

2071

H.

*Wielce szanowny Państwo
D. Dr. Łęcki Łęczyński
wielce*

Extrait du Bulletin de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres
Classe des Sciences Mathématiques et Naturelles. Série B: Sciences Naturelles (Zoologie)
1928

Dubl

Untersuchungen über die Beteiligung der transplantierten Haut an der Regeneration

von

Z. Kołodziejski

CRACOVIE
IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ
1928

Studja nad udziałem skóry przeszczepionej w zjawisku regeneracji. Untersuchungen über die Beteiligung der transplantierten Haut an der Regeneration.

Mémoire

de M. **Z. KOŁODZIEJSKI,**

présenté, dans la séance du 6 Février 1928, par M. M. Siedlecki m. t.
(Planches 1—3).

Einleitung.

Erwin Taube hat auf Grund seiner Experimente über Regeneration mit Beteiligung ortsfremder Haut bei Tritonen (31, 32), festgestellt, daß ein Bein, auf welches rote, nicht pigmentierte Haut vom Bauch in Form einer Manschette transplantiert wurde, nach der Amputation innerhalb der Manschette ein normales, pigmentiertes Beinregenerat liefert. Außerdem hat er gefunden, daß auch das Transplantat nach gewisser Zeit der Pigmentierung unterliegt und immer dunkler wird, wobei die Pigmentierung an beiden Rändern, dem proximalen und dem distalen des Transplantates beginnt und sich nach und nach über die ganze Manschette ausbreitet; das Transplantat wird schließlich ebenso dunkel wie die angrenzende Beinhaut.

Auf Grund dieser Ergebnisse schließt Taube, daß nicht pigmentiertes Gewebe unter dem Einfluß der geänderten Unterlage pigmentiertes, für diese Unterlage normales Gewebe regeneriert und daß auch das Transplantat nach gewisser Zeit dem Einfluß des pigmentierten Gewebes des Beines erliegt und selbst pigmentiert wird.

Als Material dienten Taube ausschließlich pigmentierte Tiere, deren Gewebe, auch wenn sie in manchen Teilen des Organismus pigmentiert, in anderen aber nicht pigmentiert sind, dennoch aus Zellen von gleichem embryonalem Ursprung zusammengesetzt sind.

Man kann annehmen, daß das Vorhandensein oder Fehlen des Pigments nicht durch den Unterschied in der genotypischen Konstitution der Zellen bewirkt wird, sondern daß die verschiedene Pigmentierung der Gewebe als Folge der verschiedenen in den einzelnen Teilen des Organismus herrschenden Bedingungen zu betrachten wäre. Nicht pigmentiertes Gewebe könnte also in diesem Falle nach der Transplantation unter dem Einfluß anderer Bedingungen wirklich pigmentiert werden. Die Erscheinung, daß ein gewisses Gewebe bei pigmentierten Tieren kein Pigment erzeugt, beweist noch nicht, daß ihm diese Fähigkeit fehle, sondern daß es an einer bestimmten Stelle des Organismus nur infolge der spezifischen Bedingungen dieser Stelle kein Pigment bildet. Diese Anschauung stimmt übrigens im allgemeinen mit der Ansicht Taubes überein.

Diese Erwägungen legten die Vermutung nahe, daß die Resultate anders ausfallen könnten, wenn man die Versuche an Tieren ausführe, die zwei verschiedenen Rassen also Rassen von abweichender genotypischer Konstitution angehören, einer dunklen, stark pigmentierten und einer hellen, nicht oder nur schwach pigmentierten, bei denen die Fähigkeit ev. die Unfähigkeit zur Pigmenterzeugung ein erbliches Merkmal wäre. Diesen Bedingungen entsprechen vortrefflich die Axolotl, d. h. die neotenischen Larven der mexikanischen Urodelen *Amblystoma tigrinum* Green., der schwarzen und der weißen Rasse.

An Axolotln hat schon ähnliche Versuche Emil Godlewski jun. (8) gemacht. Er transplantierte ein viereckiges Stück der Haut von Schwanz eines erwachsenen, schwarzen Axolotls auf die Schwanzseite eines Tieres der weißen Rasse an Stelle der abpräparierten weißen Haut. Nach gewisser Zeit wurde der Schwanz quer durch das Transplantat amputiert. Es bildete sich ein Regenerat und er konnte feststellen, daß die transplantierte schwarze Haut an der Regeneration teilgenommen hatte, wodurch ein dunkler Streifen am Regenerat entstand. Mit der Zeit wurde jedoch der Streifen immer heller, bis er nach einigen Jahren gänzlich verschwand. Am Transplantat selbst konnte man auch eine teilweise Aufhellung beobachten. Godlewski deutet diese Ergebnisse als Umstimmungserscheinungen unter Einfluß der weißen Unterlage.

Um die Resultate der Experimente an Axolotln mit denen Taubes an Tritonen zu vergleichen, hielt ich es für angezeigt,

auch die Beteiligung der weißen auf ein schwarzes Tier transplantierten Haut an der Regeneration zu untersuchen. Für eine richtige Erklärung der späteren Ergebnisse erschien es mir nun ferner vorteilhaft, die Transplantate in Form eines geschlossenen Ringes wie es Taube gemacht hat, anzulegen, damit das sich nach der Amputation (quer durch die Manschette) bildende Regenerat keinen Anschluß an die eigene Haut des operierten Tieres habe, so daß man also sicher sein könne, daß die Haut des Regenerates nicht von der Haut des Wirtstieres gebildet wird. Die Haut des Wirtstieres ist ja in diesem Fall von der Haut des Regenerates gänzlich durch die transplantierte Haut geschieden.

Schon die Ergebnisse meiner ersten noch in den ersten Monaten 1925 unternommenen Experimente führten mich auf den Gedanken, daß die Regeneration der Haut anders verläuft als es Taube annimmt, und zwar daß das Corium der regenerierenden Haut nicht direkt vom Corium der alten Haut gebildet wird, sondern sich später aus dem einheitlichen Regenerationsblastemmaterial herausdifferenziert. Die Ergebnisse der Untersuchungen Taubes wären demnach anders zu deuten, als er es selbst tut. Die schwarze Farbe seiner Regenerate wäre vor allem eine Folge der dem Corium des Regenerates eigenen Bildungsweise, indem also die Neubildung nicht nur von dem nichtpigmentierten Corium des Transplantates, sondern auch in erster Linie von dem pigmentierten, tiefer liegenden Gewebe erzeugt wird.

Meine späteren Experimente, die ich in größerem Umfang im Jahre 1926 ausgeführt habe, bestätigten gänzlich diese Annahme, wie ich es in der vorliegenden Arbeit nachweisen will.

Material.

Als Material dienten mir erwachsene Amblystomalarmen der weißen und der schwarzen Rasse, meist in ihrem zweiten Lebensjahre. In diesem Alter haben sich schon manche Tiere fortgepflanzt. Die Tiere der schwarzen Rasse haben bekanntlich eine dunkelbraune oder fast schwarze Farbe, deren Intensität in gewissem Grade von äußeren Bedingungen abhängig ist und auch bei verschiedenen Tieren kleine individuelle Unterschiede aufweist. Diese Färbung ist nicht ganz gleichmäßig; am Bauche ist die Haut viel heller als an den übrigen Körperteilen, der Rücken ist dagegen

besonders stark pigmentiert, so daß die Tiere, von oben gesehen gewöhnlich als schwarz bezeichnet werden. Die ganze Haut ist mit zahlreichen, unregelmäßigen, braungelben Flecken mit schwachem metallischem Schimmer gezeichnet, die von Anhäufungen von Guanophoren¹⁾ (Xantholeucophoren?) im Corium herkommen. Das schwarze Pigment ist an diesen Stellen schwächer entwickelt. Bei helleren Individuen kann man bemerken, daß manche Stellen der Haut besonders stark pigmentiert sind, jedoch von den benachbarten Partien der Haut nicht scharf abgegrenzt erscheinen. Die jungen Tieren sind überhaupt viel heller als die erwachsenen.

Die schwarze Färbung ist bekanntlich (3, 21, 28) verursacht durch 1) Anhäufungen von Pigmentkörnchen in den gewöhnlichen Epidermiszellen, hauptsächlich in deren oberflächlichen Partien (sog. pigmentierte Epidermiszellen), 2) zahlreiche verästelte Melanophoren der Epidermis (sog. epidermale Pigmentzellen, Schnakenbeck 28), 3) durch ein überaus dichtes Netz von Melanophoren im Corium, deren Hauptmasse sich dicht unter der oberen Grenzlamelle der Cutis befindet. Das Vorhandensein der Pigmentablagerungen in den Interzellularräumen des Coriums und der Epidermis, welches von manchen Forschern angenommen wird (Schaxel 26, Paulicki 21) ist nicht bewiesen. Die beschriebenen Ablagerungen sind wahrscheinlich einfach Verästelungen der Melanophoren, wie es andere Forscher richtig bemerken (Fischel 6, Winkler 41, Ehrmann nach Fischel zitiert). Auch tiefer, d. h. unter der Haut liegende Gewebe sind bei den schwarzen Tieren in verschiedenem Grade pigmentiert, insbesondere finden sich ziemlich zahlreiche Melanophoren überall im Bindegewebe, und besonders stark ist das Melanophorennetz an der Oberfläche der Blutgefäße entwickelt.

Die Tiere der weißen Rasse entbehren nicht gänzlich des Pigments. Seine Menge ist aber verhältnismäßig sehr klein, so daß die Tiere, von gewisser Entfernung betrachtet, im allgemeinen den Eindruck »weißer« Tiere machen. Die Menge des Pig-

¹⁾ Ich habe die Anwesenheit von zahlreichen, gelblichen, verzweigten, mit doppeltbrechenden Körnchen ausgefüllten Zellen im Corium an frischem Material festgestellt. Die Angaben, daß doppeltbrechende Körnchen in der Haut der Axolotl nicht vorkommen, halte ich demnach für irrtümlich. (Ewald und Krukenberg nach Fuchs »Der Farbenwechsel u. die chromatische Hautfunktion der Tiere« zitiert).

mentes zeigt bei verschiedenen Individuen gewisse Schwankungen und ist hauptsächlich von den äußeren Bedingungen, in denen die Tiere leben, insbesondere von der Belichtung und von der Farbe des Bodens abhängig (Pawlas 22, 23). Bei näherer Betrachtung kann man schon mit bloßem Auge oder bei schwacher Vergrößerung ziemlich viele, sehr kleine, dunkle Fleckchen bemerken, die über die ganze Haut des Rückens und der Seiten verteilt sind und am zahlreichsten auf dem Kopfe, den Kiemenstämmen und am Rande der Rückenflosse auftreten. Diese Fleckchen entsprechen den Melanophoren des Coriums. In der Epidermis fehlt gewöhnlich das schwarze Pigment. Sehr wenige schwach pigmentierte Epidermiszellen (vielleicht auch schwach ausgebildete epidermale Pigmentzellen) fand ich in mikroskopischen Präparaten vom Rande der Rückenflosse von einem stärker pigmentierten albinotischen Axolotl.

Die Tiere der weißen Rasse waren homozygotisch. Die schwarzen Tiere waren teils homo-teils heterozygotisch (♀ weiß, ♂ schwarz), die Mischlinge unterschieden sich aber nicht im geringsten in ihrer Färbung von den homozygotischen Tieren der schwarzen Rasse. Ich betone dies, weil in der einschlägigen Literatur auch abweichende Angaben nicht fehlen. So hat Schnakenbeck (28), der die Rassenunterschiede der Axolotl untersucht hatte, unter seinen pigmentierten Tieren zahlreiche Übergänge von sehr dunklen zu verhältnismäßig hellen Individuen gehabt, wobei die Pigmentmenge in der Epidermis stärker schwankte als im Corium. Als Ursache dieser Unterschiede gibt Schnakenbeck die vermutliche heterozygotische Abstammung seiner Tiere an. Vielleicht werden auch in meinem Material in den nächsten Generationen Unterschiede in der Pigmentierung auftreten etwa als Folge einer komplizierten Merkmalsspaltung nach den Gesetzen der Genetik.

Meine Experimente wurden an 22 Paaren, d. h. 22 schwarzen und 22 weißen Axolotln durchgeführt, und zwar die Mehrzahl in verschiedenen Monaten des Jahres 1926, einige schon in den ersten Monaten 1925.

Die Methode.

Alle Operationen wurden in der Narkose ausgeführt. Die zur Operation bestimmten Tiere wurden in 0.1% Chloretonlösung oder 1% bis 1½% Urethanlösung eingelegt und darin eine Stunde

oder auch länger belassen. Nebenbei gesagt, können die Tiere in den genannten Lösungen sehr lange ohne jeglichen Schaden verbleiben, ein sehr günstiger Umstand, da die Operationen verhältnismäßig lange dauerten und ohne Narkose kaum auszuführen wären. Manche Forscher halten die Narkose für sehr schädlich (34, 38) und führen ihre Experimente überhaupt ohne Narkose aus: doch dürfte diese nur bei Anwendung unrichtiger, schädlicher Narkosemittel (Chloroform, Äther) zutreffen, während Chloreton und Urethan von den Tieren in jedem Alter, sogar von frisch ausgeschlüpften Larven (schwächere Lösung!) ausgezeichnet und beliebig lange vertragen wird. Mit eingeschlaferten Tieren kann man bequem arbeiten, ohne sie zu fesseln.

Es hat sich als praktisch erwiesen, die Tiere auch während der Operation in flüssigem Medium zu halten, weil sonst die außerordentlich empfindliche Epidermis und die Kiemen abgerieben oder sonstwie stark beschädigt werden können, was für den Erfolg der Operation und sogar für das Leben der Tiere verhängnisvoll werden kann. Daher steckte ich den Vorderteils des Körpers des narkotisierten Tieres in einen mit Wasser gefüllten Gummisack und band diesen knapp vor den Hinterbeinen zu. Wenn die Operation zu lange dauert, erwachen manche Tiere vorzeitig aus der Narkose; um dies zu vermeiden, verwendete ich später anstatt Wasser auch während der Operation Chloreton- oder Urethanlösung. Nach der Operation wurden die Tiere in seichem Wasser gehalten, damit sie leichter Luft schnappen könnten, wenn sie zu erwachen beginnen und wenn sie noch nicht imstande sind, genügend koordinierte Bewegungen auszuführen, um emporzuschwimmen. Die Wirkung der Narkose äußerte sich oft darin, daß die Tiere während oder öfter nach der Operation die zuletzt eingenommene Nahrung (Fleischstücke) erbrachen.

Die Operationen führte ich nicht an den Beinen wie Taube, sondern am Schwanz (nach Godlewski) aus, was auch vorteilhafter und wegen der Größe des Schwanzes bequemer ist, zumal da die Pigmentierung des Schwanzes typischer und charakteristischer ist als die der Beine.

Die Operation wird auf folgende Weise ausgeführt: Zwei Tiere, ein schwarzes und ein weißes, werden eingeschlafert, wie oben angegeben, in Gummisäcke eingebunden und auf ein nasses Tuch

gelegt. Zuerst machte ich mittels scharfer Schere und Skalpell zwei ringförmige Hautschnitte (etwa in der Entfernung eines Drittels von dem Schwanzansatz in ungefähr 2 cm ($1\frac{1}{2}$ bis 3 cm) Abstand voneinander und schnitt dann die Haut zwischen diesen beiden Schnitten an einer Seite des Schwanzes oder (seltener) von unten der Länge nach durch. Die so umschnittene Haut wurde jetzt mittels eines Skalpels vorsichtig, womöglich ohne Verletzung, abpräpariert und vorläufig an dem operierten Tier belassen. Dann nahm ich die gleiche Operation an dem anderen Tiere vor, trug jedoch dabei Sorge, daß beide abpräparierten Hautstücke möglichst genau die gleiche Größe besaßen. Es kam vor, daß mit der Haut auch ein wenig von dem tiefer liegenden Gewebe, und zwar außer dem subdermalen Bindegewebe, welches eigentlich auch zur Haut gehört, auch etwas von den Muskeln abpräpariert wurde, doch gab ich peinlich acht, daß von der eigenen Haut an der operierten Stelle nichts zurück blieb.

Das Corium der Haut des Axolotls besteht bekanntlich (Paulicki 21) aus Bindegewebe in zwei verschiedenen Modifikationen, einer härteren und dichteren und einer weicheren, lockeren. Die härtere Modifikation bildet zwei dünne Schichten, die die Cutis von innen und von außen begrenzen und Grenzlamellen der Cutis genannt werden (*lamella cutis externa et interna*). Die äußere Cutislamelle ist viel dünner als die innere. In diesen Lamellen verlaufen sehr zahlreich nebeneinander, parallel zur Hautoberfläche liegende Bindegewebsfasern. In der zwischen den beiden Grenzlamellen liegenden ziemlich dicken Schicht des lockeren Bindegewebes verlaufen die Faser ungefähr senkrecht zur Oberfläche des Körpers. In dieser Schicht liegen zahlreiche große Drüsen der Haut, die bei Axolotln geschlossen sind und deren Verbindung mit der Außenwelt erst nach der eventuellen Metamorphose zustande kommt. Diesen Aufbau zeigt der größte Teil der Haut, mithin auch die Haut zu beiden Seiten des Schwanzes. Anders beschaffen ist dagegen die Haut der Rückenflosse und der beiden Flossen des Schwanzes. An der Grenze zwischen der Haut der Seiten des Körpers oder des Schwanzes und der Haut der Flosse wird die lockere Bindegewebschicht ziemlich plötzlich dünner und verschwindet in der Flosse ganz. Beide Cutislamellen begegnen einander. Auf einer gewissen Strecke kann man an den Präparaten noch beide Lamellen unterscheiden; besonders bei

schwarzen Tieren ist die Grenze zwischen ihnen an diesen Stellen (d. h. an den Basalteilen der Flossen) gut sichtbar, denn es treten hier sehr zahlreiche Pigmentzellen auf. In ihrem weiteren Verlauf verschmelzen die beiden Lamellen zu einer einheitlichen dünnen Schicht, die die ganze Cutisschicht der Flosse darstellt. Die Hautdrüsen sind in der Haut der Flossen nicht ausgebildet. Die Hauptmasse der Flosse besteht aus lockerem subdermalen Bindegewebe von gallertiger Konsistenz. An anderen Stellen ist das subdermale Bindegewebe nur schwach entwickelt. Das subdermale Bindegewebe der Schwanzflosse präparierte ich gewöhnlich zusammen mit der Haut ab: manchmal aber beließ ich den basalen Teil dieses Gewebes samt den zahlreichen hier verlaufenden Gefäßen an dem operierten Tier.

Die abpräparierten Hautstücke wurden jetzt vertauscht und ihre Ränder miteinander, bzw. mit den Rändern der Haut des Wirtes mit Seidenfäden mittels feiner chirurgischer Nadeln möglichst genau zusammengenäht. (Taf. 1, Abb. 1, 11, 12). Die Nähte wurden in Entfernung einiger mm voneinander angelegt. Die transplantierte Haut mußte dem inneren Gewebe des Wirtstieres möglichst dicht anliegen, auch mußten die zusammengenähten Ränder genau aneinander schliessen. Die abpräparierte Haut zieht sich immer etwas zusammen und muß deswegen ein wenig gespannt werden; doch darf nicht zu stark gespannt werden, besonders wenn das Transplantat etwas zu klein geschnitten ist, weil sonst das zu stark gespannte Hautstück leicht absterben kann. Auch zu loses Anlegen des Transplantates erwies sich als nachteilig. Liegt das Transplantat dem Gewebe des Wirtstieres nicht genau an, so wird hiedurch ein Zusammenwachsen erschwert und es können sich leicht Mißerfolge einstellen. Die Blutung während der Operation ist gewöhnlich unbedeutend. Stärkere Blutung ist für den Erfolg des Eingriffes ungünstig, weil das gebildete Blutgerinsel das Zusammenwachsen der Gewebe hindert.

Antiseptische Mittel verwendete ich während der Operation nicht; dagegen bewährte sich die Reinigung der Gefäße, in welche die Tiere nach der Operation gebracht werden, mit Kalihypermanganatlösung, um die Saprolegniakeime zu vernichten.

Die Methode der autophoren Transplantation von Przibram (24), bei welcher keine fremden Körper (wie z. B. Fäden oder Silberdrähte) zum Festhalten des Transplantates verwendet werden und die bei vielen anderen Transplantationen sehr bequem ist,

läßt sich bei meinen Operationen kaum anwenden. Vielleicht stieß Winkler (41) infolge der Anwendung dieser Methode bei der Hauttransplantation an Axolotln auf große Schwierigkeiten, so daß ihm, wie er betont, diese Transplantation im eigentlichen Sinne des Wortes nie recht gelingen wollte.

Einige Tage nach der Operation wurden die Nähte durchgeschnitten und entfernt. Das Transplantat ist dann schon genug fest mit der Unterlage verwachsen. Es empfiehlt sich das Entfernen der Nähte bei leichter Narkose durchzuführen, denn die nicht eingeschlaferten Tiere können durch plötzliche, unerwartete Bewegungen während des Durchschneidens der Nähte ein Abreißen des Transplantates verursachen. Ich bediente mich dabei manchmal der Äthernarkose, indem ich ganz einfach in das Gefäß, in dem die Tiere gehalten wurden, etwas Ätherlösung (in Wasser) hineingieß. Die Tiere müssen dabei ganz untergetaucht sein, da sonst der sich in Form einer dünnen Schicht an der Oberfläche des Wassers (in zugedektem Gefäß) sammelnde Äther oder dessen Dämpfe ein Absterben der Epidermis an den nicht untergetauchten Teilen des Körpers bewirken. Äther wirkt sehr rasch; die Narkose dauert zwar verhältnismäßig kurz, aber genügt vollkommen bei diesem kleinen Eingriff. Vorzeitige Entfernung der Nähte ist gefährlich, denn das noch schwach angewachsene Transplantat kann bei heftigen Bewegungen der Tiere abfallen. Auch zu langes Zurücklassen der Nähte ist schädlich, denn an den Nähten und den anliegenden Resten des toten Gewebes entwickeln sich nach gewisser Zeit oft Schimmelpilze (*Saprolegniaceen*), die ein Absterben größerer Partien der transplantierten Haut verursachen können, da die Nähte die Verheilung der Wunden sehr stören. Außer den beschriebenen Operationen führte ich auch Hauttransplantationen an anderen Stellen des Körpers (am Rücken) aus, die meine Untersuchungen in mancher Hinsicht ergänzen.

Über das weitere Verfahren, nämlich Abschneiden des Schwanzes quer durch das Transplantat, werde ich noch weiter unten kurz berichten.

Die Anheilung des Transplantates und Vernarbung der Wunden.

