

Rockefeller University

Digital Commons @ RU

Collection of Reprints by Jacques Loeb

Special Collections

1909

Das Wesen der Entwicklungserregung des Tierischen Eies

Jacques Loeb

Follow this and additional works at: <https://digitalcommons.rockefeller.edu/collection-of-reprints-loeb>

Recommended Citation

Loeb, Jacques, "Das Wesen der Entwicklungserregung des Tierischen Eies" (1909). *Collection of Reprints by Jacques Loeb*. 10.

<https://digitalcommons.rockefeller.edu/collection-of-reprints-loeb/10>

This Book is brought to you for free and open access by the Special Collections at Digital Commons @ RU. It has been accepted for inclusion in Collection of Reprints by Jacques Loeb by an authorized administrator of Digital Commons @ RU. For more information, please contact nilovao@rockefeller.edu.

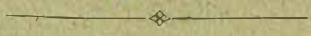
no. 100

v. Delaf.

Das Wesen der Entwicklungserregung des tierischen Eies

von

Jacques Loeb



Sonderabdruck aus: „Zeitschrift für physikalische Chemie“ LXX.
Leipzig, Wilhelm Engelmann. 1909.

**Das Wesen
der Entwicklungserregung des tierischen Eies.**

Von

Jacques Loeb.

(University of California, Berkeley, Cal.)

Das Wesen der Entwicklungserregung des tierischen Eies.

1. Das unbefruchtete tierische Ei geht in der Regel rasch zu Grunde, während die Entwicklungserregung nicht nur das Leben des individuellen Eies erheblich verlängert, sondern eine Reihe von Generationen ins Leben ruft. Die Biologie hat deshalb ein Recht, in dem Vorgang der Entwicklungserregung eins ihrer fundamentalsten Probleme zu sehen. In der Natur wird die Entwicklungserregung durch ein Spermatozoon bewirkt, das selbst ein lebendes Gebilde ist. Seine chemischen Analysen geben uns bis jetzt nicht den geringsten Anhaltspunkt für die Lösung des Rätsels der Entwicklungserregung. Wir müssen deshalb für diesen Zweck einen synthetischen Weg einschlagen. Dieser besteht in der Nachahmung der Wirkung des Spermatozoons durch bekannte chemische oder physikalische Agentien und der weiteren Analyse ihrer Wirkungsweise. Es ist mir vor zehn Jahren gelungen, die Wirkung des Spermatozoons auf das Ei durch äussere Eingriffe zu ersetzen, und die Bildung von Larven aus den unbefruchteten Eiern des Seeigels zu erzielen. Kurz darauf gelang mir dasselbe für die Eier von Seesternen, von Würmern und von Mollusken. Damit war erwiesen, dass der Ersatz des Spermatozoons durch chemische und physikalische Agentien möglich und der vorhin erwähnte synthetische Weg gangbar ist¹⁾.

Wenn ein Spermatozoon in das Ei eintritt, so tritt bei den Eiern vieler, aber nicht aller Tiere, fast momentan eine charakteristische Erscheinung ein, nämlich die Bildung der sogenannten Befruchtungsmembran. Der Mechanismus dieses Vorganges besteht in der Bildung sehr zahlreicher, winziger Tröpfchen einer kolloidalen Substanz an der Oberfläche des Eies. Diese Tröpfchen nehmen an Volumen zu (durch Absorption von Seewasser), und ihr flüssiger Inhalt fliesst zu

¹⁾ Untersuchungen über die künstliche Parthenogenese, Leipzig 1906.

einer kontinuierlichen Masse zusammen, während ihre Oberfläche zu einer straffen kontinuierlichen Membran — der Befruchtungsmembran — erhärtet. Es ist aber auch möglich, dass die letztere schon im unbefruchteten Ei vorgebildet ist, nämlich in der Form einer nach dem Gibbsschen Prinzip gebildeten Oberflächenlamelle. Es handelt sich also im wesentlichen bei der Membranbildung um eine Verflüssigung oder Imbibierung einer an der Oberfläche des Eies gelegenen kolloidalen Substanz infolge des Eintretens des Spermatozoons in das Ei.

