

Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich

Unter Mitwirkung von H. FISCHER und FR. STÜSSI

herausgegeben von

HANS STEINER

Redaktion: Zoologisches Institut der Universität Zürich, Künstlergasse 16

Druck und Verlag: Gebr. Fretz AG, Zürich

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Quellenangabe gestattet

Jahrgang 101

Schlussheft

31. Dezember 1956

Mitteilungen

Die Herkunft der Keimzellen und ihr Nachweis bei jungen menschlichen Embryonen

Von

ROBERT SCHENK (Basel)

(mit 6 Abbildungen im Text)

Aus dem anatomischen Institut der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. Gian Töndury

Die Frage nach Herkunft und Entwicklung der Ei- und Samenzellen, die für die Fortpflanzung der Lebewesen von so entscheidender Bedeutung sind, ist schon seit langem Gegenstand intensiver Forschertätigkeit gewesen. Um so mehr überrascht es, dass auch heute noch verschiedene Ansichten geäußert werden, die sich teilweise widersprechen. Die Kontroverse geht bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts zurück. 1870 hat WALDEYER in seiner berühmten Arbeit vom «Eierstock und Ei» den Begriff des Keimepithels aufgestellt. Eierstock und Hoden sind an der äusseren Oberfläche von einer einschichtigen, platten oder kubischen Epithellage bedeckt, die entwicklungsgeschichtlich auf die epitheliale Auskleidung der Leibeshöhle, die sogenannte Somatopleura, zurückgeht. Dieses beim geschlechtsreifen Individuum so unscheinbare Epithel, das sich kaum vom Serosaepithel der übrigen Bauchorgane unterscheidet, spielt bei der Entwicklung der Keimdrüsen in der Tat eine bedeutende Rolle. Bei höheren Wirbeltieren (Vögel, Säuger) findet sich in der dorsalen Wandung der Leibeshöhle auf jeder Seite ein langgestreckter Wulst, die Plica urogenitalis (Abb. 1). Das Mesenchymlager dieses Wulstes enthält die Anlage der Urniere und wird gegen die Leibeshöhle von der Somatopleura überzogen. In der Nähe der Sagittalebene geht die Somatopleura in einem deutlichen Knick in die

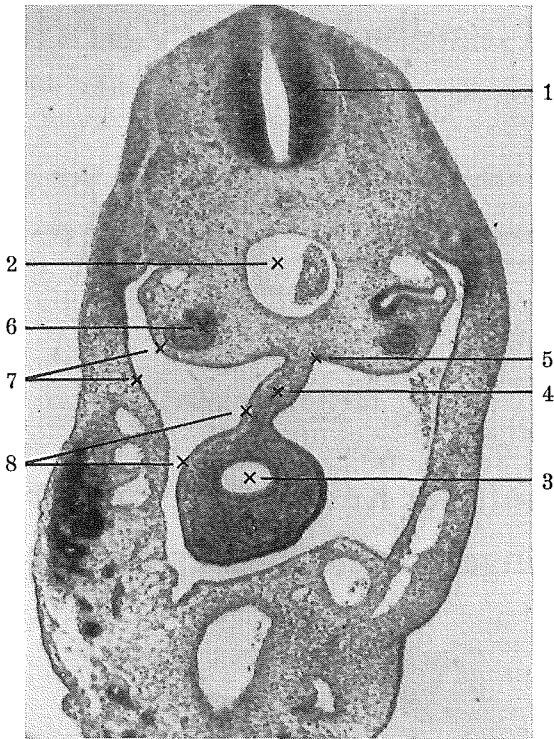


Abb. 1 Embryo 168, SSL 6 mm. Querschnitt durch den Rumpf auf Höhe der Urnierenfalten. 50:1. 1 = Neuralrohr, 2 = Aorta, 3 = Darmrohr, 4 = Meso dorsale, 5 = Coelomwinkel, 6 = Urnierenfalte, 7 = Somatopleura, 8 = Splanchnopleura. Die Zahlen 3–6 verweisen gleichzeitig auf die Lage der entsprechend nummerierten, stärker vergrößerten Abbildungen.

