

Das embryonale Werden des Individuums

Der Ablauf der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen ist durch neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Morphologie, Biochemie und Genetik so weit entschlüsselt worden, daß das werdende Lebewesen bis in seine Anfänge zurückverfolgt werden kann. Zugleich ist damit wieder die Frage nach dem eigentlichen *Beginn spezifisch menschlichen Lebens* aufgeworfen worden. Ist es der Zeitpunkt der Vereinigung zweier menschlicher Keimzellen, die auch unter dem Mikroskop im Labor beobachtbar ist? Oder beginnt menschliches Leben mit der Einnistung des Keimes in der Gebärmutter, wie der britische Council of Churches 1964 erklärt hat? Oder wird erst mit der Existenz eines funktionsfähigen Gehirns ein menschliches Lebewesen konstituiert, da der Mensch nicht nur ein biologisches Phänomen, sondern auch ein geistiges Wesen ist? Je nach den „wissenschaftlichen“ Erkenntnissen früherer Zeiten wechselten auch die Antworten der Theologen auf diese Fragen. Und davon wiederum waren ihre Stellungnahmen zur Antikonzeption und deren möglicher Methodik abhängig. Allerdings ging es weniger um die fast stets negierte Erlaubtheit der Abtreibung, als vielmehr um ihre sittliche Bewertung zu den verschiedenen Phasen embryonaler Entwicklung.

Von Aristoteles ausgehend hatte noch Thomas von Aquin angenommen, daß Spermatozoen und Gebärmutterblut als Werkzeug und Werkstoff zur Erzeugung des Kindes zwar lebensfähig, nicht jedoch lebendig seien. Erst wenn der Keim schon eine morphologische Konstitution erreicht hätte, erhielte er Leben in der Beseelung durch eine vegetative und später sensitive Formkraft. Die eigentliche Geistbeseelung des kindlichen Organismus erfolge aber erst nach 40 (bei weiblichen Keimen nach 80) Tagen, wenn die menschliche Gestalt als Zeichen der Wesensart und ihrer Form erkennbar werde¹. Dagegen stand die von Tertullian beeinflusste Ansicht des Albertus Magnus, der in der Befruchtung schon den Augenblick der Geistbeseelung und damit den Beginn spezifisch menschlichen Lebens vermutete. Diese Auffassung setzte sich in der Lehre der Kirche weitgehend durch, so daß im vorigen Jahrhundert der Thomasische Unterschied zwischen nicht geistbeseeltem Embryo und geistbeseeltem Fötus in Moral und Kirchenrecht fallengelassen wurde und bei Abtreibung in jedem Fall die Irregularität eintrat.

Begünstigt wurde diese Entwicklung durch das Aufkommen einer am Experiment orientierten biologischen Wissenschaft. So waren die Versuchsergebnisse der von

¹ A. Mitterer, Die Zeugung der Organismen, insbes. des Menschen, nach dem Weltbild des hl. Thomas v. Aquin u. dem der Gegenwart (Wien 1947).

W. Roux begründeten „Entwicklungsmechanik“ nur zu erklären, wenn der Materie schon bei ihrem Werdebeginn Eigenschaften des Lebendigen zugeschrieben wurden. Seitdem sind durch die Entschlüsselung des Erbmaterials und des Zellteilungsvorganges, durch Beobachtungen an Keimzellen und Gewebskulturen, durch Untersuchungen junger Keime neue Aspekte aufgetaucht, die die Frage nach dem Beginn menschlicher Seinsweise wesentlich differenzierter erscheinen lassen als bisher angenommen.

Deshalb soll in einem Durchblick versucht werden, die wichtigsten biologischen Vorgänge in den ersten vorgeburtlichen Tagen darzustellen und zu deuten, insofern sie grundlegende anthropologische und allgemein philosophische Fragen betreffen². Als brauchbares Ordnungsprinzip erweist sich dabei das *Gesetz der zunehmenden Komplexität*, durch das es Teilhard de Chardin gelang, „die Einheit des gesamten Entwicklungsprozesses auf der Erde zum Ausdruck zu bringen“³. Danach zielt die Evolution auf immer größere, umfassendere und dichter untereinander verknüpfte Gebilde; nicht indem diese „immer umfangreichere Agglomerate bilden . . ., sondern indem sie sich derart vereinen, daß sich wirkliche Komplexe bilden, in denen die Atome sich organisch zu einfachen Molekülen gruppieren, die einfachen Moleküle zu Supermolekülen, die Supermoleküle zu Mizellen, die Mizellen zu freien Zellen, die Zellen zu Pflanzen und zu Tieren“⁴. Teilhard fand diese Tendenz, sich zu organisieren, zu zentrieren, zu individualisieren, zu personalisieren in den großen Linien biologischer Evolution und in der Kulturgeschichte der Menschheit. Sie müßte sich auch im embryonalen Werden des Menschen zeigen.

Die Voraussetzung: das Lebendige

Grundlage alles Lebendigen ist dessen Fähigkeit, die Strukturen seines Erbgutes so zu verdoppeln, daß der dann in beiden Teilen vorhandene genetische Informationsgehalt wiederum jeweils den gleichen Vorgang der *Reduplikation* möglich macht. Dazu ist das Vorhandensein von bestimmten Nukleinsäuren (Desoxyribo-Nukleinsäure, abgekürzt: DNS) und Eiweißstoffen (Enzyme) notwendig, die beide durch ihr spezifisches Bausteinmuster einen bestimmten Informationsgehalt besitzen⁵.

