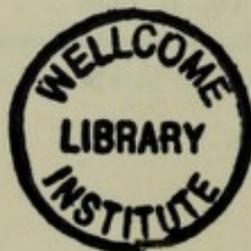
- Sollas, J. B. D., Note on parasitic castration in the earthworm *Lumbricus herculeus*. *Annals and Mag. of Nat. Hist.* 7, 1911.
- Sollier et Chartier, L'opothérapie ovarienne et hypophysaires dans certains troubles mentaux. *Congr. de Dijou, août 1908.*
- Spangaro, Über die histologischen Veränderungen des Hodens. *Merkel-Bonnet. Anat. Hefte* Nr. 60.
- Specht, A., Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. *Arch. f. Gynäk.* 78.
- Spina, A., Beitrag zur Lehre von der Erektion und Ejakulation. *Wiener med. Blätter* 1897.
- Starling, Die chemische Korrelation im tierischen Organismus. 78. Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Ärzte. Stuttgart 1906.
- Steffeck, Menstruation und Ovulation. *Jahresber. für Geburtshilfe und Gynäkologie* 9, 1905.
- Steinach, E., a) Zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 56, 1894.
- b) Geschlechtstrieb und echte sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der inner-sekretorischen Funktion der Keimdrüsen. *Centralblatt für Physiologie* 24, Nr. 13, 1910 (1818).
- c) Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen. *Ibid* Nr. 17, 1911.
- d) Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 144, p. 71, 1912.
- und Kahn, R. H., Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. *Pflügers Arch.* 97. 1903.
- Stephenson, W., On the menstrual wave. *Americ. Journal of obstetrics* Vol. 15, 1882.
- Stevens, Th. G., The fate of the ovum and Graafian follicle in prae-menstrual life. *Journ. of Obstet. and Gynaec.* 5, Nr. 1, p. 1, 1904.
- Stiede, Über einen im jugendlichen Alter Kastrierten. *Deutsch. med. Wochenschrift* 1908,
- Stilling, H., Versuche über Transplantation. III. Mitt. Über den Bau und die Transplantation des Epooophon. *Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathologischen Anatomie* 43, p. 263, 1908.
- Stolper, L., a) Ovarium und Stoffwechsel. *Centralblatt für die ges. Phys. u. Path. des Stoffwechsels* 6, Nr. 21, 1911.
- b) Pankreas und Ovarium in ihren Beziehungen zum Zuckerstoffwechsel. *Gynäk. Rundschau* 6, Nr. 24, 1912.
- c) Über den Einfluß der weiblichen Keimdrüse auf den Zuckerstoffwechsel. *Gynäk. Rundschau* 7, Nr. 3, 1913.
- Straßburger, Ed., Zeitpunkt der Bestimmung des Geschlechts, Apogamie, Parthenogenesis und Reduktionsteilung. Jena 1909.
- van der Stricht, O., Sur le processus de l'excrétion des glandes endocrines. Le corps jaune et la glande interstitielle de l'ovaire. *Archives de biologie* 27, p. 585, 1912.

- Strabmann, Beitrag zur Lehre von der Ovulation, Menstruation und Kastration. Archiv für Gynäkologie 52, 134.
- Sustschova, Untersuchungen über den Einfluß des Alters, Geschlechts und Kastration auf die Zahl der roten Blutkörperchen bei Rind, Schwein und Schaf. Zürich 1910.
- Sutton, Bland, Diseases of the reproductive organs in frogs, birds and mammals. Journ. of Anat. and Phys. 19, 1885.
- Szurek, St., Die Lehre von Alexander Poehl und die mit seinen Präparaten erzielten Erfolge. Wiener klinische Wochenschrift 1908.
- Tandler, J., a) Untersuchungen an Skopzen. Wiener klin. Wochenschr. p. 277, 1908.
- b) Über den Einfluß der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äußere Erscheinung des Menschen. Ibid. p. 459, 1910.
- c) Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Geweihbildung bei Renntieren. Anz. der Wiener Akad. 1910.
- d) Geschlechtsdrüsen und äußere Erscheinung des Menschen. Die Umschau 1910.
- e) Über die Entwicklung des 5. Aortenbogens und der 5. Schlundtasche beim Menschen. Anat. Hefte 38, II, 115, 1911.
- und Grosz, S., a) Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wiener klin. Wochenschr. 1907.
- b) I. Mitteilung: Beschreibung eines Eunuchenskeletts. Archiv für Entwicklungsmechanik 27, p. 35, 1909.
- c) II. Mitteilung: Die Skopzen. Ibid. 30, p. 235, 1910 (1098).
- d) III. Mitteilung: Die Eunuchoide. Ibid. 29, p. 290, 1910 (1099).
- e) Über Saisondimorphismus des Maulwurfhოდens. Ibid. 33, p. 297, 1911.
- f) Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.
- und Keller, K., a) Über die Körperform des weiblichen Kastraten beim Rind. Centralblatt für Physiologie 23, Nr. 26, 1909.
- b) Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. IV. Die Körperform der weiblichen Frühkastraten des Rindes. Archiv für Entwicklungsmechanik 31, p. 289, 1910.
- Tan gl, F., Zur Kenntnis des Einflusses der Geschlechtsfunktion auf den Stoffwechsel. Landw. Jahrb. 1908, Ref. Centralblatt für Physiologie 22, p. 457, 1908.
- Terni, Tullio, Sulla presenza di ovociti nell' interno di un' ampolla testicolare di Spelerpus (Geotriton) fuscus. Monit. Z. Ital. Anno 19, 1909.
- Tescione, Modific. istolog. della gland. tiroide in seguito all' ablazione dell' ovaie. Arch. ital. d. Ginec. 1907.
- Theilhaber, A., Rolle der Ovarien und der Uterusmuskulatur bei der Entstehung und dem Verlaufe der Uterusblutungen. Archiv für Gynäkologie 94, II, H. 3, 1911.
- Thomsen, E., Die Differenzierung des Geschlechts und das Verhältnis der Geschlechter beim Hühnchen. Archiv für Entwicklungsmechanik 31, p. 512, 1911.