Splanchnopleura über («Coelomwinkel»). Die letztere überzieht das Meso dorsale (Aufhängeband des Darmrohres) und die Aussenfläche der Darmanlage. In etwas älteren Stadien wird die über der medialen Hälfte der Plica urogenitalis gelegene Somatopleura höher, die vorher platten oder kubischen Epithelzellen nehmen Zylinderform an. Das angrenzende Mesenchym verdichtet sich und drängt die ganze Zone als Keimleiste gegen die Leibeshöhle vor. Die Keimleiste stellt die Anlage der Keimdrüsen dar. Der aus der Somatopleura stammende Epithelüberzug lässt schon vor dem Sichtbarwerden der leistenartigen Vorwölbung zwei verschiedene Zellformen erkennen: Kubische oder prismatische, dunkel gefärbte Zellen wechseln ab mit einzelnen grossen, runden Zellen, deren blass gefärbtes Zytoplasma sie schon bei schwacher Vergrößerung aus dem Epithelverband hervortreten lässt (Abb. 6). Auch die bläschenförmigen Kerne mit ihrem markanten Chromatingerüst und einem oder mehreren Kernkörperchen erleichtern die Unterscheidung von den gewöhn-

lichen Epithelzellen, die sich im ganzen Bereich der Somato- und Splanchnopleura finden. Bei der weiteren Entwicklung der Keimdrüse verlagern sich die grossen hellen Zellen ins Innere und werden zu den Stammzellen der Gameten, also zu den Oogonien und Spermatogonien. Ein Teil der übrigen Epithelzellen dringt zu Strängen vereinigt ebenfalls ins Mesenchymlager der Keimleiste vor, liefert aber lediglich die Follikelzellen des Eierstocks und die Stützzellen der Hodenkanälchen (Sertolizellen). Da auf dem Stadium der Keimleiste die Bestimmung des Geschlechts des Keimlings noch nicht möglich ist, werden die Stammzellen der Gameten mit dem neutralen Ausdruck «Urkeimzellen» (UKZ) bezeichnet.

Diese wenigen, zur Klarstellung der wichtigsten Begriffe notwendigen Angaben gehen zum grossen Teil auf neuere Untersuchungen zurück. Die in Abb. 1 dargestellte Ausgangssituation macht es aber auch heute noch verständlich, dass WALDEYER das Keimepithel als den Mutterboden für die Ausbildung der Urkeimzellen betrachtete. Im Eierstock gehen nach seiner Vorstellung Eizellen und Follikelzellen auf die gleiche Bildungsquelle, die Somatopleura zurück. Die allgemeine Anerkennung dieser Annahme verdankte WALDEYER nicht nur der klaren, umfassenden Darstellung in seiner Arbeit. Seine Lehre fügte sich ebenso widerspruchlos in das Gesetz von der Spezifität der Keimblätter ein, das bis zum Ende des 19. Jahrhunderts eine fast uneingeschränkte Gültigkeit besass. Nur vereinzelt wurden andere Stimmen laut. Für unsere heutigen Anschauungen ist die 1880 von NUSSBAUM veröffentlichte Hypothese von der Existenz einer Keimbahn von besonderer Bedeutung. Schon in den ersten Furchungsteilungen sollen die Urkeimzellen von den somatischen Zellen abgetrennt werden. Die Urkeimzellen erhalten den Charakter der befruchteten Eizelle, die Somazellen stellen die Grundlage für die Entwicklung aller übrigen Zellen und Gewebe des Individuums dar. Nur die Urkeimzellen können Ei- und Samenzellen liefern, ein Übergang von somatischen Zellen in Gameten ist ausgeschlossen. Da die Gameten bei der Fortpflanzung an die Nachkommen weitergegeben werden, lässt sich für die Urkeimzellen eine Art Unsterblichkeit postulieren, indem sie von Generation zu Generation auf eigenen Wegen, der sogenannten Keimbahn, fortleben. Die Somazellen dagegen sind mit dem Tode des Individuums dem Untergang geweiht. 1892 hat WEISMANN diese Gedankengänge in seiner Abhandlung über die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung übernommen. Da es sich bei den Folgerungen NUSSBAUM's aber lediglich um eine Arbeitshypothese handelte, die nur auf vereinzelt, unvollständigen Beobachtungen fusste, erscheint es uns wesentlicher, auf die morphologischen Indizien und Beweise für die Existenz einer Keimbahn einzugehen.