Andeutungsweise findet sich die Verdoppelung von Erbmaterial schon bei niedrigsten Virusformen, die nur Anweisungen zur Reduplikation, zur Herstellung einer schützenden Hülle und zum Eindringen in andere Zellen enthalten. Ohne eigenes Enzymsystem bedürfen sie aber einer lebendigen Zelle, um ihre Informationen ver-

² Damit ist weder eine Synthese aller bekannten Ergebnisse noch ihre metaphysische Interpretation beabsichtigt. Es soll in diesem und einem folgenden Artikel allein auf die Bedeutung und nicht geringe Problematik der Embryonalentwicklung hingewiesen werden, weil Einzelergebnisse nicht selten in anderen Wissenschaftszweigen zu gewagten Hypothesen geführt haben.

³ P. Smulders, *Theologie und Evolution* (Essen 1963) 53.

⁴ P. Teilhard de Chardin, *Der Ort des Menschen im Universum: Werke*, Bd. IV (Olten 1965) 324.

⁵ H.-G. Wittmann u. H. Jockusch, *Der genetische Code*, in: *Molekularbiologie* (Frankfurt 1967).

wirklichen und in ihrer Realisation regulieren zu können, so daß sie kein eigentlich selbständiges Leben besitzen. Mikroben mit einem Durchmesser von knapp 0,0003 mm, die zuerst in menschlichen Geweben gefunden wurden, könnten dagegen schon als *biologische Lebenseinheiten* aufgefaßt werden. Denn auf Grund ihrer biochemischen Ausrüstung mit Nukleinsäuren und katalytisch wirkenden Eiweißstoffen sind sie zur eigenständigen Reduplikation ihres Erbmaterials fähig, so daß sie die Kontinuität des Lebens zu sichern vermögen. Insofern also diese Gebilde nicht nur zusammengesetzt sind aus verschiedenen Bauelementen, sondern auch insofern der Informationsgehalt dieser Bauelemente zusammenfaßbar und ausreichend ist, um ihn verdoppeln und in jedem Teil gleichermaßen realisieren zu können, sind sie echte Lebens-Einheiten. Sie unterscheiden sich daher von Einzellern, die schon einen Kern und plasmatische Strukturen erkennen lassen, nicht wesensmäßig, sondern nur durch ihren geringeren Informationsgehalt, der bedingt ist durch ihre kleinere DNS-Menge.

Während bei diesen einfachen biologischen Lebenseinheiten der größte Teil ihres Erbmaterials notwendigerweise nur der Informierung der Reduplikationsvorgänge und damit der Kontinuität des Lebens dient, wird bei den Vielzellern ein beträchtlicher Teil der DNS-Menge zur Differenzierung eingesetzt, die zu unterschiedlicher Spezialisierung der Zellen in Struktur und Funktion führt (Bildung von Nervenzellen zur Impulsleitung, von Blutzellen zum Sauerstofftransport usw.). Diese verschiedenen biologischen Eigenschaften sind letztlich bedingt durch eine unterschiedliche Synthetisierung von Eiweißstoffen in den Zellen. Obwohl jede mit besonderen Aufgaben betraute Zelle in ihrem Erbmaterial die Information für alle Eiweißstoffe, die zur Ausprägung und Existenz des vielzelligen Organismus notwendig sind, behält, verliert sie dennoch mit ihrer Ausdifferenzierung die Fähigkeit zum Ganzen, nämlich durch Reduplikation ihrer DNS der Ausgangspunkt zweier Organismen zu werden. Denn ihr wirksamer Informationsgehalt wird auf die Realisierung bestimmter Eiweißstoffe bzw. Eigenschaften eingeschränkt und ermöglicht im allgemeinen nur noch Reduplikationen, die zu ebenso spezialisierten Zellen führen.

Diese Zusammenfassung einzelner Lebenseinheiten hat also zur Folge eine neue biologische Einheit, in der die einzelnen dem neuen Ganzen eingeordnet und von ihm in ihren Möglichkeiten determinierend beschränkt werden. Verglichen mit der einzeln existierenden Lebensstruktur, deren Ziel fast ausschließlich das Leben als solches in seiner Dauerhaftigkeit ist, zeigt jenes aus mehreren Lebenseinheiten gebildete Ordnungsgefüge in seiner Differenzierung nicht nur eine numerische, sondern auch qualitative Bestimmtheit. Je mehr biologische Elemente in eine solche Ganzheit integriert und in je differenzierterer Weise sie von ihr determiniert werden, um so größer ist auch die Besonderheit dieser Ordnungseinheit, die sie von anderen abhebt und zum *In-dividuum* macht. Denn erst mit der zunehmenden Einengung ursprünglich vieler Möglichkeiten der Verwirklichung im Verlauf des Werdeprozesses wird die Organisation und Zentrierung auf jenes ganzheitliche Gefüge, das Individuum, möglich.

Die Gameten

Seitdem Karl Ernst von Baer bei seinen Untersuchungen an Hunden 1827 erstmals eine Säugetier-Eizelle entdeckt hatte, ist die Frage nach der spezifischen Existenzweise der Keimzellen immer wieder aufgeworfen worden. Sind ihre Lebensfunktionen nur akzessorisch-derivativer Natur, getragen vom Leben des Organismus, aus dem sie kommen? Oder kann ihnen ein selbst-ständiges Leben zugeschrieben werden, sind es schon „unterentwickelte Embryonen“?