- Thumin, L., a) Geschlechtscharaktere und Nebenniere in Korrelation. Berliner klinische Wochenschrift p. 103, 1909.
- b) Beziehungen zwischen Hypophysis und Eierstöcken. Ibid. p. 631, 1909.
- Tournak, Etude sur les modifications du testicule consécutives à l'interruption du canal déferent. Lyon 1903.
- Tournade, Etudes sur les modifications du testicule consécutives à l'interruption du canal déferent. Thèse de Lyon 1903/04.
- Tournés, G., Les eunuques en Egypte. Genève 1869.
- Tourneux, F., Hermaphroditisme de la glande génital chez la taupe femelle adulte et localisation des cellules interstitielles. Ass. des Anat. VI. session. Toulouse 1904.
- , Cellules interstitielles. Bilb. anat. Suppl. 1904.
- Tribondeau, De l'influence des rayons X sur la structure histologique du testicule. Comptes rendus Soc. anat., Bordeaux 1906.
- Tschirwinsky, N., Die Entwicklung des Skeletts bei Schafen unter normalen Bedingungen, bei unzulänglicher Ernährung und nach Kastration der Schafböcke im frühen Alter. Archiv für mikroskopische Anatomie 75. p. 522, 1910 (681).
- Tuffier, Th. and Chapman E., Seymour, Ovarian grafting and menstruation. Brit. med. Journ. I, p. 1543, 1910 (1901).
- Valtorta, Timo ed ovaia. Ann. di ostetr. e ginec. 29, 1907, u. 31, 1909.
- Variot et Bazancon, a) Indépendance de la spermatogénèse et de la sécrétion testiculaire proprement dita. Bullet. de la Soc. d'Anthropologie de Paris, sér. 4, P. III, 1892.
- b) Influence de la sécrétion testiculaire sur le développement organique. Indépendance de cette fonction et de la spermatogénèse dans certain cas. Gaz. méd. 1892.
- Velde, van de, Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion, Wellenbewegung, Menstrualblutung und über die Entstehung des sogenannten Mittelschmerzes. Jena 1905.
- Vértes, O., Der unmittelbare Einfluß der Ovariectomie auf die Menstruation, gleichzeitig Beiträge zur Frage der Ovulation und Menstruation. Gyn. Rundschau 6, p. 289 u. 326, 1912 (II, 408).
- Villemin, F., a) Sur la régénération de la glande séminale après destruction par les rayons X. Comptes rendus de la société de biologie p. 1077, 1905.
- b) Sur la régénération de la glande séminale après destruction par les rayons X. Compt. rend. soc. biol. I, 1076, 1906.
- c) Sur la rôle du corps jaune ovarien chez la femme et la lapine. Ibid. p. 363, 1908.
- d) Sur les rapports du corps jaune avec la menstruation et le rut. Ibid. p. 444.
- e) L'ovulation est-elle spontanée chez la lapine. Ibid. p. 662.
- f) Le corps jaune considéré écomme glande à sécrétion interne de l'ovaire. Thèse de Lyon 1908.
- g) Sur l'action physiologique des injections intravasculaires d'extrait de corps jaunes. Comptes rendus de la société de biologie 68, p. 874, 1910 (666).

- Vincent, S., Innere Sekretion und Drüsen ohne Ausführungsgang. Zusammenfass. Ref. Ergebn. d. Physiologie (Asher-Spiro) IX, 1910, u. Ibid. XI, 1911.  
—, Internal secretion and the ductless glands. London 1912 (III, 1721).
- Voinov, a) Rôle probable de la glande interstitielle. Comptes rendus de la société de biologie 57, p. 414, 1905.  
b) Glande interstitielle et spermatoxines. Ibid. p. 688, 1905.  
c) La glande interstitielle a un rôle de défense génitale. Arch. de zool. expér. 3. 1905.
- Volet, M., Laktation einer kastrierten Kuh. Deutsch. Landw. Tierz. 8, 1904.
- Wagner, R., Über die Kastration und die Unterbindung der Vasa deferentia bei Prostatahypertrophie. Schmidts Jahrbücher 251, p. 198, 1896.
- Waldeyer, Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
- Walker, C. E., Experimental injection of testicular fluid. John Hopkins Hosp. Bull. II, 1900.  
b) The influence of the testis upon the secondary sexual characters of fowls. Proc. Soc. med. 1908.
- Walker, G., The effect on breeding of the removal of the prostate gland or of the vesiculae seminales or of both; together with observations on the condition of the testes after such operations on white rats. Johns Hopkins Hosp. Reports 16, 1912.
- Wallart, J., a) Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. Archiv für Gynäkologie 81, p. 271, 1907.  
b) Untersuchungen über das Corpus luteum und die interstitielle Eierstocksdrüse während der Schwangerschaft. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 63, p. 520, 1908.
- Waller, E. H., Relationship of the thyroid gland to other internal secretions of sexual origin. Practitioner, August 1912.
- Weber, M., Über einen Fall von Hermaphroditismus bei *Fringilla coelebs*. Zool. Anz. 13, p. 508, 1890.
- Weissenberg, S., Das Wachstum der Hüftbreite nach Alter und Geschlecht. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 29, p. 822, 1909.
- Weißmann und Reismann, Die Veränderungen der weiblichen Sexualorgane nach Exstirpation der Geschlechtsdrüsen. Jahresber. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 6, 1890.
- Werner, F., Über sekundäre Geschlechtsunterschiede bei Reptilien. Biol. Centralbl. 15, 1895.
- Weymeersch, A., Etudes sur le mécanisme de l'avortement après ovariotomie double et sur la restauration utérine consécutive. Journ. Anat. Phys. Paris, 47. Année 1911.
- Wheeler, W. M., The effects of parasitic and other kinds of kastration in insects. Journ. of experm. Zool. 8, p. 377, 1910.
- Whitehead, R. H., Studies of the interstitial cells of Leydig. Nr. 3. Histology Anat. Rec. Philadelphia Vol. 1, 1908.
- Whitehouse-Beckwith, A successful case of autoplasmic ovarian grafting. Clinical Journ., May 21, 1913.

