

MORPHOGENESE

Master Thesis zur Erlangung des akademischen Grades

„Master of Science“

im Universitätslehrgang Osteopathie

eingereicht von

Markus Leitner

Department für Gesundheitswissenschaften und Biomedizin

an der Donau-Universität Krems

Betreuerin: Mag. Dr. Astrid Grant-Hay

Betreuerin: Katharina Wimmer, MSc

Salzburg, 31. Oktober 2017

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Markus Leitner, geboren am 11.04.1984 in Rum, erkläre,

1. dass ich meine Master Thesis selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient habe,
2. dass ich meine Master Thesis bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt habe,
3. dass ich, falls die Master Thesis mein Unternehmen oder einen externen Kooperationspartner betrifft, meinen Arbeitgeber über Titel, Form und Inhalt der Master Thesis unterrichtet und sein Einverständnis eingeholt habe.

Datum

Unterschrift

DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich mich zuallererst bei meiner Frau Martina bedanken, welche mir von Anbeginn zur Seite stand und mich in jeglicher Hinsicht unterstützte!

Ein großes Dankeschön gilt auch meiner Betreuerin Dr. Astrid Grant-Hay, die mich bei der Entstehung der Masterthese begleitet hat und durch ihre aufmunternden Worte immer wieder für das wissenschaftliche Arbeiten begeistert hat.

Vielmals möchte ich mich auch bei meiner Mutter Christine bedanken, die mich beim Korrekturlesen tatkräftig unterstützt hat.

ABSTRACT

Titel: Morphogenese

Hintergrund: In den früheren Werken von Still, Sutherland, Becker und anderen OsteopathInnen findet man immer wieder Aussagen zum Thema Morphogenese, die sie mit dem damaligen Wissensstand zu erklären versuchten. Einige davon passen nicht mehr in die heutige Osteopathie, wo man durch qualifizierte und quantifizierende Studien Ergebnisse erlangt.

Zielsetzung: Finden sich die Ansätze und Thesen von Andrew Taylor Still zum Thema Morphogenese im aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder.

Methode: Literatuarbeit, ein Review, basierend auf einer datenbankgestützten Literaturrecherche.

Ergebnisse: Die wichtigsten Aussagen von Andrew Taylor Still zum Thema Morphogenese sind, dass Gewebe durch Flüssigkeitsströme entsteht und die Elektrizität dabei eine wichtige Rolle einnimmt. Seine Denkansätze haben auch heute noch ihre Berechtigung und finden sich in ihren Grundsätzen, wenn auch in deutlich gesteigerter Komplexität, durch die Aussagekraft vieler Studien belegt, im aktuellen Wissensstand wieder.

Schlussfolgerung: Der Wissensgewinn dieser Arbeit für OsteopathInnen liegt in der Erkenntnis, dass Still sich nicht nur mit der Anatomie und Physiologie beschäftigt hat, sondern auch mit einem weiteren Eckpfeiler der Osteopathie, der Morphogenese, intensiv auseinandergesetzt hat.

Schlüsselwörter: Morphogenese, Embryologie, Osteopathie, Still

ABSTRACT

Title: Morphogenesis

Background: Already in the early works of Still, Sutherland, Becker and other osteopaths, you can find statements on the subject of morphogenesis, which the authors have tried to explain with knowledge at that time. Some of their assumptions are overhauled and deprecated. Today qualified and quantified studies are necessary for results.

Objective: Does Still's approaches and thesis on this topic morphogenesis recover in the latest scientific research.

Method: A literature review with database-driven literature research.

Results: Still's theories on morphogenesis especially his principles are still valid today although in markedly increased complexity, attested by meaningful studies. His gists are, that liquid streams develop tissue and that electricity has an important influence on it.

Conclusion: The knowledge gained by this work for osteopaths is based on the fact that Still has not only dealt with anatomy and physiology, but also with a further cornerstone of osteopathy, morphogenesis.

Key words: morphogenesis, embryology, osteopathy, Still

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1 BEDEUTUNG FÜR DIE OSTEOPATHIE	2
1.2 FORSCHUNGSFRAGEN	2
1.3 STUDIENDESIGN	3
1.4 DEFINITION GRUNDLEGENDER BEGRIFFLICHKEITEN	3
1.4.1 <i>Morphogenese</i>	3
1.4.2 <i>Morphogenetische Felder</i>	3
1.4.3 <i>Elektromagnetische Felder</i>	3
1.4.4 <i>Biophotonenfelder</i>	4
1.5 LITERATURRECHERCHE	4
1.5.1 <i>Einschlusskriterien</i>	4
1.5.2 <i>Ausschlusskriterien</i>	4
1.5.3 <i>Stichwörter</i>	5
1.5.4 <i>Ausgewählte Datenbanken</i>	5
1.5.5 <i>Dubletten</i>	5
1.5.6 <i>Zeitliche Reihenfolge der Literaturrecherche</i>	5
2. MORPHOGENESE UND ANDREW TAYLOR STILL	6
2.1 ALLWISSENDE ARCHITEKT UND GÖTTLICHE INTELLIGENZ	6
2.2 BIOGEN, ENTSTEHUNG IN SICH DIFFERENZIIERTES LEBEN	7
2.3 FORMENTSTEHUNG	8
3. BEGRIFF DES FELDES	12
3.1 MORPHOGENETISCHE FELDER	12
3.2 SHELDRAKE'S THEORIE	13
3.3 ELEKTRISCHE FELDER	14
3.4 BIOPHOTONENFELDER	16
4. EINWIRKENDE KRÄFTE IN DER EMBRYOLOGIE	18
4.1 FLÜSSIGKRISTALLINE EIGENSCHAFTEN	19
4.2 ELEKTROMAGNETISCHE FELDER	19
4.3 ENTWICKLUNGSDYNAMISCHE DIFFERENZIERUNG NACH BLECHSCHMIDT	20
4.3.1 <i>Ort der Stoffwechselbewegungen</i>	21
4.3.1.1 <i>Grenzgewebe</i>	22
4.3.1.2 <i>Binnengewebe</i>	22

4.3.2 Stoffwechselfelder	23
4.3.2.1 Corrosionsfelder	23
4.3.2.2 Sogfelder	24
4.3.2.3 Densationsfelder	24
4.3.2.4 Contusionsfelder	25
4.3.2.5 Distusionsfelder	26
4.3.2.6 Retensionsfelder	26
4.3.2.7 Dilationsfelder	27
4.3.2.8 Detraktionsfelder	28
4.4 EINFLÜSSE VON SPANNUNGSFELDER	28
4.5 MECHANISCHE EINFLÜSSE	29
4.5.1 <i>Beispiele für mechanische Belastungen in der embryonalen Entwicklung</i>	31
4.5.2 <i>Morphomechanik</i>	33
4.5.2.1 Differentialhaftung	34
4.5.2.2 Extrazelluläre Matrix	35
4.5.2.3 Kontraktion	36
4.5.2.4 Apoptose	38
4.5.2.5 Osmotischer Druck	39
4.5.3 <i>Auswirkungen mechanischer Belastung</i>	39
4.6 MECHANISCHE KONTROLLE VON GENEN	40
 5. DISKUSSION	 43
5.1. SCHLUSSFOLGERUNG	46
5.2. AUSBLICK	47
 6. LITERATURVERZEICHNIS	 48
 7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	 67
 8. ENGLISCHE KURZFASSUNG	 68

1. Einleitung

Die Morphogenese, das Entstehen von Gestalt und Form, beschäftigt die Wissenschaft bis heute. Welche gestaltbildenden und regulierenden Kräfte wirken auf lebende Organismen? Bereits 1888 beschreibt Professor Wilhelm His das Denken, dass Vererbung alleine organische Wesen ohne mechanischen Einfluss bauen wird, als unwissenschaftliche Mystik (Murray & Turner, 1889). Liem (2014) sieht den menschlichen Organismus als ein offenes System, das den energetischen Transfer im System und Informationsaustausch benötigt. Ein wichtiger Parameter dafür ist das Wechselspiel zwischen Struktur und Funktion, eines der Hauptprinzipien in der Osteopathie.

Auch Christian Hartmann erwähnt in dem Vorwort des großen Still Kompendiums den Begriff „biogen“, den Andrew Taylor Still, Begründer der Osteopathie, wiederholt in seinen Schriften verwendet (Still, 2005). Folgendes Zitat von Still beschreibt diesen Begriff sehr treffend und legt die Vermutung nahe, dass für Still nicht nur die Anatomie und die Physiologie von großer Bedeutung waren, sondern er sich intensiv mit der Entstehung von Gestalt und Form beschäftigt hat:

Wenn ein Baum in einem Wald stirbt, so hört er auf, Blätter, Blüten und Früchte zu bilden. Er beginnt ein neues Leben zu leben, das genauso aktiv ist wie das Leben, als er noch ein lebendiger Baum war. Das zweite Leben oder der zweite Zustand ist gewöhnlich als Zersetzung bekannt. Sie setzt sich so lange fort, bis die vollständige Auflösung in sämtliche Atome erreicht ist. Nehmen wir an, der Baum ist seit zwölf Monaten tot. Bei genauerem Hinsehen erkennen wir jedoch, dass er nicht wirklich tot ist, sondern aktiv ein anderes Wesen hervorbringt, gemeinhin als Schwamm bezeichnet. Unter dem Mikroskop erkennen wir ein vollkommenes System, das von der Natur in Form eines schwammigen Wachstums bereitgestellt wird. (Still, 2005, XXXII)

In der viszerale Osteopathie wird sehr viel über die Mobilität und die Motilität der einzelnen Organe gesprochen (Barral & Mercier, 2005). Barral stellt in den Raum, dass die Motilität jener Bewegung entspricht, die von dem jeweiligen Organ während der Embryogenese durchlaufen wird. Diese Bewegung sei im viszerale Gewebe gespeichert und kann von einem Therapeuten palpatorisch festgestellt werden. Auch Still (2005) erwähnt mehrmals den Begriff Bauplan und Bauanleitung:

Zunächst wird das materielle Herz geformt, in welches das Spirituelle einzieht. Letzteres erfüllt mit seiner Anwesenheit die Erfordernisse und Bauanleitungen zur Konstruktion eines menschlichen Körpers oder eines jeglichen Tieres, sei es Fisch, Reptil oder Vogel. Wenn das Büro des Lebens bezogen ist, in dem sich nun auch

Pläne und Bauanleitungen zur klaren Hilfe befinden, erhält das physische Herz von einem übergeordneten Befehlshaber die Anordnung, ein Labor zur Vorbereitung der notwendigen Materialien einzurichten, die zur Erbauung des göttlich geformten Lebewesens nötig sind. (Still, 2005, III-30)

In den historischen Schriften von Still, Sutherland, Becker und vielen anderen OsteopathInnen findet man viele Behauptungen zu dieser Thematik, die sie mit den damaligen Möglichkeiten zu erklären versuchten. Einige davon passen nicht mehr in die heutige Osteopathie, wo man durch qualifizierte und quantifizierende Studien Ergebnisse erlangen will. Vorliegende Arbeit versucht diese Lücke zu schließen und stellt die Frage, ob sich die Ansichten von Still zum Thema Morphogenese und den Dynamiken, die dabei berücksichtigt werden müssen, im aktuellen Wissensstand der Medizin wiederfinden.

1.1 Bedeutung für die Osteopathie

Die Morphogenese liefert wichtige Erkenntnisse und dient zum besseren Verständnis der embryologischen Bewegungen. Diese Kenntnis dient dem Erwerb von Wissen über die Entstehung des menschlichen Körpers und zum besseren Verständnis von normalen und abnormalen Entwicklungen (Carlson, 2002). Liem (2014) erwähnt weiters, dass das Wissen über die Wirkungsmechanismen von äußeren Stimuli auf Struktur und Form Aufschluss über die Entstehung von Dysfunktionen sowie die Wirkungsweise einer osteopathischen Behandlung geben kann. Die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag zu einem besseren Verständnis der Aussagen von Still zum Thema Formentstehung und erörtert, ob sie, unter Berücksichtigung des aktuellen Wissensstandes, in der heutigen Osteopathie noch Platz finden.

1.2 Forschungsfragen

Nach Auseinandersetzung mit der gefundenen Literatur sowie aus Gesprächen mit OsteopathiekollegInnen ergab sich folgende Forschungsfrage:

- Finden sich die Ansichten von Andrew Taylor Still zum Thema Morphogenese im aktuellen Wissensstand der Medizin wieder?

1.3 Studiendesign

Bei vorliegender Arbeit handelt es sich um eine Literaturlarbeit, ein Review. Zur Beantwortung der Forschungsfrage wird eine datenbankbasierte Literaturrecherche herangezogen. Es werden auch Studien miteinbezogen, die dem Autor zufällig bekannt geworden sind.

1.4 Definition grundlegender Begrifflichkeiten

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich zwangsläufig mit dem Begriff des Feldes. Diesbezüglich sprachen über Jahrhunderte hinweg bedeutende Wissenschaftler immer wieder von formbildender Kraft (Aristoteles), formbildender Instanz (Paracelsus) oder gestaltbildender Kraft (von Baer). Wenn in der Osteopathie die Embryologie und in diesem Zusammenhang auch die Zellbiologie bis hin zur Ei- und Samenzelle zurückgedacht wird, kommt man unweigerlich in Kontakt mit elektrischen, elektromagnetischen und morphogenetischen Feldern.

1.4.1 Morphogenese

Das klinische Wörterbuch Pschyrembel (2014) beschreibt die Morphogenese als die Gestalt- und Formentwicklung. Auch Liem (2014) interpretiert diesen Begriff als Formbildungsprozess, das Entstehen von Gestalt und Form. Als Bildung neuer räumlicher Strukturen bei der Entwicklung von Organismen definiert Beloussov (2012) den Begriff Morphogenese.

1.4.2 Morphogenetische Felder

Hans Driesch erwähnt 1892 zum ersten Mal den Begriff des morphogenetischen Feldes (Liem, 2014). Dieses Feld sei eine in jedem Organismus innewohnende vitale Kraft, die die Gestalt des Organismus bildet. Rupert Sheldrake (2003) entwickelte diese Theorie weiter, welche darin besteht, dass sich diese Felder verändern können und von realen Formen ähnlicher Organismen beeinflusst werden.