Einen einzigartigen Beweis für die Richtigkeit der NUSSBAUM'schen Hypothese konnte 1887 BOVERI erbringen. Während der ersten Furchungsteilungen von befruchteten Eiern des Pferdespulwurms (*Ascaris megaloccephala*) tritt eine auffallende Veränderung am Chromosomensatz der Blastomeren ein, die BOVERI als Chromosomendiminution bezeichnete. In der an das Zweizellsta-

dium anschliessenden zweiten Furchungsteilung werden die verdickten Enden der Chromosomen einer Blastomere abgestossen und der Rest zerfällt in kleinere Teilstücke, die fortan den Chromosomenbestand aller Abkömmlinge dieser beiden Tochterzellen ausmachen. Die andere Blastomere wird von der Chromosomendiminution nicht betroffen und gibt den von der befruchteten Eizelle übernommenen Chromosomensatz unverändert an ihre Tochterzellen weiter. In den nächsten fünf Teilungsschritten wiederholt sich die Chromosomendiminution immer an einer der beiden Blastomeren, die noch über den ursprünglichen Chromosomensatz verfügen. Aus einer vollständigen Reihe aufeinanderfolgender Entwicklungsstadien ging hervor, dass nur die Zellen mit dem Chromosomensatz der befruchteten Eizelle sich zu Gameten entwickeln können und somit die Urkeimzellen darstellen. Alle Zellen, die die Chromosomendiminution durchgemacht haben, bauen als Somazellen die übrigen Organe und Gewebe auf. Die Chromosomendiminution wird so zu einem Vorgang, der es gestattet, die Trennung zwischen Somazellen und Urkeimzellen bis zur zweiten Furchungsteilung zurückzuverfolgen.

Wenn es in der Folge auch nur bei wenigen Wirbellosen gelang, die Befunde BOVERI's zu bestätigen, so gab diese Entdeckung den Anschauungen über die Keimbahn doch einen mächtigen Auftrieb. Viele, zunächst kritische Untersucher wandten sich der neuen Lehre zu, darunter auch WALDEYER, der 1906 die ursprüngliche Fassung des Begriffs «Keimepithel» fallen liess.

Für ihre Gegner bot die Lehre von der Keimbahn aber immer noch eine breite Angriffsfläche: Die von BOVERI beschriebene Chromosomendiminution konnte nur an wenigen Wirbellosen bestätigt werden. Erst 1925 gelang es BOUNOURE, bei einer Anurenart den Weg der Urkeimzellen bis in die ersten Entwicklungsstadien zurückzuverfolgen. Wegleitend war dabei aber nicht eine Veränderung am Chromosomensatz, sondern ein durch sein bestimmtes färbereiches Verhalten gekennzeichneter Zytoplasmabezirk der befruchteten Eizelle, den BOUNOURE als «Keimbahnkörper» bezeichnete. Der Keimbahnkörper wird während der Furchung bestimmten Zellen der vegetativen Keimhälfte zugeteilt, die während der Gastrulation und Neurulation verlagert werden und schliesslich amöboid in die Keimdrüsenanlage einwandern. Auch der Besitz des Keimbahnkörpers stellt aber einen Einzelfall dar, der nicht einmal innerhalb der Anuren allgemeine Gültigkeit besitzt. Trotz allen Bemühungen, durch spezielle Färbemethoden und histochemische Reaktionen die Unterscheidung zwischen Soma- und Urkeimzellen bis in die ersten Furchungsteilungen und die befruchtete Eizelle zurückzuführen, sind die Fälle von BOVERI und BOUNOURE bis heute die einzigen geblieben, die für die Richtigkeit der NUSSBAUMSchen Hypothese Beweiskraft besitzen.

Die zahlreichen Untersuchungen an den verschiedenen Wirbeltieren, die heute vorliegen, müssen sich notgedrungen auf den Zeitpunkt und den Ort des ersten Auftretens der Urkeimzellen und ihre Verlagerung in die Keimleiste beschränken. Im Unterschied zu dem Begriff «Keimbahn» sprechen wir bei der Verschiebung vom Ort des ersten Auftretens in die Keimleiste von einer «Wanderung der Urkeimzellen».