Wie fast alle anderen Körperzellen zeigen die Geschlechtszellen den gleichen Grundbau aus dem Zellkern als Träger der genetischen Informationen enthaltenden Chromosome und aus plasmatischen Strukturen (Mitochondrien, Ribosome usw.) zur Energielieferung, Regulation und Synthese bestimmter Lebensvorgänge. Ihren Aufgaben entsprechend unterscheiden sich weibliche und männliche Gameten:

Die Eizelle, das *Ovum*, ist wenig beweglich und als eine der größten Zellen des Körpers reichlich mit Reservestoffen im Plasma versehen; die Samenzelle, das *Spermium*, dagegen ist knapp halb so lang, fast plasmafrei und sehr beweglich durch das peitschenartige Schwanzstück, das von dem energieliefernden Mittelteil und dem den Zellkern enthaltenden Kopf abgrenzbar ist. Bevor aber Ovum und Spermium fähig werden, durch Verschmelzung eine Zygote zu bilden, müssen sie einen langen und sehr verschiedenen Werdeprozeß durchlaufen. Das Ovum entwickelt sich allmählich aus einer der etwa 500 000 Oogonien, die schon in den beiden Eierstöcken weiblicher Neugeborener nachzuweisen sind. Wahrscheinlich trennen sich diese Urkeimzellen von den übrigen Körperzellen in einem sehr frühen Embryonalstadium. Die männliche Keimanlage wird zwar ebenso zeitig angelegt, ohne daß in ihr schon eine bestimmte, nicht zu vermehrende Zahl von Vorstufen nachzuweisen wäre. Erst mit der Pubertät beginnt das Keimepithel in unvorstellbarem Maß Spermiogonien, die den Oogonien vergleichbaren Vorformen, zu bilden. Aus ihnen werden über Zwischenstufen die Spermien, von denen schon ein einziges Ejakulat 300–500 Millionen enthält.

Aber nicht nur hinsichtlich Form, Entstehung und Menge zeigen weibliche und männliche Gameten beträchtliche Unterschiede. Während bei den Spermien schon vor dem Verlassen des Hodens und vor ihrer morphologischen Ausdifferenzierung die Reifungsprozesse beendet sind, ihr Chromosomenbestand also halbiert ist, erfolgt diese entscheidende Reduktionsteilung beim Ovum (zumindest bei Amphibien und Säugetieren) nach der Ovulation in der Tube (Eileiter), und zwar meist erst gleichzeitig mit dem Eindringen von Spermien. Deswegen besitzt der Ovumkern nur für sehr kurze Zeit einen haploiden Chromosomensatz. Tritt eine Befruchtung nicht ein, so geht das Ovum trotz seiner großen Nahrungsreserven innerhalb von 24 Stunden zugrunde. Die Überlebenszeit eines Spermiums wird dagegen durch das es umgebende Milieu mitbestimmt, aus dem es mangels eigener Reservestoffe möglicherweise bestimmte Bausteine für seinen Energiebedarf zu gewinnen vermag (durch Tiefgefrieren können Spermien sogar Jahre später noch befruchtungsfähig sein).

Bei einem Vergleich dieser recht verschiedenen Eigenschaften männlicher und weiblicher Keimzellen mit denen der übrigen Körperzellen fällt es schwer, spezifische Unterschiede festzustellen, die den Gameten eine eigenständige Lebensform sichern könnten. Auch andere Körperzellen können einzeln oder im Organverband außerhalb des Organismus oder an einer anderen Stelle in ihm weiterleben. Während der Nervenzell-Bestand nach der Geburt nicht wesentlich vermehrt werden kann, bildet der Körper Blutzellen ständig neu, die tiefgefroren nach Jahren noch ihre ursprünglichen Eigenschaften durch normale Funktion erweisen. Auch in ihrem Chromosomensatz sind die Keimzellen zunächst nicht von den meisten anderen Körperzellen verschieden. Soweit untersucht bestehen alle Gewebe des menschlichen Organismus – mit Ausnahme von Leber und Bronchialepithel – aus diploiden Zellen, die in ihrem Zellkern 46 Chromosome als Träger genetischer Informationen enthalten. Nachdem sich die Keimzelle schon einmal geteilt hat, wird erst bei der zweiten (Reduktions-)Teilung die diploide Zelle zur haploiden mit 23 Chromosomen, um so mit einer anderen haploiden Zelle zu einer wiederum diploiden Zelle als Ausgangspunkt eines Embryos verschmelzen zu können. Allein, diese Reduktion des diploiden Chromosomensatzes ist keine unbedingt notwendige Voraussetzung für die Bildung eines neuen Lebewesens. Daß aus einer diploiden Keimzelle zumindest bei vielen Wirbellosen parthenogenetisch ein Embryo entstehen kann, ist lange bekannt. Jetzt fanden Penrose und Delhanty abortierte menschliche Embryonen, deren Zellen 69 (triploid) oder mehr Chromosome aufwiesen, was auf die Befruchtung unreduzierter diploider Eizellen schließen läßt⁶.