1.4.3 Elektromagnetische Felder

Wachstums- und Heilungsprozesse in den Organismen werden durch elektrische und magnetische Kräfte gesteuert (Becker, 1994). Burr (2004) führt weiters an, dass diese

elektrodynamischen Felder eine wichtige Rolle in der Morphogenese von Lebewesen sowie in der Organisation von Körperstrukturen spielen.

1.4.4 Biophotonenfelder

Der deutsche Biophysiker Popp (2006) beschreibt den Begriff Biophotonen als die Zellstrahlung organischer Zellen, die dadurch in einem Informationsaustausch miteinander stehen. Dieses Licht wirkt pulsierend und lebendig und zeichnet sich durch einen hohen Grad an Ordnung aus. Dadurch besitzt die Biophotonenstrahlung die Fähigkeit Ordnung zu schaffen und Informationen zu übertragen. Jeder lebende Organismus besitzt ein Biophotonenfeld, das seine Funktionen beeinflusst und steuert.

1.5 Literaturrecherche

Unter Anwendung bestimmter Einschlusskriterien wird mit Stichwörtern eine datenbankbasierte Literaturrecherche durchgeführt. Im Weiteren werden festgelegte Ausschlusskriterien durchlaufen. Es werden auch Studien miteinbezogen, die dem Autor zufällig oder auf anderem Wege bekannt geworden sind.

1.5.1 Einschlusskriterien

- Studien, die auf Grund einer stichwortbasierten Suche in den ausgewählten Datenbanken gefunden werden.
- Die Referenzlisten der gefundenen Studien werden auf weitere relevante Artikel hin gesichtet.
- Studien, die dem Autor auf anderem Wege bekannt geworden sind.
- Studien, die nicht frei zugänglich sind, werden käuflich erworben.

1.5.2 Ausschlusskriterien

- Die Studie hat thematisch gesehen nicht das Thema Morphogenese zum Inhalt.

1.5.3 Stichwörter

Die folgenden Stichwörter kommen bei der Suche zur Anwendung:

- morphogenesis in Verbindung mit morphodynamic
- morphodynamic in Verbindung mit embryology
- morphodynamic in Verbindung mit field

1.5.4 Ausgewählte Datenbanken

Die Suche wird in den Datenbanken Pubmed und Google scholar durchgeführt und durch folgende Journals aus dem Fachbereich Biologie ergänzt: „The International Journal of Developmental Biology“, „Journal of Embryology and Experimental Morphology“ und „Development“.

1.5.5 Dubletten

Zuerst werden Dubletten, die innerhalb der jeweiligen Datenbank gefunden werden, entfernt. Nach dem Zusammenführen der Suchergebnisse aller Datenbanken werden die Studien nochmals auf Dubletten untersucht und bereinigt.

1.5.6 Zeitliche Reihenfolge der Literaturrecherche

Die intensive Literaturrecherche begann im Juni 2016 und erstreckte sich über einen Zeitraum von fünf Monaten. Die stichwortbasierte Suche wurde in allen Datenbanken wiederholt durchgeführt, um auch erst kürzlich publizierte Studien miteinbeziehen zu können. Es wurden vorwiegend Studien in englischer Sprache gefunden. Nach Durchsicht der Referenzen wurden weitere Artikel beschafft.

2. Morphogenese und Andrew Taylor Still

Der Autor merkt an, dass sich alle Aussagen dieses Kapitels auf das Still-Kompendium beziehen, sofern es nicht anders angegeben ist (Still, 2005).

Christian Hartmann erwähnt bereits in der Einleitung, dass es mentale Schwerstarbeit ist, Still's Texte zu verstehen. Seine osteopathische Philosophie muss unter Berücksichtigung der Zeit und den Umständen gedeutet werden, in denen Still gelebt hat. Einerseits gab es Bewegungen, die ihn sehr stark beeinflusst haben, wie den Amerikanischen Transzendentalismus, den Methodismus und die zweite Industrialisierungswelle, andererseits etablierte sich auch die Spiritualität in seinem Handeln und Denken. Seine Sprache ist wissenschaftlich-philosophisch gemeint und er verwendet viele Bilder und Metaphern. Jane Stark (2007) merkt weiters an, dass Still Freimaurer war und sich somit seine Architekten- und Baumetaphorik erklären lässt. Still's osteopathische Philosophie beschreibt Hartmann folgendermaßen:

Alles entscheidend ist dabei die frei fließende Wechselwirkung und Kommunikation sämtlicher stofflicher und nicht - stofflicher Systeme des menschlichen Lebewesens, das streng den Gesetzen von Angebot und Nachfrage folgend das Potenzial der Selbstregulierung per se in sich trägt. Arterien, Venen, Nerven-und Lymphsystem sind hierbei gleichrangige Strukturgeber. Flüssigkeiten, Gase und Elektrizität die sie füllenden und vermittelnden Medien. Aber auch die Lebenseinstellung und das spirituelle Bewusstsein müssen streng genommen gleichrangig in dieses evolutionäre Fließkonzept eingebunden werden. (Still, 2005, S. XXXI)

Diese Beschreibung legt die Vermutung nahe, dass für Still nicht nur die Anatomie wichtig war, sondern er sich auch intensiv mit der Physiologie und der Entstehung von Gestalt und Form beschäftigt hat. Die Morphogenese betreffend, finden sich in seinem Kompendium häufig die Begriffe allwissender Architekt, göttliche Intelligenz, Formentstehung und biogen, die Entstehung in sich differenzierten Lebens, wieder.

2.1 Allwissender Architekt und göttliche Intelligenz

Andrew Taylor Still zeigt, die Frage betreffend, wie das Universum und das Leben entstand, seine Wertschätzung dem Großen Architekten und Baumeister des Universums, indem er ihm sein Buch „Osteopathische Grundsätze“ widmet. Die Pläne des allwissenden Architekten finden sich sowohl in der Natur, als auch in der Schaffung selbst organisierender Gesetze

wieder. Still wiederholt mehrmals in seinem Werk, dass der Mensch anerkennen soll, dass Gott das Kunstwerk Mensch erschaffen hat. Gott hat eine Wissenschaft und Wahrheit entwickelt, die auf alle Menschen übertragbar ist. Der Mensch soll anerkennen, dass der Mensch mit allen Lebenskräften im Körper ausgestattet ist und die Weisheit des irrumsfreien Architekten der Natur in jedem Blutstropfen zu finden ist. Es finden sich immer wieder Zitate aus der Bibel in Stills Kompendium wieder, die ihn schließen lassen, dass der Mensch nach Plänen und Bauanleitungen erschaffen wurde. Jede Struktur hat seine Funktion, sodass Gott selbst seine Schaffung als sehr gut gelungen bewertet hat. Der Aufbau des Menschen und aller anderen Lebewesen hat sich bewiesen und ist Ausdruck seiner Vollkommenheit. Diese Perfektion und Unfehlbarkeit der Natur wird in nachfolgendem Zitat deutlich:

Ziel der Natur im Leben eines Fötus ist es, eine Maschine herzustellen, die nach der Fertigstellung für einen bestimmten Zweck gestartet wird. Hier wird die höchste Form der Architektur und Konstruktionsarbeit geleistet. Nach der Empfängnis wird sie dann in die atmosphärische Welt geschickt, ein Vorgang, den wir zweite Empfängnis nennen. Die Stunde der Geburt ist der Beginn einer Empfängnis der Intelligenz. Der neue Mensch beginnt sich zu entwickeln. (Still, 2005, S. IV-15)

Dieser Prozess, woraus entsteht Leben bzw. woraus ist das Leben entstanden, beschäftigt Still immer wieder. Er verwendet dabei den Begriff „biogen“.

2.2 Biogen, Entstehung in sich differenziertes Leben

Das englische Wort biogen bringt bei der Übersetzung in die deutsche Sprache Schwierigkeiten mit sich. Martin Pöttner, der Übersetzer des Still Kompendium, merkt an, dass es Websters Standardwörterbuch von 1913 zufolge Bioplasma bedeutet. Dabei geht es um die Frage: Woraus ist Leben entstanden bzw. woraus entsteht es? Still beschreibt, dass der Mensch aus einer Kombination von irdischen und himmlischen Formen entsteht. Diese Kombination sei biogenes Leben:

Alle materiellen Körper besitzen irdisches Leben und jeder Raum hat ätherisches oder spirituelles Leben. Wenn sich beide vereinigen, bilden sie den Menschen. Das irdische Leben hat Bewegung und Kraft; die himmlischen Körper besitzen Wissen oder Weisheit. „Biogen“ bedeutet das Leben beider in gemeinsamer Aktion, wodurch sie allen Dingen Bewegung und Wachstum geben. (Still, 2005, S. III-148)

Im Menschen befindet sich Leben und Materie, die miteinander vereinigt werden müssen. Dabei spielt das Gehirn eine wichtige Rolle, dessen Aufgabe es ist, die fleischigen und

knochigen Teile des Körpers aufzubauen. Die Aufgabe eines guten Osteopathen sei es, einen ungehinderten Strom der Kräfte aus dem Nervensystem zu ermöglichen, um dadurch einen guten Blutfluss zu gewährleisten.

Die irdische Form besteht aus Materie. Laut Still kann Materie jede körperliche Form annehmen, wenn sie in die kleinste atomare Einheit aufgespalten wird. Wenn die Materie weiter atomatisiert wird, dann formiert sie sich zu einem Körper irgendeines Lebewesens. Materie, die nicht mehr teilbar ist, wird zu einer Lebensflüssigkeit, die sich leicht mit anderen Atomen verknüpft und sich dann von der lebendigen Materie zu einem Menschen oder anderem Lebewesen entwickeln kann. Die himmlische Welt besitzt Wissen oder Weisheit und gestaltet die Form im Austausch gegen die Nutzung der materiellen Substanz. Still beschreibt die himmlische Kraft auch als arterielle Kraft und stellt den Vergleich mit dem Wachstum eines Baumes auf. Dafür ist es ebenso wichtig, dass die ausreichende Zufuhr der Lebenssäfte gegeben ist, wie es für das Wachstum eines Knochens oder Muskels notwendig ist, damit das Blut oder der Saft des menschlichen Lebens fließen kann.

Weiters beschreibt Still noch eine feinere Materie der Natur, die unsichtbar ist und alles für uns Sichtbare in Bewegung hält:

Es scheint sich um eine Substanz zu handeln, die alle Prinzipien von Aufbau und Bewegung enthält, mit der Fähigkeit, alles das, was sie aufbaut, aus Materie gestaltet und als lebendiges Lebewesen entlässt, auch mit den notwendigen Eigenschaften auszustatten. Wir glauben, dass es vernünftig ist, zu schließen, dass das Leben Materie in Bewegung ist, mit der Fähigkeit, seine Art fortzusetzen und sie an andere Körper weiterzugeben. (Still, 2005, S. III-153)

Dazu merkt Pöttner an, dass Still die Ansicht vertritt, dass sich beim Menschen die dreifach differenzierte Einheit („man is triune“) zeigt. Gemeint ist Still's dreigliedrige Unterscheidung von mind, matter, motion bzw. being of mind, material body und spiritual being. Die deutsche Übersetzung lautet Verstand, Körper und Seele. Diese oben genannte feinere Materie der Natur scheint die Seele, das „spiritual being“ zu sein, das den Körper bewegt und eine postmortale Existenz aufweist.

2.3 Formentstehung

Gedanken zur Formentstehung finden sich in allen vier Büchern von Andrew Taylor Still wieder. Er verwendet immer wieder den Begriff „der geformte Mensch“ und meint damit das gesamte vollständig erstellte Bauwerk. Dazu gehört das Gehirn mit allen Organen, Nerven und

Gefäßen. Folgende Aussage von Still über die Lebensflüsse, den Blutbahnen beschreibt eine der Grundvoraussetzung für die Entstehung von Gestalt und Form:

Ihre Pflicht ist es, alle Gefäße, Eingeweide und Transportwege aller Substanzen zu reinigen und durch die stärkenden Kräfte ungehinderter Flüssigkeiten zu säubern, wenn sie Knochen, Nerven, Blutgefäße, Magen, Darm, Herz, Leber, Nieren und alle bekannten Prinzipien und Gefäße, welche die Lebensflüssigkeiten enthalten über das große Aquäduktsystem, das als lymphatisches System bekannt ist, durchfließen, ölen, geschmeidig machen, fetten und wässern. Dies geschieht vom Moment der Empfängnis an bis zum voll entwickelten Neugeborenen bei der Geburt, (...) (Still, 2005, S. I-91)

In dieser Aussage finden sich alle Faktoren wieder, die Still zufolge für die Morphogenese von entscheidender Bedeutung sind. Eine große Rolle spielt das arterielle und das venöse Blut und die großartige Maschine des Lebens, das Herz. Das Gehirn mit seinen Nerven, die Elektrizität, stellt für Still das Zentrum, die höchste Kraftordnung dar und das Lymphsystem ist der Ort der Formgebung. Die Wichtigkeit des Herzens in diesem Prozess erkennt man durch die Beschreibungen, die Still dafür verwendet, wie die Maschine des Lebens oder die Mutter, und stellt damit das Herz als Zentrum der Embryologie dar. Das Herz besitzt die weise, formgebende Lebenskraft, wodurch alle Lebewesen erschaffen werden. Die erste Struktur, die entsteht, ist das materielle Herz, in das dann das Spirituelle einzieht und mit dem Wissen der Baupläne und Bauanleitungen ausgestattet ist. Das Herz liefert Lebenskraft in alle Formen und Substanzen des Lebens und der Bewegung. Alle Körperteile sind vollkommen abhängig von diesem Zentrum der Lebenskraft. Es kann seine Arbeit verrichten, ohne auf andere Strukturen angewiesen zu sein. Das Herz ist somit die erste Aktion des Lebens, die der Materie eine sinnvolle Form gibt. Die erste Aufgabe ist es sich selbst mit den Kammern und den zuführenden und abführenden Gefäßen zu versorgen. Das lässt Still daraus schließen, dass die Quelle und die Mündung des Blutflusses im Herzen liegt. Sehr treffend formuliert er die Entstehung des Herzens im Mutterleib:

Jenes kleine Herz scheint mit Verstand ausgestattet zu sein, der die Notwendigkeit von Blutgefäßen bereits im Voraus erkennt. Durch eigenen Energieaufwand kreiert und platziert es Nerven, über welche die Kräfte geleitet werden, die Venen und Arterien erbauen. Dann fährt es fort, das erbaute Objekt mit kraftvollen Energien und Intelligenz auszustatten. (Still, 2005, S. IV-75)

