

H. F. A. SASSE.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS

VAN DE

ONTWIKKELING EN BETEEKENIS

DER

HYPOPHYSIS CEREBRI.





BIJDRAGE TOT DE KENNIS

VAN DE

ONTWIKKELING EN BETEKENIS

DER

HYPOPHYSIS CEREBRI

Stoomdruk van J. VAN BOEKHOVEN, te Utrecht.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS
VAN DE
ONTWIKKELING EN BETEEKENIS
DER
HYPOPHYSIS CEREBRI.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRUGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

D^R. J. A. WIJNNE,

Hoogleeraar in de Faculteit van Letteren en Wijsbegeerte,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT,

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Zaterdag den 3^{den} Juli 1886, des namiddags te 4 uur

DOOR

HENDRIK FREDERIK AUGUST SASSE,

Arts, Off. v. Gez. 2^{de} kl.

geboren te ZAANDAM.



UTRECHT,
J. VAN BOEKHOVEN.

1886.



AAN MIJNE OUDERS.



Bij het eindigen dezer taak kwijt ik mij van de aangename plicht mijn bijzondere erkentelijkheid en oprechten dank te betuigen aan den Hoogleeraar HUBRECHT voor de bereidwilligheid waarmede ZHGel. mij steeds bij de vervaardiging van dit proefschrift bijstond. De talrijke uren, die het mij vergund was onder leiding van ZHGel. werkzaam te zijn, zullen door mij steeds in dankbare herinnering gehouden worden.

Ook den Hoogleeraar KOSTER, die op zich nam mijn promotor te zijn, zij hierbij mijn welgemeende dank gebracht voor de welwillende beoordeeling van dit proefschrift.

De hulpvaardigheid van Dr. VAN BEMMELLEN, die mij menigmaal zijn gewaardeerden raad en voorlichting verleende, stel ik op hoogen prijs.

Den Hoogleeraren van de natuur- en geneeskundige faculteiten der Amsterdamsche Hoogeschool zij mijn dank

gebracht voor de nuttige lessen, die ik op theoretisch en practisch gebied van hen mocht ontvangen. Door mijne militaire betrekking genoopt de Universiteit, waar ik mijne opleiding genoot, te verlaten, kon ik bij het samenstellen van een proefschrift niet de hulp vragen van een mijner vroegere leermeesters.

Ten slotte is mij deze eene welkome gelegenheid dankbaar het onderwijs te gedenken, dat ik, zij het ook voor korten tijd, van de Hoogleraren DONDERS en ENGELMANN mocht genieten.

HISTORISCH OVERZICHT.

De eerste, die een zeer grondig onderzoek instelde naar het ontstaan en de ontwikkeling van de hypophysis cerebri, was WILHELM MÜLLER. Hij publiceerde de resultaten van dit onderzoek in het Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften 1871, Bd. VI. Hierbij kwam hij tot de overtuiging, dat de hypophyse uitgaat van het pharynx-epithelium, door instulping van den bovenwand van den pharynx. In zijn historisch overzicht verdeelt hij de schrijvers, die vóór hem den oorsprong en de ontwikkeling van de hypophysis nagingen in vier groepen. Tot de eerste groep brengt hij dan diegene, die de hypophyse opvatten als een gemodificeerd deel van de hersenen (HUSCHKE, v. BÄR en F. SCHMIDT.) Tot de tweede rubriek rekent hij die onderzoekers, die de hypophyse van den pharynxwand afleiden: RATHKE, LUSCHKA, DURSÝ, MACLAY, LANDZERT; terwijl hij in de derde groep de namen brengt van die onderzoekers, die meenen dat de hypophysis ontstaat uit het voorste gedeelte der chorda dorsalis. Als

vierde categorie noemt MÜLLER dan nog de namen van RATHKE en REICHERT, die hunne oorspronkelijke opvattingen wederom wijzigden.

Onder de tweede groep vindt men dus de namen vermeld van die onderzoekers, die het dichtst bij de waarheid kwamen.

Merkwaardig is het, hoe RATHKE, die eerst blijkbaar op het goede spoor was in deze zaak, bij gelegenheid van latere onderzoekingen (Entwicklung d. Schildkröte 1848 pag. 29) de vroeger verkregen resultaten weder in twijfel trekt. In zijne „Entwicklungsgeschichte der Natter” toch (pag. 81) wijst hij er op, dat de hypophysis ontstaat door instulping van het slijmvlies van den mond en omvorming van den epithelialen wand van die instulping.

REICHERT daarentegen (Entwicklungsleben im Wirbelthierreich), die altijd de meening toegedaan is geweest, dat de hypophyse zich niet van uit den pharynxwand vormt, beweert, naar aanleiding van RATHKE's onderzoek: „Weder beim Frosch, noch beim Hühnchen und den Säugethieren, habe ich einen derartigen Bildungsprocess wahrnehmen können.” Hij zegt integendeel, dat de hypophyse niets is dan het rudimentair geworden overblijfsel van de punt der chorda. Volgens dezen onderzoeker hangt de voorste punt van de chorda dorsalis vast te zamen met den onderwand van de

middelste hersenblaas (bodem van den III^{den} ventrikel).

Ten gevolge daarvan zouden de „Urplatten des Urwirbelsystems (de mediane gedeelten van het mesoderm, de somieten) niet tusschen de voorste punt der chorda en de ondervlakte der hersenen in kunnen groeien, maar slechts onder die punt tot vereeniging komen. Op eenigen afstand van de spits der chorda zou deze zoowel van boven als van onderen door de genoemde „Urplatten” omgeven worden. Dat deel van de chorda nu, dat geheel door de „Urplatten” omgeven is, zou daarop te gronde gaan, terwijl alleen de aan de onderzijde omgroeide spits zou blijven bestaan. Deze zou dan hypophyse worden, terwijl het gedeelte der Urplatten, dat daaronder tot vereeniging komt, bestemd zou zijn om sella turcica te vormen.

In zijne „Entwicklungsgeschichte der Wirbelthiere” pag. 100 wijzigt RATHKE zijne vroegere meening, waartoe hij door zijne onderzoekingen op slangen, vogels en zoogdieren gekomen was. Terwijl hij namelijk vroeger beweerde, dat de hypophyse zich vormt door instulping van het slijmvlies der mondholte, komt hij bij nieuwe onderzoekingen (die echter alleen maar bij het hoen verricht werden) tot het resultaat, dat niet het uitgestulpte deel van de mondholte zelf tot hypophyse wordt, doch dat deze zich daartegen aan ontwikkelt, dicht vóór den ongepaarden „Schädelbalken.”

Daarna zou de uitstulping zelf meer en meer verdwijnen.

HUSCHKE echter (Schädel, Hirn und Seele pag. 105) beweert, dat de hypophysis is: het tot een „Knoten angeschwollene Ende des Rückenmarkkanals, der sich hier nach unten krümmt, und so seinen Schluss auf dem Körper des zweiten Schädelwirbels, auf dem Türkensattel, findet.” Hoe ver hij er overigens van af is, den juisten ontwikkelingsgang van de hypophysis te begrijpen, blijkt wel uit het volgende citaat: Die Hypophyse geht also wesentlich aus der grauen Substanz des Rückenmarks hervor, die hier in eine hintere (ob sensible?) und eine vordere (ob motorische?) Abtheilung, vorderer und hinterer Lappen des Hirnanhangs, zerfällt und mit diesen, wahrscheinlich den physiologischen Gegensätzen des Rückenmarks entsprechenden Zerklüftungen, sich sogar zu einem gangliösen Centralgebilde erhebt.”

In zijn „Bau des menschlichen Gehirns” 1861 pag. 18 en 19 herroept REICHERT voornamelijk op grond van de onderzoekingen van A. BIDDER: De cranii formatione etc. (Diss. inaug. Dorpati 1847) zijne vroeger gedane uitspraak. Hij zegt, dat de vormingswijze van de hypophysis nog niet voldoende toegelicht is, hoewel hij geneigd is, haar af te leiden van pia of dura mater.

Eindelijk behoort tot de onderzoekers, die kort vóór

WILHELM MÜLLER's onderzoek dit onderwerp ter hand namen MIKLUCHO-MACLAY. Deze was ook geneigd, het bestaan van de „RATHKE'SCHE Tasche" aantenemen. De gronden echter, die hij er voor aanvoert, doen zien, dat hij den carotidengang voor den verbindingsgang van hypophysis met pharynx heeft gehouden. Zoo zegt hij o. a., in zijn „Beitrag zur vergleichenden Anatomie des Gehirns" (Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturwiss. IV, pag. 558): „Bei Selachiern sind die Carotidenkanäle zwar beschrieben und abgebildet, ohne dass jedoch ihr morphologischer Werth, als secundäre mit Entstehung der Glandula pituitaria in Zusammenhang stehende Bildung, erkannt worden wäre. In een later verschenen werk, „Beiträge zur vergleichenden Neurologie der Wirbelthiere" 1870, pag. 40 (noot) herstelt hij deze vergissing en zegt, dat hij de onjuistheid zijner aanvankelijke meening ingezien heeft na kennisneming van MÜLLER'S onderzoek.

Na deze verschillende onderzoekers, met velerlei, telkens gewijzigde meeningen kwam in 1871 MÜLLER. Op grond van een degelijk en nauwgezet onderzoek beweerde hij: de Hypophysis ontwikkelt zich als uitstulping van den bovenwand van den pharynx. Hij deelt mede, dat deze vormingswijze doorgaat voor alle door hem onderzochte objecten, behoorende tot verschillende klassen van gewervelde dieren, als: Mustelus, Acanthias, Raja, Cyprinus, Salamandra, Rana, Gallus etc.

Terwijl de bedoelde instulping zich vormt wordt ter zelfde plaatse de epitheliumlaag dikker. Is de instulping tot stand gekomen, dan begint zich hier en daar in het verloop daarvan eene epithelium-woekering te vertoonen, die aanleiding geeft tot het ontstaan van wat men spruiten zou kunnen noemen. Deze spruiten, die dus alleen uit epithelium-cellen bestaan, worden grooter en grooter en groeien in alle richtingen tusschen elkander door. Tengevolge daarvan ontstaat, om zoo te zeggen, een kluwen, waarvan de enkele draden uit epitheelcellen bestaan. Later gaat de buis, die de hypophyse met den pharynx verbond, te gronde en ligt dus de hypophyse afgesnoerd in de primitieve sella turcica.

MÜLLER'S onderzoek, dat dus een eind maakte aan een tijdperk van onzekerheid wat betreft het ontstaan van de hypophyse, hield zich niet bezig met de allervoegste stadiën van ontwikkeling. De jongste tijdperken waarvan MÜLLER melding maakt zijn die, bij welke reeds de scheidingswand tusschen stomodaeum en voordarm doorgebroken is. Hierbij bestaat dus directe gemeenschap tusschen ectoderm en entoderm. Het is duidelijk, dat men bij een embryo uit dezen tijd der ontwikkeling, niet beslissen kan, welk aandeel het buitenste of 't binnenste kiemblad gehad heeft aan de vorming van de hypophysis-instulping. Dit vraagstuk,

dat ook van gewicht is bij de critiek van Dohrn's onderzoekingen, is het eerst aan de orde gesteld door GÖTTE. Eerst in het Archiv f. microsc. Anatomie, later als zelfstandig werk verschenen zijne onderzoekingen „zur Entwicklungsgeschichte der Unke." In het Archiv. f. micr. Anat. IX, pag. 398, toont hij aan, dat bij den donderpad de hypophysis gevormd wordt door instulping van het ectoderm naar de hersenen toe. Dit laat zich hieruit bewijzen, dat de instulping reeds aange-toond kan worden op een tijd, waarop de doorbraak van den voordarm nog niet heeft plaats gevonden. Hij zegt verder, dat bij zoogdieren hetzelfde geschiedt en dat „der Irrthum der bisherigen Auffassung einfach darauf beruht, dass man die frühzeitig schwindende Scheidewand zwischen der äusseren Mundbucht und der inneren Mundhöhle vor den Ausgangspunkt der Ausstülpungsbildung verlegte und diese erst in der geöffneten primitiven Mundhöhle entstehen liess. Ich sehe aber ihre Entwicklung ganz offenbar vom oberen Keimblatte ausgehen."

In de rij van die onderzoekers, die zich verklaarden voor de herkomst van de hypophyse uit het epiblast, schaarde zich ook BALFOUR in 1874. In zijne verhandeling: „on the development of elasmobranch fishes" (Quarterly Journal of microsc. science, 1874, pag. 362) vinden wij bijv.: „All my sections seem to prove, that

it is a portion of the epiblastic involution, to form the mouth, which is pinched off to form the pituitary body." Verder toont hij even als GÖTTE aan, dat vroeger verkeerdelijk de hypophyse van 't hypoblast was afgeleid.

MIHALKOVICS ¹⁾, die de resultaten publiceert van een onderzoek op chorda en hypophyse bevestigt ook den ectodermalen oorsprong dezer laatste. Terwijl GÖTTE vooral Batrachiers en BALFOUR Selachiers had onderzocht, behandelt het onderzoek van MIHALKOVICS de embryonen van zoogdieren en wel voornamelijk konijnen. De laatste onderzoeker komt op tegen MÜLLER's beweesing, dat de obliteratie van den canalis cranio-pharyngeus tot stand zou komen door drukking van een daar achter gelegen arterie, namelijk den verbindingstak tusschen de carotiden van beide zijden. Hij vond dat bij konijnenembryonen die afsnoering plaats vindt, ofschoon de bedoelde verbindingstak hier ontbreekt. Later is ook gebleken, dat die dwarstak eigenlijk hoofdzakelijk bij vogels wordt aangetroffen. De wijze van obliteratie door MÜLLER bedoeld, kan dus zeker niet algemeen geldig zijn. Verder toont MIHALKOVICS aan, dat de ontwikkeling van de hypophysis bij zoog-

¹⁾ MIHALKOVICS Centralblatt f. d. med. Wiss. 1874. n^o. 20 vorläuf. Mittheil.
id. Archiv. f. microsc. Anatomie Bd. XI. 1875. Wirbelsäule und
Hirnanhang.
id. Entwicklungsgeschichte des Gehirns.

dieren iets ingewikkelder is dan bij vogels. Bij deze toch zag men het eenvoudig komen tot de vorming van klierbuizen (resp. epitheelstrengen) door uitgroeing van het epithelium der beide wanden. Bij zoogdieren echter wordt de hypophysis-instulping al spoedig halve-maanvormig. Het onderste gedeelte van de toekomstige hypophyse vormt namelijk een naar voren toe gekeerd massief aanhangsel, dat eveneens uit epitheelcellen bestaat. Dit aanhangsel, om zoo te zeggen dus de onderste hoorn van de halve maan, gaat nu een structuur vertoonen, als of het uit klierbuizen is saamgesteld. Van de instulpingsholte, die meer en meer oblitereert, blijft een deel bestaan als holte van de blijvende hypophyse.

In zijne „Entwicklungsgeschichte des Gehirns” worden deze zaken op nieuw beschreven, zonder dat vele bijzonderheden daaraan toegevoegd worden. Als reden voor de rangschikking van het epitheel in buizen, resp. strengen, geeft hij op (pag. 87) den invloed door de vaatlissen der naburige carotiden uitgeoefend. Daardoor toch „muss das Epithel in drüsenähnlichen Schläuchen hervorwuchern.

REICHERT, die na een langen tijd zwijgens op dit punt, de studie der hypophysis-ontwikkeling weder ter hand nam, beschrijft in de „Abhandlungen der königlichen Acad. v. Wissensch. in Berlin” 1877, een onderzoek verricht aan een embryo van *Acanthias*, getiteld:

„über das vordere Chorda-ende bei frühzeitigen Haifisch-embryonen." Het embryo, dat, zooals REICHERT zelf beschrijft, blijkbaar slecht geconserveerd was (pag. 86), werd onderzocht, nadat het in zijn geheel achtereenvolgens in alcohol absolut., en ol. caryophyllorum geweest en daardoor opgehelderd was. Het embryo werd daarop onder het microscoop gebracht en bekeken. Op grond van een onderzoek op zoodanige wijze in het werk gesteld, ontkent REICHERT nogmaals op zeer apodictischen toon, dat van eene doorgroeiing van basis cerebri door mondslijmvlies, „Epithel der vorderen Stirnwand" of iets dergelijks, sprake kan zijn.