Es stellte sich nun in meinen Versuchen heraus, dass der Prozess der Membranbildung, den man bis dahin für etwas sehr nebensächliches bei der Entwicklungserregung gehalten hatte, der wesentlichste Schritt bei diesem Vorgang ist. Für manche Eier ist nämlich weiter nichts nötig als die künstliche Hervorrufung des Membranbildungsprozesses, um die Eier zu veranlassen, sich zu normalen Larven zu entwickeln. Das ist beispielsweise der Fall bei den Eiern des Seesternes und gewisser Würmer, z. B. Polynoe und Thalassema. Bei den Eiern anderer Tiere z. B. der Seeigel, ist oft noch ein zweiter Eingriff zur Erzielung normaler Larven nötig. Das rührt daher, dass mit dem Prozess der Membranbildung eine schädliche Nebenwirkung verknüpft ist, von dem die Eier sich erst erholen müssen, ehe sie sich entwickeln können. Wir wollen die Mittel, welche die künstliche Membranbildung und damit die Entwicklung des unbefruchteten Eies veranlassen, der Reihe nach besprechen. Dabei werden wir wesentlich die Erfahrungen am Seeigel zugrunde legen.

2. Bringt man die unbefruchteten Eier des Kalifornischen Seeigels *Strongylocentrotus purpuratus* bei 15° etwa 1½ bis 2 Minuten in eine Mischung von 50 ccm Seewasser und 3 ccm 1/10-norm. Buttersäure (oder einer andern einbasischen Fettsäure) so bilden alle Eier nach der Übertragung in normales Seewasser eine typische Befruchtungsmembran. Die Membran bildet sich nicht, während die Eier in dem sauern Seewasser sind, sondern erst nachdem sie in das normale (schwach alkalische) Seewasser zurückgebracht sind. Ich habe nun die Wirksamkeit verschiedener Säuren auf die Membranbildung untersucht¹⁾ und gefunden, dass hier ein merkwürdiger Einfluss der chemischen Konstitution vorliegt, der für die physikalische Chemie von Interesse sein dürfte. Bestimmt man nämlich die minimale Konzentration der Säure, welche für die Hervorrufung der Membranbildung nötig ist, so findet man, dass diese in der Reihe der einbasischen Fettsäuren mit der Zunahme der Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül abnimmt, wie

¹⁾ Biochemische Zeitschrift 15, 254 (1909).

die folgende Tabelle zeigt. In diesen Versuchen war die Säure nicht mit Seewasser, sondern mit $\frac{1}{2}$ -norm. *NaCl* Lösung gemischt, welche mit dem Seewasser nahezu isosmotisch ist.

Die erste vertikale Reihe der folgenden Tabelle gibt an, wie lange die Eier in der Säure verweilt hatten; die andern vertikalen Reihen geben den Prozentsatz der Eier an, welche nach dieser Exposition Membranen bildeten.

Expositions- dauer	in $\frac{1}{1000}$ -norm.					
	Ameisen- säure	Essig- säure	Propion- säure	Butter- säure	Capryl- säure	Nonyl- säure
1 Min.	0 %	0 %	0 %	0 %	10 %	100 %
$1\frac{1}{2}$ "	0	0	0	$\frac{1}{10}$	80	
2 "	0	0	$\frac{1}{10}$	10	100	
$2\frac{1}{2}$ "	0	$\frac{1}{4}$	20	40		
3 "	0	$\frac{1}{2}$	50	90		
$3\frac{1}{2}$ "	$1\frac{1}{2}$	60		95		
4 "	30		75	100		
$4\frac{1}{2}$ "	90					
5 "	100					

Ähnliche Beziehungen findet man in der Reihe der Oxy Säuren, soweit sie untersucht wurden: β -Oxybuttersäure war wirksamer als Oxypropionsäure. Die Oxy Säuren sind alle weniger wirksam als die entsprechenden einfachen Fettsäuren. Die Oxyisobuttersäure (mit verzweigter Kohlenstoffkette) war weniger wirksam als die β -Oxybuttersäure mit unverzweigter Kette. Alle diese Daten weisen auf eine merkwürdige Analogie des konstitutiven Einflusses bei den Säuren mit demjenigen bei den Alkoholen hin, wie er in den Versuchen über Narkose von Overton und über Cytolyse von Fühner und Neubauer zutage tritt.