Einige Tage (2 bis 5) nach der Operation tritt regelmäßig eine sehr starke Hyperämie der transplantierten Haut ein, welche eine starke Erweiterung der Gefäße und deren Überfüllung mit

Blut aufweist, was besonders an weißen Transplantaten auch makroskopisch gut sichtbar ist, indem die ursprüngliche Färbung in eine bläulichrote übergeht. Diese Erscheinung erreicht ihr Maximum in ungefähr 4 bis 7 Tagen nach der Operation, wird dann in den nächsten Tagen schwächer, so daß das Transplantat nach einigen weiteren Tagen seine ursprüngliche Färbung gewöhnlich wieder zurückgewinnt. Manchmal erhält sich die Hyperämie in gewissen Partien des Transplantates bedeutend länger (bis einige Wochen). Die schwarzen Transplantate nehmen in dieser Periode eine rötliche Färbung an, die oft ziemlich deutlich sichtbar ist, da die schwarze Haut in dieser Zeit gewöhnlich infolge der Zusammenballung des Pigmentes der Melanophoren viel durchsichtiger und heller als die normale schwarze Haut erscheint. Die schon von vielen Forschern beobachtete und beschriebene Hyperämie erkläre ich mir dadurch, daß zwischen den Gefäßen des Wirtes und der überpflanzten Haut Anastomosen zustande gekommen sind, die jedoch anfangs noch nicht genug zahlreich sind, so daß das zuströmende und die Gefäße des Transplantates erfüllende Blut keinen zureichenden Abfluß findet (Stauungshyperämie). In dem Maße, wie sich immer zahlreichere Anastomosen bilden, stellt sich die normale Blutzirkulation ein und die Hyperämie tritt zurück. Ähnlich erklärt diese Erscheinung P. Weiss (38). Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß die ersten Anastomosen von den zuströmenden Gefäßen des Wirtes gebildet werden, was mit der Entstehung der Hyperämie besonders gut im Einklang steht. In dem Stadium der Hyperämie kann man schon in manchen Gefäßen der weißen Transplantate die Blutzirkulation unter der Binokularlupe beobachten, doch ist sie noch sehr langsam. An mikroskopischen Präparaten aus diesen Stadien sieht man außer der Überfüllung der Gefäße mit Blutkörperchen auch eine Anhäufung von zahlreichen Leukocyten im Corium und im subkutanen Bindegewebe, ein Beweis für den Zustand der Entzündung und der Reaktion des Organismus gegen die Verwundung. Die Aufgabe der Leukocyten bestünde in erster Linie in der Beseitigung toter Zellen und des Blutgerinnsels.

Die mit Haut nicht bedeckten Stellen, die manchmal an den Rändern des Transplantates bleiben, werden sehr bald (nach einigen bis mehreren Stunden) von der Epidermis überwachsen. Das Überwachsen erfolgt durch aktive Migration der Epider-

miszellen aus den benachbarten Teilen der Haut, was aus der Literatur schon bekannt ist. Dieses Vorrücken der alten Zellen sowohl des Wirtes wie auch des Transplantates über die Wunde erfolgt zunächst ohne Neubildung, d. h. ohne Vermehrung der Zellen, die eventuell erst später stattfindet. Über diese Erscheinung berichten fast alle Forscher, die sich mit der Transplantation und Regeneration der Haut befaßten. (Born 4, Barfurth 2, Taube 32, Naville 90, Cole 5).

Die Hyperämie findet auch in der oberen Schwanzflosse des Transplantates oft statt (ungefähr in der Hälfte der Fälle) und die Flosse bleibt dann erhalten, obwohl sie längere Zeit etwas zusammengeschrumpft und schlaff aussieht und deutlich niedriger als beim Wirtstier ist. Oft tritt jedoch Nekrose der oberen Schwanzflosse ein. Die für die Anheilung charakteristische Hyperämie unterbleibt in diesen Fällen in der Schwanzflosse gänzlich; diese wird bald ganz weiß und undurchsichtig und fällt gewöhnlich den Schimmelpilzen zum Opfer. Die Pilze sind dabei nur eine Nebenerscheinung, und die eigentliche Ursache der Nekrose ist zweifelsohne mangelhafte oder fehlende Blutzufuhr, da die Anastomosen zwischen den Gefäßen des Wirtes und der Schwanzflosse nicht zustande gekommen sind.

Das Zurücklassen der basalen Teile des subdermalen Bindegewebes der Schwanzflosse samt den zahlreichen hier verlaufenden Blutgefäßen bei dem Wirtstier scheint für die Erhaltung der Flosse günstig zu sein, ist aber keineswegs unbedingt notwendig.

Die Grenze zwischen den nekrotischen und den lebendigen Teilen des Transplantates bleibt gewöhnlich ganz scharf und deutlich. Die abgestorbene Schwanzflosse zerfällt in kurzer Zeit und fällt ab.

Ganz ähnlich beschreibt P. Weiss (38) die Nekrose der distalen Teile der transplantierten Extremitäten der Salamanderlarven.

Falls die Schwanzflosse abgefallen ist, erscheint der Schwanz in dieser Stelle sehr dünn, da die Flosse den größeren Teil der Schwanzhöhe einnimmt. Die zentralen Partien des Schwanzes samt den Muskeln bilden einen verhältnismäßig ziemlich kleinen Teil im Schwanzquerschnitt, und dieser Umstand erschwert natürlich die Entstehung genügend zahlreicher Gefäßanasto-

mosen für die Versorgung eines so großen Organs wie die Schwanzflosse mit Blut. Die Schwanzflosse regeneriert gewöhnlich nach einigen Wochen, wobei sie die Farbe des Transplantates bewahrt. Manchmal ist die Regeneration der abgefallenen Schwanzflosse unvollständig und das Regenerat bleibt dann stets niedriger als die normale Flosse. Der folgende Fall beweist die große Lebenskraft der Gewebe beim Axolotl. Als ich einmal an einem weißen Axolotl die Nähte vorzeitig (3 Tage nach der Transplantation) entfernen wollte, machte das Tier eine plötzliche, heftige Bewegung, fiel aus dem seichten Gefäß auf den Fußboden, und das schön anheilende schwarze Transplantat fiel gänzlich ab. Ohne viel Hoffnung auf guten Erfolg legte ich die abgefallene Haut wieder an und, da es unmöglich war, dieselbe an dem nicht narkotisierten Tier anzunähen, band ich nur ganz einfach die Haut mit einem Faden an. Das Transplantat heilte zum zweitenmal vortrefflich an und hält sich schön bis zum heutigen Tag (seit 31. III. 1925) und nur die Schwanzflosse starb ab (Taf. 1. Abb. 18 u. 19).

In der Periode der Anheilung sieht das Transplantat manchmal wie angeschwollen aus, da es von der sich darunter sammelnden wässerigen Flüssigkeit vorgewölbt wird. Diese Erscheinung der Wassersucht (Ödema) wird durch die unzureichende Blutversorgung verursacht. Dieser bereits von anderen Forschern beschriebene Zustand (P. Weiss 38) verschwindet gewöhnlich nach einigen Tagen, dauert aber manchmal viel länger an. Doch habe ich in vielen Fällen diese Erscheinungen nicht bemerken können.

Die schwarzen Transplantate erscheinen nach der Transplantation gewöhnlich längere Zeit deutlich heller infolge der Zusammenballung des Pigmentes der Metanophoren.

Das Verhalten der angeheilten Transplantate.

A. Weiße Transplantate an schwarzen Tieren.

Die weiße Haut an schwarzen Tieren hat sich in der Mehrzahl der Fälle bis heutigen Tag sehr gut und ohne wesentliche Veränderung erhalten, obwohl seit den meisten Operationen ein Zeitraum von etwa anderthalb Jahr (15 bis 23 Monate, in einem Fall seit 18. IV 1925) verflossen ist. Ein Exemplar, das vor beinahe drei Jahren operiert wurde, hat bis heute die ursprüngliche

weißliche Farbe des Transplantates fast ohne Veränderung bewahrt. In manchen Fällen kann man jedoch eine geringe, aber deutliche Vergrößerung der Zahl der Pigmentzellen in der transplantierten weißen Haut feststellen. Am deutlichsten äußert sich der Einfluß der Unterlage bei einem schwarzen Tier, dem ein Stück weißer Haut auf den Rücken an Stelle der abpräparierten eigenen Haut transplantiert wurde. Das Transplantat heilte vortrefflich an und zeigte in den ersten Monaten nach der Operation keine wahrnehmbare Veränderung; heute, nach ungefähr drei Jahren ist eine sehr deutliche Vergrößerung der Pigmentmenge zu sehen, wobei die Pigmentzellen, soweit man es am lebenden Tiere beobachten kann, nicht nur im Corium, sondern auch in der Epidermis des Transplantates auftreten. Jedenfalls ist der Unterschied zwischen diesem Transplantat und der schwarzen Haut sehr groß geblieben, viel größer als der Unterschied zwischen ihm und der normalen, weißen Haut. Die Grenze des Transplantates ist ganz scharf und deutlich.

Wir haben es in diesen Fällen ohne Zweifel mit der Ausbildung neuer, zahlreicherer Pigmentzellen im Gewebe des Transplantates unter dem Einfluß der Unterlage zu tun. Die ausgebildete Pigmentmenge ist jedoch in diesen Fällen nicht größer, als wie sie bei weißen Axolotln infolge der Wirkung gewisser äußerer Faktoren (Farbe des Bodens, starker Belichtung, Einführung gewisser Substanzen in den Organismus) auftreten kann (Pawlas 22, 23).

Wahrscheinlich sind in einigen Fällen kleine, dunkle Flecke am Transplantat dadurch entstanden, daß die weiße Haut beim Abpräparieren verletzt wurde (sie wurde von unten angeschnitten, oder es wurde ein wenig vom Coriumgewebe abgeschnitten); der Defekt wurde von den Zellen des Wirtes ausgeglichen, die selbstverständlich auch Pigmentzellen ausbildeten.

In einigen wenigen Fällen war das Schicksal des Transplantates ein anderes. Es trat nämlich nach der Transplantation nach mehreren Wochen oder erst nach einigen Monaten eine deutliche einheitliche Schwärzung des Transplantates auf, anfangs in Form eines schwärzlichen Anfluges, welcher sich von dem proximalen oder seltenen von beiden Rändern des Transplantates her auf das Transplantat ausbreitete. Diese Schwärzung dehnte sich in zwei Fällen über das ganze Transplantat und in einem Falle

über einen größeren Teil aus; in anderen Fällen beschränkte sich diese Erscheinung auf kleinere Partien an den Rändern des Transplantates. Die schwarz werdenden Stellen wurden gewöhnlich immer dunkler, es trat die für die schwarze Haut charakteristische Zeichnung auf, so daß man diese Partien des Transplantates (ev. das ganze Transplantat) nach längerer Zeit von der normalen schwarzen Haut fast nicht unterscheiden konnte. Manchmal bleiben diese Stellen jedoch stets heller als die schwarze Haut und ohne charakteristische Flecken.

Die mikroskopischen Untersuchungen sprechen dafür, daß wir es in diesen Fällen nicht mit einer Veränderung der Farbe des Transplantates, sondern mit einem Überwachsen des Transplantates durch die Epidermis des Wirtes und Verdrängen des Gewebes des Transplantates durch das Gewebe des Wirtstieres zu tun haben. Diese Erscheinung fand statt besonders oft in Fällen, wo das Transplantat schlecht angeheilt war, wenn gewisse Partien des Transplantates abgestorben waren oder bei späterer Amputation beschädigt worden waren. In solchen Fällen wurde die Regenerationsfähigkeit der schwarzen Haut, die in den Fällen gut gelungener Transplantationen gehemmt erschien, aktiviert. In einem Falle war es jedoch ein schön angeheiltes Transplantat, welches nach mehreren Monaten von schwarzer Epidermis gänzlich überwachsen wurde. Diese Aktivierung der Regenerationsfähigkeit steht ohne Zweifel auch mit dem Unterschied in dem Chemismus beider Gewebe im Zusammenhang.

Zur Beschreibung dieser Erscheinungen auf Grund mikroskopischer Untersuchungen werde ich noch nach der Besprechung des Verhaltens der schwarzen Transplantate auf weißen Tieren zurückkehren.

Die Zahl der Fälle, in denen das Transplantat bis jetzt unverändert oder nur wenig verändert geblieben ist (Schwärzung kleiner Partien an den Rändern des Transplantates, vielleicht auch sehr geringe Vergrößerung der Zahl der Pigmentzellen) beträgt 13 von der Gesamtzahl der 22 ausgeführten Operationen. Von den übrigen Tieren starben drei bald oder einige Wochen nach der Operation, ein anderes mit schön erhaltenem Transplantat erst nach vielen Monaten, bei zwei anderen wurde das ganze, beziehungsweise fast ganze Transplantat schwarz, bei den übrigen drei starben größere Partien des Transplantates nach der Trans-

plantation oder erst nach dem späteren Abschneiden des Schwanzes ab und wurden durch regenerierende schwarze Haut ersetzt; dabei wurde der verbleibende Teil des Transplantates entweder von der regenerierenden Haut verdrängt oder er erhielt sich und bewahrte teilweise seine ursprüngliche Färbung.

B. Schwarze Transplantate an weißen Tieren.

Auf weiße Tiere transplantierte schwarze Haut zeigt in meinen Versuchen eine geringere Fähigkeit, sich dem Organismus weißer Tiere harmonisch anzupassen, als weiße Haut auf schwarzen Tieren. Schwarze Transplantate sind bis zum heutigen Tag nur in 6 Fällen ohne größere Veränderungen erhalten geblieben (operiert am 31. III, 9. VI, 13. VI, 15. VI, 18. VI und 11. XI. 1926). In diesen Fällen ist das Transplantat zwar deutlich heller als die Haut der Transplantatsspender, aber es ist jedenfalls sehr stark pigmentiert und erinnert an die Haut der schwarzen Tiere, die in Gefäßen mit weißem Boden gehalten werden. Diese Transplantate können demnach als normal pigmentierte bezeichnet werden. Der Einfluß der Unterlage war in diesen Fällen nicht stärker als der Einfluß bestimmter äußerer Bedingungen.

In vielen anderen Fällen erschien gewisse Zeit nach der Operation (gewöhnlich einige, manchmal erst mehrere Wochen nach der Transplantation, in den meisten Fällen jedenfalls schon nach der später vorgenommenen Amputation) ein weißlicher Anflug auf der transplantierten schwarzen Haut, welcher sich von den Rändern des Transplantats (hauptsächlich von den proximalen) immer weiter über das Transplantat verbreitete und sich entweder auf gewisse Partien des Transplantats beschränkte, oder sich über das ganze Transplantat erstreckte.

Schon auf Grund des makroskopischen Aussehens solcher Transplantate konnte man schließen, daß in diesen Fällen ein Überwachsen des Transplantates von der weißen Epidermis des Wirtes aus stattfindet, wie es auch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Das weitere Schicksal solcher überwachsenen Transplantate gestaltete sich recht verschiedenartig: trotz dem weißlichen Anflug blieb manchmal die Farbe des Transplantates im allgemeinen schwarz (4 Fälle; in einem Fall seit beinahe 3 Jahren), wobei die weiße Epidermis dem Transplantat ein trübes

Ausssehen verlieh (Taf. 2, Abb. 1, 3, 4, 5). In anderen Fällen fand eine immer stärkere Aufhellung des Transplantates statt und dieser Prozeß dauerte einige Wochen bis mehrere Monate oder gar Jahre; in 7 Fällen kam es zu gänzlicher Aufhellung der Haut, so daß sie sich der Farbe nach von der normalen weißen Haut jetzt nicht mehr unterscheidet.

Die mikroskopischen Befunde an überwachsenen Transplantaten.

Die mikroskopischen Untersuchungen haben gezeigt, daß sowohl in den Fällen, wo ein schwarzer Anflug auf weißen Transplantaten, wie auch in den eben beschriebenen Fällen, wo ein weißer Anflug auf schwarzer Haut erscheint, vor allem die Epidermis des Transplantates von der überwachsenden Epidermis des Wirtes zurückgedrängt wird. Das mikroskopische Bild dieser Erscheinung zeigen die photographischen Aufnahmen der Präparate (Querschnitte durch die Haut) aus den entsprechenden Stellen der transplantierten Haut (Taf. 2, Fig. 13 u. 14, Taf. 3, Fig. 1 u. 2). Die Zellen der überwachsenden Epidermis befinden sich im Stadium reger Vermehrung, wie es zahlreiche Karyokinesen beweisen. Die Epidermis des Wirtes überwächst das Corium der transplantierten Haut und verdrängt an diesen Stellen gänzlich die eigene Epidermis des Transplantates. An der Grenze der beiden Epidermen entsteht gewöhnlich ein wulstförmiger, manchmal ziemlich hoher Streifen (besonders wenn die Überwachsung ziemlich rasch vor sich geht), wohl infolge des von der wachsenden Epidermis ausgeübten Druckes entstanden. Dieser Wulst kann entweder von beiden Epidermen oder nur von der des Transplantates gebildet werden. An dem Vorrücken beteiligen sich alle Zellen der Epidermis, in der schwarzen Epidermis auch deren Melanophoren. Die Grenze zwischen beiden Epidermen ist gewöhnlich ziemlich scharf. Wahrscheinlich gibt es aber eine Grenzzone, in welcher die Zellen der beiden Epidermen vermischt sind. Zwischen den Zellen der überwachsenden weißen Epidermis sieht man oft in den Grenzpartien eine Anzahl von rundlichen oder unregelmäßigen Pigmentklumpen, wahrscheinlich degenerierende Pigmentzellen der zurücktretenden schwarzen Epidermis. Das Pigment ist im größeren Teil der Melanophoren der zurücktretenden Epidermis zusammengeballt, was als erstes

Zeichen der eintretenden Degeneration zu betrachten ist. Was eigentlich mit dieser so verdrängten Epidermis geschieht, ist schwer festzustellen. Manche sowohl an lebenden Tieren wie auch an mikroskopischen Präparaten durchgeführte Beobachtungen scheinen für das Abstreifen der Epidermis des Transplantates in den Grenzpartien zu sprechen. Vielleicht findet auch Phagocytose der Epidermiszellen durch Lymphocyten des Wirtes statt, denn man sieht oft, daß das Bindegewebe der transplantierten Haut unter der zurücktretenden Epidermis von zahlreichen Lymphocyten (stellenweise auch von Erythrocyten) infiltriert ist, die ziemlich zahlreich auch zwischen die Epidermiszellen eindringen können (Taf. 2, Abb. 13 u. 14). In der überwachsenden Epidermis findet man keine Lymphocyten, auch ist ihre Zahl im Corium des Transplantates in den beschriebenen Fällen in den schon überwachsenen Partien viel geringer.

Manche Präparate scheinen darauf hinzuweisen, daß manchmal auch eine Vermischung der Zellen der beiden Epidermen auf gewissen größeren Strecken, ev. eine Durchwachsung der Epidermis des Transplantates durch die Epidermis des Wirtes stattfindet. Es scheint, daß in diesem Zustande ein gewisses Gleichgewicht zustandekommen kann und daß die Zellen der beiden Epidermen zusammen eine normalfunktionierende Epidermis bilden können. Es ist möglich, daß in manchen Fällen auch ein Überwachsen der einen Epidermis über die andere stattfindet.

Eine genauere Analyse solcher Fälle ist sehr schwer und unsicher, denn das einzige Kriterium hierfür bildet die kleinere oder größere Anzahl der Pigmentzellen in diesen Partien der Epidermis. Ferner habe ich in vielen Fällen keine mikroskopischen Präparate gemacht, um das Transplantat durch Wegschneiden von Hautstücken nicht zu beschädigen und den weiteren Verlauf der Untersuchungen nicht zu beeinträchtigen. Meine Vermutungen gründen sich in diesen Fällen nur auf Beobachtungen an lebenden Tieren. Jedenfalls findet eine vollständige Verdrängung der Epidermis des Transplantates (in gewissen Partien oder auf dem ganzen Transplantat) am häufigsten statt.

Einen ähnlichen Prozeß der Überwachsung des Transplantates von der Epidermis des Wirtstieres beschreibt W. Cole (5) in seiner Arbeit über die Transplantation der nicht pigmentierten Bauchhaut auf den pigmentierten Rücken bei Froschkaulquappen.

Cole vermutet, daß die Epidermis des Wirtes die Epidermis des Transplantates überwächst, er gibt jedoch zu, daß seine mikroskopischen Präparate keinen Anhaltspunkt bieten, diese Tatsache mit Sicherheit festzustellen. Er gibt an, daß die Epidermisschicht im Bereiche der überwachsenen Haut oft bedeutend dicker war (was in meinen Experimenten nicht beobachtet werden konnte) und daß manchmal nur die äußere Schicht Melanophoren enthielt. In manchen Fällen konnte er jedoch diesen Unterschied nicht feststellen. Das Überwachsen fand besonders in solchen Versuchen statt, wenn die Kaulquappen von verschiedenem Alter waren und wenn sie in zwei verschiedenen Wasserbecken erbeutet worden waren. Bei Autotransplantaten und bei Transplantaten zwischen Individuen von gleichem Alter, die in einem und demselben Wasserbecken erbeutet worden und die wahrscheinlich verwandt waren (von einem und demselben Wurf stammten), trat diese Erscheinung nicht ein. Die vermutliche Ursache dieser Tatsache erblickt Cole in dem Unterschied des Chemismus beider Organismen im ersteren Fall und in dem fehlenden oder nur geringen Unterschied im letzteren Falle. Er hebt richtig hervor, daß die Epidermis des Wirtstieres sich in diesen Fällen dem Transplantat gegenüber so verhält, als wenn es eine Wunde wäre.

Das Überwachsen des weißen Transplantates durch die schwarze Epidermis hatte in meinen Versuchen fast immer ein Erscheinen der Chromatophoren im Corium zur Folge, was sich makroskopisch durch stärkere Nachdunkelung solcher Stellen und Auftreten der für die schwarze Haut charakteristischen Zeichnung verriet (gelblichbraune Flecke, die durch Anhäufungen von Guanophoren [Xanthophoren?] im Corium gebildet sind). In den Fällen, wo die stärkere Nachdunkelung und die Zeichnung ausblieb, konnte durch mikroskopische Untersuchungen nur eine kleine Zahl von Melanophoren im Corium nachgewiesen werden.

Die mikroskopischen Bilder bieten keinen Anhaltspunkt für die sichere Entscheidung, von wo diese Chromatophoren des Coriums herkommen. Die Infiltration des Coriums durch die Lymphocyten des Wirtes, welche in dieser Periode in solchen Transplantaten stattfindet, legt die Vermutung nahe, daß auch im Corium eine Verdrängung des Gewebes des Transplantates und dessen Ersetzung durch das Gewebe des Wirtes vorkommen

kann. Die Chromatophoren würden also *in situ* aus den Bindegewebezellen des Wirtes gebildet werden.

Nichts spricht dagegen für ein Überwandern der fertigen Chromatophoren des Wirtes in das Corium des Transplantates, was übrigens mit der immer mehr durchdringenden Ansicht übereinstimmt, daß die Chromatophoren die Fähigkeit zum aktiven, selbständigen Wandern im Organismus nicht besitzen.