Dit nu, zegt hij zelf, is geen nieuw feit: hij wist dit reeds, tijdens de verschijning van BIDDER's dissertatie (De cranii formatione etc.). Ook toen had BIDDER bijzonder zijne aandacht gevestigd op de vorming der instulping van RATHKE, waaruit de hypophyse zou ontstaan: „Wie die vortrefflichen Durchschnitte Ichren" zegt REICHERT „findet zu keiner Zeit ein Durchbruch der Basis cranii statt."

Op pag. 60 zegt REICHERT, dat onlangs GÖTTE, v. MIHALKOVICS en RAUBER zich verklaard hebben tegen de meening, dat de instulping van RATHKE naar de hersenen toegroeien en hypophysis worden zou. „Volgens RAUBER," zegt REICHERT: „liegt vor der Tasche eine zweite Bucht an welcher die Epidermis der Stirn-

wand zum Gehirn eindringe und zur Hypophyse sich ausbilde." Hiermede nu kan hij zich niet vereenigen, zooals hieruit blijkt: „Auch diese Angabe muss ich entgegentreten weil ich das Hineindringen dieser Buchten nach der Höhle der Hirnschale gänzlich in Abrede stellen muss." Ja zelfs beweert hij, dat de pogingen om het ontstaan van de hypophyse direkt van het mondslijmvlies of de epidermis van den „Stirnwand" afte leiden, als mislukt te beschouwen zijn. Derhalve vindt hij gewenscht, meer de aandacht te vestigen op de omvorming van het infundibulum van den hersenventrikel.

Wat nu betreft de meening der laatste drie schrijvers, door REICHERT aangehaald, komt het ons voor dat ze geenszins beweerden, dat de instulping van RATHKE niet tot hypophysis wordt. Integendeel wijzen ze er eenvoudig op, dat die instulping niet oorspronkelijk van den voordarm afkomstig is, maar van het ectoderm.

Zooals we zagen verrichtte REICHERT zijn onderzoek op 't doorschijnend gemaakte embryo in toto. Het is derhalve volstrekt niet te verwonderen, dat hem een eventueel bestaande instulping ontgaan is van een epithelium, waarvan bovendien nog erkend wordt, dat het sporen van slechte conservatie droeg ¹⁾. Aller-

¹⁾ Zoo komt ook SEESEL (Arch. f. Anat. & Phys. 1877 p. 464), die eveneens embryonen in hun geheel onder 't microscoop bracht en bestudeerde, tot de

minst gaat het echter aan, de uitkomsten door bestudeering van doorsneden verkregen, te betwijfelen of zoo pertinent tegen te spreken, op grond van eene dergelijke weinig subtiële wijze van waarneming.

Ongeveer hetzelfde onderwerp als REICHERT behandelde RABL-RÜCKHARD (Morph. Jahrbuch VI. 1880): „Das gegenseitige Verhältniss der Chorda, Hypophysis und des mittleren Schädelbalkens bei Haifisch embryonen etc.” Hij vergelijkt in dit onderzoek den gang der hypophysis-ontwikkeling volgens REICHERT aan den eenen en MÜLLER en BALFOUR aan den anderen kant. Terwijl hij REICHERT's uitspraak ten eenenmale verwerpt, schaart hij zich geheel aan de zijde der beide andere onderzoekers. Hij zegt: dat de hypophyse bij het door REICHERT l. c. afgebeelde exemplaar „wie es scheint überhaupt noch nicht sichtbar war” en beweert, dat de eigenaardige plooiën, dicht voor den top van den door REICHERT zoogenoemden Processus sellae turcicae (Mittlerer Schädelbalken, Rathke) eenvoudig te beschouwen zijn als artefacten door ongelijkmatige ineen-schrompeling teweeggebracht. Deze opvatting dringt zich als van zelf op, wanneer men REICHERT's afbeel-

uitspraak, dat een dergelijk onderzoek geen voldoende uitkomst oplevert. De punt van de chorda toch is niet genoeg te vervolgen, daar ze uitloopt in eene onduidelijk begrensde celmassa, die bij geen enkele instelling van 't microscoop scherp te zien is.

ding beziet en daarbij bedenkt, hoe hij op de reeds vroeger aangehaalde plaats (pag. 86) zelf zegt: „in Folge des Austrocknens des Präparats ist an vielen Stellen die Epidermis abgesprungen.“ Voorts blijkt uit REICHERT's werk ook volstrekt niet of bij embryonen van latere ontwikkelingsstadiën waargenomen is, dat de hypophyse zich werkelijk daar ontwikkelt, waar hij aangeeft.

Den gang dien Müller afbeeldt in zijn tekening van de hypophyse van een *Acanthias* embryo, heeft RABL-RÜCKHARD niet kunnen aantonen. Hij zegt dan ook: „Handelt es sich bei unserem Object . . . um eine Einstülpung der Hautanlage der Rachenhöhle, so ist entweder die Abschnürung schon vollzogen oder die Communication ist nicht erkennbar.“

RABL-RÜCKHARD toont verder aan dat de Hypophysis bij Selachiers zich niet ontwikkelt suprachordaal, in het weefsel van den „mittleren schädelbalken“ (Rathke) (Processus sellae turcicae (REICKERT)), zooals Reichert zich voorstelde, doch wel degelijk, evenals bij de andere der onderzochte klassen, praechordaal.

Een der weinigen, die na de voorafgegene onderzoekingen nog meende een entodermale afkomst van de hypophysis te moeten aannemen is A. DOHRN in zijne „Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers (Mitth. d. Zool. Station in Neapel, III, 1882, pag. 252). Om de volgende reden koos hij de Teleostiers uit als



minst gaat het echter aan, de uitkomsten door bestudeering van doorsneden verkregen, te betwijfelen of zoo pertinent tegen te spreken, op grond van eene dergelijke weinig subtiële wijze van waarneming.

Ongeveer hetzelfde onderwerp als REICHERT behandelde RABL-RÜCKHARD (Morph. Jahrbuch VI. 1880): „Das gegenseitige Verhältniss der Chorda, Hypophysis und des mittleren Schädelbalkens bei Haifisch embryonen etc.” Hij vergelijkt in dit onderzoek den gang der hypophysis-ontwikkeling volgens REICHERT aan den eenen en MÜLLER en BALFOUR aan den anderen kant. Terwijl hij REICHERT's uitspraak ten eenenmale verwerpt, schaart hij zich geheel aan de zijde der beide andere onderzoekers. Hij zegt: dat de hypophyse bij het door REICHERT l. c. afgebeelde exemplaar „wie es scheint überhaupt noch nicht sichtbar war” en beweert, dat de eigenaardige plooiën, dicht voor den top van den door REICHERT zoogenoemden Processus sellae turcicae (Mittlerer Schädelbalken, Rathke) eenvoudig te beschouwen zijn als artefacten door ongelijkmatige ineen-schrompeling teweeggebracht. Deze opvatting dringt zich als van zelf op, wanneer men REICHERT's afbeel-

uitspraak, dat een dergelijk onderzoek geen voldoende uitkomst oplevert. De punt van de chorda toch is niet genoeg te vervolgen, daar ze uitloopt in eene onduidelijk begrensde celmassa, die bij geen enkele instelling van 't microscoop scherp te zien is.

ding beziet en daarbij bedenkt, hoe hij op de reeds vroeger aangehaalde plaats (pag. 86) zelf zegt: „in Folge des Austrocknens des Präparats ist an vielen Stellen die Epidermis abgesprungen.“ Voorts blijkt uit REICHERT's werk ook volstrekt niet of bij embryonen van latere ontwikkelingsstadiën waargenomen is, dat de hypophyse zich werkelijk daar ontwikkelt, waar hij aangeeft.

Den gang dien Müller afbeeldt in zijn tekening van de hypophyse van een *Acanthias* embryo, heeft RABL-RÜCKHARD niet kunnen aantonen. Hij zegt dan ook: „Handelt es sich bei unserem Object . . um eine Einstülpung der Hautanlage der Rachenhöhle, so ist entweder die Abschnürung schon vollzogen oder die Communication ist nicht erkennbar.“

RABL-RÜCKHARD toont verder aan dat de Hypophysis bij Selachiers zich niet ontwikkelt suprachordaal, in het weefsel van den „mittleren schädelbalken“ (Rathke) (Processus sellae turcicae (REICKERT), zooals Reichert zich voorstelde, doch wel degelijk, evenals bij de andere der onderzochte klassen, praechordaal.

Een der weinigen, die na de voorafgegane onderzoekingen nog meende een entodermale afkomst van de hypophysis te moeten aannemen is A. DOHRN in zijne „Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers (Mitth. d. Zool. Station in Neapel, III, 1882, pag. 252). Om de volgende reden koos hij de Teleostiers uit als



materiaal voor onderzoek. De Teleostiers hebben geen mondbocht. Mocht het dus al waar zijn, dat bij andere diersoorten de hypophyse zich van de mondbocht uit ontwikkelt, bij de Teleostiers kon dit zeker niet het geval zijn. DOHRN wilde nu beproeven, of niet uit het onderzoek van de Teleostiers kon blijken, dat mond en hypophyse van entodermalen oorsprong waren. Hij zegt gevonden te hebben, dat bij *Gobius*, *Hippocampus*, *Belone* de doorbraak van den voordarm „zuert auf den Seiten vor sich geht, während die Mitte geschlossen bleibt und erst nachträglich auch durch bricht. De doorbraak zou geschieden van binnen naar buiten. De vorming van den mond nu, door twee uitstulpingen van het entoderm uitgaande, ter weërszijden van de mediaanlijn geplaatst, brengt DOHRN er toe den mond op te vatten als een paar kieuwspleten. Dit paar kieuwspleten moet dus beschouwd worden gelegen te zijn vóór dat, hetwelk tot nu toe voor het eerste kieuwenpaar gehouden werd. ¹⁾

Wil men nu aannemen, dat de hypophyse uit het ectoderm ontstaat, dan moet, zegt Dohrn verder, eerst bewezen worden dat het slijmvlies van de mondholte

¹⁾ Van deze door DOHRN verkondigde hypothese vinden we ook reeds eene aanduiding bij HUXLEY (Deutsche Ausgabe des Handbuchs der Anatomie der Wirbelthiere, pag. 66) waar we lezen: „Die Mundöffnung stellt hier die Visceralspalte zwischen beiden (ersten Kiemenbögen) dar. HUXLEY schijnt haar later te hebben opgegeven.

uit het ectoderm ontstaat. Daar dit echter volgens hem *positief niet* het geval is, moet de hypophyse wel van entodermalen afkomst zijn, althans bij de Teleostiers.

Het principieele punt van dit betoog is dus de vorming van den mond door doorbraak van het entoderm naar buiten, ter weerszijden van het midden. Beziemen echter de afbeeldingen, die deze beweesing moeten staven, dan krijgt men den indruk (zie zijne plaat XV, fig. 5, 6 enz.), dat de doorsneden niet volmaakt sagittaal kunnen zijn. Terwijl toch in fig. 5 de chorda dorsalis over het grootste gedeelte van haar verloop in het vlak van doorsnede valt, ziet men dat de hypophyse zijdelings geraakt is. In fig. 6 echter, waar de korte verbindingsstreng van de massive hypophyse met het pharynx-epitheel getroffen is, wijst het gemis van het voorste einde van de chorda eveneens er op, dat het vlak van doorsnede niet volmaakt sagittaal is.

Van de hypophyse beweert DOHRN nu, dat ze ontstaat als dubbelzijdige uitstulping van den bovenwand van den pharynx. Op grond hiervan en op grond van hare afkomst van het entoderm, meent hij, dat ook de hypophyse een paar kieuwspleten representeert, maar een, dat niet meer tot doorbraak is gekomen.

Toen nu BALFOUR en SCOTT wezen op de groote ontwikkeling van de mondbocht bij de Cyclostomen, koos DOHRN ook uit deze klasse zijn voorwerp tot onderzoek.

wijl hij niet zeer geneigd scheen al het beschrevene aan te nemen. Hij bevestigde de uitkomsten der beide andere onderzoekers volkomen; ja zelfs begon hij zich af te vragen, of toch ook niet bij de Teleostei „ein so zu sagen, latent geschehendes Einwachsen des Ectoderms stattfindet (Mitth. d. Zool. Stat. in Neapel, IV, pag. 174.) Voorts bleek de eerste aanleg van de hypophyse te zijn eene instulping van het ectoderm, gelegen vóór het stomodaeum. Die hypophysis-instulping is gelegen in de onmiddellijke nabijheid van de ectodermale neusinstulping. Na korten tijd gaan ze gedeeltelijk samenhangen, zoodat in dat stadium beide organen uit ééne instulping schijnen te ontstaan, die zich aan den top in tweeën splitst.

Het verdere verloop der ontwikkeling van het orgaan is moeilijk te vervolgen, wegens de geringe afmeting der celletjes en de brokkeligheid der doorsneden. Toch meent hij te mogen aannemen dat reeds bij larven (van *Petromyzon*) eene vorming van follikels van den bovenwand der instulping plaats vindt. Deze follikelvormige uitstulpingen liggen zoo dicht bij elkaâr, dat geene tusschenruimten, doch eenvoudig bindweefselachtige tusschenschotten waar te nemen zijn.

Bij de Cyclostomen bleek dus wel zeer duidelijk, dat de hypophyse van het ectoderm afstamt.

GÖTTE wijdde in '83 nogmaals ter loops enkele woor-

den aan dit onderwerp in den Zoolog Anzeiger, Bd. VI. pag 344. Hij komt hierin allereerst op tegen SCOTT ¹⁾, die een hypophysis-instulping afbeeldde, welke van haar eerste optreden af samen zou hangen met de neus-instulpingplaat IX, fig. 31). Zooals we hierboven namelijk zagen, stelt dit niet den vroegsten toestand voor, doch gaat daaraan nog een stadium vooraf, waarin beide instulpingen van elkander gescheiden zijn. Verder geeft hij aan, dat hij in DOHRN's waarnemingen een bewijs ziet voor zijne reeds jaren geleden medegedeelde beschouwing, dat de „Nasensack” der Cyclostomen „die noch nicht rudimentär gewordene Hypophysis-anlage ist.”

In het Archiv. f. microsc. Anat. Bd. XXIII pag. 95 behandelt Prof. HOFFMANN de ontwikkeling van hypophyse en epiphyse bij de becnvisschen en constateert ook bij deze, dat de hypophysis een ectodermale afkomst heeft. Het eerste begin van de hypophysis-ontwikkeling is hier eene massieve proliferatie van dat gedeelte van het ectoderm, dat gelegen is onder het infundibulum.

Deze massieve aanleg komt tot stand even voordat de voordarm naar buiten toe doorbreekt. Een duidelijk bindweefselachtig omhulsel, dat gaandeweg optreedt, doet tusschenschotten ontstaan in het weefsel van de

¹⁾ Beiträge z. Entwickl. geschichte d. Petromyzonten, Morph. Jahrb. VII.

hypophyse zelf. Dit geeft aan dat orgaan een meer en meer kwabbigen bouw. Langzamerhand worden klierbuizen duidelijker en duidelijker te onderscheiden, zoo ongeveer tegen den tijd, dat de voedingsdojer voor het grootste gedeelte geresorbeerd is. Latere stadien dan deze stonden HOFFMANN niet ten dienste. In de beschouwing, die op de beschrijving volgt, zegt deze onderzoeker ook, dat DOHRN waarschijnlijk den hypophysengang bij de beenvisschen niet heeft waargenomen, omdat hij er geen melding van maakt. Te dezen opzichte zij echter opgemerkt, dat de verbindingsgang (of liever streng) door hem is afgebeeld op plaat XV. fig. 6. (Mitth. d. Zool. Station in Neapel III.)

In 1884 deed Prof. ALBRECHT eene mededeeling aan de société d'anatomie pathologique de Bruxelles (9 Mars) „sur les spondylocentres épipituitaires du crâne, la non-existence de la poche de Rathke etc, waarin hij het bestaan ontkent, van eene instulping — hetzij van pharynx, hetzij van primitieve mondholte uitgaande — die met de ontwikkeling der hypophyse in verband zou staan.

