

HET EXPERIMENT IN DIENST DER MORPHOLOGIE.

DOOR

Dr. C. Ph. SLUITER.

Toen ik mij de vraag te stellen had, een onderwerp te kiezen voor de rede, die naar oud gebruik de rector te houden heeft op den heugelijken gedenkdag der stichting van het oude Athenaeum illustre, nu onze Amsterdamsche Universiteit, ontveinsde ik mij allerm minst de groote moeilijkheid om tot een eenigszins bevredigende oplossing te komen. Dáár, waar onze zusterwetenschappen, de Natuur- en Scheikunde, hoogtijd vieren door de ontdekkingen van het laatste decennium, waardoor geheel nieuwe gezichtspunten verkregen werden, en vermoedens, die door verziende groote mannen nog slechts aarzelend voorgevoeld waren, iets vasteren vorm hebben aangenomen en zich in een algemeene belangstelling van ieder ontwikkeld mensch mogen verheugen, daar kan onze zoölogische wetenschap uit de laatste jaren niet op zulke baanbrekende ontdekkingen bogen, dat zij geheel nieuwe perspectieven zouden openen.

Sinds nu bijna een halve eeuw geleden de Evolutieleer door Darwin's werk nieuw leven was ingeblazen en dit zeker niet minder dan nu de nieuwere inzichten der Physica en Chemie het zullen doen, de richting van onze biologische studien voor langen tijd beïnvloedde, heeft zich de Evolutieleer geleidelijk een algemeene instemming weten te veroveren. Wel is waar zijn er velen tegenwoordig onder ons, die aan het eigenlijke Darwinisme, aan zijn selectieleer en »struggle for life«, geen of nauwelijks waarde willen toekennen voor de ontwikkeling der levende wezens, en zelfs Darwin's historische beteekenis over het hoofd zien; maar de Evolutieleer zelve wordt door geen ernstig natuuronderzoeker meer betwijfeld. Ja, wij zien zelfs, dat uit het leger der vroeger heftigste vijanden der Descendenteleer, al is het ook schoorvoetend en met veel voorbehoud, overloopers gevonden worden, die door hun eigen waarnemingen

gedrongen werden, tenminste in beperkte mate een evolutie te verdedigen.

Uit een historisch oogpunt toch, meen ik, dat het verschijnen van Pater WASMANN's boek in 1904: »Die moderne Biologie und die Entwicklungstheorien« van veel belang is. Al is ook uit zijn voordrachten en de daarop volgende discussie te Berlijn in Februari 1907, wel gebleken, hoe groot nog de kloof is tusschen de opvattingen van den Roomschen priester en de moderne Biologie, zooals hij het noemt, toch moet het reeds als een groote stap van toenadering beschouwd worden, dat het hoofdverschil nu liep over de vraag tot hoever een evolutie was te verdedigen, en niet meer het geheele evolutie-begrip werd verworpen.

Pater WASMANN toch verklaart uitdrukkelijk de Evolutie slechts te erkennen in eng afgesloten groepen en wel meer bijzonder daar, waar hij door eigen waarneming en speciaalkennis tot die overtuiging gevoerd werd, n.l. op het gebied der Myrmekologie, of de studie der mieren. Een verblijdend verschijnsel blijft het evenwel, dat een man in een aan de evolutieleer oorspronkelijk zoo zeer vijandig milieu opgegroeid, in zijn speciaal gebied van onderzoek tot de overtuiging komt, dat daar ten minste een ontstaan van soorten uit elkaar, een evolutie dus, meer waarschijnlijk is, dan een bijzondere scheppingsdaad voor ieder dier soorten afzonderlijk. Voor hem is evenwel het *aan hem* bekende waarnemingsmateriaal onvoldoende om ook voor grootere groepen een gemeenschappelijke afstamming aannemelijk te maken. Toch zou ik voor de toekomst een gunstige prognose willen stellen, daar voortdurend dit feitenmateriaal zoozeer toeneemt, dat de tijd wel spoedig zal aanbreken, dat of Pater WASMANN zelf, of zijn geestverwanten ook den tweeden en later ook wel den derden stap zullen doen, overtuigd door de voortdurend toenemende bewijzen, en de evolutieleer ook in ruimeren zin niet meer als een ketterij door hen zal worden verfoeid. Gelukkig en zeker practisch mag wel een wereldbeschouwing genoemd worden, waaraan WASMANN het motto voor zijn boek ontleent: »Er kan nooit een werkelijke tegenspraak tusschen gelooven en weten bestaan.« Onwillekeurig kwam mij daarbij het bekende antwoord van den pastoor in den zin, toen GRETCHEN's moeder FAUST's eerste geschenk aan de kerk wijdde.

Het ligt evenwel niet in mijn bedoeling in dit uur te spreken over den vooruitgang en de wijzigingen, die de Evolutieleer in den loop der laatste jaren heeft doorgemaakt. Toch wilde ik er van uitgaan en er op wijzen, hoe zich van een geheel onverwachte zijde een

sterk uitgesproken tegenzin, ja zelfs een zekere minachting uitspreekt voor den arbeid van hen, die trachten de verwantschap der levende en uitgestorven diervormen op te sporen, om daardoor het bewijsmateriaal voor de Evolutieleer der organismen meer en meer te doen toenemen.

De onderzoekingen op Zoölogisch gebied der laatste 40 of 50 jaren staan voor verreweg het grootste deel op de basis dezer Evolutieleer, hetzij zij zich bewegen op vergelijkend anatomisch en embryologisch gebied, hetzij zij meer de systematiek behandelen. De mate van belangstelling, die aan deze onderzoekingen te beurt viel, werd grootendeels bepaald door de vraag, in hoeverre de resultaten konden bijdragen om den onderlingen samenhang der diervormen duidelijker te maken. Overheerschend was en is ook nu nog wat wij noemen kunnen de »Historische beschouwingswijze« der organismen. Naast deze historische wetenschap is nu in de laatste 20 jaren een andere richting opgebloeid, die wij de »Experimenteele Morphologie« zouden kunnen noemen. Terwijl in de aanverwante vakken, in Botanica en Physiologie, het experiment reeds sedert lang zijn diensten bij het onderzoek bewees, tracht men eerst in den jongsten tijd bepaalde vergelijkend-anatomische of -morphologische vragen op zoölogisch gebied langs experimenteelen weg op te lossen. Deze nieuwere richting in onze wetenschap heeft zich nu niet alleen krachtig ontwikkeld, maar zij gaat nog verder, en door hare eerste vertegenwoordigers wordt haar oudere zuster, de historische zoölogie, met minachting aangezien, zoodat zij haar »den alten Rang, den Raum ihr streitig macht«. Met verontwaardiging spreekt zij ervan, dat enkele van hare vroegere medearbeiders weer terugvielen in het kamp der gesmaalde »Stamboomzoölogen«. Dergelijke uitingen doen mij onaangenaam aan, minder daarom omdat tal van mij bevriende en door mij in hun werk hoog gewaardeerde zoölogen en ook ik zelf tot deze gesmaalde »Stamboomzoölogen« behooren, als wel hierom, dat ik een ruimeren blik verwachtte bij hen, die toch door hun critisch philosophische studiën en niet minder in hun experimenteelen arbeid blijk gaven van helder inzicht en critischen blik.

