

Theorie der ontogenetischen Gestaltung von Bernhard Dürken

Von ANNI DÜRKEN

Mit diesem Vortrag¹ möchte ich einer inneren Verpflichtung gerecht werden, die ich durch den unerwarteten Tod meines Mannes Bernhard Dürken² glaube übernommen zu haben: sein letztes unvollendetes Werk über die „Theorie der ontogenetischen Gestaltung“ irgendwie zu einem Abschluß zu bringen und der Öffentlichkeit zu übergeben. Es war als selbständiges Buch geplant. Jedoch scheint es mir für die heutige Zeit passender, nur den wesentlichen Grundriß dieser Theorie zu bieten und auf eine ausführliche Darlegung zu verzichten.

Diese Theorie ist zum ersten Mal schon 1928 in der zweiten Auflage der bekannten „Experimentalzoologie“ niedergelegt worden. Die Neufassung des leider fragmentarisch gebliebenen Werkes, das die Grundlage dieses Vortrages bildet, geschah im Jahre 1944 als Entgegnung auf die Veröffentlichung von v. Ubisch (1942): „Die Bedeutung der neueren experimentellen Embryologie und Genetik für das Evolutions- und Epigeneseproblem.“ In dieser Arbeit wurde B. Dürken als Epigenetiker scharf kritisiert und angegriffen. V. Ubisch vertritt eine präformistische Evolutionstheorie.

Zur Erklärung der Normalentwicklung erscheint eine Theorie auf präformistischer Grundlage ebenso richtig wie auf epigenetischer. Erst wenn die Ergebnisse von Experimenten, die für die Erforschung des eigentlichen Wesens der Entwicklung unbedingt notwendig sind, miteinander verglichen und zur Erklärung herangezogen werden, dann ist eine präformistische Theorie nicht mehr hinreichend für einzelne Erscheinungen, wie zum Beispiel die der Regulation und Regeneration.

Eine evolutionistische Theorie, welche die Ontogenese und auch die Regulation und Regeneration auf Grund unmittelbar vorgebildeter Präformate einheitlich zu erfassen und erklären versucht, müßte nach B. Dürken auf der Erfüllung ganz bestimmter Forderungen beruhen. Die wichtigste dieser Forderungen wäre die differentielle Verteilung der im anfänglichen Anlagenmosaik verpackten Präformate auf die verschiedenen Bezirke des Keimes. Mit dieser Verteilung wäre die Determination der Teile ein für allemal vollzogen. Die ortsrichtige Verteilung müßte wiederum durch ein konkret vorgebildetes Lenkschema gesichert sein. Da die einzelnen Organanlagen in sich selbst das ganze Entwicklungsschicksal enthalten und darstellen, müßte die Entwicklung in der Hauptsache auf reiner Selbstdifferenzierung beruhen; die Organe und Organteile differenzieren sich danach im wesentlichen ganz unabhängig voneinander ohne Rücksicht auf ihre jeweilige Situation. Eine Umstimmbarkeit des Entwicklungsschicksals wäre ausgeschlossen, da ja nur

¹ Gehalten am 14. 5. 1952 in der Med.-Naturwiss. Gesellschaft zu Münster/Westf., sehr stark gekürzt.

² Professor an der Universität Breslau, Direktor des Instituts für Entwicklungsmechanik und Vererbung, gestorben am 30. November 1944.

ein ganz bestimmtes Präformat vorliegen kann. Regulation und Regeneration wären nur verständlich durch die Annahme, daß Reservesätze von Anlagen neben den in der Embryonalentwicklung erbgleich verteilt vorhandenen sind, die dann sekundär in gleicher Weise wie diese durch differentielle Verteilung in Tätigkeit treten. Das Verhältnis von Anlage und End-Differenzierung ist bei einer solchen evolutionistischen Auffassung stets ein unmittelbares, da die End-Differenzierung von vornherein als solche durch das entsprechende Präformat gegeben ist. Diese Kennzeichnung einer evolutionistischen Theorie mag hier genügen. Bei der Darlegung der Epigenesetheorie wird genügend klar, daß die Forderungen einer präformistischen Theorie nicht mit den Tatsachen in Übereinstimmung gebracht werden können.

Die epigenetische Theorie³ der ontogenetischen Gestaltung

Schon 1928 hatten sich in der Entwicklungsmechanik eine ganze Anzahl wesentlicher Probleme ergeben, die einer einheitlichen Verknüpfung und Deutung harrrten. Diese Probleme hängen alle innerlich auf das engste zusammen, da die einzelnen Probleminhalte im Grunde nichts anderes sind als die verschiedenen Seiten ein und derselben Erscheinung. Die Darstellungsmöglichkeit zwingt aber dazu, die einzelnen Grundfragen zunächst für sich allein zu behandeln, um überhaupt geordnet davon sprechen zu können. So kommt man bei der Untersuchung der Ontogenese zu den Problemen der Potenz, der Determination und der Lokalisation des Determinierten. Es schließen sich daran an die Probleme der Realisation, das heißt die Fragen nach den Mitteln, mit denen das Lokalisiertdeterminierte nun in die endgültigen Differenzierungen umgesetzt wird, der Regulation, das sind die Vorgänge zum normalen Endergebnis nach Veränderung des Ausgangsmaterials, und der Regeneration, das heißt der nach Abschluß der normalen Embryonalentwicklung noch möglichen und häufig beobachteten sekundären Entwicklungsprozesse. Endlich ergibt sich das Problem des Verhältnisses der in den Keimzellen als ererbt gegebenen Entwicklungsgrundlagen zu den endgültigen Differenzierungen, insbesondere bei analytischer Betrachtung das Verhältnis von „Erbanlage“ und „Eigenschaft“, um es mit den üblichen Worten hier anzudeuten. Damit greift die Entwicklungsmechanik über auf ein Fragengebiet, dessen formale Seite insbesondere von der „Genetik“ bearbeitet wird. Zwangsläufig ergibt sich die Aufgabe, Entwicklungsmechanik und Genetik in einen inneren Zusammenhang zu bringen. Um dieser Problemlage gerecht zu werden, mußte eine Theorie entwickelt werden, die es wenigstens grundsätzlich ermöglicht, alle diese Probleme von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus anzugehen, und zwar ohne Rücksicht darauf, ob für die isoliert bearbeiteten Einzelprobleme schon bestimmte Theorien vorhanden waren oder nicht.

