

yolk supply during the later embryonic stages. However, observations which we have made on tail tip whole mounts indicate (a) that the tail tip circulation is established in both the normal and the regenerating tail at about the same time (stage 22); and (b) that the subsequent rate of utilization of yolk is also about the same in the normal and regenerating tail tips. Thus, if these factors are affecting mitotic activity in the normal tail, the effects are easily superseded by other and unknown influences which are operating in the course of regeneration in such a way as to eliminate the mitotic peak at stage 22 and to stimulate mitotic activity considerably later on, at stage 25.

**Acknowledgement.**—The author wishes to thank Dr. ROBERT W. BRIGGS for his guidance throughout the course of this investigation.

MARIE DiBERARDINO

*Institute for Cancer Research and the Lankenau Hospital Research Institute, Philadelphia 11, Pa., November 19, 1954.*

### Résumé

L'auteur détermine la fréquence mitotique au cours du développement normal et de la régénération caudale chez *Rana pipiens*. Les observations s'étendent du stade 18 (embryon de 4 mm) au stade 25 (jeune têtard). Les numérations sont faites sur des préparations par écrasement de l'extrémité de la queue.

Développement normal: la fréquence est tout d'abord basse (18–21) puis atteint son maximum au stade 22 et s'abaisse ensuite jusqu'à un faible niveau (23–25).

Régénération: si la queue a été amputée au stade 18, la fréquence mitotique augmente lentement du stade 19 au stade 24, la courbe étant horizontale du stade 21 au stade 23. Au stade 25, la fréquence augmente subitement et retombe ensuite. L'amputation au stade 19 déplace aussi la fréquence maximum du stade 22 au stade 25.

## Die Regeneration heteroplastischer chimärischer Extremitäten bei *Triturus vulgaris* und *Triturus cristatus*<sup>1</sup>

Zur Klärung der Frage nach der Herkunft und den Potenzen des Blastemmaterials bei der Extremitätenregeneration der Urodelen wurden heteroplastische chimärische Extremitäten zwischen *Tr. vulgaris* und *Tr. cristatus* hergestellt und später durch Amputation Regeneration ausgelöst (Abb. 1).

Dazu erfolgte im frühen Schwanzknospenstadium (Harr. 27, 28) ein Austausch ganzer Extremitätenanlagen zwischen den beiden Arten<sup>2</sup>. Zu diesem Zeitpunkt ist das Ganglienleistenmaterial noch nicht in die Extremitätenanlage eingewandert. Man erhält also Extremitäten, deren mesodermaler und ektodermaler Anteil von der Spenderart stammen, deren Corium einschliesslich Pigmentzellen jedoch aus dem Wirt eingewandert ist<sup>3</sup>. Form und Grösse dieser Extremitäten sind spenderartgemäss, die Ausbildung des Pigmentmusters während der Meta-

morphose aber erfolgt wirtsgemäss. *Cristatus*-Extremitäten auf *Tr. vulgaris* färben sich wie der Wirt bräunlich-gelb und besitzen wie dieser nur wenige schwarze Pigmentflecken. In den *vulgaris*-Extremitäten auf *Tr. cristatus* bildet sich ihrem Träger entsprechend eine dichte Schicht schwarzen Pigmentes (Abb. 2). Aus dem Regenerationsverlauf solcher Extremitäten ist deutlich ersichtlich, welchen Anteil die beiden artverschiedenen Komponenten im Stumpf der alten Extremität am Aufbau des Regenerates haben, und zu welchen Leistungen sie befähigt sind.

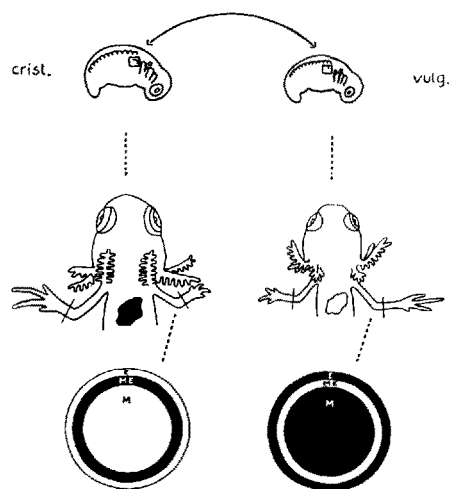


Abb. 1. Schematische Darstellung der beiden Operationsphasen und des Aufbaues der chimärischen Extremitäten vor und nach der Regeneration (E = Ektoderm, ME = Mesektoderm, M = Mesoderm).