In der Lokalisation der ersten Fundstelle wurden auch innerhalb nahe verwandter Spezies beträchtliche Unterschiede gefunden. Bei Fischen, Reptilien, Vögeln und Säugern lassen sich die Urkeimzellen zuerst im Dottersackepithel nachweisen. Im Zeitpunkt ihres ersten Auftretens ist bereits eine dreiblättrige Keimscheibe ausgebildet. Bei den Vögeln halten sich die Urkeimzellen an den kranialen Rand der Keimscheibe, bei den Fischen und den Säugern an deren kaudalen Umfang. Bei Reptilien wurden interessante Zwischenstufen beobachtet (PASTEELS 1953), indem bei einzelnen Arten der kraniale, bei andern der kaudale Rand bevorzugt wird, und auch Formen bekannt sind, in denen sich im ganzen Umfang der Keimscheibe Urkeimzellen im Dottersackepithel nachweisen lassen. Eine stärkere Abweichung von diesem Verhalten hat NIEUWKOOP (1947) an Urodelen beschrieben. Dort treten die Urkeimzellen zuerst in den Seitenplatten des Mesoblasten auf, allerdings in den dem Entoblasten zugewandten Zellagen. In allen Fällen lassen sich die Urkeimzellen durch ihre Grösse, den durch ein markantes Chromatingerüst und die gut sichtbaren Nukleolen gekennzeichneten Kern und bei einzelnen Formen (Reptilien) durch den verzögerten Abbau der im Zytoplasma enthaltenen Dotterschollen von den übrigen Zellen unterscheiden. Der histochemische Nachweis von alkalischer Phosphatase in den Urkeimzellen von Mäuseembryonen (CHICQUOINE 1954) eröffnet neue Möglichkeiten zur Identifizierung dieser Zellen, gelingt aber ebenfalls erst im Zeitpunkt, wo eine dreiblättrige Keimscheibe ausgebildet ist.

Auch der Weg, dem die Urkeimzellen bei ihrer Wanderung folgen, zeigt innerhalb der Wirbeltiere gewisse Unterschiede. Im Zusammenhang mit der Abfaltung und Ausbildung des embryonalen Körpers gelangen sie passiv in die Wandung der vorderen oder hinteren Darmbucht oder in die Gegend des Dottersackstiels. Von dort aus verlassen sie amöboid das Darmepithel und dringen in das Mesenchym vor. Bei den meisten Formen folgen sie dem dorsalen Meso des Darmes bis zu seiner Wurzel, wenden sich dann nach lateral und nisten sich in der Somatopleura ein, die die Plica urogenitalis überzieht (Abb. 1). Als Ausnahme von dieser Regel hatte DANTSCHAKOFF (1931) bei ihren experimentellen Untersuchungen am Hühnchen gefunden, dass die Urkeimzellen in die Dottersackgefässe eindringen und mit dem Blutstrom in die dorsale Aorta gelangen. Nach dem Verlassen der Gefässbahn legen sie die letzte Wegstrecke bis in die Keimleiste amöboid zurück. Neuerdings hat PASTEELS (1953) an Reptilien das gleiche Verhalten nachweisen können, und es besteht Grund zur Annahme, dass die Verschleppung der Urkeimzellen auf dem Blutweg für Reptilien und Vögel den Regelfall darstellt. Bei den Säugetieren, inbegriffen den Menschen, werden dagegen niemals Urkeimzellen innerhalb von Blutgefässen angetroffen (CHICQUOINE 1954, WITSCHI 1948).

Wenn die beschreibende Analyse es auch gestattet, die Urkeimzellen von ihrem ersten Auftreten an auf ihrem Weg in die Keimleiste und ihre spätere Umwandlung in Spermatogonien und Oogonien zu verfolgen, so sind die Einwände gegen die Vorstellung einer Keimbahn bis heute noch nicht verstummt. Verschiedene Autoren (STIEVE, EVANS und SWEEZY u. a.) machen geltend, dass