- Wilson, E. B., The sexe chromosomes. Archiv für mikroskopische Anatomie 77, p. 249, 1911.
- , The Chromosomes in Relation to the Determination of Sex. Science Progress Nr. 16, 1910.
- Winiwarter, H. v., Das interstitielle Gewebe der menschlichen Ovarien. Anat. Anz. 33. Bd., 1908.
- et Sainmont, G., Nouvelles recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des Mammifères (Chat.) Arch. Biol. Tome 24, 1909.
- Winkler, C., Hypophysis, Dystrophia genito-adiposa und Akromegalie. Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 9, 1912.
- Wolz, E., Untersuchungen zur Morphologie der interstiziellen Eierstockdrüsen beim Menschen. Archiv f. Gynäkologie 97, H. 1, 1912 (II, 1845).
- Worsch, Osc., Die Kastration und ihre Wirkungen auf den Organismus, der gegenwärtige Stand nach der Frage von der inneren Sekretion. Jahrb. f. wiss. u. prakt. Tierzucht 4, 1909.
- Wreschner, A., Vergleichende Psychologie der Geschlechter. Zürich 1912
- Yarell, William, On the change of the plumage of some Hen-pheasants. Philos. transact. of the royal soc. London 1827, 10.
- , On the influence of sexual organ in modifying ext. character. Journ. of the proceed. of the Linnean soc. Zool. 1, 1857 (cit. nach Sellheim).
- Youngman, Wm., A Specimen of *Rana temporaria* with abnormal Reproductive Organs. Anat. Anz. 35. Bd., 1909.
- Zalachas, De la transplantation du testicule. Médecine et hygiène 4, p. 241, 265, 1907.
- Zalla, Mario, Ricerche sopra la struttura e l'istogenesi della sostanza midollare dell'ovaja. Arch. Ital. Anat. Embr. Firenze Vol. 6, 1908.
- Zambaco-Pacha, A. D., Les Eunuques d'aujourd'hui et ceux de jadis. Paris, Masson et Cie.
- Zobel, Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf Körperform und Gestaltung der Hörner beim Rinde, gleichzeitig ein Beitrag zur Diagnose der Unfruchtbarkeit bei der Kuh. Deutsch. Landw. Tierzucht 7, 1903.
- Zuntz, L., a) Über den Einfluß der Ovarien auf den Stoffwechsel. I. Menstruation und Stoffwechsel. Archiv für Gynäkologie 78, 1906.
- b) Einfluß der Kastration auf den respiratorischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. Chirurgie 44, 95, 1908.
- c) Weibliche Geschlechtsorgane. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie III, 1909.
- d) Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Ovarien auf den respiratorischen Stoffwechsel. Archiv f. Gynäkologie 96, p. 188, 1912 (I, 1597).





## Tafelerklärung I.

Fig. 76 ♂. Protok. Nr. 76. Eine autoplastisch am 27. Oktober 1911 transplantierte Schwiele eines normalen Frosches, die durchaus normal eingehilt ist, ohne sich zu verändern (siehe auch die Farbenphotographie desselben Tieres auf Tafel II Fig. 2). Zeichnung vom 1.—3. Dezember wie auch die folgenden Figuren.

Fig. 78 ♂. Protok. Nr. 78. Normale Schwiele vom 30. Oktober 1911 auf einen Kastraten transplantiert. Die Schwiele ist nach einmonatiger Transplantation in Zersetzung begriffen und blutig infiltriert. Der vordere bzw. hintere Wulst waren die frühere proximale und distale Partie der Schwiele.

Fig. 75 ♂. Protok. Nr. 75. Durch Kastration reduzierte Schwiele, proximale und distale Partie, am 27. Oktober 1911 auf ein normales Männchen transplantiert. Die Schwiele, bei der die Grenze zwischen proximaler und distaler Partie fast ganz geschwunden war, zeigt jetzt wieder nach etwas über 1 Monat deutliche Wülste.

Fig. 82 ♂. Protok. Nr. 82. Desgleichen am 9. November 1911 transplantiert, die Wirkungskdauer war also um 13 Tage kürzer als bei Fig. 75 ♂. Die Schwiele beginnt aber wieder etwas zu schwellen.

Fig. 81 ♂. Protok. Nr. 81. Desgleichen am 2. November 1911 transplantiert. Gezeichnet Anfang Dezember. Die Zunahme gegen Nr. 82 ist eine bedeutende (etwa 6mal vergrößert).

Fig. 77 ♀. Protok. Nr. 77. Die reduzierte Schwiele eines Kastraten am 30. Oktober 1911 auf ein normales Weibchen transplantiert. Man erkennt an der Zeichnung rechts schwach die proximale und distale Partie, die äußerlich nicht viel an Größe zugenommen haben, links ist ein Stück Haut mit überpflanzt.