Dies lässt daraus schließen, dass das Herz für Still eine zentrale Rolle in der Entstehung des Menschen einnimmt. Es ist perfekt, vollkommen und mit der nötigen Intelligenz ausgestattet, um dem Blut jegliches Wissen und Information mitzugeben, damit es seine Aufgabe erledigen

kann. Still geht von der Annahme aus, dass durch diese Maschine des Lebens alle benötigten Substanzen wieder hergestellt werden können, um daraus Knochen, Muskeln und anderes Gewebe zu erstellen. Eine wichtige Rolle spielt dabei das Blut. Arteriell Blut verkörpert für Still eine lebendige Form von lebensspendender Saat, die aufgehen und wachsen wird, wenn sie auf den geeigneten Boden im menschlichen Körper fällt. Er verwendet den Vergleich in der Landwirtschaft, schlechte Samen bringen eine schlechte Ernte und weist auf die wichtige Funktion der Lungen und des Abdomen, aus dem die Lungen ihre Substanz beziehen, hin. Jedes Blutatom ist vollkommen, um seine Aufgabe bewältigen zu können. Still schreibt immer wieder von den Leben spendenden Flüssen und bezieht sich auf das arterielle und venöse System. Dieses muss frei sein, damit Gewebe entstehen oder erneuert werden kann. Ist dies nicht der Fall, kommt es zu Krankheit. Die notwendige Information bekommen die Blutatome vom Herzen und anschließend vom Gehirn. Das Herz und das Gehirn sind die Schlüsselorgane, die die Steuerungsfunktion innehaben. Dadurch kann das Blut alle Gewebe, wie die Knochen, Nerven, Muskeln, Faszien und so weiter entstehen lassen. Aber nicht nur das arterielle System ist von großer Bedeutung, auch das venöse System ist in das ganze System eingebunden, um Stoffe, die nicht mehr gebraucht werden, zu entsorgen. Die Konstruktion von Gewebe und die gesunde Erneuerung dieser Strukturen sind miteinander verbunden, um das bestmögliche Ergebnis erzielen zu können. Durch reines Blut entstehen keine Deformierungen. Still geht davon aus, dass die Entstehung von Gewebe, die Aufbauarbeit, nicht in den Arterien stattfindet, da der starke Blutfluss das nicht zulässt. Im Lymphsystem hingegen passiert genau dieser Prozess. Dort ist der Blutfluss langsam genug, sodass man annehmen kann, dass in diesen Zellen Strukturen entstehen und durch das Lymphsystem an den entsprechenden Ort wie Knochen oder Muskeln gebracht werden. Jedes Atom verlässt das Lymphsystem im vollkommenen Zustand und kann sich mit anderen Geweben verbinden. Jedes Atom erhält seine endgültige Form und die Information, welche Aufgabe es zu erledigen hat. „Das Lymphsystem formt, beendet, temperiert und schickt die Ziegel mit Intelligenz zum Erbauer, damit er in Anpassung an den Plan der Natur und seine Bauanleitungen alles erbauen kann.“ (Still, 2005, S. II-48) Die Aktion der lymphatischen Nerven ist entscheidend, um Gewebe neu zu gestalten und um altes Gewebe zu erneuern. Durch sie können chemische Verbindungen wie Säure, Basen, Galle und weitere Verbindungen erzeugt werden, um auf chemische, elektrische und atmosphärische Bedingungen reagieren zu können. Diese Säuren und Basen sind in der Lage Knochen, albumine und fibrine Substanzen aufzulösen. Die Natur produziert bewusst Lösungsmittel, um Substanzen, die nicht mehr gebraucht werden und Ablagerungen zu eliminieren, indem sie diese in den gasförmigen Zustand überführen, bevor erneuernde und aufbauende Blutkörperchen wieder beginnen dieses Gewebe zu ergänzen. Laut Still haben Knochen,

Zähne, Muskeln, Sehnen, Nerven, Blutgefäße und andere Organe ihren Ursprung im gasförmigen Zustand und bestehen aus kondensiertem Gas. Die Tatsache, dass in den Gedärmen Flüssigkeit und Gas in großen Mengen vorhanden sind, lässt ihn darauf schließen, dass die Nahrung entweder in den Gedärmen oder in der Lunge zu Gas konvertiert, bevor es sich in Blut verwandelt, um seine ihm bestimmten Aufgaben erfüllen zu können.

Das Gehirn ist für Still der Körperteil des Menschen, dem die größte Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte. Es ist das Zentrum der Kräfte, die Batterie, wo die Nervenaktion ihren Ursprung hat.

Durch seine Befehle beginnt das Laboratorium des Lebens die Arbeit mit dem Rohmaterial, bis Blut entsteht und zunächst alle Nerven versorgt. Dann entstehen durch die Nervenaktion und – Kräfte Arterien und Venen, damit jede Form von Arbeit geschehe, die für die Entstehung von Formen notwendig ist. (Still, 2005, S. II-24)

Das Gehirn selbst entsteht, nachdem das Herz erbaut wurde, indem sich zwei Arterien bilden, die in die Ferne führen. Diese sind unter anderem für den Blutfluss, wodurch dann das Gehirn entsteht, notwendig. Still bezeichnet das Gehirn als eine kraftproduzierende Maschine, die jene Nerven steuert, die vom Gehirn in die Peripherie ziehen.

Für die Entwicklung eines Embryos findet Still einen treffenden Vergleich in der Natur. Wenn man einen Samen in die warme und feuchte Erde legt und bedeckt, ist Inkubation, Wachstum und Entwicklung zu erwarten. Unter geeigneten Umständen halten die vitalen Bewegungen so lange an, bis das Wachstum und die Entwicklung beendet sind. Ziel muss es sein, dass aus geeigneter Materie eine Form gestaltet wird, die nach den Gesetzen der Entwicklung, eine komplette und funktionsfähige Maschine ergibt. Dabei spielen die Plazenta und das Blut, die für das Wachstum und die Existenz des Fötus von essentieller Bedeutung sind, eine entscheidende Rolle. Still weist auf die Ähnlichkeit des Aufbaus der Gebärmutter und des Magens hin. Beide stellen einem Körper Nahrung zur Assimilation und zum Wachstum zur Verfügung. Alle dafür benötigten Materialien müssen in Form und Festigkeit exakt übereinstimmen und in der Menge ausreichen, um der zukünftigen Anforderung an Verstand und Körper gerecht zu werden. Dabei spielt das Nervensystem, das Still als die Werkstatt des Lebens bezeichnet, eine große Rolle. Er vertritt die Meinung, dass Blut alleine nicht in der Lage ist Fleisch zu bilden. Erst im Laboratorium der Nerven durchläuft das arterielle Blut seinen letzten Fertigungsprozess, wodurch Atome entstehen, die Muskeln und anderes Gewebe bilden. Wenn eine Arteriole sich mit einer Nervenzelle verbindet, entstehen dadurch lebende Atome, die dem Aufbau und Erhalt des Gewebes dienen. Die Arterie ist lediglich ein Transportmittel für jenes Blut, das dem menschlichen Wesen Form und Struktur gibt.

3. Begriff des Feldes

Wenn man sich mit dem Begriff der Morphogenese und der Embryologie beschäftigt und sich auch in diesem Zusammenhang mit der Physik und der Zellbiologie auseinandersetzt, kommt man unweigerlich mit dem Feldbegriff in Kontakt. Sheldrake (2003) bezeichnet Felder als nichtmaterielle Einflusszonen physikalischer Größen. Das Gravitationsfeld der Erde ist überall, ist materiell aber nicht darstellbar. Der Einfluss dieses Feldes ist unbestritten. Es hält jede Form von Materie auf der Erde. Wenn es das Gravitationsfeld nicht geben würde, würde alles schweben. „Felder sind das Medium von Fernwirkungen; über Felder können Dinge aufeinander einwirken, ohne in direkten materiellem Kontakt miteinander zu stehen.“ (Sheldrake, 2003, S. 141) Die Existenz dieser Felder ist gegeben, auch wenn sie nicht direkt wahrgenommen werden können. Lediglich die physikalischen Einflüsse sind messbar, wie es sehr einfach mit Eisenspänen bei einem Magneten dargestellt werden kann. Goodwin (2000) beschreibt ein Feld als räumliches Muster von Kräften, in dem eine sich verändernde molekulare Zusammensetzung, kontrolliert durch ein genetisches Programm, ihren Einfluss ausübt. Beloussov und Volodyaev (2013) sehen einen Bereich als ein System von positionsabhängigen Kräften vor, die von den oberen Ebenen reguliert wurden und auf den sich entwickelnden Organismus einwirken. In der Literatur finden sich unterschiedliche Arten von Feldern wieder wie zum Beispiel Adhäsionsfelder (Murray & Oster, 1984; Lord & Sanders, 1992), osmotische Felder (O'Shea, 1988), viskoelastische Spannungsfelder (Lakirev & Beloussov, 1986; Brière & Goodwin, 1990) und morphogenetische Felder.

3.1 Morphogenetische Felder

Hans Driesch erwähnte 1892 zum ersten Mal den Begriff des morphogenetischen Feldes (Liem, 2014). Seine Beobachtung bei dem Versuch mit Seeigelleiern, wo sich nach einer Störung der ersten Zellteilung beide Tochterzellen einzeln normal weiterentwickelten, brachte ihn auf die Theorie, dass in jedem Organismus eine ihm innewohnende vitale Kraft anwesend ist, die für die Bildung des Organismus zuständig ist. Diese Theorie wurde Anfang des 20. Jahrhunderts von drei Biologen unabhängig voneinander wieder aufgegriffen. Hans Spemann (1921), Alexander Gurwitsch (1922) und Paul Weiß bezeichneten sie auch als Entwicklungsfelder und embryonale Felder (Nicholas, 1942). Sie schrieben ihnen nicht nur die Organisation zur Entstehung von Geweben zu, sondern auch die Regenerationsfunktion nach Verletzung des Embryos. Nach Weiß haben alle Arten von Organismen ihr eigenes morphogenetisches Feld, wobei die Felder verwandter Arten ähnlich sein können. Andere Wissenschaftler verfolgten eher einen strukturalistischen Ansatz (Waddington, 1975;

Thompson & Gould, 2006; Thom, 1994; Goodwin, 1985). Nach ihnen ist ein Feld durch eine räumliche Ordnung gekennzeichnet, wobei jeder Teil davon einen Zustand einnimmt, der durch denjenigen der benachbarten Teile mitreguliert wird. Waddington (1975) deutete weiters an, dass das morphogenetische Feld auf Grundlage von physikalisch-chemischen Eigenschaften erklärt werden kann. Rene Thom (1994) entwickelte in seiner Katastrophentheorie die Idee von Waddington weiter, indem er sie durch topographische Mathematik unterstützt. Diese Theorien von Waddington und Thom beschreiben mehr die Morphogenese, eine Erklärung dafür bleiben sie jedoch schuldig. Goodwin (1985) hingegen versucht darzulegen, welchen Sinn diese Felder haben. Er sieht in ihnen zeitlose Formen, die für alle Zeiten vorgegeben sind und im Verlauf der geschichtlichen Entwicklung verwirklicht werden. Nach Goodwin sind die morphogenetischen Felder vor allem chemische, mechanische und genetische Felder, die als Gestaltungskräfte aufgrund ihrer räumlichen und zeitlichen Organisation in der Entwicklung von Zellen wirken. Durch mechanische und elektrische Einflüsse entstehen intrazelluläre mechanische Pulsationen, die sich sowohl auf Makromoleküle, auf die Zellmembran als auch auf die Nukleinsäure auswirken. Dadurch werden die Zellen mechanisch deformiert, was zu veränderten chemischen Potenzialen und elektromagnetischen Feldern führt. Das Resultat davon ist wieder eine molekulare Reaktion. Goodwin vertritt die Ansicht, dass man die Entwicklung eines Organismus nicht als Resultat eines genetischen Programmes sehen darf, sondern als eine Kombination von den Feldeigenschaften und den vererbten Besonderheiten.

3.2 Sheldrake's Theorie

Sheldrake (2003) verändert Goodwins Theorie in einem entscheidenden Punkt. Während Goodwin (1985) in seinem deterministischen Ansatz die Formen für alle Zeit vorgegeben sieht, vertritt Sheldrake (2003) die Annahme, dass sich diese morphogenetischen Felder weiterentwickeln können. Sie unterliegen nicht mathematischen Berechnungen, sondern werden von Formen ähnlicher Organismen der Vergangenheit bestimmt. Folgend hat ein Organismus eine kausale Wirkung auf folgende Formen ähnlicher Organismen. Für Sheldrake ist Form ein materieller Begriff, aber die Materie und die Energie, aus denen alles besteht, kann in vielen unterschiedlichen Formen präsent sein. Die Form steht folgend über den materiellen Komponenten. Sie kommt jedoch nur durch eine Anordnung von Materie und Energie zum Ausdruck. Weiters definiert Sheldrake den Begriff der morphischen Resonanz, der auf Ähnlichkeiten von Organismen beruht. Je stärker die Ähnlichkeit von Organismen ist, umso stärker ist die morphische Resonanz und ihr Einfluss auf nachfolgende Organismen,

wobei diese Resonanz nicht durch einen Energietransfer im physikalischen Sinne begründet ist. Dieser nichtenergetische Informationstransfer basiert auf rhythmische Muster, die bei jedem lebenden Organismus anzutreffen sind. Sie sind Aktivitätsstrukturen, die durch rhythmische Oszillationen, Schwingungen, periodische Bewegungen oder Zyklen beeinflusst werden. Sheldrake begründet diese morphische Resonanz mit folgendem Beispiel: Wenn bei einem Versuch Ratten den Ausgang aus einem Labyrinth finden, werden Ratten an einem anderen Ort zu einem späteren Zeitpunkt den Ausgang aus demselben Labyrinth schneller finden. Dieser Einfluss auf nachfolgende ähnliche Organismen ist für Sheldrake ortsungebunden und wird weder durch zeitliche noch räumliche Distanz verringert. Die morphogenetischen Felder sind somit Wahrscheinlichkeitsstrukturen, die die Natur benutzt, um funktionsfähige Strukturen und Muster zu transzendieren und weiterzuentwickeln. Jeder Entwicklungsprozess setzt bei Systemen an, die bereits eine spezifische Organisation aufweisen. Sheldrake erwähnt als Beispiel einen Embryo, der sich aus einer befruchteten Eizelle entwickelt, die DNS, Proteine und andere Strukturen enthält, die bereits sowohl charakteristisch, als auch auf bestimmte Weise organisiert sind.