Es bliebe als entscheidender Unterschied die *prospektive Potenz* der Gameten, nämlich ihre Fähigkeit, Ausgangspunkt für eine Vielzahl von Zelltypen mit spezifischer Form und Funktion zu sein. Dagegen führt eine Teilung differenzierter Körperzellen (bei der physiologischen Regeneration) nur zu gleichartigen und gleichwertigen Zellen. Aber auch aus differenzierten Körperzellen können unter veränderten Umweltbedingungen Zellen gebildet werden, die gestaltlich und funktionell von ihnen völlig abweichen. Dieses als Metaplasie bezeichnete Phänomen deutet darauf hin, daß auch Körperzellen mehr schlummernde Fähigkeiten besitzen, als ihre Stellung und Aufgabe im Gesamtorganismus (prospektive Bedeutung) erwarten läßt. Ihre prospektive Potenz ist jedoch im Gegensatz zu der der Gameten normalerweise blockiert durch ihre spezifische Ausdifferenzierung. Neuere Versuche von Harris mit differenzierten Wirbeltierzellen und menschlichen Krebszellen, die er zur Verschmelzung brachte, lassen aber vermuten, daß jene Zelldifferenzierung grundsätzlich reversibel ist. Denn die Anwesenheit eines zur Nukleinsäure-Synthese fähigen (urspr. Krebszell-)Kernes in einer solchen mehrkernigen Mischzelle regt die zuvor inaktiven Kerne (der differenzierten Wirbeltierzellen) ebenfalls wieder zur Bildung von Nukleinsäuren an, setzt also offensichtlich die durch die Differenzierung bedingten Restriktionen in den Wirbeltier-Zellkernen frei⁷.

⁶ Zit. n. H. Nachtsheim, Chromosomenaberrationen beim Menschen (Naturw. 49, 1962).

⁷ H. Harris, Vortrag auf dem „1. Deidesheimer Gespräch“ (April 1967), in Druck.

Die Annahme eines Wesensunterschiedes zwischen Keimzellen und übrigen Körperzellen, der jene zu ganzheitlichen Lebewesen, diese aber zu bloßen Körperteilen stempelt, ist daher fragwürdig und unwahrscheinlich geworden. Vielmehr sind die Gameten wie alle anderen Körperzellen biologische Lebenseinheiten, zu deren wichtigsten Kriterien die Phänomene der Reduplikation bzw. Differenzierung gehören. Solange die einzelnen Zellen diese Lebensfunktionen aufweisen – sei es als integrierte Teile eines organisierten Ganzen oder außerhalb von ihm in Umweltbedingungen, die denen der ursprünglichen Existenzweise gleichen –, solange sind sie lebende biologische Korpuskeln, die sich grundsätzlich bei gleicher prospektiver Potenz nur in ihrer spezifischen Bedeutung unterscheiden.

Die Zygote

Die Vereinigung einer weiblichen und männlichen Keimzelle zur Zygote scheint – gemessen an der Unzahl der bereitgestellten Gameten und der notwendigen Vorbedingungen – eher ein Zufallsergebnis zu sein, das den Gesetzen statistischer Wahrscheinlichkeit unterliegt, als der Effekt einer den Gameten manchmal zugeschriebenen Zielstrebigkeit. Aus einer Vielzahl von Oogonien werden im Laufe des Lebens knapp 0,1 Prozent zu befruchtungsfähigen Eizellen, und nur durch eine von Millionen Samenzellen erfolgt bei günstigen Verhältnissen *die Befruchtung*. Diese ist ein von Umweltbedingungen abhängiger Kombinationsprozeß, dessen einzelne Phasen Tierversuche und in-vitro-Beobachtungen aufgeklärt haben⁸. Danach erhalten die Spermien ihre eigentliche Befruchtungsfähigkeit und ihre gerichtete Bewegung erst durch das besondere Milieu der Cervix (Gebärmutterhals), in dem sie eine maximale Überlebenszeit von drei Tagen haben können. Im allgemeinen erreichen die ersten Spermien aber schon eine Stunde nach der Kohabitation den Eileiter. Dort vermögen sie innerhalb von zwölf Stunden ein Ovum zu befruchten, sofern eine Reihe weiterer Bedingungen erfüllt sind. Da ein Ovum nur knapp sechs Stunden nach seinem Eintritt in den Eileiter befruchtungsfähig bleibt, ist also eine Vereinigung zweier Gameten nur während einer kurzen Zeitspanne möglich.

Nachdem sich Spermien an das Ovum angelagert haben und dessen besondere Schutzhülle abgelöst worden ist, können mehrere von ihnen gleichzeitig in die Eizelle eindringen. Ist das erste Spermium auf den Ovumkern getroffen, erfolgt unmittelbar darauf die Kopulation: der im Spermiumkopf enthaltene männliche Kern verschmilzt mit dem weiblichen Kern. Die übrigen eingedrungenen Samenzellen gehen zugrunde (sofern sie sich nicht mit den während der beiden Eizell-Teilungen gebildeten Polkörperchen oder mit einem zweiten gelegentlich im Ovum vorhandenen Zellkern vereinigen, was zumindest in Gewebskulturen beobachtet worden ist).

⁸ L. B. Shettles, *Ovum humanum* (München 1960).

Aus zwei biologischen Einheiten ist also durch die Kopulation ihrer beiden Zellkerne eine neue Lebensinheit, die Zygote, entstanden. Ist die Vereinigung zweier Zellkerne zu einem neuen auch entscheidendes Merkmal der Befruchtung, so doch nicht ihr wichtigstes im Hinblick auf das Werden des Individuums. Denn ihrem genetischen Informationswert nach unterscheidet sich eine Zygote nicht wesentlich von einem Gameten, der auch ohne Kopulation mit einem zweiten der Ausgangspunkt zu einem Lebewesen sein kann. Wie schon erwähnt kommt eine solche Parthenogenese natürlicherweise bei vielen Wirbellosen vor, ist aber potentiell auch bei Säugetieren möglich⁹. Notwendige Voraussetzung dazu ist aber offensichtlich ein *induzierender Reizkomplex*, der den Gameten zur Entwicklung bringt. Bei der Befruchtung wirken wahrscheinlich die bei der Passage durch die Eirinde aktivierten Zentrosomen des Spermiums als Induktoren.