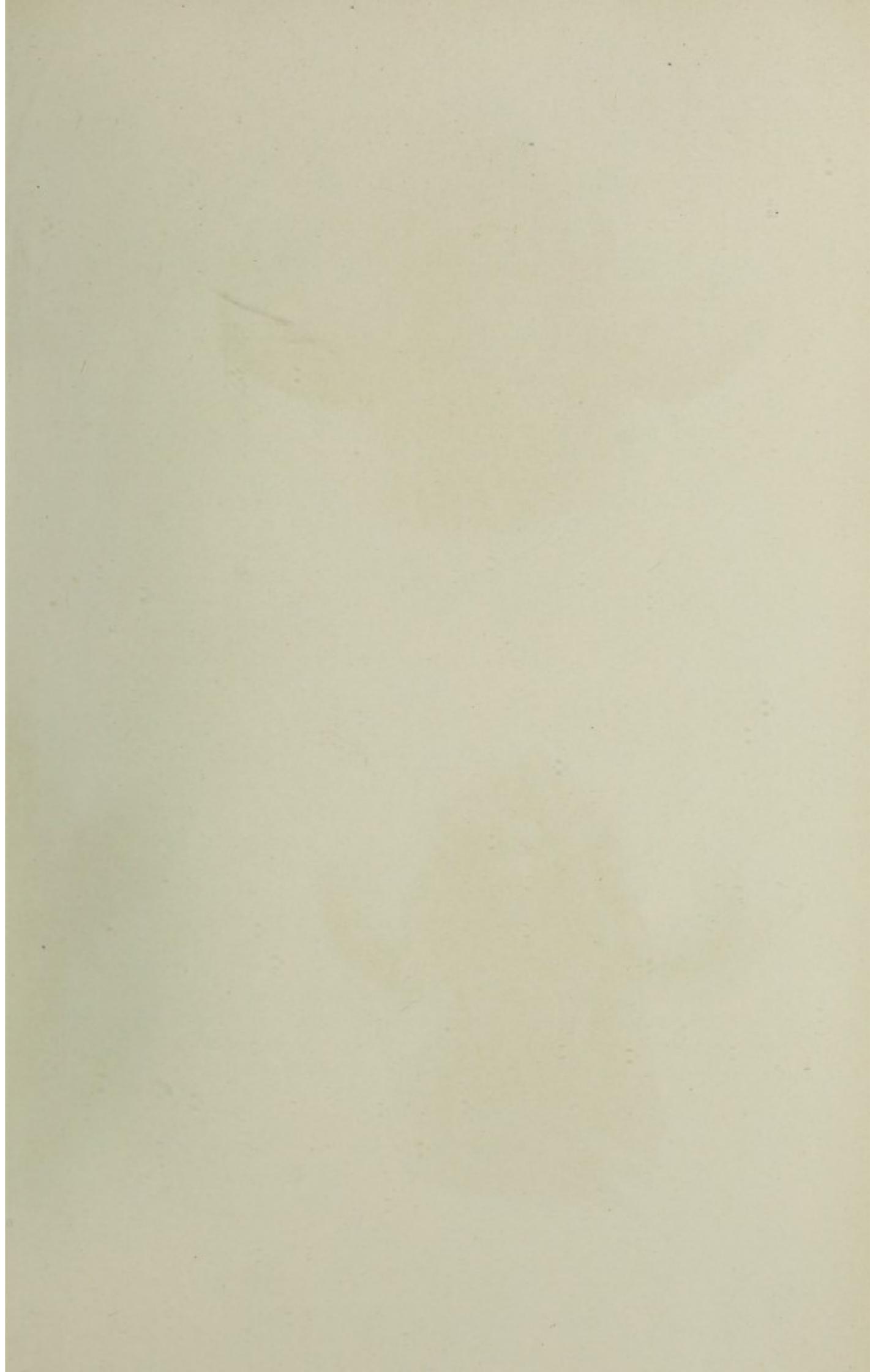
## Tafelerklärung II.

Fig. 1. Halbseitenzwitter ( $\frac{\sigma}{\oplus}$ ) vom Gimpel (*Pyrrhula pyrrhula europaea* Vieill). ♂ = normales Männchen, ♀ = normales Weibchen zum Vergleich. (Nach H. POLL aus O. HERTWIG, Allgemeine Biologie.)

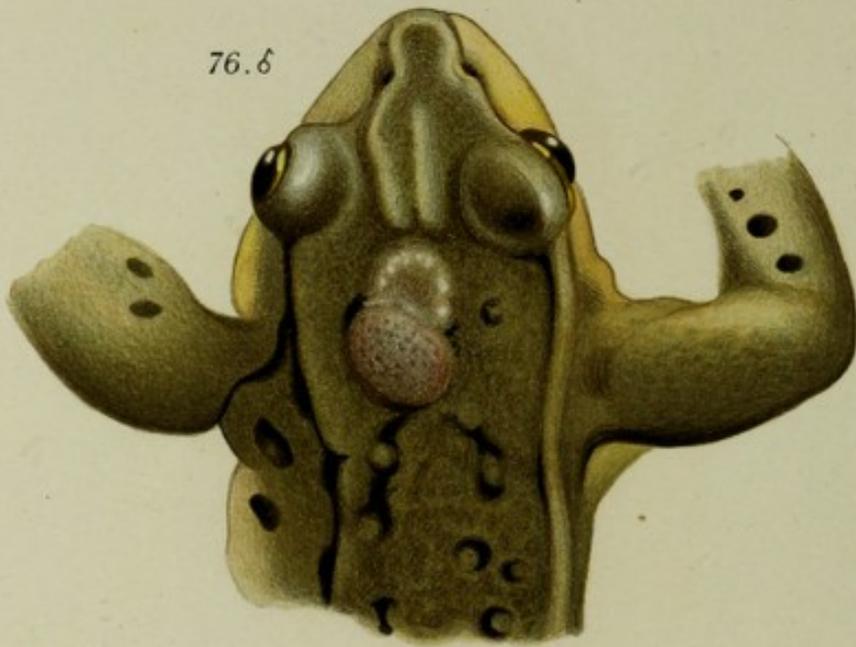
Fig. 2. Farbenphotographie des Tieres Nr. 76 (Fig. 76 ♂) Anfang Juli 1913. 1 $\frac{3}{4}$  Jahr nach der Transplantation. Die Schwiele unterscheidet sich in keiner Weise von einer normalen. (Für die Aufnahme bin ich Herrn Dr. GEORGI zu Dank verpflichtet.)

Fig. 3. Geschlechtsorgane eines an Marasmus senilis gestorbenen Meer-schweinchen-Männchens. Die Hodenreste sind zwecks anderweitiger Behandlung herausgenommen. Auffallend ist die enorme Entwicklung des Uterus masculinus gegen Fig. 4, die mit der gleichen Platte aufgenommen wurde. Der Penis dagegen ist bei Fig. 4 dick und geschwollen, bei Fig. 3 dagegen fadenartig dünn und schlaff.

Fig. 4. Geschlechtsorgane eines normalen Männchens von *Cavia cobaya*.