Hij zegt: „que le canal, dit cranio-pharyngien du basi-postsphénoïde, dans lequel cette poche est située d'après les anatomistes, existe en effet, mais qu'il n'est rempli que par des vaisseaux sanguins rétropharyngiens, qui n'ont naturellement aucune communication ni avec le pharynx, ni avec la cavité orale primitive.” Deze

meening wordt, zoo mogelijk, nog duidelijker uitgesproken in het volgende citaat: que l'organe situé dans le canal, dit cranio-pharyngien, qu'on a regardé jusqu'à présent comme la poche de Rathke est en effet un des vaisseaux sanguins, contenus dans ce canal." O. i. moet deze uitspraak echter beschouwd worden als te berusten op dezelfde dwaling, die ook MICLUCHO beging, die ook, althans in zijn eerste onderzoek, den carotidengang voor den hypophysis-gang hield.

Wel is waar ziet men somtijds preparaten, die aanleiding zouden kunnen geven tot een vermoeden als door ALBRECHT werd uitgesproken, doch bij het beschouwen van reeksen van doorsneden is het gemakkelijk te zien, dat deze meening onjuist is. Trouwens de hier bedoelde carotidengang (waarin men bovendien meestal bloedlichaampjes kan onderscheiden wanneer het preparaat met zorg bewerkt is) heeft nooit een epitheliale bekleeding als we bij den hypophysis-streng aantreffen.

In tegenspraak met vele andere onderzoekers verklaart ALBRECHT de verdeeling der hypophyse in een voor- en achterlob voor kunstmatig en uit een embryologisch oogpunt niet te verdedigen. Het infundibulum heeft dan ook volstrekt geen deel aan de vorming van de hypophyse: integendeel deze is embryologisch zoowel als morphologisch „tout à fait hors connexe et indé-

pendent et du cerveau et du pharynx ou de la cavité orale primitive."

In hetzelfde jaar publiceerde R. KRAUSHAAR (Zeitschr. f. Wiss. Zoologie pag. 86) het resultaat van een door hem verricht onderzoek naar de ontwikkeling der hypophyse bij de knaagdieren. Hij onderzocht reeksen van doorsneden bij embryonen van *Cavia Cobaya* en verschillende soorten van *Mus*. Ook bij deze knaagdieren ziet hij iets dergelijks tot stand komen, als MIHALKOVICS (l. c.) voor het konijn gevonden heeft. Het onderste gedeelte van den voorwand vormt namelijk een naar voren gerichte soliede uitwas, waarin zich gangen ontwikkelen, die op klierbuizen gelijken. Verder toont hij aan, dat ook bij de door hem onderzochte embryonen de hypophyse zich van twee verschillende plaatsen uit ontwikkelt en wel de voorkwab van de instulping van het epithelium der mondbocht, de achterkwab van het infundibulum. De process. infundib. is in den beginne cilindrisch van gedaante en bezit dezelfde structuur als de hersenwand. Bij voortgaande ontwikkeling wordt hij knodsvormig, verliest volkomen het karakter van hersenweefsel en verandert in een bindweefselachtig aanhangsel van het centrale zenuwstelsel. Eindelijk hangt hij zoo innig samen met den wand van den voorkwab, dat hij daarmee als vergroeit.

HOFFMANN, die had kunnen aantoonen, dat de hypo-

physe bij de beenvisschen, evenals bij andere vertebraten, van het ectoderm uitgaat, had dit voor de reptilien ¹⁾ (met name sauriërs en slangen) niet zoo onmiddellijk uit kunnen maken. Bij deze toch wordt de hypophyse aangelegd op een tijd, dat de mondinstulping reeds is doorgebroken, zoodat niet duidelijk blijkt van welk kiemblad de vorming uitgaat. Echter schijnt het HOFFMANN toe, dat het hypoblast de hypophysis-instulping vormt. De latere stadien bieden geene bijzonderheden aan, die opzettelijk vermelding behoeven.

In 1884 komt DOHRN terug op de vraag aangaande den oorsprong van de hypophyse uit epi- of hypoblast. Hij trekt daarbij op pag 103 in den noot zijne vroegere bewering weder in, met deze woorden: Ich bin ebenso wie Prof. HOFFMANN (z. Ontogenie d. Knochenfische Arch. f. microsc. Anatomie XXIII pag. 99.) zur Erkenntniss gekommen dass in der That das Ectoderm die Mundbucht und die Hypophysis bildet.

Het laatste onderzoek waarvan wij te gewagen hebben, is dat van ROMITI: „de l'extrémité antérieure de la corde dorsale et de son rapport avec la poche hypophysaire ou de Rathke chez l'embryon du poulet” in de Archives Italiennes de Biologie, VII, 1886, p. 226. Schrijver wijst op direkt verband tusschen het voorste chorda-

¹⁾ Weitere Unters. z. Entwicklungsgesch. d. Reptilien, Morph. Jahrbuch. XI.

einde en de hypophyse, zoo als KÖLLIKER dat aantoonde bij het onderzoek zijner konijnen-embryonen. Voor het hoen is deze verhouding volgens ROMITI nog niet aangetoond. Dit is echter volgens onze meening niet volkomen juist, daar W. MÜLLER (l. c.) de bedoelde verbinding reeds heeft afgebeeld. Ook voor de kip is deze ontdekking dus niet nieuw.

En hiermede hebben we in 't kort een overzicht gegeven van hetgeen, vooral na MÜLLER, op 't gebied der hypophysis-ontwikkeling is verricht. Men kan, zooals hieruit gebleken is, beweezen, dat het voldoende uitgemaakt is dat de hypophyse een vormingsproduct is van het ectoderm, althans voor zoover de grootste, d. i. voorste kwab, aangaat. Dit punt, de ectodermale oorsprong, is het voornaamste wat na MÜLLER aan het licht is gekomen.

Wel hebben, zooals we zagen, latere onderzoekers meermalen hetzelfde onderwerp ter hand genomen, dikwerf om zeer verschillende redenen. In hoofdzaak hebben hunne onderzoekingen er toe geleid dat onze kennis over meer andere tot nog toe niet onderzochte dierklassen of soorten is uitgebreid. Ook het onderzoek, waarvan de uitkomsten in de volgende bladzijden geleverd wordt, moet beschouwd worden als eene bijdrage in deze richting. Wij hadden een flauwe hoop, dat misschien bij nadere studie van nog niet voldoende

onderzochte dieren, verhoudingen aan het licht zouden komen, die een duidelijker inzicht konden geven in de beteekenis der hypophyse.

Die hoop werd echter niet verwezenlijkt.

Wij hebben nu nog eenige onderzoekingen te behandelen, die bijzonder ook uit een phylogenetisch oogpunt eenig belang hebben en met ons onderwerp in betrekking staan.

JULIN poogde bij de ascidiën het analogon te vinden van de hypophyse, die bij de gewervelde dieren op eene enkele uitzondering na, aangetroffen wordt. In de Archives de Biologie van VAN BENEDEN en BAMBEKE, II, 1881 publiceerde JULIN in zijne „recherches sur l'organisation des ascidies simples,” beschouwingen over de hypophyse en enkele organen, die er mede in betrekking staan. Hij wijst op twee organen, die bij de Tunicaten gelegen zijn tusschen buccaal- en cloäcaalopening, in de middellijn van het lichaam. Het eerste dezer beide organen is de zenuwknoop, het andere eene klierachtige massa, waarop HANCOCK het eerst opmerkzaam maakte en waarvan Ussow het eerst aantoonde, dat ze klierachtigen bouw bezit, „En consideration de la situation, des rapports de la texture et de l'origine probable de cet organe je crois qu'on doit le considérer comme homologue à la portion glandulaire de l'hypophyse der vertébrés et je propose... de l'appeler glande hypo-

physaire." Bij deze glande hypophysaire (of volgens Ussow glande olfactive) wordt een uitvoerbuis gevonden, die in lengte aanzienlijk wisselt naar de verschillende soorten. Deze uitvoerbuis mondt aan de oppervlakte van het lichaam uit op de plaats waar de zoogenaamde „Flimmergrube" der Tunicaten gevonden wordt.

De opvatting van de glande hypophysaire als zintuigsgaan (glande olfactive) wordt volgens JULIN weerproken door het gemis aan zenuwverband tusschen de klier en de zenuwknoop.

Na JULIN heeft HERDMAN (Proceedings of the Royal Society of Edinburgh 1882—83, p. 145) eveneens op dit punt de Ascidiën bestudeerd. Hij vond evenals JULIN, dat bij *Ascidia mamillata* de hypophyseklieer niet alleen eene uitmonding had aan de voorzijde van het lichaam, maar daarenboven eenige in de peribranchiale holte. Bij twee exemplaren van *Ascidia mamillata*, die hij onderzocht, vond hij dat de opening, die naar den pharynx leidt, geheel ontbreekt, terwijl alleen die bestaan, die naar de peribranchiale holte leiden.

Naar aanleiding van dit onderzoek oppert hij de meening, dat de „neural gland" en het tuberculum dorsale d. i. de plaats, waar de klier bij de meeste ascidien naar de oppervlakte van het lichaam toe uitmondt, niet eigenlijk bij elkander behooren. Terwijl het tuberculum dorsale werkelijk een zintuig zou representeeren, zou

de „neural gland” als het analogon van de hypophyse te beschouwen zijn. Terwijl verder de primitive opening van de „neural gland” in de peribranchiale holte gelegen is, zou de uitmonding naar buiten, die in de buurt van het tuberc. dorsale gelegen is als eene secundaire beschouwd moeten worden, die eerst in den loop der tijden tot stand gekomen is.

Wij laten in het midden, of deze organen onmiddellijk vergeleken kunnen worden met de hypophyse der vertebraten, maar meenden volledigheidshalve deze onderzoekingen ter sprake te moeten brengen, omdat door zooveel de ascidiën als voorouders der vertebraten worden opgevat, terwijl anderen geneigd zijn hen als verworpen vertebraten te beschouwen.

EIGEN ONDERZOEK.

Daartoe aangespoord door Prof. HUBRECHT, was het mijn doel na te gaan, of misschien hetzij op grond van embryologische, hetzij van vergelijkend-anatomische feiten vastgesteld kon worden, welke beteekenis aan de hypophyse mocht toegekend worden. Het was toch mogelijk, dat bij de studie van nog niet met zorg op dit punt onderzochte dieren eene vingerwijzing gegeven werd in een bepaalde richting voor zoover betreft de functie van het orgaan.

Ten eerste kan het resultaat van dit onderzoek dus beschouwd worden als een vervolg op de onderzoekingen van MÜLLER en anderen, in zoo verre andere vertebraten bestudeerd zijn, dan de vroegere onderzoekers gebezigd hebben. Tot deze behooren *Lacerta*, *Tropidonotus*, *Torpedo*, *Perca*, *Erinaceus* en *Hircus*.

Ten andere sluit deze studie zich bij die der vroegere onderzoekers aan, doordien enkele andere stadien onder-

zocht en beschreven zijn van diersoorten, die reeds voor vroegere onderzoekingen tot punt van uitgang hadden gediend nl. Gallus, Salmo, Acanthias.

De allereerste klasse, die onderzocht werd was die der vogels en daarvan het hoen, die ook MÜLLER 't eerst ter hand nam. Dat deze nog op nieuw in het onderzoek betrokken werd, was voornamelijk naar aanleiding van een mogelijk verband tusschen chorda en hypophyse. Meermalen werd er reeds door verschillende onderzoekers gewezen op een samenhang tusschen beide. Het duidelijkst is dit het geval in eene verhandeling van Prof. HUBRECHT, openbaar gemaakt door de Koninklijke Academie van wetenschappen ¹⁾. Hij vestigde bijzonder de aandacht op het feit, dat bij de meeste, zoo niet alle, der tot nog toe onderzochte species, de hypophyse aan het voorste eind van de chorda werd gevonden. Terwijl dit feit ook reeds door vroegere onderzoekers was in 't licht gesteld, werd door hem daarbij nog gewezen op de mogelijkheid, dat beide organen phylogenetisch bij elkander zouden kunnen behooren. Hij oppert namelijk de veronderstelling, dat de slurp der Nemertinen homoloog is aan het rudimentaire orgaan, dat bij de Vertebraten aangetroffen wordt: de hypophyse. De slurpscheede zou dan homo-

¹⁾ HUBRECHT, Over de voorouderlijke stamvormen der vertebraten.

loog kunnen zijn met de chorda. Het is mede voor een groot deel aan deze hypothese toe te schrijven, dat het onderzoek, waarvan de beschrijving hier volgt, begonnen werd. Wij wilden namelijk trachten diersoorten te vinden, wier ontwikkelingsgeschiedenis eene dergelijke opvatting rechtvaardigt, dan wel onwaarschijnlijk maakt.

Uitgaande van het stadium, waarin de doorbraak van den scheidingswand en voorste darmholte reeds heeft plaats gegrepen, zagen we bij een hoender-embryo van circa 4 dagen op eene sagittale en wel mediane doorsnede eene verhouding bestaan als door MÜLLER afgebeeld wordt (Jenaische Zeitschr. Bd. VI). Zooals MÜLLER afbeeldde, zagen ook wij van de chorda uitgaan een strengetje, dat in het mesoderm naar de hypophysis-instulping verliept. Dit strengetje is gericht naar een punt, dat even van den top der instulping verwijderd is. Bij eenigszins sterkere vergrooting blijkt dit strengetje te bestaan uit een aantal langgerekte cellen, wier lengteas in de richting van het strengetje ligt. Op korten afstand van de hypophysis-instulping houdt deze cellenrij op; direkte samenhang tusschen het voorste uiteinde van de chorda en de hypophyse bestaat dus niet, hoewel de bedoelde cellenrij wijst op de mogelijkheid, dat vroeger een verband tusschen beide bestond. De cellenrij maakt niet den indruk van te zijn het geätro-

phieerde voorste uiteinde van de chorda. Daarentegen schijnt ze er meer op te wijzen, dat de een of andere mechanische invloed zich doet gelden op de groeirichting van die mesodermcellen welke tusschen chorda en hypophysis gelegen zijn.

In een volgend stadium, nagegaan aan een embryo van Gallus gallus, van ongeveer den vijfden dag, zien we van de cellenrij slechts weinig meer over. Op eene enkele doorsnede van de volledige reeks ziet men, dat van het mesoderm, waarin de punt van de chorda overgaat, nog slechts enkele cellen door hunne groepeerings-eenigermate aan de beschreven cellenrij herinneren. Het schijnt dus, dat de differentiëring van die mesoblastcellen slechts zeer korten tijd blijft bestaan. De chorda gaat in dit preparaat eenvoudig over in een deel van het mesoderm, dat zeer duidelijk verschillend is van het omgevende mesoderm. De cellen van dat gedeelte zijn namelijk veel dichter op elkaar gelegen, terwijl bovendien de uitloopers korter worden. Daardoor maakt het den indruk van een stukje gecondenseerd mesoblast. Door vergelijking met volgende stadiën blijkt dat dit een eersten stap voorstelt in de richting van de ontwikkeling tot kraakbeen, en wel het primitieve basi-sphenoid. Vóór dit toekomstige kraakbeen bevinden zich carotiskanaal en hypophyse. Het carotiskanaal, de ruime verbindingstak tusschen de carotiden

van weërszijden, die voornamelijk bij vogels wordt aangetroffen, ligt onmiddellijk tegen het primitieve basi-sphenoid aan. Daarvóór is de hypophyse gelegen. De ontwikkeling van deze is ook vooruitgegaan. Vonden we in het vorige stadium eene eenvoudige instulping van dat epithelium, dat ook den pharynxwand bekleedt, bij dit embryo zien we, dat de wand op verschillende plaatsen spruiten, uit epitheelcellen opgebouwd, in het omgevende mesoderm-weefsel laat indringen. De reden van de vorming dezer epitheel-spruiten zoekt v. MICHALKOVICS en den groei van kleine takjes der carotiden naar de hypothyse toe, deze takjes zouden het epithelium verhinderen zich gelijkmatig te verdikken. Wel konden we iets later kleine vaattakjes waarnemen, die waarschijnlijk van de carotis uitgaan, doch het was ons niet mogelijk de vaattakjes even vroeg aan te toonen als de epitheelspruiten. Derhalve komt het ons eenigszins gewaagd voor, de bedoelde ontwikkeling op rekening te stellen van deze eenvoudige mechanische verhouding.

