

Beiträge zur Kenntnis der Abhängigkeit der Regeneration vom Zentralnervensystem.

Von

Dr. Andreas von Szüts,
Budapest, Ungarisches National-Museum.

Mit Tafel XXIII.

Eingegangen am 13. Dezember 1913.

Das Zentralnervensystem besitzt außer seiner Funktion von Rezeption und Effektion der Reize einen erhaltenden Einfluß auf die einzelnen Teile des ausgebildeten Organismus. Die Ausschaltung des Zentralnervensystems hat nicht nur das Aufhören der Funktion der Organe zur Folge, sondern die betreffenden Organe verfallen auch der Atrophie und der Degeneration. Die funktionellen Reize des Zentralnervensystems üben auch eine erhaltende, »trophische« Wirkung aus. Es ist kaum zweifelhaft, daß das Zentralnervensystem und die übrigen Teile des ausgebildeten Organismus sich untereinander in einer gegenseitigen Abhängigkeit befinden und eben diese funktionellen Gegenwirkungen die normale Erhaltung und Funktion der Organe zur Folge haben.

Es liegen auch gewisse Untersuchungen vor, daß in einer frühen Entwicklungsperiode das Zentralnervensystem keinerlei besonderen Einfluß auf den sich entwickelnden Organismus besitzt. So bewiesen die Experimente von LOEB (7), SCHAPER (11) und BARFURTH (1), daß die jungen Amphibienlarven bei der Ausschaltung ihres Zentralnervensystems sich ganz normal weiter entwickelten. Durch die Experimente von RUBIN (10) und GOLDSTEIN (5) ist ferner bewiesen worden, daß die Regeneration in der frühen Periode der organbildenden Entwicklung von dem Zentralnervensystem nicht beeinflusst wird.

Die Abhängigkeit der Regeneration vom Zentralnervensystem in dem ausgebildeten Organismus ist zwar in den meisten Untersuchungen festgestellt worden, doch sieht man in dieser Hinsicht auch noch abweichende Beobachtungen. Nach den Experimenten von HERBST (6) über die Regeneration des Crustaceenauges ist die Qualität des Regenerats von dem Vorhandensein des photorezeptorischen Ganglions bedingt, während nach PRZIBRAM (9) die Extremitäten der Crustaceen und nach CARRIÈRE (2) und HANKÓ (16) die Augen der Mollusken auch bei fehlenden Nervenzentren normal regenerieren.

Nach WOLFF (15), GODLEWSKI (3), F. K. WALTER (12, 13) und GOLDFARB (4) ist zur Regeneration des amputierten Schwanzes und der hinteren Extremitäten der ausgebildeten Tritonen der Einfluß des unverletzten oder gänzlich neugebildeten Rückenmarkes notwendig. Nach MORGULIS (8) ist besonders die quantitative Wirkung des Zentralnervensystems auf die Regeneration verschiedenartig in den Experimenten, wo das Nervensystem in einer gewissen Entfernung von der amputierten Fläche zerstört wurde und wo das Nervensystem auch in der unmittelbaren Nähe der Wundfläche entfernt wurde. Durch die Zerstörung des Nervensystems oder durch die Unterbrechung seiner Kontinuität in einer gewissen Entfernung von der Wundfläche wird die Regeneration nicht gehemmt; ist jedoch das Nervensystem auch von der Wundfläche entfernt worden, so hört die Regenerationsfähigkeit auf. MORGULIS operierte den Schlangensterne *Ophioglypha lacertosa* in zweierlei Weise: er führte eine Nadel von der Fläche des amputierten Armes in den Neuralkanal ein und entfernte den Radialnerv von der unmittelbaren Nähe der Wundfläche. In dem zweiten Falle hat er den Zusammenhang des Nervs des amputierten Armes mit dem Oralringe unterbrochen. In dem ersten Falle, in welchem nämlich der Nerv auf der Wundfläche fehlte, regenerierte der Schlangensterne seinen verlorenen Arm nicht; in dem zweiten Falle, in welchem nur der Zusammenhang des Nervensystems unterbrochen, an der Wundfläche jedoch unverletzter Nerv geblieben war, trat die Regeneration des Armes ein. Ein »sine qua non« der normalen Regeneration ist also, daß an der Wundfläche unverletzter Nerv vorhanden sein soll.