Ein induzierender Reiz kann demnach bei einer biologischen Lebensinheit einen Werdeprozeß einleiten, indem ihre werdep passive (nämlich primär auf die Kopulation determinierte) Existenzweise auf eine neue, *dynamische Lebensform* ausgerichtet wird. Eine überraschende Parallele zeigt die von Horsfall 1960 beschriebene Viruswirkung. Sobald nämlich die Nukleinsäure des Virus in eine Zelle eingedrungen ist, ändert diese ihre Eigenschaften in ungewöhnlicher Weise: sie wird immun gegenüber einer Reinfektion durch ein gleiches Virus und beginnt neue Viruspartikel zu produzieren, wozu weder die Ursprungszelle noch das Virus allein fähig gewesen wären. Mit der virusinfizierten Zelle muß daher eine neue biologische Einheit vorliegen, die durch die Virusvermehrung nicht unbedingt immer geschädigt und gelegentlich sogar zu Wachstumsprozessen stimuliert wird.

Während Wachstum aber keine eigentliche Neubildung mehr bringt, ist das Werden die Entwicklung von etwas Neuem, Nicht-Präformiertem. Im genetischen Material einer biologischen Lebensinheit ist jenes Neue als Potenz, als eine zu realisierende Möglichkeit gegeben, ohne daß diese jedoch notwendig so verwirklicht werden müßte. Wie grundsätzlich in allen stofflichen Werdeprozessen leuchtet auch hier bei der ihre Ontogenese beginnenden Lebensstruktur eine ihr mögliche höchste Wesensform auf: im Genmuster ihres Chromosomensatzes und im noch labilen Muster von Stoffwechselaktivitäten. Inwieweit aber diese Wesensform im Verlauf des Werdens verwirklicht und ob sie überhaupt auch nur in ihrer Artspezifität erreicht wird, ist mit der Ausrichtung des werde-aktiven Korpuskels auf sie als sein Ziel noch nicht gegeben. Denn die Bedingungen, unter deren Einfluß sich der Werdeprozeß vollzieht, bestimmen Art und Weise der Verwirklichung jener vorgegebenen Potenzen entscheidend mit. So wird die in einer biologischen Einheit aufscheinende höchstmögliche Wesensform *auch* nach den statistischen Gesetzen der Wahrscheinlichkeit realisiert werden.

⁹ Reife unbefruchtete Kanincheneier wurden von Pincus in Kulturen zur Entwicklung gebracht und anschließend dem Muttertier reimplantiert, das durch Deckung mit einem sterilen Bock pseudoschwanger geworden war; der spätere Wurf bestand bloß aus weiblichen Tieren, die nur Merkmale des Muttertieres aufwiesen. Nach: D. Stardk, Embryologie (Stuttgart 1965).

Nicht die Ordnung und Art ihrer Bausteine, nicht ihre Komplexität unterscheidet also die biologische Einheit der Zygote wesentlich von der eines Gameten. Vielmehr ist es ihre Dynamik, die bei der Zygote auf eine zunehmende Komplexität, auf die Bildung höherer Lebensformen im Werdegang zielt: aus der einheitlich erscheinenden Zygote soll ein harmonisch funktionierender Organismus mit differenzierten Zellsystemen werden.

Die Morula

Nach der Kopulation der Gameten-Zellkerne und der Mischung ihres Erbgutes beginnt die *Furchung* der Zygote, indem sich durch Wechselwirkung zwischen Kern, Plasma und Zentrosomen das genetische Material verdoppelt und voneinander löst. Es entsteht zunächst ein Zweizeller, in dessen beide Zellen der ursprüngliche genetische Informationsgehalt der Zygote gleichermaßen eingegangen ist. Beide Furchungszellen oder Blastomeren haben – umgeben von einer begrenzenden Schutzschicht – zusammen die gleiche Dimension wie die Zygote vorher, reifen also nicht zu deren Größe heran. Durch das Fehlen eines Interphasenwachstums ist die Furchung daher kein Wachstumsprozeß wie bei Zellteilungen in späteren Entwicklungsphasen. Sie ist eher ein vorbereitender Vorgang, durch den die genetische Information in gesetzmäßiger Aufeinanderfolge und gleicher Weise auf mehrere kleinere Einheiten übertragen wird.

Können diesen einzelnen Zellen, die voneinander nicht getrennt, aber dennoch abgrenzbar sind, schon besondere sie unterscheidende Eigenschaften zugesprochen werden? Sind sie nur in geometrisch-unbestimmter Weise angeordnet oder schon organisiert und zentriert zu einer neuen biologischen Einheit? Bei den sog. Mosaikieiern von Spiraliern und Aszidien scheinen allerdings schon innerhalb der Zygote oder sogar des Gameten bestimmte Strukturbezirke so festgelegt, daß deren definitives Entwicklungsschicksal zumindest nicht mehr leicht umgestaltet werden kann. Der Vergleich mit Keimen höherer Tiergruppen zeigt aber, daß mit steigender Evolution die Determinationsprozesse von der Eizelle weg in folgende Werdephasen verlagert werden. So sind die Blastomeren des Seeigels später spezifiziert als die der Rippenqualle, die des Molchs später als die des Frosches, die der Libelle später als die der Fliege.