Von grösserem Interesse ist vielleicht die folgende Tatsache, nämlich dass die starken Mineralsäuren wie *HCl*, *H₂SO₄* und *HNO₃* und ferner die zwei- und dreibasischen organischen Säuren eine viel geringere Wirksamkeit für die Hervorrufung der Membranbildung besitzen, als die einbasischen Fettsäuren. So erwies sich eine $\frac{1}{1000}$ -norm. Butter säurelösung als wirksamer, als eine $\frac{1}{12}$ -norm. Salzsäurelösung!

Diese merkwürdigen Tatsachen finden ihre Erklärung in der Annahme, dass nur derjenige Teil einer Säure für die Membranbildung in Betracht kommt, der in das Ei eindringt, und dass die von uns gefundenen Unterschiede in der Wirksamkeit der Säuren ein Ausdruck des Unterschiedes der Geschwindigkeit sind, mit der die verschiedenen Säuren in das Ei diffundieren. Die Richtigkeit dieser Annahme lässt

sich durch Versuche über die relative Giftigkeit der Säuren direkt nachweisen. Zu diesem Zwecke wurde die Zeit bestimmt, die gerade ausreicht, damit eine Säurelösung von bestimmter Konzentration die Entwicklungsfähigkeit des befruchteten und unbefruchteten Eies aufhebt. Es stellte sich dabei heraus, dass beispielsweise eine $\frac{1}{250}$ -norm. Buttersäurelösung erheblich giftiger ist als eine $\frac{1}{12}$ -norm. *HCl*-Lösung, und dass allgemein die Giftigkeit der verschiedenen Säuren für das Seeigeelei ihrer Wirksamkeit bei der Membranbildung parallel läuft. Für die Giftwirkung der Säure kommt aber sicher nur diejenige Menge in Betracht, welche in das Ei eindringt.

Diese Versuche entscheiden einen wichtigen Punkt in der Theorie der Diffusion der Elektrolyte, nämlich dass nicht die Wasserstoffionen, sondern nur das undissoziierte Säuremolekül in die Zellen diffundiert. Wäre eine Diffusion des Wasserstoffions möglich, so müsste die Salzsäure oder Salpetersäure giftiger oder für die Membranbildung wirksamer sein als die Fettsäuren. Man könnte nun einwenden, dass vielleicht das Fettsäureanion besonders leicht in das Ei diffundiere. Aber ich habe schon vor drei Jahren gefunden, dass es nicht möglich ist, mit den Salzen der Fettsäuren eine Membranbildung hervorzurufen und dass essigsäures Natrium für das unbefruchtete Ei sehr ungiftig ist. Da es sich ferner zeigen liess, dass die freien Wasserstoffionen der Säurelösung die Membranbildung hemmen, so bleibt wohl nur die Annahme übrig, dass nicht die Wasserstoffionen und auch nicht die Anionen, sondern nur die undissoziierten Moleküle in das Ei diffundieren. Was aber für die Säuren gilt, dürfte wohl für alle Elektrolyte gelten.

Damit würde es auch verständlich, warum die Wirksamkeit der Fettsäuren mit der Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül zunimmt. Denn die gleiche Tatsache haben, nur in viel höherer Masse, Overton sowie Fühner und Neubauer für die Alkohole gefunden, für die eine Ionendiffusion ja nicht in Betracht kommt.

3. Hat man beim unbefruchteten Seeigeelei die Membranbildung mittels einer Fettsäure hervorgerufen, so beginnt seine Entwicklung. Wie weit die Entwicklung infolge der blossen Membranbildung geht, hängt von der Temperatur ab. Ist die Temperatur unter 5° , so kann es zur Bildung schwimmender Larven kommen. Ist die Temperatur höher, aber unter 10° , so beginnt eine regelmässige Furchung des Eies, die aber bald zum Stillstand kommt. Bei 15° und darüber kommt es meist nur mehr zur ersten Kernteilung oder Spindelbildung, aber eine Zellteilung tritt nicht mehr ein. Was hemmt die vollständige