Das Potenzproblem. Das Ei besitzt sämtliche für die weitere Entwick-

³ Vgl. B. Dürken, 1949, S. 111f.

lung ausreichenden Eigenschaften; aber es besitzt sie in Form von Potenzen⁴. Ganz allgemein gesprochen kann die Potenz eine reelle sein, insoweit sie in besonderer Weise für sich gebunden ist an bestimmte Teile eines bestehenden Wirkgefüges, oder eine virtuelle, insoweit sie nicht an einen präformierten Mechanismus, sondern an das primäre Ganze gebunden ist. In der Entwicklungsmechanik versteht man unter Potenz die Leistungsfähigkeit an Entwicklungsprozessen. Das befruchtete Ei besitzt die volle Potenz, denn es vermag den ganzen Organismus zu liefern. Bei seiner Differenzierung hat man zunächst den Eindruck, daß jeder seiner Bezirke eine ganz bestimmte Teilpotenz enthält, da normalerweise aus einem bestimmten Keimeteil ganz bestimmte Organe hervorgehen. Bei experimenteller Prüfung ergibt sich aber, daß die Potenz der Eibeirke, der Blastomeren und sonstigen Keimregionen größer ist als ihr normales Entwicklungsschicksal kundgibt. So können nicht nur aus einem Ei mehrere Individuen gebildet werden, auch die Blastomeren, die Keimblätter und die verschiedenen Bereiche des Keimes überhaupt vermögen ganz andere und mehr Differenzierungen zu liefern als im einfachen Ablauf der Entwicklung beobachtet werden.

Allerdings gibt es Keime, deren Blastomeren bereits eine nur beschränkte Potenz aufweisen; dann vermögen sie auch im Experiment nur diejenigen Differenzierungen zu erzeugen, die bei ungestörtem Ablauf der Entwicklung aus ihnen hervorgehen. Zwar ist das nicht ganz wörtlich zu nehmen, denn meist ist auch bei diesen Keimesarten die Potenz der Teile etwas größer als ihr normales Entwicklungsschicksal. Man spricht in diesen Fällen üblicherweise von Mosaik-eiern zum Unterschied von Regulationseiern, von denen oben die Rede war.

Nach v. Ubisch beruht der Unterschied zwischen Mosaik- und Regulationseiern „nicht nur auf der mehr oder minder frühen Determination der Einzelteile . . ., sondern auf der mehr oder minder scharfen Begrenzung der verschiedenen Plasmabezirke gegeneinander . . .“ (1942, S. 57). Hierzu ist aber zu bedenken, daß die Entwicklung des Individuums schon mit der Urkeimzelle beginnt — denn schon auf dieser Stufe ist der junge Keim bereits das betreffende Individuum — und daß die Abgrenzung der Bezirke im Ei erst entsteht, im Mosaik-ei nur früher und schneller als im Regulationsei, wenn jenes noch nicht in Zellen zerlegt ist. Die zu beobachtende verschiedene Beschaffenheit von Plasmaregionen vor, während und nach der Furchung ist nicht ein Ausdruck für „erbungleiche“ Verteilung des Plasmas als der grundlegenden Erscheinung (siehe v. Ubisch, 1942, S. 50), sondern der Ausdruck einer in diesen Regionen schon eingetretenen besonderen Differenzierung, die aber an sich die Totalpotenz des Plasmas nicht aufhebt, vielmehr nur zur vorübergehenden Sperrung von Potenzen führt, die aber deswegen nicht verschwunden sind. Das geht zur Evidenz aus dem regenerativen Verhalten der bekannten Mosaiktypen, wie Ascidien, hervor.

⁴ Potenz kann nicht gleichgesetzt werden mit Präformat; denn ein Präformat ist ein morphologisches Gebilde, zu dem es wesentlich gehört, daß es in direkter Beziehung zur End-Differenzierung steht.

Das Determinationsproblem. Bei allen Keimesarten tritt je nach der Spezies früher oder später eine fortschreitende Beschränkung der Potenz ein, derart, daß schließlich jeder Bezirk nur noch eine ganz bestimmte Differenzierung, ein bestimmtes Organ oder einen bestimmten Organteil zu liefern vermag. Dann ist sein Entwicklungsschicksal eindeutig, bestimmt festgelegt oder determiniert. Determination ist die endgültige, nicht mehr abänderungsfähige Entscheidung über dieses Entwicklungsschicksal.

Das Entwicklungsschicksal des Ganzkeimes ist von vornherein determiniert⁵, denn jedes befruchtete Ei läßt ein seiner Spezies entsprechendes Individuum entstehen. Die Teile haben aber zunächst noch eine größere Potenz, die im Determinationsprozeß dann eine fortschreitende Einschränkung erfährt. Diese Determination der einzelnen Keimesbereiche beginnt nicht in einem bestimmten Augenblick der Entwicklung für den gesamten Keim und ist auch nicht für den gesamten Keim in einem bestimmten Augenblick beendet, sondern sie ist ein allmählich verlaufender Vorgang, wie die nach und nach erfolgende Potenzbeschränkung lehrt. Der Determinationszustand nimmt mit der Zeit in Richtung auf Spezialisierung zu, vom allgemeinen zum besonderen fortschreitend. Ein Bezirk, etwa die Anlage einer Extremität, kann als Ganzes bereits determiniert sein, während innerhalb dieser Anlage die Einzelheiten erst später determiniert werden. Auch regional gibt es solche Unterschiede des Determinationszustandes: gewisse Bezirke können schon determiniert sein, während gleichzeitig andere noch nicht endgültig und unabänderlich festgelegt sind. Bei der einen Form vollzieht sich der Determinationsprozeß überhaupt schneller und früher, bei einer anderen langsamer. Die Eizelle enthält kein fertiges starres Schema des präsumptiven Individuums, sondern dieses „Schema“ wird im einzelnen erst entwickelt.