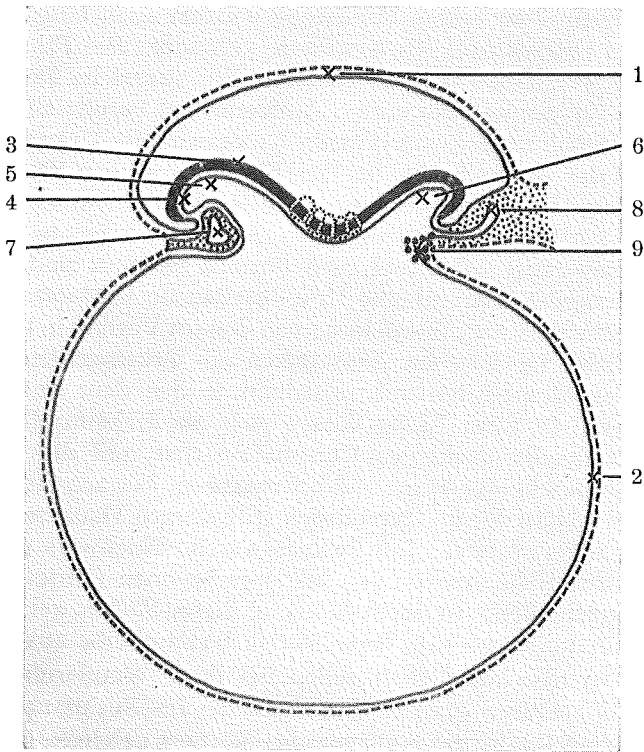


Abb.2 Rekonstruktion eines Sagittalschnitts durch einen menschlichen Embryo mit 5 Somiten (Embryo G.M., Zürich, SCHENK 1954). 25:1. Amnion und Dottersack schematisch ergänzt, Lage der Somiten punktiert eingezeichnet. 1 = Amnion, 2 = Dottersack, 3 = Schnittfläche der Medullarplatte, 4 = Schnittlinie des Darmepithels, 5 = vordere Darmbucht, 6 = hintere Darmbucht, 7 = Herzbeutelhöhle, 8 = Allantois im Haftstiel, 9 = Lage der Urkeimzellen.

die Urkeimzellen nach ihrer Einwanderung in die Keimleiste zugrunde gehen. Sie werden ersetzt durch eine Zellgeneration, die aus dem Keimepithel — also aus somatischen Elementen — hervorgeht. In dieser Form hat die von ihrem Schöpfer selbst aufgegebene WALDEYERSche Lehre vom Keimepithel ihre Auferstehung gefeiert. Um diesen Einwand zu entkräften wurden von verschiedenen Autoren experimentelle Untersuchungen durchgeführt. Die ersten experimentellen Eingriffe hatten zum Ziel, die Urkeimzellen an der Stelle ihres ersten Auftretens zu zerstören und die Entwicklung der Gonaden an den Versuchskeimen zu verfolgen. Es gelang zunächst BENOIT (1930), die Urkeimzellen am kranialen Rand der Hühnchenkeimscheibe durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht zu vernichten. Kurz darauf hat DANTSCHAKOFF (1931—33) diese Versuche ausgebaut und durch Koagulation dieses Areals die Urkeimzellen aus der weiteren Entwicklung ausgeschaltet. Der Erfolg dieses Eingriffs ging über die Erwartungen hinaus, indem die Entwicklung der Gonaden überhaupt unter-

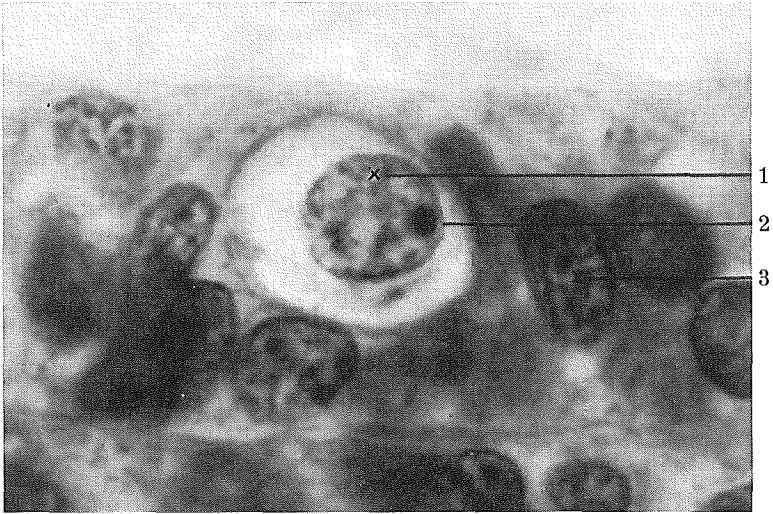


Abb. 3 Ausschnitt aus der Darmwand. 1250:1. Die Urkeimzelle hebt sich in starker Vergrößerung deutlich vom umgebenden Epithel ab. 1 = Kern der Urkeimzelle, 2 = Nukleolus, 3 = Kern einer gewöhnlichen Epithelzelle.

blieb. Die Urkeimzellen sind demnach nicht nur die Stammzellen für die Gameten, sie scheinen ausserdem die Bildung der Keimleiste zu induzieren. Als Ergänzung zu diesen Versuchen hat DANTSCHAKOFF auch durch Koagulation das Areal der Somatopleura ausgeschaltet, aus dem die Keimleiste normalerweise entsteht. Wurde der Defekt vor dem Einwandern der Urkeimzellen gesetzt, so kam es dennoch zu einer Entwicklung von Gonaden, die aber kranial von der zerstörten Stelle lagen.