Durch Voruntersuchungen wurde festgestellt, dass der Regenerationsvorgang in der Larvenzeit bei beiden Arten morphologisch der embryonalen Extremitätenentwicklung<sup>1</sup> entspricht. Die durch heteroplastische Transplantation entstandenen Extremitäten verhalten sich hinsichtlich Regenerationsgeschwindigkeit, Form und Grösse ebenso. Die auf *Tr. vulgaris* regenerierende *cristatus*-Extremität durchläuft alle Regenerationsstadien in der für ihre Art typischen Weise. Im Vergleich zu der als Kontrolle regenerierenden *vulgaris*-Extremität auf der anderen Seite erfolgt die Blastembildung später, die Wachstumsrate der jungen Regenerationsknospe ist relativ geringer, und die Gliederung des Autopodiums setzt zeitlich später ein. Das chimärische Regenerat wird aber der Herkunft seines Materials gemäss grösser als die *vulgaris*-Kontrolle. Charakteristisch ist bei den *cristatus*-Regeneraten die frühzeitige starke Streckung des ersten und zweiten Fingers und ein noch schnelleres Wachstum des dritten Fingers unmittelbar nach seinem Erscheinen. Umgekehrt verläuft die Regeneration der *vulgaris*-Extremitäten auf *Tr. cristatus* schneller als die der *cristatus*-Kontrollen. Auch jene lassen, obwohl sie von der kleineren Art stammen, keinerlei Wirtseinfluss erkennen; sich schneller entwickelnd, durchlaufen sie die ihrer Art entsprechenden Stadien. Im fertigen Zustand gleichen sie völlig nicht-verpflanzten, normalen *vulgaris*-Extremitäten.

Dadurch ist nachgewiesen, dass ein Extremitätenregenerat aus Material des Extremitätenstumpfes gebildet wird, und dass die genetische Qualität des Blastemmaterials Regenerationsgeschwindigkeit und Ausgestaltung der Neubildung bestimmen. Die wirtsgemässe

<sup>1</sup> Die vorliegenden Untersuchungen sind auf Anregung von E. ROTMANN begonnen worden und wurden nach dessen Tod im September 1950 unter der Förderung von O. KUHN weitergeführt.

<sup>2</sup> E. ROTMANN, Die Rolle des Ektoderms und Mesoderms bei der Formbildung der Kiemen und Extremitäten von Triton, I. Operationen im Gastrulastadium. Roux' Arch. 124, 747 (1931); II. Operationen im Gastrula- und Schwanzknospenstadium, Roux' Arch. 129, 85 (1933). – V. C. TWITTY und J. L. SCHWIND, J. exper. Zool. 59, 61 (1931).

<sup>3</sup> CHR. P. RAVEN, Roux' Arch. 134, 122 (1936).

<sup>1</sup> S. GLÜCKSOHN, Roux' Arch. 125, 341 (1932).



Abb. 2. *Tr. vulgaris* (links) mit chimärischer *cristatus*-Extremität und *Tr. cristatus* (rechts) mit chimärischer *vulgaris*-Extremität nach der Metamorphose (vor der Amputation).

Innervierung der chimärischen Regenerate ist morphologisch ohne Einfluss. Die artfremden Nerven werden vielmehr dazu veranlasst, der Strukturbildung des Transplantates zu folgen, um ihre Erfolgsorgane zu erreichen.