Auch kann ich auf Grund meiner Präparate nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Pigmentzellen unter dem Einfluß der schwarzen Epidermis in diesen Fällen nicht aus den eigenen Bindegewebezellen des Transplantates gebildet werden. Manche Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß die schwarze Epidermis einen deutlichen Einfluß auf die Ausbildung der Chromatophoren im Corium ausübt, wie es das folgende Beispiel illustriert. In einem Falle der Überpflanzung der Rückenhaut eines schwarzen Tieres auf den Rücken eines weißen wurden größere Partien der eigenen weißen Epidermis des Wirtes bei der Operation stark beschädigt, ev. teilweise vernichtet und abgerieben. Schon am nächsten Tage bemerkte ich, daß die schwarze Epidermis des Transplantates gewisse, ziemlich große Partien der weißen Haut des Wirtes überwuchs und die fehlende Epidermis an diesen Stellen in Form eines schwärzlichen Häutchens ersetzte. Die Vernichtung, beziehungsweise das Fehlen der Epidermis in der nächsten Umgebung des frisch angelegten Transplantates bildete für dessen Epidermis einen genügend starken Anreiz, um einen Migrationsprozeß zu verursachen. (Regenerationserscheinung seitens des noch nicht angeheilten Transplantats!). Die so überwachsenen Stellen blieben dauernd pigmentiert, und es bildete sich auch im Corium ein ziemlich reichliches Pigmentzellenetz (Taf. 2 Abb. 2). Die Bildung der Pigmentzellen erfolgte in diesem Fall wahrscheinlich in den Bindegewebezellen der weißen Haut des Wirtes unter dem Einfluß der schwarzen Epidermis; eine andere Deutung erscheint mir in diesem Falle kaum möglich.

Über den Einfluß der pigmentierten Epidermis auf die Ausbildung der Pigmentzellen im Corium wird noch in dem weiteren Teil der vorliegenden Arbeit die Rede sein.

Bei den von der weißen Epidermis überwachsenen schwarzen Transplantaten kann das Corium entweder dauernd fast normal pigmentiert bleiben (Taf. 2, Abb. 1, 3, 4, 5, 12) oder,

wie ich schon erwähnt habe, allmählich immer heller bis weiß werden, was freilich durch Verschwinden der Chromatophoren verursacht wird.

Das Weißwerden ging in verschiedenen Teilen des Transplantates verschieden schnell vor sich, so daß in gewissen Stadien das Transplantat scheckig aussah (größere weiße Flecke auf schwarzem, ev. schwarze auf weißem Grunde). Im Stadium des Pigmentschwundes sind entsprechende Stellen des Coriums in der Regel stark von Lympho- und Leukocyten infiltriert. In den anfangs noch stark verästelten Melanophoren (Taf. 3, Abb. 5) ballen sich die Pigmentkörnchen später immer stärker zusammen, so daß sie schließlich unregelmäßige, bis fast runde, schwarze Pigmentklumpen bilden. (Taf. 3, Abb. 6 u. 7). In vielen Fällen ist es unmöglich zu entscheiden, ob wir es noch mit einer Pigmentzelle oder nur mit Pigmentklumpen zu tun haben. Wahrscheinlich findet auch ein Zerfall der degenerierenden Pigmentzellen in kleinere oder größere Pigmentbrocken statt. Kleinere Pigmentkörnchen kann man auch in Leukocyten im Corium beobachten, obwohl solche Bilder ziemlich selten zu finden sind.

Die Menge dieser Pigmentreste verringerte sich allmählich, bis schließlich das Pigment, in manchen Fällen wenigstens, gänzlich verschwand, so daß die Haut vollkommen weiß wurde (7 Fälle).

Abgesehen von der Pigmentation unterscheidet sich die Haut solcher Stellen von der normalen Haut der weißen und der schwarzen Tiere durch abweichende Ausbildung der Hautdrüsen; diese sind an den betreffenden Stellen viel kleiner, dagegen oft bei weitem zahlreicher als in der normalen Haut und sind ohne Zweifel eine Neubildung. (Die Hautdrüsen sind an der weißen Haut makroskopisch sehr gut sichtbar).

Diese Beobachtungen scheinen zu beweisen, daß in diesen Fällen das degenerierende Gewebe des Coriums des Transplantates durch Phagocytose beseitigt und durch das Gewebe des Wirtes ersetzt wird. Es ist möglich, daß der Degeneration und Phagocytose in erster Reihe Pigmentzellen anheimfallen, weil sie ein am meisten fremdes Element für den Organismus der weißen Tiere sind, während andere Zellen sich im Transplantat vielleicht doch teilweise erhalten können.

Ähnliche Bilder der Verdrängung des Gewebes des Coriums des Transplantates und dessen Ersetzung durch das Gewebe des

Wirtes beschreibt W. Cole (5) in manchen Fällen der Homotransplantation (nicht aber bei Autotransplantation!) der Haut bei Froschlarven.

Die Tatsache, daß die weiße Haut auf schwarzen Tieren in meinen Versuchen eine größere Widerstandsfähigkeit und Lebendigkeit als die schwarze Haut auf weißen Tieren aufwies, steht in ziemlich krassem Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Forscher, die sich mit der Überpflanzung des pigmentierten Gewebes auf nicht pigmentierte Unterlage oder umgekehrt beschäftigten.

So gibt Weigl (35) an, der mit gleichem Material gearbeitet hat (schwarze und weiße Axolotl), daß schwarze Hauttransplantate auf weißen Tieren in seinen Experimenten zwei Jahre lang ohne Veränderung blieben und daß keine Über- und Durchwucherung durch das Gewebe des Wirtes stattfand, daß also ein vollkommenes Gleichgewicht zwischen Transplantat und Unterlage zustande kam.

Dagegen wurden weiße Transplantate auf schwarzen Tieren in Weigls Experimenten regelmäßig schon nach einigen Wochen von der schwarzen Epidermis überwachsen und binnen einiger Monate vollständig pigmentiert. Weigl nimmt an, daß die weiße Haut im Kampf ums Dasein zwischen den Geweben des Wirtes und des Transplantates unterliege.

Ähnlich machte auch Schaxel (26), der den hinteren dritten Teil des Schwanzes bei jungen Axolotln von weißer und pigmentierter Rasse wechselweise transplantierte, die Beobachtung, daß schwarze Transplantate bei weißen Tieren nicht weiß wurden, sondern infolge der Lichtung der Chromatophorenbestände und des Schwindens des Bindegewebe-pigments nur ein trübes Aussehen gewannen. Die weißen Transplantate verhielten sich dagegen verschieden: entweder blieben sie dauernd weiß, oder sie unterlagen der Pigmentierung in verschiedenem Grade. Sie wurden manchmal sogar vollkommen schwarz, so daß sie sich nicht mehr von den gewöhnlichen schwarzen Schwänzen unterschieden. Die Chromatophorenstränge folgten dabei den Blutgefäßen. Schaxel bemerkt dabei, daß sich kein Überwandern der Chromatophoren aus einem Gewebe in das andere nachweisen ließ, und nimmt an, daß sich die Transplantate unter dem (hormonalen) Einfluß der Unterlage veränderten.

Auch viele andere Forscher, sofern sie überhaupt einen Un-

terschied zwischen dem Verhalten der weißen und der schwarzen Gewebe bei Transplantation in dem besprochenen Sinne bemerkt haben, heben deutlich die große Widerstandsfähigkeit, manchmal sogar ein aggressives Verhalten (üppiges Wachstum) der pigmentierten Transplantate auf weißer Unterlage hervor, im Gegensatz zu den weißen Transplantaten, die auf pigmentierter Unterlage entweder der Pigmentierung anheimfallen oder von dem schwarzen Gewebe allmählich verdrängt werden.

Eine genauere Zusammenfassung der betreffenden Literatur geben unter anderen F. Winkler (41), W. H. Cole (5) und R. Weigl (35) an.

Dieser Unterschied zwischen den Ergebnissen meiner Experimente und denen anderer Forscher ist schwer zu erklären.

Man könnte versucht sein, die größere Widerstandsfähigkeit der weißen Haut auf schwarzer Unterlage in meinen Experimenten dadurch zu erklären, daß die weiße Haut an dem neuen Orte alle notwendigen Bedingungen für normales Funktionieren findet, daß dagegen die Pigmentzellen der schwarzen Haut in ihrer neuen Umgebung vielleicht gewisser notwendigen chemischen Substanzen entbehren, oder dem Einfluß der von manchen Forschern angenommenen hemmenden Faktoren unterliegen, die bei weißen Tieren die Entwicklung des Pigmentes beeinträchtigen. Die Existenz solcher hemmender Faktoren im Organismus der weißen Tiere nimmt Schnackenberg (28) an und erklärt dadurch den Albinismus der weißen Rasse.

Pawlas (22, 23) lehnt auf Grund seiner Ergebnisse die Existenz solcher hemmender Faktoren bei weißen Axolotln ab und gibt als Ursache für ihren Albinismus das Fehlen von Faktoren an, die bei schwarzen Tieren die Ausbildung des Pigmentes ermöglichen. Er konnte nämlich künstlich, u. zw. durch Einführung in den Organismus weißer Tiere entsprechender Stoffe (ein Brei aus zerriebenen Geweben schwarzer Tiere) und durch entsprechende Belichtung eine Ausbildung zahlreicher Pigmentzellen verursachen.

Die Ergebnisse weiterer Eingriffe in meinen Untersuchungen (Ausbildung eines pigmentierten Regenerates nach dem Abschneiden des Schwanzes weißer Tiere quer durch das schwarze Transplantat) sprechen auch gegen die Möglichkeit der Annahme der Existenz solcher hemmender Faktoren im Organismus weißen Tiere;

auch scheinen in diesen Fällen keine zur Ausbildung des Pigmentes nötigen chemischen Substanzen im Organismus weißer Tiere zu fehlen.

Demnach scheint also die vermutliche, oben ausgesprochene Erklärung des Unterschiedes im Verhalten der beiden Gewebe wenig wahrscheinlich zu sein.

Für weitere Untersuchungen sind in meinen Experimenten diejenigen Fälle besonders wichtig, wenn das Transplantat sich erhalten und dauernd oder längere Zeit hindurch seinen ursprünglichen Charakter bewahrt hat.

Beispiele solcher Selbständigkeit, ev. selbständiger, unabhängiger Entwicklung der transplantierten Teile sind in der Literatur sehr zahlreich und scheinen (wenn wir von dem Verdrängen des Transplantates durch das Gewebe des Wirtes absehen) sogar Regel zu sein. In den unten angeführten Beispielen werde ich mich auf die Untersuchungen an Amphibien beschränken.

Schon Born (4) betont die Fähigkeit zur Selbstdifferenzierung und unabhängigen Entwicklung der zusammengewachsenen Teile der Froschlarven.

Auch Morgan (17, 18) hebt ganz ausdrücklich hervor, daß er keinen gegenseitigen Einfluß der verpflanzten Gewebe der Froschlarven die zwei verschiedenen Arten angehörten, bemerken konnte.

Auch in Regeneraten, die teilweise von den Geweben des Transplantates und teilweise von denen des Wirtstieres gebildet wurden, fand kein gegenseitiger Einfluß der beiden Komponenten statt. (Der Unterschied bestand in der Pigmentation der Haut und der Farbe des Muskelgewebes).

Winkler (41) hat festgestellt, daß nach Überpflanzung pigmentierter Rückenhaut des Laubfrosches (*Hyla arborea*) an Stelle nicht pigmentierter Kehlehaut oder umgekehrt das Transplantat dauernd ohne Veränderung blieb.

Ähnlich hat Uhlenhuth (34) in seinen Experimenten mit Überpflanzung der Augen der Salamanderlarven samt umgebender Haut auf den Rücken eine unabhängige Entwicklung der systematischen Merkmale (Zeichnung) der Haut an der neuen Stelle feststellen können.

Weigl (35) konnte, wie bereits erwähnt, die Unabhängigkeit der transplantierten schwarzen Haut des Axolotls von dem

Organismus der weißen Tiere konstatieren. Bei Transplantationen im entgegengesetzten Sinne fand eigentlich auch keine Veränderung, sondern nur eine Verdrängung des Transplantates statt.

Schaxel (25) erhielt bei geeigneter Überpflanzung der Teile der Regenerationsknospen der Extremitäten der Axolotl der einen Rasse an Stelle der entfernten Teile der Regenerationsknospen der Extremitäten der Tiere der anderen Rasse (homozygotische Tiere der weißen und der schwarzen Rasse) Regenerate, die von den Geweben verschiedenen Ursprungs gebildet waren und sogenannte Chimären vorstellten. Der Anteil der Gewebe der Tiere beider Rassen war in einer solchen Extremität deutlich. Er zieht den Schluß, daß das transplantierte Gewebe von der Unterlage nicht beeinflußt wird.

In einer anderen Arbeit (26) kam Schaxel dagegen, wie ich schon erwähnt habe (vgl. Seite 21), zu anderen Ergebnissen und beobachtete Veränderungen in der Pigmentation der Transplantate unter dem Einfluß der neuen Umgebung.

Auch W. H. Cole (5) stellte in seinen Versuchen mit Überpflanzung der Haut bei Kaulquappen fest, daß bei Autotransplantationen Schwanzgewebe auf dem Rücken, oder Bauchhaut auf dem Rücken oder auf dem Schwanz dauernd unverändert blieb. In anderen Fällen (wo aber auch keine Verdrängung der Gewebe auftrat) beobachtete er bei Auto- und Homotransplantation zwischen Tieren von gleichem Alter nach längerer Zeit die Ausbildung von Chromatophoren (hauptsächlich epidermalen) in der auf den Rücken überpflanzten, ursprünglich nicht oder schwach pigmentierten Haut des Bauches in situ. (Die Homotransplantate zwischen Tieren von verschiedenem Alter wurden, wie ich schon auf S. 18 und 20—21 gesagt habe, regelmäßig durch das Gewebe des Wirtstieres verdrängt).

Die Umstimmung des Transplantates (Pigmentierung der auf ein Bein überpflanzten roten Bauchhaut) beschrieb auch Taube (31, 32), wovon am Anfang der vorliegenden Arbeit schon die Rede war.

Ich möchte bemerken, daß es sich in den Untersuchungen von W. H. Cole, ähnlich wie in denen von Taube um Pigmentierung der nicht, ev. schwach pigmentierten Gewebe eines pigmentierten Tieres handelt, daß wir es also in diesen Fällen nicht mit der Veränderung einer den ganzen Organismus betreffenden

angeborenen und erblichen Eigenschaft zu tun haben wie beim Axolotl.

Die angeführten Beispiele beweisen, daß die Ergebnisse der Experimente je nach dem Material und der Versuchsmethode verschieden ausfallen können und daß man daher gewisse Versuchsergebnisse nicht verallgemeinern darf.

Das Verhalten des angeheilten Transplantates hängt in erster Linie davon ab, ob der transplantierte Teil an dem neuen Orte die erforderlichen Existenzbedingungen findet und mit dem Organismus des Wirtes ein harmonisches Ganzes bilden kann, oder ob er als fremdes und zum dauernden Zusammenleben nicht geeignetes Gewebe von dem Organismus des Wirtes angegriffen und zurückgedrängt wird.

Wenn das Transplantat erhalten bleibt, kann es gänzlich unverändert (unbeeinflußt) bleiben, oder sich doch der Wirkung der veränderten Bedingungen in der neuen Umgebung nicht entziehen und mit Veränderungen der Farbe oder einer anderen Eigenschaft reagieren.

Am wichtigsten erscheint mir dabei der Umstand, ob die Möglichkeit einer solchen Veränderung überhaupt im Bereiche der Reaktionsfähigkeit der Gewebe des Spenders liegt.

Wir wissen aus der Arbeit von Pawlas (22), daß die albinotischen Axolotl unter dem Einfluß gewisser Faktoren (Einspritzen von Brei aus zerriebener Haut der Tiere schwarzer Rasse, geeignete Belichtung) ziemlich zahlreiche Pigmentzellen in der Haut ausbilden können. Andererseits wissen wir (23), daß durch gewisse chirurgische Eingriffe (Entfernung der Hypophyse) Albinismus bei Tieren schwarzer Rasse hervorgerufen werden kann, wie auch äußere Bedingungen (die Farbe des Untergrundes, Temperatur) auf die Entwicklung des Pigmentes der schwarzen Tiere hemmende Wirkung ausüben. Ich nehme an, daß die Ausbildung zahlreicherer Pigmentzellen in weißen Transplantaten unter dem Einfluß der schwarzen Unterlage, wie sie z. B. Schaxel beschreibt und die auch ich, wenn auch in viel geringerem Grade habe konstatieren können, oder eventuell die Aufhellung der dunklen Transplantate auf weißen Tieren in dieselbe Kategorie der Erscheinungen einzureihen wären. Diese Veränderungen wären demnach nur als Auslösung der dem Organismus des Spenders eigenen Reaktionsfähigkeit auf gewisse Faktoren zu betrach-

ten. Es wären also nur Veränderungen phänotypischer Merkmale, nicht aber solche genotypischer Eigenschaften.

In meinen Untersuchungen hat also, um es kurz zu sagen, entweder die Verdrängung des transplantierten Gewebes stattgefunden, was eine scheinbare Veränderung der Eigenschaften desselben verursachte, oder aber es hat sich das Transplantat dauernd erhalten und es hat seine ursprüngliche Farbe ohne oder ohne bedeutende Veränderung bewahrt.

Der Unterschied zwischen meinen Ergebnissen und denen von Schaxel (Pigmentation der weißen Transplantate) stammt vielleicht daher, daß Schaxel an jungen Tieren (von 3 cm Länge) in einem Stadium noch vor der Entwicklung der hinteren Beinanlagen experimentierte. Es ist möglich, daß das Gewebe junger Tiere leichter auf den Einfluß veränderter Bedingungen an dem neuen Orte reagiert, als das Gewebe erwachsener Tiere, die ich zu meinen Experimenten verwendete.

Wie aus dem oben Gesagten ersichtlich, sollte man sich bei der Untersuchung der Veränderungen im Transplantate immer vor allem darüber klar werden, ob hier wirklich Veränderungen der systematischen Eigenschaften des Transplantates stattfinden, oder ob nur eine Verdrängung des transplantierten Gewebes und nur scheinbare Veränderungen seiner Eigenschaften vorliegen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß manche Fälle, die als Umstimmungserscheinungen und Veränderungen der Eigenschaften des Transplantates beschrieben wurden, sich vielmehr durch Verdrängung des Gewebes des Transplantates durch dasjenige des Wirtes erklären lassen, was übrigens manche Forscher, die sich mit diesem Fragen beschäftigten, schon längst hervorgehoben haben (Kornfeld 11)).

Der weitere Verlauf der Experimente.

Einige Wochen nach der Transplantation (2 Wochen bis 2 Monate, gewöhnlich ungefähr 1 Monat), falls das Transplantat gut angeheilt und bis zu dieser Zeit nicht von der Epidermis des Wirtes überwachsen war, wurde der Schwanz quer durch den hinteren Teil des überpflanzten Hautringes abgeschnitten (in 16 Fällen bei schwarzen und in 18 bei weißen Tieren; 2 schwarze und 2 weiße Tiere waren vorzeitig gestorben, bei einem weißen war schon zu dieser Zeit das ganze Transplantat,

bei 4 schwarzen und einem weißen ein großer Teil des Transplantates überwachsen oder auch teilweise abgestorben, wodurch in diesen Fällen die Amputation unterlassen wurde. Die meisten Fälle der Überwachsung, besonders bei weißen Tieren kamen erst später nach der Amputation vor. (Taf. 1, Abb. 2, 3, 4, 13, 14, 15). Die Tiere wurden vor der Operation gewöhnlich leicht narkotisiert. Die Haut des Transplantates wurde mit Hilfe eines scharfen Skalpels ringsherum angeschnitten und hierauf die inneren Teile mit einem scharfen Messer durchgeschnitten. Der Bluterguß war nach der Amputation gewöhnlich nur ganz gering. In manchen Fällen fand jedoch ein ziemlich starker Bluterguß statt, ja er verursachte in einem Falle sogar den Tod des operierten Tieres.

Deshalb verwendete ich später ein blutstillendes Mittel, und zwar Liquor ferri sesquichlorati, und bestrich mit einem kleinen Pinsel die Amputationsfläche, ohne daß jedoch ein Tropfen auf die transplantierte Haut kam. Dieses Mittel bewirkte ein rasches Blutgerinnen und stillte rasch den Bluterguß; bei einiger Vorsicht kann es ohne üble Folgen und mit Vorteil angewandt werden.

Schon am nächsten Tage nach der Amputation ist der größere Teil der Wunde oder sogar die ganze Wundfläche mit einer dünnen Epidermisschicht bedeckt. Makroskopisch ist das nur bei schwarzen Transplantaten gut sichtbar, denn diese hat hier eine auf der Oberfläche der Wunde deutlich sichtbare, dunkle Färbung. Bei weißen Transplantaten ist die dünne Schicht des die Wunde überdeckenden Epithels farblos und durchsichtig, so daß sie mit bloßem Auge nicht erkennbar ist.

Wir haben es hier natürlich mit dem schon erwähnten und bekannten Prozeß der aktiven Migration der Epidermiszellen aus den an die Wunde grenzenden Hautpartien, in diesen Fällen aus der transplantierten Haut zu tun. Bekanntlich stellt dieser Vorgang das erste Stadium der Wundheilung und der Regeneration der Haut vor. Diese Schicht ist keine durch Proliferation der alten Epidermis, d. h. durch Vermehrung der Epidermiszellen durch Teilung entstandene Neubildung; es findet hier nur aktives Vorrücken der alten Zellen statt, wie schon auf Seite 10—11 bemerkt wurde. Die Vermehrung setzt erst später ein und trägt zum Dickenwachstum ev. auch zum weiteren Wachstum der Epidermis bei.

Diese Erscheinung ist schon von vielen Forschern untersucht und beschrieben worden (2, 4, 5, 20, 32), und es soll hier nicht auf alle Einzelheiten näher eingegangen werden. Ich möchte nur einen Umstand hervorheben, der von anderen Angaben abweicht. Barfurth (2) hat in seiner Arbeit über Regeneration der Gewebe festgestellt, daß die großen Leydig'schen Zellen der Epidermis sich an dem Prozeß der Migration nicht beteiligen (was vor ihm auch schon Fraisse bemerkt), und er erklärt es dadurch, daß diese Zellen als mehr ausdifferenzierte und spezialisierte Elemente die Fähigkeit zur amöboiden Bewegung eingebüßt haben. Ich konnte dagegen an meinen Präparaten die Anwesenheit zahlreicher Leydig'scher Zellen in dem die Wunde überdeckenden Epidermishäutchen schon am nächstfolgenden Tag nach der Operation feststellen, wahrscheinlich wohl deshalb, weil die Epidermis bei Axolotln viel dicker ist als bei Kaulquappen oder jungen Urodelenlarven, an denen Barfurth seine Versuche vorgenommen hatte. Deshalb werden die Leydig'schen Zellen bei Axolotln passiv mit der Masse anderer vorrückender Epidermiszellen fortgerissen. Ich fand ferner, daß auch andere mehr ausdifferenzierte Zellen, wie die Pigmentzellen, an diesem Vorrücken zusammen mit anderen Zellen teilnehmen.