Nach den Untersuchungen von MORGULIS bleibt noch die Frage unberührt, welche Teile eines unverletzten Nervensystems auf der Wundfläche vorhanden sein müssen, ob das Vorhandensein des unverletzten Zentralnervensystems zur Regeneration notwendig sei, oder aber die Regeneration auch in dem Falle eintritt, wenn das Zentral-

nervensystem von der Wundfläche entfernt oder der Zusammenhang des an der Wundfläche erhalten gebliebenen Nervs mit dem Zentrum unterbrochen wurde? MORGULIS hat zwar im zweiten Falle seiner Experimente den Zusammenhang des Radialnerven mit dem Oralringe von *Ophioglyphu* unterbrochen und hatte darauf keinerlei hemmenden Einfluß auf die Regeneration wahrgenommen. Jedoch können die Tiere, an welchen das Experiment ausgeführt wurde, wegen der histologischen Beschaffenheit ihres Nervensystems auf unsere Frage keine richtige Antwort geben. Das Nervensystem der Schlangensterne ist niedrig organisiert, diffus, in der ganzen Länge der Radialnerven sind Ganglienzellenkomplexe zerstreut, man hat also den ganzen Radialnerv als ein Zentralorgan zu betrachten. Zur richtigen Beantwortung der Frage hat man höhere Tiere zu untersuchen, in welchen das Nervensystem in zentrales und peripherisches Organ differenziert ist.

Ich habe zur Stelle meiner Untersuchungen den Riechapparat gewählt, dessen Bestandteile das Riechepithel, die Riechnerven und der Riechlappen (*Lobus olfactorius*) sind. Die Mitralzellen des Riechlappens vermitteln die Geruchsreize zu den höheren Riechzentren; den Riechlappen kann man also als das erste Zentralorgan der Geruchsempfindungen betrachten. Ich habe in meinen Experimenten die Regeneration des Riechepithels und der Riechnerven untersucht, und ich trachtete ihr Benehmen in den Fällen, erstens wenn nur die Riechnerven, und zweitens wenn auch der Riechlappen entfernt wurde, zu entscheiden. Die Operationen, welche den Bedingungen dieser Experimente entsprechen, sind an Tritonen ohne Schwierigkeit ausführbar, deshalb experimentierte ich mit mehreren Exemplaren von *Molge vulgaris*, *M. cristata* und mit deren südlichen Form *M. cristata Karelini*.

Die Tritonen besitzen einen zwar ziemlich schwach ausgebildeten, jedoch entschiedenen Riechlappen, dessen Grenze gehirnwärts in einer dem vorderen Rande des Auges entsprechenden Linie liegt. Von hier reicht der Riechlappen bis zur Hälfte der Entfernung zwischen dem vorderen Rande des Auges und der Nasenspitze, wo die Riechnerven entspringen (Fig. 1). Auf Grund der skizzierten anatomischen Verhältnisse kann man die Operationen auf die zwei folgenden Weisen ausführen. Schneidet man die Nase in der Hälfte der Entfernung zwischen dem vorderen Rande des Auges und der Nasenspitze ab, so ist das Geruchsorgan und der Riechnerv entfernt worden, während der Riechlappen an der Wundfläche unverletzt erhalten geblieben

ist (Fig. 1, 1). Schneidet man aber den ganzen Oberkiefer dicht in der dem vorderen Rande der Augen entsprechenden Linie ab, so ist auch der Riechlappen, das erste Zentrum der Riechempfindung, entfernt worden (Fig. 1, 2).

Die Operation führte ich mit einer vorher ausgeglühten, scharfen Schere aus, mit deren raschem Schnitte man den gewünschten Teil glatt abschneiden kann. Die Wunde habe ich mit Lysoform desinfiziert und mit Kollodium bestrichen; jedoch wurde letzteres in mehreren Fällen weggelassen. Die Tiere wurden danach bis 24 Stunden in ein sterilisiertes Gefäß gelegt und sind erst darauf in das Aquarium gekommen.