76.6



81.6



75.6



82.6

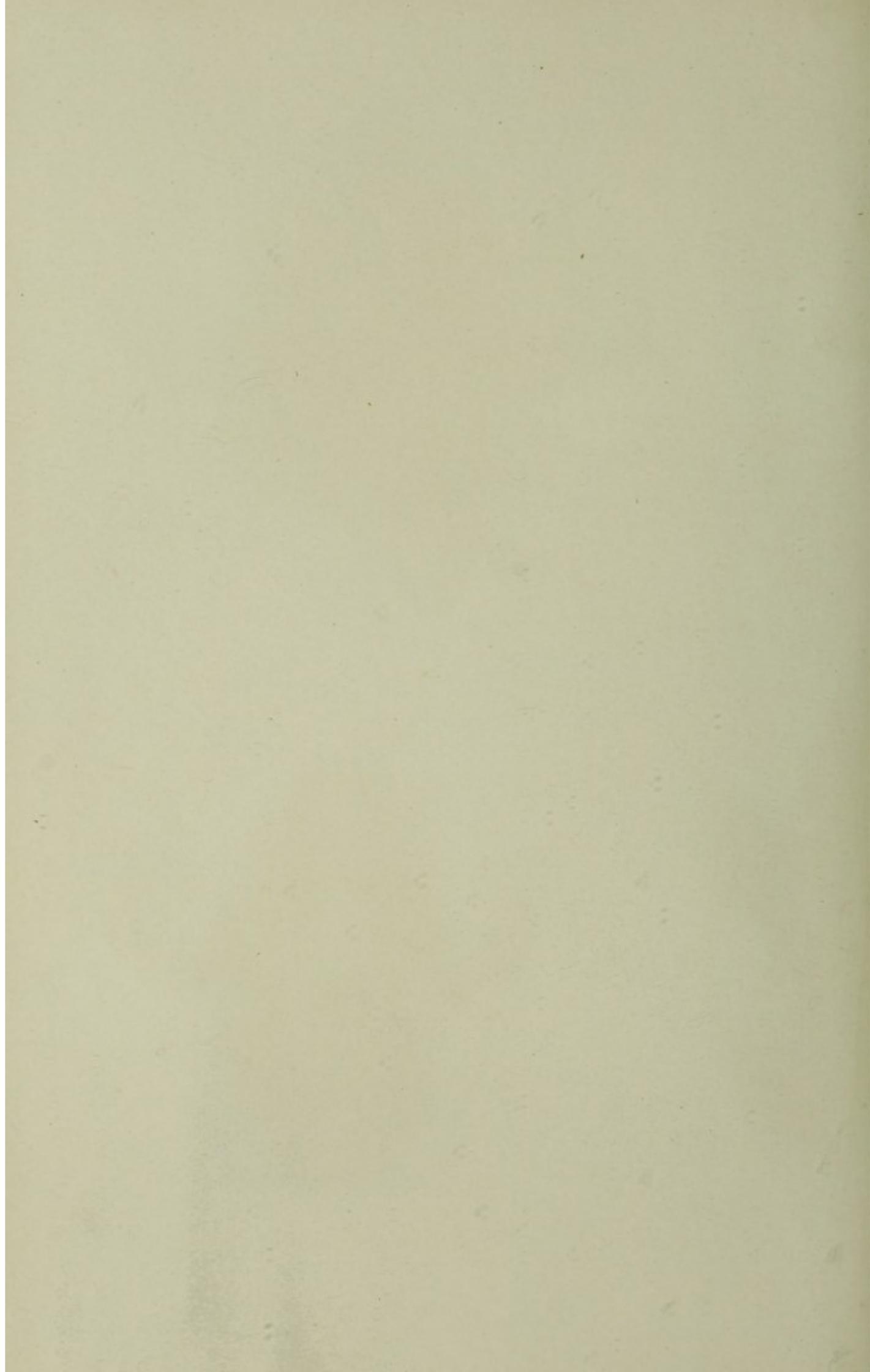


78.♂



77.♀





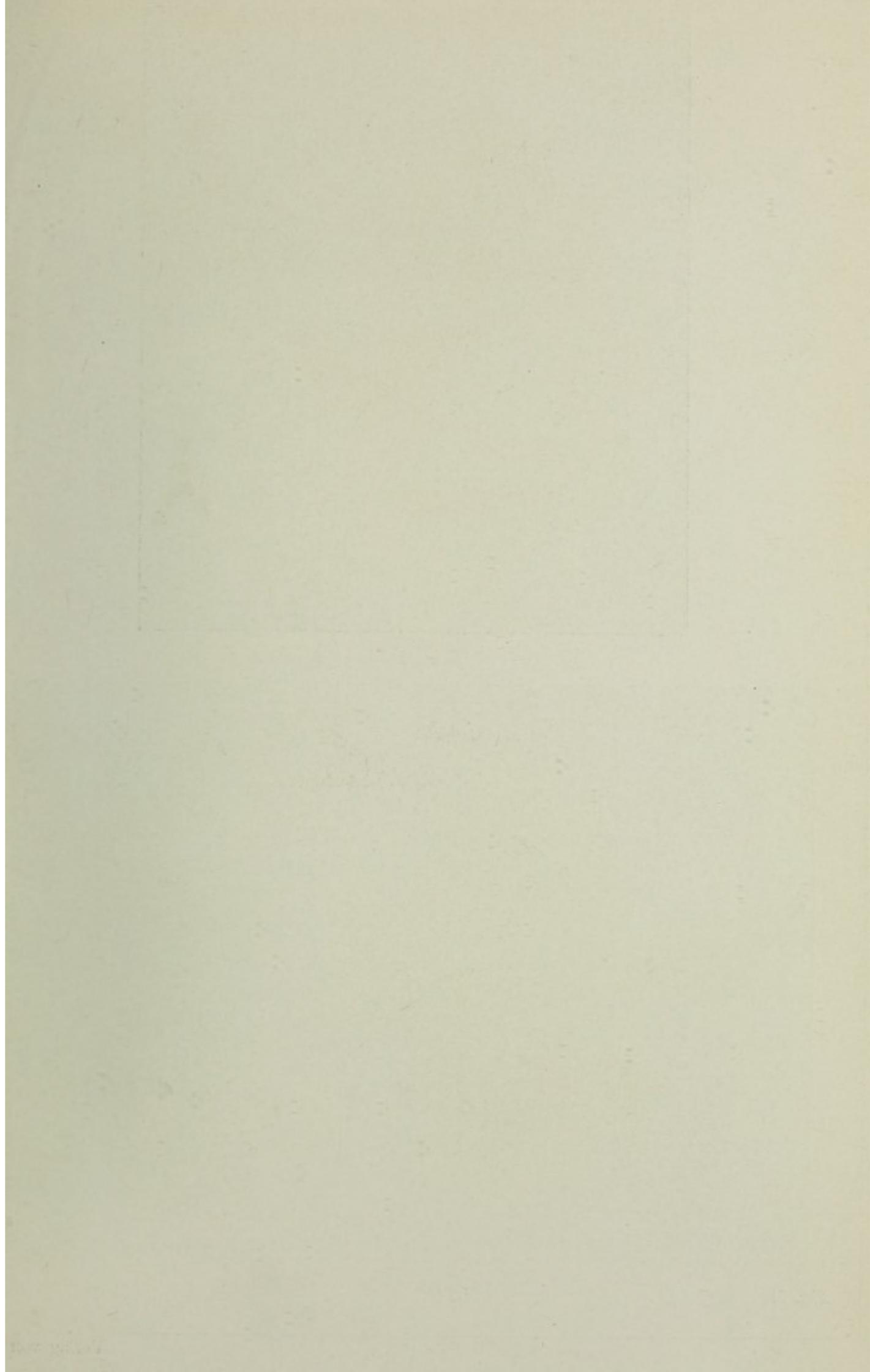