Die Epidermis der angrenzenden Hautpartien wird durch die Abnahme der Zellen dünner, wie es andere Forscher übereinstimmend hervorheben. Dagegen bemerkte ich in dieser (alten) Epidermis keine deutliche Auflockerung und keine Lücken, wie sie Taube (32) bei Tritonen beschreibt.

Eine gewisse Zeit hernach, also nach vollständiger Überwachung der Wunde mit Epidermis und nach Beendigung anderer Heilungsvorgänge, also nach Entfernung der beschädigten Gewebelemente und der Blutgerinnsel durch Wanderzellen des Wirtes, nachdem in dieser Zeit die überwachsene Epidermis infolge intensiver Zellvermehrung bedeutend stärker geworden ist, beginnt die eigentliche Regeneration des Schwanzes. Eine eingehende Beschreibung der Ausbildung des regenerierten Amphibienschwanzes hat unter anderen A. Naville (20) gegeben.

Mit dieser Beschreibung übereinstimmend fand ich, daß die Regenerationsanlage des Schwanzes eine senkrechte, in der Sagittalebene liegende Epidermisfalte vorstellt. Zwischen die beiden Epidermisblätter gelangen zahlreiche junge Bindegewebszellen,

die durch Proliferation des Bindegewebes des Stumpfes entstanden sind und die sich in diesem Stadium rege durch Karyokinese vermehren. Im weiteren werden uns vor allem die Regeneration der Haut und die Pigmentationsverhältnisse im Regenerate interessieren. Bei den mikroskopischen Untersuchungen der Pigmentzellen beschränkte ich mich hauptsächlich auf die Melanophoren, weil das Pigment anderer Chromatophorenarten (auch Guanin) bei den üblichen Methoden der mikroskopischen Technik nicht erhalten bleibt.

Das Aussehen und insbesondere die Pigmentationsverhältnisse in den Regeneraten werde ich gesondert bei schwarzen Tieren mit weißen Transplantaten und bei weißen Tieren mit schwarzen Hautringen beschreiben.

Die Schwanzregenerate der schwarzen Axolotl mit weißen Hauttransplantaten.

Die Anlage des Schwanzregenerates von wenigen Millimetern Länge besteht aus ganz weißer, von der Epidermis des Transplantates stammender Epidermis und aus inneren, mesenchymatischen, bindegewebsartigen Zellen, zunächst noch ohne deutliche Pigmentzellen. Die Anlage ist also in der Regel weiß oder vielmehr farblos. An etwas älteren Regeneraten kann man jedoch schon bei mikroskopischer Untersuchung und dann bald auch makroskopisch das Vorhandensein des Pigmentes in dem inneren Gewebe feststellen.

Von der Seite gesehen, ist die Anordnung der Pigmentzellen im jungen Regenerat deutlich fächerartig, manchmal in Gestalt von dunklen Streifen, die sich aus den zentralen Partien des Schwanzstumpfes in das Regenerat hinziehen. Diese charakteristische Anordnung des Pigmentes in jungen Regeneraten zeigt die photographische Aufnahme Taf. 1, Abb. 6.

Wir sehen, daß der obere und der untere Teil des Regenerates, die unverkennbar durch Proliferation der Schwanzflossen des Transplantates (also ausschließlich weißen Gewebes) entstanden sind, völlig pigmentlos sind; sie beschränken sich jedoch nur auf nicht große, annähernd dreieckige Partien der proximalen Partien der Flossen des Regenerates. Diese pigmentlosen Partien der Flossen des Regenerates sind freilich nur in solchen Fällen

deutlich ausgebildet, in denen die Flossen des Transplantates sich erhalten haben.

Diese Anordnung des Pigmentes (ich spreche vorläufig nur von der Anordnung in der vertikalen (sagittalen) Ebene, d. h. so wie sie von der Seite gesehen wird) kann meiner Ansicht nach als ein Hinweis auf die Wachstumsweise des Regenerates dienen und beweist, daß das Material zur Ausbildung des Regenerates vor allem von den zentralen Partien (Mittelpartien) des Schwanzstumpfes geliefert wird, während der Anteil der Flossen sich nur auf die erwähnten kleinen Partien der Flossen des Regenerates beschränkt (oft nur auf einen Teil der oberen Flosse, weil die untere in dem mehr proximalen Teile des Schwanzes überhaupt sehr schwach ausgebildet ist).

Die weiteren Teile der Flossen des Regenerates stammen schon infolge der fächerartigen Wachstumsweise des Regenerates aus den zentralen Partien des Stumpfes ev. des Regenerationsblastems.

Für das fächerartige Wachstum der Gewebe des Regenerates sprechen auch die noch nicht veröffentlichten Untersuchungen von Zelikzon, die in hiesiger Anstalt ausgeführt wurden. Es wurde nämlich Tusche unter die Haut des Schwanzes der weißen Axolotl in horizontalen Linien injiziert. Nach der Amputation durch die injizierte Stelle gelangt die Tusche in das sich bildende Regenerat und bildet einen entsprechend gekrümmten Streifen. Die Krümmung verläuft in den oberen Partien nach oben, in den unteren nach unten, sie entspricht also vollkommen der fächerartigen Wachstumsweise. Auch die gemeinsam mit Zelikzon unternommenen Versuche, in denen die Tusche in die Gewebe junger Schwanzregenerate der weißen Axolotl in Form kleiner Punkte in ganz gleichen und abgemessenen Abständen eingespritzt wurde, beweisen deutlich die fächerartige Wachstumsweise des jungen Gewebes, wie es die sich mit dem Wachstum des Regenerates verändernde Anordnung der injizierten Stellen zeigt (Taf. 2, Abb. 6, 7, 8).

Das Wachstum des jungen Regenerates erfolgt dabei wahrscheinlich am raschesten in seinen distalen Partien, so daß die mehr distalen Punkte sich weiter als die proximalen voneinander entfernen und daß schließlich fast alle Punkte in den mehr proximalen Partien des Regenerates verbleiben, dagegen in distalen

neu entstandenen Teilen des Regenerates vollkommen fehlen. Das Wachstum der älteren Regenerate scheint in allen Teilen gleichmäßiger zu sein.

Infolge solcher Wachstumsweise des jungen Regenerates, bei welcher also die distalen Partien des Regenerates immer von den zentralen Partien der älteren Teile des Regenerates gebildet werden und infolge des dadurch bewirkten fächerartigen Auseinanderweichens des Pigmentes erstreckt sich die Pigmentation auch auf die beiden Flossen der weiteren Teile des Regenerates und verleiht dem Regenerate ein gleichförmigeres Aussehen. Mit der Zeit wird das Regenerat immer dunkler, es unterscheidet sich jedoch immer von den gewöhnlichen Schwanzregeneraten der schwarzen Tiere durch einen deutlichen weißlichen Überzug, welcher ihm ein trübes Aussehen verleiht. Nach einiger Zeit erscheint an der Haut des Regenerates die charakteristische gelbliche Zeichnung, ein Beweis für die Bildung des normalen Chromatophorennetzes im Corium des Regenerates. Die Haut älterer Regenerate erinnert an die schwarze Haut der Transplantate, die von der weißen Epidermis überwachsen wurden.

Schon das makroskopische Aussehen deutet darauf hin, daß die Epidermis des Regenerates weiß, ev. pigmentlos bleibt und daß sich das Pigment nur auf das unter der Epidermis liegende Gewebe beschränkt, was die mikroskopischen Untersuchungen im allgemeinen völlig bestätigen. In den photographischen Aufnahmen (Taf. 1, Abb. 7, 8, 9, 10) ist dies in hellerer Farbe im Regenerate im Vergleich mit der eigenen schwarzen Haut sichtbar. Die Abbildung 11 auf Taf. 2 stellt das mikroskopische Bild der Haut eines solchen Regenerates im Querschnitt dar. Das Transplantat bleibt dabei gewöhnlich unverändert. Einige Monate nach der Amputation erscheinen gewöhnlich an der Oberfläche des Regenerates mehr oder weniger zahlreiche kleine, schwärzliche Fleckchen von deutlich oberflächlichem Charakter. Die mikroskopischen Untersuchungen zeigen, daß die Epidermis dieser Stellen Pigmentzellen enthält.

Wenige Pigmentzellen konnte ich manchmal sogar an manchen Stellen in der Epidermis noch junger Transplantate (von 1 cm Länge) finden. In älteren Regeneraten können diese Zellen an pigmentierten Stellen der Epidermis ziemlich zahlreich sein, obwohl sie immer viel weniger zahlreich sind als in der Epidermis

des gewöhnlichen schwarzen Transplantates. Trotz solcher Stellen mit pigmentierter Epidermis bleibt die Oberfläche sogar der ältesten Regenerate (in einem Fall fast 3 Jahre nach der Amputation) dauernd heller als die gewöhnliche schwarze Haut, denn die Epidermis bleibt in dem größeren Teile der regenerierten Haut nicht oder nur schwach pigmentiert und ist immer gut als weißliches Häutchen auf schwarzer Unterlage sichtbar. Die braungelben Flecke sind an alten Regeneraten oft deutlicher als in normaler schwarzer Haut, denn die Guanophoren schimmern deutlich durch die farblose durchsichtige Epidermis hindurch.

Die Haut der alten Regenerate hat also normal, d. h. wie bei schwarzen Tieren pigmentiertes Corium und helle, stellenweise nicht pigmentierte und stellenweise schwach pigmentierte Epidermis.

Die erste und wichtigste Frage, die sich bei Betrachtung dieser Tatsachen aufdrängt, ist diejenige, woher das Pigment im Corium stammt, wenn doch in der angrenzenden weißen Haut des Transplantates keine Pigmentzellen vorhanden sind. Die Antwort auf diese Fragen geben die mikroskopischen Untersuchungen der frühen Regenerationsstadien seit der Periode der ersten Erscheinung des Pigmentes im Regenerate. Auf Grund der mikroskopischen Präparate aus diesen Stadien kann man vor allem feststellen, daß die Pigmentzellen nicht als ausgebildete Elemente in das Regenerat gelangen (z. B. durch unmittelbare Einwanderung oder durch Teilung der alten Chromatophoren), sondern daß sie in loco aus farblosen Elementen des Bindegewebes entstehen. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen neuerer Untersuchungen überein, nach denen die neu entstandenen Pigmentzellen des Bindegewebes ihren Ort in dem Gewebe nicht verändern können, also der Fähigkeit der aktiven Wanderung entbehren, und daß sie sich bei erwachsenen Tieren nicht teilen, sondern daß die neuen Pigmentzellen durch Ausdifferenzierung aus farblosen Bindegewebszellen entstehen (Schnakenbeck 28).

In sehr jungen Regeneraten sieht man fast ausschließlich solche junge in Bildung begriffene Chromatophoren mit verhältnismäßig geringer Anzahl von Pigmentkörnchen im Protoplasma und noch ohne oder mit nur sehr schwach ausgebildeten pigmentierten Ausläufern. In etwas älteren Regeneraten kann man schon alle Übergänge von solchen jungen Stadien bis zu fertigen, schon

stark verästelten Pigmentzellen finden. Die sich bildenden Pigmentzellen sind anfangs ziemlich gleichmäßig über alle inneren, verschieden tief liegenden Teile des Regenerationsblastems verteilt (abgesehen von den pigmentlosen Partien der Flossen!). Das Corium der Haut ist in diesem Stadium noch nicht ausgebildet. Bekanntlich bildet sich das Corium des Regenerates erst in späteren Stadien (2, 20). In den proximalen Teilen des Regenerates sind die jungen Chromatophoren ungefähr in Reihen oder Strängen angeordnet, die mit dem pigmentierten Bindegewebe der zentralen Partien des Stumpfes und mit dessen intermuskulären und subdermalen Bindegewebe in Verbindung stehen. Ähnlich sind eigentlich auch andere Zellen des jungen Regenerates (außer der Epidermis), die noch alle den Charakter der Bindegewebszellen tragen, angeordnet. Die Coriumschicht des Stumpfes bleibt dagegen oft gleichsam getrennt, sie zeigt keinen deutlichen Anschluß an das Gewebe des Regenerates (Taf. 3, Abb. 9). Eine solche Anordnung der inneren (d. h. aller unter der Epidermis liegender) Zellen des Regenerates beweist meiner Ansicht nach, daß sie hauptsächlich durch Proliferation des Bindegewebes der inneren Teile des Stumpfes mit Ausschluß des Coriums entstehen, welches keinen größeren Anteil an der Regeneration zu haben scheint. Das Corium des Regenerates differenziert sich aus diesem einheitlichen Material (Regenerationsblastem) erst später heraus und seine Verbindung mit dem Corium des Transplantates kommt erst sekundär zustande. Das Corium des Regenerates steht also vor allem mit den Geweben des Wirtes und nicht mit dem pigmentlosen Corium des Transplantates im genetischen Zusammenhang, und daher kommt auch seine Pigmentierung.

Anders verhalten sich nur die basalen Teile der Flossen des Regenerates (Taf. 1, Abb. 6, 7, 9). In diesen Teilen sind nicht nur die Epidermis, sondern auch das Corium, welches in den Flossen übrigens sehr dünn ist, wie auch das subdermale Bindegewebe, welches die Hauptmasse der Flosse bildet, ausschließlich durch Proliferation der Gewebe der weißen Flossen des Transplantates entstanden. Deswegen bleiben diese Teile pigmentlos.

Die Pigmentzellen, die anfangs ungefähr gleich zahlreich in verschieden tief liegenden Teilen des Regenerationsblastems auftreten, bilden sich später am zahlreichsten unmittelbar unter der Epidermis, d. h. in der Schicht, die später zum Corium wird.

Dies ist in den mehr basalen, älteren Partien des Regenerates früher zu bemerken als in seinem distalen Teile. Ebenso zahlreich bilden sich die Melanophoren an der Oberfläche der in das Regenerat hineinwachsenden Gefäße, wobei sie aber nicht, wie ich nochmals betonen will, mit den Gefäßen als fertige Bildungen einwandern, sondern sich in loco aus den die Blutgefäße umgebenden Zellen herausdifferenzieren.

In einem Falle, wo das Transplantat von der schwarzen Epidermis des Wirtes überwachsen wurde, wo aber die Amputation und der Beginn der Regeneration des Schwanzes noch in der Zeit vor dem Überwachsen des Transplantates stattfand, war anfangs das Regenerat ganz typisch, d. h. es war aus der weißen Epidermis und pigmentiertem innerem Gewebe zusammengesetzt; nachdem aber das ganze Transplantat überwachsen war, verschob sich die schwarze Epidermis auch auf das Regenerat und verdrängte gänzlich die weiße Epidermis, so daß schließlich das ganze Regenerat gänzlich schwarz wurde.

In einem Falle weicht das Aussehen des Regenerates von dem typischen ab. Obwohl der transplantierte Hautring gänzlich weiß geblieben ist, so daß ein Überwandern der Epidermis des Wirtes über das Transplantat auf das Regenerat sicher nicht stattgefunden hat, so ist doch die obere Hälfte der linken Seite des Regenerates von ganz schwarzer Epidermis bedeckt. Dieser Teil ist ganz scharf und deutlich von den übrigen Teilen des Regenerates, welche mit weißer Epidermis bekleidet sind, abgegrenzt. Die Erklärung dieser Erscheinung ist wahrscheinlich die folgende. Der Axolotl hat sich selbst nach mehr als zwei Wochen nach der Transplantation, wahrscheinlich infolge heftiger Bewegungen den Schwanz an der hinteren Grenze des Transplantates abgebrochen. Dasselbe ereignete sich übrigens auch bei einigen anderen Tieren. An der hinteren Grenze des Transplantates, wo die Haut samt den Schwanzflossen durchgeschnitten wurde und wo die Narbe zunächst nur mit einer dünnen Epidermisschicht bedeckt ist und wo manchmal auch die Muskeln während der Operation angeschnitten wurden, leistet der Schwanz einen nur sehr geringen Widerstand gegen Bruch und kann bei plötzlichen, heftigen Bewegungen leicht abgebrochen werden. Wenn der Bruch bald bemerkt wurde, beschnitt ich nur die hinteren Enden des Transplantates, um nichts von der eigenen Haut des

Wirtes an dem Ende des Stumpfes zurückzulassen, und der Verlauf der Regeneration war in diesen Fällen völlig normal. In dem erwähnten Falle konnte ich wegen längerer Abwesenheit diesen Eingriff nicht vornehmen. Wahrscheinlich war an dem Stumpfe etwas von der schwarzen Epidermis des Wirtes, die vorher die Wunde an der Grenze des Transplantates überwachsen hatte, zurückgeblieben und diese Epidermis eben hat den erwähnten schwarzen Teil der Epidermis des Regenerates gebildet.

Die Ausbildung des Pigmentes in Form von kleinen Flecken in der Epidermis des Regenerates kann nur durch den Einfluß des Chemismus der Unterlage erklärt werden, ähnlich wie in den Fällen des Auftretens zahlreicherer Pigmentzellen in weißen Hauttransplantaten auf schwarzer Unterlage. In der Epidermis der Regenerate tritt diese Erscheinung viel deutlicher und regelmäßiger hervor. Die Pigmentzellen bilden sich ziemlich früh und in ziemlich großer Anzahl. Wahrscheinlich steht diese Erscheinung mit der unmittelbaren Nachbarschaft des stark pigmentierten Coriums im Zusammenhang im Gegensatz zu dem weißen Transplantat, welches dem verhältnismäßig schwach pigmentierten Gewebe anliegt.

Außerdem kann man vermuten, daß die Fähigkeit der Reaktion auf den Einfluß der Umgebung und überhaupt die Fähigkeit zur Veränderung bei jungen Zellen der Epidermis des Regenerates größer ist als bei ganz ausgebildetem Gewebe des Transplantates.

Eine ähnliche Erscheinung, das heißt das Auftreten von spärlichen Pigmentzellen in der weißen Epidermis auf schwarzem Corium, konnte ich auch in den Fällen feststellen, wo die Epidermis der weißen Tiere das schwarze Transplantat überwachsen hat, wo aber das Corium dauernd pigmentiert geblieben ist; wahrscheinlich wird auch hier die weiße Epidermis von dem pigmentierten Corium beeinflusst. Diese Annahme ist aber in diesen Fällen nicht ganz sicher, weil doch beim Überwachsen manche Elemente der schwarzen Epidermis zurückgeblieben sein und sich erhalten haben können.

Die Wirkung des Chemismus des angrenzenden Gewebes scheint viel stärker zu sein als die Wirkung des Chemismus des Blutes, welcher auf die transplantierten Gewebe oft ganz ohne Einfluß zu sein scheint. Ich konnte zum Beispiel bei Überpflanzung ganzer Organe, wie etwa der Beine, die ich an mehreren Tieren

beider Rassen ausführte, den Einfluß des Chemismus des Wirtsorganismus bis jetzt (ein bis einige Jahre nach der Transplantation) nicht bemerken, obwohl die Beine in ganz jungen Stadien überpflanzt worden waren.

Diese Sache steht mit dem Problem der Bildung des schwarzen Pigmentstoffes, des Melanins (d. h. mit dem Chemismus des Prozesses) im Zusammenhang, worauf ich noch später zurückkommen werde.

Im allgemeinen sind die Ergebnisse der Experimente an schwarzen Axolotln mit weißen Hautringen in allen »reinen« Fällen, d. h. wo kein Absterben oder Überwachsen und Verdrängen des Transplantates stattfand, sehr ähnlich (abgesehen davon, daß in zwei Fällen an Stelle von Regeneraten von normaler Form, nur mißgestaltete Hyporegenerate gebildet wurden). Sie sind, wie ich nochmals wiederhole, aus weißer, ev. schwach pigmentierter Epidermis und aus normal pigmentiertem, innerem Gewebe zusammengesetzt.

Die Schwanzregenerate der weißen Axolotl mit schwarzen Hauttransplantaten.

Es interessieren uns hier zuerst wiederum die reinen Fälle, in denen keine Verdrängung des Gewebes des Transplantates stattfand.

Wie ich schon erwähnt habe, wird die Amputationsfläche von der schwarzen Epidermis des Transplantates bald überwachsen. Die jungen Regenerate von einigen Millimetern Länge haben eine hellgraue Farbe. Die mikroskopischen Untersuchungen zeigen, daß die Epidermis mehr oder weniger pigmentiert ist, dabei jedoch immer deutlich weniger Pigment enthält als die normale, alte, schwarze Epidermis. In den anderen, inneren Geweben fehlt Pigment vollkommen. Daß die junge, durch Proliferation der schwarzen Epidermis des Transplantates entstandene Epidermis des schnell wachsenden Regenerates heller ist als die normale schwarze Epidermis, kommt wahrscheinlich daher, daß die Pigmentzellen der Epidermis sich nicht wie die übrigen Zellen durch Teilung vermehren, sondern daß sie aus anderen gewöhnlichen Epidermiszellen entstehen, ähnlich wie das im Corium der Regenerate der schwarzen Tiere geschieht.

Die Tatsache, daß die Melanophoren der Epidermis sich »in loco« aus gewöhnlichen Epidermiszellen entwickeln, wurde schon durch die Untersuchungen der Forscher, die sich mit dem Problem des Pigmentes beschäftigten, nachgewiesen. (Schnakenbeck 28, Winkler 41). An mikroskopischen Präparaten aus solchen jungen Regeneraten kann man zahlreiche Stadien der Entwicklung der Melanophoren (die Ausbildung von Pigmentkörnchen im Protoplasma und von Ausläufern) finden. Die Vermehrung der Epidermiszellen geht schneller vor sich als die Ausbildung neuer Pigmentzellen und neuer Pigmentkörnchen (die auch in gewöhnlichen, d. h. in unverästelten Epidermiszellen, in sog. pigmentierten Epidermiszellen auftreten), und infolgedessen ist die junge Epidermis schwach pigmentiert. In älteren Regeneraten wird nach der Periode des schnellsten Wachstums die Epidermis infolge der Ausbildung immer reichlicheren Pigments immer dunkler. Das Regenerat ist noch immer gleichförmig grau, wenn auch der obere Teil oft etwas dunkler ist als der untere (Taf. 1, Abb. 16). In einem etwa 1 cm langen Regenerat kann man schon an mikroskopischen Präparaten die ersten Stadien der sich bildenden Melanophoren auch im Bindegewebe unter der Epidermis beobachten. Mit dem Wachstum des Regenerates werden die subepidermalen Pigmentzellen immer zahlreicher, und ihr Auftreten beschränkt sich von allem Anfang an fast ausschließlich auf die knapp unter der Epidermis liegende Schicht des Bindegewebes, die sich später als Corium ausdifferenziert. Das tiefere Gewebe bleibt beständig auch in alten Regeneraten fast nicht pigmentiert wie bei weißen Tieren.