Als stamboomzoöloog zou het nu misschien voor de hand liggen, wanneer ik trachtte het goed recht der historische Zoölogie uit de onderzoekingen der laatste tijden te verdedigen; maar het ongeluk wil, dat daarvoor het opsommen zou noodig zijn van tal van anatomische bijzonderheden, die u nauwelijks belang zouden inboezemen. Bovendien mag het streven, ten minste van de historische Zoölogie, wel als meer bekend gerekend worden, terwijl daarentegen de arbeid

van deze nieuwere richting, die der experimenteele Morphologie en de door haar verkregen resultaten, waarschijnlijk minder bekend en zonder twijfel uwe belangstelling ten volle waard zijn.

Dergelijke doelbewuste experimenten op morphologisch gebied werden het eerst in 1883 door PFLÜGER en kort daarna door ROUX met kikvorscheieren begonnen. Spoedig daarop volgden de onderzoekingen van OSCAR HERTWIG, DRIESCH, BORN, BOVERT, LOEB, HUNT MORGAN en vele anderen. De hoofdzak, waar het bij deze eerste experimenten om ging, was zoo mogelijk vast te stellen of in het dierlijk ei reeds van te voren de plaats bepaald was, waaruit zich de verschillende organen van het latere dier zouden vormen, of dat gedurende de ontwikkeling eerst later die organen zich zouden beginnen aan te leggen. Het was in gewijzigden vorm de oude strijd tusschen evolutie en epigenese, de strijd of men in het ei reeds het latere dier in miniatuurvorm aanwezig moet denken of dat het embryo eerst geleidelijk aan zich tot zijn verschillende deelen opbouwt. Zoöals bekend genoeg is, heeft ieder ei de waarde van een enkele cel, die zich bij de ontwikkeling deelt in 2, 4, 8, enz. deelstukken of cellen, zoogenaamde blastomeeren. Het is nu op verschillende manieren mogelijk deze blastomeeren, die bij de normale ontwikkeling met elkander blijven samenhangen en het embryo vormen, hetzij van elkander los te maken, door schudden of doorsnijden, hetzij door middel van een gloeiende naald, ieder deelstuk afzonderlijk te dooden. Door Roux werd nu deze laatste methode toegepast. Bij een in twee blastomeeren gekleefd ei van een kikvorsch, doodde hij de eene helft, en hij zag, dat zich de andere helft ontwikkelde tot een half embryo met een half ruggemerg, een halven darm, enz. Hij meende hieruit het besluit te mogen trekken, dat werkelijk door de eerste deeling linker en rechter helft van het dier van elkaar gescheiden werden. Door gelijksoortige proeven kon hij ook voorste en achterste helften van embryonen kweeken, door de andere helften te dooden. Uit dit alles scheen het hem waarschijnlijk, dat werkelijk het in verschillende blastomeeren gekleefde ei als een soort van mozaïek moet worden opgevat, waarvan ieder vakje tot de vorming van een bepaald deel van het toekomstige dier bestemd was. Maar deze proeven van Roux zijn niet geheel onberispelijk. De met de gloeiende naald aangestoken helft, ontwikkelde zich wel is waar niet verder, maar zij bleef toch aan de andere zich wel ontwikkelende helft vastzitten en was waarschijnlijk niet geheel dood, slechts belangrijk beschadigd, zoodat zij toch nog haar invloed op de andere helft kon uitoefenen. Om zeker te zijn moesten de beide helften geheel van elkaar gescheiden

worden, en het is aan verschillende onderzoekers, OSCAR HERTWIG, HERLITZKA en vooral HANS DRIESCH, gelukt zoowel bij kikvorscheieren als bij de eieren van zeeappels, de deelstukken geheel vrij van elkaar te krijgen. Zij kwamen daarbij tot geheel andere resultaten dan Roux. Vooral de zeeappeleieren leenen zich uitstekend voor dit onderzoek, daar de blastomeeren eenvoudig door schudden in kalkvrij zeewater gemakkelijk van elkander loslaten. Zoo gelukte het aan DRIESCH niet slechts om halve eieren, maar ook zelfs de $\frac{1}{4}$ en $\frac{1}{8}$ deelstukken tot ontwikkeling te brengen, zoodat daaruit wel is waar kleinere, maar overigens toch geheel normale larven ontstonden en niet $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ of $\frac{1}{8}$ embryo, zooals de mozaïek-theorie van Roux zou verlangen. Latere proeven schenen nu meer en meer het vermoeden te bevestigen, dat de cellen, waarin het ei zich kleeft, de blastomeeren, kwalitatief niet of nauwelijks van elkaar verschillen, maarten minste in den beginne nog in staat zijn, een geheel embryo uit zich te doen ontstaan. Men kan ook nog op een geheel andere wijze te werk gaan, om dit aan te toonen. Het is namelijk soms mogelijk kunstmatig door druk en verschuiven, de ligging der blastomeeren ten opzichte van elkaar zeer sterk te veranderen, ja bijna als losse kogels in een zak dooreen te schudden en toch ontstaat er ten slotte een geheel normaal embryo. De afzonderlijke blastomeeren schenen dus volgens deze proeven, wat men noemen kan, totipotent te zijn, d.w.z. nog in staat de meest verschillende deelen van het embryo voort te brengen. Wat er in werkelijkheid uit worden zal, hangt af van de ligging ten opzichte van het geheel.