Diese Ausführungen finden in der von F. E. Lehmann ganz bewußt objektiv gehaltenen „Physiologischen Embryologie“ (1945, S. 24f.) volle Bestätigung: „Je weiter die experimentelle Erforschung der Amphibien- und Echinodermenentwicklung fortschreitet, um so deutlicher wird es, daß die komplizierte Organisation des Amphibienembryos und der Pluteuslarve in keiner Weise auf ein entsprechend kompliziertes Anlagenmuster des Eies zurückgeführt werden kann. Im Gegenteil, es darf heute als ziemlich sicher angesehen werden, daß die Mannigfaltigkeit der späteren Organisation allmählich, Schritt für Schritt aus einer relativ einfachen Struktur des Eistadiums entwickelt wird. Es besteht kein Zweifel mehr, daß hier zu einem guten Teil epigenetische Entwicklungsarbeit geleistet wird.“

Das Lokalisationsproblem. Alle Organe und Organteile, Gewebe usw. entstehen in typischer Lokalisation und typischer Beziehung zueinander, wie sie das eigentliche und ganzheitliche Gefüge des Lebewesens benötigt. Die Situation im Ganzkeim spielt für die Lokalisation des speziellen Determinationsvorganges die wesentliche Rolle, wie es eindeutig im Experiment durch

⁵ Determiniert ist nicht präformiert! Determiniertsein ist nur eine Eigenschaft des Präformates, welches ja ein morphologisches Gebilde ist.

die „ortsgemäße“ Entwicklung noch nicht fest determinierter Transplantate manifest wird.

Das Realisationsproblem. Das lebendige Plasma kann verschiedene Wege zur Verwirklichung der Differenzierung einschlagen. Häufig zeigen sich in der Embryonalentwicklung Abhängigkeitsverhältnisse, die offensichtlich in die Entscheidung über die weitere Differenzierung eingreifen; diese „Entwicklungskorrelationen“ haben durch die Einführung des Organisatorbegriffes durch H. Spemann (1936) besondere Bedeutung erhalten. Die Bildung der Medullarplatte der Amphibien zum Beispiel wird in die Wege geleitet durch die Einwirkung des bei der Gastrulation unter deren präsumptives Material verlagerten Urdarmdaches. Nach Spemann handelt es sich dabei um „Induktion“, das heißt um das Hervorrufen der entsprechenden Differenzierung durch die Wirkung des Urdarmdaches, das als „Organisator“ auftritt. Dieses Organismaterial kann auch aus fremdem Material, zum Beispiel aus Bauchektoderm, eine Medullarplatte entstehen lassen, und im Anschluß sogar einen ganzen sekundären Embryo mit allen wesentlichen Organen, die dann ebenfalls aus fremdartigem Material erzeugt werden. Solche organisatorische Abhängigkeiten gibt es auch bei den weiteren Entwicklungsprozessen. Es ergibt sich eine Rangordnung der nacheinander auftretenden „Organisatoren, die das allmähliche Entstehen der eigentlichen Organanlagen und Organe bewirken“ (B. Dürken, 1936, S. 106).

Die Organismaterialwirkung ist keine Abgabe von „organbildenden Substanzen“, sondern eine Reizwirkung, auf die das Reagierende kraft seiner Phase reagiert. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Entwicklung „sich nicht nur in die drei Perioden des undeterminierten Zustandes, des Determinationsvorganges und des Realisationsgeschehens“ gliedert, sondern „mit aller Deutlichkeit noch eine andere periodische oder phasenmäßige Gliederung erkennen“ läßt (B. Dürken, 1935, S. 341). Über diese wichtige Erkenntnis der Phasenbildung in der Entwicklung als den Grundcharakter der Reaktionsmöglichkeiten auf Organismaterialreize spricht B. Dürken ausführlich in seiner Niederschrift „Über Bestrahlung des Organisatorbezirkes im Tritonkeim mit Ultraviolett“ (1935). Ohne die Erkenntnis der phasenhaften Reaktionsbereitschaft des Ektoderms wäre zum Beispiel das an sich überraschende Versuchsergebnis von Balinsky (1927, 1933) überhaupt nicht verständlich, daß eine Ohrbläschenimplantation eine richtig gegliederte zusätzliche Extremität „induziert“ hat. Das ist nur so erklärbar, daß „zu gewisser Zeit in der betreffenden Gegend des Embryos eine ‚Extremitätenbereitschaft‘ vorhanden ist, die sich nicht nur auf das normalerweise zur Extremität verwandte Material erstreckt, sondern darüber hinaus ein größeres ‚Extremitätenfeld‘ erfüllt. Das ist nichts anderes als eben eine Phase in dem hier vertretenen Sinne“. Es handelt sich hier „nur darum, daß die jener Phase entsprechende Leistung durch unspezifische Reize im ausgedehnten Phasenfeld zum Ablauf gebracht worden ist. Es liegt also eine Leistung des Reagierenden, nicht aber eine spezifische, dem Normalgeschehen gleichzusetzende Leistung des ‚Induzierenden‘ vor. Das Implantat wirkt nur auslösend“ (B. Dürken, 1935, S. 344). Die entsprechende

Erklärung gilt auch für die experimentelle Parthenogenese, die mit den mannigfachsten Mitteln ausgeführt werden kann, wenn das Ei in die Furchungsbereitschaftsphase eingetreten ist. Auch die Gastrulation und die Neurulation sind Phasenleistungen. So erklärt es sich, daß der von Spemann entdeckte Organisator auch durch künstliche Induktoren ersetzt werden kann. „Die im Experiment mögliche große Verschiedenheit der ‚Induktoren‘ besagt auch nicht, daß verschiedene Ursachen das gleiche Ergebnis hervorrufen — wenn das möglich wäre, würde in der Natur völliges Chaos herrschen —, sondern nur, daß die Qualität des Ergebnisses von jenen ‚Induktoren‘ unabhängig ist“ (1935, S. 346).