Sheldrake's Theorie weist jedoch einige Schwächen auf und widerspricht einer allgemeingültigen Gesetzmäßigkeit, wonach Form und Energie voneinander abhängig sind (Liem, 2014). Er ist der Ansicht, dass eine Formbildungsursache ohne einen im physikalischen Sinne energetischen Transfer stattfindet. Weiters wird Sheldrake's Ansicht, dass jegliche Formbildung auf vorangegangene Entwicklung zurückzuführen ist, von Wilber (1984) sehr kritisch gesehen. Er verweist auf archetypische Kategorien bei Sheldrake hin, die er jedoch für seine Hypothese grundsätzlich ausschließt. Als Beispiel dafür gilt Sheldrake's Aussage, dass Energie durch Energie kausal beeinflusst wird. Wilber empfiehlt einige Tiefenstrukturen als archetypisch für diesen Kosmos anzusehen. Oberflächenstrukturen können, wie bei Sheldrake, auf vorangegangene Entwicklung zurückzuführen sein. Ein weiterer Kritikpunkt findet sich, laut Wilber, in der Formenbildungsursache, die völlig ortsungebunden stattfinden soll. Dies widerspreche den meisten bekannten Informationsübertragungen, die sowohl orts- und zeitgebunden ablaufen. Auch Cramer (1998) kritisiert Sheldrake's Hypothese. Es fehlen konkrete Bedingungen, wodurch ein Wissensgewinn nicht gegeben ist.

3.3 Elektrische Felder

Elektrische Felder können in elektrostatische, elektrodynamische und elektromagnetische Felder unterteilt werden (Liem, 2014). Robert Becker (1994) ist der Überzeugung, dass die Wachstums- und Heilungsprozesse in den Organismen durch elektrische und magnetische

Kräfte gesteuert werden. Die interzelluläre Kommunikation wäre mit Hilfe von Niedrigfrequenzoszillationen möglich (Adey & Lawrence, 1984). Die Ausbreitung dieser Oszillationen ist auch bei der Entstehung eines Elektroenzephalogramms oder eines Elektrokardiogramms, die auf der Messung von elektromagnetischen Wechselfeldern beruhen, von großer Bedeutung. Elektrische Felder entstehen an Membransystemen, wo unterschiedliche Elektrolytpotenziale aufeinandertreffen oder bei Nervenreizleitung (Liem, 2014). Konstante Felder konnten auch beim Menschen gemessen werden, wobei Burr (2004) eine Spannungsänderung bei Frauen zur Zeit des Eisprungs feststellen konnte. Der Nachweis, dass jedes Organ ein biomagnetisches Feld aufweist, konnte von Oschman (2009) erbracht werden. Diese Felder dienen zum Informationsaustausch und bilden vielschichtige Resonanzen. Das elektromagnetische Feld des Herzens kann sogar aus einigen Metern Entfernung noch nachgewiesen werden (Stroink, 1989). Elektrodynamische Felder beeinflussen auch die Morphogenese von Organismen (Burr, 2004). Für Burr gibt dieses Feld sowohl die Organisationsstruktur für die Entstehung von Lebewesen als auch die Kontrolle des Wachstums vor. Diese Felder steuern den Energiefluss im Körper, wodurch Organisationsmuster entstehen. Auch Nervenzellen reagieren auf elektrische Felder (Ferrier, Ross, Kanehisa, & Aubin, 1986). Bei einem Versuch mit auf Kulturen wachsenden Nervenzellen wurde herausgefunden, dass ein geringes elektrisches Feld die Zellen dazu animiert, eine veränderte Ordnung einzunehmen. Die Osteoklasten wanderten zur Anode und die Osteoblasten zur Kathode. Weiters veränderte sich die Ausrichtung der longitudinalen Achse im rechten Winkel zum angelegten Spannungsfeld, was eine zytoskelettale Formveränderung bewirkte.

Meggs (1990) zeigte anhand der Bildung von Spindelfasern, dass elektrische Felder eine Synthesereaktion von Proteinen hervorrufen. Auch die Transkription von Genen in Speichelzellen der Fruchtfliegen wurde durch schwache pulsierende elektromagnetische Felder verstärkt (Goodman, Bassett, & Henderson, 1983). Eine weitere Studie bestärkt den Einfluss von elektromagnetischen Feldern auf das Zellwachstum und auf Zellfunktionen, wie die Ausbreitung von Calcium-Ionen in Zellen und Gewebe (Mohamed-Ali, Scheller, Hetscher, Kohlmann, & Kramer, 1995). Auch das perineurale System besitzt einen Niederspannungsstrom, der verschiedene Reparaturvorgänge im Körper kontrolliert (Becker, 1990). Barr, Saloma und Buchele (1983) schreiben dieser Niedrigenergiespannung der perineuralen Strukturen nicht nur die Steuerung von Reparaturprozessen, sondern auch die Regulierung der Entwicklung und des Wachstums embryonaler Gewebe zu. Nach Bischof (2008) weist auch die Grundsubstanz einen elektrostatischen Grundtonus auf und dient so als Informationsträger von der Zellmembran in die Zellen. Potenzialschwankungen können

entstehen, die dadurch ein verändertes elektromagnetisches Schwingungsmuster mit sich bringen. Popp (2006) erwähnt, dass elektromagnetische Resonanzfrequenzen als Informationssystem in der Grundsubstanz fungieren können. Die gesamten Körperflüssigkeiten können mit Hilfe der Proteoglykanen der Grundsubstanz als ein flüssigkristallines Riesenmolekül verstanden werden (Bischof, 2008). Kleine Veränderungen der Grundsubstanz wirken sich somit auf die gesamte Grundsubstanz aus und können zu einer Strukturveränderung führen.

3.4 Biophotonenfelder

Der Begriff „Biophotonenfeld“ bezeichnet eine Lichtemission, die von allen biologischen Organismen ausgestrahlt wird (Popp, 2006). Es sind Lichtquanten, ein sehr schwaches Licht im sichtbaren Bereich, aber auch ultraviolette und infrarote Strahlung (Bischof, 1999). Zelluläre Fehlregulationen bewirken eine Einengung von Mikrowellen, Infrarotwellen und der Gewebestrahlung (Popp, 1984). Popp war der erste, der einen wissenschaftlichen Hinweis erbrachte, dass bei Organismen Photonenemission stattfindet. Je nach Zellen variiert die Intensität dieser Lichtemission, wobei Zellen von fibroblastischem Ursprung die höchsten Werte aufweisen (van Wijk, van Aken, Mei, & Popp, 1993). Eine weitere Biophotonenleitfähigkeit wurde bei intrazellulären Mikrotubuli gemessen, wobei ihnen dadurch eine Steuerungsfunktion zugeschrieben wird (Hameroff, Smith, & Watt, 1984). Als Quelle der Photonenemission wurde die DNS identifiziert (Popp et al., 1984). Das spiralförmige DNS-Molekül ist ein idealer Lichtspeicher und kann durch rhythmische Kontraktionen Licht aufnehmen und abgeben. Temperaturveränderungen und Lichtexposition beeinflussen dieses System, indem es zu einer Verschiebung der arbeitenden Teile kommt, wodurch wieder die Biophotonenemission beeinflusst wird (Gu & Popp, 1992). Es gibt sozusagen eine Korrelation von der Biophotonenemission mit den jeweiligen Funktionszuständen der Zellen, die sich durch externe Stimuli verändern lässt. Popp (2006) erwähnt, dass das ganze Licht eines mehrzelligen Organismus ein Lichtfeld bildet, das ihn umgibt. Dieses Feld besteht aus kohärentem Licht, wie das Laserlicht, besitzt eine hohe Ordnung und ist in der Lage Materie zu strukturieren, Informationen zu speichern und zu übertragen (Bischof, 1999). Diese interzelluläre Kommunikation sowie eine Kommunikation zwischen Organsystemen konnte Popp (2006) beweisen. Er hält weiters eine Kommunikation auf Basis von Biophotonenemission zwischen Menschen, Tieren und Pflanzen für möglich. Das Biophotonenfeld hält sich an der Laserschwelle auf. Folgend kann es bei Bedarf nach beiden Seiten ausschlagen. Es kann sich somit in einem ungeordneten oder chaotischen Zustand

oder in einem sehr geordneten, kohärenten Zustand befinden. Diese Flexibilität ist für den Organismus wichtig, da er sowohl Bedürfnisse für einen ungeordneten Zustand als auch für ein geordnetes Feld hat. Biophotonen sind in der Lage alle biochemischen Reaktionen zu steuern. Das Biophotonenfeld entscheidet, wann welche Anregungszustände von biologischer Materie aktiviert werden. Somit wird der Verlauf chemischer Reaktionen gesteuert. Demnach ist die DNA nicht nur zur Proteinsynthese da, sondern bildet die zentrale Stelle, die mit Hilfe von Rückkopplung das ganze Zellgeschehen steuert.

4. Einwirkende Kräfte in der Embryologie

Das Forschen nach den regulativen Kräften in der Embryologie beschäftigt die Wissenschaft seit einer langen Zeit. Erich Blechschmidt (2011) beschreibt, dass jeder, der sich mit der Embryologie und der Entstehung von Strukturen auseinandersetzt, nicht von Zufall ausgehen kann. Die Differenzierung findet nicht nur durch die genetische Substanz statt, vielmehr sind auch sehr feine geistige Faktoren richtungsweisend. Die materielle Seite ist nur eine Ordnung, in der die Differenzierung geschieht.

Die Frage, wer oder was „macht“ die Differenzierung, wer oder was „steuert“ sie, kann nur so beantwortet werden, dass der Träger des Entwicklungsgeschehens das hervorbringende Prinzip der Differenzierung ist und der Prozess der Entwicklung eine Kette von Erscheinungsbildern dessen ist, der als der Entwicklungsträger schon mit dem Beginn der Entwicklung existiert. Differenzierung ist ein Prozess, dessen Ansatz schon der Eizelle immanent ist. (Blechschmidt, 2011, S. 170)

Somit ist der Entwicklungsprozess ein gerichteter Prozess mit einem Ziel. Das Lebewesen selbst behält aber währenddessen immer seine eigene Individualität. Ein Beispiel für diese individuelle, ontogenetische Strukturbildung sind Bakterien, die bestimmte Rezeptoren nur bei spezifischen Qualitäten des Umgebungsmilieus ausbilden (Koshland, 1980). Entwicklungsschritte sind somit determinierend für die nachfolgenden Entwicklungsstufen und Leben entsteht in Wechselwirkung mit dem Umgebungsmilieu (Liem, 2014). Die Genetik ist nur ein Teil dieses Prozesses, der eine individualspezifische Stoffwechsellaage gewährleistet (Blechschmidt, 2011). Dieser genetische Prozess muss allerdings auch angeregt und abgerufen werden, um eine Information zu geben, mit deren Hilfe Proteine entstehen können. Somit enthalten die Gene nicht den Bauplan des Organismus, sondern stellen Material bereit, wodurch chemische Reaktionen ermöglicht werden. Vielmehr sind es die Gestaltungskräfte, die bei der Differenzierung wirksam werden. Einerseits ist das Aktivieren und Inhibieren von Genen ein entscheidender Prozess für die Entwicklung einer Zelle, andererseits auch die Kopplung dieses Prozesses an morphogenetische Felder (Liem, 2014). Die Strukturentstehung hängt sowohl örtlich als auch zeitlich von diesen Feldern ab. Im Blastulastadium passt sich ein Gewebe, das von einer Region an eine andere Region verpflanzt wurde, der neuen Situation an und wird sich entsprechend entwickeln. Eine spätere Verpflanzung führt allerdings dazu, dass sich das Gewebe entsprechend seiner Herkunft entwickelt. Verpflanzte Zellen einer Armknospe am Kopf führen zur Bildung eines Armes in der Kopfregion (Harrison, 1918).

4.1 Flüssigkristalline Eigenschaften

Bischof (2008) beschreibt den ganzen Körper mit seinen Flüssigkeiten und den Proteoglykanen der Grundsubstanz als ein flüssigkristallines Riesenmolekül. Somit findet im Organismus eine ständige Interaktion und Dynamik statt. Geringe Einflüsse auf die Grundsubstanz breiten sich in der gesamten flüssigkristallinen Struktur aus, wodurch es zu einer Veränderung der Struktur kommen kann. Dieselbe Meinung vertritt auch Ho (2008). Er sieht weiters in diesen physiochemischen Eigenschaften der Organismen das Langzeitgedächtnis für die Organisation. Somit spielen zytoskelettale Proteine, Muskelproteine, Lipide der Zellwände und DNS eine entscheidende Rolle in der Morphogenese. Dieses flüssigkristalline Riesenmolekül ist nicht nur verformbar, sondern bringt auch aufgrund seiner Eigenschaften die Ausrichtung der Moleküle entlang einer Achse mit sich. Ho schreibt dieser flüssigkristallinen Struktur die Achsenbildung von Organismen in der embryonalen Entwicklung zu. Die anterioposteriore Achse ist die Achse, die am stärksten polarisierend wirkt. Entlang dieser orientiert sich die molekulare Ausrichtung im Embryo. Ho konnte anhand von Fruchtfliegen die frühen embryonalen Organisationsmuster sichtbar machen. Elektrodynamische Kräfte scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Eine interessante Beobachtung war auch, dass das gesamte Körpermuster innerhalb von zwei Stunden festgelegt wurde. Somit scheinen die Eigenschaften der flüssigkristallinen Strukturen eine entscheidende Rolle bei der Formgebung zu spielen.

4.2 Elektromagnetische Felder

Einen weiteren Einfluss auf die Organisation von Körperstrukturen bilden elektromagnetische Felder. Goodman et al. (1983) stellte fest, dass schwache pulsierende elektromagnetische Felder die Transkription von Genen induziert. Weiters konnte nachgewiesen werden, dass Genomabschnitte, die von der Evolution nicht mehr genutzt wurden, durch elektrische Felder wieder aktiviert werden können. Goodman konnte aus dem Laich von Zuchtforellen mit Hilfe eines schwachen elektrischen Feldes eine seit langem ausgestorbene Urform herstellen. Auch Burr (2004) schreibt den elektrodynamischen Feldern eine wichtige Rolle in der Kontrolle des Wachstums und der Morphogenese zu. Er konnte anhand eines Froscheis und eines unbefruchteten Salamandereis die spätere Entwicklungsrichtung des Nervensystems bestimmen. Möglich wurde es, indem er die Achse mit dem höchsten Spannungsgradienten bestimmte.