Die Zellen einer Wirbeltier-Morula sind daher noch *alle gleichwertig*, sind totipotent. Sie können jede für sich Ausgangspunkt eines neuen Keimes sein, da sie den vollständigen genetischen Informationsgehalt der ursprünglichen Zygote besitzen. Seit den klassischen Experimenten von Driesch mit Seeigeleiern (1890–93) und von Spemann an Trituruskeimen (1901–03), bei denen die Furchungszellen völlig voneinander getrennt wurden und jede Blastomere einen neuen Keim bildete, ist die Potenz zur Ganzbildung auch in den Einzelblastomeren von Forellen, Amphibien, Hühnern und Ratten auf dem Morula- oder Blastula-Stadium nachgewiesen worden. 1952 konnte Seidel ebenso bei Kaninchen zeigen, daß aus einer isolierten Furchungszelle

ein normales, wenn auch etwas kleineres Tier gebildet wird. Andererseits lassen sich (zumindest bei Amphibien) harmonische Riesentiere durch Verschmelzung zweier Keime auf dem 2-Zellen-Stadium züchten.

Eine Trennung der Furchungszellen voneinander durch äußere Faktoren ist relativ leicht. In verdünntem Seewasser oder durch Schütteln verlieren beispielsweise Seeigel-Blastomeren vollständig den Kontakt miteinander, ohne daß sie in ihrer Dynamik gestört würden. Werden die nach jeder Furchung auseinanderfallenden Blastomeren dann wieder den ursprünglichen Bedingungen ausgesetzt, entwickeln sich aus den meisten normale Seeigel. Eine solche *Mehrlingsbildung* aus einer Zygote ist als physiologischer Vorgang bei einer Gürteltierart regelmäßig zu beobachten, wobei meist vier bis zwölf Embryonen entstehen. Ebenso läßt sich das Auftreten von Mehrlingen beim Menschen dadurch erklären, daß sich Blastomeren physiologischerweise oder durch äußere Einflüsse voneinander getrennt haben. Neben dieser Sonderung früher Furchungszellen scheint auch eine spätere Abtrennung ganzer Zellbezirke als Ursache der Mehrlingsbildung möglich zu sein. Diese genetisch identischen, sog. eineiigen Mehrlinge, deren Bildungsmöglichkeit bei allen Menschen statistisch gleich ist, sind von den häufigeren zweieiigen Mehrlingen zu unterscheiden, bei denen eine familiäre Belastung und eine verschiedene Rassendisposition nachzuweisen sind¹⁰.

Die aus dem einheitlichen Gefüge der Zygote Schritt für Schritt entstehenden Blastomeren der Morula sind demnach relativ unabhängige biologische Einheiten, die leicht voneinander gelöst werden können und sich dann wie die ursprüngliche Zygote verhalten. In der losen geometrischen Anordnung ihrer Zellen innerhalb der sie umhüllenden Schutzschicht scheint die Morula eher einem Kristall zu gleichen als einem biologischen Korpuskel, das in sich selber einen gewissen Bestand hat. Dadurch aber, daß ihre in sich hochintegrierten Einzelsysteme trotz deren Dynamik aneinander haften, stellt die Morula dennoch im Vergleich zu ihren Bauelementen eine schon komplexere Bauform dar, die als *Vielheit von Gleichartigen* allerdings noch nicht zu einer echten Einheit organisiert ist. Mit jedem weiteren Furchungsschritt wird jedoch die zunehmende Komplexität auf eine Einheit hin deutlicher, indem sich Strukturierungs- und Ordnungsprozesse ankündigen.

Die Blastula und Blastozyste

War die Furchungsgeschwindigkeit der Blastomeren während der dreitägigen Eileiterpassage noch gering, so steigt die Frequenz der Furchungen mit dem Übertritt der 8- bis 16zelligen Morula in die Uterushöhle rasch an. Aber noch immer ändert sich nicht die Größe des Zellgebildes, das jetzt als Blastula bezeichnet wird.

¹⁰ Die Entstehung zweieiiger Mehrlinge mit verschiedenartiger genetischer Information wird auf die Befruchtung mehrerer Eier aus der gleichen oder aus verschiedenen Ovulationsperioden oder auf das Eindringen von Spermien in die Polkörperchen des Ovum zurückgeführt. – E. Waidl, Die Mehrlingsgeburt, in: Klinik der Frauenheilkunde, Bd. I (München 1964).

Indem so mit jeder Furchung Zellen gebildet werden, die dieselben Eigenschaften besitzen wie die übrigen und die wiederum dynamisch auf Reduplikation und Teilung ausgerichtet sind, der Raum jedoch den gleichen Umfang behält, verschiebt sich die Kern-Plasma-Relation in den Zellen mehr und mehr zugunsten der Zellkerne. Da aber jede Zelle ein Minimum an Plasma braucht, beginnt sich eine natürliche Grenze für das Furchungsgeschehen abzuzeichnen. Die Dynamik der Zellkerne, mit der sie sich zu verdoppeln und zu teilen suchen, bleibt jedoch bestehen, so daß das Zellgebilde gleichsam in ein *Stadium des Überdrucks* gerät. Die Energie, die mit der Stoffwechsel- und Furchungsaktivität der Zellkerne frei wird, kann durch den Furchungsvorgang in dem gleichbleibenden Raumumfang der Blastula nicht mehr vollständig gebunden werden. Die auf sich und ihre Teilung ausgerichteten Einzelblastomeren werden daher auf ihre benachbarten Zellen einzuwirken beginnen und diese in ihrer Aktivität einzuschränken versuchen. Der energetische Überdruck findet also sein Ventil in einer nun langsam einsetzenden gegenseitigen Beeinflussung der Blastomeren. Durch das *Aufeinander-Einwirken* der Zellen nimmt die Einflußsphäre jeder Zelle auf die andere zu, werden sich diese gegenseitig in ihrer Totipotenz einzuengen und in ihrer prospektiven Bedeutung abzugrenzen versuchen.