Entwicklung des Eies in diesem Falle? Die künstliche Membranbildung lässt im Ei eine Tendenz zur Cytolyse zurück. Beginnt es sich in diesem Zustand zu entwickeln, so geht es an Cytolyse zugrunde, und zwar um so rascher, je höher die Temperatur ist. Unterdrückt man aber die Entwicklung des Eies für einige Stunden nach der Membranbildung, so kann sich das Ei von der durch die Membranbildung bedingten Tendenz zur Cytolyse erholen, und sich bei Zimmertemperatur zu normalen Larven (Pluteen) entwickeln. Ich habe nun früher gefunden, dass man die Entwicklung des befruchteten Seeigeleies mit Sicherheit dadurch hemmen kann, dass man die Oxydationen in demselben unterdrückt, sei es dass man ihm den Sauerstoff entzieht, sei es dass man dem Sauerstoff etwas *KCN* zusetzt. Hemmt man nun durch eins dieser Mittel die Oxydation und die Entwicklung im Seeigelei nach der künstlichen Membranbildung, so tritt die Cytolyse nicht ein. Bringt man solche Eier nach zwei bis drei Stunden in normales Seewasser zurück, so entwickeln sie sich in völlig normaler Weise.

In meinen früheren Versuchen mit dieser Methode entwickelten sich nur etwa 2 bis 8% dieser Eier. Ich habe aber neuerdings gefunden, dass man auf diese Weise alle Eier nach der Membranbildung zur Entwicklung veranlassen kann, wenn man nicht sofort nach der künstlichen Membranbildung die Oxydationen unterdrückt, wie ich das in meinen früheren Versuchen gethan hatte, sondern erst 40 bis 60 Minuten nach der künstlichen Membranbildung. Es scheint, dass erst gewisse Prozesse im Ei stattfinden müssen, ehe der richtige Zeitpunkt für die Unterdrückung der Oxydationen gekommen ist. Wie die Unterdrückung der Oxydationen im Ei in diesem Falle seine Erholung von der Tendenz zur Cytolyse bedingt, kann ich nicht angeben; ich vermute, dass in diesem Falle gewisse Hydrolysen im Ei stattfinden, durch welche die cytolysierenden Stoffe im Ei direkt oder indirekt zerstört werden.

Das Verfahren gestaltet sich also so, dass man die unbefruchteten Seeigeleier erst durch Fettsäurebehandlung zur Membranbildung veranlasst, dass man sie dann 40 bis 60 Minuten später in Seewasser bringt, aus dem die Luft durch einen Wasserstoffstrom ausgetrieben ist, oder dem man etwa 2 ccm $\frac{1}{20}$ % *KCN* pro 50 ccm Seewasser zugesetzt hat, und dass man sie nach etwa zwei bis drei Stunden (bei 15°) aus dieser Lösung in normales Seewasser zurückbringt. In diesem Falle tritt bei fast allen Eiern eine völlig normale Furchung und Entwicklung ein.

Man kann aber die durch die künstliche Membranbildung im Ei

erweckte Tendenz zur Cytolyse auch dadurch hemmen, dass man die Eier etwa eine Stunde nach der künstlichen Membranbildung in eine hypertonsche Lösung überträgt (z. B. 50 ccm Seewasser und 8 ccm 2.5-norm. *NaCl*) und sie etwa 20 bis 50 Minuten in dieser Lösung lässt. Alle Eier entwickeln sich, aber die erste Furchung ist oft nicht so regelmässig, wie bei den mit Samen befruchteten Eiern oder den mit *KCN* behandelten. Später aber wird die Entwicklung regelmässig, vorausgesetzt dass man die Eier rechtzeitig aus der hypertonschen Lösung in normales Seewasser zurückbringt. Merkwürdigerweise ist die hypertonsche Lösung nur dann wirksam, wenn sie freien Sauerstoff in genügender Menge enthält. Vertreibt man den Sauerstoff aus ihr, oder hemmt man die Oxydationen im Ei, indem man der Lösung etwas *KCN* zusetzt, so bleibt die hypertonsche Lösung wirkungslos. Das beweist, dass die hypertonsche Lösung die durch die künstliche Membranbildung erweckte Tendenz zur Cytolyse nur dadurch hemmt, dass sie die Oxydationen im Ei modifiziert und zwar, wie wir auf Grund der Versuche von O. Warburg¹⁾ vermuten dürfen, verstärkt. Ich finde, dass die Wirksamkeit der hypertonschen Lösung in diesen Versuchen innerhalb gewisser Grenzen mit der Konzentration der *OH*-Ionen zunimmt, was wohl auf einen Zusammenhang der Wirkung der letzteren mit den Oxydationen hinweist.