En zoo scheen het, alsof de oude strijd tusschen Epigenese en Evolutie, de strijd of wij in het ei en ook nog in de eerste ontwikkelingsstadiën een niet gedifferentiëerden toestand moeten zien, waarbij de verschillende deelen van het protoplasma nog gelijkwaardig zijn, of dat wij moeten aannemen, dat reeds van den beginne af in het ei bepaalde streken bestaan, waaruit zich bepaalde organen vormen, — toch zou beslecht worden ten voordeele van de eerste opvatting, zooals ik dat van deze zelfde plaats nu bijna 10 jaar geleden meende te mogen voorspellen.

Maar hoe moeilijk het is om in dezen strijd tot zekerheid te komen blijkt wel daaruit, dat in deze laatste jaren eenige onderzoekingen bekend geworden zijn, die onmiskenbaar aantoonen, dat bij verschillende eieren het protoplasma zelfs in het ongekleefde ei reeds zoo gedifferentiëerd is, dat de aanleg voor bepaalde organen in zulke eieren scherp gelocaliseerd is, d.w.z. dat uit bepaalde deelen van het ei slechts bepaalde organen zich ontwikkelen kunnen.

Bij het wegsnijden van een deel van het ei van enkele slakken, ontwikkelt zich het embryo wel verder, maar het geheele mesoderm en de organen, die daaruit ontstaan, met name bijv. de spieren, blijven geheel weg. Bij de ribkwallen ontwikkelen zich bepaalde ribben met hun trilhaarplaatjes niet, wanneer eveneens bepaalde deelen van het ei worden weggenomen. Bij de ontwikkeling van verschillende andere eieren zijn dergelijke verschijnselen aangetoond en dit alles schijnt zeer op een mozaïek rangschikking in de eieren te wijzen. Uit al die waarnemingen met zulke heterogene resultaten komt men ten slotte tot de gevolgtrekking, dat ook hier weer het »Natura simplex« allerminst waar is. Het blijkt, dat bij het eene ei de materialen voor speciale orgaanvorming scherp gelocaliseerd zijn, bij andere daarentegen niet, maar veel meer diffuus verspreid zijn door het geheele ei, en daardoor laten zich de zoozeer verschillende resultaten der onderzoekers verklaren.

Daardoor is de vraag van evolutie of epigenese een ander stadium ingetreden: de materialen voor bepaalde orgaanvorming zijn wel vooraf aanwezig, maar kunnen op de meest verschillende wijze in den dooier en de eimassa verdeeld zijn. Of wij die nu moeten zoeken in de extranucleaire chromidiën, die in het Cytoplasma veel meer dan men vroeger meende verspreid blijken te zijn, of in het Cytoplasma zelf, zullen eerst latere onderzoekingen moeten uitmaken.

Hoe verder evenwel de klieving in de blastomeeren gaat, des te duidelijker begint er bij alle verschil op te treden en wordt het al moeilijker en moeilijker afzonderlijke blastomeeren tot ontwikkeling te brengen. Meer en meer beginnen alle embryonen op een mozaïek te gelijken, waarbij ieder deel zich nog slechts tot een bepaald orgaan ontwikkelen kan. Waardoor deze differentiatie der cellen ontstaat en waarom de cellen haar totipotent-zijn verliezen, is voor het oogenblik niet met zekerheid bekend. Toch is het waarschijnlijk, dat de oorzaak van deze specialiseering der cellen te zoeken is in den toestand van het celplasma, het cytoplasma, en niet in de kern. De kern deelt zich misschien wel kwalitatief gelijk, maar het cytoplasma differentiëert zich.

Ook hier doen zich in den jongsten tijd echter groote moeilijkheden voor. Terwijl men, hoe verschillend overigens de inzichten ook waren omtrent de vraag van evolutie of epigenese, het in hoofdzaak daarover eens was, dat in de celkernen en hare chromosomen de dragers te zien zijn van de erfelijke eigenschappen, werden in de laatste paar jaren door LOEB, GODLEWSKI en enkele anderen waarnemingen medegedeeld, die deze schijnbaar reeds zoo vaststaande

meening weer aan het wankelen brachten. Algemeen bekend, ja, ik zou haast zeggen berucht, zijn LOEB's proeven over de bevruchting. De eieren van zeeappels bevruchtte hij met spermatozoën van zee-sterren en er ontstonden larven met uitsluitend moederlijke eigenschappen. Ja, nog veel sterker, het gelukte aan GODLEWSKI om geheel kernlooze brokstukken van eieren van zeeappels met het sperma van Crinoiden te bevruchten, en er ontstonden volkomen typische larven van zeeappels. Hierdoor wordt men wel gedwongen tot het besluit, dat niet de kern de drager der eigenschappen is, maar het cytoplasma, dat ten minste de eerste werking van het spermatozoön te zoeken is in een prikkel, die op het eiplasma wordt uitgeoefend, waarna de ontwikkeling volgt. Het is toch aan LOEB zelfs gelukt, eieren tot ontwikkeling te brengen geheel zonder spermatozoën, alleen door toevoeging van bepaalde chemische reagentiën en onlangs door het toevoegen van uiterst verdund bloed van geheel andere dieren. Het schijnen meer bijzonder de Hydroxylionen te zijn, die den prikkel tot ontwikkeling geven. Wat uit deze experimenten, die pas in hun eerste begin zijn, ten slotte voor den dag zal komen, met het oog op de wederzijdsche beteekenis van kern en cytoplasma, zal de toekomst moeten leeren. Met beschouwingen daarover zou ik evenwel te ver van mijn eigenlijk onderwerp afdwalen. Toch was het wenschelijk op deze verhoudingen te wijzen, en daarmee aan het totipotent-blijven van de cel of van de kern te herinneren, daar het ons een fingerwijzing geeft bij eene tweede groep van verschijnselen, waar zich de experimenteele morphologie in den jongsten tijd veelvuldig mede heeft beziggehouden. Ik bedoel het herstellingsvermogen of de regeneratie bij de dieren.