Bij een embryo van den zevenden dag zien we, dat de epitheelspruiten zich verder en verder ontwikkeld hebben, zoodat ze den indruk geven van buizen, wier lumen met dat van de oorspronkelijke instulpingsholte samenhangt. De doorsnede waarnaar de figuur genomen is (fig. 10), is eene sagittale en wel eene zoo-

danige, dat ze zoo nauwkeurig mogelijk mediaan is ten einde den verbindingsgang van pharynx en hypophyse goed te doen zien. Bij c zien we den onderwand der hersenblazen, waarin reeds eenige differentiatie is opgetreden. Tusschen dezen onderwand en de uitwendige lichaamsoppervlakte ligt het mesoderm uit embryonale bindweefselcellen bestaande (Mes). Met mesoderm wordt verder begrensd door het epithelium van den pharynx, dat zich rechtstreeks in het ectoderm voortzet.

De ontwikkeling van dat gedeelte van het mesoderm dat zich in het vorige stadium reeds eenigszins van de rest onderscheidde is verder voortgeschreden. Het is nu veel scherper van de omgeving af te scheiden en stelt de aanleg voor van de beide kraakbeenderen gelegen voor en achter de hypophyse, nl. praesphenoïd en basisphenoïd. Vooral in het centrum hebben beide reeds een structuur, die vrij duidelijk aan kraakbeen doet denken. Naar mate men meer zijne aandacht vestigt op peripheer gelegen plaatsen, gelijken de cellen meer en meer op onveranderde mesodermcellen. Terwijl de aan den rand gelegen cellen nog duidelijke uitloopers hebben, verdwijnen deze bij de meer centraal gelegen cellen meer en meer, terwijl tevens het cellichaam zich vergroot en gedeeltelijk hyalien doorschijnend wordt. De chorda, waaraan duidelijk de

vorming der parachordalia te zien is, verloopt in den middelsten schedelbalk achter het basisphenoid. Een cel-massa, uitgaande van den top van de chorda legt zich vlak tegen de achter-bovenzijde van het basi-sphenoid aan.

De carotis bevindt zich wederom vlak voor het basi-sphenoid, terwijl vóór gene de hypophyse gelggen is.

Terwijl bij het embryo van den vijfden dag nog geen bizonder verschil in bouw te zien is tusschen dat gedeelte van den aanleg der hypophyse dat steel, en dátgene, hetwelk lichaam moet worden, is bij het embryo van dezen dag het verschil tusschen die beide deelen reeds zeer duidelijk, zooals de figuur aangeeft. Hierin stelt namelijk H het hypophyselichaam, H' den verbindingsgang met den pharynx voor.

Onmiddelijk tegen de hypophyse legt zich het infundibulum aan. Het is namelijk dat gedeelte van den wand der hersenblasen dat met *i* is aangeduid.

Vóór de hypophyse bevindt zich de aanleg van het praesphenoid.

In de teekening is de buis, die hypophyse met pharynx verbindt niet volkomen afgebeeld. Dit is in overeenstemming met het preparaat, waarnaar de afbeelding is genomen. De volledige verbinding, die werkelijk op dit oogenblik nog bestaat, laat zich eerst vervolgen bij beschouwing van een paar achtereenvolgende doorsneden van dezelfde reeks.

Het embryo van den achtsten dag vertoont ons de hypophyse in wederom iets verder ontwikkelde toestand. Meer en meer gelijkt ze op een kluwen van celstrengen, die in verschillende richting tusschen elkaâr door verlopen. Het is dikwerf zeer moeielijk nategaan of de strengen soliede zijn dan wel of ze eene centrale holte bevatten. Aan vele is duidelijk een lumen waartenenemen. Het is derhalve zeer wel mogelijk, dat bij diegene, die dat lumen niet vertoonen, dit ten gevolge van de praeparatie is verdwenen.

Nog steeds kan men een overblijfsel terugvinden van de oorspronkelijke instulpingsholte. Dit bevindt zich echter niet in dezelfde doorsnede als de verbindingsgang met den pharynx, doordien het vlak van doorsnede niet volkomen sagittaal was. De verbindingsgang zelf vertoont ook nog zeer duidelijk een lumen en is geheel met cylinderepitheliumcellen bekleed.

Tegen de achterzijde van de hypophyse legt zich het infundibulum aan. Hieraan is het volgende op te merken. Terwijl de mediane doorsneden den samenhang van het infundibulum met den overigen hersenwand doen zien, is dit niet het geval met meer laterale doorsneden. In deze daarentegen ligt vlak achter de hypophyse een stukje infundibulum, welks samenhang met het overige gedeelte van den onderwand der hersenblazen niet in dezelfde doorsnede blijkt. Door vergelijking van

de verschillende op elkaar volgende doorsneden derzelfde reeks blijkt, dat de bodem van het infundibulum twee zijdelingsche uitstulpingen vormt. Deze zijn gelegen in het mesodermweefsel, dat zich onder den hersenblaaswand bevindt (zie ook de figg. 2 en 6 van het volgende embryo).

Meer en meer ontwikkelt zich het kraakbeenig karakter der sphenoidalia, waarvan de cellen zelf grooter geworden zijn, terwijl hunne uitloopers van lieverlede zijn verdwenen. Het cellichaam zelf bevat een of meer groote kernen. Tusschen de verschillende cellen is nog slechts zeer weinig tusschenstof.

Den negenden dag is nog steeds op zeer duidelijke wijze te zien, dat de verbindingsgang tusschen hypophyse en pharynx nog bestaat. De gang heeft ook zijn lumen behouden. Naar den pharynx toe mondt hij uit in een recessus, die van den bovenwand van den pharynx uitgaat. De ruimte tusschen de beide sphenoidalia, waarin de hypophyse gelegen is, neemt meer en meer af. De hyaline grondzelfstandigheid, die de cellen der sphenoidalia scheidt, is toegenomen, terwijl de cellen zelf een verlengd wigvormige gedaante hebben aangenomen. De carotis-tak is meer naar voren gekomen, zoodat hij zich nu vlak onder de hypophyse bevindt.

De middelste schedelbalk (RATHKE), die we in de

vorige stadiën zoo sterk ontwikkeld zagen, is in ontwikkeling achteruitgegaan en nadert allengs den blijvenden toestand, waarin hij de adventitia der arteria basilaris zal zijn.

De punt van de chorda laat zich vervolgen tot in de onmiddellijke nabijheid van het basisphenoïd, zonder dit evenwel ten volle te bereiken.

Aan een embryo van den tienden dag werd mede de toestand der zoo even besproken deelen nagegaan. Om tevens duidelijk de verhouding der carotis-takken tot de hypophyse te kunnen bestudeeren, werden ditmaal horizontale doorsneden door den kop van het embryo vervaardigd.

We zien (zie fig. 8) de hypophyse als een kluwen van buizen aan de ondervlakte der hersenen gelegen, terwijl ze niet noemenswaard verschilt van den toestand, waarin we haar bij het vorige embryo aantreffen. Ook moet opgemerkt worden, dat een rest van de oorspronkelijke instulpingsholte nog op enkele doorsneden als een ronde opening aan te treffen is. Die oorspronkelijke instulpingsholte is echter voor het grootste gedeelte geoblitereerd en wel het meest naar achteren en het meest naar voren gelegen gedeelte.

In een deel der sneden, zoo ook in die, naar welke fig. 2 gemaakt werd, vertoonen zich èn de carotiden van beide zijden èn de verbindingstak tusschen die

arteriën. De hypophyse ligt dus, als 't ware, gevat tusschen de bedoelde bloedvaten.

Ter zijde van de arteriën vinden we de kraakbeenige sphenoidalia.

In een meer ventraal gelegen doorsnede (zie fig. 1.) zien we onder het chiasma nn. optic. den rest van den verbindingsgang tusschen hypophyse en pharynx. Hij heeft een met cylinder-epithelium bekleeden wand, die een duidelijk lumen omsluit. De verbindingsgang laat zich niet geheel vervolgen tot aan den recessus, waarin hij in het vorige stadium nog uitmondde.

Tusschen de trabeculae cranii is een been-vormende laag opgetreden. We hebben hier voor ons de eerste ontwikkeling van de sella turcica.

Bezien we nu van dit embryo diegene der horizontale doorsneden, die het infundibulum vertoonen, dan zien we, dat dit zich voortzet in het embryonale bindweefsel, dat onder de hersenen en boven het kraakbeen der sphenoidalia gelegen is (zie fig. 2 en fig. 6).

Zooals op de sagittale doorsneden van een der vorige embryonen reeds bleek, vormt de bodem van het infundibulum twee zijdelingsche uitstulpingen. Deze uitstulpingen verdeelen zich wederom en de buizen, die daardoor ontstaan, hebben ongeveer dezelfde dikte als de buizen der eigenlijke hypophyse. Op de horizontale doorsneden nu is geen scherpe grens aan te geven,

tusschen het deel van de hypophyse, dat van de hypophysis-uitstulping afstamt en het deel dat eigenlijk infundibulum is. Terwijl namelijk geen zichtbaar verschil bestaat tusschen de beide celgroepen *a* en *b* (zie fig. 6) blijkt *a* te behooren tot het infundibulum (zie fig. 2), terwijl *b* tot de eigenlijke hypophysis behoort. Daar de geheele reeks compleet is, was deze verhouding met juistheid te vervolgen. De beide afbeeldingen (2 en 6) zijn genomen naar twee doorsneden van dezelfde reeks, die op elkaâr volgen; fig. 2 is de meer naar achter gelegen doorsnede.

We zien bij beide figg. het infundibulum, gelegen boven het kraakbeen van het basi-sphenoid. Van het infundibulum breidt zich in het daaronder gelegen embryonale bindweefsel eene zijdelingsche uitstulping uit.

De samenhang der holten van het infundulum met zijn zijdelingsche uitstulping, die in fig. 2 niet waarneembaar is, blijkt duidelijk in de doorsnede, waarnaar fig. 6 werd genomen. De andere uitstulping is niet geraakt, omdat de sneêvlakke niet juist horizontaal is geweest. Onder het infundibulum nu zien we in beide figuren eenige celgroepjes gelegen, die blijken tesamen het achterste gedeelte van de hypophyse uittemaken. Die verschillende celgroepjes vertoonen geen merkbaar verschil in bouw. Wanneer we nu in fig. 6 letten op

de celgroepen, die met de letters *a* en *b* gemerkt zijn, dan zouden we geneigd zijn beide te rekenen tot de hypophyse. Op fig. 2 zien we echter de beide celgroepjes, met dezelfde letters aangeduid, weer terug. Daar blijkt, dat het celgroepje *a* samenhangt met het infundibulum.

Daar de holte van het infundibulum zich rechtstreeks voortzet in het lumen van het celgroepje *a* (fig. 2), blijkt duidelijk, dat dit groepje tot den hersenwand en niet tot het pharyngeale deel der hypophyse gerekend moet worden. Een samenhang, die recht geeft tot een dergelijke conclusie is voor het celgroepje *b* niet aantoonen. Integendeel dit blijkt tot de pharyngeale hypophyse te behooren.

Hieruit volgt dus: 1°. dat eene buisvertakking, uitgaande van het infundibulum, zich aanlegt tegen het lichaam van de pharyngeale hypophyse; 2°. dat beide buizenstelsels, zoowel dat van hypophysis-instulping als van het infundulum uitgaande, ongeveer gelijke structuur vertoonen en niet scherp van elkander te scheiden zijn.

Het infundibulum zou dus geacht kunnen worden deel te nemen aan de vorming van het achterste gedeelte van de hypophyse.

Het oudste der onderzochte kippenembryonen was 15 dagen bebroed. Door den kop van dit exemplaar werden sagittale doorsneden vervaardigd. Bij het onder-

zoek daarvan blijkt, dat de bodem van de sella turcica nog niet geheel gevormd is, zoodat nog geene volkomen beenige afscheiding bestaat tusschen schedelholte en daaronder gelegen deelen. Nog zelfs in dit stadium is een spoor terug te vinden van den verbindingsgang. Deze is echter langzamerhand zoodanig afgenomen, dat alleen nog bij vergelijking van verschillende stadiën blijkt, dat we werkelijk met het overblijfsel van dien gang te doen hebben. De structuur van de hypophyse gelijkt op die van een gewone klier. De epitheliale bekleeding heeft, waarschijnlijk ten gevolge van de praeparatie losgelaten. De doorsneden der klierbuizen zijn door vaatrijk bindweefsel van elkaar gescheiden.

Achter de hypophyse liggen de zijdelingsche uitstulpingen van het infundibulum. Vooral op extramediane doorsneden kunnen ze den indruk maken, niet bij de hersenen, maar bij de hypophysis te behooren, doordat alleen op mediane doorsneden de samenhang met het infundibulum te zien is. Op de zijdelingsche doorsneden vertoont zich de infundibulaire uitstulping eenvoudig als de doorsnede van een buis achter de hypophyse gelegen. Meer zijwaarts zien we de infundibulaire uitstulping zich in twee à drie andere verdeelen, die blind eindigen zonder overtegaan in het lichaam van de hypophyse. Ook de structuur van den wand is duidelijk verschillend van die der hypophysis-buizen.

Uit de beschouwing van de reeks van doorsneden van dit 15 dagen oude kippenembryo is dus gebleken, dat de zijdelingsche infundibulum-uitstulpingen, die zich in het embryonale bindweefsel achter de hypophyse bevinden, duidelijk afgescheiden blijven van de hypophyse als zoodanig.

Wel leggen die infundibulaire uitstulpingen achter de hypophyse, doch aan de vorming van deze zelf nemen ze geen deel. De eigenlijke hypophyse is dus alleen afkomstig van de instulping van den pharynx-wand.

Moge het al op extramediane sagittale doorsneden schijnen, dat de hypophysis uit een voorlob, van de oorspronkelijke instulping, en een achterlob, van het infundibulum afkomstig, bestaat, op mediane doorsneden blijkt, dat die achterlob niet bij de hypophyse, doch bij den hersenwand gerekend moet worden. Daar de verbinding met den hersenwand op continuïteit, die met de hypophyse eenvoudig op contiguiteit berust, is het meer logisch de infundibulum-uitstulping als hersendeel te beschouwen.

Onder de hypophyse ligt de carotis, die door den beenigen aanleg van de sella turcica heen de schedelholte binnen komt.

Hiermede nu hebben we de reeks van kippenembryonen van verschillende leeftijd beschreven, voor zoover ons onderwerp betreft. De uitkomst laat zich aldus samen-

vatten: De hypophysis cerebri ontstaat van den pharynx uit en haar verbindingsgang met dezen laat zich nog geruimen tijd na 't begin van de broeding aantoonen. Den 15^{den} dag namelijk zagen we nog duidelijk een laatste overblijfsel, terwijl den 10^{den} dag de verbindingsgang nog volmaakt aanwezig was. Het infundibulum neemt dus bij het hoen waarschijnlijk geen deel aan de vorming der hypophyse.

Van andere vogels is door ons onderzocht een embryo van *Fringilla*, waarvan de lengte (gemeten van kruin naar stuit) ongeveer 1.5 à 2 cm. bedraagt.

De verhoudingen, waarin we de verschillende deelen van dit embryo vinden, doen ons levendig denken aan het 9-dagen oud embryo van *Gallus*.

De hypophyse ligt ook hier tusschen de beide sphenoidalia en iets daarboven. Ze bestaat uit tal van epitheliumstrengen, waaraan geen lumen is waar te nemen. De mogelijkheid, dat dit ten gevolge van de praeparatie is verdwenen, is echter niet geheel buiten te sluiten. Tusschen de epitheelstrengen resp. buizen, bevindt zich een vaatrijk bindweefsel. Een deel van de oorspronkelijke instulpingsholte is nog op verscheidene doorsneden terug te vinden. De verbindingsgang van hypophyse met pharynx is nog zeer duidelijk en in zijn geheel te vervolgen. Van een lumen echter valt niets meer te

ontdekken. Het embryonale bindweefsel is in de onmiddelijke nabijheid van den verbindingsgang iets cellenrijker. De cellen daarvan zijn in de lengterichting uitgerekt en met hare langste afmeting evenwijdig aan den verbindingsgang geplaatst. Men zou tot op zekere hoogte dus van een scheede om dien gang kunnen spreken.