Andererseits dürften aber die Induktoren doch nicht so ganz unspezifisch sein, wie zum Beispiel auch die Pflanzengallen erkennen lassen; durch verschiedene Insektenstiche werden an denselben Pflanzen oft verschiedene Gallbildungen verursacht.

Es ist so, daß in einer ansehnlichen Zahl von Fällen ein wesentlich abhängiger Entwicklungsmodus der Teile direkt nachweisbar ist. Andererseits kann aber unter Umständen auch eine verhältnismäßig große Selbständigkeit der Teile beobachtet werden. Als Beispiel sei die Entstehung von Muskulatur und Skelett beim Wirbeltier angeführt (B. Dürken, 1928, S. 512). Ontogenetisch erfolgt die Gliederung des Skeletts ohne direkte Einwirkung von seiten der Muskulatur, obwohl sie später funktionell voneinander abhängig sind. Aber abhängige Differenzierung und Selbstdifferenzierung sind nur verschiedene Mittel der Realisation und darum sowohl mit einer präformistischen als auch mit der epigenetischen Grundauffassung vereinbar.

Das Regulationsproblem. Bei zahlreichen Keimen der verschiedenen Tierarten kann man das junge embryonale Material vermindern, vermehren oder umordnen, ohne das normale Endergebnis der Entwicklung zu verhindern. Wird ein Teil des Eies oder schon gefurchten Keimes entfernt, so entsteht doch ein normales Individuum. Es bilden sich nicht nur sämtliche Organe und sonstigen Differenzierungen, sondern sie zeigen auch das normale Gefüge und die normalen Größen- und Funktionsbeziehungen. Das ist selbstverständlich nur dann möglich, wenn eine fremdartige Verwendung des Materials erfolgt, fremdartig insoweit, als Organe aus Material hervorgehen, das im ungestörten Ablauf zum Teil ganz andere Differenzierungen liefert. Freilich kann man nicht zu jeder beliebigen Zeit der Ontogenese eine solche Materialumordnung vornehmen; auf fortgeschrittenen Stufen der Entwicklung erhält man Defekte, da die Potenz der einzelnen Bezirke dann schon eingeengt und ihr Entwicklungsschicksal mehr oder minder festgelegt ist. Ebenso tritt diese Regulation zum Normalen in die Erscheinung, wenn das Ausgangsmaterial der Entwicklung vermehrt wird, indem etwa zwei befruchtete Eizellen miteinander verschmolzen werden. Es entsteht ein einheitliches normalgefügtes Individuum, das nur wegen der größeren Materialmenge größer erscheint als ein aus einem einzelnen Normalkeim erzeugtes. An der grundsätzlichen Bedeutung aller dieser Beobachtungen wird dadurch nichts geändert, daß bei

fortschreitender Entwicklung das Regulationsvermögen mehr und mehr aufhört, da der Determinationsprozeß allenthalben fortschreitet.

Das Regenerationsproblem. Die Fähigkeit zur regenerativen Neubildung von Körperteilen, Organen und Organteilen ist zwar offenbar abhängig vom Alter und von der Differenzierungshöhe, indem jüngere und weniger differenzierte Formen größere Regenerationsleistungen aufweisen als ältere und spezialisiere; aber völlig fehlt das Regenerationsvermögen wohl keinem Organismus. Aus der mannigfaltigen Untersuchung der regenerativen Prozesse sind folgende Erkenntnisse gewonnen worden: Das Regenerat entsteht nicht grundsätzlich durch Auswachsen noch vorhandener Organe oder Gewebsreste, sondern ist, manchmal mit besonderer Deutlichkeit, eine Neubildung aus einem Blastem. Wie im einzelnen das Regenerat auch gebildet werden mag, sein Auftreten beweist, daß die Potenz in seinen Ursprungszellen nicht verschwunden oder verbraucht war. Sie wird auch nicht durch die Lieferung des ersten Regenerates aufgehoben, sondern bleibt, wie die Mehrfachregeneration lehrt, ganz allgemein erhalten. Das Blastem besitzt in allen Teilen die gleiche Potenz, denn auch nach Entfernung größerer Teile desselben wird ein vollständiges Regenerat gebildet. Dann findet eine andere Verwendung des Bildungsmaterials statt, als wenn das ganze ursprüngliche Blastem zum Ausgang genommen wird. Die Potenz der einzelnen Blastembereiche ist also größer als das im Regenerat wahrnehmbare Entwicklungsschicksal. Wir treffen hier auf Verhältnisse, die ganz dem Verhalten des jungen embryonalen Materials entsprechen. Daß der Potenzumfang größer ist als das in der primären ontogenetischen Differenzierung erfüllte Entwicklungsschicksal, tritt besonders deutlich denn zutage, wenn ein fremdartiger Ursprung des Regenerates festzustellen ist, und in erhöhtem Grade dann, wenn hochdifferenzierte Zellen, die ihr Entwicklungsschicksal während der normalen Ontogenese in der Lieferung ganz bestimmter Gewebe und Organe voll erfüllt haben, umgeändert und zu einem ganz andersartigen Regenerat verwandelt werden, wie es zum Beispiel bei der Regeneration der Augenlinse der Amphibien der Fall ist⁶. Von erheblicher Bedeutung ist endlich die Tatsache, daß auch solche Tiere, die aus typischen Mosaikieiern hervorgegangen sind, Regenerationsvermögen besitzen. Die Furchungszellen dieser Formen erweisen, wie schon S. 95 gesagt, im Experiment nur eine sehr beschränkte Potenz, die lediglich eine ganz bestimmte Differenzierung zuläßt; in der sekundären Entwicklung aber, wie sie die Regeneration darstellt, offenbart sich ein Potenzumfang, der ganz erheblich größer ist; ja, die Zellen des entwickelten Individuums können geradezu totipotent sein. So vermag der Kiemenkorb einer ausgewachsenen *Clavellina* einem ganzen Individuum den Ursprung zu geben. Und nicht nur das: auch jedem beliebigen Teil des aus dem genannten Körperabschnitt gebildeten Regenerationsmaterials kommt die gleiche umfassende Potenz zu. Also auch im Blastem kann das Schicksal der einzelnen Bezirke nicht von vornherein unabänderlich festgelegt sein.