Door de waarnemingen van TREMBLEY, RÉAUMUR, BONNET en SPALLANZANI waren reeds sinds langen tijd tal van feiten bekend, die het merkwaardige vermogen van vele dieren aantoonde om verloren gegane deelen van hun lichaam weer te herstellen. Zij vonden dat zoetwater-polypen (Hydra) en regenwormen in een aantal stukken konden geknipt worden, en dat ieder stuk in staat was weer tot een nieuw dier uit te groeien; verder dat de staarten van kikvorschlarven en van Salamanders en eveneens de pooten van verschillende Amphibiën zich gemakkelijk na amputatie herstelden. Hoe belangrijk in veel opzichten de door hen en hunne navolgers gedane experimenten ook waren, bepaalde vragen der morphologie werden er niet door opgelost. In den jongsten tijd heeft men evenwel deze regeneratie-proeven gebruikt, om te trachten uit de verschijnselen

die zich daarbij voordoen, bepaalde morphologische problemen tot oplossing te brengen.

Een der meest merkwaardige verschijnselen, die zich bij de regeneratie voordoen, is wat men met ALLMAN onder het begrip der »Polariteit« kan samenvatten. Wanneer men bijv. van een regenworm het allervoorste stukje, den kop, afsnijdt, dan herstelt zich na eenigen tijd een nieuwe kop. Neemt men het achterste uiteinde weg, dan herstelt zich zeer spoedig een nieuw staartje. Snijdt men echter een grooter stuk af, dan herstelt zich ook nog wel een nieuwe kop, respect. een nieuwe staart, maar het gaat niet meer zoo gemakkelijk. Het kost meer tijd vóór de regeneratie begint, en er kunnen weken verloopen voor dat de nieuwe kop of staart weer in orde is. Hoe grooter stuk men wegneemt, hoe langer het duurt voor de herstelling begint, tot men eindelijk aan een punt komt, waar zich aan het van een kop beroofde achtereind geen nieuwe kop, en aan het van een staart beroofde vooreind geen nieuwe staart meer herstelt, maar het gelijknamige deel zich aan de wondvlakte vormt, m.a.w. het achterste staarteinde herstelt naar voren toe weer een staart, het voorste kopgedeelte naar achteren toe nog een kop. Er ontstaan daaruit dan individuen, die uit twee tegen elkaar gegroeide staarten of uit twee koppen bestaan.

Nog sprekender zijn de experimenten door HUNT MORGAN, VOIGT, CHILD, LILLIE en anderen ondernomen bij de bekende Platwormen, de Planariën. Dit zijn tongvormige, tot eenige centimeters lange diertjes, die overal in onze zoete wateren of op natte gronden voorkomen. Zij munten uit door een zeer sterk ontwikkeld herstellingsvermogen, dat zich ten eerste op dezelfde wijze als bij de regenwormen doet kennen; maar door den eigenaardigen tongvorm kan men hier nog op andere wijze ingrijpen. Knippen wij namelijk uit het platte ovaal een hoek uit, waarvan de opening naar voren gekeerd is, dan herstelt zich uit die wond een tweede voorstuk, namelijk een kop met hersenganglion en twee oogen. Wanneer daarentegen de opening van den uitgesneden hoek naar achteren gekeerd is, dan herstelt zich naast den bestaanden staart nog een tweede staart. Op allerlei wijzen zijn deze proeven te wijzigen, maar altijd komt men tot het besluit, dat het lichaam een polariteit bezit, die eerst aan de uiterste grenzen van het lichaam omkeert. Op verschillende wijzen heeft men getracht deze polariteit te verklaren; evenwel, tot een bevredigende oplossing is men tot nu toe nog niet gekomen, en wij dienen verdere experimenten af te wachten, voor-

dat het mogelijk zal blijken het mechanisme er van eenigszins te doorgronden.

Aan den anderen kant hebben deze regeneratieproeven ons nog verschillende resultaten geleverd, die van principieel belang zijn. De vraag is namelijk: van welke weefsels uit herstellen zich de geamputeerde deelen? Herstellen zij zich alleen uit gelijksoortige weefsels, of is het ook mogelijk, dat uit een geheel andere bron de weggenomen deelen weer opnieuw gevormd worden. De beantwoording dezer vraag nu raakt zeer principieele beschouwingen der Morphologie. Sedert de helft der vorige eeuw toch is men, hoofdzakelijk in navolging van REMAK, gewoon, als de meest oorspronkelijke organen van het dierlijk lichaam drie cellagen te onderscheiden, die in haar verdere ontwikkeling ieder aan bepaalde organen hun ontstaan geven. Uit de buitenste cellaag, het Ectoderm, ontstaan alleen de huid, de zintuigen en het zenuwstelsel; uit de binnenste, het Entoderm, ontstaat het epitheel van den darm en de in den darm uitmondende klieren; en uit de middelste laag, tusschen de beide andere gelegen, het Mesoderm, ontstaan de spieren, steunweefsels, bloed en excretie-organen. Hoezeer nu ook deze oorspronkelijke Remak'sche opvatting gewijzigd moge zijn, in hoofdzaak heeft zij hare waarde behouden. Nu doet zich bij de regeneratie de vraag voor, of de weggenomen of verloren gegane organen zich, evenals bij de embryonale ontwikkeling, uit dezelfde cellagen als daar ontwikkelen, of niet. Blijkt het, dat werkelijk organen, die bij embryonale ontwikkeling hun ontstaan uit de buitenste cellaag, het Ectoderm, nemen, zich bij de regeneratie uit Meso- of Entodermaalweefsel ontwikkelen, dan zou daarmee de principieele beteekenis dezer cellagen zeer verzwakt zijn en zou men ook hier tot een totipotent-zijn van de cellen in de verschillende cellagen moeten besluiten. Enkele experimenten en resultaten, die daarop betrekking hebben, wil ik u mededeelen. Wat ten eerste de hooger ontwikkelde dieren aangaat, met name de gewervelde dieren, zoo zijn wel alle onderzoekers tot dezelfde slotsom gekomen, namelijk, dat bij de regeneratie het gelijke slechts uit het gelijke ontstaan kan. Wanneer een kikvorsch, salamander of hagedis, zijn staart of poot verliest, dan herstelt zich de nieuwe opperhuid uit die van de omliggende deelen, het skelet van het nieuwe orgaan uit het beenvlies van het overige skelet, de spieren door uitgroeiing der achtergebleven spieren. KÖLLIKER noemde dit den regel der specificiteit der weefsels. Maar op dezen regel is nu ook reeds bij de gewervelde dieren een in het oog vallende uitzondering bekend. Ik bedoel de regeneratie van de lens in het oog der salamanders. De ooglens ontstaat namelijk bij de