Die Tiere haben die Operation ausnahmslos gut ertragen; die Wunde wurde in beiden Fällen schon am zweiten Tage mit Epithel überwachsen, und demnach konnte ich den Ablauf der Regeneration bei jedem gleichmäßig beobachten. Die verstümmelten Tiere konnten sich nicht selbst ernähren. Sie haben zwar nach den Mehlwürmern, welche ich mit der Pinzette vor ihnen hin und her bewegt hatte, gegriffen, jedoch konnten sie dieselben nie treffen und erhaschen. Sie wurden nachher mit der Pinzette geschoppt; so konnten sie die Mehlwürmer, welche in den Mund gestopft wurden, geschickt verschlingen. Sie haben auf diese Weise täglich ein bis zwei Mehlwürmer bekommen. Ich habe übrigens meine Experimente Anfang Mai 1913 begonnen, an Tieren, welche sich im Hochzeitskleide befanden; von meinen Versuchstieren besitze ich noch jetzt, nach mehr als 7 Monaten, mehrere lebendige. Ich bemerke, daß keines der operierten Tiere umgekommen ist; es wurden mehrere für die mikroskopische Untersuchung getötet.

Die Nase der auf die erste Weise operierten Tiere regenerierte sich nach 3 Wochen völlig. Ich konnte nur soviel Unterschied wahrnehmen, daß der regenerierte Oberkiefer etwas kürzer wie der untere war. Die Nase sieht also ein wenig abgestumpft aus und, von oben betrachtet, sieht man den Unterkiefer ein wenig hervorragen. An der regenerierten Nase befinden sich normale Nasenöffnungen (Fig. 3). Zur genaueren Untersuchung der inneren Verhältnisse wurden die Köpfe einiger operierter Tiere im ganzen fixiert (Formol oder ZENKERsche Lösung), in Celloidin eingebettet, in horizontale Serien geschnitten und mit Hämatein oder Molybdänhämatoxylin gefärbt. Die Schnitte von den Tieren mit völlig regenerierter Nase, welche 3 Wochen nach der Operation fixiert wurden, bewiesen, daß die Riechnerven neu gebildet und in das Riechepithel hineingewachsen sind (Fig. 5, r). Die

Knochen der Nasenhöhle, die Drüsen (Fig. 5, *d*) und das Riechepithel sind normal neugebildet. Mit normalen Tieren das regenerierte Geruchsorgan derjenigen Tritonen vergleichend, welche auf die erste Weise operiert wurden, konnte ich gar keinen Unterschied wahrnehmen. Ich konnte mit meinen Untersuchungen nur den Erfolg der Regeneration der Organe feststellen.

Es wäre noch interessant zu prüfen, in welcher Weise sich das regenerierende Riechepithel bildet, wie die Riechnerven wachsen und in welcher Weise sich der Zusammenhang zwischen dem Riechepithel und dem Riechlappen wieder herstellt? Zur Entscheidung dieser Fragen wäre es nötig gewesen, einige Tiere während dem dreiwöchigen Ablauf der Regeneration in kürzeren Zeiträumen zu fixieren und in Schnitten zu untersuchen. Ich trachtete, in nachfolgenden Untersuchungen meine bisherigen Resultate in dieser Hinsicht zu ergänzen.