Das Verhalten der mesektodermalen Elemente bei der Regeneration der Extremitäten tritt besonders eindrucksvoll bei den metamorphosierten Versuchstieren hervor. (Die Pigmentunterschiede bei den Larven von *Tr. vulgaris* und *Tr. cristatus* sind nicht gross genug, um

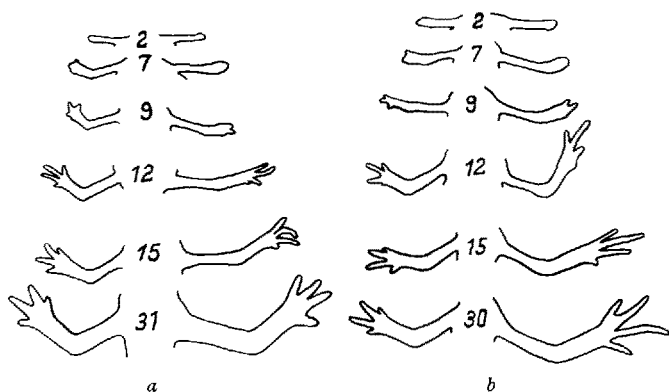


Abb. 3. Verlauf der Vorderextremitätenregeneration von zwei larvalen Chimären. a Vorderextremitätenregenerate einer *Tr. vulgaris*-Larve mit *cristatus*-Chimäre (rechts); (die Larve war am 31. Tage schon in die Metamorphose eingetreten). b Vorderextremitätenregenerate einer *Tr. cristatus*-Larve mit *vulgaris*-Chimäre (links). (Zahlen = Tage nach der Amputation.)



Abb. 4a. *Tr. cristatus* mit chimärischer *vulgaris*-Extremität (links) und (b) *Tr. vulgaris* mit chimärischer *cristatus*-Extremität (links) nach der Regeneration. Form und Grösse der Regenerate der Chimären sind spenderartgemäss, die Pigmentierung ist wirtsgemäss.

sichere Aussagen machen zu können.) Die wirtsgemäss pigmentierten Spenderextremitäten (siehe Abb. 2) regenerieren bezüglich Form und Grösse spenderartgemäss, bezüglich ihrer Pigmentierung aber wirtsgemäss (Abb. 4). Die mesektodermalen Elemente des Regenerates stammen also zweifellos von denen des Stumpfes ab, da Stumpfmesoderm und Stumpfektoderm der Chimäre ja einer anderen Art angehören. Die Annahme der Entstehung eines Regenerates aus einem einheitlichen Blastem (mit der Potenz zur Bildung aller Organteile), zu dem die verschiedenen Gewebe des Stumpfes mehr oder weniger viele Zellen beisteuern, ist also nicht zutreffend. Sonst wären einmal die Wirtselemente aus dem Corium durch die Gestalt des Regenerates nachzuweisen, zum andern hätte sich Spendermaterial, das über ein Blastem in den mesektodermalen Bereich des Regenerates gelangt wäre, durch dessen Ausfärbung verraten müssen.

Aus den vorliegenden Ergebnissen geht also hervor, dass den mesektodermalen Elementen eines Extremitätenregenerates ein mesektodermales Blastem zukommt, aus dem sich nur mesektodermale Organteile bilden.

H. J. ANTON

Zoologisches Institut der Universität Köln, den 22. Juni 1954.

#### Résumé

Au stade «bourgeon de queue» (HARRISON, 27, 28), les ébauches des extrémités antérieures de *Tr. vulgaris* et de *Tr. cristatus* sont échangées et greffées hétéroplastiquement. Ces greffons se développent et donnent des membres dont la forme et les dimensions sont conformes à leur origine. Après section de ces pattes, chez la larve, le type donneur se manifeste au cours de la régénération, dans la vitesse de celle-ci, dans la taille et la conformation des extrémités régénérées. Par contre, les cellules de la crête ganglionnaire de l'hôte (méséctoderme) pénètrent dans le greffon et assurent à celui-ci le type de pigmentation de l'hôte, ce type étant maintenu lors d'une régénération ultérieure. L'action du système nerveux de l'hôte n'exerce aucune action morphogénétique. Il est donc manifeste que le régénérat n'est pas un massif cellulaire homogène mais qu'il provient de deux catégories d'éléments juxtaposés, les cellules de chacune d'entre elles évoluant selon ses potentialités génétiques propres; le méséctoderme, en particulier, ne donne que des formations méséctodermiques.