embryonen van alle gewervelde dieren als een verdikking van het ectoderm, de buitenste epitheellaag, die over de primaire oogblaas heenloopt. Wanneer echter de lens operatief uit het oog van een salamander verwijderd wordt, dan herstelt zij zich uit een geheel ander weefsel, namelijk uit het epitheel van den bovenrand van de iris, dat wil zeggen uit mesodermaal weefsel, zonder dat het ectoderm er eenig deel aan heeft. Alle tegenwerpingen, die tegen deze experimenten, vooral door WOLFF en FISCHER ondernomen, zijn ingebracht, werden door nieuwe proeven ontzenuwd, zoodat wij in deze regeneratie van de lens in het salamandroog een zeker geval voor ons hebben, waarbij KÖLLIKER's regel van de specificiteit der weefsels en der kiembladen niet doorgaat.

Veel talrijker zijn de afwijkingen van dezen regel bij de lagere dieren, de niet-gewervelden. Bij de reeds genoemde regeneratie van den kop en den staart van onzen gewonen regenworm vinden wij al merkwaardige voorbeelden van zulk een heterogene regeneratie. In de embryonale ontwikkeling toch ontstaan de spieren uit mesoderm, bij de regeneratie daarentegen nemen de nieuwe spieren hun ontstaan, ten minste grootendeels, uit ectodermcellen. Het voorste gedeelte van den darm, de zoogenaamde pharynx, ontstaat bij de embryonale ontwikkeling uit het ectoderm; bij de regeneratie daarentegen door uitgroeiing van het overgebleven darmepitheel, dus uit entodermaal weefsel. Dergelijke gevallen zijn er bij de ongewervelde dieren nu verschillende bekend, waar bij de regeneratie-organen uit een geheel andere bron hun ontstaan nemen dan bij normale ontwikkeling. Hierdoor is zeker de leer van de strenge specificiteit der oorspronkelijke kiembladen niet meer houdbaar; maar aan den anderen kant is het ook veel te voorbarig om, op deze afwijkende ontwikkeling bij de regeneratie afgaande, aan de oorspronkelijke kiembladen alle morphologische waarde te willen ontzeggen, zooals door enkelen nu reeds gedaan wordt. Bij de normale ontwikkeling blijven zij hun prospectieve betekenissen houden, en uit ieder kiemblad ontwikkelen zich slechts bepaalde organen; maar de cellen, waaruit zij zijn opgebouwd of misschien hare kernen, hebben haar totipotent-zijn nog niet geheel verloren en blijken onder bepaalde omstandigheden nog in staat de meest verschillende organen te kunnen voortbrengen.

Ik wil u eindelijk nog wijzen op eenige belangrijke resultaten uit een rubriek van experimenten, die zich eenigermate aan de regeneratie aansluiten en reeds sinds langen tijd bekend zijn onder den naam van »Transplantatie«, dat wil zeggen het overbrengen of overplanten van een levend lichaamsdeel op een ander, hetzij van

hetzelfde, hetzij van een ander individu. In de heelkunde maakte men hiervan reeds geruimen tijd, ja, naar het schijnt reeds sedert meer dan 5 eeuwen, gebruik. Het was haar evenwel uitsluitend om praktische doeleinden te doen, zonder dat daarbij zuiver wetenschappelijke vragen tot oplossing kwamen. Ook bij planten is reeds lang het overbrengen van levende deelen op andere planten, als enten, oculeeren, enz. bekend. Ook hier werden hoofdzakelijk praktische doeleinden beoogd, hoewel toch door STRASSBURGER, VÖCHTING en anderen ook reeds doelbewuste proeven met transplantatie bij planten genomen werden om bepaalde vragen tot oplossing te brengen. In dienst van onze zoölogische morphologie is de transplantatie evenwel pas in het laatste decennium toegepast.

Algemeen bekend zijn de opzienbarende proeven van BORN, van 1897, waarbij deelstukken van embryonen van kikvorschen op de meest verschillende wijzen met elkander tot vergroeiing gebracht werden. Het gelukte hem voorste helften van kikkerlarven te doen samengroeien met achterhelften van anderen, zelfs van andere soorten, en deze heterogene wezens tot hun metamorfose in leven te houden. Ook bracht hij twee achterste helften van verschillende dieren tot samengroeiing en ook twee voorste helften, waardoor dus wezens ontstonden, die alleen uit twee staartgedeelten of uit twee kopgedeelten bestonden en een tijdlang bleven leven. Bij het later onderzoek dezer monstra bleek, dat niet alleen een eenvoudige samengroeiing tot stand was gekomen, maar ook de gelijknamige inwendige organen met elkaar waren versmolten, zoodat darm met darm, ruggemerg met ruggemerg, bloedvaten met bloedvaten volkomen met elkaar in verbinding waren getreden. Ja het bleek zelfs, waar het niet altijd mogelijk was de twee wondvlakten met de gelijknamige organen op elkaar te passen, dat deze elkaar dan opzochten en ten slotte alleen de gelijke deelen met elkaar konden versmelten. Hoewel BORN wel is waar met zijn experimenten nog geen bepaalde morphologische vraagstukken trachtte op te lossen, heeft hij toch den stoot gegeven, waardoor talrijke dergelijke transplantatie-proeven, zoowel bij gewervelde als bij ongewervelde dieren, genomen werden; en weldra ging men daarbij doelbewust te werk om de oplossing van bepaalde problemen langs dezen weg te zoeken. Door BORN aangegeven, is de methode door de jongere onderzoekers, BRAUS, SPEMANN, HARRISON, LEWIS en anderen toegepast ter beantwoording van morphologische vraagstukken.