⁶ In der Embryonalentwicklung entsteht die Linse aus der Epidermis, regenerativ aber aus dem Rand der Iris.

Rückschauend kann gesagt werden, daß man zu einer einheitlichen und alle Einzelercheinungen in befriedigendem Maße verbindenden und erklärenden Auffassung nur kommt, wenn man den wesenhaften Charakter der Entwicklung als Epigenese ansieht. Die Anlagen der Organe und ihrer Teile sind nicht von vornherein als Präformate gegeben, sondern sie werden als Resultanten verschiedener Wirkungen je nach der Beschaffenheit des Anfangsstadiums erst im Rahmen des Ganzen erzeugt. Dann entfällt die Notwendigkeit, die unmögliche erbungleiche Verteilung als die eigentliche Entwicklungsgrundlage einzuführen. Die Regulationen erscheinen ohne weiteres möglich; möglich ist ferner die Regeneration, auch die wiederholte und die Regeneration der Regenerate, ebenso das zum Teil sehr erhebliche Regenerationsvermögen der Formen, die aus Mosaik-eiern stammen. Der scheinbare Gegensatz von Mosaik- und Regulationseiern verschwindet. Die wesentliche Bedeutung der Situation des Teiles im jeweiligen Ganzen, sowohl bei der Ontogenese als auch bei der Regeneration aus einem Blastem, der Korrelationen und Organisatorwirkungen sprechen ebenfalls für die epigenetische Erzeugung von Anlagen und ihrer endgültigen Differenzierungen.

Das Ei ist als Ausgang der Entwicklung selbstverständlich keine struktur- und differenzlose Masse. Die neuzeitliche Epigenesetheorie übersieht nicht, daß neben den Potenzen auch „Anlagen“ schon in dem Ei enthalten sind, die vergleichsweise unmittelbar zu den endgültigen Differenzierungen in Beziehung stehen, so daß die Epigenese einen ungleichen Grad hat (vgl. B. Dürken schon 1929 und 1936). Es sind aber keineswegs alle Anlagen der späteren Organe in der Erbmasse direkt vertreten (s. Dürken, 1949, S. 112), sondern dadurch, daß als Resultanten der anfänglichen Differenzen eine neue Mannigfaltigkeit der Struktur geschaffen wird, werden neue Wirkquellen erzeugt, die nun in weiterer Steigerung und offensichtlich auch durch die dann gegebenen Möglichkeiten neuer Abhängigkeits- und Wirkbeziehungen neue Entwicklungsfaktoren schaffen, die anfänglich als solche noch nicht vorhanden waren.

Das Verhältnis von „Erbanlage“ und „Eigenschaft“ ist nach dem eben Gesagten im allgemeinen ein mittelbares. Eine „Anlage“ von Organen und Organteilen im eigentlichen Wortsinne gibt es danach nicht; denn dabei müßte es sich um ein unmittelbar das Endergebnis repräsentierendes morphologisches Gebilde handeln, das sich entweder entfaltet oder unmittelbar in den fertigen Zustand umwandelt, wie es in den Anschauungen der noch üblichen Vererbungstheorie zu finden ist. Zur Zeit der ersten Formulierung der Epigenesetheorie (1928) steckte die Vererbungslehre noch ganz in einem einseitigen Mendelismus. Sie baute ihre Theorie allein auf dem Begriff des „Gens“ auf und wird deshalb auch als „Genetik“ bezeichnet. Ohne auf die Vorgeschichte des Genbegriffes einzugehen, stellt sich nach der allgemein verbreiteten Vorstellung das Gen als der in der Erbmasse als solcher gegebene unmittelbare Repräsentant einer bestimmten Eigenschaft dar. Jede wesentliche oder besondere End-Differenzierung ist in der Erbmasse durch ein oder mehrere Gene unmittelbar vertreten; jedem Organ und jeder Besonderheit

der Organe und des ganzen Individuums entspricht in der Erbmasse eine unmittelbar zugehörige Anlage. Daher spricht man auch von einem Gen „für“ die Augenfarbe, für die Flügelform usw. Es handelt sich namentlich nach der Verbindung der Gentheorie mit der Cytologie um einen morphologischen Genbegriff. Zugleich liegt in einer solchen Vorstellung der Zwang, die Ontogenese als Evolution auf Grund einer vollständigen Präformation anzusehen. Der Organismus besteht in seiner ersten Anlage aus einem Mosaik von Präformaten, den Genen, die im Kern der Keimzellen verpackt sind. Das führt zu der Auffassung vom Kernmonopol in der Entwicklung, da die gesamte Gestaltung des Individuums von diesen im Kern gelegenen „Anlagen“ beherrscht und bestimmt wird. Im besonderen werden die Gene als Korpuskeln angesehen, die in bestimmter Reihenfolge in den Chromosomen gelegen sind derart, daß jedes Chromosom eine Kette bestimmter Gene enthält. Da die Gene als selbständige Gebilde vorgestellt werden, die sich mehr minder frei umkombinieren können, ergibt die Folgerung daraus eine summative analytische Auffassung des Individuums, dessen Eigenschaften sich beliebig voneinander trennen und mit den Eigenschaften anderer Rassen ebenso kombinieren lassen.