Vielleicht besteht die Wirksamkeit der hypertonschen Lösung in diesen Versuchen darin, dass durch Steigerung oder sonstige Modifikation der Oxydationsvorgänge die cytolytischen Stoffe zerstört werden. Es liegt kein Widerspruch in der Annahme, dass derselbe Stoff im Ei sowohl durch Hydrolysen, wie durch Oxydationen modifiziert oder beseitigt werden kann.

4. Es stellte sich in den weiteren Versuchen heraus, dass die Säure nur dann die Entwicklung des Seeigeleies veranlasst, wenn sie eine Membranbildung hervorruft, und ferner, dass jeder beliebige Stoff, der eine Membranbildung bedingt, auch entwicklungserregend wirkt. Dadurch war bewiesen, dass die Säuren nur dadurch entwicklungserregend wirken, dass sie die Membranbildung im unbefruchteten Ei hervorrufen.

Die nächste Aufgabe bestand nun darin, festzustellen, welche Gruppe von Stoffen die Membranbildung im Ei veranlasst. Bereits bei meinen Versuchen im Jahre 1904²⁾ und 1905³⁾ war mir aufgefallen,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie 57, 1 (1908).

²⁾ Pflügers Archiv 103, 257 (1904).

³⁾ Untersuchungen, S. 329.

dass die Membranbildung ein Durchgangsstadium bei der Cytolyse des Eies bildet, und eine systematische Untersuchung des Gegenstandes zeigte, dass jeder hämolytisch oder cytolytisch wirksame Stoff auch die Membranbildung und damit die Entwicklung des Eies zu veranlassen imstande ist.

Gewisse Glukoside, z. B. Saponin, Solanin und Digitalin haben eine kräftige hämolytische Wirkung. Ich habe gefunden, dass diese Stoffe zuerst die Bildung einer Befruchtungsmembran und, bei längerer Einwirkung, die Cytolyse des Eies bedingen. Bringt man die Eier nach der Membranbildung, ehe die cytolytische Wirkung eintritt, in normales Seewasser zurück, so benehmen sie sich genau so, wie die Eier, bei denen man die Membranbildung mit einer Fettsäure hervorgerufen hat. Das gleiche gilt für gallensaure Salze, die ebenfalls eine starke hämolytische Wirkung haben¹⁾.

Die cytolytische Wirkung der Seifen spielt in der modernen Serologie eine grosse Rolle. Bringt man unbefruchtete Seeigelleier 2 bis 3 Minuten in eine Mischung von 50 ccm $\frac{1}{2}$ -norm. *NaCl* + 0.2 ccm $\frac{1}{10}$ -norm. Natriumoleat, so bildet die Mehrzahl der Eier nach der Übertragung in normales Seewasser eine typische Befruchtungsmembran, und diese Eier können durch Behandlung mit hypertonischem Seewasser zur Entwicklung zu Larven veranlasst werden, genau wie die mit einer Fettsäure behandelten Eier. Bleiben die Eier etwas länger in der Seifenlösung, so schliesst sich an die Membranbildung alsbald eine Cytolyse derselben.

Die fettlösenden Stoffe, wie Amylen, Benzol, Toluol, Chloroform, Äther, Alkohole haben bekanntlich eine kräftige hämolytische Wirkung. Schon Hertwig beobachtete, dass Chloroform eine Membranbildung beim Seeigellei hervorrufen kann, und Herbst fand dasselbe für Benzol und Toluol. Ich finde, dass alle Repräsentanten dieser Gruppe die Membranbildung hervorrufen, dass aber dieser Membranbildung die Cytolyse so rasch folgt, dass die Methode für praktische Zwecke kaum brauchbar ist. Überträgt man die Eier zeitig in normales Seewasser, so kann man es erzielen, dass einige von ihnen eine Membran bilden, ohne der Cytolyse zu verfallen. Solche Eier benehmen sich wie die Eier, welche infolge der Fettsäurebehandlung Membranen gebildet haben.

Auch durch Alkalien²⁾ und Temperaturerhöhung kann man Cytolyse und Membranbildung hervorrufen.

¹⁾ Pflügers Archiv 122, 196 (1908).

²⁾ Pflügers Archiv 118, 181 (1907).