Onmiddelijk achter de hypophyse bevindt zich weder de uitstulping, die van het infundibulum uitgaat. Ook hier blijkt slechts op bijna mediane doorsneden van het embryo, dat deze met het overige centrale zenuwstelsel samenhangt. Op doorsneden van 't embryo, die niet mediaan zijn, zouden we ook allicht geneigd zijn de doorgesneden infundibulaire uitstulping te beschouwen als te behooren tot de hypophyse.

Bij sterke vergrooting blijkt echter ook verschil in structuur. Waarschijnlijk zal dat verschil in structuur meer en meer toenemen, zoodat het dan ook bij minder sterke vergrooting even duidelijk in 't oog loopt als bij het oudste hoenderembryo het geval was.

In de onmiddelijke nabijheid van het lichaam der hypophyse bevinden zich een groot aantal doorsneden van vaten, die in de hypophyse zich gaan vertakken.

Denzelfden recessus, die bij het hoen van den bovenwand van den pharynx uitging, vinden we ook hier. Ook bij *Fringilla* mondt de hypophysengang daarin uit.

Deze reeks doorsneden biedt overigens geene bijzonderheden aan, die afzonderlijk vermelding verdienen.

Van de visschen werden onderzocht Selachii en Teleostei en wel van de eersten Torpedo en Acanthias, van de laatsten Salmo en Perca.

Gaan we allereerst na, hoe de verhoudingen zijn bij Torpedo. Twee embryonen van verschillenden leeftijd werden onderzocht, waarvan het eerste ± 9 mm., het tweede ± 17 mm. lang is.

Het eerste embryo vertoont even weinig differentiatie, als het geval was bij het eerste der beschreven hoenderembryonen. We zien ook de hypophyse vrij wel in het zelfde stadium verkeeren als bij het 4-dagen oud kippenembryo.

Het ingestulpte ectoderm is aanzienlijk in dikte toegenomen en het aantal zijner celkernen belangrijk vermeerderd. Figuur 5, gemaakt naar eene mediane doorsnede door het embryo waarvan nu sprake is, doet ons de verhoudingen bij Torpedo kennen. Alleen dat gedeelte van de doorsnede is afgebeeld, dat overeenkomt met het stuk, dat zich bij het embryo van Lacerta (fig. 12) tusschen de gestippelde lijnen bevindt. Het ectoderm bestaat uit ééne laag cellen, waarvan de kernen tegen elkaar zijn platgedrukt (zie fig. 5 etc.). Dat gedeelte van het ectoderm, dat zich als hypophysisaanleg tegen den onderwand van de hersenblaas heeft

aangelegd, is bijna drie maal in dikte toegenomen. Deze verdikking blijkt hoofdzakelijk veroorzaakt te zijn door tocneming van het aantal kernen, hoewel ook het tusschen de kernen gelegene celprotoplasma vermeerderd is. De kernen zijn dus niet meer zoo dicht op elkâar geplaatst als bij het onverdikte ectoderm het geval was.

Terwijl we bij het hoen vonden, dat de spits van de chorda gericht was naar een punt iets beneden den top der hypophysis-instulping, ontwaren we hier iets anders. Wel is de chordapunt licht naar voren gekromd, doch ze wijst niet direkt naar de hypophyse-instulping, maar naar een daarboven gelegen buisdoorsnede. Deze buisdoorsnede, die met epithelium is bekleed, staat nergens met de hypophyse in verband. Als men de meer zijdelingsche doorsneden beziet, bemerkt men dat de bedoelde buis meer en meer den driehoekigen vorm aanneemt. Achter het meest mediane gedeelte van de oogen eindigt ze blind. Deze gang is de verbinding van het eerste paar kopsomieten. De chordapunt nu loopt niet precies tot aan den gang zelf door, doch eindigt op korten afstand daarvan. De afstand tusschen beiden wordt aangevuld door een aantal cellen van het mesoderm. De onder en achter de hypophyse gelegen arterie (fig. 3 en 5, circ.) is een dwarse verbindingstak van de aortae descendentes van beide zijden. Zij gaat in deze over, ter plaatse waar zich het voorste paar

aortabogen achterwaarts wendt en tevens de carotides internae, daaruit ontspringende, voorwaarts gericht zijn. Een „circulus cephalicus” is dus bij Torpedo in dit embryonale stadium voorhanden, al vinden wij bij STANNIUS opgegeven, dat deze vaatverbinding bij de roggen ontbreekt. HVERTL vermeldt haar echter ook bij de volwassen Torpedo.

Het andere embryo van Torpedo, dat te onzer beschikking stond, vertoont de hypophyse reeds geheel buiten samenhang met den wand van den pharynx. Wel is bij *hyp. g* (fig. 3) de rest te zien van de primitieve instulping, doch deze reikt in geene doorsnede van de geheele reeks verder dan in de figuur is afgebeeld. De hypophyse doet zich op de mediane doorsneden voor als een lichaam, dat eenigszins den vorm van een trapezium heeft. De basis van het trapezium ligt tegen de onderzijde van de hersenblaas aan, terwijl de evenwijdige zijde dichterbij den pharynx zich bevindt. Van de opstaande zijden is de langste achter, de kortste voor gelegen. Deze laatste is in het midden gebogen en de convexiteit naar de holte der hypophyse gericht (fig. 3). De hypophysis gaat zijdelings in buisvormige uitstulpingen over, zoodat men op meer laterale doorsneden 2 of 3 buisdoorsneden naast elkâar vindt. De trapezoidenvorm van de mediane doorsnede blijkt bij onderzoek veroorzaakt te zijn, doordien de sneevlakte niet volkomen sagittaal is. Dientengevolge zijn een paar

uitstulpingen in de lengte getroffen, waardoor de holte van de hypophyse grooter schijnt, dan ze werkelijk is.

We zien dus bij *Torpedo* de hypophyse zich ontwikkelen als een holte, uitstulping van pharynx (resp. ectoderm), van welke buisvormige uitstulpingen uitgaan. Deze zijn minder in aantal dan bij het hoen, doch duidelijker van een lumen voorzien.

Het uiteinde van de chorda heeft, bij het vorige stadium vergeleken, ook verandering ondergaan. Het voorste gedeelte is niet meer naar voren gebogen, maar integendeel iets naar achteren. Het vindt zijne plaats juist tusschen den achterwand der voorste hersenblaas en den voorwand der achterhersen. Van den dwarsgang, waarheen bij het vorige embryo de punt van de chorda liep, is niets meer terug te vinden.

In het embryonale bindweefsel onder de hypophyse begint ook reeds een eerste aanleg van het praesphenoïd op te treden.

Omdat oudere embryonen van *Torpedo* door ons niet onderzocht zijn, moet de beschrijving van het verdere verloop der ontwikkeling der hypophyse achterwege blijven.

Van de Selachiërs werden bovendien nog onderzocht twee embryonen van *Acanthias*, waarvan het eerste zich bevindt in een iets later tijdperk der ontwikkeling, dan door MÜLLER l. c. beschreven werd. Het embryo vertoont den verbindingsgang tusschen hypophyse en

pharynx nog geheel geopend. Het pharynxepithelium zet zich op den wand van den gang rechtstreeks voort.

Terwijl RABL-RÜCKHARD bij zijn onderzoek den verbindingsgang niet heeft kunnen terugvinden, vonden wij de verhouding tusschen gang en hypophyse juist zoo als door MÜLLER werd afgebeeld.

De punt van de chorda is in een zeer korten bocht geheel omgeknikt, zoodat ze in plaats van naar voren te wijzen, naar achteren gericht is. Ze loopt echter niet geheel tot aan de hypophysis door.

Het tweede Acanthias-embryo vertoonde veel meer differentiatie dan bij het vorige exemplaar het geval was.

Het kraakbeen der parachordalia (zie fig. 6) is reeds zeer duidelijk herkenbaar en zeer scherp gescheiden van het omgevende embryonale bindweefsel. Boven de sphenoidalia is het lichaam der hypophysis geplaatst. Dit vormt zijdelings ook weder uitstulpingen. De afstand tusschen de beide sphenoidalia is klein. Tusschen deze bevinden zich enkele vaatdoorsneden. Niets, wat op een verbinding tusschen hypophyse en pharynx zou kunnen gelijken, laat zich meer aantonen. Bij Acanthias verdwijnt deze gang dus blijkbaar reeds vroegtijdig en waarschijnlijk is het daaraan toe te schrijven, dat het RABL-RÜCKHARD niet gelukt is hem te zien. De chorda (fig. 6, ch) heeft vrij wel den vorm behouden, dien ze bij het vorige embryo vertoonde.

Alhoewel dus in het eerst wel verschil bestaat in den aanleg der hypophysis bij *Torpedo* en *Acanthias*, zien we, dat in latere stadien de verhoudingen bij beide vrij veel op elkâar gelijken. Zoowel bij het oudste *Torpedo*-, als bij het oudste *Acanthias*-embryo toch zien we, dat de hypophyse eene ruime holte bevat, die vroegtijdig buiten verband raakt met de pharynxholte en aan weêrszijden overgaat in een gering aantal blind eindigende buizen.

Eene wijze van ontwikkeling, geheel afwijkende van die, welke bij de vorige embryonen waargenomen werd, zien we bij de Teleostïers. Als voorbeeld van deze werden door ons onderzocht embryonen van rijnzalm, welwillend door den Heer BONTJES te VELP aan het Zoölogisch laboratorium afgestaan. Vertoonde zich bij de andere embryonen, die werden onderzocht, steeds een instulping, die later tot hypophyse wordt, bij den zalm is de eerste aanleg van de hypophyse een peer-vormig lichaam, waarvan het smalle gedeelte met het ectoderm is vereenigd (zie fig. 11, Hyp.) Het bestaat uit tal van kleine celletjes, die dicht op elkaâr zijn geplaatst en geene bijzondere rangschikking doen zien. Het infundibulum legt zich met een breed vlak tegen de hypophysis aan. Dat gedeelte van het infundibulum, dat met de letter *a* (fig. 11) is aangeduid, heeft een eenigszins anderen bouw dan de rest van het infun-

dibulum en zal waarschijnlijk den saccus vasculosus gaan vormen. De chorda wijst vrij precies naar de hypophyse toe, doch blijft veel verder daarvan verwijderd dan bij Gallus, Torpedo en Acanthias het geval was.

Het pas beschreven zalm-embryo had eene lengte van ongeveer 7 mm.

Een ouder exemplaar van circa 10 mm. lengte, heeft een hypophyse, die nog steeds samenhangt met het epithelium van den bovenwand van den pharynx. De verbinding is echter zeer los, doordien het vlak van aanhechting veel kleiner is geworden. Bij enkele andere zalmembryonen van dezen leeftijd had de aanhechtingsplaats zelfs geen weerstand kunnen bieden aan de inwerking der verschillende vloeistoffen voor de conservatie gebruikt. Daardoor was dan de hypophyse afgescheurd van het pharynxepithelium.

De structuur van de hypophyse verschilt in dit stadium niet noemenswaard van die, welke we bij het vorige embryo aantreffen.

Het mesoderm groeit meer en meer tusschen hypophyse en pharynx-epithelium in, waardoor de scheiding tusschen beide langzamerhand tot stand komt.

In het mesoderm, dat vóór de hypophyse gelegen is, heeft zich eene kraakbeenige laag gedifferentieerd, die tot zeer dicht voor de hypophysis-steel verloopt, zonder die evenwel geheel te bereiken. Deze mediane

kraakbeenlaag zet zich naar achteren voort in twee kraakbeenbalken, die ter weërszijden van de chorda geplaatst zijn (parachordalia).

Het zalmembryo, waarvan we in de laatste plaats de hypophysis onderzochten, had eene lengte van $4 \frac{1}{2}$ à 5 cm. De hypophyse en de onmiddelijk in hare nabijheid gelegen deelen verkeerden vrij nauwkeurig in denzelfden staat als RABL-RÜCKHARD (Arch. f. Anat. en Phys. 1885, pag. 317) voor den forel beschreef. Ze ligt als een langwerpig ovaal lichaam tegen de ondervlakte der hersenen aan en bestaat uit twee gedeelten, een relatief klein voorste en een groot achterste gedeelte. Het voorste bestaat uit zeer nauw aan elkaâr sluitende buizen, het achterste uit kleine celletjes, gedeeltelijk in strengen gerangschikt. Deze strengen zijn door vaatrijk bindweefsel van elkaar gescheiden. Dit bindweefsel vindt men het meest in dat gedeelte van de hypophyse, dat zich tegen den onderwand der hersenen aanlegt.

De saccus vasculosus bevindt zich achter de hypophyse zonder daarmede innig samen te hangen. Zijn bouw werd juist zoo gevonden als RABL-RÜCKHARD dien afbeeldt en beschrijft.

Ook bij Perca-embryonen vonden we een solieden aanleg van de hypophysis. Deze ligt wederom dicht bij de voorste punt van de chorda, dichtër nog dan

bij den zalm. Ze heeft den vorm van een halve maan waarvan de convexiteit dorsaal — de platte zijde ventraalwaarts gericht is. De onderwand van de hersenen is ter plaatse van het infundibulum eenigszins uitgehold, zoodat de convexe bovenvlakte van de hypophyse er juist in past.

Bij de Teleostei vinden we dus niet alleen een andere wijze van aanleg, maar ook een andere structuur van de hypophyse, dan we bij de andere embryonen aange troffen hebben.

We willen nu ten slotte nagaan, hoe zich de hypophysis-aanleg verhoudt bij *Tropidonotus*, *Lacerta*, *Capra* en *Erinaceus*. We kunnen hierover kort zijn omdat de verhoudingen hoofdzakelijk herhalingen zijn van hetgeen reeds vroeger beschreven is.

Bij *Tropidonotus* (fig. 4) werd aan de hypophysis-instulping eene dergelijke verdikking van epithelium opgemerkt, als ook bij *Torpedo* en *Lacerta* zoo duidelijk is. De chorda blijft een aanzienlijk eind van de instulping verwijderd en is in geene enkele doorsnede verder naar voren te vervolgen dan in de afbeelding is aangegeven.

Bij een jong embryo van *Tropidonotus*, waarbij de instulping zich nog minder ontwikkeld voordoet dan bij het vorige, hebben we achter de eigenlijke hypophysis-instulping eene dergelijke instulping kunnen zien

als SEESEL bij het hoen waarnam en die later als „SEESEL'sche Tasche" beschreven is.

Van een jong embryo van *Lacerta* geeft fig. 12 eene afbeelding, waarin de chorda niet voorkomt. Deze ontbreekt ook in die doorsneden, die aan beide zijden op de afgebeelde volgen. Verder geeft dit embryo geene aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

De door ons onderzochte *Mammalia* waren *Capra hircus* en *Erinaceus*.

De conservatie-toestand van het embryo van *Capra* was zoodanig, dat het onderzoek zich niet verder kon uitstrekken, dan tot het aantoonen van de instulping.

Beter was het gesteld met twee embryonen van *Erinaceus*. Het eerste verkeert in het stadium, waarin de doorbraak van den voordarm naar buiten toe nog niet heeft plaats gevonden, het tweede vertoont de hypophyse (fig. 7) ongeveer in denzelfden toestand als ze ook bij *Lacerta* en *Tropidonotus* werd aangetroffen.

We zien dus, dat de hypophyse, die steeds uit het ectoderm ontstaat, bij sommige diersoorten soliede aangelegd wordt, bij andere uit eene instulping van den pharynx ontstaat.

We willen nu nagaan, welke beteekenis verschillende onderzoekers aan de hypophysis cerebri toegekend hebben om tevens te zien of ons onderzoek ook een vingerwijzing in deze of gene richting geven kan.

ALGEMEENE BESCHOUWINGEN.