Für die Beschreibung des formalen Erbganges, das heißt für die Formulierung des Vorkommens der interessierenden Merkmale in der Generationenfolge, sind diese Grundvorstellungen der herrschenden Vererbungstheorie zweifellos in sehr vielen Fällen recht brauchbar, insbesondere dann, wenn man sich mit der sogenannten mendelnden Vererbung beschäftigt. Man kann dabei je nach Wahl Gene und Gengruppen einsetzen und erhält so eine hinreichende Darstellung des Erbganges. Die Brauchbarkeit der Theorie in dieser Hinsicht wird auch weiterhin bestehen bleiben. Anders aber wird die Sache, wenn nicht nur das Vorkommen, sondern das Zustandekommen der Eigenschaften in der Ontogenese mitberücksichtigt werden soll oder wenn überhaupt das Zustandekommen allein im Vordergrund der Fragestellung steht. Eine Theorie, welche das formale Vorkommen der Merkmale umfaßt und formuliert, kann nicht einfach auf dieses kausale Problem ausgedehnt werden, da durch das Vorkommen nicht die Wirkungsweise erklärt wird.

Die Wirkungsweise der am Anfang der Entwicklung gegebenen Grundlage des Individuums wird von der Entwicklungsmechanik bearbeitet. Wie dargestellt wurde, führt für deren einheitliche Erfassung nur eine Theorie von epigenetischem Charakter zum Ziel. Insbesondere ist danach das Verhältnis von „Anlage“ und „End-Differenzierung“ nicht ein unmittelbares, sondern ein mittelbares; die Anlage ist kein Präformat, sondern eine Wirkquelle. Es ist nun wohl als sicher anzusehen, daß nicht zweierlei grundsätzlich verschiedene Wirkungsweisen nebeneinander die Ontogenese beherrschen, wenn sie vom gleichen kausalen Standpunkt aus betrachtet wird. Daher muß aus der hinreichend begründeten epigenetischen Theorie gefolgert werden, daß auch für die in der formalen Erblchkeitsuntersuchung angenommenen Gene das gleiche gilt wie für die im entwicklungsmechanischen Ex-

periment untersuchten Entwicklungsfaktoren, nämlich erstens, daß auch sie keine Präformate sind, und zweitens, daß ihr Verhältnis zu der durch sie beeinflussten Eigenschaft ebenfalls ein mittelbares ist. So kommt man zwangsläufig zu der Auffassung, daß es Gene, welche ein Merkmal direkt und unmittelbar präformieren, im allgemeinen nicht gibt, wenn ein derartiger Genbegriff für die Formaltheorie des räumlich-zeitlichen Vorkommens auch recht gute Dienste leistet. Was bei der Anlage des Kreuzungsversuches erkannt wird, ist schon der Faktor, der die betreffende Eigenschaft selbst beeinflusst, der also jeweils gegen Ende des betreffenden Differenzierungsprozesses in Tätigkeit tritt. Er wird in einer hier theoretisch durchaus zulässigen abgekürzten Ausdrucksweise als solcher an den Anfang der ganzen Entwicklung, das heißt in den Kern zurückverlegt. Um bei der Benutzung des Wortes Gen Mißverständnissen zu entgehen, schlägt B. Dürken vor, zwischen „Erbmasse-Gen“ und „Wirk-Gen“ zu unterscheiden. Jenes in die Erbmasse zurückverlegte Gen ist gleich dem Chromosomgen oder Urgen, während das Wirk-Gen am besten mit „Endfaktor“, der wirklich Einfluß auf die Realisation hat, bezeichnet wird. Bei dem epigenetischen Charakter der Entwicklung entsteht dieser „Endfaktor“ in Wirklichkeit erst durch die Wirkung seiner mittelbaren Grundlage, die selbst etwas ganz anderes ist als dieser Endfaktor⁷. (In der formalen Vererbungstheorie wird der Endfaktor aber, wie schon gesagt, als „Gen“ unmittelbar in die Chromosomen verlegt.) Man kann in diesem Sinne dann geradezu von einer „Epigenese des Gens“ sprechen, wie es B. Dürken schon 1929 und 1936 angedeutet hat. So kommt man von der epigenetischen Theorie der Ontogenese folgerichtig zu einer klareren Vorstellung der Erbgänge, als sie bis jetzt aus der formalen Theorie gebildet war.

In diese aus der epigenetischen Entwicklungstheorie gefolgerte Auffassung münden nun auch die Folgerungen ein, welche aus anderen Feststellungen zu ziehen sind und bestätigen sie dadurch.

Zunächst spricht gegen den direkt präformierenden Charakter der Gene schon die Tatsache, daß weder die Zahl noch die Gesamtgröße der chromosomalen Kernbestandteile proportional dem Differenzierungsgrad der Arten ist⁸. Niedriger entwickelte Formen besitzen oft mehr Chromosomen als höher entwickelte und die Chromosomensätze bei nahe verwandten Arten können sehr unterschiedlich sein. T. Ekblom (1941) hat, wie schon andere Autoren vor ihm gefunden, „daß stärker spezialisierte Arten eine geringere Anzahl von Chromosomen aufweisen als primitivere, wenn gleich es Ausnahmen gibt“ (S. 29). Am Schluß seiner Untersuchungen folgert er, „daß die Chromosomen ebenso wie die Tierformen selbst morphologi-

⁷ Nur in ganz besonderen Fällen kann der „Endfaktor“ mit dem „Erbmasse-Gen“ gleichgesetzt werden, weil ja die heutige Epigenesetheorie neben den Potenzen auch „Anlagen“ schon in dem Ei annimmt, die vergleichsweise unmittelbar zu den endgültigen Differenzierungen in Beziehung stehen (s. o. S. 99).

⁸ Die Gen-Zahl ist selbstverständlich unabhängig von der Chromosomenzahl. Aber bei einer korpuskularen Auffassung der Gene müßte eine gewisse Beziehung zwischen chromosomalem Bestandteil der Keimzelle und Gen-Zahl anzutreffen sein.

schen Veränderungen unterworfen sind“ (S. 31). Auch innerhalb desselben Individuums können die Chromosomenzahlen in den somatischen Zellen differenzierter Gewebe, insbesondere bei Wirbeltieren, sehr variieren, wie immer wieder festgestellt wird.