Bei einem weiteren Versuch wurden befruchtete Eizellen von Fruchtfliegen für kurze Zeit schwachen Magnetfeldern ausgesetzt (Endler & Stacher, 1997). Die Larven, die vierundzwanzig Stunden später schlüpften, wiesen massive morphologische Abnormalitäten auf. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass endogene elektromagnetische Felder die Morphogenese entscheidend beeinflussen.

4.3 Entwicklungsdynamische Differenzierung nach Blechschmidt

Der Embryologe Erich Blechschmidt beschäftigte sich sehr umfangreich mit dem Thema Morphogenese. Im Mittelpunkt seiner Forschungsarbeit stand die dynamische Entwicklung der Form des menschlichen Körpers und die wirksamen Kräfte, die dafür notwendig sind. Folgende Aussage zur Organbildung bildet eine seiner Grundsätze zur Entwicklung des Menschen:

Allen höheren Funktionen gehen Wachstumsfunktionen voraus. Die embryonalen Leistungen sind regelmäßig Vorläufer der späteren Leistungen. Sie sind dadurch gleichsam das natürliche Schema der Funktionen des Erwachsenen. Es gibt keine Zelle, kein Gewebe und kein Organ, das während seiner Entstehung nicht schon funktioniert. Die Grundfunktionen sind Wachstumsfunktionen. Sie sind von dem Ausmaß des jeweiligen Wachstums abhängig und daher in jedem Alter verschieden. (Blechschmidt, 2017, S. 4)

Blechschmidt nahm an, dass die Entwicklung der Lage die Entwicklung der Form beeinflusst und diese wiederum die Strukturentwicklung. Er begründet dies, dass man bei jedem differenzierten Organ die Lage seiner Entstehung, seine Formbildung und seine Strukturentwicklung unterscheiden kann. Diese Gestaltungsbewegungen verändern die bisherige statische Anatomie zu einer kinetischen Anatomie. Da diese Entwicklungsbewegungen gegen Widerstände ablaufen, muss dementsprechend Arbeit im physikalischen Sinne erbracht werden. Ohne diese Gestaltungsleistungen wäre kein ausgewachsener Organismus lebensfähig. Blechschmidt verwendet hier den Begriff des Stoffwechselfeldes. Es sind morphologisch abgrenzbare Gebiete, in denen geordnete Stoffwechselbewegungen ablaufen können. Diese werden in den unterschiedlichen Zellverbänden und Organen durch verschiedene Molekülsysteme vertreten, gehören aber immer zu einem einheitlichen Geschehen des ganzen Körpers (Blechschmidt, 2011). Gestaltungskräfte sind in der Entwicklung immer dann notwendig, wenn eine Formveränderung stattfindet. Als Beispiel führt Blechschmidt das Wachstum des Neuralrohrs

an, das gegen den Widerstand der Aorten durch physikalische Kräfte verlängert wird. Auch das Knorpelwachstum in seiner Knorpelhaut zeigt, dass bei der Gestaltung Arbeit verrichtet wird. Die Druckkräfte des wachsenden Knorpels überwinden den Wachstumswiderstand des umliegenden Gewebes und straffen dieses dadurch. Damit solche Stoffwechselbewegungen möglich werden, braucht es dafür ein Stoffwechselgefälle, das durch eine lokal verschieden hohe Molekülkonzentration gegeben ist.

Eine weitere wichtige Regel ist laut Blechschmidt, dass die Differenzierung immer von außen nach innen gerichtet ist. Somit veranlasst nicht die genetische Information im Zellkern alleine die Differenzierung, sondern Kräfte und Entwicklungsreize in der Substanz außerhalb des Kerns leiten die Differenzierungsschritte ein. Ein Beispiel dafür ist die Extremitätenentwicklung, die durch eine starke Zellvermehrung an der Oberfläche, einem intensiven Flächenwachstum, eingeleitet wird. Die Oberfläche wird somit zu groß für die Unterlage und es stülpt sich eine Falte hoch. Somit beginnt dieser Prozess mit einem äußeren Flächenwachstum, das sich dann weiter in das Innere fortsetzt.

Die (innere) Struktur eines Organs ist eine Funktion seiner (äußeren) Form und seine Form ist eine Funktion seiner Lage. Die räumlichen Beziehungen zur Peripherie (zur näheren und weiteren Umgebung) und die lokale Abgrenzung des örtlichen Entwicklungsbereichs (Stoffwechselfeld) in einer mehr und mehr prägnanten Form sowie die Differenzierung im Inneren sind also zusammengehörige Merkmale einer organischen Differenzierung. (Blechschmidt, 2011, S. 187)

4.3.1 Ort der Stoffwechselbewegungen

Blechschmidt (2017) unterscheidet bei den Stoffwechselfeldern zwei unterschiedliche Gewebsarten. Beiden liegt jedoch die Tatsache zu Grunde, dass die Zellen kinetisch durch Materialbewegungen zusammenhängen. Die Nahrungsaufnahme findet über die Zwischenzellspalten und die Nachbarzellen statt, wodurch sie sich gegenseitig anziehen. Bei der Abgabe von Stoffwechselendprodukten hingegen stoßen sie sich wieder gegenseitig ab. Die Anordnung von Zellen hängt von diesem Wechselspiel von Nahrungsaufnahme und Abgabe von Stoffwechselendprodukten ab.

4.3.1.1 Grenzgewebe

Das Grenzgewebe bildet Zellmosaike entlang von Flüssigkeiten und steht somit sinnbildlich für die Epithelien. Umschlossen wird das Grenzgewebe dadurch auf der einen Seite von Flüssigkeit, die andere Seite wird vom Binnengewebe gebildet. Es entnimmt dem untenliegenden Binnengewebe Nahrung und gibt die Abbauprodukte in die freie Flüssigkeit ab, wodurch Stoffwechselbewegungen von seiner Basis zur freien Oberfläche und gleichzeitig Materialbewegungen entlang seiner Basis im Binnengewebe entstehen. Somit leistet das Grenzgewebe die erste Gestaltungsarbeit. Dieser Fluss von Nährstoffen führt in den Interzellularspalten des Binnengewebes zur Entstehung von feinen Kanälen, die später die Blutgefäße darstellen. Der dynamische Faktor ist hierbei das Konzentrationsgefälle der Nährstoffe. Da das Grenzgewebe weiters die Abbauprodukte sehr leicht an die umgebende Flüssigkeit abgeben kann, gibt es nur wenig Interzellularsubstanz, das ein Charakteristikum von Grenzgewebe ist. Unterschieden wird dickes und dünnes Grenzgewebe. Dickes Grenzgewebe entsteht dort, wo es im Flächenwachstum behindert wird. Ein Beispiel bildet die Haut der wachsenden Hohlhand, die im Vergleich zur Haut am Handrücken viel dicker ist. Dünnes Grenzgewebe entsteht dort, wo das Flächenwachstum gefördert wird. Ein Beispiel dafür findet man im Bereich des embryonalen Kopfes. Die Epidermis über dem schnell wachsenden Gehirn ist sehr dünn, die Epidermis im Bereich der Beugefalten ist eher dick ausgeprägt. So erklärt sich auch das gut durchblutete Gesicht des Erwachsenen.

4.3.1.2 Binnengewebe

Das Binnengewebe ist von Grenzgewebe komplett umschlossen. In der Interzellularsubstanz stauen sich die Abbauprodukte. Während sich das Grenzgewebe durch Flächenwachstum auszeichnet, zeigt das Binnengewebe eher ein Volumenwachstum. Im Binnengewebe befinden sich in Relation weniger Zellen. Dadurch wächst es auch langsamer. Aus diesem Grund erfährt das schnellere Flächenwachstum des verbundenen Grenzgewebes einen Widerstand. Beim Binnengewebe rücken die Zellen immer mehr auseinander, sodass ein netzförmiger Zellverband entsteht. Dazwischen ist sehr viel flüssige Interzellularsubstanz mit wässerigen Abbaustoffen. Bei einer Verfestigung dieser Interzellularsubstanz entsteht im Binnengewebe Präkollagen, das sich zu zugfesten Fasersystemen entwickeln kann.

4.3.2 Stoffwechselfelder

In den folgenden Unterkapiteln werden nun einige charakteristische Stoffwechselfelder dargestellt. Blechschmidt beschreibt nicht nur die Dynamik dieser Felder, sondern erwähnt auch Gewebsstrukturen, die auf diese Art entstehen.

4.3.2.1 Corrosionsfelder

Ein Corrosionsfeld entsteht, wenn zwei Grenzgewebe fest aufeinandergedrückt werden. Da die Gefäßzufuhr im darunterliegenden Binnengewebe liegt, erlischt durch den Druck die Nahrungszufuhr für das Grenzgewebe, weil kein Platz mehr vorhanden ist. Die Epithelzellen sterben dadurch ab. Diese biomechanischen Stoffwechselfelder heißen Corrosionsfelder. Ein Beispiel dafür ist die Entstehung der embryonalen Mundregion. Sie entsteht, indem das Ektoderm und das Entoderm ohne Binnengewebe aneinandergedrückt werden. Auch die Verschmelzung der beiden kapillaren Aorten im Embryo zu einem Gefäß passiert auf die gleiche Art und Weise. Die dünnepithelialen Wände werden während des Wachstums durch den zunehmenden Blutdruck so eng aneinander gepresst, dass die Zellen im Kontaktgebiet absterben. Auch die harnableitenden Nierenkanäle, die zuerst Blindschläuche sind, finden ihren Anschluss an das Nierenbecken ebenso durch Corrosion. Ein Ausbleiben dieses Prozesses geht mit der Entstehung einer sogenannten Cystenniere hervor.

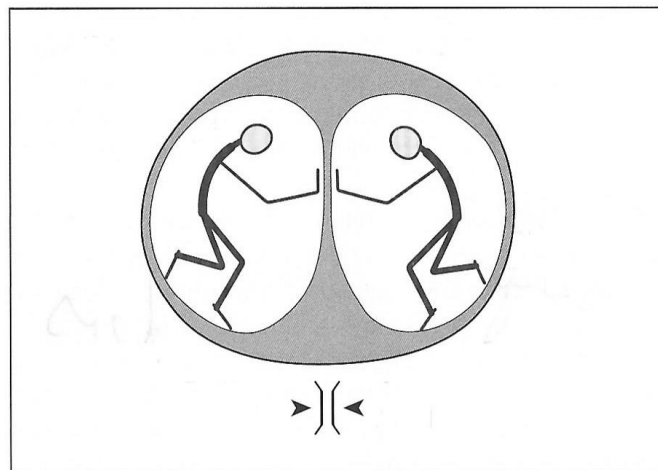


Abbildung 1: Corrosionsfeld (Blechschmidt, 1989, S.139)

4.3.2.2 Sogfelder

Sogfelder sind Zonen entlang von Grenzgewebe, in denen eine biomechanische Sogwirkung durch Wachstum entsteht. Die Anlagen von Drüsen entstehen auf diese Art und Weise. Das Binnengewebe wächst langsamer als das Grenzgewebe, wodurch sich das Epithel abhebt. Dabei fließt Flüssigkeit aus der Umgebung in das Sogfeld. Diese Epithelzellen können dann in ein lockeres Gewebe einsprossen, Flüssigkeiten aufnehmen und dadurch Raum schaffen. Bei der Entstehung der Lippendrüsen spielt ein Sogfeld eine wichtige Rolle. Es entsteht durch das Wachstum der Lippe, wodurch die Epithelien der Schleimhautseite auseinanderdrücken. In diesen Sograum wachsen dann schlauchförmige Speicheldrüsen ein. Auch bei der Entstehung der Leber und der Lunge finden sich große Sogfelder wieder.

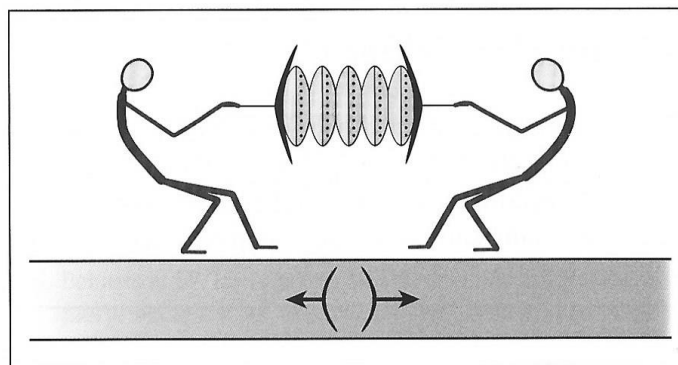


Abbildung 2: Sogfeld (Bleeschmidt, 1989, S.142)

4.3.2.3 Densationsfelder

Densationsfelder sind gekennzeichnet durch den Verlust von flüssiger Interzellulärsubstanz. Man kann sich diese als poröse Schale vorstellen, die mit flüssigen und festen Bestandteilen gefüllt wird. Durch das Abtropfen der Flüssigkeit werden die festen Partikel fest aneinander gedrückt und es treten Verdichtungen im Gewebe auf. Alle embryonalen Skelettierungen entwickeln sich in solchen Densationsfeldern wie zum Beispiel auch das Armskelett. Das Grenzgewebe wird aus dem unterliegenden Binnengewebe ernährt. Dadurch entsteht ein dichtes Netz von Blutkapillaren, das auch das Binnengewebe versorgt. Durch den osmotischen Druck in den Blutgefäßen wird der Tiefe Flüssigkeit entzogen, wodurch im Inneren der Armanlage, dem Entwicklungsareal des Armskeletts, die Zellen verdichtet werden. Aus diesen Anlagen bilden sich nicht nur Knorpel und Knochen, sondern auch Bänder und Gelenkkapseln.