Ein anderes methodisches Vorgehen führte EVERETT (1943) an Mäuseembryonen zu analogen Resultaten. Er transplantierte die Keimleistenregion verschieden alter Mäuseembryonen unter die Nierenkapsel erwachsener Tiere. Transplantate aus Mäuseembryonen von weniger als 2,5 mm Länge lieferten kein Keimdrüsengewebe. Keimleisten älterer Embryonen konnten sich dagegen zu typisch gebauten Eierstöcken oder Hoden entwickeln. Kontrolluntersuchungen zeigten, dass bei Mäuseembryonen die Urkeimzellen erst bei einer Länge von 2,5 mm in die Keimleiste einwandern. Das Entwicklungsschicksal des Transplantats ist damit völlig abhängig vom Besitz der Urkeimzellen. In dieser Form bestätigen auch die Experimente an den Mäuseembryonen die Folgerungen, die man an die Beobachtungen am Hühnchen knüpfen konnte.

Beim Menschen kommen für die Erörterung der angeführten Probleme nur beschreibende Analysen in Betracht. Es hat sich aber gezeigt, dass an gut erhaltenen menschlichen Embryonen die Urkeimzellen leicht auffindbar sind und einwandfrei identifiziert werden können. Besondere Bedeutung kommt den

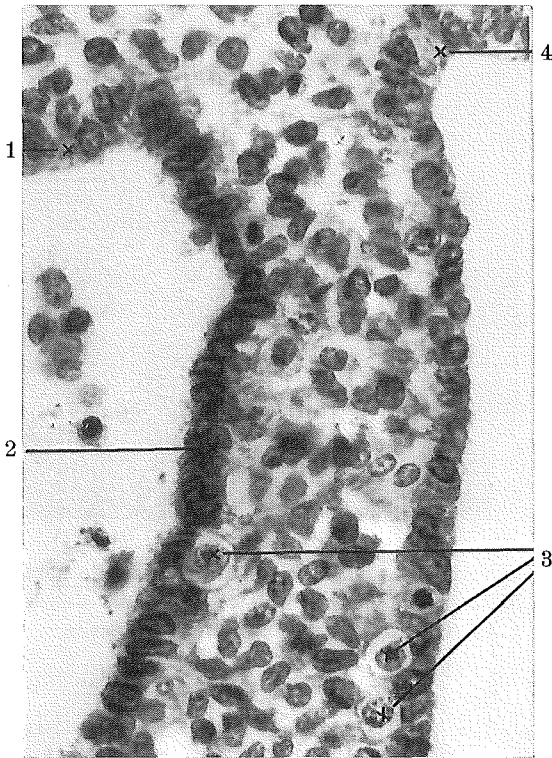


Abb. 4 Meso dorsale mit wandernden Urkeimzellen. 300:1. 1 = Somatopleura, 2 = Splanchnopleura, 3 = Urkeimzellen, 4 = Coelomwinkel.

Untersuchungen von WITSCHI (1948) und GILLMAN (1948) zu, die an einer grösseren Zahl gut erhaltener Embryonen aus der Carnegie Collection einwandfreie Befunde erheben konnten.

Die Angaben über die erste Fundstelle beziehen sich übereinstimmend auf das Dottersackepithel in unmittelbarer Nachbarschaft der Allantoisabgangsstelle (Abb. 2). Sporadisch wurden Urkeimzellen bereits in Präsomitenstadien entdeckt (DEBEYRE 1933, FLORIAN 1931, POLITZER 1933). In jungen Somitenstadien sind sie eindeutig zu erkennen und liegen in einem eng umschriebenen Bezirk dicht beieinander. Dies lässt den Schluss zu, dass sie durch Mitosen aus einigen wenigen Zellen hervorgegangen sind. Die Urkeimzellen behalten diese Lage bis zu einem Stadium mit 14 bis 20 Somiten bei. Durch die fortschreitende Abfaltung des Keimlings vom Dottersack wird der Epithelbezirk mit der Allantoisabgangsstelle in den Boden des Hinterdarms aufgenommen. Vom 25 Somitenstadium an beginnen die Urkeimzellen aus dem Darmepithel ins umgebende Mesenchym auszuwandern. Als erstes Hindernis stellt sich ihnen die Basalmembran des Darmepithels entgegen, die stellenweise durch proteolytische