In den Regeneraten von etwa $1\frac{1}{2}$ cm Länge treten viele noch junge und ziemlich helle Chromatophoren mit deutlich pigmentierten Ausläufern auf, die stellenweise schon ein loses Netz bilden, stellenweise aber, besonders in distalen jüngeren Partien noch ziemlich weit voneinander liegen.

Mit der Zeit wird das subepidermale Chromatophorennetz immer dichter. In den noch älteren Regeneraten von zwei bis einigen Zentimetern Länge (etwa 2 Monate nach der Amputation, manchmal viel später; die Zeit ist nicht maßgebend, weil sie von der Jahreszeit, der Temperatur des Wassers, dem Zustande des untersuchten Tieres u. s. w. abhängig ist), erscheinen die für die schwarze Haut charakteristischen, gelben Flecke, die auf die

Entwicklung der Guanophorenanhäufungen hinweisen. Die anfangs kleinen und undeutlichen Flecke werden später immer deutlicher; der Schwanz wird immer dunkler, so daß das fertige Regenerat an ein gewöhnliches Regenerat eines schwarzen Tieres erinnert, obwohl es beständig heller bleibt (Taf. 1. Abb. 17, 18, 19, 20 und Taf. 2, Abb. 9, 10).

Übrigens sind die fertigen Regenerate keineswegs alle gleich stark pigmentiert, sie sind im Gegenteil in gewissen Fällen ziemlich hell; das subepidermale Chromatophorennetz ist wahrscheinlich besonders in manchen Partien schwach entwickelt, so daß die tieferen, hellen Gewebe durchscheinen; in einem Falle war dagegen das Regenerat fast so stark wie das Regenerat eines gewöhnlichen schwarzen Tieres pigmentiert (Taf. 1, Abb. 19). Auch die Zeichnung ist in einigen Fällen deutlich, in anderen bleibt sie nur schwach entwickelt.

Da das ganze Regenerat pigmentiert ist, so ist der Unterschied zwischen den basalen Partien der Flossen des Regenerates (die aus den Flossen des Transplantates entstehen) und dem übrigen Teil des Regenerates nicht so deutlich, wie bei schwarzen Tieren mit weißen Transplantaten. Jedenfalls sind auch in dieser Serie in denjenigen Fällen, wo die Flossen des Transplantates sich erhalten haben und an der Regeneration teilnahmen, die basalen Partien der Flossen des Regenerates stärker und typischer pigmentiert als seine übrigen Partien.

Das Regenerat weißer Axolotl mit schwarzen Hautringen unterscheidet sich sehr deutlich von dem Regenerat schwarzer Tiere mit weißen Hautringen, indem es mit stark pigmentierter Epidermis bekleidet ist, was ihm ein ganz anderes makroskopisches Aussehen verleiht.

In einigen Fällen fand gleichzeitig mit der Ausbildung des typischen Regenerates das Überwachsen des Transplantates von der weißen Epidermis des Wirtes statt. Die weiße Epidermis verdrängte gänzlich die Epidermis des Transplantates und begann auch das junge Regenerat, in dem das subepidermale Pigmentnetz noch schwach ausgebildet war, zu überwachsen. Das Regenerat konnte gänzlich überwachsen werden und wurde in solchen Fällen gänzlich weiß (Abb. 1, Taf. 2). Die subepidermalen Melanophoren hörten auf sich zu entwickeln, oder es verschwanden auch die schon früher ausgebildeten. Die Abb. 3 auf Taf. 3

stellt den Querschnitt durch die Haut des Regenerates an der Stelle dar, wo die weiße Epidermis nach Verdrängung der schwarzen Epidermis des Transplantates das Regenerat überwächst. An der Grenze der beiden Epidermen ist die charakteristische wulstartige Verdickung entstanden; die subepidermalen Chromatophoren sind nur in dem noch nicht überwachsenen Teile sichtbar.

In 7 Fällen ist, wie ich schon bei Besprechung des Verhaltens der Transplantate erwähnt habe, der ganze transplantierte Hautring ganz weiß geworden (abgesehen von ganz kleinen Flecken die in 2 Fällen am oberen Rande des Transplantates sich noch bis jetzt erhalten haben). In diesen Fällen ist also der ganze Schwanz vollständig weiß.

Das Überwachsen des Transplantates beginnt meist erst eine gewisse Zeit nach der Amputation. Es ist sogar möglich, daß die Amputation durch gewisse Beschädigung des Transplantates seine Widerstandsfähigkeit beeinträchtigt und dadurch die Verdrängung seiner Gewebe durch das Gewebe des Wirtes verursacht ev. erleichtert.

In einem Falle begann die Überwachsung des Transplantates in dem Stadium, wo das Regenerat schon einige Zentimeter Länge hatte und typisch ausgebildet war. Die weiße Epidermis hat die schwarze des Transplantates vollkommen verdrängt, ging dann auf das Regenerat über und verdrängte auf immer größeren Strecken seine pigmentierte Epidermis, indem sie allmählich gegen das Ende des Regenerates vorrückte. Abb. 3, Taf. 2 zeigt das Stadium, in dem das ganze Transplantat und der größte Teil der Haut des basalen Teiles des Regenerates überwachsen ist, während der distale Teil des Schwanzes noch schwarze Epidermis trägt. Dieser Prozeß schritt weiter fort bis zum Ende des Schwanzes, dennoch sind aber gewisse Partien, besonders auf der linken Seite des Regenerates nicht überwachsen und erscheinen als unregelmäßige, unterbrochene, längs der Seiten des Schwanzes sich hinziehende, schwarze Streifen (Taf. 2, Abb. 4 u. 5). An diesen Stellen ist die Haut fast so pigmentiert wie bei schwarzen Tieren. An gewissen Strecken hat wahrscheinlich eine Vermengung der Zellen der beiden Epidermen stattgefunden, so daß die Grenzen zwischen den pigmentierten und den nicht oder schwach pigmentierten Partien nicht überall scharf und deutlich hervortreten.

Die mikroskopischen Untersuchungen haben gezeigt, daß an Stellen, wo die schwarze Epidermis sich erhalten hat, auch ein reichliches Chromatophorennetz im Corium entwickelt ist (Taf. 3, Abb. 4). Auch die gelblichen Flecke sind an diesen Stellen ganz deutlich. Die von der weißen Epidermis überwachsenen Teile des Regenerates sind zum größten Teil ganz weiß (farblos), da sie keine Pigmentzellen im Corium enthalten, zum Teil sehr hellgrau, etwas dunkler als die normale weiße Haut. Aber auch diese Stellen werden mit der Zeit immer heller. Es ist möglich, daß die Chromatophoren im Corium der überwachsenen Partien in diesem Falle bis jetzt deshalb nicht überall gänzlich geschwunden sind, weil das Überwachsen ziemlich spät stattgefunden hat, nämlich in einem Stadium, wo das subepidermale Chromatophorennetz schon stark entwickelt war. Ein anderes Verhalten zeigt nur der basale Teil der oberen Flosse; trotzdem er von weißer Epidermis überwachsen wurde, blieb er dennoch stark pigmentiert. Die Abb. 4, Taf. 3 zeigt den Querschnitt durch das Ende dieses Regenerates an einer Stelle, wo auf einer Seite das Überwachsen von weißer Epidermis stattgefunden hat und wo Pigment auch im Corium fehlt, während die andere Seite stark pigmentiert blieb. Die Amputation hat bei diesem Tier am 13. VI. 1925 stattgefunden. Da sich die schwarze Haut an gewissen Stellen seit 32 Monaten erhalten hat, sehen wir darin einen Beweis für die vorzügliche Fähigkeit des Zusammenlebens der Gewebe beider Rassen in nächster Nachbarschaft.

Ähnliche Beispiele der Abhängigkeit der Entwicklung der Chromatophoren im Corium des Regenerates von der Epidermis habe ich auch in einigen anderen ähnlichen Fällen bemerkt. Von der Entwicklung der Chromatophoren in weißer Haut, die von schwarzer Epidermis überwachsen wurde, war schon früher die Rede.

In dieser Serie der Untersuchungen ist ähnlich wie in der vorigen wiederum die Entscheidung der Frage, woher das subepidermale Chromatophorennetz stammt, sehr wichtig. Das subepidermale Pigment erscheint in den Regeneraten weißer Axolotl mit schwarzen Hautringen verhältnismäßig später als in den Regeneraten schwarzer Tiere mit weißen Transplantaten. Die erste Erklärung, die sich aufdrängt, wäre die, daß das Corium des Transplantates an der Regeneration teilnimmt und das Material zur Chro-

matophorenbildung liefert. Dies erscheint nicht ausgeschlossen, obwohl der Anteil des Coriums an der Regeneration keineswegs groß zu sein scheint. An den Präparaten aus frühen Regenerationsstadien sieht man, daß die verschiedenen Partien des Bindegewebes des Regenerates, auch die knapp unter der Epidermis liegenden, vielmehr die unmittelbare Verlängerung des subdermalen und zwischenmuskulären Bindegewebes und seiner noch tiefer liegenden, zentralen Partien und nicht des Coriums des Transplantates zu sein scheinen. Es ist aber nicht möglich, diese Frage nur auf Grund der Präparate zu entscheiden und etwas Sicheres über den Anteil des Coriums an der Regeneration auszusagen. Da mit der Haut auch eine gewisse Menge der subdermalen Gewebe mitverpflanzt wird, die wahrscheinlich auch an der Regeneration teilnimmt, so muß jedenfalls das Gewebe des Transplantates als mögliche Quelle für die Entstehung des Coriums und dessen Chromatophoren betrachtet werden.

Ganz sicher ist die Entstehung des Coriums und des subepidermalen Pigmentnetzes aus dem pigmentierten Gewebe des Transplantates nur in den basalen Teilen der Flossen des Regenerates. Das pigmentierte Corium wie auch das subdermale Bindegewebe sind in diesem Teile wohl durch Proliferation des subdermalen Bindegewebes der Flossen des Transplantates, welches in den Flossen so mächtig entwickelt ist und freilich immer mitverpflanzt wurde, entstanden.

Als wichtigste Ursache der Ausbildung des reichlichen subepidermalen Chromatophorennetzes im Regenerat ist aber meiner Meinung nach der Einfluß der pigmentierten Epidermis auf gewisse Elemente des Gewebes Coriums, welches größtenteils aus den Geweben des Wirtstieres zu entstehen scheint (ähnlich wie in der vorigen Versuchsserie) anzusehen. Die Chromatophoren im Corium würden also auch und vielleicht größtenteils aus Zellen entstehen, die von dem nicht pigmentiertem Gewebe des Wirtes stammen. Für die große Bedeutung des Einflusses der Epidermis sprechen die oben besprochenen Beispiele der innigen Abhängigkeit des Entwicklung des subepidermalen Chromatophorennetzes in den Regeneraten weißer Tiere mit schwarzen Transplantaten von der Anwesenheit der pigmentierten Epidermis. Von diesem Einfluß war schon die Rede auch bei Besprechung des Verhaltens der weißen Transplantate, die von schwarzer Epider-

mis überwachsen wurden (vgl. S. 19. Ich erinnere auch an den Fall, wo die schwarze Epidermis des Transplantates am Rücken eines weißen Tieres größere Partien der weißen Haut des Wirtes bedeckte und die Ausbildung des Pigments im Corium dieser Stellen verursachte (Taf. 2, Abb. 2).

Es ist jedenfalls sehr charakteristisch, daß ein Schwanzstumpf mit schwarzem Hautring, der jedoch von weißer Epidermis überwachsen wurde, ein rein weißes Regenerat liefert (Taf. 2, Abb. 1). Wenn dagegen ein schon ausgebildetes Regenerat nur an gewissen Stellen von der weißen Epidermis überwachsen wird, so bleibt die Ausbildung der Chromatophoren im Corium dieser Stellen aus. Es können eventuell sogar die schon entwickelten, jungen, subdermalen Pigmentzellen schwinden, während sich zugleich ein sehr reichliches subdermales Chromatophorennetz in den nicht überwachsenen (also von schwarzer Epidermis bekleideten) Partien entwickelt.

Das Verschwinden der schon ausgebildeten jungen Chromatophoren im Corium des Regenerates nach der Überwachsung durch weiße Epidermis kann nicht durch Phagocytose erklärt werden. Erstens bemerkt man nichts Ähnliches an den Präparaten und zweitens ist wohl die Annahme der Phagocytose junger, frisch entstandener Gewebe nicht wahrscheinlich. Wahrscheinlich verschwindet nur der Pigmentstoff im Protoplasma der entsprechenden Zellen, während die Zellen selbst erhalten bleiben. Das Pigment hört auf sich zu entwickeln, weil der Einfluß der schwarzen Epidermis aufgehört hat, und die noch geringe Menge des schon ausgebildeten Pigmentes verschwindet, da sie wahrscheinlich durch die Prozesse des Stoffwechsels rückgebildet wird, so daß die Zellen davon immer weniger enthalten, bis sie gänzlich farblos werden.

Wenn wir andererseits an die Verhältnisse in den Regeneraten der schwarzen Axolotl mit weißen Hautringen denken, so sehen wir, daß das Chromatophorennetz sich hier sehr reichlich unter der weißen Epidermis entwickelt, daß also das Vorhandensein einer pigmentierten Epidermis zur Ausbildung von subdermalen Chromatophoren nicht unbedingt nötig ist. Sie entstehen in diesem Falle aus den Geweben, welche die Fähigkeit zur Produktion der Pigmentzellen ev. des Pigments als erbliches Merkmal besitzen.

Wenn nun bei weißen Tieren mit schwarzen Transplantaten das Corium an der Regeneration teilnehmen würde, so könnte man erwarten, daß auch dann, wenn gewisse Partien des Regenerates von weißer Epidermis überwachsen werden, das subepidermale Pigment sich an diesen Stellen dennoch auch unter weißer Epidermis ausbilden wird, in ähnlicher Weise wie in den Regeneraten der vorigen Serie. Dies trifft aber in dem größten Teile solcher Regenerate nicht zu, was für die Annahme spricht, daß das Corium der Regenerate und seine Chromatophoren bei den weißen Tieren mit schwarzen Hautringen hauptsächlich von den Geweben des weißen Wirtstieres gebildet werden.

Mit dieser Auffassung stimmt sehr gut die Tatsache überein, daß die basalen Teile der (oberen) Flosse des Regenerates, welche direkt durch Proliferation der Flosse des Transplantates entstanden, also ausschließlich aus dem Gewebe des pigmentierten Tieres (hauptsächlich aus dem subepidermalen Bindegewebe der Flosse, welches ihre Hauptmasse bildet) gebildet worden sind, trotz des Überwachsens von weißer Epidermis dunkel bleiben können. Dies trifft nämlich in solchen Fällen zu, wo das subepidermale Pigmentnetz im Transplantate sich erhalten hat. In diesen Fällen (Taf. 2, Abb. 1, 3, 4, 5) haben sich in den basalen Teilen der Flossen des Regenerates die subepidermalen Pigmentzellen erhalten und stammen ohne Zweifel von den Zellen des schwarzen Tieres.

Die angeführten Tatsachen sprechen meiner Ansicht nach deutlich für die Möglichkeit einer Entwicklung der subepidermalen Chromatophoren aus den Zellen weißer Tiere unter dem Einfluß der pigmentierten Epidermis.

Wenn wir annehmen, daß die Chromatophoren in diesen Fällen aus der Geweben weißer Tiere entstehen, so müssen wir konstatieren, daß das zur Ausbildung eines normalen, d. h. für die schwarze Rasse charakteristischen Chromatophorennetzes nötige Zellenmaterial bei weißen Tieren vorhanden ist und daß den weißen Tieren nur die Faktoren fehlen, die die Umwandlung entsprechender Zellen in Pigmentzellen ermöglichen. Diese Faktoren sind unzweifelhaft chemischer Art und können diesen Zellen von dem unmittelbar angrenzenden Gewebe geliefert werden, wobei der Einfluß der pigmentierten Epidermis besonders intensiv zu sein scheint.

Im Hinblick auf das Problem der Genese des schwarzen Pigments (Melanins) würden diese Verhältnisse gewissermaßen für die Theorie Blochs (3, 23, 13, 28) sprechen, nach welcher die zur Oxydation des im Blut vorhandenen Propigments (Dioxyphenylalanin »Dopa«) und die zu seiner Verwandlung ins Pigment nötigen Oxydasen von den Zellen der Epidermis produziert werden.

Man könnte die Rolle der Epidermis in der Ausbildung der subepidermalen Chromatophoren kurz so fassen, daß die weiße Epidermis die Ausbildung der subepidermalen Pigmentzellen bei schwarzen Tieren nicht stört und daß die schwarze Epidermis zu ihrer Ausbildung bei weißen Tieren oder in weißer Haut genügt.

Ich betone, daß ich an meinen Präparaten nie Bilder gesehen habe, die zu der Vermutung berechtigen würden, daß die fertigen Pigmentzellen aus der Epidermis ins Coriumgewebe oder umgekehrt einwandern. Ich halte diese Möglichkeit, wenigstens für die erwachsenen Axolotl, für sehr wenig wahrscheinlich. Auf dieses Problem werde ich noch bei Besprechung meiner Ergebnisse unter Berücksichtigung der Theorien der Entstehung der Pigmentzellen im Lichte der einschlägigen Literatur zurückkommen.

Besprechung der Ergebnisse meiner Experimente unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Untersuchungen anderer Autoren.

Um die Ergebnisse meiner Experimente mit denjenigen Taubes an Tritonen (31, 32) zu vergleichen, erinnere ich, daß die Beinregenerate in seinen Experimenten sich hinsichtlich der Pigmentierung von gewöhnlichen Beinregeneraten nicht unterscheiden, obwohl die Haut des Regenerates nach der Annahme des Autors aus der auf das Bein transplantierten roten Bauchhautmanschette entstanden war. Taube erklärt diese Erscheinung, wie ich schon angedeutet habe, damit, daß bei der Regeneration die Zellen der Haut zum embryonalen Zustande zurückkehren und die prospektive Potenz der embryonalen Zellen wieder gewinnen, so daß sie sich dem neuen Orte event. der veränderten Unterlage gemäß differenzieren können.

Für die embryonalen Zellen hat H. Spemann (29, 30) die Fähigkeit zur Differenzierung in verschiedenen Richtungen je nach der Lage im Organismus nachgewiesen. Es können z. B. die Zellen

der jungen Tritonenembryonen, die normal die Medullarplatte bilden würden, nach der Überpflanzung an Stelle der entfernten ektodermalen Zellen der Körperseiten gewöhnliches Epidermisgewebe liefern, und umgekehrt die zur Ausbildung der Epidermis »bestimmten« Zellen können an der Ausbildung des Nervensystems teilnehmen, wenn sie in die Mittellinie des Rückens des Keimes transplantiert werden.

Die Erklärung der Ergebnisse der Experimente Taubes im Sinne der Umstimmung erscheint für das Gewebe pigmentierter Tiere recht annehmbar; die Färbung der Haut scheint hier wirklich vor allem von der Lage, in welcher sie sich im Organismus entwickelt, abhängig zu sein. In meinen Experimenten könnte man diese Erklärungsweise nicht ohne weiteres annehmen, da wir es hier nicht mit der Haut aus verschiedenen Teilen eines pigmentierten Tieres, sondern mit der Haut von derselben Stelle, aber von Tieren von zwei verschiedenen Rassen zu tun haben, bei denen die Fähigkeit oder Unfähigkeit zur Bildung des Pigments ein erbliches Merkmal bildet, also auch den embryonalen bzw. zum embryonalen Zustand zurückgekehrten Zellen eigen ist. Und doch sind die Ergebnisse in mancher Hinsicht sehr ähnlich. Im Corium der Regenerate der schwarzen Axolotl mit weißen Hautringen entwickelt sich das Pigment im Corium in meinen Experimenten ebenso reichlich wie in den Beinregeneraten der Tritonen in den Experimenten Taubes. Es liegt die Vermutung nahe, daß in beiden Fällen die Ursache doch ähnlich sein muß.

In Beziehung auf die Axolotl kann die Ausbildung des Chromatophorennetzes im Corium, wie ich nachzuweisen versuchte, in der Weise erklärt werden, daß das Corium des Regenerates nicht aus dem Corium des Transplantates und jedenfalls nicht ausschließlich aus dem Corium des Transplantates, sondern in erster Linie aus den pigmentierten Geweben des Wirtes entsteht. Ganz berechtigt erscheint mir die Vermutung, daß in den Experimenten Taubes auch die tiefer liegenden Gewebe des Beines an der Ausbildung des Coriums des Regenerates teilgenommen haben.

Die Tatsache, daß die Gewebe des Regenerates nicht immer aus analogen Geweben des Stumpfes entstehen (die »Sprossungstheorie« Barfurths 2), wurde von P. Weiss in seiner Arbeit über die Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett bei *Triton cristatus* (37) über jeden Zweifel gestellt. Er exstir-

pierte bei diesem Tier den Humerus und entfernte auch einen beträchtlichen Teil des Schultergürtels. Später amputierte er das Bein inmitten des Oberarmes. Der exstirpierte Humerus wurde in dem Beinstumpfe nicht regeneriert, der amputierte Teil des Beines wurde dagegen wieder erzeugt, wobei trotz des Mangels an jeglichem Zusammenhang des Regenerates mit dem Knochengerüst ein völlig normales Skelett in dem Regenerat gebildet wurde. Das Knochengewebe entstand aus dem indifferenten, mesenchymatischen Zellenmaterial (Regenerationsblastem), welches durch Proliferation der restierenden Gewebe (also mit Ausschluß der Knochen) gebildet wurde. Weiss spricht die Vermutung aus, daß sich dasselbe bezüglich der Muskulatur des Bindegewebes und der Haut beweisen lassen werde. Er bemerkt ausdrücklich, daß ihn eben die Arbeit von Taube auf den Gedanken brachte, daß die Ergebnisse dieser Arbeit sich anders deuten lassen, als es Taube tat, d. h. wahrscheinlich eben im Sinn seiner Theorie, daß das Regenerat aus einer einheitlichen Anlage entsteht und daß sich die einzelnen Gewebe erst sekundär herausdifferenzieren.

Der Zusammenhang der einzelnen Gewebe des Regenerates mit denen des Stumpfes wäre also nicht genetisch, sondern nur sekundär. Weiss betont, daß diese Theorie nicht für Nerven und Gefäße gilt, die aus dem Stumpfe in das Regenerat hineinwachsen und von dem benachbarten Gewebe gebildet werden.