Dann wären aus Gründen der Zahl lauter unmittelbar präformierende Gene überhaupt unmöglich. Wenn jede einzelne End-Differenzierung durch ein eigenes korpuskulares Gen in der Erbmasse vertreten sein sollte, reichte der Raum des Kernes der Keimzelle gar nicht aus. Timoféeff-Ressovsky (1940) sagt es auch: „Wir haben keinen Grund und nicht die Möglichkeit anzunehmen, daß es sich bei der Beeinflussung der Manifestation jedes einzelnen Merkmals um spezifische, nur für das betreffende Merkmal bestimmte ‚Spezialmodifikationsgene‘ handelt, da wir sonst zu irrsinnig hohen Gesamtgenzahlen kommen würden. Wir müssen also annehmen, daß jedes Gen an einer ganzen Reihe von Entwicklungsvorgängen in verschiedenem Maße beteiligt sein muß.“ Die Tatsachen zeigen, „daß die Beziehungen zwischen Gen und Außenmerkmal nicht in einzelnen unabhängigen Reaktionsketten, die von einem bestimmten Gen zu einem bestimmten Merkmal führen, bestehen, sondern wesentlich komplizierter sind. Man erhält vielmehr den Eindruck, daß fast jedes Gen am gesamten Entwicklungsvorgang beteiligt ist“ (S. 67). Und S. 41: „Wir können die den einzelnen Organen, Merkmalen und Eigenschaften des Organismus zugrunde liegenden Genzahlen überhaupt nicht feststellen: denn wir dürfen nie vergessen, ... daß wir lediglich die Merkmalsänderungen registrieren können, die als Folge von Änderungen bestimmter Gene entstanden sind. Wir haben gewisse Gründe anzunehmen, daß Gene notwendig sind.“ S. 69 gibt Timoféeff ein formales Schema der Gen-letztten Endes für das Zustandekommen jedes Merkmals alle, oder fast alle manifestierung als „grobe Annäherung“ der Vorstellung über die Beziehung zwischen einem bestimmten Gen und dem von seiner Änderung beeinflussten Außenmerkmal. Dieses Schema stimmt zwar nicht in seiner äußeren Form, wohl aber in seinem inneren Gehalt durchaus überein mit einem von Dürken schon 1936 (S. 107) gegebenen Schema von der mittelbaren Beziehung der „Anlage“ zur End-Differenzierung.

Daß die Tätigkeit eines einzigen primären Gens sich außerordentlich vielgestaltig auswirken kann, zeigt wie viele andere experimentell gefundene Beispiele auch das von Grüneberg (1950): „Interrelation of death in a lethal type of rat.“ Über die eigentlich primäre Wirkung des Gens läßt sich jedoch noch nichts Sicheres aussagen. Wir kennen noch nicht das Wesen des Gens. Die experimentelle Untersuchung kann immer erst bei der ersten erkennbaren Abnormität einsetzen. Johannsen hat schon 1926 vorausschauend festgestellt: „Deskriptiv läßt sich der Phänotypus sehr weitgehend in Einzelheiten zergliedern. Jedoch ist der lebende Organismus nicht nur im erwachsenen Zustande, sondern während seiner ganzen Entwicklung stets auch als Totalität ... aufzufassen ... Der Phänotypus ist nicht eine bloße Summe von einfachen Charakteren, sondern drückt das Resultat eines sehr verwickelten Zusammenspiels aus. Ebenso ist keineswegs gesagt, daß die Genotypen

aus lauter trennbaren Elementen bestehen sollen; dies ist sogar ganz unwahrscheinlich.“

R. Goldschmidt (1946) leugnet tatsächlich die Existenz von Einzelgenen. Er vertritt die Auffassung, daß für die deskriptive Forschung das korpuskulare Gen recht brauchbar ist und gute Dienste leistet. Wenn aber nach der Natur des Gens gefragt wird, dann muß die wirkliche Existenz eines korpuskularen Gens geleugnet werden. Bei den Ergebnissen der Genphysiologie, bei denen die einzelnen genkontrollierten Zwischen- und Endstufen der Augenpigmentbildung bei Insekten untersucht wurde (Schule von Kühn, Beadle-Ephrussi und Kikkawa) oder die Veränderung in der Anthocyanbildung und anderen Pflanzenpigmenten (Wheldale, Schule von Haldane u. a.) oder das Versagen von Synthesen lebensnotwendiger Vitamine und Aminosäuren bei Pilzen, insbesondere bei *Neurospora* (Beadle), handelt es sich immer um chemische Abänderungen von Zwischen- und Endprodukten, verursacht durch eine oder mehrere Mutanten, die einen bestimmten Schritt in der Kette der Synthesen blockiert haben. Daraus hat Beadle geschlossen, daß das normale Gen verantwortlich ist für den spezifischen Katalysator des entsprechenden Schrittes und daß eine one-one relation für jeden Katalysator zu einem Gen besteht. Diese Schlußfolgerung könnte als Beweis für die Existenz eines normalen Gens angesehen werden; nach Goldschmidt ist aber diese Schlußfolgerung nicht zwingend. Er bringt einen Vergleich: Wenn die a-Saite einer Geige an einer bestimmten Stelle festgehalten wird, wird der Ton c erzeugt. Das bedeutet aber nicht, daß die Saite einen c-Körper an dieser bestimmten Stelle hat, an welcher der Ton c hervorgerufen werden kann. Auch die Erkenntnisse über das Phänomen der Phänokopie und das Verhalten einer großen Anzahl von Mutanten, die nur bei ganz bestimmten Umweltsbedingungen als solche in Erscheinung treten, sonst nicht, führen Goldschmidt zu derselben Schlußfolgerung: Leugnung korpuskularer Gene. Entscheidend aber waren die Erkenntnisse aus der Positionseffektforschung. Auf Grund genauer Analysen hat Goldschmidt festgestellt, „daß im ganzen Lageeffekte sich in nichts von Mutanten unterscheiden“ und schließt, „daß alle Mutanten Positionseffekte sind und daß kein korpuskulares Gen nötig ist, um Mutationen zu verstehen. Er glaubt, daß „eine Hierarchie der Funktion des Chromosoms“ besteht, „basiert auf seiner seriierten Struktur, die es ermöglicht, daß irgendein Segment vom kleinsten Lageeffekt bis hinauf zum ganzen Chromosom als Einheit funktionieren kann und nicht als Summe hypothetischer Einzelgene“ (1946, S. 256).