In dem zweiten Falle, in welchem der ganze Oberkiefer in der dem vorderen Rande der Augen entsprechenden Linie abgeschnitten wurde und damit auch der Riechlappen entfernt wurde, bin ich zu einem ganz entgegengesetzten Resultate gekommen. Ich konnte an der Wundfläche keine Spur einer Regeneration wahrnehmen (Fig. 4). Sämtliche Tritonen, welche auf diese Weise operiert wurden, sind stumpfnasig geblieben, wie sie an dem nächsten Tage nach der Operation waren, und so sind auch die lebenden Exemplare noch jetzt, nach Verlauf von mehr als 7 Monaten, geblieben. Nach der Entfernung des Riechlappens regenerierte der abgeschnittene Oberkiefer nicht, das Geruchsorgan, die Nasenhöhlen und die Nasenöffnungen sind nicht neugebildet. Die Schnitte beweisen, daß die Wundfläche vom Epithel überwachsen wurde. Die Hautdrüsen sind neugebildet (Fig. 6, *d*), die durchschnittenen Schädelknochen sind zusammengewachsen (Fig. 6, *k*), die Regeneration der verlorenen Teile ist aber vollkommen ausgeblieben. Das Vorderhirn hat sich gegen die Schnittfläche abgerundet und es ist von einem regenerierten Riechlappen und von Riechnerven keine Spur wahrzunehmen (Fig. 6, *h*).

Die Experimente von GODLEWSKI und von andern beweisen, daß nach der Entfernung des Rückenmarkes der abgeschnittene Schwanz und die hinteren Extremitäten nicht regeneriert werden. Durch diese Experimente ist schon die These bewiesen, daß zur normalen Regeneration eines verlorenen Organs das Vorhandensein des unverletzten oder regenerierten Zentralorgans jener Nerven, welche das betreffende Organ innervieren, nötig ist. Durch meine

Experimente mit Entfernung des Riechlappens ist dieselbe These bewiesen. Im Falle der Riechlappen, das erste Zentrum der Riechnerven, unverletzt geblieben ist, sind die Riechnerven und das Geruchsorgan normal regeneriert worden; im Falle jedoch, wenn der Riechlappen abgeschnitten wurde, ist die Regeneration der Nerven und des Geruchsorgans völlig gehemmt worden. Die Verhältnisse, welche nach der Entfernung des Riechlappens entstanden sind, entsprechen völlig dem Postulat von MORGULIS, indem auch in diesem Falle auf der Wundfläche das abgestumpfte Vorderhirn erhalten geblieben ist. Das war jedoch ungenügend, den Regenerationsprozeß in Bewegung zu setzen; zum Beginne der normalen Regeneration ist das Vorhandensein des unverletzten Riechlappens, des ersten Zentralorgans der Riechnerven, unerlässlich.

Budapest, am 8. Dezember 1913.

Literaturverzeichnis.

- 1) BARFURTH, D., Ist die Regeneration vom Nervensystem abhängig? Verhandl. d. Anat. Gesellsch. zu Bonn. Ergänzungshft. d. Anatom. Anzeiger. Bd. 19. 1901. S. 197—201.
- 2) CARRIÈRE, G., Studien über die Regenerationserscheinungen bei den Wirbellosen. I. Mitteilung. Würzburg 1880.
- 3) GODLEWSKI, E., jun., Der Einfluß des Zentralnervensystems auf die Regeneration bei Tritonen. 6^{me} Congr. Internat. de Zoologie. Berne 1904. p. 235—238.
- 4) GOLDFARB, A. J., The Influence of the Nervous System in Regeneration. Journ. Exper. Zool. Vol. 7. 1909. p. 643—722.
- 5) GOLDSTEIN, R., Kritische und experimentelle Beiträge zur Frage nach dem Einfluß des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 18. 1904. S. 57—110.
- 6) HERBST, C., Über die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. V. Weitere Beweise für die Abhängigkeit und Qualität des Regenerates von den nervösen Zentralorganen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1901. S. 436—447.
- 7) LOEB, J., Hat das Zentralnervensystem einen Einfluß auf die Vorgänge der Larvenmetamorphose? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4. 1896. S. 502—505.
- 8) MORGULIS, S., Beiträge zur Regenerationsphysiologie. IV. Mitteilung. Über das Verhältnis des Nervensystems zur Regeneration. PFLÜGERS Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143. 1912. S. 501—518.
- 9) PRZIBRAM, H., Experimentelle Studien über Regeneration. II. Mitteilung: Crustaceen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 13. 1901. S. 507—527.
- 10) RUBIN, R., Versuche über die Beziehung des Nervensystems zur Regeneration bei Amphibien. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 16. 1903. S. 21—75.
- 11) SCHAPER, A., Experimentelle Studien an Amphibienlarven. Erste Mitteilung: Haben künstlich angelegte Defekte des Zentralnervensystems oder die