Fig. 2.

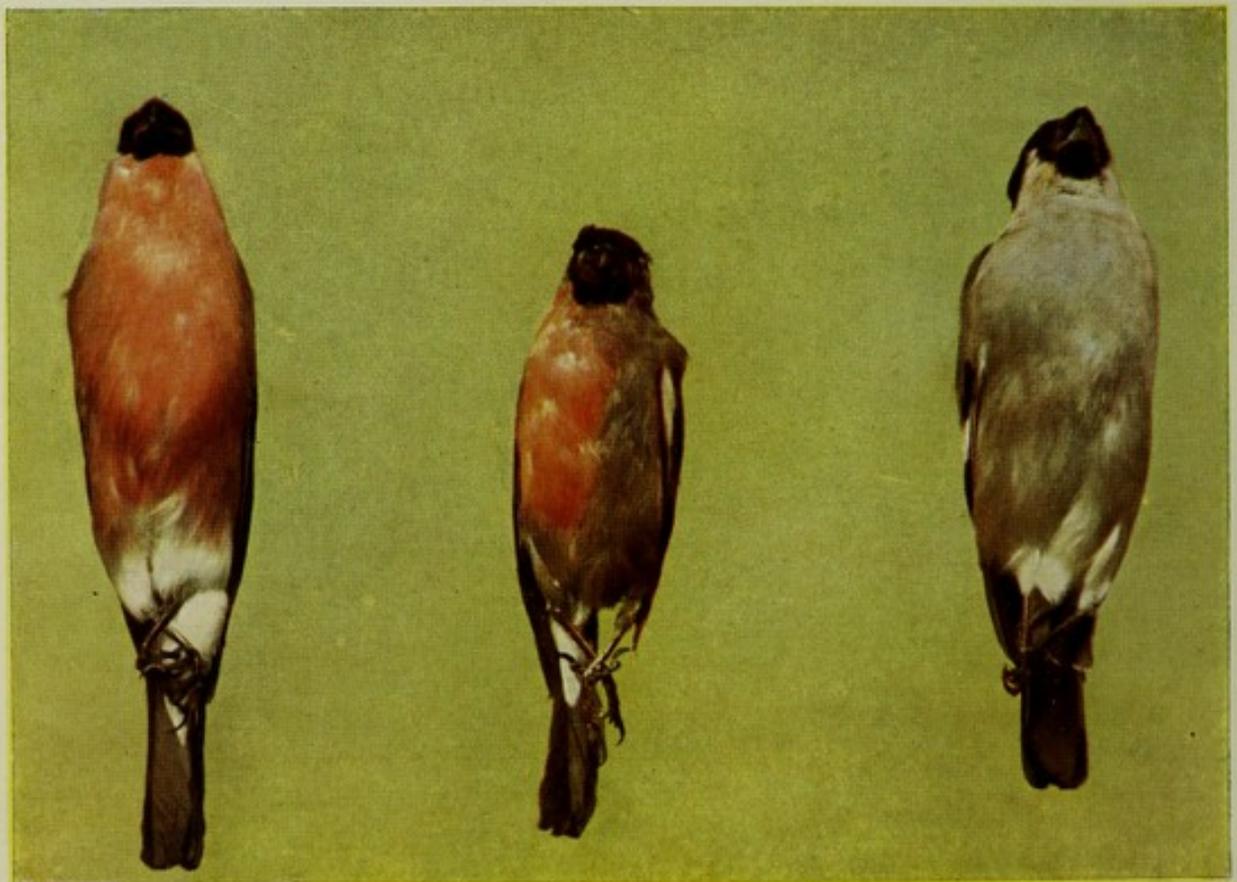


Fig. 1. ♂

♂+

♀

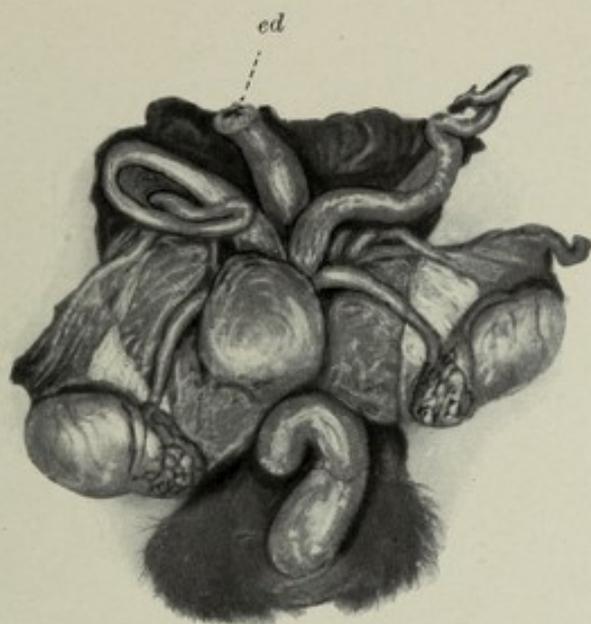


Fig. 4.