Auch in seiner Arbeit über die Ganzregenerate aus halbem Extremitätenquerschnitt (40) hat Weiss festgestellt, daß die verschiedenen Gewebe des Regenerates von den analogen Geweben der Amputationsfläche unabhängig sind und daß eine genetische Kontinuität zwischen ihnen fehlt.

Meine Beobachtungen bestätigen vollkommen die Theorie von Weiss bezüglich des Coriums der Haut des Regenerates, nicht aber bezüglich der Epidermis, die ausschließlich aus dem restierenden Teil der Epidermis entsteht; infolgedessen trägt die Epidermis des Regenerates in meinen Experimenten in den »reinen« Fällen immer den Charakter der Epidermis des Transplantates, von der sie gebildet wurde.

Durch die Kritik von Weiss veranlaßt, untersuchte Taube später seine Präparate nochmals genauer und gab in einer späteren Veröffentlichung (33) zu, daß die Cutis in seinen Experimenten sich wirklich sekundär aus dem einheitlichen Regenerationsblas-

tem ausdifferenziert, daß aber die Epidermis, die bei *Triton* pigmentlos ist, von der Epidermis des Transplantates gebildet wird. Taube nahm also seine Behauptung zurück, daß die von dem nicht pigmentierten Hauttransplantate stammenden Gewebe des Regenerates dem neuen Ort gemäß umgestimmt werden. Der Umstand, daß die Epidermis bei Tritonen nicht pigmentiert ist, schwächt die Behauptung Taubes bezüglich der Abstammung der Epidermis des Regenerates ab, denn wenn zwischen der Epidermis der pigmentierten und der nicht pigmentierten Haut kein deutlicher Unterschied besteht, ist es schwer zu beweisen, daß kein Überwachsen des Transplantates durch die Epidermis des Beines stattgefunden hat und daß die Epidermis des Regenerates nicht von dieser überwachsenen Epidermis des Beines gebildet wurde. Mein Material war in dieser Hinsicht viel besser, denn bei den Axolotln kann man den Unterschied in der Pigmentierung auch in der Epidermis verfolgen, was die Analyse der Ergebnisse sehr erleichtert.

Der Sprossungstheorie Barfurths tritt auch F. Winkler (41) entgegen und beweist, daß das Pigment in der Epidermis des Regenerates nicht von den übrigen Pigmentzellen gebildet wird, sondern in loco aus den jungen Epidermiszellen erzeugt wird.

Es muß hervorgehoben werden, daß Barfurth (2), der Schöpfer der Sprossungstheorie, selbst ausdrücklich bemerkt, daß die Cutisschicht in dem Regenerate junger Amphibienlarven genetisch nicht von der restierenden Cutis hergeleitet werden darf, sondern daß sie als Verdichtungsschicht der gallertigen, subepidermalen Substanz betrachtet werden soll. Die Cutis ist bei jungen Amphibienlarven überhaupt sehr schwach ausgebildet und besteht nur aus einer ganz dünnen, knapp unter der Epidermis liegenden Membran mit feinen Fasern. In der Zusammenfassung der Ergebnisse seiner Arbeit über Regeneration der Gewebe spricht aber Barfurth die Behauptung aus, daß die Elemente des Bindegewebes und der Cutis sich von dem analogen restierenden Gewebe durch mitotische Kernteilung regenerieren.

Dieser Widerspruch kommt wahrscheinlich daher, daß Barfurth nur mit jungen Larven experimentierte, bei denen die Cutis sehr dünn ist und von Barfurth nur als ein Teil des subepidermalen Bindegewebes betrachtet wird. Bei älteren Am-

phibien ist die Cutis ein stark entwickelter, deutlich differenzierter, aus einigen Schichten bestehender Teil des Integumentes, der als besonderes Gewebe betrachtet werden muß, welches im Vergleich mit dem subdermalen und zwischenmuskulären Bindegewebe höher differenziert ist. Von diesem Standpunkte aus erscheint der angeführte Satz Barfurths in Bezug auf die Regeneration der Cutisschicht bei erwachsenen Amphibien unrichtig.

Ich komme nun zur Vergleichung der Ergebnisse meiner Experimente mit denen E. Godlewskis (8). Dieser Forscher hat festgestellt, daß das an die Seite des Schwanzes eines albinotischen Axolotls verpflanzte, schwarze Hautstück eines pigmentierten Tieres nach der Amputation des Schwanzes an der Regeneration teilnimmt, daß aber der schwarze Streifen im Regenerate nach längerer Zeit weiß wird und das Transplantat selbst auch allmählich sein Pigment verliert. Er erklärt diese Erscheinung als Veränderung der erblichen Merkmale der transplantierten Zellen unter dem Einfluß der neuen Unterlage, wobei die jungen Zellen des Regenerates dem Einfluß am leichtesten unterliegen sollen, deren immer weitere, durch Teilung entstehende Generationen immer mehr die Eigenschaften der Mutterzellen verlieren, durch die sie sich von den Zellen des Wirtes unterscheiden, bis sie schließlich den letzteren ähnlich werden.

In meinen Experimenten fand ein solches Weißwerden des pigmentierten Transplantates oder des Regenerates bei weißen Tieren nur dann statt, wenn die Überwachsung des Transplantates und die Verdrängung seiner Epidermis von der Wirtsepidermis aus erfolgte. In diesen Fällen verschwand das Pigment gewöhnlich teilweise oder sogar gänzlich auch im Corium, und zwar ebenso im Transplantat wie auch im Regenerat; im Transplantat wurde dies durch Verdrängung der Gewebe des Coriums bewirkt. Daher glaube ich, die Vermutung aussprechen zu dürfen, daß in dem Experimente Godlewskis das schwarze Gewebe durch die weißen Gewebe des Wirtes verdrängt wurde. Wahrscheinlich wurde das schwarze Transplantat zuerst von der weißen Epidermis überwachsen, ähnlich wie in meinen Experimenten die einen ähnlichen Verlauf zeigten. Jedenfalls sind in meinen Experimenten die Regenerate weißer Tiere mit schwarzen Transplantaten in »reinen« Fällen stark pigmentiert und zeigen keine Tendenz, ihr Pigment zu verlieren.

Davon, daß die Gewebe unter dem Einfluß der unmittelbar anliegenden anderen Gewebe Veränderungen erfahren können, insbesondere von dem Einfluß der schwarzen Epidermis auf die Entwicklung der Chromatophoren im Corium und von dem weniger deutlichen, aber unleugbaren Einfluß des pigmentierten Coriums auf die weiße Epidermis war schon vorher die Rede.

Im Zusammenhang mit dem Problem der Pigmentbildung im Regenerate muß ich das Verhältnis der Ergebnisse meiner Experimente zu den Theorien der Pigmentbildung berühren. Bekanntlich wird unter den Forschern seit langer Zeit ein Streit geführt über die Herkunft des schwarzen Pigmentes in der Haut und insbesondere in der Epidermis. Es handelt sich dabei hauptsächlich darum, wo das Pigment gebildet wird und nicht um die chemischen Vorgänge bei der Pigmentbildung, was gesondert behandelt werden muß. Es wurden folgende Theorien aufgestellt.

1) Die Theorie der Immigration, nach welcher das Pigment in den Zellen der Cutisschicht gebildet wird und die fertigen Chromatophoren aus dieser Schicht in die Epidermis einwandern.

2) Die Theorie der Infiltration, nach welcher das Pigment aus den Ausläufern der dermalen Melanophoren, die zwischen die Epidermiszellen eindringen, in die Interzellularräume der Epidermis und in die Epidermiszellen selbst gelangt.

3) Die Theorie der autochthonen Pigmentbildung in der Epidermis und im Corium der Haut.

4) Die Theorie der Emigration, nach der nur die Epidermis das Pigment bildet und es an das Coriumgewebe abgibt.

Eine eingehende Besprechung dieser Theorien findet man in den Arbeiten, die sich mit dem Problem der Pigmentbildung beschäftigen (3, 6, 28, 41).

Die Ergebnisse meiner Experimente sprechen gegen die Möglichkeit eines Überwanderns der ausgebildeten Pigmentzellen aus einer Schicht in die andere. Vor allem fand ich in meinen Präparaten nie Bilder eines solchen Überwanderns der Pigmentzellen. Ferner ist die Bildung des Pigments ausschließlich im Corium und dessen Überwandern in die Epidermis nicht anzunehmen, da in den Regeneraten der weißen Axolotl mit schwarzen Hautringen das Pigment in der Epidermis reichlich gebildet wird, und zwar schon in dem Stadium, wo noch kein Pigment im Corium vorhanden ist. In den Regeneraten schwarzer Tiere

mit weißen Hautringen bleibt die Epidermis lange Zeit pigmentlos trotz des reichlich entwickelten Chromatophorennetzes im Corium. Diese Tatsachen beweisen also klar: zur Ausbildung von Pigment in der Epidermis ist Pigment im Corium nicht erforderlich; wenn aber solches im Corium enthalten ist, so muß dasselbe seine Anwesenheit in der Epidermis keineswegs bedingen. Sie sprechen also gegen die Theorien der Immigration und der Infiltration, die ausschließlich einen dermalen Ursprung des Pigmentes annehmen.

Auch die Theorie der Emigration, nach der das Pigment nur in der Epidermis gebildet wird und von da ins Corium übergeht, scheint im Lichte der angeführten Tatsachen unrichtig zu sein, da im Corium der Regenerate der schwarzen Axolotl mit weißen Transplantaten ein sehr reichliches Chromatophorennetz entsteht, obwohl die Epidermis lange Zeit pigmentlos bleibt.

Alle diese Tatsachen wie auch unmittelbare Beobachtungen sprechen für die Theorie der autochthonen Pigmentbildung, d. h. für Bildung von Pigmentzellen in der Epidermis und im Corium in loco aus unpigmentierten Zellen der Epidermis und des Coriums (ev. des subepidermalen Bindegewebes). Diese Theorie scheint in letzter Zeit immer mehr Anhänger zu gewinnen.

Aus der einschlägigen Literatur will ich anführen, daß F. Winkler (41) die Entstehung des Pigments in der Epidermis unabhängig von dem dermalen Pigment im Regenerate des Schwanzes der Salamanderlarven konstatierte. Die Pigmentzellen entstanden hier »in loco« aus gewöhnlichen Epidermiszellen. Im Corium erschien das Pigment viel später, wie Winkler vermutet, durch Einwanderung der Pigmentzellen aus der Epidermis. Er beschreibt sogar die Bilder, die dieses Überwandern der Pigmentzellen aus der Epidermis ins Corium beweisen sollen. Meine Beobachtungen stimmen hinsichtlich der Entstehung der Pigmentzellen in der Epidermis mit denen Winklers überein, sie sprechen jedoch gegen den epidermalen Ursprung der Coriumchromatophoren.

Auch Kornfeld (12) beschreibt Bilder eines Überwanderns von Pigmentzellen aus einem dieser Gewebe in das andere. Er deutete diese Bilder anfangs als Überwandern der Chromatophoren aus dem Corium in die Epidermis. Auf Grund späterer Untersuchungen kam er jedoch zu der Überzeugung, daß dieses Über-

gehen in entgegengesetzter Richtung stattfindet. Diese Anschauung gründet Kornfeld auf der Beobachtung, daß bei Froschkaulquappen das Pigment in der Epidermis reichlich auftritt, dagegen in der Epidermis erwachsener Anuren in viel geringerer Menge enthalten ist oder sogar überhaupt verschwindet, wie z. B. bei erwachsener *Hyla arborea* und bei *Bombinator pachypus*. In der Periode der Metamorphose, in dem Zeitraum, der dem Verschwinden des epidermalen Pigments entspricht, hat Kornfeld eben zahlreiche »Pigmentbrücken« zwischen Corium und Epidermis beobachtet. Er betont, daß seine Schlußfolgerungen hinsichtlich des Überwanderns der Pigmentzellen nicht auf andere Tiergruppen übertragen werden dürfen, da eben die Pigmentzellen bei verschiedenen Tierarten (sogar in einer und derselben engeren Gruppe) ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen.

Im Gegensatz zu diesen Forschern behauptet A. Fischel (6) auf Grund seiner Untersuchungen über die Biologie der Pigmentzellen bei Salamanderlarven, daß die Pigmentzellen immer ausschließlich »in loco« gebildet werden und daß die epidermalen und korialen Pigmentzellen wesensverschieden sind. Er spricht sich ganz entschieden gegen die Möglichkeit eines Überwanderns der Chromatophoren aus einer Schicht in eine andere aus. Nach seiner Anschauung beruhen alle anderen Angaben wahrscheinlich auf irrtümlichen Beobachtungen oder technischen Fehlern bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate (wie z. B. schrägen Schnitten).

Auch Schnakenbeck (28) hält auf Grund seiner Untersuchungen über die Rassenmerkmale der Axolotl ein solches Überwandern der Pigmentzellen für unmöglich. Er betont, daß überhaupt in letzter Zeit die Fähigkeit selbständiger Bewegung der ausgebildeten Chromatophoren nicht angenommen wird und daß eventuelle Ortsveränderung nur durch Veränderung der Form der Pigmentzelle während des Wachstums verursacht werden könnte.

Alle diese Betrachtungen über die Herkunft des Pigments betreffen vor allem die Entwicklung der Pigmentzellen und nicht die chemischen Prozesse bei der Entstehung des Pigmentstoffes. Ich erkläre mich entschieden für die Entwicklung der Pigmentzellen »in loco« aus pigmentlosen Zellen der Epidermis ev. des Bindegewebes.

Zu weitgehenden Schlußfolgerungen hinsichtlich des Ursprungs des Pigmentstoffes, d. h. der chemischen Vorgänge bei der Entstehung des Melanins selbst bieten meine Untersuchungen keine Anhaltspunkte. Die Möglichkeit der Beeinflussung des nicht pigmentierten Gewebes durch ein benachbartes pigmentiertes könnte man, wie ich schon bemerkt habe, als die Wirkung der von dem pigmentierten Gewebe produzierten Oxydasen erklären, die auch das in dem nicht pigmentierten Gewebe vorhandene Propigment in Pigment umwandeln. Von viel geringerer Bedeutung scheint der Chemismus des Blutes zu sein, da die weißen Transplantate Jahre lang unverändert bleiben können trotz ständigen Zuflusses des Blutes schwarzer Tiere mit schwarzen Transplantaten. Ebenso stört der Chemismus des Blutes der weißen Tiere nicht im geringsten die Ausbildung großer Pigmentmengen in dem Regenerate weißer Tiere mit schwarzen Transplantaten. Dagegen scheint die Nachbarschaft der schwarzen Epidermis einen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung des Pigmentes im Corium auszuüben.

Die vorliegende Arbeit wurde im Zoologischen Institut der Jagiellonischen Universität ausgeführt, und ich erlaube mir dem Leiter der Anstalt, Herrn Prof. Dr. M. Siedlecki, für das Interesse während der Arbeit und für sein freundliches Entgegenkommen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1) Die Transplantation der Haut zwischen Individuen von zwei verschiedenen Rassen der Axolotl, einer albinotischen und einer pigmentierten, gelingt sehr gut, und das Transplantat bewahrt gewöhnlich sehr lange, oft wahrscheinlich dauernd seine erblichen Rassenmerkmale trotz der veränderten Unterlage.

2) Manchmal wird die transplantierte Haut von der Wirtsepidermis überwachsen, wobei die Epidermis des Transplantates gänzlich oder nur teilweise durch die Wirtsepidermis verdrängt wird.

3) Die Verdrängung des Gewebes des Transplantates findet höchstwahrscheinlich oft auch im Corium des Transplantates statt.

4) Die weißen Transplantate zeigen in meinen Experimenten eine größere Widerstandsfähigkeit als die schwarzen (größerer Prozentsatz der nicht überwachsenen Transplantate).

5) Die weißen Transplantate an schwarzen Tieren zeigen in einigen wenigen Fällen nach längerer Zeit unter dem Einfluß der Unterlage gewisse Veränderungen; es erscheint nämlich eine gewisse, nicht große Anzahl von Pigmentzellen im Corium und in der Epidermis; diese Anzahl ist zwar nicht groß, aber jedenfalls größer als die normale in der weißen Haut. Sie ist aber wahrscheinlich nicht größer, als sie sich bei weißen Tieren unter dem Einfluß gewisser Faktoren entwickeln kann.

6) Die schwarzen Transplantate bleiben dauernd etwas heller als die Haut der Spender. Diese Aufhellung ist aber nicht stärker als die Aufhellung der Haut schwarzer Tiere, die in Gefäßen mit weißem Boden gehalten werden.

7) Die Regenerate, die nach der Amputation des Schwanzes quer durch die in Form eines Ringes transplantierte Haut des Schwanzes der Tiere der anderen Rasse entstehen, sind typische Chimären, d. h. Bildungen, die aus den Geweben der beiden Rassen zusammengesetzt sind.

8) Die Regenerate schwarzer Tiere mit weißen Hautringen sind mit weißer Epidermis bedeckt. Das Corium ist dagegen pigmentiert wie bei schwarzen Tieren. Diese Verhältnisse sind als Folge der Regenerationsweise der Haut zu betrachten, die sich folgendermaßen gestaltet:

9) Die Epidermis des Regenerates wird direkt von der Epidermis des Stumpfes (hier des Transplantates) gebildet; das Corium entsteht dagegen nicht unmittelbar aus dem Corium des Stumpfes (= des Transplantates), sondern differenziert sich erst sekundär aus dem ursprünglich einheitlichen mesenchymatischen Regenerationsblastem der jungen Regenerate.

10) Dieses Regenerationsblastem wird vor allem durch Proliferation der tiefer (unter der Haut) liegenden Gewebe (vor allem der Bindegewebsarten) des Stumpfes gebildet; es entsteht also in den jungen Regeneraten schwarzer Tiere mit weißen Hautringen hauptsächlich aus den pigmentierten Geweben des Wirtstieres.

11) Das Corium des Transplantates scheint sich nur in sehr geringem Maße an der Regeneration zu beteiligen.

12) Die jungen Regenerate weißer Tiere mit schwarzen Hautringen haben »in reinen« Fällen (wenn kein Überwachsen des Transplantates stattfindet) seit den frühesten Stadien eine pigmentierte Epidermis, die aus der Epidermis des Transplan-

tates entsteht. Das subepidermale Pigment erscheint dagegen in diesen Regeneraten erst später.

13) Die alten Regenerate der weißen Tiere mit schwarzen Hautringen haben eine stark pigmentierte Epidermis und ein reichliches Chromatophorennetz im Corium. Sie ähneln vielmehr den gewöhnlichen Regeneraten schwarzer Tiere, obwohl sie dauernd deutlich heller bleiben. Die tiefer liegenden Gewebe sind pigmentlos wie bei weißen Tieren.

14) Des Vorhandensein subepidermaler Chromatophoren in diesen Transplantaten kann dadurch erklärt werden, daß auch das Corium des Transplantates und das eventuell mitverpflanzte subdermale Gewebe an der Regeneration teilnimmt. Der wichtigste Faktor scheint aber in diesen Fällen der Einfluß der pigmentierten Epidermis auf die Entwicklung des subepidermalen Chromatophorennetzes zu sein. Denn in den Fällen, wo die schwarze Epidermis des Regenerates an gewissen Stellen von der überwachsenden, weißen Epidermis des Wirtes verdrängt wird, werden an diesen Stellen keine neuen subepidermalen Pigmentzellen gebildet, die in Bildung begriffenen hören auf sich zu entwickeln und können gänzlich verschwinden.

15) Auch in solchen Fällen, wo die schwarze Epidermis des Wirtes die weiße Haut des Transplantates überwächst, oder wo die Epidermis der weißen Haut eines albinotischen Tieres durch die schwarze Epidermis der transplantierten, schwarzen Haut ersetzt wird, was auch in einem Falle vorgekommen ist, bildet sich im Corium der weißen Haut unter dem Einfluß der pigmentierten Epidermis ein gut entwickeltes Chromatophorennetz.

16) In der weißen Epidermis des Regenerates der schwarzen Axolotl mit weißen Hautringen erscheint nach gewisser Zeit unter dem Einfluß der pigmentierten Unterlage eine gewisse Pigmentmenge. Sie ist jedoch im Vergleich mit den Verhältnissen in normaler, schwarzer Epidermis unbedeutend. Sogar in dem Falle, wo die Amputation vor beinahe drei Jahren stattgefunden hat, ist die Epidermis des Regenerates nur schwach pigmentiert und sieht wie ein weißlicher Anflug auf schwarzer Haut aus.

18) An Regeneraten der weißen Tiere mit schwarzen Hautringen läßt sich der Einfluß des Organismus des Wirtes nicht wahrnehmen. Sie werden in den ersten Monaten immer dunkler, später hören sie auf sich zu verändern und bleiben beständig

ziemlich stark pigmentiert, wenn auch bedeutend heller als die Regenerate gewöhnlicher schwarzer Tiere.¹

17) Die Chromatophoren entwickeln sich »in loco« sowohl in der Epidermis wie auch im Corium.

19) Der Einfluß des Chemismus des Blutes der Wirtstiere auf die Entwicklung des Pigments scheint unbedeutend zu sein. Viel stärker scheint der Einfluß der unmittelbar anliegenden Gewebe zu sein. Besonders deutlich ist der Einfluß, den die schwarze Epidermis auf die Entwicklung der subepidermalen Chromatophoren ausübt.

Literatur.

1. Barfurth D., Die Regeneration des Amphibienschwanzes. Anat. Anzeiger 1888. — 2. Barfurth D., Zur Regeneration der Gewebe. Archiv. f. mikr. Anat. **37**. 1891. — 3. Biedermann W., Vergleichende Physiologie des Integuments der Wirbeltiere. Ergebnisse d. Biologie. Berlin 1926. II. Teil, Die Hautfärbung der Fische. Amphibien und Reptilien. — 4. Born G., Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **4**. 1897. — 5. Cole William H., The transplantation of Skin in Frog Tadpoles with special Reference to the Adjustment of Grafts over Eyes and to the Local Specificity of Integument. Journ. of exper. Zool. **35**. 1922. — 6. Fischel A., Beiträge zur Biologie der Pigmentzelle. Anat. Hefte 1919. — 7. Franz V., Die Struktur der Pigmentzelle. Biol. Zentralbl. **28**. 1908. — 8. Godlewski E. jun., L'hérédité dans les cellules végétatives au cours de la régénération chez l'Axolotl. Note préliminaire. Bullet. intern. de l'Acad. Pol. de Cracovie 1922. — 9. Groll O., Über Transplantation von Rückenhaut an Stelle der Conjunctiva bei Larven von *Rana fusca*. Arch. f. mikr. Anat. u. Ent. Mech. **100**. 1923. — 10. Kornfeld W., Über Kiementransplantation an Salamanderlarven. Vorl. Mitt. Biol. Centr. **33**, 1913. — 11. Kornfeld W., Abhängigkeit der metamorphotischen Kiemenrückbildung vom Gesamtorganismus der *Salamandra maculosa*. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **40**. 1914. — 12. Kornfeld W., Über Pigmentbrücken zwischen Corium und Epidermis bei Anuren. Anat. Anz. **53**, 1920—21. — 13. Kunio Sato-Leonore Brecher, Kann Dopa oder Tyrosin das Chromogen bei Wirbeltieren abgeben. Arch. f. mikr. Anat. u. Ent. Mech. **104**. 1925. — 14. Loeb L., Über die Bildung des Pigments in der regenerierenden Haut. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **32**, 1911. — Maximow Alex., Über entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. Beiträge zur pathologischen Anatomie u. zur allg. Pathologie. **39**, 1906. — 16. Milojević P., Über Transplantationen von Beinregeneraten bei *Triton cristatus*. Verh. d. Deutsch.