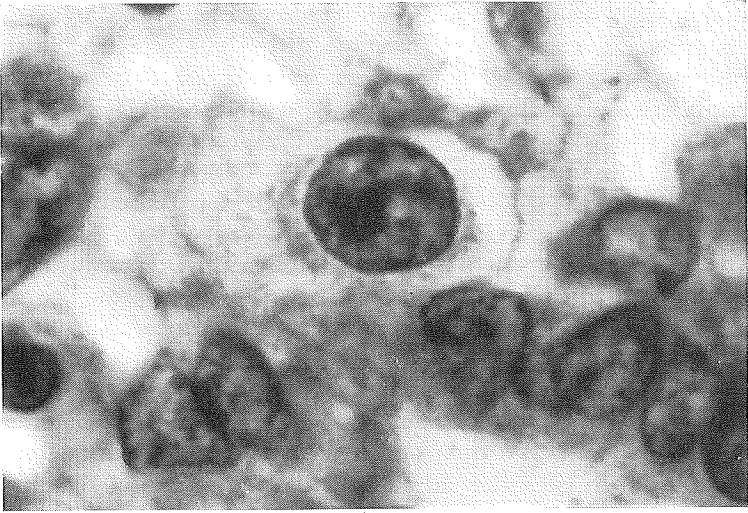


Abb. 5 Wandernde Urkeimzelle in der Gegend des Coelomwinkel. 1250:1. Beachte die nach links gerichteten pseudopodienartigen Fortsätze.

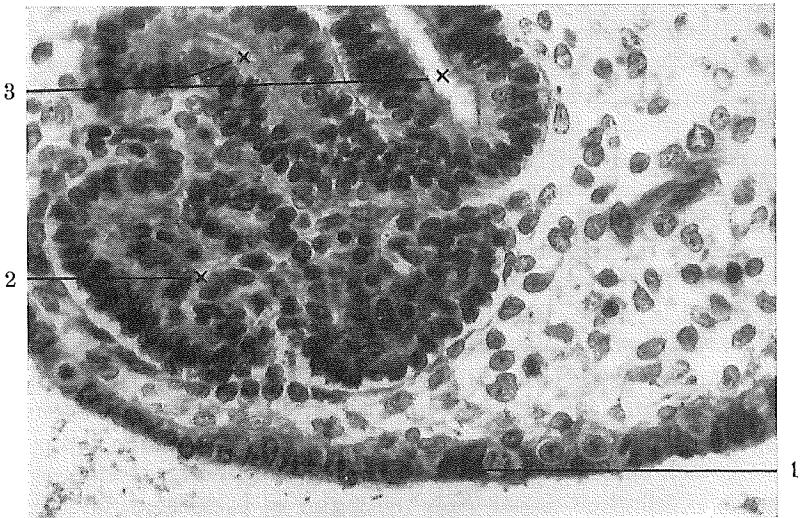


Abb. 6 Rechte Urnierenfalte (Plica urogenitalis). 300:1. 1 = Somatopleura mit eingestreuten Urkeimzellen, 2 = Urnierenkörperchen, 3 = Urnierenkanälchen.