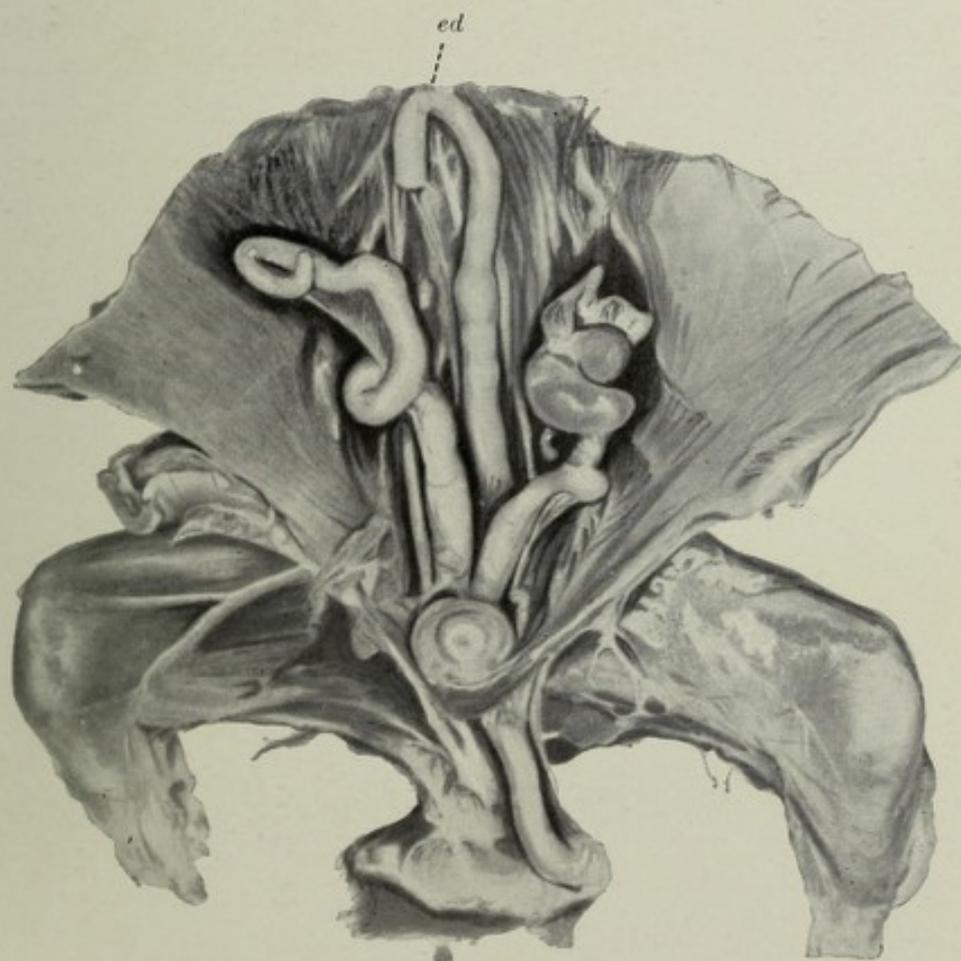


Fig. 3.

1891

**Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der niederen Wirbeltiere** in systematischer Reihenfolge und mit Berücksichtigung der experimentellen Embryologie. Von Dr. **Heinrich Ernst Ziegler**, Professor an der Universität Jena (jetzt in Stuttgart). Mit 327 Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel. (XII und 366 S. gr. 8<sup>o</sup>.) 1902. Preis: 10 Mark, geb. 11 Mark.

Das vorliegende Buch ist in erster Linie für Fachleute und Studenten bestimmt, entzieht sich aber dem Verständnis weiterer Kreise keineswegs. Insbesondere deswegen kann es als allgemein verständlich bezeichnet werden, weil am Anfang eine Übersicht der Entwicklungsvorgänge der Wirbeltiere gegeben ist, in welcher alle vorkommenden Fachausdrücke sachlich erklärt werden. Der folgende Abschnitt behandelt die Entwicklung des niederen Wirbeltiere, des Amphioxus, von der Befruchtung des Eies an bis zu der Verwandlung der Larve in das fertige Tier. In ähnlicher Weise wird dann die Entwicklung der Neunaugen, der Hai-fische und der Ganoiden besprochen. Es folgt die Entwicklungsgeschichte der Knochen-fische, wobei die Forelle und der Lachs als Beispiele gewählt sind. Dann schließt sich die Entwicklungsgeschichte der Lurchfische (Dipnoer) und der Amphibien an; die Entwicklung des Frosches nimmt hier den meisten Raum ein. Der letzte Abschnitt des Buches geht über den Rahmen des Titels hinaus, indem er sich nicht mehr auf die niederen Wirbeltiere bezieht, sondern auch die wichtigsten Entwicklungsvorgänge der Reptilien und Vögel behandelt.

**Zeitpunkt der Bestimmung des Geschlechts, Apogamie, Parthenogenesis und Reduktionsteilung.** Von **Eduard Strasburger**, o. ö. Prof. an der Universität Bonn. (Histologische Beiträge, Heft VII.) Mit 3 lithographischen Tafeln. 1909. Preis: 6 Mark 50 Pf.

**Vererbung und Chromosomen.** Vortrag, gehalten am 27. September 1905 in der Gesamtsitzung der beiden wissenschaftlichen Hauptgruppen der 77. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Meran. Von Dr. **Karl Heyder**, Prof. der Zoologie in Innsbruck. Mit 40 teilweise farbigen Figuren im Text. 1906. Preis: 1 Mark 50 Pf.

**Regeneration und Transplantation.** Von Dr. **E. Korschelt**, Prof. der Zoologie in Marburg. Mit 144 Abbildungen im Text. 1907. Preis: 7 Mark.

Von Prof. Dr. **Th. Boveri** ist u. a. erschienen:

**Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns.** Mit 75 Abbildungen im Text. 1904. Preis: 2 Mark 50 Pf.

### Zellen-Studien.

Heft II. **Die Befruchtung und Teilung des Eies von Ascaris megalocephala.** Mit 5 lithogr. Tafeln. 1888. Preis: 7 Mark 50 Pf.