Im Hinblick auf die Immunochemie ist es vielleicht von besonderem Interesse, dass es mir gelungen ist, die Membranbildung und Entwicklung des Seeigeleies mit dem Blutserum gewisser Würmer (*Dendrostoma*)¹⁾ und Warmblüter (Rind, Schaf und Kaninchen)²⁾ hervorzurufen. Es ist sehr merkwürdig, dass die Membranbildung mittels artfremdem Blutserum nicht mit den Eiern jedes Weibchens gelingt, sondern nur mit den Eiern eines gewissen Prozentsatzes der Weibchen. Das liegt wohl daran, dass die Eier verschiedener Weibchen einen verschiedenen Grad der Durchgängigkeit für die wirksame Substanz des Blutserums besitzen. Es ist nicht möglich, an dieser Stelle auf die Einzelheiten dieser Versuche einzugehen. Da artfremdes Blutserum cytolytisch wirkt, so erklärt dieser Umstand vielleicht die entwicklungserregende Wirkung des Blutserums. Ich habe aber nie beobachtet, dass solches Serum eine Cytolyse der Eier des Seeigels bedingt. Das dürfte vielleicht daran liegen, dass die Bildung der Befruchtungsmembran das weitere Eindringen der wirksamen Substanz des Serums in das Ei hemmt. Ich habe in der Tat zeigen können, dass die Befruchtungsmembran des Seeigeleies für die kolloiden Stoffe des Serums undurchgängig ist³⁾.

Wir kommen nach all diesen Versuchen zu dem Schluss, dass die Membranbildung und damit das Wesen der Entwicklungserregung des tierischen Eies in einer oberflächlichen oder vielleicht milden Cytolyse besteht. Wir verstehen unter diesen Umständen auch, wie es kommt, dass die künstliche Membranbildung im Ei häufig eine Tendenz zur Cytolyse in ihm zurücklässt, die oft erst durch bestimmte Eingriffe gehemmt werden muss, wenn normale Entwicklung erzielt werden soll.

Es liegt unter diesen Umständen auch nahe, die Vermutung auszusprechen, dass das Spermatozoon das Ei dadurch zur Entwicklung veranlasst, dass es eine cytolytisch wirkende Substanz, z. B. eine höhere Fettsäure in das Ei trägt⁴⁾.

5. Welche Veränderung geht mit dem Ei bei der oberflächlichen Cytolyse vor sich? Die zahlreichen Arbeiten über Hämolyse haben keine bestimmte Einsicht in die Natur des cytolytischen Vorganges gebracht. Die meisten Autoren scheinen anzunehmen, dass es sich dabei um die Lösung eines Lipoides handelt.

Unter diesen Umständen glaube ich, dass eine von mir gemachte

1) Pflügers Archiv 118, 36 (1907).

2) Pflügers Archiv 122, 196; 124, 37 (1908).

3) Archiv f. Entwicklungsmechanik 26, 476 (1908).

4) Über den chemischen Charakter des Befruchtungsvorganges. Leipzig 1908.

Beobachtung über die Auflösung des Eichorions eine bessere Grundlage für die weitere Forschung über Entwicklungserregung bildet, als die Hypothesen über Hämolyse.

Wenn das Ei der Echinodermen, Anneliden und Mollusken aus dem Ovarium kommt, ist es meist mit einer membranartigen Substanz, dem Chorion, umgeben, die so hart ist, dass das Spermatozoon sie nicht durchdringen und deshalb nicht an die Oberfläche des Eies gelangen kann. Diese Membran muss erst quellen oder aufgelöst werden, ehe das Spermatozoon an die Oberfläche des Eies gelangen und in dieses eindringen kann. Bei den Eiern mancher Tiere wird das Chorion langsam von den *OH*-Ionen des Seewassers aufgelöst, bei den Eiern von andern Formen, z. B. *Lottia*, reicht das Seewasser für diesen Zweck nicht aus. Ohne in zu viele Einzelheiten zu gehen, kann ich nun behaupten, dass gerade diejenigen Stoffe das Chorion zum Quellen und zur Auflösung bringen, welche die Cytolyse und die Membranbildung bewirken. So wird das Chorion bei dem Ei von *Lottia* rasch mittels Saponin, oder mittels Benzol aufgelöst. Es wird aber auch rasch in hypertonischem Seewasser aufgelöst, und die Auflösung wird beschleunigt, wenn man dem letzteren etwas *NaOH* zufügt. Hypertonisches und besonders hypertenisches und hyperalkalisches Seewasser bringen aber das unbefruchtete Ei von *Lottia* zur Entwicklung.