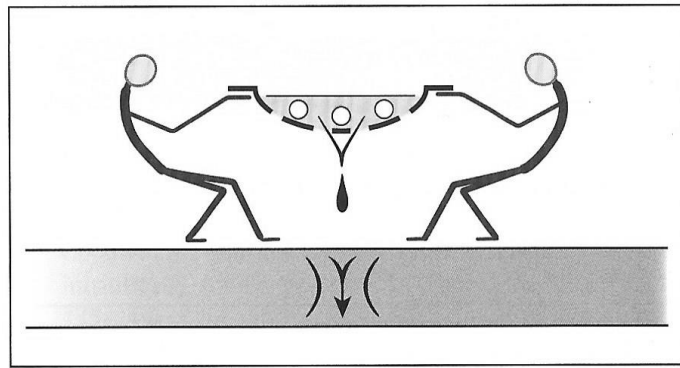


Abbildung 3: Densationsfeld (Blehschmidt, 1989, S.140)

4.3.2.4 Contusionsfelder

Contusionsfelder entstehen durch eine biomechanische Stauchung, wodurch bei Zellverbänden eine Formänderung entsteht. Eine Gitterstruktur wird zusammengedrückt, das Gitter verkürzt sich, die Maschen werden dadurch schmaler und höher. Die Zellen werden so aneinandergedrängt, dass sie sich abplattten und eine Tellerform entsteht. Auf diese Weise werden die Anlagen der Knorpelzellen durch das Längenwachstum der Knochen zusammengedrängt. Sie bilden dadurch die typische Tellerform, platten sich ab und verbreitern sich in die Richtung des geringsten Widerstandes.

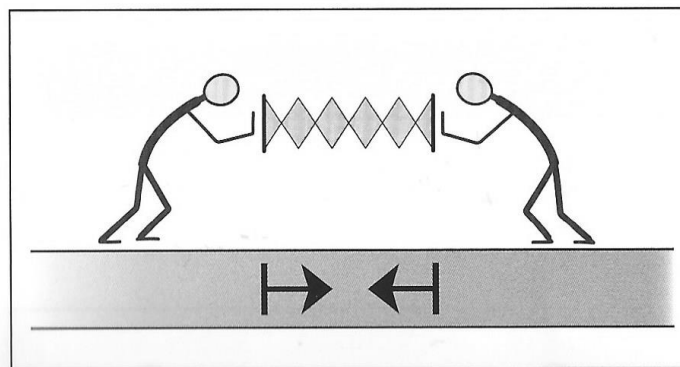


Abbildung 4: Contusionsfeld (Blehschmidt, 1989, S.138)

4.3.2.5 Distusionsfelder

Das Phänomen der Distusionsfelder findet man vor allem beim Knorpelwachstum wieder, das im Contusionsfeld entsteht. Durch diesen Druck, der dabei entsteht, wird nicht nur die Aufnahme, sondern auch die Abgabe von Molekülen erschwert. Diese gestauten großmolekularen Abbauprodukte bewirken einen hohen osmotischen Druck, sodass Flüssigkeit aus der Umgebung einströmt und es zu einem Quellenwachstum des Knorpels kommt. Diese inhärenten Stoffwechselprozesse wirken somit als Stemmkörper, um dem Widerstand äußerer Strukturen entgegenzuwirken. Somit stellt nicht die Muskulatur, sondern das knorpelige Skelett den ersten aktiven Teil des Bewegungsapparats dar.

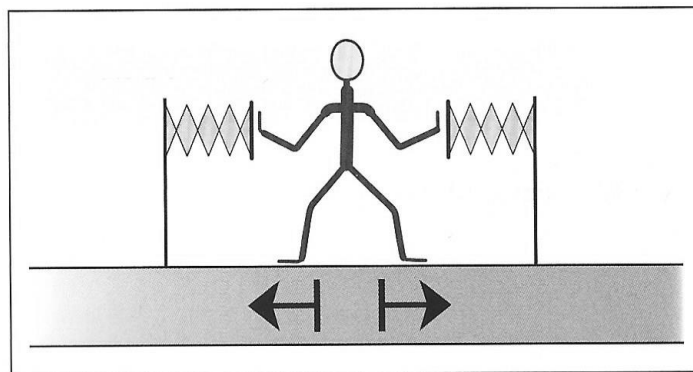


Abbildung 5: Distusionsfeld (Blehschmidt, 1989, S.142)

4.3.2.6 Retensionsfelder

Ein sich in eine Richtung entwickelnder binnengewebiger Zellverband, der langsamer wächst als das angrenzende Gewebe, leistet durch dieses langsame Wachstum einen Widerstand. Dieser biomechanische Zugwiderstand führt zur Straffung des Gewebes. Dieses Binnengewebe setzt diesem Zug mehr Widerstand entgegen als ein nachgiebiges Gummiband. Die Zellen werden dadurch in einem Retensionsfeld spindelförmig angeordnet, das mit einer Verschmälerung der Zellkerne einhergeht. Dieses gestraffte Gewebe dient als Halteapparat. Alle Sehnen und Bänder im menschlichen Embryo entstehen in Retensionsfeldern. Auch die bindegewebige Leitstruktur von Blutgefäßen wirkt als Retensionsfeld, sowie der zentrale Teil des Zwerchfells. Dieses Bindegewebe wird durch das wachsende Herz und die größer werdende Leber stark komprimiert und gleichzeitig vom Rand aus gestrafft. Die Funktion von Bändern und Sehnen entsteht bereits entwicklungs kinetisch durch die bereits vorhandene Straffung während ihrer Entstehung.

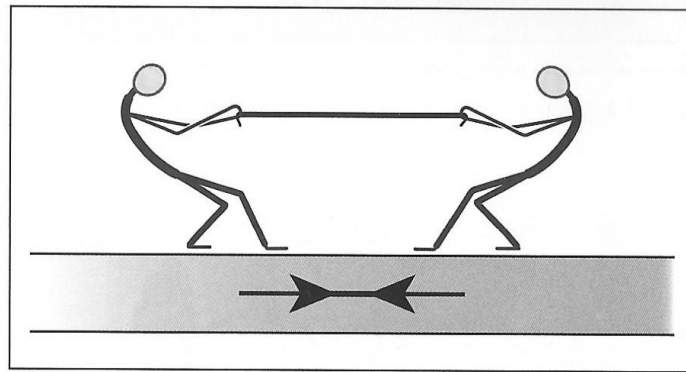


Abbildung 6: Retensionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.143)

4.3.2.7 Dilationsfelder

Dilationsfelder sind Felder, in denen ein Zug auf ein Gewebe wirkt, das ohne großen Widerstand nachgibt und gleichzeitig dünner wird. Blechtschmidt beschreibt diesen biologischen Prozess als biomechanischen Zug. Es ist daher kein rein mechanischer Zug, sondern eine Zugwirkung als Leistung lebender Zellverbände. Bindegewebszellen, die in diesen Dilationsfeldern gedehnt werden, entwickeln sich auf Grund dieses passiven Geschehens zu Muskelzellen. Die embryonalen Muskelzellen werden durch diese Wachstumsdehnung schlank und entstehen dort, wo eine Zugbeanspruchung herrscht. Weiters sollte die räumliche Möglichkeit für eine gleichzeitige Querdehnung gegeben sein. Wenn es wegen gelenksnaher Lageverhältnisse keine Querdehnungsmöglichkeit gibt, dann entstehen Sehnen.

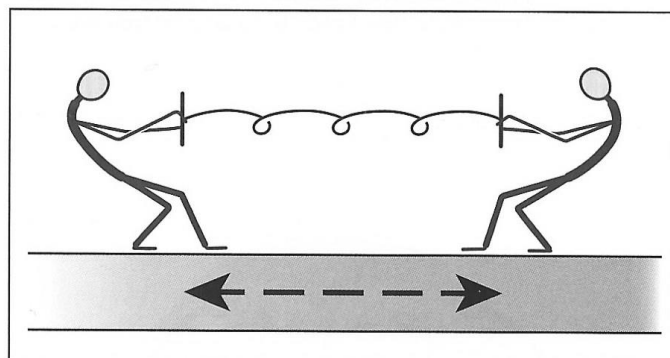


Abbildung 7: Dilationsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.141)

4.3.2.8 Detraktionsfelder

Gewebeverdichtung kann auch mittels Detraktionsfelder entstehen. Diese zählen Gleitbewegungen, die auf Grund von entgegengesetzten Zugrichtungen auf einen Gewebeverband, der durch eine Nahtstelle miteinander verbunden ist, entstehen, bewirken eine Auspressung der Flüssigkeit in diesem Nahtbereich. Diese Detraktionsfelder sind die Entstehungsgebiete von Knochen aus Bindegewebe und Knorpel und auch als bereits verknöchertem Gewebe. Diese Differenzierungen beginnen mit dem Auspressen der Flüssigkeit zur Gewebsverdichtung und einer anschließenden Einlagerung von schwer löslichen Calciumverbindungen. Ein Beispiel dafür ist die Entstehung des Knochenkerns des Stirnbeins. Durch das Wachstum kommt es zu einem verlängerten Abstand zwischen Gehirn und Jochbogen, aufgrund dessen ein Wachstumszug auf die Dura entsteht. Die äußere Duraschicht wird von der inneren abgehoben, wodurch es zu einer lokalen Verfestigung zwischen beiden Schichten kommt, dem Knochenkern des späteren Stirnbeins.

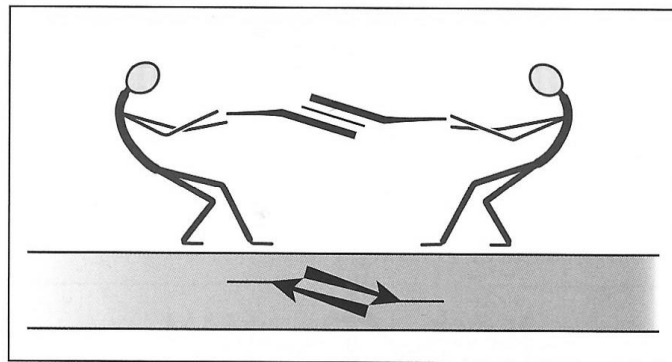


Abbildung 8: Detraktionsfeld (Blebschmidt, 1989, S.140)

4.4 Einflüsse von Spannungsfelder

Erich Blebschmidt (2017) verfolgt bereits sehr früh die Theorie der Stoffwechselbewegungen mit seinen chemischen, physikalischen und morphologischen Eigenschaften. Er führt den Begriff des Stoffwechselfeldes ein, in dem die Entwicklungsbewegungen gegen Widerstand ablaufen. Da diesem Prozess immer ein geordneter Stoffwechsel zugrunde liegt, sieht er Zellverbände und Organe als lokal modifizierte Kraftfelder an. Diese präzisieren Wachstumsprozesse laufen bereits in den ersten Tagen der Frühentwicklung mit einer exakten Koordination und Interaktion der beteiligten Gewebe ab. Mechanische Spannungen der morphogenetisch aktiven Epithelien, sogenannte Spannungsfelder, sorgen dafür, dass

während der langen Entwicklung des Embryos gleichbleibende Strukturen aufrechterhalten werden. Beloussov (1998) untersuchte diese Spannung und konnte bei einer Verminderung derselben eine chaotische Morphogenese feststellen. Eine gerichtete Spannung hingegen führte wieder zu einer Korrektur. Daher entstand die Hypothese, dass es ein biomechanisches Feedback zwischen Muster gibt, die einerseits aktiv durch mechanischen Stress erzeugt und andererseits durch passiven Stress, wie Dehnung oder Kompression, beeinflusst werden (Beloussov, Kazakova, Luchinskaia, & Novoselov, 1997; Beloussov & Louchinskaia, 1995). Wenn Embryonalgewebe durch eine äußere mechanische Kraft verändert wurde, findet zuerst eine Überreaktion auf diese Formveränderung statt (Beloussov, Louchinskaia, & Stein, 2000). Einer Gewebsspannung folgt somit eine Überentspannung und bei einer Dehnung reagiert das Gewebe mit einer Kompression. In diesem Experiment dehnten Beloussov et al. (2000) ektodermales Gewebe von *Xenopus laevis* Embryos, die in der frühen Gastrulation entnommen wurden, künstlich auf. Sie simulierten zwei Arten von Dehnungen, die während der normalen Entwicklung tatsächlich ablaufen. Zuerst wirkten zwei gegensinnige konzentrierte Kräfte und dann eine verteilte Kraft auf die innerste Schicht des Gewebes ein. Die erste mechanische Antwort auf das Gewebe konnte bereits nach fünfzehn Minuten registriert werden. Das Gewebe bewegte sich zum nächsten Punkt, in dem die angebrachte Kraft wirkte. Bei der späteren zweiten Dehnung kam es zu einer Reorientierung der Bewegungsbahnen der meisten Zellen senkrecht zur dehnenden Kraft, wobei die Zellen begannen, sich einfließend horizontal und vertikal zu bewegen. Dadurch kam es zu einer Verlängerung der äußeren ektodermalen Zellen und zu einer Veränderung des Zell-Zell-Kontakts. In der Folge kam es zu einer deutlichen Reduktion der implizierten Spannung und zur Bildung von bipolaren embryonalen Formen. Die Orientierung der dehnenden Kraft zur embryonalen Achse spielte bei der morphomechanischen Antwort des Gewebes keine Rolle.

4.5 Mechanische Einflüsse

Der deutsche Anatom Wilhelm His (1874) merkte bereits an, dass es eine wissenschaftliche Fehlannahme sei, dass die Genetik die Entwicklung des Organismus ohne die Unterstützung mechanischer Einflüsse steuert. Bis vor wenigen Jahrzehnten gab es nur wenige Wissenschaftler, die der mechanischen Belastung in der Morphogenese eine Bedeutung zuordneten. Mittlerweile hat sich die Situation beträchtlich geändert. Es gibt eine Akzeptanz dafür, dass mechanische Belastungen eine der Hauptregulatoren für viele zelluläre und morphogenetische Prozesse sind (Alt, Deutsch, & Dunn, 1997; Beloussov, 1998; Cowin, 2000; Gordon, 1999). Weiters entstand ein spezieller Zweig der Embryologie, der als

Morphomechanik bezeichnet wird (Liem, 2014). Dabei versuchen die Wissenschaftler herauszufinden, mit welchen Mitteln embryonale Zellen mechanische Belastungen erzeugen und welche Auswirkungen dadurch im morphogenetischen Prozess entstehen.