Tot hiertoe hielden we ons uitsluitend bezig met de morphologische bijzonderheden van de hypophysis cerebri en hare verhouding tot aangrenzende organen.

Nu blijft ons nog ter behandeling over de vraag naar hare beteekenis voor het organisme.

Wel niemand zal bij den tegenwoordigen stand onzer kennis willen tegenspreken, dat de hypophysis cerebri tot de rudimentaire organen behoort. Bouw en ontwikkeling stempelen haar ten volle als zoodanig. Zeker zal niemand het tegenwoordig meer wagen, zich bevredigd te achten met de verklaring der oudere anatomen, dat dit orgaan de functie der hersenen ondersteunt, door bevordering van den afvoer der excretie-producten. Aan deze meening heeft de naam glandula pituitaria waarschijnlijk hare afkomst te danken. Zoo lezen wij bij VERHEYEN, *Corporis humani Anatomia*, Lovanii 1693, pag. 174: „Quapropter judico verosimilius dictum humorem beneficio glandulae pituitariae separari in duas par-

„tes, earumque alteram in venas jugulares, alteram ad
„os vel nares transmitti.”

Evenals van alle rudimentaire organen, zou het ook
veeleer de palaeontologie, dan eenige andere wetenschap
kunnen zijn, die ons antwoord gaf op de vraag naar
de phylogenetische beteekenis der hypophyse, indien
slechts van de zachte deelen der uitgestorven organis-
mèn even bruikbare overblijfsels tot ons waren gekomen,
als van hun skelet en hunne huidbekleding.

Door langs dien weg de phylogenetische ontwikkeling
van het orgaan te hulp te roepen, zouden we een
dieperen blik kunnen slaan in de verschijnselen, die
de ontogenie en de vergelijkende anatomie ons te zien
geven. Zoolang ons echter nog zoovele gegevens ont-
breken, bevinden wij ons voorloopig op speculatief-
morphologisch gebied, en moet de hypothese te hulp
komen, waar de waarneming te kort schiet.

Het doel, waarmede de onderzoekingen ondernomen
werden, die in dit proefschrift zijn besproken, was geen
ander, dan te beproeven, of niet door het nauwkeurig
nagaan van de ontwikkelingsgeschiedenis van daarop
nog niet onderzochte diersoorten, enkele nieuwe draden
aan het licht zouden kunnen gebracht worden, die er
toe konden bijdragen een meer betrouwbaren weg in
den doolhof te vinden. De juiste verhouding van de
instulping van het ectoderm („Rathke'sche Tasche") tot

hersenen en tot chorda-spits moest daarom telkens nauwkeurig worden nagegaan. Immers reeds verschillende verklaringen zijn voorgeslagen, die echter geen van allen zich in algemeenen bijval verheugen. Alle hypothesen omtrent de beteekenis van de hypophyse, moeten dus aan eene nadere en nauwkeurige overweging onderworpen en met onze uitkomsten vergeleken worden.

Vijf hypothesen komen hier als zoodanig in aanmerking.

1. De hypophysis cerebri is een overblijfsel van eene vroegere doorboring van de hersenen, waarbij epiphyse en hypophyse te samen een doorlopend kanaal vormden, dat het darmkanaal in verbinding bracht met de buitenwereld, vóór dat de tegenwoordige mond der Vertebrata als zoodanig functioneerde (Owen, ¹⁾ Dohrn etc.)

GEOFFROY-ST. HILAIRE heeft reeds voor geruimen tijd de mogelijkheid ter sprake gebracht, dat de voorouders der vertebraten annelidenachtige wezens zouden geweest zijn. Een principieel verschil in bouw bestaat echter hierin, dat bij de anneliden de zenuwstreng ventraalwaarts van het darmkanaal gelegen is, dat is aan dezelfde zijde waar de mond zich bevindt.

¹⁾ Proceedings of the Linnean Society, Vol XVI, n^o. 99, "On the homology of the conario-hypophysial tract or the so-called pineal and pituitary glands."

Bij de vetebraten toch is juist het omgekeerde het geval.

Allereerst werd nu de veronderstelling gemaakt, dat de buik der tegenwoordige vertebraten homolog zou zijn met den rug der anneliden en omgekeerd. Volgens deze theorie zouden dus de voorouders der vertebraten vergeleken kunnen worden met op den rug loopende anneliden.

Nu kwam men tot het tweede bezwaar, dat de mond der anneliden aan de buikzijde ligt, doch zich bij de voorouders der vertebraten alsdan aan de rugzijde zou hebben moeten bevinden. Deze moeilijkheid wordt opgelost door aan te nemen, dat de tegenwoordige mond der vertebraten een orgaan is, dat zich eerst in den loop der tijden heeft ontwikkeld, terwijl de primitieve mond juist aan de andere zijde van het dier was gelegen.

OWEN en DOHRN (de laatste in zijne vroegere geschriften; thans wordt door dezen eene andere meening voorgestaan, die hieronder vermelding vindt), die deze hypothese waren toegedaan, beschouwen beide dan ook den tegenwoordigen mond als een later ontstaan orgaan en houden het er voor, dat de oorspronkelijke oesophagus der vertebraten door de hersenen liep, even als nu nog het geval is met den oesophagus der anneliden, die door den slokdarmring wordt omgeven. Die „Ur-oesophagus” zou dan volgens OWEN geloopt hebben

ben van hypophysis naar epiphysis cerebri. De hypophyse zou dus het overblijfsel voorstellen van het intestinale einde, de epiphyse den rest van het aan de rugzijde gelegene einde van den oorspronkelijken oesophagus.

De onderzoekingen van MÜLLER, waaruit scheen te volgen, dat de hypophyse van den bovenwand van den pharynx uitgaat, pasten zeer goed bij deze veronderstelling. Evenzeer liet zich daarmede vereenigen de vorming van de epiphyse door uitstulping van een deel van den wand der hersenblaas, ongeveer diametraal tegenover de hypophysis-instulping gelegen. Sinds echter aangetoond is, dat de hypophysis zich van uit het ectoderm ontwikkelt, kan men niet ontkennen, dat een aanzienlijke steun aan de theorie ontnomen is. Een kanaal toch, dat primitief van hypophyse naar epiphyse verliep, op de wijze als OWEN en DOHRN zich voorstelden, zou twee punten van het ectoderm met elkaar in verband gebracht hebben, wat toch zeker niet de functie van den Ur-oesophagus geweest kan zijn.

Dit bezwaar, dat door Dohrn zelf reeds is te berde gebracht, in verband met andere nader te bespreken onderzoekingen, doet ernstige bezwaren oprijzen tegen deze theorie.

Die andere onderzoekingen betreffen voornl. de epiphyse. RABL-RÜCKHARD wees er reeds op (Archiv

f. Anatomie en Physiol. 1882, pag. 133) en zonder deze onderzoekingen te kennen kwam AHLBORN (Zeitsch. f. wiss. Zoologie, Bd. 40, p. 336) tot hetzelfde resultaat: „dass die Glandula pinealis als das Rudiment einer unpaaren Augenanlage anzusehen ist.” Op grond van de ontwikkeling der epiphyse kwamen ze tot deze uitspraak.

In 1886 nu wees DE GRAAF op den epiphysen-aanleg bij *Anguis fragilis*, die een beeld vertoont, dat levendig doet denken aan een bepaald stadium in de ontwikkeling van het oog: dat stadium namelijk, waarin de primitieve oogblaas door den aanleg van de lens tot secundaire oogblaas wordt ingestulpt. Een verschil tusschen beide is echter hierin gegeven, dat de samenhang met de hersenen bij de epiphyse van *Anguis* geene blijvende is, wat toch eene *conditio sine qua non* genoemd moet worden voor een zintuigsorgaan.

Daarom moeten onderzoekingen, als onlangs in „Nature” werden bekend gemaakt, als zeer belangrijke worden begroet. Daarbij wordt n.l. beschreven de epiphyse bij *Hatteria*, een ook in andere opzichten zeer afwijkend reptiel. Hier bleek, dat bij deze diersoort de verbinding van de epiphyse met de hersenen door middel van den steel voortdurend blijft bestaan, terwijl de overeenkomst met een oog in de anatomische details niet minder groot is.

Uit dit alles volgt dus, dat de opvatting der epiphyse als dorsaal uiteinde van den ur-oesophagus voorzeker niet de meest waarschijnlijke genoemd mag worden.

Daarbij komt nog dat de hypothese van GEOFFROY-ST. HILAIRE is opgesteld in een tijd toen het anatomisch onderzoek der anneliden-achtige dieren op verre na nog niet dien graad van volkomenheid had bereikt, als waarover we nu te beschikken hebben.

Wel hebben de anneliden groote ventraal gelegene zenuwknoopen, maar toch is later gebleken, dat de buikzenuwstreng dier invertebraten allerlei bijzonderheden vertoont, die ieder voor zich aan eene directe vergelijking met het ruggemerg der gewervelde dieren in den weg staan.

2. De tweede hypothese, die van DOHRN, ziet in de hypophyse een mediaan overblijfsel van een paar kiewspeten, dat vóór den mond gelegen was.

Gelijk we reeds vroeger (pag. 14) zagen, meende DOHRN dat de tegenwoordige mond opgevat moet worden als een paar kieuwspleten, die later tot den medianen mond zijn samengesmolten.

De bewijzen voor deze meening, die hij ontleende aan zijn onderzoek op de Teleostiers, kwamen ons voor niet klemmend genoeg te zijn. Naar aanleiding van ditzelfde onderzoek kwam hij tot de uitspraak, dat ook

de hypophyse een mediaan overblijfsel voorstelde van een paar kieuwspletten. Hij zag nl. dat de hypophyse zich bij *Belone* ontwikkelt van den bovenwand van den pharynx en wel uitgaande van twee punten ter wêerszijden van de mediaanlijn gelegen.

Bij gelegenheid van zijne latere onderzoekingen kwam DOHRN echter tot hetzelfde resultaat als andere onderzoekers (met name BALFOUR en SCOTT). Bij zijn onderzoek op Cyclostomata zag hij duidelijk, hoe de hypophyse tegelijk met den neus als ectodermale instulping aangelegd wordt.

Daar echter alle kieuwspletten zich ontwikkelen als uitstulpingen van het entoderm en niet als instulpingen van het ectoderm ontvalt aan DOHRN's hypothese een aanzienlijken steun.

Niettemin schijnt het ook uit latere geschriften van dien onderzoeker te blijken, dat hij aan deze zijne laatste onderstelling omtrent de beteekenis der hypophysis vooralsnog vasthoudt. Hoewel hij de ectodermale afkomst van de hypophyse toegeeft, acht hij blijkbaar het bezwaar niet groot genoeg om de geheele theorie prijs te geven. Waar wij hem te dezen aanzien reeds eenmaal zijne meening volkomen zagen wijzigen, mogen wij nog hoop blijven voeden, dat hij zich in de toekomst zal kunnen aansluiten bij eene geheel andere, onzes inziens meer aannemelijke verklaring, tenzij hij voor

zijne opvatting nieuwe en meer afdoende bewijzen kan aanvoeren.

3. De derde hypothese ziet in de hypophyse een klierachtig orgaan. Zooals we reeds zagen is zij de alleroudste en de naam *glandula pituitaria* daarvan de uitdrukking.

De voorstellingen, die men zich maakte van de rol, welke aan die klier is toebedeeld of vroeger toebedeeld was, zijn echter zeer verschillende geweest.

Aan de oude opvatting, hierboven met een enkel woord aangeduid, sluit zich in onze dagen de bewering van SAPOLINI ¹⁾ aan, dat namelijk de hypophysis (*glandula pituitaria*) het vocht afscheidt, waarmede de hersen-ventrikels gevuld zijn. Volgens die voorstelling zou de uitscheiding van de producten der hypophysis-klier dus binnenwaarts geschieden.

Geheel tegenovergesteld daaraan is de beschouwing, die ook wel in de hypophysis een klier wil zien, maar een klier, die bij uitnemendheid tot de mondholte, meer bijzonder tot de ectodermale mondbocht (het *stomodaeum*) behoort. Deze beschouwing — voors hands nog niet door het physiologische experiment gesteund — ontleent hare argumenten aan verschillende gegevens. Vooreerst aan het ontstaan der hypo-

¹⁾ *L'aire de la selle turcique*, 8^e. 1880.

physe op de wijze van andere klier-aanhangsels van het darmkanaal. Verder aan hetgeen door JULIN, HERDMANN en anderen bekend is geworden aangaande de zoogen. hypophyse-klier bij Ascidiën, bij welke aan een feitelijk functionneeren van de klier wel niet getwijfeld behoeft te worden. Eindelijk aan de bewering van DOHRN, dat de ongepaarde klier door HATSCHKEK beschreven, als eene uitstulping van het voorste gedeelte van het darmkanaal van Amphioxus, aan de hypophysis der overige vertebraten gelijkwaardig zou zijn. Deze vergelijking wordt echter niet door HATSCHKEK zelf gemaakt: in eene latere publicatie door dezen zelfs bestreden. Een verschil met de hypophyse is al dadelijk hierin gelegen, dat de door HATSCHKEK bedoelde instulping entodermaal ontstaat.

Wat verder het tweede argument betreft; aangenomen, dat inderdaad de homologie tusschen het orgaan dat we bij de Ascidiën aantreffen en de hypophyse der vertebraten boven allen twijfel verheven waren, zoo heeft men nog niet het recht om uit de beteekenis, die het bij de Ascidiën wellicht verkregen heeft, af te leiden, dat inderdaad bij de primitieve vertebraten de beteekenis eene gelijksoortige was. Daartoe zijn de Ascidiën — zoo we ze met BALFOUR als Urochorda opvatten — toch inderdaad reeds te ver van het gemeenschappelijk uitgangspunt afgedwaald.

De beschouwing, die in de hypophyse een rudimentair geworden klier wil zien, die haar produkt in de mondholte uitstortte, beschikt dus voorloopig nog slechts over onvoldoende gronden, die haar waarschijnlijk zouden kunnen maken.

BALFOUR zegt dienaangaande in zijne vergelijkende Embryologie (p. 360):

„Another possible view is to regard the pituitary „body as a glandular structure, which originally opened „into the mouth of the lower chordata but which has „in all existing forms ceased to be functional. The „intimate relation of the organ to the brain appears „to me opposed to this view of its nature, while on „the other hand its permanent structure is more easily „explained on this view than on that previously stated.”

Het belangrijkste argument, dat daarvoor gevonden kan worden is naar onze meening dit, dat inderdaad zoo als BALFOUR reeds opmerkt, het volwassen orgaan zich als een kluwen van blind gesloten klierbuizen vertoont, terwijl het verband met de mondholte het eenige is, dat zich in de ontogenie voordoet. Geen verbinding is zoo duidelijk aan te toonen als deze. En juist omdat ze zich met zooveel standvastigheid herhaalt in de ontogenie der verschillende vertebraten is het niet ongerijmd aan deze verbinding eene betekenis toe te kennen voor de phylogenie.

4. De hypophysis heeft in de eerste plaats eene sensorische beteekenis; haar eng verband met de hersenen is daarvan de duidelijke aanwijzing.

Deze beschouwing wordt o. a. duidelijk uitgesproken, hoewel niet onverdeeld omhelsd, door BALFOUR, waar hij in zijn handboek der embryologie zegt (p. 359): „The true nature of the pituitary body has not yet „been made out. It is clearly a rudimentary organ in „existing craniate vertebrates, and its development indicates, that when functional, it was probably a sense- „organ, opening into the mouth, its blind end reaching „to the base of the brain.”

Aan deze opvatting, die bij de beoordeeling van de mogelijke beteekenis der hypophysis allereerst den ongen samenhang met de hersenen op den voorgrond stelt, sluit zich de hypothese aan, die in de laatste plaats te bespreken valt; de eenige, die werkelijk zóó ver gaat om een thans bij ongewervelde dieren nog functionerend orgaan met de (rudimentaire!) hypophysis de vertebrata te vergelijken.

5. De hypophyse is het rudimentaire overblijfsel van eene ectodermale instulping, die bij de stamvormen der gewervelde dieren veel grooter afmetingen erlangde, beweeglijk was, d. w. z. voor in- en uitstulping vat-

baar, evenals de slurp der Nemertinen, en die, evenals deze, onmiddellijk door de hersenen zelve geïnnerveerd werd.