- vollständige Elimination desselben einen nachweisbaren Einfluß auf die Entwicklung des Gesamtorganismus junger Froschlarven? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 6. 1898. S. 151—197.
- 12) WALTER, F. K., Welche Bedeutung hat das Nervensystem für die Regeneration der Tritonextremitäten? Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 33. 1911.
- 13) ——— Schilddrüse und Regeneration. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 31. 1910.
- 14) WINTREBERT, P., Sur la régénérescence chez les Amphibiens des membres postérieures et de la queue en l'absence du système nerveux. Compt. Rend. Acad. des Sciences Paris. Tom. 137. 1903.
- 15) WOLFF, G., Die physiologischen Grundlagen der Lehre von den Degenerationszeichen. VIRCHOWS Arch. Bd. 164. 1902. S. 308—331.
- 16) HANKÓ, B., Über das Regenerationsvermögen und die Regeneration verschiedener Organe von *Nassa mutabilis* (L.). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 38. 1914.
-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXIII.

- Fig. 1. Topographie des Zentralnervensystems von *Molge*. 1 Schnittlinie des ersten Operationsmodus, 2 Schnittlinie des zweiten Operationsmodus.
- Fig. 2. Normaler Kopf.
- Fig. 3. Regenerierter Kopf nach dem ersten Operationsmodus.
- Fig. 4. Nicht regenerierter Kopf nach dem zweiten Regenerationsmodus.
- Fig. 5. Horizontalschnitt über dem regenerierten Oberkiefer. *h* Vorderhirn, *r* regenerierter Riechnerv, *n* Nasenhöhle, *d* regenerierte Drüse, *e* Epiderm, * Grenzlinie der abgeschnittenen und regenerierten Teile.
- Fig. 6. Horizontalschnitt über dem nicht regenerierten Oberkiefer. *h* Vorderhirn, *k* Schädelknochen, *d* regenerierte Hautdrüsen, *e* Epiderm, *a* Augenhöhle.
-

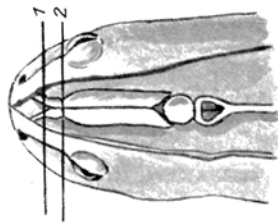


Fig. 1

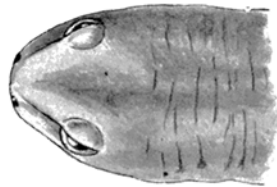


Fig. 2

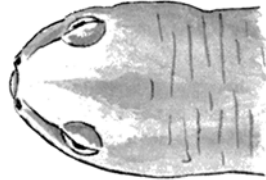


Fig. 3

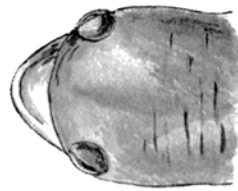


Fig. 4

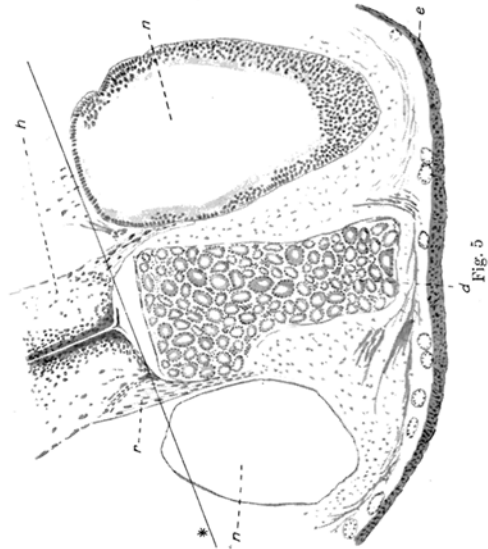


Fig. 5



Fig. 6