Um diesen Prozess verstehen zu können, sind grundlegende physikalische Parameter wichtig. Jeder Entwicklungsschritt in der Embryologie aller Organismen geht mit einer streng geordneten Bewegung aller Bestandteile einher (Beloussov, 2014). Dabei stoßen die Zellen auf verschiedene mechanische Widerstände und leisten mechanische Arbeit wie Zug-, Druck- und Scherbelastung. Zu beachten ist weiters die Reaktion des Gewebes auf diese Reize. Elastische Körper kehren nach dem Wegfall der mechanischen Belastung wieder in ihre Ausgangsposition zurück. Plastische Körper hingegen nehmen die Form ein, die durch äußere Kräfte erzeugt wird und behalten diese bei. Somit ist die Form von elastischen Körpern durch die ursprüngliche Geometrie viel stärker festgelegt und kanalisiert. Das ist auch der Grund dafür, dass Deformationen durch elastische Belastung von allen übrigen angrenzenden Teilen wahrgenommen wird. Somit sind bei plastischen Körpern sehr präzise Kräfte notwendig um die gewünschte Form zu erzeugen, da sie den deformierenden Kräften ausgeliefert sind. Bei elastischen Körpern genügen durch diese stärkere Kanalisierung auch ungenau einwirkende Kräfte, um die gewünschte Formveränderung zu erreichen. Für Beloussov ist dieser einfache Mechanismus zur präzisen Formbildung eine logische Schlussfolgerung dafür, dass mechanische Belastungen in der Embryologie eine wichtige Rolle spielen.

Weiters können Zellen nicht nur aktiv morphogenetische Kräfte erzeugen, sondern auch durch extrinsische Kräfte passiv beeinflusst werden (Hardin & Walston, 2004; Keller, Shook, & Skoglund, 2008; Zhang, Gally, & Labouesse, 2010). Extrinsische Kräfte können aus der Verformung von benachbarten Geweben (Glickman, Kimmel, Jones, & Adams, 2003) oder aus Strömungen von Flüssigkeiten an der Oberfläche des Gewebes kommen (Hahn & Schwartz, 2009). Der Mechanismus, wie diese externen Kräfte das Zellverhalten verändern, ist nicht klar ersichtlich. Computermodelle deuten darauf hin, dass extrinsische Kräfte eine passive Zelldehnung und auch eine Zellinterkalation verursachen können (Chen & Brodland, 2000). Zellinterkalation, erzeugt durch externe Kräfte, konnte in Epithelröhren während der Trachealentwicklung (Caussinus, Colombelli, & Affolter, 2008) und in *Xenopus*-Ektoderm (Beloussov et al., 2000) nachgewiesen werden. In Epithelzellen wird angenommen, dass die Zellen, die zur Oberfläche gerichtet sind, durch adhäsive Verbindungen mit dem kortikalen Actomyosin-Zytoskelett verbunden sind (Drees, Pokutta, Yamada, Nelson, & Weis, 2005; Yamada, Pokutta, Drees, Weis, & Nelson, 2005). Die molekularen Details dieser Verbindung sind allerdings nicht vollständig aufgeklärt. Wegen dieser Verknüpfung kann man jedoch davon ausgehen, dass epitheliale embryonale Zellen mechanisch miteinander gekoppelt sind und

somit eine Verformung an einer Stelle des Embryos irgendwo anders bewirken können. Als Beispiel gilt die Verformung des Ektoderms durch das angrenzende, invagierende Mesoderm (Butler et al., 2009; Oda & Tsukita, 2001). Ektodermale Zellen werden auf beiden Seiten des invaginierenden Mesoderms in der dorsoventralen Achse verlängert. Untersuchungen zeigen, dass diese Verlängerung von einer Zunahme der Oberfläche begleitet wird.

4.5.1 Beispiele für mechanische Belastungen in der embryonalen Entwicklung

In den letzten Jahrzehnten wurden viele Studien durchgeführt, die Zug- und Kompressionsbelastungen in embryonalem, aber auch adultem Gewebe untersuchen. Bereits 1957 wurde die Rolle des Augeninnendrucks bei der Entwicklung des Kükenauges erforscht (Coulombre & Coulombre, 1957). Durch das Einführen von Drainageröhrchen durch die Augenwand veränderten sie die Geschwindigkeit der Akkumulation der glasartigen Substanz während der Entwicklung und konnten so feststellen, wie abhängig die zelluläre Hyperthrophie von den aufsteigenden Kräften ist, die durch den sich ausdehnenden Glaskörper erzeugt werden.

Eine weitere Studie über die Entwicklung der menschlichen Brustdrüse zeigt neben anderen Entwicklungsregulatoren den deutlichen Einfluss mechanischer Stimuli (Gjorevski & Nelson, 2011). Die Milchdrüse erfährt eine spektakuläre Reihe von Veränderungen während ihrer Entwicklung und zeichnet sich mehrere Jahrzehnte lang mit der bemerkenswerten Fähigkeit aus, sich umzubauen und zu regenerieren. Während viele Entwicklungsprozesse von Organsystemen durch Chemotaxis als Leitmechanismus gesteuert werden (Costantini & Shakya, 2006), gibt es bei der Milchdrüsenverzweigung keinen Hinweis darauf (Affolter et al., 2003; Silberstein & Daniel, 1987). Ebenso verhindert die große Variation zwischen den Milchdrüsen die Möglichkeit einer vorherbestimmten genetischen Kontrolle ihrer Morphogenese (Metzger, Klein, Martin, & Krasnow, 2008). Die stochastische Form der Drüse deutet auf eine dynamische Kontrolle hin, die durch die Umgebung gesteuert wird. Es ist ein Zusammenspiel zwischen mechanischen Faktoren und molekularen Signalen verschiedener Zelltypen, die das zelluläre Verhalten und das Matrix Remodelling induzieren, das letztendlich die Morphogenese antreibt (Schedin & Keely, 2011; Khokha & Werb, 2011).

Der mechanische Einfluss bei der Morphogenese und Organogenese ist bereits gut etabliert (Nelson & Gleghorn, 2012). Die mechanischen Eigenschaften der Mikroumgebung, sowie aktive mechanische Einflüsse, beispielsweise mechanische Belastungen und Spannungen, regeln eine Reihe von grundlegenden zellulären Phänomenen, einschließlich der

Zellproliferation, Apoptose und Stammzellentscheidungen (Chen, Mrksich, Huang, Whitesides, & Ingber, 1997; Gilbert et al., 2010; Lee et al., 2012; Nelson & Bissell, 2005). Entscheidend ist, dass verschiedene Organe (Engler, Sen, Sweeney, & Discher, 2006) und sogar separate Gewebekomponenten innerhalb des gleichen Organs (Lopez, Kang, You, McDonald, & Weaver, 2011) unterschiedliche Eigenschaften aufweisen, weil diese regionalen Unterschiede und diese mechanische Modularität zur Morphogenese führen. Einzelne Organe entwickeln sich fast nie isoliert, sondern gleichzeitig mit umgebenden Geweben und Organen, die sie mechanisch beschränken oder beeinflussen (Gjorevski, Ranga, & Lutolf, 2014).

Auch bei der Entwicklung der Herzschnur stimmen die meisten Forscher darin überein, dass sie sowohl von genetischen als auch von epigenetischen Faktoren, insbesondere der mechanochemischen Umgebung, beeinflusst wird (Taber, 2006). Bei der Definition der genetischen und molekularen Faktoren, die das Looping regulieren, wurden rasche Fortschritte erzielt (Brand, 2003; Mercola & Levin, 2001). Taber (2006) beschäftigte sich mit den biophysikalischen Mechanismen. Es ist klar, dass das Biegen und Verdrehen des Herzhörchens mechanische Kräfte erfordert. Viele Studien zeigen, dass das Schleifen durch extern und intern erzeugte Kräfte beeinflusst wird (Voronov & Taber, 2002; Voronov, Alford, Xu, & Taber, 2004). Die Biegekomponente der C-Schleife entsteht intrinsisch zum Herzhörchen und ist funktionsunabhängig. Hingegen werden die Torsionskomponenten der C-Schleife und der Prozess der S-Schleife durch externe Lasten beeinflusst (Taber, 2006). Ein aus dem Embryo entferntes und in Kultur gezüchtetes Herzrohr biegt sich, eine Verdrehung findet jedoch nicht statt (Manning & McLachlan, 1990). Neue Studien zeigen auch die wichtige Rolle der endokardialen Zellen auf, die an der Hämatopoese (Nakano et al., 2013) und bei der Bildung der koronaren Vaskulatur (Tian et al., 2014) beteiligt sind. Endokardiale Zellen sind hochempfindlich gegenüber dem Blutfluss und erzeugen mechanosensitive Transkriptionsantworten, die Veränderungen in der Morphologie und der planaren Zellausrichtung im Endokardium auslösen können. Interessant ist die Tatsache, dass diese Veränderungen zu morphologischen Anpassungen des ganzen Herzens führen können (Haack & Abdelilah-Seyfried, 2016). Die Entwicklung und Funktion der Blutgefäße wird weitgehend von hämodynamischen Kräften reguliert (Boselli, Freund, & Vermot, 2015; Hahn & Schwartz, 2009). Änderungen dieser hämodynamischen Kräfte durch chirurgische Eingriffe in Tiermodellen verursachen Herzanomalien, die menschlichen angeborenen Herzfehlern sehr ähnlich sind (Midgett & Rugonyi, 2014). Auch zeigen Beobachtungen bei Hühnerembryonen, dass hämodynamische Veränderungen mit kardialen morphologischen Veränderungen korrelieren (Yalcin, Shekhar, McQuinn, & Butcher, 2011).

In der Morphologie des zerebralen Cortex spielen mechanische Faktoren im dynamischen Zusammenspiel mit der Genetik eine wichtige Rolle (Hilgetag & Barbas, 2006). Kräfte, die durch kortikale Faltung erzeugt werden, scheinen eine Auswirkung auf die zelluläre Migration während der kortikalen Entwicklung zu haben. Die Architektur der kortikalen Bereiche stellt daher eine Kombination von Merkmalen dar, die aus der individuellen Entwicklung sowie mechanischen Formgebungsprozessen resultieren.

Auch bei vielen Tierarten wurden Zug- und Kompressionsbelastungen in embryonalem Gewebe nachgewiesen (Kiehart, Galbraith, Edwards, Rickoll, & Montague, 2000; Beloussov, Dorfman, & Cherdantzev, 1975; Jacobson & Gordon, 1976; Bellairs, Bromham, & Wylie, 1967; Naumidi & Beloussov, 1977). Mechanische Belastungen wurden in diesen Studien durch partielle Präparation von Embryonalgewebe mit anschließender Zeichnung der Deformierungen nachgewiesen. Dabei zeigt sich, dass mechanische Belastungen durch Spannungslinien und Spannungsknoten, die im embryonalen Gewebe zu finden sind, erzeugt werden (Liem, 2014).

4.5.2 Morphomechanik

Gewebemorphogenese beschreibt die Prozesse, durch die ein Gewebe Gestalt annimmt, das typischerweise mit Änderungen in der Zellzahl, Zellgröße, Form und Position einhergeht (Heisenberg & Bellaïche, 2013). Veränderungen in der Anzahl der Zellen werden durch Zellproliferation und Zelltod gesteuert. Die Proliferation von Zellen entsteht durch Zellteilung, der Zelltod führt zum Verschwinden der sterbenden Zelle. Die Zellgröße kann durch metabolisches Wachstum oder osmotische Schwellung zunehmen. Zellformänderungen können durch Zelldehnung oder durch lokale Modulationen in der Zellform, wie Zellprotrusionen, entstehen. Zellmigration oder zelluläre Umlagerungen, wie Zellinterkalation, können schlussendlich eine Veränderung der Zellposition bewirken. Räumlich kontrollierte Zellproliferation, Zellteilung und Zelltod können in multizellulären Geweben zu globalen Veränderungen der Gewebeform führen (Hopyan, Sharpe, & Yang, 2011). Damit diese zellulären Prozesse in Gang gesetzt werden, ist eine Form der Kraftübertragung notwendig, die meistens durch Zell-Zell-Adhäsion stattfindet (Heisenberg & Bellaïche, 2013).

Bei der embryonalen Morphogenese werden durch gezielte und genau koordinierte Bewegungen großer Zellkollektive Veränderungen der Zellformen erreicht (Beloussov & Grabovsky, 2006). Die Mechanik liefert eine Reihe von definierten, ganzheitlichen Regeln, die die Erzeugung von komplizierten Formen erlauben. Mechanische Beanspruchungen, wie

Spannung und Druck, sind somit eng an die entstehende Form gekoppelt. Viele experimentelle Beweise stützen diese Modelle und zeigen, dass Regionen mit hohem Spannungsanspruch in epitheliale Gewebe mit einer vermehrten Proliferation in vitro korrelieren und dass die Hemmung von Spannungen, die durch Myosin erzeugt wurde, diese Stressbereiche entspannt und zur Einschränkung der Proliferation führt (Ingber, Madri, & Jamieson, 1981; Nelson et al., 2005). Morphogenetische Bewegungen und Zelldeformationen sind unverzichtbar, um strukturierte mechanische Belastungen innerhalb embryonalem Gewebe zu erzeugen, die weitere Zellbewegungen und Zelldifferenzierung regulieren. Die Bestimmung der Kräfte, die die Morphogenese vorantreiben, ist wegen der komplexen Geometrien, der nichtlinearen extrazellulären Matrix und der dynamischen zellulären Umgebung sehr schwierig (Gleghorn, Manivannan, & Nelson, 2013). Morphogenetische Mechanismen umfassen häufig mechanische Wechselwirkungen zwischen Zellen und extrazellulärer Matrix (Newman & Müller, 2000). Die kollektive Migration ist ein wichtiges Phänomen bei der Gewebemorphogenese und wird bei Entwicklungsorganismen weitgehend beobachtet (Friedl & Gilmour, 2009; Rørth, 2009).