Anfänglich wird die Begrenzung der den einzelnen Furchungszellen eigenen Ganzheitstendenz noch einen hohen Grad an Plastizität zeigen. Dabei ist jede Blastomere sowohl Aktions- wie Reaktionssystem, übt jede Zelle auf die anderen einen Einfluß aus und wird wiederum von diesen beeinflusst. Ist die allen Zellen innewohnende Entwicklungsdisposition und Reaktionsmöglichkeit zunächst auch gleichermaßen und in gleicher Weise anzunehmen, so scheint sich doch bald aus der Lage der einzelnen Zellen bzw. Zellbezirke eine unterschiedliche Art der Einflußnahme und der Beeinflussbarkeit herauszubilden, worüber noch wenig bekannt ist. Auffallend ist aber das Einsetzen *asynchroner* Zellteilungen. Gleichzeitig ist in den außen gelegenen Blastomeren-Kernen eine höhere Stoffwechselaktivität als im Innern der Blastula nachzuweisen als Zeichen dafür, daß hier die Furchungsvorgänge rascher ablaufen. Zur Erklärung ließe sich ein von außen nach innen abnehmendes Wirkgefälle denken, bedingt durch die nach außen eingeschränkten Wirkmöglichkeiten der an der Oberfläche liegenden Blastomeren, so daß sich deren Dynamik verstärkt nach innen richtet und die im Innern gelegenen Blastomeren in ihrer Furchungsaktivität und in ihren Ganzheitstendenzen mehr einschränkt als umgekehrt.

Wohl als Ausdruck der sich in die Peripherie der Blastula konzentrierenden Dynamik bildet sich im Innern langsam eine Höhle aus. Dadurch (und nicht durch den Furchungsprozeß) vergrößert sich der Umfang des Zellgebildes, zumal auch der Abbau seiner begrenzenden Hüllschicht begonnen wird. Aus der Blastula ist die *Blastozyste* geworden.

Die Abtrennung einzelner Furchungszellen wird fast unmöglich, ihre Verknüpfungen untereinander werden enger und aufeinander bezogener. Die einzelnen Blastomeren verlieren ihre aktuelle Fähigkeit zur Ganzbildung, die jetzt nur noch in Zellbezir-

ken nachzuweisen ist. Die prospektive Bedeutung der Zellen wird schrittweise und dynamisch in unterschiedlicher, aber wechselseitiger Beeinflussung festgelegt. Es treten „ganz allgemeine lokale Differenzen“ (Starck) hervor, die eine Abgrenzung der eigentlichen *Embryonalanlage* ermöglichen.

Dieser Embryoblast oder Embryonalknoten formiert sich allmählich an einer Stelle der Blastozyste. Seine Lokalisation scheint durch das bei der letzten Reifungsteilung des Ovum gebildete Polkörperchen induziert zu sein, da dieses dem Embryonalknoten gegenüberliegt. Um die Blastozystenhöhle und den in sie hineinragenden Embryoblasten liegt eine einreihige Zellschicht, die als Trophoblast die Nährstoffe aus der Umgebung aufnimmt. Aus der Vielheit gleichwertiger biologischer Einheiten ist durch die steigende Dichte der Verknüpfungen zwischen den Zellen und durch die Ausbildung der Embryonalanlage eine *organisierte und zentrierte höhere Einheit* geworden.

Die Implantation

Bis zum Blastozysten-Stadium ist der Keim von einer begrenzenden und schützenden Hülle umgeben, so daß die Entwicklungsvorgänge autonom ablaufen. Fünf bis sechs Tage alte Keime aus dem Uterus unterscheiden sich daher nicht wesentlich von denen, die Shettles in Kulturen gewonnen hat, nachdem er zuvor reife Eizellen in einem bestimmten Milieu Spermien ausgesetzt hatte. Mit der Auflösung der Grenzschicht und der Anlagerung der Blastozyste an die Uterusschleimhaut während des siebten oder achten Tages (nach der Befruchtung) tritt der Werdeprozeß in ein neues Stadium: der Keim gewinnt *Kontakt* zum mütterlichen Organismus.

Sah die herkömmliche Ansicht in der Einnistung der Blastozyste eine einseitige parasitäre Leistung des Keimes, so haben neuere embryophysiologische Versuche gezeigt, daß Keim und mütterlicher Organismus in ihrem Entwicklungsgrad korrespondieren und bei der Implantation *harmonisch* zusammenwirken müssen. Durch hormonale Einflüsse wird die Uterusschleimhaut für die Aufnahme des Keimes und für seine Energiegewinnung so vorbereitet, daß die Blastozyste relativ schnell eine Verbindung zum Gefäßsystem zu gewinnen vermag. Da sich die Blastozyste mit ihrer Embryonalanlage an die Schleimhaut anlagert, beginnen diese Zellen zuerst Ausläufer auszusenden und die Schleimhautzellen zu durchwandern. Eine zu starke Aggressivität des Keimes aber wird durch mütterliche Abwehrmechanismen verhindert. Nach 48 Stunden ist die 0,5 mm große Blastozyste ganz in die Schleimhaut eingestet, nach weiteren drei Tagen ist der Implantationsvorgang beendet und der Schleimhautdefekt im Uterus wieder geschlossen. Die Blastozyste hat den Anschluß an das mütterliche Gefäßsystem gewonnen, die energetischen Voraussetzungen für das nun folgende Wachstum und die beginnende Differenzierung sind geschaffen.