Volgens deze hypothese, die in 1883 door Prof. HUBRECHT in de „Verhandelingen der Kon. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam” werd uitgesproken, zou dus inderdaad de phylogenetische beteekenis van de hypophyse eene sensorische geweest zijn. Immers er valt wel niet aan te twijfelen, dat, al moge de slurp van vele Nemertinen ook groote beteekenis verkregen hebben als een krachtig aanvalswapen, ze toch in de eerste plaats, toen ze bij de lagere platwormen voor het eerst optrad — bij de Rhabdozoa proboscidea is ze nog steeds de intrekbare voorste lichaamsspits — de zetel was van uiterst fijn tastgevoel. Bij de Nemertinen is de slurp dan ook niet alleen geïnnerveerd door zenuwtakken, die zich ter weerszijden onmiddellijk uit de hersenen daarin begeven, doch daarenboven breiden zich deze zenuwstammen dikwijls tot een omvangrijke zenuwplexus uit. Het onmiddellijk verband tusschen hersenen en slurp is dus zeer innig en zeer uitgebreid: hiervan zou de afspiegeling zijn overgebleven in het eng verband tusschen de processus infundibuli met de hypophysis-instulping der gewervelde dieren.

Volgens deze laatste hypothese is het wederzijdsch verband tusschen hersenen en ectodermale hypophysis-

instulping het belangrijkste moment, dat bij hare beoordeeling in de eerste plaats moet overwogen worden.

Eerst in de tweede plaats komt het verband in aanmerking, dat bestaan zou kunnen hebben tusschen hypophysis en chorda, resp. slurp en slurpscheede. De mogelijkheid van dit verband werd in deze onderzoekingen nader aan nieuwe feiten uit de ontwikkelingsgeschiedenis der vertebraten getoetst. Daarbij hebben we gezien, dat het zich niet bij alle vertebraten duidelijk vertoont. Als voorbeeld zij aangehaald de verhouding, zooals die zich bij *Torpedo* en bij *Tropidonotus* voordoet. Bij *Torpedo* toch is de chordaspits naar den verbindingsgang tusschen de eerste somieten gericht, bij *Tropidonotus* blijft ze vrij ver van de hypophysis-instulping verwijderd.

Het moet hier echter worden opgemerkt, dat deze beide deelen eener zelfde hypothese niet in onverbrekelijk verband staan, m. a. w. dat de homologiseering van hypophysis en slurp volkomen zou kunnen blijven bestaan, ook wanneer wordt aangetoond, dat chorda en slurpscheede nooit op eenigerlei wijze in genetisch verband tot elkander gestaan hebben.

Heeft dit verband wél bestaan, dan zou dus de chorda een overblijfsel zijn van een dorso-mediaan orgaan der ongewervelde stamvormen, dat groote beteekenis had voor de uitstulping van den slurp (hypophysis). Raakte

nu daarna die slurp in onbruik, dan zou daarmee de scheidde zelf rudimentair geworden zijn, of eerst nog van functie kunnen veranderd zijn, om wellicht nog in gewijzigden vorm het organisme ten goede te komen. Als rudimentair orgaan verdwijnt de chorda bij de meeste gewervelde dieren in volwassen toestand weder. Al zijn dus de beide rudimentaire deelen nog bij de vertebraten aanwezig, toch behoeft daarom hun vroeger verband geene onloochenbare sporen te hebben achtergelaten. Enkele sporen van zoodanig verband bestaan ongetwijfeld, al werd onze hoop om er in den loop van dit onderzoek meerdere te vinden, vrijdeld.

Er moet ten slotte op gewezen worden, dat de mogelijkheid inderdaad zou bestaan, dat door deze laatste hypothese de sub 4) en 3) genoemden konden ineensmelten. Diezelfde slurp toch, die bij de Nemertinen in zijn voorste helft een zoo uitnemend gevoelswerktuig genoemd mag worden, is bij de groote meerderheid dier wormen in zijne achterste helft veranderd tot een bepaaldelijk secerneerende klier, met eene uitvoergang naar buiten, althans naar het voorste sensorische deel, dat zelf weder onmiddellijk met de buitenwereld in verbinding staat.

Het behoeft ten slotte geen betoog, dat uit de hypothese, zooals ze door HUBRECHT werd geformuleerd, geenszins volgt, dat de groep der Nemertea moet

gelden als de onmiddellijke stamvorm van de afdeeling der gewervelde dieren; alleen dat ze door verschillende bijzonderheden in haar maaksel meer overeenkomst vertoonen met die stamvormen dan eenige andere afdeeling uit het ongewervelde dierenrijk

VERKLARING VAN DE PLAAT.

BETEKENIS DER LETTERS IN ALLE FIGUREN.

- C. Wand der hersenblazen.
- Cav. Holte der hersenblazen.
- Hyp. Hypophyse.
- Hyp. g. Verbindingsgang van hypophyse met pharynx.
- Ch. Chorda dorsalis.
- Chi. Chiasma nn. opticorum.
- Pr. Sph. Praesphenoid.
- Bas. sph. Basisphenoid.
- I. Infundibulum.
- Ph. Pharynx.
- Ms. Middelste schedelbalk.

Fig. 1. Horizontale doorsnede door den kop van een embryo van Gallus gallus, 15 dagen bebroed.

Ggl. Ganglion.

Rec. Recessus met de pharynx-holte samenhangend.

Sell. turc. aanleg der sella turcica.

Van de oogen is alleen de chorioidea afgebeeld.

Fig. 2. Horizontale doorsnede door den kop van een embryo van Gallus (van 15 dagen). De afbeelding stelt voor het onderste gedeelte van het infundibulum met de daarvan uitgaande uitstulping in het mesoderm, boven de sphenoidalia gelegen.

Over de celhoopen, onder het infundibulum gelegen, door *a* en *b* aangeduid. zie den text.

- Fig. 3. Mediane doorsnede door een embryo van *Torpedo*. Middelste schedelbalk en aangrenzende deelen van een embryo.

De afbeelding is genomen naar het gedeelte van het preparaat, hetwelk ongeveer overeenkomt met dat, wat bij de afbeelding van *Lacerta* (fig. 12) tusschen de beide stippellijnen geplaatst is.

Tegen den wand der hypophyse ligt de wand van het infundibulum aan.

Circ. doorgesneden circulus cephalicus.

- Fig. 4. Sagittale (mediane) doorsnede door een embryo van *Tropidonotus*.

Oes. Oesophagus.

Het afgebeelde stuk komt overeen met dat, 't welk van *Torpedo* (fig. 3) is voorgesteld.

- Fig. 5. Middelste schedelbalk en aangrenzende deelen van een embryo van *Torpedo*.

Sg. Verbindingskanaal tusschen het eerste paar kop-somieten.

C. Onderwand der hersenblaas.

Circ. Circulus cephalicus.

- Fig. 6. Als fig. 2.

- Fig. 7. Scheef sagittale doorsnede van een embryo van *Erinaceus*.

Daar de doorsnede scheef is, schijnen de holten der hersenblazen niet samen te hangen. Die samenhang blijkt echter in andere doorsneden derzelfde reeks.

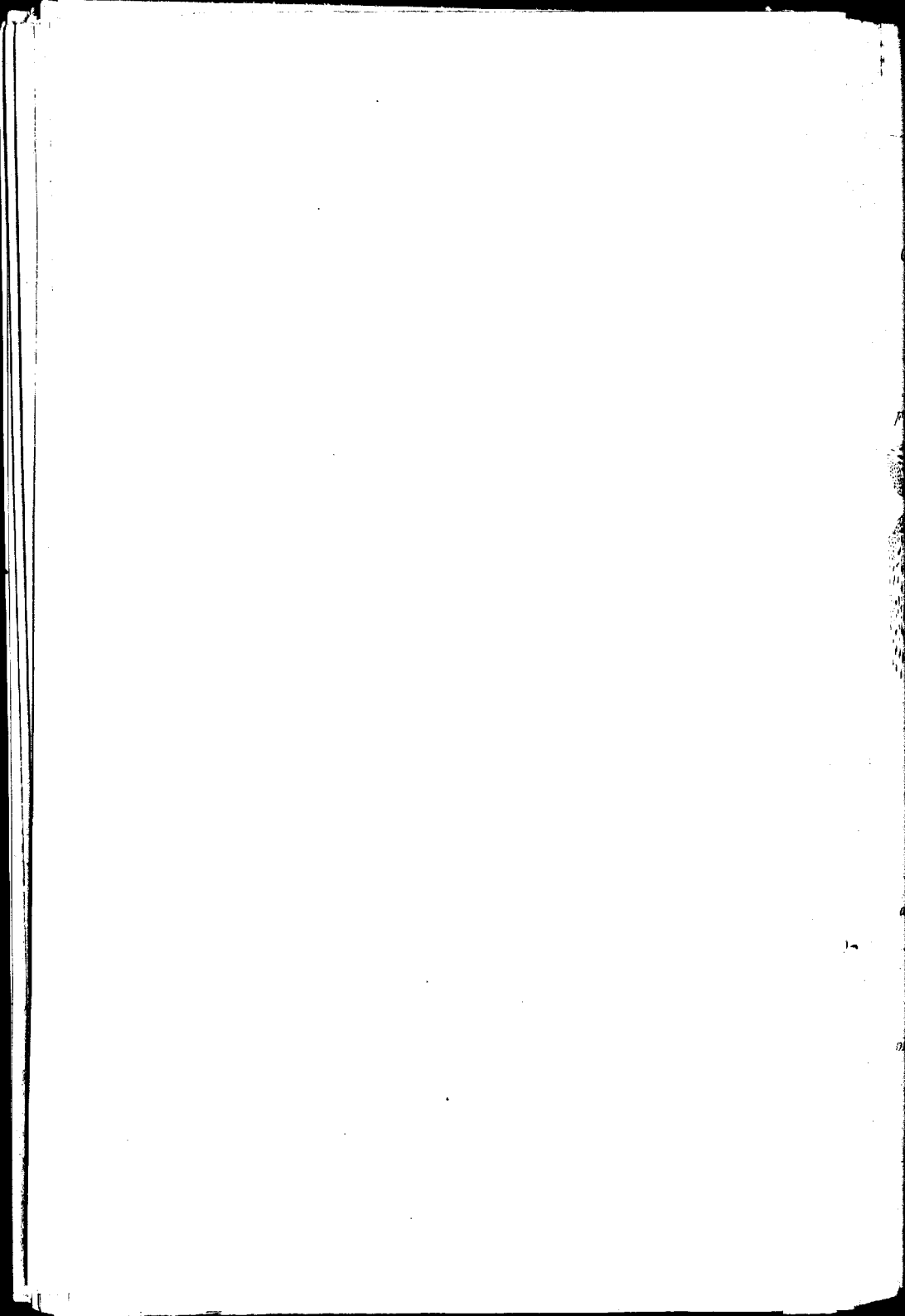
- Fig. 8. Als 1, doch iets meer dorsaal.

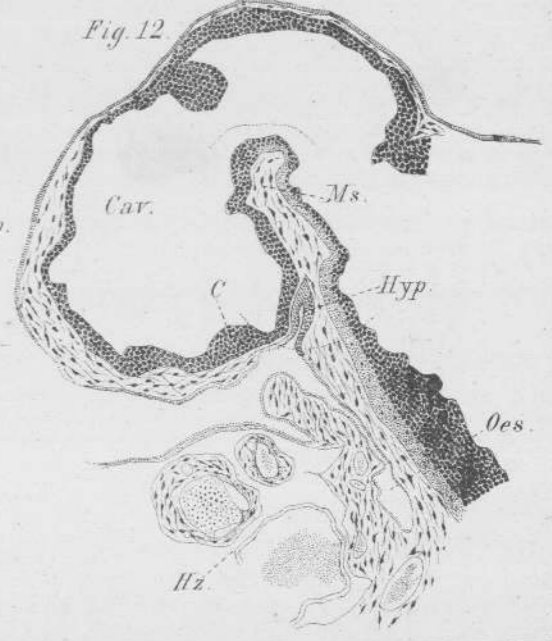
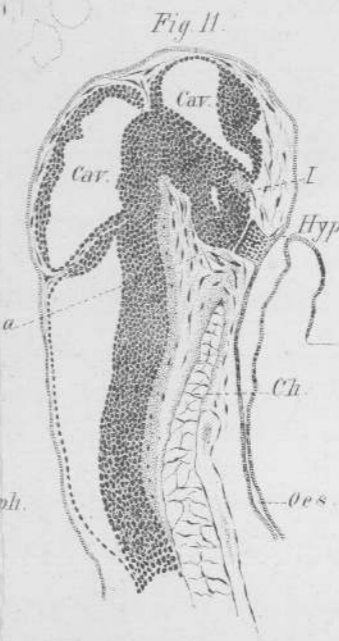
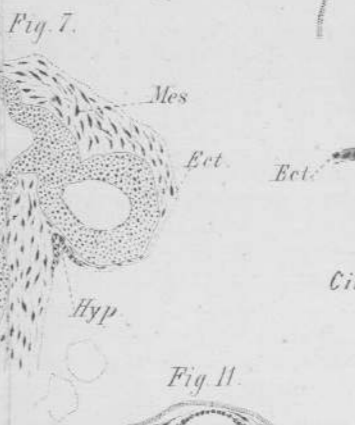
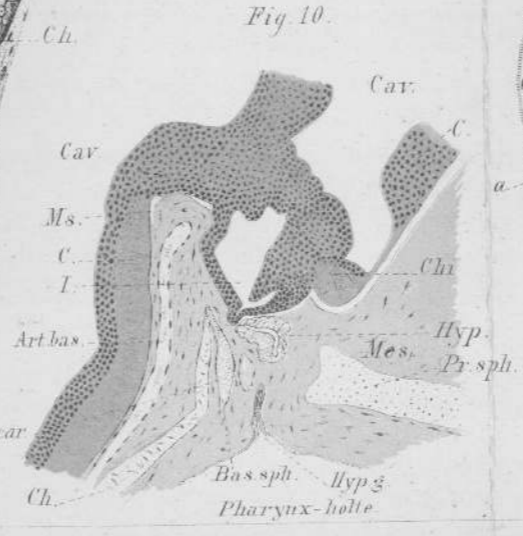
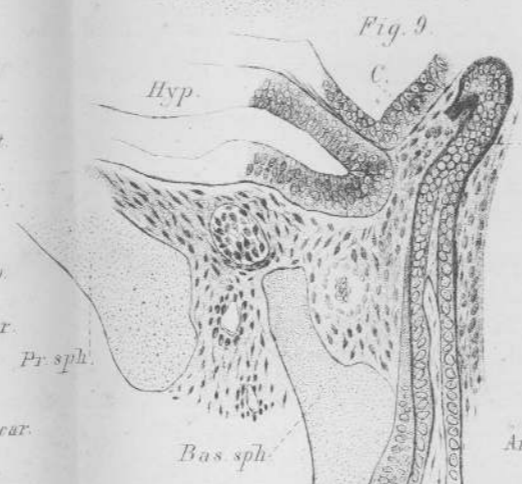
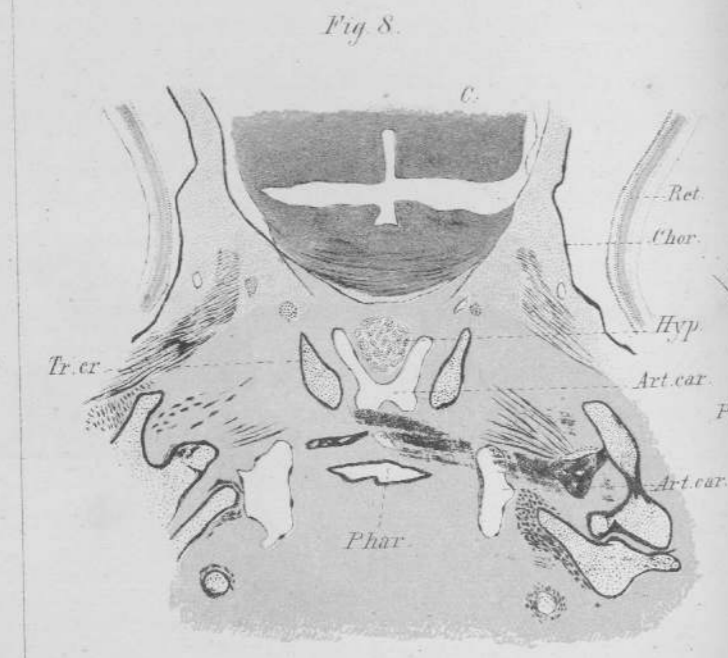
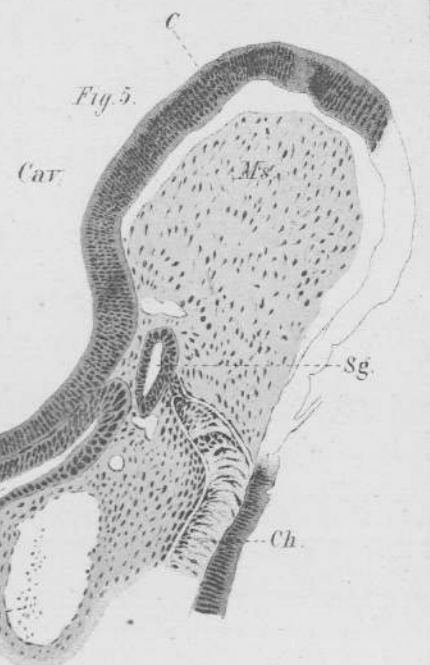
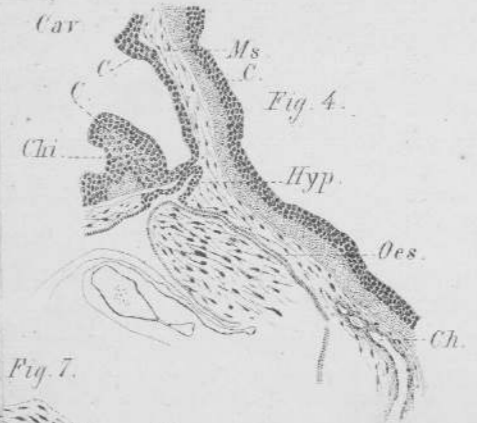
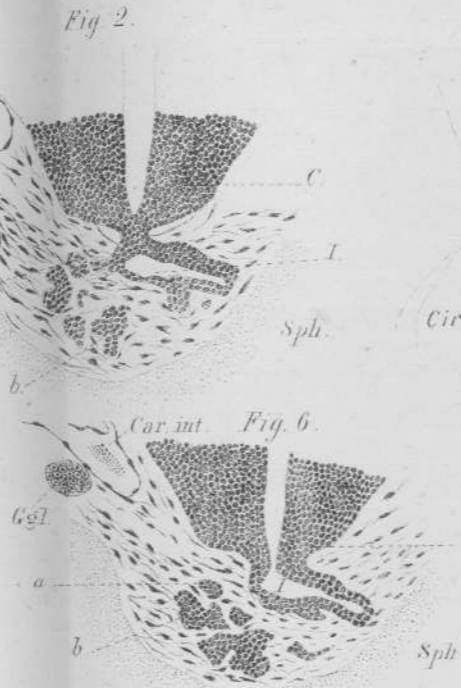
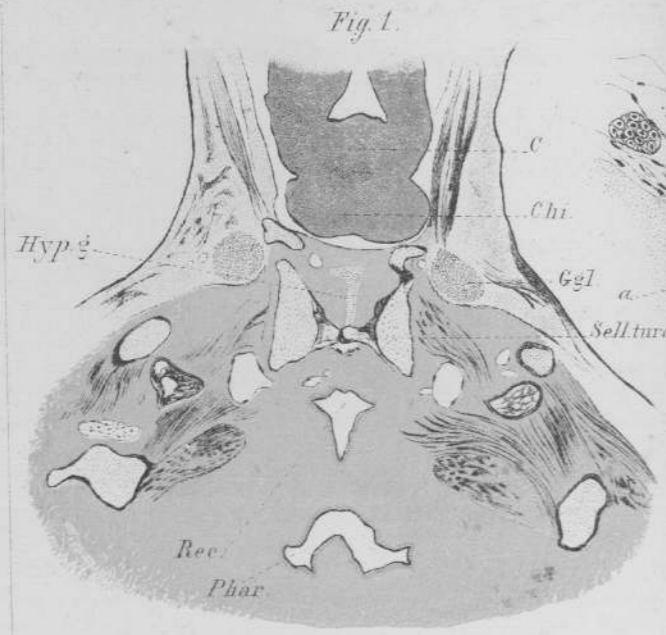
Art. car. Arteria carotis.