In principe komt zij hierop neer, dat van een jong embryo een of ander deel wordt uitgesneden en ingeplant op een andere

plaats, hetzij van hetzelfde, hetzij van een ander embryo, terwijl men na heeling van de wond nagaat wat er uit het overgeplante stuk wordt. Het zou toch eenerzijds kunnen zijn, dat het overgeplante deel zich aanpast aan zijn nieuwe omgeving, zoodat er later aan het embryo niets buitengewoons te bespeuren valt, of anderzijds zou het zich kunnen ontwikkelen tot die organen, die het op zijne oorspronkelijke plaats ook zou voortbrengen. Naar de terminologie van Roux is het, met andere woorden, de vraag, of er op zal treden een »afhankelijke differentiëring« of een »zelfdifferentiëring«. Op deze wijze is het mogelijk de kiem van een dier in afzonderlijke districten te splitsen en deze ieder voor zich op een ander dier, evenals een zaadkorrel op een voedingsbodem op te kweken en na te gaan, wat er uit wordt. Door toepassing van deze methode zijn nu reeds verschillende belangrijke resultaten verkregen. Een enkel concreet geval zij mij vergund u als voorbeeld mede te deelen. Een zeer belangrijk, maar niet minder moeilijk probleem is de vraag naar het ontstaan der periphere zenuwen. Twee opvattingen staan hier tegenover elkaar, die bovendien ieder nog weer op verschillende wijzen zich de zaak voorstellen. De hoofdzaak evenwel is, dat volgens de eene opvatting de samenhang van het eindorgaan, hetzij spier of zintuig, met het centrale zenuwstelsel eerst betrekkelijk laat tot stand komt, doordat van het centrale zenuwstelsel uit, de zenuwvezels naar de reeds aanwezige eindorganen toegroeien. Daar tegenover staat de andere opvatting, dat de samenhang van eindorgaan en centraalzenuwstelsel een oorspronkelijke is, of ten minste reeds lang aanwezig is, voordat de zenuwvezels zichtbaar zijn. Men voelde toch de groote moeilijkheid, dat de zenuwvezels bij haar uitgroeien juist altijd het ware eindorgaan zouden vinden, waarbij zij hoorden, wanneer er niet een gepraeformeerde baan was, die haar den weg wees. Langs zuiver histologische waarneming bleek het tot nog toe onmogelijk om dezen strijd tot een bevredigende oplossing te brengen. De meest ervaren onderzoekers konden in deze zoo gewichtige vraag niet tot overeenstemming komen.

In den jongsten tijd evenwel werd nu door HARRISON en BRAUS getracht langs een geheel anderen weg de oplossing dezer vraag te vinden, waarbij zij van de embryonale transplantatie gebruik maakten. In hoofdzaak komen hunne experimenten op het volgende neer. Bij jonge larven van padden vertoont zich de eerste aanleg der ledematen als kleine stompjes aan den romp. BRAUS snijdt nu een dergelijk stompje, vóór daarin nog iets van zenuwen aan te toonen was, af en plantte het over op een andere plaats van het lichaam,

bijv. boven op den kop van het diertje. De poot ontwikkelt zich daar geheel normaal verder, met zijn skelet, spieren, bloedvaten en — ook met zijn zenuwen. De poot boven op den kop is spontaan bewegelijk en de zenuwen krijgen secundair dunne verbindings-takjes met kopzenuwen en wel met den N. facialis. Uit dit experiment is dus met zekerheid te besluiten, dat in het overgeplante pootstompje de aanleg van de zenuwen reeds aanwezig was, vóór deze als zoodanig herkenbaar waren. Nu heeft echter HARRISON het onderzoek op nog jongere stadiën van de padlarven ondernomen. Bij zeer jonge larven, waar nog niets van den aanleg van een poot te ontdekken is, kon hij door een insnijding langs het ruggemerg de streek van het lichaam, waaruit de poot zich later ontwikkelen zal, scheiden van het centrale zenuwstelsel. De poot ontwikkelt zich ook nu normaal verder met skelet, spieren en bloedvaten, maar — nu geheel zonder zenuwen, zoodat de poot volkomen onbeweeglijk en gevoelloos blijft. Tusschen deze twee medegedeelde stadiën in moet dus het kritieke oogenblik liggen, waarop de aanleg der zenuwen in den poot ingroeit. Het eindresultaat is nog niet verkregen, maar wij mogen met zekerheid verwachten, dat het binnenkort bereikt zal worden door de beide reeksen van experimenten in tijd dichter en dichter bij elkaar te brengen.

Ten slotte wil ik u nog een paar merkwaardige transplantatie-proeven mededeelen, die door LEWIS ondernomen werden met het doel om omtrent de oorzaak van het ontstaan der lens in het oog meerdere zekerheid te verkrijgen.

Reeds wees ik er op, dat de lens ontstaat door eene verdikking en latere afsnoering van het deel van de opperhuid, dat over den oogbeker heen loopt. Verschillende vragen doen zich nu hierbij voor. Ten eerste de vraag of de verdikking van de opperhuid, die de lens leveren zal, veroorzaakt wordt door den prikkel van den tegen de opperhuid aandringenden oogbol; en dan verder de vraag of de plaats van de opperhuid, waar de lens zich vormt, daartoe reeds voorbeschikt is, of dat ieder willekeurig stuk van de opperhuid tot die lensvorming in staat zou zijn. Om tot oplossing van deze vragen te komen, ging LEWIS op twee verschillende wijzen te werk. Ten eerste verwijderde hij het stukje huid boven de oogblaas van een kikvorschlarve en bracht in plaats daarvan een stukje huid van den buik van een andere kikkerlarve, dat gemakkelijk aan het omgevende weefsel vastgroeide. Zoodra nu de oogblaas tegen dit ingelaschte stukje buikhuid aandrong, ontwikkelde zich hieruit een normale lens. In dit geval kon evenwel nog zeer terecht de bedenking gemaakt wor-

den, dat de plaats, waar de lens zich vormt, toch de oorspronkelijke is, zoodat bijv. de spanningsverhoudingen van de omgeving en niet het opdringen van de oogblaas de aanleidende oorzaak van de lensvorming zou kunnen zijn. Om deze bedenking te ontzenuwen, ging LEWIS nog op een andere wijze te werk.