Mit dem Ende der Implantation wird zugleich der Individuationsprozeß des Keimes abgeschlossen. Obwohl sich schon vor der Einnistung der Blastozyste präsumptive

Zellgruppen als embryonales und extraembryonales Material durch vitale Farbmarkierungen darstellen ließen, konnten durch Teilung der Embryonalanlage noch immer vollständige Individuen entstehen, wie bei Ratten und Hühnern nachgewiesen wurde. Dabei zeigte sich jedoch, daß auch die Embryonalanlage nicht mehr strukturlos ist, sondern eine allgemeine *Polarisierung* aufweist. So erhielt schon Spemann in seinen klassischen Versuchen an Molchkeimen nur dann Mehrlinge, wenn die Schnürung in der Medianebene erfolgte. Halbierte er dagegen die Embryonalanlage im Querdurchmesser, so entwickelte nur das obere Fragment ein ganzes Individuum; aus dem unteren bildete sich nur ein mehr oder weniger chaotischer Zellhaufen.

Für diese Polarität des Embryoblasten ist ein Zellgebiet verantwortlich, das im vorderen oberen Anteil des Embryonalknotens liegt und als erster Keimbezirk determiniert wird. Als *Organisationszentrum* steuert es dann die folgende Phase des Werdeprozesses, indem es die Differenzierung ursprünglich gleichartiger Zellen induziert, so daß im Embryoblasten ein Muster verschiedener Anlagen entstehen kann. Während dieser Organisationsbereich bei Amphibien vermutlich schon im Stadium der Zygote auf deren Dorsalseite fixiert ist, erfährt er bei Wirbeltieren erst später seine räumliche Beschränkung gemäß der allgemeinen Tendenz, die Sonderungs- und Determinationsvorgänge bei höheren Tierarten in spätere Werdephasen zu verlagern. Daher dürfte sich das Organisatorfeld auch beim Menschen erst lokalisieren, wenn sich das Zellmaterial der Blastozyste in einen embryonalen und extraembryonalen Bezirk gesondert hat und wenn sich in der Embryonalanlage zwei verschiedene Zellarten gebildet haben¹¹. Als Zeitpunkt ist damit das Ende der Implantation wahrscheinlich, da schon am Embryonalknoten der sich einnistenden Blastozyste dorsal große regellose Zellen (präsumptives Ektoderm) und ventral kleine dunkle Zellen (primäres Entoderm) zu unterscheiden sind.

Mit der Lokalisierung des Organisationszentrums, das durch seine Induktionswirkung verschiedene Zellbereiche auf bestimmte Entwicklungsrichtungen festlegt, wird die Fähigkeit der Keimbezirke zur Ganzbildung, ihre prospektive Totipotenz rasch inaktiviert und blockiert. Zwar können sich im Experiment bis zum Auftreten der ersten Organanlagen am Ende der dritten Woche die Fragmente des Organisatorfeldes noch zu ganzen harmonischen Systemen umregulieren, so daß mehrere vollständige Keime entstehen können. Im normalen Werdeprozeß wird jedoch eine Mehrfachbildung mit dem Abschluß der Implantation am 12. Tag nach der Befruchtung, wenn Keim und mütterlicher Organismus miteinander verknüpft sind, unwahrscheinlich.

Indem so die induzierende und determinierende Wirkung des Organisatorfeldes zur Blockierung der Ganzbildungstendenzen in den Zellen der Blastozyste führt, wird das „Anlagemuster“ für eine einzige *Individualität* festgelegt. Es entsteht eine struktu-

¹¹ F. E. Lehmann, Die embryonale Entwicklung, Entwicklungsphysiologie u. experim. Teratologie, in: Handb. d. allg. Pathologie Bd. VI/1 (Berlin 1955).

rierte Einheit, die sich in ihrer Ganzheit nicht mehr teilen, verdoppeln und letztlich in zwei neue Einheiten verströmen kann, die sich in ihrer werdenden Besonderheit nicht mehr mitzuteilen vermag. Die ihr eigene Besonderheit beginnt sie – scheinbar paradox – gerade nach dem Verlust ihrer Werdeautonomie mit der einsetzenden Abhängigkeit von der Verbindung zum mütterlichen Organismus zu gewinnen. Denn erst in dieser Kommunikation, in der jetzt möglich werdenden Wechselwirkung mit seinem Umweltfeld erhält der Keim seine nur ihm zukommende Spezifität, die zwar wesensmäßig, nicht aber mehr ausschließlich von seinem genetischen Informationsgehalt bestimmt wird. Seine Auflösung in Teile würde jetzt ein Zerfall in Fragmente bedeuten, die sich nur noch zu chaotischen Gebilden weiterentwickeln könnten (was Bosaeus und Andres an implantierten Froschkeimen nachgewiesen haben).

So hat der Werdeprozeß am Ende der Keiminplantation einen Höhepunkt in einer Zustandsänderung erreicht: durch die Vereinigung selbständiger biologischer Einheiten, durch ihre Organisierung und Zentrierung ist eine Wirklichkeit höherer Komplexität entstanden, in der sich der Pluralismus der ursprünglichen Elemente zu einer unteilbaren Ganzheit verschmolzen hat. Indem der Keim jetzt die durch die Verbindung mit dem mütterlichen Organismus gewonnene Umwelt in sein Werden einzubeziehen und sich gleichzeitig von dieser Umwelt abzuheben beginnt, erweist er sich als unteilbar, als Individuum.