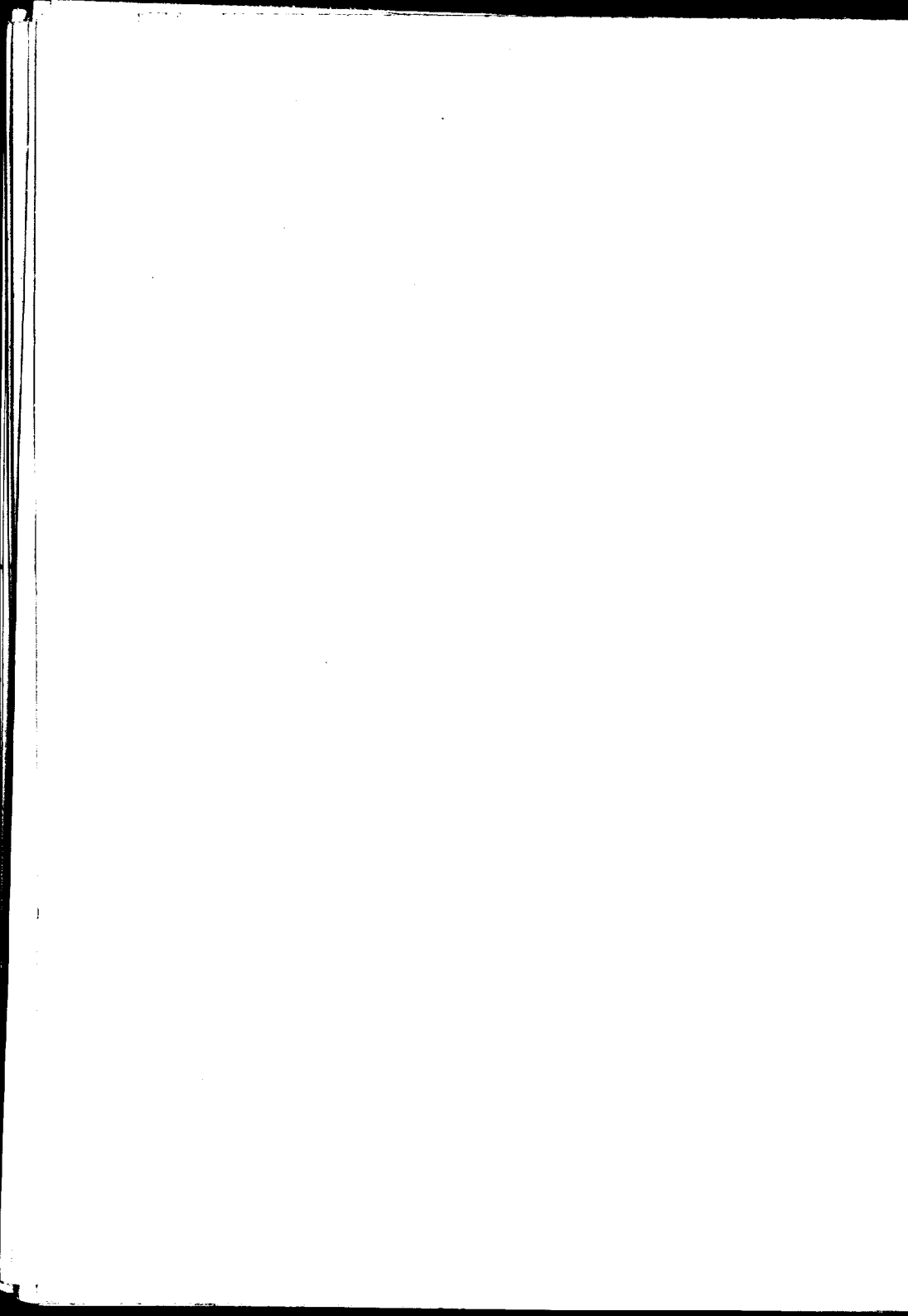
Tr. cr. Trabeculae cranii.

De beide carotiden ter weerszijden van den pharynx gaan op de volgende doorsneden over in die, welke aan beide zijden van de hypophyse gelegen zijn. Onder de hypophyse ligt de verbindingstak tusschen de carotiden van weerszijden.

- Fig. 9. Chorda en hypophyse met aangrenzende deelen van een embryo van *Acanthias*.
 Bij C onderwand van het infundibulum.
 Pr. Sph. Praesphenoid.
 Bas. Sph. Basisphenoid.
 Tusschen chorda en basisphenoid is de aanleg de parachordalia.
- Fig. 10. Deel eener mediane doorsnede door den kop van een embryo van *Gallus*.
 De hypophyse en de verbindingsgang met den pharynx zijn duidelijk.
 In de hypophyse is nog de rest van de oorspronkelijke instulpingsholte te zien.
- Fig. 11. Sagittale, vrij wel mediae doorsnede door een rijnzalm embryo.
 Cav. Holte der hersenblazen.
 a. plaats waar zich in latere stadiën de saccus vasculosus ontwikkelt.
- Fig. 12. Mediane doorsnede door een embryo van *Lacerta*.
 Hz. Hart.
 Oes. Oesophagus.
 Het tusschen de stippellijnen besloten gedeelte stelt den middelsten schedelbalk voor.







STELLINGEN.

I.

De meening van LEYDIG, RABL-RÜCKHARD en AHLBORN, dat de epiphysis cerebri der Vertebrata het rudimentaire overblijfsel is van een dorso-mediaan oog, wordt door de nieuwste onderzoekingen van DE GRAAF en BALDWIN SPENCER zeer waarschijnlijk gemaakt.

II.

De indigo-vormende stof (vulg. Indican) behoort niet tot de physiologische urinebestanddeelen.

III.

Het is niet wenschelijk de gliomen tot de sarcomen te rekenen.

IV.

Ten onrechte zegt EICHHORST, dat de dilatatie en hypertrophie van den linker ventrikel bij insufficientia

valvul. mitral. waarschijnlijk het gevolg is van verhooging der drukking in den baan van den kleinen bloedsomloop.

V.

In de meeste gevallen van phthisis incipiens is het resultaat van het physisch onderzoek niet het meest betrouwbare.

VI.

De verklaring door GERHARDT gegeven van den naar hem genoemden „Schallwechsel” is onjuist.

VII.

Ten onrechte beweerden NOTHNAGEL en ROSSBACH, dat de werking van calomel in de groote giften met die van ol. ricini gelijk te stellen is.

VIII.

De vrees voor tetanus bij wonden in de handpalm is ongegrond.

IX.

Ten onrechte wordt als bezwaar voor de sectio alta opgegeven, dat het peritoneum geraakt kan worden.

X.

Zoodra de diagnose „Ileus” met zekerheid gesteld is, ga men zonder veel omwegen tot laparotomie over.

XI.

De osteotomie van de tibia is als operatie-methode bij genua valga te verkiezen boven de operatie van Ogston.

XII.

Ten onrechte is in de odontiatric de sleutel in discredit geraakt.

XIII.

Het gipsverband worde niet geopend, dan nadat de te doorsnijden plaats met lijnolie gedrenkt is.

XIV.

De indicaties voor toediening van secale cornutum aan parturientes kunnen ruimer gesteld worden, dan door SCHRÖDER geschiedt.

XV.

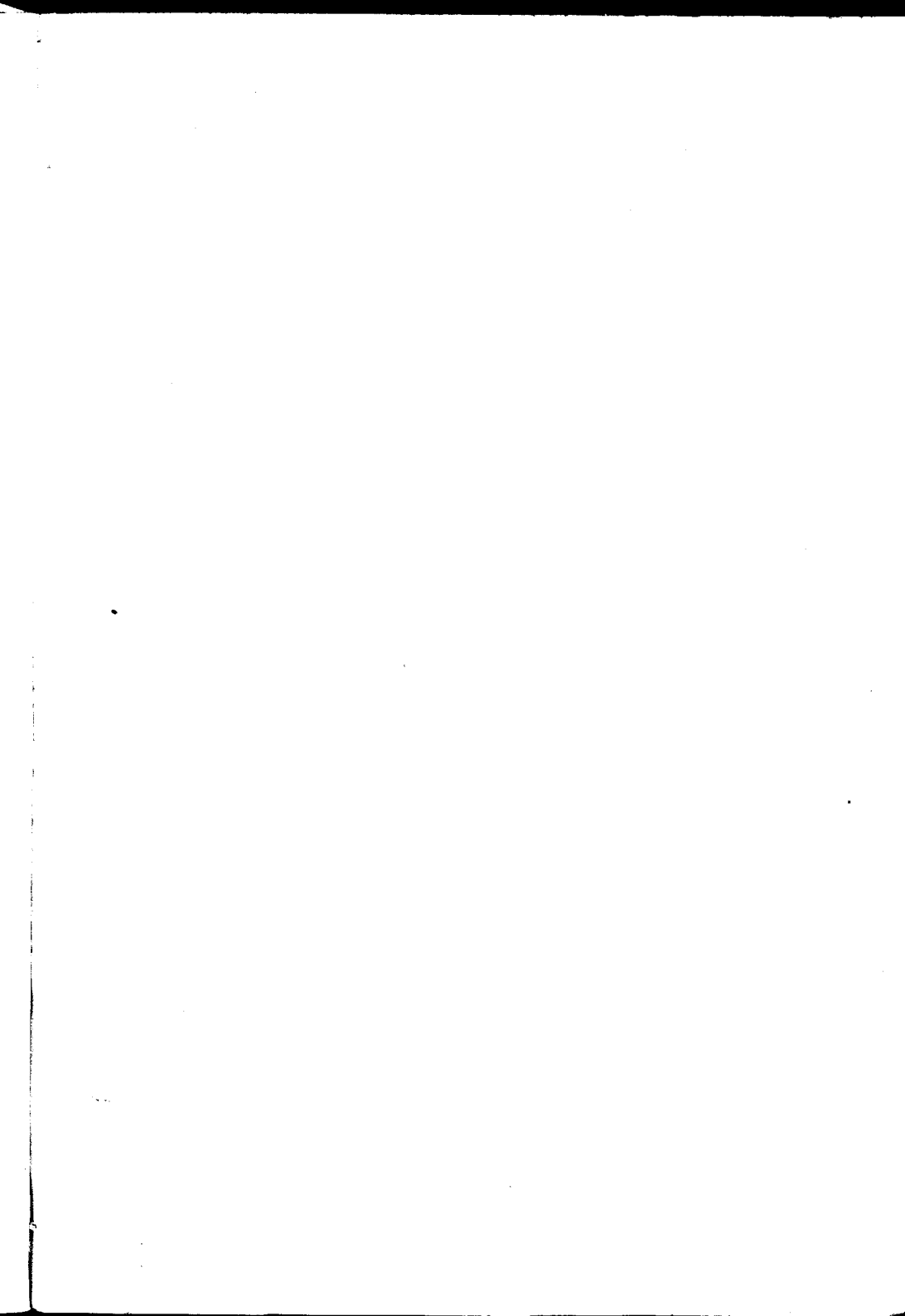
Het aanleggen van den tang op het nakomend hoofd is onder zekere omstandigheden geëndiceerd.

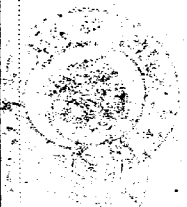
XVI

De raad om de oogcn der pasgeborenen met een 2 % nitras argenti oplossing in te druppelen, verdient in de private praxis niet algemeen opgevolgd te worden.

XVII.

Het is wenschelijk, dat de lijken van personen aan besmettelijke ziekten overleden, verbrand worden.





1582