Die Mittel, durch welche die Entwicklung des unbefruchteten Eies veranlasst wird, variieren etwas bei den Eiern der verschiedenen Formen. Bei den Eiern von *Polynoe*, einem Wurme, kann man beispielsweise leicht durch Alkali sowie durch Saponin die Membranbildung und die Entwicklung hervorrufen¹⁾, dagegen ist mir das bis jetzt bei den Eiern dieser Form noch nicht durch Säuren gelungen, und ich zweifle, ob das hier möglich ist. In Übereinstimmung damit finde ich, dass Saponin und Alkali bei den Eiern von *Polynoe* das Chorion lösen, während Säuren das nicht tun. Auch bei den Eiern von *Lottia* ist die Säure nicht imstande, das Chorion zu lösen, und es ist mir auch niemals gelungen, mit Säure bei den Eiern dieser Form die Entwicklung anzuregen. Bei den Eiern des Seeigels sind aber, wie wir sahen, die Fettsäuren imstande, die Membranbildung und Entwicklung des Eies anzuregen, und Herr Elder hat im hiesigen Laboratorium gefunden, dass gerade Fettsäuren (und Säuren im allgemeinen) das Chorion des Seeigeleies rasch auflösen. Es scheint also danach, dass die Stoffe, welche bei den Eiern einer Form die künstliche Parthenogenese bedingen, auch meist das Chorion aufzulösen imstande sind.

¹⁾ Pflügers Archiv 12, 448 (1908).

Das bringt mich auf die Vermutung, dass im Ei (besonders an seiner Oberfläche) eine Substanz vorhanden ist, welche mit einer Substanz seines Chorions chemisch identisch oder nahe verwandt ist. Diese Substanz ist im ruhenden, unbefruchteten Ei fest und die Entwicklungserregung besteht in der Quellung oder Lösung dieser Substanz. Diese Lösung erfolgt in den Eiern vieler Formen unter der Erscheinung der Membranbildung; es ist aber verständlich, dass die Quellung oder Lösung dieser Substanz auch ohne Membranbildung erfolgen kann.

6. Wie könnte aber die Quellung und Lösung eines an der Oberfläche des Eies gelegenen festen Stoffes die Entwicklung des Eies in Gang setzen? Darauf kann ich noch keine bestimmte Antwort geben. Wir werden aber zunächst ebenfalls wieder an die Rolle des Chorions denken dürfen. Das feste Chorion ist für das Spermatozoon undurchgängig; erst wenn das Chorion gequollen oder gelöst ist, wird es für das Spermatozoon durchgängig. Sollte es möglich sein, dass das unbefruchtete Ei nur deshalb sich nicht entwickeln kann, weil gewisse an seiner Oberfläche gelegene Stoffe eine Mauer bilden gegen das Eindringen gewisser Stoffe von aussen, ohne welche die der Entwicklung zugrunde liegenden chemischen Reaktionen im Ei nicht eintreten können; während nach der Lösung dieser festen Barriere die zur Entwicklung nötigen Stoffe in das Ei diffundieren können? Wir wissen ja, dass die Entwicklung des Samenkornes an die Diffusion von Wasser und Sauerstoff in dasselbe geknüpft ist; wir wissen ferner, dass ohne Sauerstoff¹⁾ und ohne dass die Konzentration der *OH*-Ionen eine gewisse Höhe erreicht, auch das befruchtete Ei sich nicht entwickeln kann²⁾. Ich habe nun in der Tat gefunden, dass nach der Membranbildung durch ein Spermatozoon oder durch eine Fettsäure das Seeigellei bereits durch eine Konzentration von *OH*-Ionen geschädigt wird, welche für das membranlose, unbefruchtete Ei völlig harmlos ist. Da nun die Alkalimoleküle erst in das Ei eindringen müssen, ehe sie es schädigen können, so scheint diese Beobachtung allerdings auf eine Zunahme der Durchgängigkeit des Eies für Alkalimoleküle infolge der Membranbildung hinzuweisen. Ich bin mit der weiteren Untersuchung dieses Gegenstandes beschäftigt und hoffe, bald eine Entscheidung über diese Möglichkeit geben zu können.

¹⁾ Pflügers Archiv 62, 249 (1895).

²⁾ Biochemische Zeitschrift 1, 183 (1906).