- Zool. Ges. **28**, 1923. — 17. Morgan T. H., Regeneration of tissue composed of parts of two species. Biol. Bull. **1**, 1899. — 18. Morgan T. H., Further experiments on the regeneration of tissue composed of parts of two species Biol. Bull. **2**, 1900. — 19. Naville A., Histogenèse et régénération du muscle chez les Anoures. Archives d. Biol. **32**, 1922. — 20. Naville A., Recherches sur l'histogenèse et la régénération chez les Batraciens Anoures. (Corde dorsal et téguments) Arch. d. Biol. **34**, 1924. — 21. Paulicki, Über die Haut des Axolotls. Arch. f. mikr. Anat. **24**, 1889. — 22. Pawlas T., La formation du pigment noir dans le peau d'axolotls albiniques sous l'influence d'excitations artificiels. Bull. de l'Acad. Polon. Cracovie. B. 1925. — 23. Pawlas T., W sprawie czarnego pigmentu w organizmach. Pigment noir chez les animaux. Kosmos (Bulletin de la Société Polonaise de Naturalistes »Kopernik«) Lwów **51**, 1926. — 24. Przibram H., Die Methode autophorer Transplantation. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Mech. **99** 1923. — 25. Schaxel J., Über die Herstellung von Chimären durch Kombination von Regenerationsstadien und durch Pflropfsymbiose. Verh. d. Deutsch. Zool. Ges. **27**, 1923. — 26. Schaxel J., Die Frage der Beeinflussung des Reizes durch die Unterlage nach Pflropfung. Verh. d. Deutsch. Zool. Ges. **28**, 1923. — 27. Schaxel J., Das Problem der Regeneration bei den Tieren und neue Versuche zu seiner Lösung. Rivista di Biologia **4**, 1922, — 28. Schnakenbeck W., Zur Analyse der Rassenmerkmale der Axolotl. II. Die Entstehung und das Schicksal der epidermalen Pigmentträger. Zeit. für ind. Abst. u. Vererb. Lehre. **27**, 1922. — 29. Spemann H., Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **48**, 1921. — 30. Spemann Hans u. Mangold Hilde, Über Introduktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. Arch. f. mikr. Anat. u. Ent. Mech. **100**, 1923. — 31. Taube E., Regeneration mit Beteiligung artsfremder Haut. bei Tritonen. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **49**, 1921. — 32. Taube E., Über die histologischen Vorgänge bei der Regeneration von Tritonen mit Beteiligung ortsfremder Haut. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Mech. **98**, 1923. — 33. Taube E., Zur Frage der Chimärenbildung und Umstimmbarkeit. Zeitschr. f. wiss. Biol. Abt. D. (W. Roux. Arch. f. Entw. Mech. d. Org.) **105**, 1925. — 34. Uhlenhuth E., Die Transplantation des Amphibienauges. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **33**, 1912. — 35. Weigl R., Über homöoplastische u. heteroplastische Hauttransplantation bei Amphibien mit besonderer Berücksichtigung der Metamorphose. Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **36**, 1913. — 36. Weiss P., Die seitliche Regeneration der Urodelenextremität. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Mech. **104**, 1925. — 37. Weiss P., Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett bei *Triton cristatus*. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Mech. **104**, 1925. — 38. Weiss P., Die Transplantation von entwickelten Extremitäten bei Amphibien. I. Morphologie der Einheilung. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Mech. **99**, 1923. — 39. Weiss P., Die Transplantation von entwickelten Extremitäten bei Amphibien II. Transplantation und Regeneration. Arch. f. Mikr. Anat. u. Entw. Mech. **99**, 1923. — 40. Weiss P., Ganzregenerate aus halbem Extremitäten-

querschnitt. Zeit. f. wiss. Biol. Abt. D. (Arch. f. Entw. Mech. d. Org.) **107**, 1926. — 41. Winkler F., Studien über Pigmentbildung Arch. f. Entw. Mech. d. Org. **29**. 1910.

Erklärung der Tafeln.

Tafel 1.

Alle auf dieser Tafel abgebildeten Tiere stammen von einem Gelege aus dem Februar 1925. Das Ausschlüpfen aus den Eiern erfolgte um 1. März 1925.

Abb. 1. Ein schwarzer Axolotl mit einem Hautringe aus der Haut des Schwanzes eines weißen Tieres (Abb. 11). In der halben Höhe des Transplantates ist ein Längsschnitt mit zwei Nähten sichtbar. Photographiert unmittelbar nach der Operation am 10. XI. 1926.

Abb. 2. Ein angeheiltes Transplantat einen Monat nach der Operation unmittelbar vor der Amputation. Transpl. 28. X. 1926. Phot. 30. XI. 26.

Abb. 3. Dasselbe Tier nach der Amputation.

Abb. 4. Amputation des Schwanzes quer durch den weißen Hautring bei einem anderen Exemplar. Transpl. 11. XI. 26. Amp. u. Phot. 13. XII. 26.

Abb. 5. Ein junges Stadium der Regeneration. Transpl. 26. X. 26, Amp. 30. XI. 26, Phot. 30. XII. 26.

Abb. 6. Ein späteres Stadium von einem anderen Tier. Transpl. 11. XI. 26, Amp. 13. XII. 26, Phot. 9. III. 27. Sichtbar ist die fächerartige Anordnung der pigmentierten Gewebe im Regenerat. Die proximalen Partien der Flossen des Regenerates sind nicht pigmentiert, da sie ausschließlich aus dem nicht pigmentierten Gewebe der Flossen des Transplantates entstanden sind.

Abb. 7. Ein Regenerat $2\frac{1}{2}$ Monate nach der Amputation. Das Regenerat ist größer als bei dem vorigen Exemplar, weil die Regeneration in warmer Jahreszeit erfolgte. Transpl. 13. VI. 26. Amp. 17. VII. 26. Phot. 2 X. 26.

Abb. 8. Ein etwa 5 Monate altes Regenerat. Ein Teil des Transplantates ist von schwarzer Epidermis überwachsen. Transpl. 11. III. 26. Amp. 5. V. 26. Phot. 2. X. 26.

Abb. 9. Ein über $1\frac{1}{2}$ Jahr altes Regenerat. Dasselbe Exemplar wie in Abb. 7. Phot. 28. I. 28.

Abb. 10. Ein anderes Exemplar etwa 20 Monate nach der Amputation Die oberen Partien des hinteren Teiles des Transplantates und des vorderen Teiles des Regenerates wurden einige Monate nach der Amputation für histologische Präparate abgeschnitten. Sie wurden als pigmentiertes Gewebe regeneriert, daher hat der pigmentierte Teil des Regenerates eine andere vordere Grenze als beim vorigen Exemplar. Transpl. 20. V. 26. Amp. 6. VI. 26. Phot. 28. I. 28.

Abb. 11. Ein weißes Tier mit einem Hautringe aus der Haut des Schwanzes eines schwarzen Tieres (= Abb. 1). In der halben Höhe ein Längs-

schnitt mit zwei Nähten. Unmittelbar nach der Transplantation photographiert (10. XI. 26).

Abb. 12. Ein anderes Tier unmittelbar nach der Operation, von der Seite gesehen, wo die schwarze Haut beim Abpräparieren nicht durchgeschnitten wurde. Transpl. u. Phot. 27. X. 26.

Abb. 13. Ein angeheiltes Transplantat, mehr als einen Monat nach der Transplantation und unmittelbar vor der Amputation. Transpl. 26. X. 26. Phot. 30. XI. 26.

Abb. 14. Dasselbe Exemplar nach der Amputation. Amp. u. Phot. 30. XI. 26.

Abb. 15. Ein anderes Exemplar unmittelbar nach der Amputation. Transpl. 11. XI. 26. Amp. u. Phot. 14. XII. 26. Die Narbe am Rücken rührt von einem anderen Experimente her.

Abb. 16. Dasselbe Tier wie in Abb. 15, etwa 3 Monate nach der Amputation. Transpl. 11. XI. 26. Amp. 14. XII. 26. Phot. 9. III. 27.

Abb. 17. Ein anderes Tier, $2\frac{1}{3}$ Monate nach der Amputation. Obwohl das Regenerat jünger ist als dasjenige in Abb. 16, ist es wegen der warmen Jahreszeit viel größer als jenes. Transpl. 18. VI. 26. Amp. 17. VII. 26. Phot. 26. IX. 26.

Abb. 18. Ein anderes Tier mit einem etwa halbjährigen Regenerat. Die obere Flosse des Transplantates, die nach der Transplantation abgestorben war, wurde nicht vollkommen regeneriert. Transpl. 31. III. 26. Amp. 4. IV. 26. Phot. 26. IX. 26.

Abb. 19. Dasselbe Exemplar wie in Abb. 18, etwa 21 Monate nach der Amputation. Phot. 28. I. 28.

Abb. 20. Dasselbe Tier, wie in Abb. 15 u. 16, $13\frac{1}{2}$ Monate nach der Amputation. Die Kerbe in dem vorderen Teil der oberen Flosse des Regenerates rührt von dem früheren Abschneiden eines Stückes des Regenerates für histologische Präparate her. Transpl. 11. XI. 26. Amp. 14. XII. 26. Phot. 28. 1. 28.

Tafel 2.

Die Tiere in den Abb. 3, 4 u. 5 sind 1 Jahr älter als die übrigen, die in derselben Zeit ausgeschlüpft waren, wie die Axolotl auf der Tafel 1.

Die Abbildungen 9 bis 14 sind Mikroaufnahmen (Querschnitte der Haut ev. der Flossen).

Abb. 1. Ein weißer Axolotl mit einem schwarzen Transplantat, welches von der weißen Epidermis des Wirtes überwachsen wurde, und mit einem völlig weißen Regenerat. Vier Monate nach der Amputation. Transpl. 5. V. 26. Amp. 6. VI. 26. Phot. 2. X. 26.

Abb. 2. Die schwarze Epidermis des schwarzen Transplantates am Rücken eines weißen Tieres hat die angrenzenden Partien der weißen Haut des Wirtes überwachsen: es war dies die Folge der Vernichtung der Epidermis dieser Stellen während der Transplantation. Transpl. 29. VI. 26. Phot. 15. XII. 27.

Abb. 3. Ein fünf Monate altes Regenerat im Stadium des Überwach-

sens durch die weiße Epidermis. Das ganze Transplantat ist schon längst überwachsen. Ursprünglich war das ganze Regenerat so dunkel wie dessen hinterer Teil in der Abbildung. Transpl. 13. IV. 25. Amp. 13. VI. 25. Phot. 19. XI. 25.

Abb. 4. Dasselbe Tier $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Amputation Phot. 16. XII. 26. Der Endteil des Regenerates wurde später für histologische Untersuchungen abgeschnitten (Taf. 3. Abb. 4).

Abb. 5. Dasselbe Tier $31\frac{1}{2}$ Monate nach der Amputation. Phot. 28. I. 28.

Abb. 6. Ein junges Schwanzregenerat eines weißen Axolotls durch Injektion von Tusche in Form kleiner Punkte in annähernd gleichen Abständen von 2 mm markiert. Phot. 27. X. 26.

Abb. 7. Dasselbe Tier zirka 1 Monat später. In dieser Zeit sind manche Fleckchen in verschiedenem Grade undeutlich geworden; einige von den distalen sind überhaupt verschwunden. Diejenigen Punkte, die noch genau zu unterscheiden waren, wurden vor der Aufnahme erneuert.

Abb. 8. Dasselbe Regenerat mehr als zwei Monate nach der ersten Markierung. Phot. 30. XII. 26.

Abb. 9 u. 10. Querschnitte durch die Haut eines dunklen Regenerates eines weißen Axolotls mit schwarzem Hautringe. Zahlreiche Pigmentzellen in der Epidermis und im Corium. Mikroaufnahme. Transpl. 18. VI. 26. Amp. 17. VII. 26. Konservierung 6. I. 27.

Abb. 11. Regenerat eines schwarzen Axolotls mit weißem Hautring. Transpl. 24. VI. 26. Amp. 17. VII. 26. Konservierung 29. I. 27.

Abb. 12. Schwarzes Transplantat von der pigmentlosen Epidermis des weißen Wirtstieres überwachsen. Das Pigment im Corium erhält sich. Das Transplantat ist bis heute schwarz mit weißlichem Anfluge. Transpl. 19. III. 25. Konserv. 9. I. 26.

Abb. 13. Die obere Flosse eines weißen Hautringes im Stadium des Überwachsens durch die schwarze Epidermis des Wirtes. Die schwarze Epidermis rückt von der rechten Seite (auf der Aufnahme) vor und verdrängt die weiße Epidermis des Transplantates. Transpl. 25. VI. 26. Konserv. 27. IX. 26.

Abb. 14. Dasselbe Objekt von der anderen Seite.

Tafel 3.

Alle Abbildungen auf dieser Tafel sind Mikroaufnahmen der mikroskopischen Präparate (Querschnitte der Haut ev. der Flossen).

Abb. 1. Die Flosse eines schwarzen Hautstückes, welches aus dem Rücken eines schwarzen Axolotls auf den Rücken eines weißen transplantiert wurde. Die Flosse wird auf einer Seite von der weißen Epidermis des Wirtes überwachsen. Die weiße Wirtsepidermis rückt von links vor und verdrängt die schwarze Epidermis, wodurch der charakteristische Wulst entsteht. Transpl. 4. XI. 26. Konserv. 12. XII. 26.

Abb. 2. Das Überwachsen eines schwarzen Hautringes durch die weiße Epidermis (Taf. 1. Abb. 13 u. 14). Transpl. 26. X. 26. Amp. 30. XI. 26. Konserv. 6. I. 27.

Abb. 3. Dasselbe Tier wie in Abb. 2. Nach gänzlicher Überwachsung des Transplantates überwächst die weiße Epidermis des Wirtes das junge noch schwach pigmentierte Regenerat. Das subepidermale Pigment unter der weißen Epidermis verschwindet. Transpl. 26. X. 26. Abermalige Amputation 6. I. 27. Konserv. (= dritte Amputation) 7. III. 27.

Abb. 4. Querschnitt durch den Endteil des Regenerates eines weißen Axolotls mit schwarzem Hautring (Taf. 2. Abb. 4). Eine Seite ist von weißer Epidermis überwachsen. Unter dieser Epidermis fehlt das subepidermale Chromatophorennetz vollkommen und ist auf der anderen Seite stark entwickelt. Transpl. 18. IV. 25. Amp. 13. VI. 25. Konserv. I. 27.

Abb. 5. Die obere Flosse eines schwarzen Hautringes von weißer Epidermis des Wirtes überwachsen. Das subepidermale Pigment im Corium des Transplantates verschwindet, was sich makroskopisch durch Weißwerden des Transplantates verrät. Das Präparat wurde von einer Stelle gemacht, wo der Prozeß des Verschwindens des Pigments im Corium noch nicht weit vorgerückt war. Transpl. 6. VI. 26. Konserv. 3. IX. 26.

Abb. 6 u. 7. Die untere Flosse eines überwachsenen schwarzen Transplantates. Ein weiter vorgerücktes Stadium des Verschwindens der subepidermalen Chromatophoren. Große Partien desselben Transplantates waren schon um diese Zeit vollkommen weiß. Transpl. 16. VI. 26. Konserv. 3. IX. 26.

Abb. 8. Frontaler Schnitt durch den Endteil des Stumpfes eines weißen Axolotls mit schwarzem Hautringe und durch das junge, etwa drei Wochen alte Regenerat: Es wurde nur der obere Teil des Endteiles des Stumpfes und des Regenerates zur Anfertigung der Präparate abgeschnitten. Das Pigment ist ausschließlich in der Epidermis sichtbar; die subepidermalen Pigmentzellen sind in diesem Stadium noch nicht entwickelt. Dasselbe Transplantat und Regenerat wurde später durch die weiße Epidermis überwachsen. (Taf. 3 Abb. 3) Transpl. 26. X. 26. Amp. 6. I. 27. Konserv. 26. I. 27.

Abb. 9. Frontalschnitt durch den Endteil des Stumpfes eines schwarzen Axolotls mit weißem Hautring und durch junges (mehr als einen Monat nach der Amputation) Regenerat. Die Pigmentierung ist bei dieser Vergrößerung schlecht sichtbar. Die inneren Gewebe des Regenerates (d. h. alles außer der Epidermis) scheinen in gewissem Grade die Verlängerung des zwischenmuskulären Bindegewebes und seiner tieferen Partien zu bilden. Das Corium ist von dem Regenerate gleichsam abgeschnitten; es ist von ihm durch die innere abgeogene Grenzlamelle der Cutis geschieden. Transpl. 26. X. 26. Amp. 30. XI. 26. Konserv. 6. I. 1927. Leider sind die feineren Details der Aufnahme bei der Reproduktion geschwunden.

Nachtrag.

Meine Arbeit war schon geschrieben, als ich die Arbeit von Paul Weiss »Die Herkunft der Haut im Extremitätenregenerat« (Zeitschrift für wissensch. Biol. Abt. d. Arch. f. Ent-Mech.

d. Org, 109 1927) in die Hände bekam. Die Schlußfolgerungen des Verfassers bezüglich der Herkunft der Haut des Regenerates stimmen gänzlich mit den Ergebnissen meiner Arbeit überein.

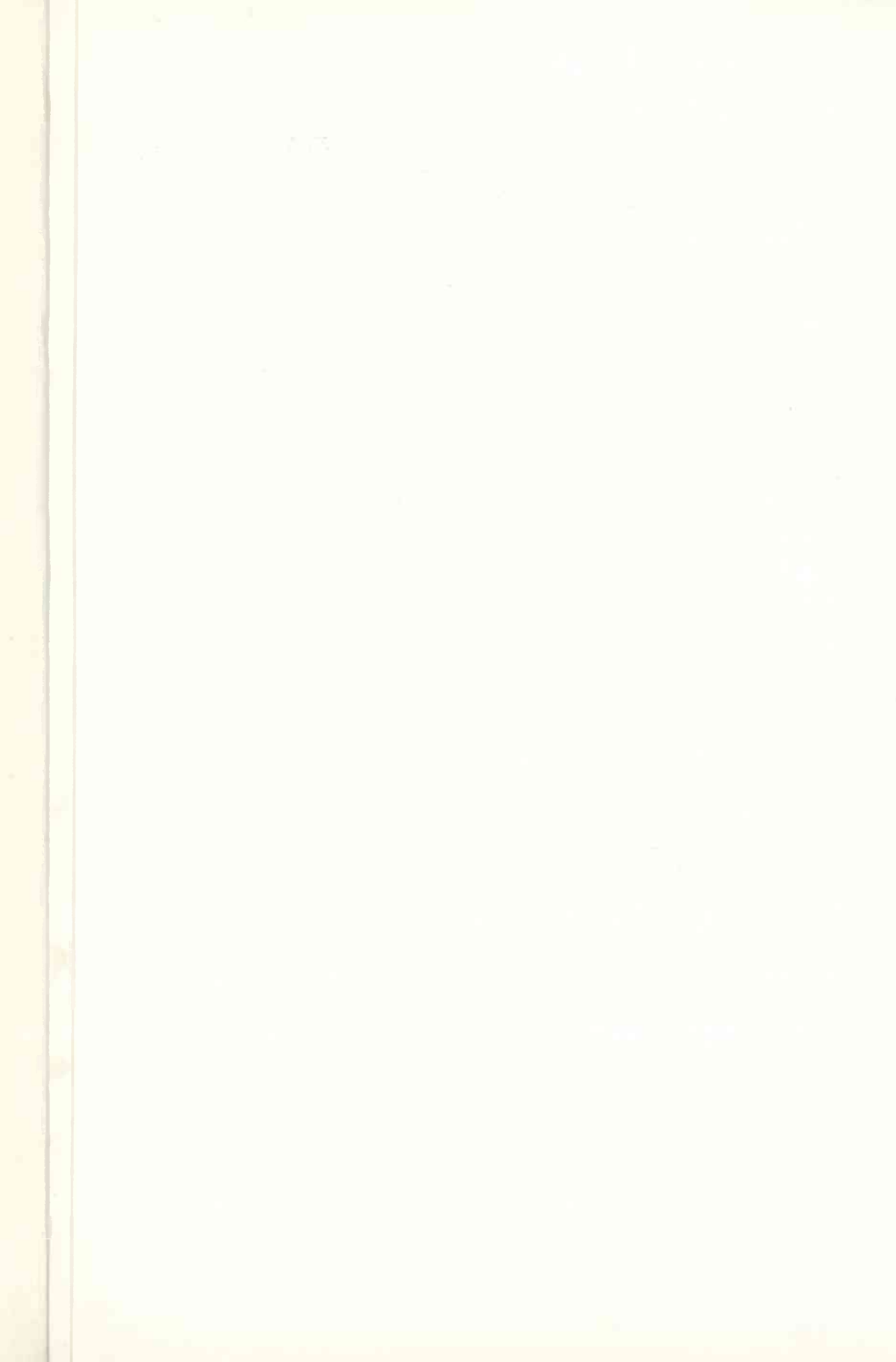
Um zu beweisen, daß seine Theorie der Entwicklung der verschiedenen Gewebe des Regenerates aus indifferentem Blastemmaterial auch für die Haut richtig ist, hat Weiss folgende Versuche ausgeführt:

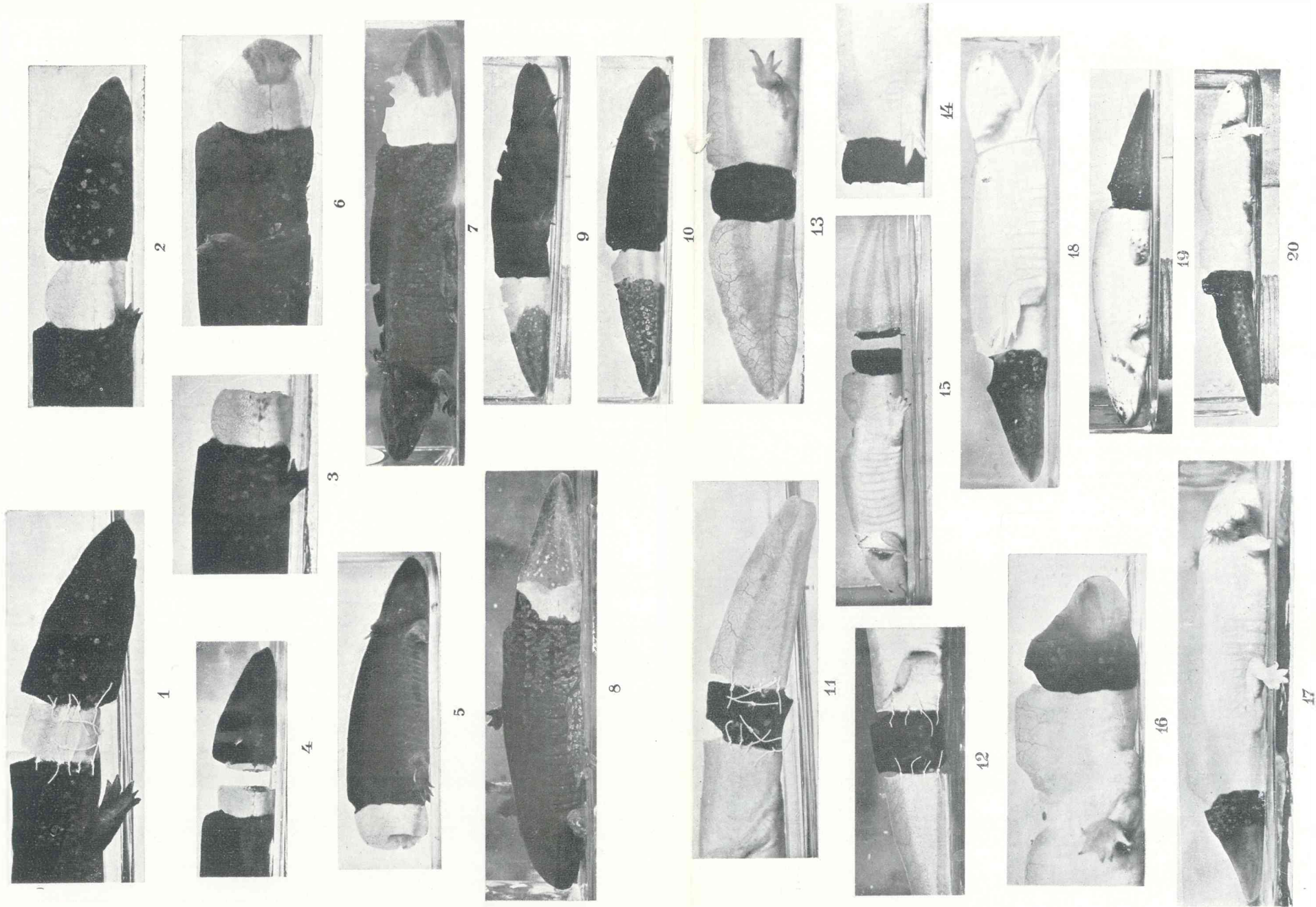
Er entfernte die Haut des Beines bei zweijährigen Tritonen (*Triton cristatus*) in Form eines Ringes und verpflanzte an deren Stelle ein Stück der umgekehrten Lunge eines anderen Exemplars. Die Lunge heilte an und wurde von der bei Triton nicht pigmentierten Epidermis der angrenzenden Haut des Beines überwachsen, so daß sie die Stelle des Coriums einnahm. Die Lunge besitzt wie die Untersuchungen anderer Forscher festgestellt haben, kein Regenerationsvermögen und entspricht deswegen vortrefflich den Bedingungen des Experimentes. Nach gewisser Zeit wurde das Bein mitten durch die Lungenprothese amputiert. In drei Fällen auf 72 operierte Tiere bekam Weiss Regenerate bei gleichzeitiger Erhaltung des Transplantates. Die Regenerate waren völlig normal; ihre Haut bestand aus nicht pigmentierter Epidermis und normal pigmentiertem Corium, obwohl sie unmittelbar an den pigmentlosen »überlungenen« Abschnitt des Beines grenzte. Da, wie die mikroskopischen Untersuchungen gezeigt haben, in diesem überlungenen Abschnitte wirklich kein Corium vorhanden war und da die Lunge an der Regeneration nicht teilnahm, so konnte sich das Corium des Regenerates nur aus dem Regenerationsblastem entwickelt haben, welches durch Proliferation der tieferen Gewebe des Stumpfes entstand. Die mikroskopischen Bilder beweisen übrigens deutlich die Entstehung des Regenerationsblastems aus verschiedenen Teilen des Bindegewebes des Stumpfes. Die Epidermis des Regenerates entsteht, wie Weiß feststellte, nicht aus dem Regenerationsblastem, wie er es früher voraussetzte, sondern entwickelt sich direkt aus demselben restierenden Gewebe des Stumpfes, hier aus der Epidermis, die die Lunge überwachsen hatte. »Demnach sind also die beiden Komponenten der Haut im Regenerat wesentlich verschiedenen Ursprungs.

Diese Tatsachen stimmen vollkommen mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen.

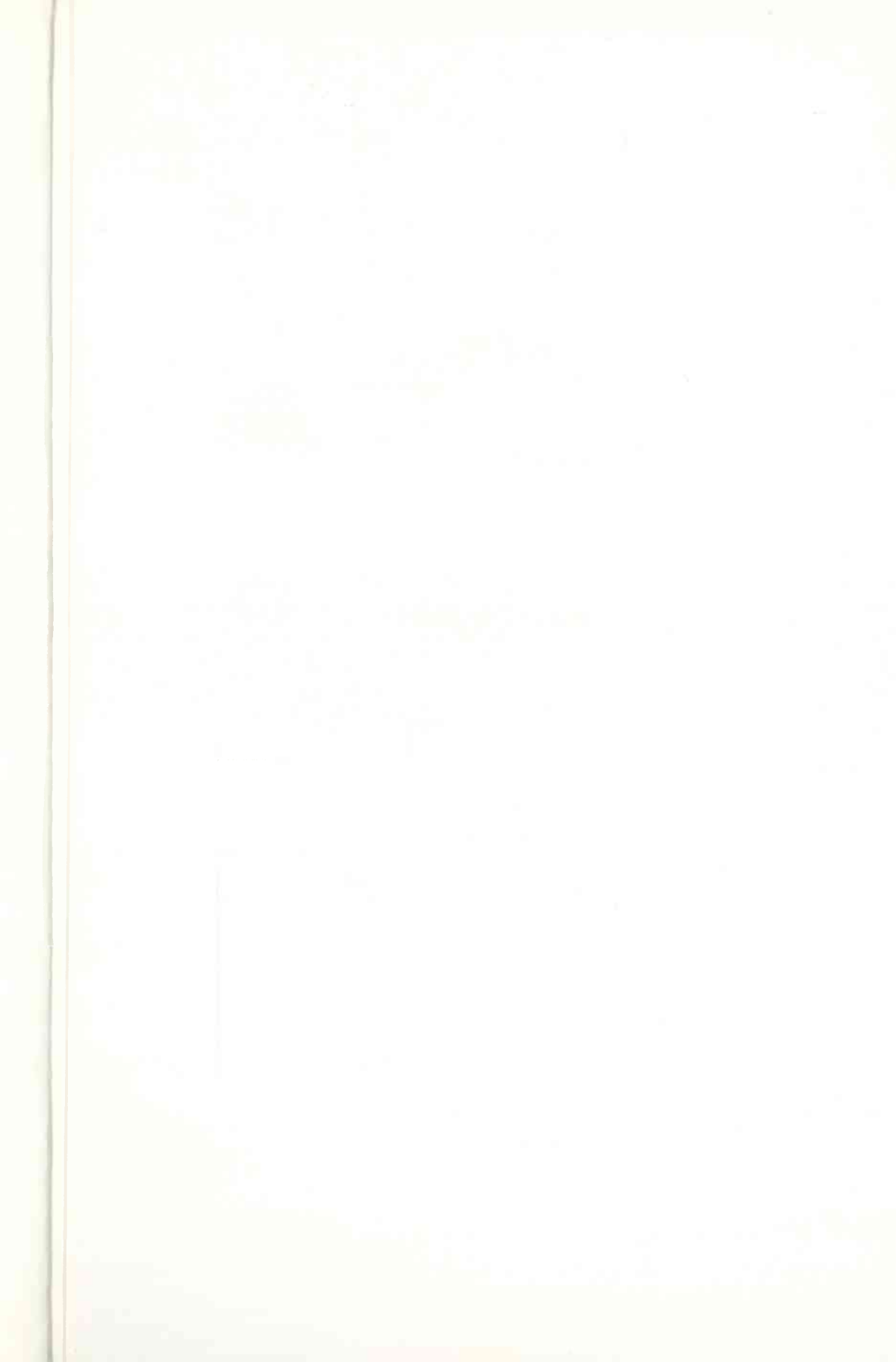
Weiss bespricht die Arbeit von Taube und bemerkt, daß Taube vor allem einen prinzipiellen Fehler begangen hat, indem er die Haut als Einheit behandelte, während sie wirklich ein aus zwei verschiedenen und sich bei der Regeneration anders verhaltenden Geweben zusammengesetztes Gebilde ist. Die pigmentierten Regenerate Taubes sind im Lichte der von Weiss festgestellten Tatsachen selbstverständlich und sprechen gar nicht für die Umstimmung der Gewebe unter dem Einfluß der Unterlage. Weiß hat sogar überhaupt den chimärischen Charakter der Regenerate angezweifelt, denn es konnte in diesen Experimenten das Überwachsen des Transplantates durch die Epidermis des Beines vorkommen, ohne daß es bemerkt wurde. In diesem Falle könnten alle Gewebe des Regenerates aus den Geweben des Stumpfes ohne Beteiligung des Transplantates gebildet werden. Auf Grund der von Taube zugeschickten Präparate mußte jedoch Weiss zugeben, daß die mikroskopischen Bilder für die Erhaltung der Epidermis des Transplantates sprechen und daß demnach die Epidermis des Regenerates aus der des Transplantates entstand.

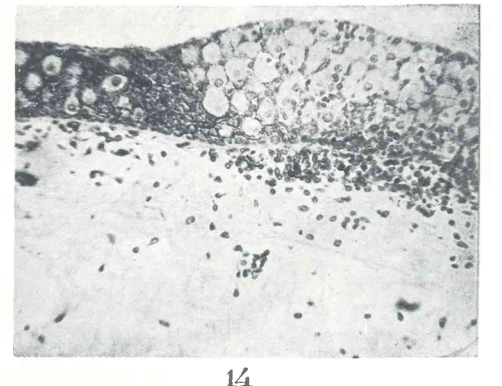
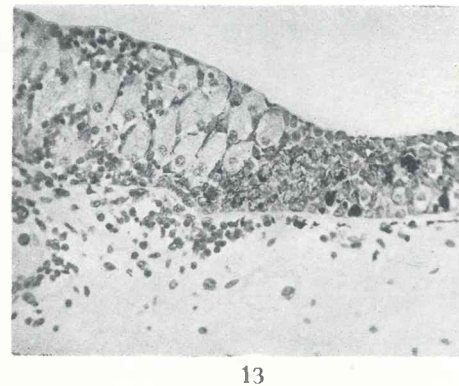
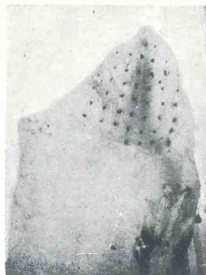
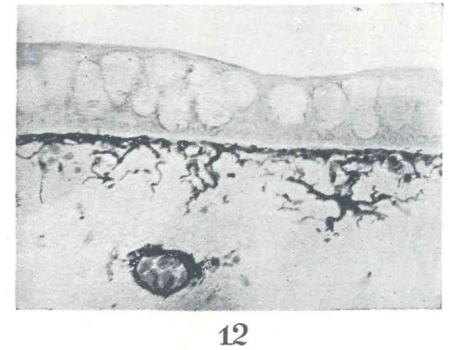
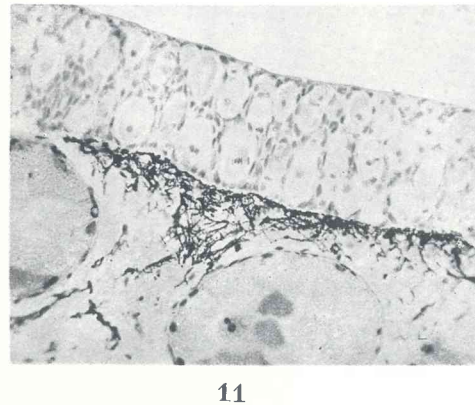
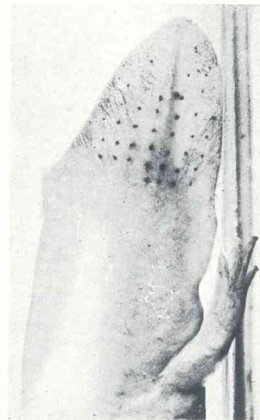
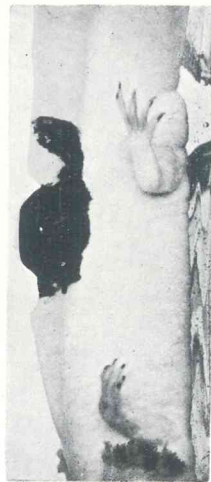
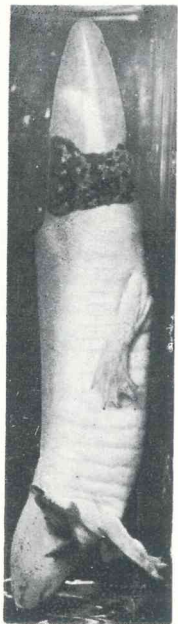
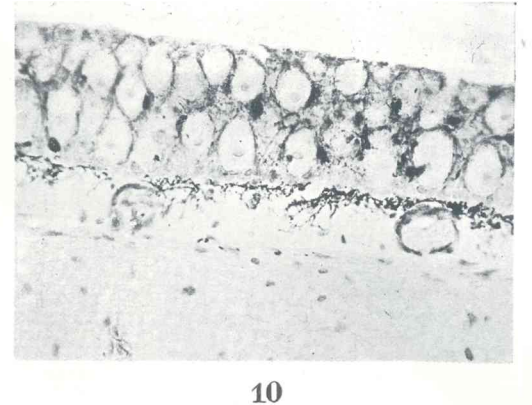
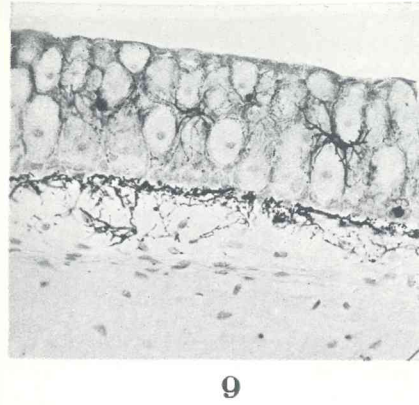
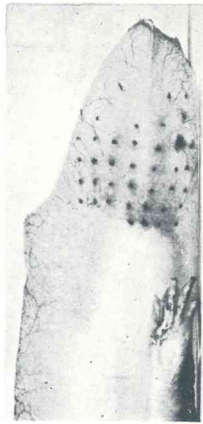
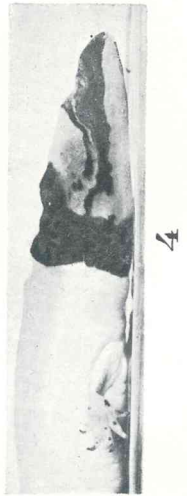
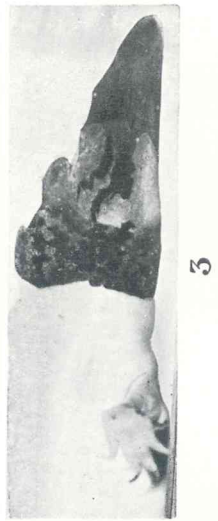
Im Zusammenhang damit will ich bemerken, daß in meinen Experimenten kein Zweifel darüber sein kann, denn die Epidermis der schwarzen Axolotl ist stark pigmentiert und sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch von der nicht pigmentierten Epidermis der albinotischen Tiere leicht zu unterscheiden.

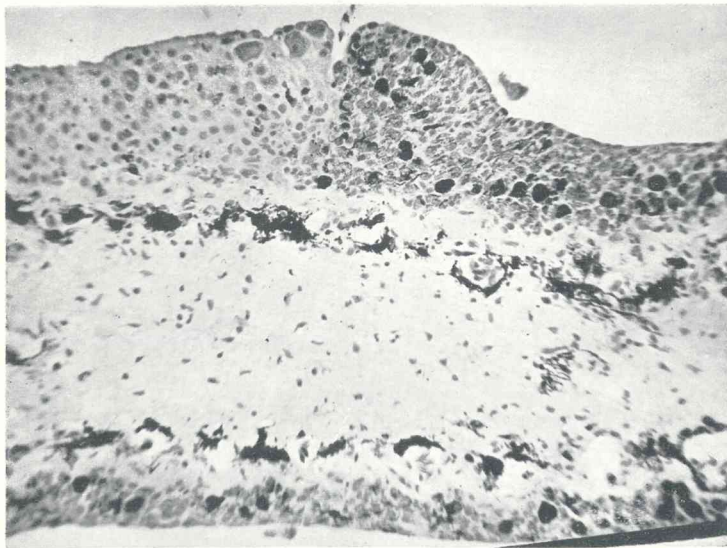




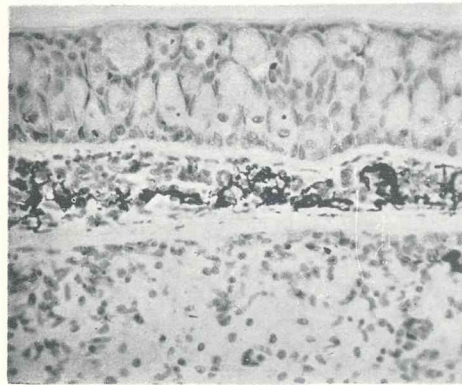
Z. Kołodziejcki.



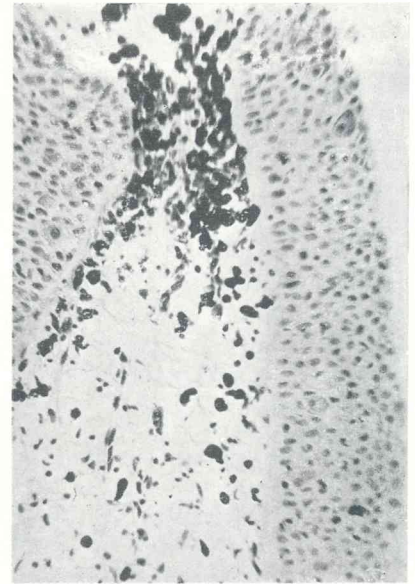




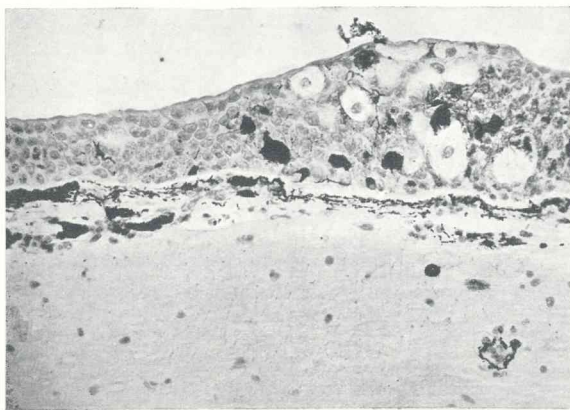
1



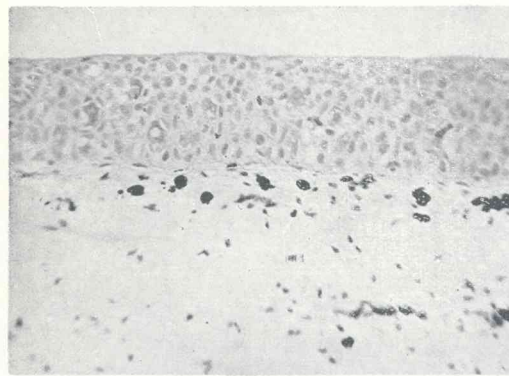
5



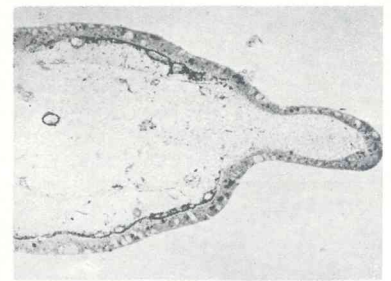
7



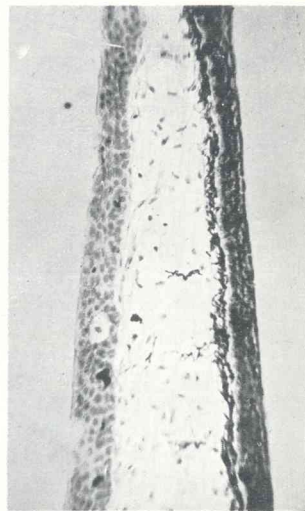
2



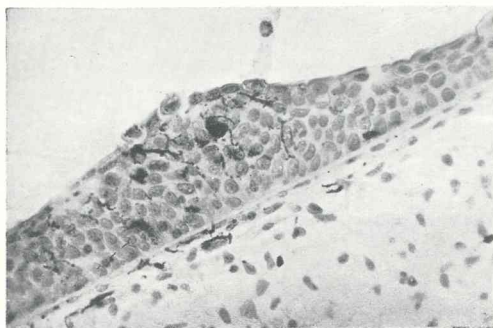
6



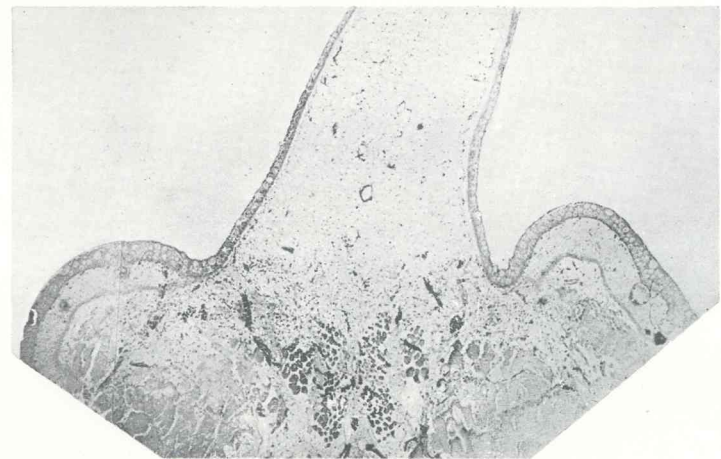
8



4



3



9