Hij klapte namelijk de huid boven de oogblaas om, sneed de geheele oogblaas van de hersenblaas los en schoof haar een eind verder onder de losgemaakte huid voort, klapte het opgewipte stukje huid weer toe, en in korten tijd was de wond genezen. Ook nu ontwikkelde zich het verplaatste oog verder, en er ontstond een lens op de plaats, waar nu de oogblaas tegen de opperhuid aangroeide. Ja, nog sterker, hij prepareerde de geheele oogblaas los en bracht haar onder de huid van de meest verschillende plaatsen van het lichaam, van den buik of van den rug, en altijd ontwikkelde zich uit de cellen van het epitheel van de huid een lens, zoodra de oogblaas met de huid in aanraking kwam. Uit deze transplantatie-proeven blijkt dus in alle gevallen, dat de oogblaas het vermogen bezit om op verschillende plaatsen, waar zij met de opperhuid in aanraking komt, het ontstaan van een ooglens te veroorzaken; en men vermoedde verder, zooals voor de hand lag, dat het ontstaan van de ooglens dan ook geheel afhankelijk was van den prikkel door het aandringen van de oogblaas veroorzaakt en zij zich alleen ook in dat geval kon ontwikkelen. Maar ook hier blijkt de zaak helaas al weer gecompliceerder dan men verwachtte. Door DEAN KING en SPEMANN werden namelijk contrôleproeven genomen, door bij kikvorsch-larven de oogblaas te verwijderen en de huid er boven weer tot heeling te brengen. En nu ontwikkelt zich, hoewel er geen oogblaas is, toch op de gewone plaats een kleine lens, ten minste bij *Rana esculenta*, daarentegen bij de vuurpad, *Bombinator igneus*, niet.

Het epitheel schijnt dus aan den anderen kant soms voor zich het vermogen te bezitten een lens te kunnen voortbrengen zonder de aanwezigheid van de oogblaas. Evenwel, tegen de laatst vermelde proeven zijn nog bedenkingen aan te voeren, en verdere experimenten zullen nog hebben uit te maken, hoe deze schijnbare tegenstrijdigheid is op te lossen.

Het spreekt vanzelf, dat ik in dezen korten tijd, dien ik van uw geduld mag vergen, slechts enkele voorbeelden kon vermelden van de talrijke experimenten, die reeds ondernomen zijn met het doel om bepaalde morphologische vragen op te lossen, waarop de vergelijkende Anatomie en Embryologie geen antwoord konden geven. Ik meen

evenwel, dat door het medegedeelde het voldoende duidelijk zal zijn wat ik bedoelde met: »het experiment in dienst der Morphologie«.

En wanneer ik u dan eenige oogenblikken heb rondgevoerd op het onderzoekingsveld van dezen jongen tak van de morphologische wetenschap en u op enkele van de daarop reeds gegroeide vruchten heb gewezen, mag ik nog wel een algemeene beschouwing daaraan toevoegen.

Juist op dit onderzoekingsveld der experimenteele morphologie is in den jongsten tijd een oude strijd weer meer op den voorgrond getreden. Aan den eenen kant staan zij, die meenen, dat de vormveranderingen, die bij levende wezens plaatsgrijpen, en wel in de eerste plaats de ontwikkeling van de eicel tot plant of dier, eenmaal geheel zullen kunnen verklaard worden door de ons bekende physische en chemische krachten. Aan den anderen kant staan zij, die deze daartoe ontoereikend achten en meenen een bijzondere Autonomie der levensverschijnselen te moeten aannemen. Men is tegenwoordig gewoon in dit laatste geval van Neo-Vitalisme te spreken, en juist zijn deze Neo-Vitalisten door hun experimenteel-morphologische studien er toe gekomen om een autonomie der levensverschijnselen te verdedigen. Ja, een der voorste strijders in deze richting, HANS DRIESCH, gaat nog verder, en meent werkelijk bewijzen voor die autonomie te kunnen aanvoeren in wat hij de »organische Regulatie« noemt.

Hij zag, hoe deelstukken van embryonen zich tot geheel normale larven ontwikkelden met de typische proporties der organen, zooals deze bij normale larven voorkomen, en hij meent, dat het onmogelijk is dit alleen tot physische en chemische factoren terug te brengen. Hier moet naar zijne meening iets autonooms zijn, iets wat slechts aan het leven eigen is. Ook nog andere bewijzen tracht DRIESCH daarvoor aan te voeren, maar altijd zijn het wat wij negatieve bewijzen kunnen noemen, d.w.z. hij somt vormveranderingen bij de ontwikkeling op, die naar zijne meening onmogelijk langs physisch-chemischen weg te verklaren zijn, en besluit daaruit dat er in de levensprocessen nog een factor moet medewerken, dien hij met de oude Aristotelische terminologie, de »Entelechie« noemt, den factor in de Biologie, die intensief in het kiemplasma huist en het doel, het geheele organisme te doen ontstaan, in zich zelf draagt: „το τέλος ἐν ἐαυτῷ ἔχον.“ Naar zijne voorstelling is in deze Entelechie een factor te zien, gelijkwaardig aan de constanten in de Physica, aan de affiniteiten in de Chemie. Bij de ontwikkeling van een organisme uit de eicel ontplooit zich niet een kunstige machinerie, maar de zich deelende kiem draagt aan ieder van haar deelstukken niet

slechts zijn physische en chemische eigenschappen over, maar ook zijn biologische, zijn entelechie. Zoo wordt ook hier de opvatting van de levensprocessen een teleologische; maar terwijl bij de oude opvatting der teleologie, het teleologische als het ware naast het causale ging, er buiten stond en het causale gebeuren hoogstens als middel gebruikte, wordt nu naar de voorstelling der Neo-Vitalisten het causale zelf teleologisch. De Entelechie is dan als eenvoudige natuurkracht, natuurbegrip, op te vatten, iets wat voor ons niet verder ontleedbaar is.

Tegenover dit Neo-Vitalisme staat de richting, die wij onder den naam van het Mechanisme kunnen samenvatten. Zijne aanhangers meenen dat noch door DRIESCH, noch door iemand anders het bewijs geleverd is, dat de vormveranderingen der levende wezens niet uitsluitend langs physisch-chemischen weg zouden te verklaren zijn, al is het ook, dat dit hun ideaal nog op verre na niet bereikt is. Zij geven evenwel niet toe, dat er nu reeds een dwingende grond bestaat om over te gaan tot het aannemen van een »vis vitae«, een »entelechie« of hoe men het noemen wil, en zij blijven er naar streven de levensprocessen terug te brengen uitsluitend tot de grootheden en krachten, ons uit de niet levende natuur bekend. Dat ook zij zich bewust zijn, dat ten slotte het »Ignorabimus« ook voor hen het eindwoord wezen zal, daaraan te herinneren wordt reeds een gemeenplaats.