Heft IV. **Über die Natur der Centrosomen.** Mit 8 lithogr. Tafeln und 8 Textfiguren. 1901. Preis: 15 Mark.

Heft V. **Über die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der Seeigel-Larven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen.** Mit 12 lithogr. Tafeln und 7 Textfiguren. 1905. Preis: 4 Mark.

Heft VI. **Die Entwicklung dispermer Seeigeleier.** Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns. Mit 10 Tafeln und 73 Textfiguren. 1907. Preis: 30 Mark.

**Entwicklung von Ascaris megalocephala mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse.** (Abdruck aus Festschrift für C. von Kupffer.) Mit 6 Tafeln und 6 Textfiguren. 1899. Preis: 12 Mark.

**Die Potenzen der Ascaris-Blastomeren bei abgeänderter Furchung.** Zugleich ein Beitrag zur Frage qualitativ-ungleicher Chromosomen-Teilung. (Abdruck aus „Festschrift zum 60. Geburtstag Richard Hertwigs“. Bd. III.) Mit 6 Tafeln und 24 Textfiguren. 4<sup>o</sup>. 1910. Preis: 15 Mark.

**Allgemeine Biologie.** Von Prof. Dr. **Oscar Hertwig**, Geh. Rat, Direktor des anatom.-biolog. Instituts der Universität Berlin. Vierte, umgearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 478 teils farbigen Abbildungen im Text. 1912. Preis: 19 Mark 50 Pf., in Halbfranz geb. 22 Mark.

Inhalt: I. **Die Zelle als selbständiger Organismus.** Geschichtliche Einleitung. Die chemisch-physikalischen und morphologischen Eigenschaften der Zelle. Die Lebenseigenschaften der Zelle. Die Erscheinungen und das Wesen der Befruchtung. Die Zelle als Anlage eines Organismus. — II. **Die Zelle im Verband mit anderen Zellen.** Die Individualitätsstufen im Organismenreich. Artgleiche, symbiotische, parasitäre Zellvereinigung. Mittel und Wege des Verkehrs der Zellen im Organismus. Die Theorie der Biogenese. Die Lehre von der Spezifität der Zellen, ihren Metamorphosen und ihren verschiedenen Zuständen. Besprechung der Keimplasmatheorie von Weismann. Die Theorie der Biogenese. Die im Organismus der Zelle enthaltenen Faktoren des Entwicklungsprozesses. Hypothesen über die Eigenschaften des Idioplasmas als des Trägers der Arteigenschaften. Das Problem der Vererbung. Ergänzende Betrachtungen. Erklärung der Unterschiede pflanzlicher und tierischer Form durch die Theorie der Biogenese. Historische Bemerkungen über die Stellung der Biogenesistheorie zu anderen Entwicklungstheorien.

### **Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung.**

Von Professor **Johannes Meisenheimer.**

- I. Beitrag: Über den Zusammenhang primärer und sekundärer Geschlechtsmerkmale bei den Schmetterlingen und den übrigen Gliedertieren. Mit 2 Tafeln und 55 Figuren im Text. 1909. Preis: 6 Mark 50 Pf.
- II. Beitrag: Über den Zusammenhang zwischen Geschlechtsdrüsen und sekundären Geschlechtsmerkmalen bei Fröschen. Mit 20 Figuren im Text. 1912. Preis: 1 Mark.

### **Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen.** Von Dr.

**M. v. Lenhossék**, o. Professor der Anatomie an der Universität Budapest. Mit 2 Abbildungen im Text. 1903. Preis: 2 Mark,

Schmidts Jahrbuch. 1903:

Die höchst interessante Schrift v. L.'s gibt einen Überblick über die Erwägungen und Beobachtungen, die statistischen und die biologischen Untersuchungen, die bisher der Frage nach der Ursache des Geschlechtes gewidmet worden sind. Das Hauptergebnis ist das, daß das Geschlecht des Eies schon vor der Befruchtung bestimmt ist. Zweifelhaft bleibt, ob Einwirkungen auf den weiblichen Organismus die Bildung männlicher oder weiblicher Eier befördern können, insbesondere ob Unterernährung die Bildung männlicher Eier begünstigt. Bei niederen Tieren zwar ist es so, aber für höhere Tiere und Menschen sind zureichende Beweise nicht vorhanden. Möbius.

### **Die Embryonalentwicklung von Dermapteren und Orthopteren**

unter besonderer Berücksichtigung der Keimblätterbildung. Monographisch bearbeitet von Privatdozent Dr. **Richard Heymons**, Assistent am zoologischen Institut der Universität Berlin. Mit 12 Tafeln und 33 Textabbildungen. 1895. (VIII, 136 S., gr. Fol.) Preis: 30 Mark.

### **Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere.** Von **E. Korschelt**, Professor in Marburg, und **K. Heider**, Professor in Innsbruck.

**Allgemeiner Teil.** Erste und zweite Auflage.

Erste bis vierte Lieferung. Mit 1045 Textabbildungen. 1902—1910. Preis: 42 Mark 50 Pf.

Inhalt: I. **Experimentelle Entwicklungsgeschichte.** 1. Der Anteil äußerer Einwirkungen auf die Entwicklung. 2. Das Determinationsproblem. 3. Ermittlungen der im Innern wirkenden Entwicklungsfaktoren. — II. **Die Geschlechtszellen, ihre Entstehung, Reifung und Vereinigung.** 4. Ei und Eibildung. 5. Sperma und Spermatogenese. 6. Eireifung, Samenreifung und Befruchtung. Anhang: Theorie der Vererbung. — III. **Furchung und Keimblätterbildung.** 7. Die Furchung. 8. Keimblätterbildung. 9. Ungeschlechtliche Fortpflanzung.

Archiv für Rassen- und Gesellschafts-Biologie. 1905, 1. Heft:

Jene feinen Prozesse, die zu den subtilsten und schwierigsten Darlegungen der Mikroskopiker gehören, finden sich hier in klarer und übersichtlicher Weise zusammengestellt und durch zahlreiche Abbildungen erläutert. . . . Ein sehr vollständiges Literaturverzeichnis bildet den Schluß dieses für jeden Naturforscher kaum zu entbehrenden Werkes.

Dr. v. **Buttel-Reepen.**