Es kann zugegeben werden, daß diese Vorstellung von der „Hierarchie der Funktion des Chromosoms“ vielleicht über das Ziel hinausschießt. Im Rahmen der Ganzheitsbiologie erscheint die Begrenzung der Funktionseinheit auf Ein Chromosom auch nicht als notwendig, da ja die ganze Zelle im Erbgeschehen als Einheit funktioniert. Neben den chromosomalen Zellbestandteilen müssen ja unbedingt auch die plasmatischen als Erbträger in Frage kommen; das hat B. Dürken schon 1928 gefordert, und heute ist eine stattliche Anzahl namhafter Forscher mit dem Problem der plasmatischen Ver-

erbung wesenhaft verbunden: Correns, Wettstein, Michaelis, Strügger, um nur einige anzudeuten. Von grundsätzlicher Bedeutung für uns hier ist aber die letzte Schlußfolgerung von Goldschmidt, daß das Erbgeschehen nicht auf der Tätigkeit einer „Summe hypothetischer Einzelgene“ beruht, sondern nach B. Dürken auf der Tätigkeit der primären Ganzheit⁹ des Keimes.

Die primäre Ganzheit wird getragen von der „artspezifischen Besonderheit des Protoplasmas, die allen protoplasmatischen Bereichen des befruchteten Eies (und der Keimzellen überhaupt) schlechthin zu eigen ist, mag es sich um Bezirke des Zelleibes oder des Zellkernes handeln, mögen innerhalb dieses Artplasmas noch besondere Differenzierungen gebildet sein oder nicht“ (Dürken, 1936, S. 117). Das Protoplasma zeigt die Lebensfunktionen. Seine Wesenheiten, die den elementaren Funktionen zugrunde liegen, müssen bei allen Plasmaarten die gleichen sein. Aber gleichwohl muß das Protoplasma bei den einzelnen Stämmen, Klassen, Ordnungen und auch Arten der Organismen in bestimmter Weise verschieden sein; denn aus dem Ei eines Vogels wird nicht nur immer ein Vogel, sondern aus dem Ei einer bestimmten Vogelart, etwa des Buchfinken, wird stets wieder ein Buchfink. Damit steht die Artspezifität als Tatsache fest.

„Alles in allem genommen“, sagt B. Dürken (1936, S. 119), „haben wir nunmehr einen naturwissenschaftlichen Inhalt des Ganzheitsbegriffs gewonnen: Die Vollpotenz des spezifischen Artplasmas, die von vornherein die Ganzheit und Einheitlichkeit des Individuums darstellt und die sekundäre Bildung der Teile verursacht und beherrscht. Daher ist der Organismus von Anfang an eine einheitliche Ganzheit und behält diese auch trotz der im Laufe der Entwicklung eintretenden und fortschreitenden Zergliederung, mag der Weiterbestand dieser einheitlichen Ganzheit später auch durch besondere Einrichtungen mit garantiert sein, die selber erst auf Grund der primären Ganzheit epigenetisch entstanden sind.“

⁹ Die primäre Ganzheit kann in etwa gleichgesetzt werden mit dem Bios, der letztlich die Entwicklung steuert. Der Merismus kann nur von einer sekundären Ganzheit des Keimes sprechen, denn nach seiner Auffassung bauen die einzelnen Teile erst sekundär das Ganze auf.

Schrifttum

- B. I. Balinsky, Xenoplastische Ohrbläschentransplantation zur Frage der Induktion einer Extremitätenanlage. Arch. Entw.-mech. 110, 63 und 71 (1927).
 — Das Extremitätenseitenfeld, seine Ausdehnung und Beschaffenheit. Arch. Entw.-mech. 130, 704 (1933).
 B. Dürken, Lehrbuch der Experimentalzoologie, Berlin 1928.
 — Grundriß der Entwicklungsmechanik, Berlin 1929.
 — Über Bestrahlung des Organisatorbezirks im Tritonkeim mit Ultraviolett. Zeitschr. f. wiss. Zool. (A), 147, 295 (1935).
 — Entwicklungsbiologie und Ganzheit, Leipzig und Berlin 1936.
 — Die Hauptprobleme der Biologie, München 1949.

- T. Ekblom, Chromosomenuntersuchungen bei *Salda littoralis* L., *Calocoris chenopodii* Fall. und *Mesovelia furcata* Muls. & Rey, sowie Studien über die Chromosomen bei verschiedenen Hemiptera-Heteroptera im Hinblick auf phylogenetische Betrachtungen, *Chromosoma* 2, 12 (1941).
- R. Goldschmidt, Position effect and the theory of the corpuscular gene, *Experientia* 2, 197 und 250 (1946).
- Grüneberg in C. Stern, *Principles of Human Genetics*, San Francisco, California 1950, S. 43, Fig. 23.
- W. Johannsen, *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*, Jena 1926; auch in G. Just, *Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, Bd. I, 1940, S. 374.
- F. E. Lehmann, *Einführung in die physiologische Embryologie*, Basel 1945.
- H. Spemann, *Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung*, Berlin 1936.
- N. W. Timoféeff-Ressovsky, Allgemeine Erscheinungen der Genmanifestierung, in: Just, *Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, Bd. I, 32 (1940).
- L. v. Ubisch, Die Bedeutung der neueren experimentellen Embryologie und Genetik für das Evolutions-Epigeneseproblem, Leipzig 1942, *Bios* Bd. 14.
- Das Zuordnungsproblem, *Schr. d. Ges. z. Förd. d. Westf. Landesuniv. Münster*, H. 27, S. 5—24 (1951).