En zoo dringt zich dan ook aan ons de vraag op, tot welke van deze zienswijzen voelen wij ons het meest aangetrokken. Heeft het Neo-Vitalisme ons voldoende overtuigd van de onmogelijkheid om in de levende natuur met de in Physica en Chemie bekende krachten en grootheden uit te komen, of zullen wij er naar blijven streven om ook in onze organische wereld de voorwaarden, waaronder de levensverschijnselen geschieden, uitsluitend te zoeken in Physica en Chemie?

Naar mijne overtuiging kan hierin op het oogenblik allerm minst eene beslissing genomen worden. De experimenteele morphologie geeft nog lang geen ontwijfelbaar bewijs voor de autonomie der vormveranderingen der levende wezens, en het is volstrekt geen denkonmogelijkheid, dat het ons eenmaal nog gelukken zal de voorwaarden en nadere oorzaken der spanningsverhoudingen of wat dan ook te leeren kennen, waaronder de »Organische regulaties« plaatsgrijpen, waarvoor de Neo-Vitalisten nu meenen, dat eene Entelechie een noodzakelijk postulaat is. Bovendien zij er aan herinnerd, dat in den jongsten tijd ook de begrippen omtrent den opbouw der zoogenaamd levenlooze natuur op weg zijn zoozeer gewijzigd te worden door de merkwaardige verschijnselen der radioactieve stoffen, door de leer der elec-

tronen en alles wat daarmee in verband staat, dat men het zelfs waagt te gaan spreken niet slechts van het uiteenvallen der atomen, maar zelfs van een evolutie der anorganische wereld. Door de Chemie der Kolloïden, door de hoogst eigenaardige reacties, die zich afspelen bij de inwerking van Baryum-, Radium- en Nucleïne-zouten op Proteïnen, komt men tot stoffen, die reactieketens vertoonen, die nauwelijks meer van de primitiefste levensverschijnselen te onderscheiden zijn.

Waar wij er dus eenerzijds naar streven de afhankelijkheid der vormveranderingen van de organische wereld zooveel mogelijk terug te brengen tot de ons bekende energievormen en, waar aan de andere zijde de verstijfde atomen uiteenvallen, men van een evolutie dier atomen waagt te spreken en in zoogenaamd levenlooze massa verschijnselen ziet optreden, die aan leven doen denken, dan is er misschien een eerste begin van toenadering te zien, waardoor eenmaal de slagboom zou kunnen worden opgeheven, die er nu nog ligt tusschen de zoogenaamd levende en de levenlooze natuur. En zoo zou misschien de oude phantastische voorstelling van een PREYER niet zoo dolzinnig meer klinken, als zij ons nu nog toeschijnt, waar hij zegt: »Wij beweren, dat de aanvanglooze beweging in de wereld leven is, dat het protoplasma noodzakelijk moest overblijven, nadat door de intensievere levensuitingen van de gloeiende planeet aan zijne zich afkoelende oppervlakte de nu anorganisch genoemde lichamen neergeslagen waren, zonder dat zij door de voortdurende temperatuurdaling van de aardkorst in de langzamerhand ook in massa afnemende heete vloeistoffen weer konden terugkeeren. De zware metalen, eenmaal ook organische elementen, smolten niet meer, gingen niet meer in den kringloop terug, die ze had afgescheiden. Zij zijn de teekenen van de doodsverstijving van vroegere gigantische gloeiende organismen, wier adem misschien lichtende ijzerdamp, wier bloed vloeibaar metaal en wier voeding misschien Meteoriten waren.«

Hoe phantastisch een dergelijke voorstelling ook moge zijn, zoo meen ik toch eenig uitzicht te zien opdoemen om in de verre toekomst te mogen voorspellen, dat de strijd tusschen mechanisme en vitalisme zal beslecht worden, niet doordat in de levende natuur het bestaan van een Entelechie bewezen wordt, essentiëel verschillend van alles, wat ons Physica en Chemie leert, maar dat omgekeerd Physica en Chemie, die met zooveel eenvoudiger verhoudingen te doen hebben, ons zullen aantoonen, hoe reeds daar de eerste sporen van een Entelechie te vinden zijn, principiëel niet verschillend van de verschijnselen in de zoogenaamd levende natuur.

Ik vrees, dat gij mij zult beschuldigen U een phantasmagorie

voor te spiegelen, en dat nog wel op een nog uiterst onsoliede basis. Ik zal de eerste zijn U dit volmondig toe te geven; maar opgegroeid en ouder geworden in monistisch denken, kan ik mijn monisme niet prijsgeven, voor ik deugdelijker bewijzen voor een dualisme verneem, dan tot nu toe door de Neo-Vitalisten gegeven zijn.

Wel luister ik met aandacht, ja zelfs met zekeren eerbied, als een man als EDUARD VON HARTMANN, aan wien ik uit mijn jongere jaren zooveel te danken heb, in zijn laatste, eerst na zijn dood verschenen werk »Die Naturphilosophie« tot het besluit komt, dat ook naar zijne meening een essentiëel verschil tusschen de levenlooze en de levende natuur bestaat, en hierin een dualisme huldigt, maar overtuigd heeft hij mij niet. Daar tegenover staat de nog altijd jonge grijsaard van 74 jaren, ERNST HAECKEL, die, hoeveel tekortkomingen men hem ook moge kunnen voorhouden, toch als oud-strijder voor het monisme, in zijn laatsten zwanenzang over »Lebenswunder« en »Lebensrätsel« zich nog altijd als de geniale denker doet kennen, hoeveel er ook in bijzonderheden op zijn werk valt af te dingen. Maar naar welke richting wij ons ook meer getrokken gevoelen, op onzen arbeid zal dit geen invloed hebben. De experimenteele morphologie zal zich voorloopig tevreden te stellen hebben de vormveranderingen der organismen tot de eenvoudigste voorwaarden terug te brengen. De in den jongsten tijd zoo grondig gewijzigde voorstelling van materie en kracht zullen het aan den anderen kant misschien daarheen leiden, dat wij elkander ten slotte ontmoeten en tot onze verbazing zullen ontdekken, dat er in den grond geen verschil bestaat tusschen mechanistische en vitalistische wereldbeschouwing.