Fermente aufgelöst wird. Durch die so entstandenen Poren sendet die Zelle zunächst pseudopodienartige Zytoplasmafortsätze aus und dringt schliesslich amöboid ins umgebende Mesenchym vor. WITSCHI hat 1948 sehr schöne Abbildungen veröffentlicht, die diese Vorgänge in allen Einzelheiten belegen. Die anschliessende Wanderung der Urkeimzellen lässt sich an einem vortrefflich erhaltenen Keimling der Zürcher Sammlung (Embryo 168, SSL 6 mm) verfolgen, und steht in voller Übereinstimmung mit den Befunden von WITSCHI (1948) und anderen Autoren. Die schon mehrmals erwähnte Abb. 1 gibt einen Eindruck von der Topographie der in Frage stehenden Organe und einen Überblick über den Weg, den die UKZ vom Verlassen des Darmepithels an über das Meso dorsale in die Keimleistenregion zurückzulegen haben. Im Darmepithel des Keimlings sind nur noch wenige Urkeimzellen zu finden, die sich durch das helle, scharf begrenzte Zytoplasma und den grossen, runden Kern von den Epithelzellen scharf abheben (Abb. 3). Die meisten Urkeimzellen befinden sich bereits auf der Wanderung. Der in Abb. 4 wiedergegebene Schnitt lässt im Meso dorsale bei näherem Zusehen mindestens fünf Stück erkennen. Einen Hinweis auf den amöboiden Bewegungstypus gibt die Abb. 5, die in starker Vergrösserung eine Urkeimzelle zeigt, deren Zelleib mit pseudopodienartigen Fortsätzen zwischen die Nachbarzellen vordringt. An der medialen Fläche der Urnierenfalte findet die Wanderung ihr Ende (Abb. 6), die Zellen liegen in oder dicht unter der Somatopleura, deren Zellen im Bereich der späteren Keimleiste dicht beieinanderliegen, intensiv gefärbt sind und mit aktiver Proliferation begonnen haben.

Die weiteren Entwicklungsvorgänge, die zur Ausbildung der Hoden und der Eierstöcke führen, lassen in ihrem Ablauf klar erkennen, dass aus den Urkeimzellen die Oogonien und Spermatogonien hervorgehen, die mit dem Einsetzen der Geschlechtsreife die Umwandlung in Eizellen und Samenzellen durchmachen (EVERETT 1943, GILLMAN 1948). Nur die von STIEVE u. a. aufgestellte Behauptung, dass die Urkeimzellen im Laufe der Embryonalentwicklung degenerieren und durch neue, aus dem Keimepithel stammende Zellen ersetzt werden, kann hier Zweifel erwecken und Verwirrung stiften. Eine Überprüfung der von STIEVE angegebenen kritischen Periode für die Degeneration hat ergeben, dass es sich dabei um eine Täuschung handeln muss (POLITZER 1933, GILLMAN 1948).

So zeigen die heute vorliegenden Befunde trotz einigen geringfügigen Abweichungen eine weitgehende Übereinstimmung. Wenn es auch nur in Einzelfällen möglich war, den Weg der Urkeimzellen von den ersten Furchungsteilungen an zu verfolgen (BOVERI, BOUNOURE), so bilden die genauen beschreibenden Analysen und vor allem die experimentellen Untersuchungen eine gewichtige Stütze für die Richtigkeit der Keimbahnlehre. Aufgabe neuer Arbeiten wird es sein, noch bestehende Lücken zu schliessen und an weiteren Tierarten die allgemeine Gültigkeit dieser Anschauungen zu bestätigen.

Literaturangaben

- BENOIT, J. (1930): C. R. Soc. Biol. Paris 104, 1329.
BOUNOURE, L. (1939): Coll. Act. biol. Paris (Gauthier-Villars).
BOVERI, TH. (1899): Festschr. f. C. v. Kupffer, Jena.
CHICQUOINE, A. D. (1954): Anat. rec. 118, 135—145
DANTSCHAKOFF, V. (1931): Z. Zellf. u. mikr. Anat. 14, 376—384.
DEBEYRE, A. (1933): Compt. rend. de l'Assoc. des anat. 28, 240—250.
EVANS, H. M. and SWEEZY, O. (1931): Mem. Univ. Calif. 9, 119—225.
EVERETT, N. B. (1943): J. exp. Zool. 92, 49—78.
FLORIAN, J. (1931): Anat. Anz. 72, Ergänzsb. 286.
GILLMAN, J. (1948): Contr. Embryol. 32, 81—131.
NIEUWKOOP, P. D. (1950): Arch. Anat. micr. et Morph. exp. 39, 1—205.
NUSSBAUM, M. (1880): Arch. mikr. Anat. Bonn 18, 1.
OEHLER, I. E. (1951): Acta anat. 12, 1/2.
PASTEELS, J. (1953): Arch. de Biol. 64, 227—244.
POLITZER, G. (1933): Z. Anat. u. Entw.gesch. 93, 766—780.
STIEVE, H. (1942): Z. mikr.-anat. Forsch. 52, 189—266.
WALDEYER, W. (1870): Eierstock und Ei, Leipzig.
WEISMANN, A. (1885): Die Kontinuität des Keimplasmas, Jena.
WITSCHL, E. (1948): Contr. embryol. 32, 67—80.