4.5.2.1 Differentialhaftung

Die differentielle Zell-Zell-Adhäsion stellt einen einfachen Mechanismus zur Erzeugung und Aufrechterhaltung von Grenzen zwischen verschiedenen Zellpopulationen bereit (Steinberg, 2007). Sie spielt in einem breiten Spektrum von Ereignissen in der Embryogenese, der Wundheilung und der Entstehung von malignen Geschehen eine große Rolle (Kelm, Ittner, Born, Djonov, & Fussenegger, 2006; Neagu, Jakab, Jamison, & Forgacs, 2005; Neagu et al., 2006). Zelladhäsion ist eine grundlegende Eigenschaft von mehrzelligen Organismen und ist eine unverzichtbare Voraussetzung für Zellform, Proliferation (Chen et al., 1997), Differenzierung (Engler et al., 2004; Engler et al., 2006) und Migration (Salazar-Ciudad, Jernvall, & Newman, 2003). Eine große Anzahl von Musteränderungen in Geweben kann durch Zellen hergestellt werden, die über unterschiedliche Adhäsionsmoleküle oder gleiche Moleküle auf unterschiedlichen Niveaus verfügen. Daher ist es auf Grund dieser differentiellen Adhäsion möglich, dass sich Subpopulationen von Zellen in verschiedene Gruppen aufteilen. Epitheloides Gewebe kann somit gerade oder gekrümmte Grenzen haben oder ineinander verschlungen sein, abhängig von dem Klebeunterschied der Adhäsion (Steinberg, 1996). Wenn die Haftung auf den Oberflächen der einzelnen polarisierenden Zellen nicht einheitlich ausgedrückt wird, können sich Lumen und Innenräume in festen Geweben bilden (Newman & Tomasek, 1996). Weiters können sich auch in planen Epithelien auf die gleiche Weise,

aufgrund von unterschiedlichen Haftungen von Subpopulationen von Zellen, Einstülpungen, Ausstülpungen, Plakoden und Zysten bilden (Newman, 1998). Zur Erreichung dieser morphologischen Ergebnisse sind differentielle Adhäsion und Zellpolarität ausreichend. Differentialwachstum entsteht indem sich Zellen mit unterschiedlichen Zuständen mit unterschiedlichen Raten teilen. Das neue Muster hängt vom vorherigen Muster, von den Geschwindigkeiten und Richtungen der Mitose, der Adhäsion zwischen den Zellen und den Einflüssen der umgebenden Matrix ab (Salazar-Ciudad et al., 2003). Ein Beispiel dafür ist die Einrichtung und das Abbauen der Wachstumsfuge während der Bildung von langen Knochen der Wirbeltiere (Sandell & Adler, 1999). Diese Differentialadhäsion wurde in der Zellkultur nachgewiesen (Foty, Forgacs, Pfleger, & Steinberg, 1994) und auch in vivo (Hayashi & Carthew, 2004).

4.5.2.2 Extrazelluläre Matrix

Die frühesten experimentellen Daten, die der extrazellulären Matrix eine dynamische Rolle zuschreiben, stammen aus einer Studie während der Amniotenmorphogenese (Bronner-Fraser, 1982). Diese Arbeit zeigte, dass nicht bewegliche retinale Pigmentzellen durch konvektiven Gewebefluss transloziert wurden. Weitere Studien belegen die dynamische Rolle der extrazellulären Matrix (Harrisson, Van Hoof, Vanroelen, & Vakaet, 1985; Newman, Frenz, Tomasek, & Rabuzzi, 1985). Diese Daten deuten auf eine komplexe und dynamische morphogenetische Plattform hin, in der Zellen und die extrazelluläre Matrix mit ihrer Faseranordnung die Morphogenese beeinflussen. Die Deformationen des embryonalen Gewebes können mit einer autonomen zellulären Bewegung alleine nicht erklärt werden (Li et al., 2015; Sato et al., 2010). Neue Daten zeigen, dass sich die Bestandteile der extrazellulären Matrix während der Embryogenese in ständiger Bewegung befinden (Loganathan et al., 2016). Lokale Oszillationen von den Mikrofibrillen der extrazellulären Matrix konnten festgestellt werden, wobei es dadurch zu einer allmählichen Faserzusammensetzung und einer langsamen Verschiebung, einem Gewebedrift, kommt (Czirok, Zamir, Filla, Little, & Rongish, 2006; Szabó, Rupp, Rongish, Little, & Czirók, 2011). Diese Dynamik der extrazellulären Matrix findet nicht nur während der frühen Embryogenese statt (Czirok et al., 2006; Zamir, Czirók, Cui, Little, & Rongish, 2006; Zamir, Rongish, & Little, 2008), sondern auch während der Organogenese (Aleksandrova et al., 2012; Aleksandrova et al., 2015). Die Bewegung der endokardialen als auch myokardialen Vorläufer sind hauptsächlich auf eine großräumige Gewebeverformung zurückzuführen und nicht auf klassische Zellmigration. Zeitrafferaufzeichnungen zeigen, dass die Zellen, wenn sich die myokardialen Vorläuferfelder

der Mittellinie nähern, autonome mechanische Spannungen innerhalb des Gewebes ausüben. In Vogel- und Säugetierembryonen konnte nachgewiesen werden, dass die Dynamiken der extrazellulären Matrix auch die Verlängerung des Wachstumsknorpels während der Skeletogenese beeinflusst (Kobayashi & Kronenberg, 2014; Li et al., 2015). Zusätzlich zur Kontrolle der Zellproliferation wurde festgestellt, dass die Zelldifferenzierung auch durch die Steifigkeit des extrazellulären Matrixsubstrats moduliert wird (Engler et al., 2006). In einer Studie wurden kultivierte Stammzellen als Funktion der Steifigkeit ihres Substrats bestimmt. Getestet wurde die neuronale Differenzierung auf weichen Substraten und die Myoblast- und Osteoblastendifferenzierung auf starren Substraten. Dies deutet darauf hin, dass die Stammzelldifferenzierung in vivo auch durch die umgebende Gewebesteifigkeit beeinflusst wird (Discher, Mooney, & Zandstra, 2009).

Dieses Vorhandensein von extrazellulärer Matrixbewegungen während morphogenetischer Bewegungen wirft Fragen über den Ursprung der Kräfte auf. Bei zusammengesetztem Gewebe wird die Matrixkomponente im Vergleich zu Zellbewegungen als passives System gesehen (Loganathan et al., 2016). Es gibt jedoch physikalische Szenarien, in denen die extrazelluläre Matrix Schub- oder Zugkräfte erzeugen könnte. Die Ursache dafür könnte in den physikalischen Eigenschaften des Hydrogels der Matrix liegen und in der Fähigkeit von Matrixmolekülen zur spontanen Selbstorganisation (Newman & Tomasek, 1996). Dieses Hydrogel weist dynamische Eigenschaften wie Oberflächenspannung und Viskosität auf, die sich schnell ändern können, wenn einzelne Kontakte häufig hergestellt und gebrochen werden, wie es bei morphogenetischen Bewegungen vorkommt. Unausgeglichene Grenzflächenspannungen tragen ebenfalls zu dieser Dynamik bei. Computergestützte Modelle sind weit verbreitet, um Hypothesen der zellulären Selbstorganisation während der embryonalen Musterbildung zu testen (Morelli, Uriu, Ares, & Oates, 2012; Heisenberg & Bellaïche, 2013).

4.5.2.3 Kontraktion

Zellen haben ein inhomogenes Zytoplasma und eine dynamische Plasmamembran, die mit dem darunterliegenden Zytoskelett in Wechselwirkung stehen (Goswami et al., 2008). Somit kann das Zellverhalten, das die Morphogenese antreibt, nicht alleine durch die Adhäsion gesteuert werden, sondern muss auch von aktiven zytoskeletalen Elementen, vor allem von Aktinfilamenten und Myosinmotoren, abhängen (Koenderink et al., 2009; Martin, Gelbart, Fernandez-Gonzalez, Kaschube, & Wieschaus, 2010; Monier, Pélissier-Monier, Brand, &

Sanson, 2010). Zellkontraktionen können morphogenetische Effekte auf benachbarte Zellen und auf das ganze Gewebe haben (Salazar-Ciudad et al., 2003). Die zelluläre Krafterzeugung beruht typischerweise auf den Aktivitäten von Motorproteinen wie Myosin (Howard, 2005). Diese Proteine interagieren mit zytoskeletalen Strukturen, den Aktinfasern, um ihre Organisation zu verändern (Salbreux, Charras, & Paluch, 2012). Jedes Protein, das mit einer deformierbaren Struktur assoziiert ist, wie zum Beispiel Wachstumsfaktoren, die direkt mit der extrazellulären Matrix und dem Zytoskelett interagieren, ist ein potentieller Mechanosensor, der auf Belastung reagiert (Hynes, 2009; Schultz & Wysocki, 2009). In allen Zellen, einschließlich embryonalen Zellen, gibt es kontraktile Elemente, die sich unmittelbar in der Nähe der Zellmembranen befinden (Liem, 2014). Wenn sich mehrere benachbarte Zellen gemeinsam kontrahieren, können Zellschichten deformiert werden. Auch spontane mechanische Schwingungen können durch molekulare Motoren erklärt werden (Grill, Kruse, & Jülicher, 2005; Howard & Hyman, 2009). Sie entstehen durch unterschiedliche Geschwindigkeiten der Motorproteine (Badoual, Jülicher, & Prost, 2002; Gillo, Gur, Bernheim-Groswasser, & Farago, 2009). Es ist leicht erkennbar, wie die Koexistenz von zwei Geschwindigkeiten zu Schwingungen führen kann, wenn das Motorensemble mit einer elastischen Feder verbunden ist (Jülicher, Ajdari, & Prost, 1997; Jülicher & Prost, 1997). Die Kontraktionen von Geweben während der Entwicklung können Formveränderungen auslösen und somit die morphogenetischen Ergebnisse beeinflussen (Belousov, 1998). Die Weiterleitung erfolgt in Epithelgewebe durch direkte physikalische Befestigung, in mesenchymalem Gewebe durch die extrazelluläre Matrix. Zytoskelettale Veränderungen werden durch Verbindung des Cytoskeletts mit Zell-Zell- und Zell-Matrix-Adhäsionsmolekülen, wie Cadherine und Integrine, an benachbarte Zellen und die extrazelluläre Umgebung übertragen (Salbreux et al., 2012). Bei einem planen Epithel können diese Kontraktionen auch zu Einstülpungen oder Ausstülpungen führen (Newman, 1998). Diese Mikrofilamente können sich auch aktiv verlängern und so eine Zellbewegung verursachen (Liem, 2014). Auch Mikrotubuli, kleine Röhrchen aus Tubulin, können solche gerichtete Stoßkräfte verursachen. Mikrotubuli orientieren sich entlang der Spannungsfelder (Hamant et al., 2008). Sie können sich wie die Aktinfilamente aktiv verlängern (Liem, 2014). Dabei fügen sie neue Tubulineinheiten dazu und können so mechanische Widerstände überwinden. Diese Glykoproteine, die die mechanischen Belastungen erzeugen, sind selbst mechanosensitiv (Banes et al., 1995; Pletjushkina et al., 1998). Einen wichtigen Faktor spielen dabei mechanosensitive Ionenkanäle in den Zellmembranen, die durch Zugbelastung aktiviert werden. Somit kann der Ionen transport in die Zelle beziehungsweise auch wieder heraus stattfinden. Die wichtigsten Mechanosensoren der Zellen sind die fokalen Adhäsionen (Chrzanowska-Wodnicka & Burridge, 1996; Riveline et al., 2001). Dabei wird die extrazelluläre Matrix über Membranproteine mit dem Zytoskelett

verbunden. Somit entsteht eine mechanische Einheit mit allen anderen Zellen des Organismus (Ingber et al., 1994; Maniotis, Chen, & Ingber, 1997). Da Mikrotubuli wiederum die Cellulosemikrofibrillen ausrichten, könnte diese spannungsbasierte Rückkopplung dazu führen, dass die Zellen den Kräften widerstehen, die auf sie ausgeübt werden (Hamant et al., 2008; Uyttewaal et al., 2012). So würden die Zellen statt der Freisetzung der Spannung in den Geweben dazu neigen, sie zu verstärken, mit dem Effekt, dass das Gewebe sich während des Wachstums falten und wölben kann. Mechanisch aktive Verfahren, wie Ziehen, Schieben, Biegen und Verdrehen, bewirken eine Veränderung der Balance der mechanischen Kräfte in den Zytoskeletten der embryonalen Bestandteile und beeinflussen ebenso die Orientierung der Zellbewegung und die Polarität des gesamten Embryos (Adams, Keller, & Koehl, 1990; Farge, 2003; Keller, Davidson, & Shook, 2003). Somit bestimmen sowohl die zellgenerierten Kräfte als auch die mechanischen Eigenschaften der umgebenden lokalen Gewebestrukturen die Gewebemusterbildung (Ingber, 2006). Die Gewebemorphogenese in embryonalen Geweben kann durch Veränderung der zellulären mechanischen Kraftbalance kontrolliert werden (Moore et al., 2005).

4.5.2.4 Apoptose

Eine Musterbildung kann in ein anderes Muster transformiert werden, wenn einige Zellen der Apoptose unterliegen. Apoptose kann strikt von einer Zelllinie abhängen oder durch Wechselwirkung oder Aufhebung der Interaktion mit umliegenden Zellen ausgelöst werden (Meier, Finch, & Evan, 2000). Die Apoptose ist zwar eine zellautonome Funktion, die Auswirkung auf das Folgemuster hängt jedoch von der Existenz und der Anordnung der Zellen ab. Somit kann dieser Prozess auch als morphogenetischer Mechanismus bezeichnet werden. Er beeinflusst damit viele Entwicklungsprozesse im menschlichen Körper. Als Beispiel können hier die Herzklappen (Poelmann, Molin, Wisse, & Gittenberger-de Groot, 2000), die Entwicklung der neuronalen Schaltkreise im Gehirn (Kuan, Roth, Flavell, & Rakic, 2000) und die Entstehung der Extremitätenanlagen (Chen & Zhao, 1998) genannt werden. Die Extrusion von apoptotischen Zellen aus einem Epithelgewebe wurde bei verschiedenen Entwicklungsprozessen beobachtet und ist wichtig, um die Integrität des Epithels und seine Barrierefunktion zu erhalten (Rosenblatt, Raff, & Cramer, 2001). Dabei bildet sich rasch ein Aktomyosinring um die apoptotische Zelle, um Signale an die benachbarten Zellen zu senden. Dadurch wird eine Aktinkabelbindung zwischen der apoptotischen Zelle und benachbarten lebenden Zellen induziert, um damit die abgestorbene Zelle zu extrudieren. Somit besitzt die apoptotische Kraft nicht nur eine autonome kontraktile Kraft in der Zelle,

sondern auch eine Kollektivkraft zwischen apoptotischer und lebender Zellen. Durch diese Zell-Zell-Wechselwirkung, die bei dieser Extrusion notwendig ist, kann die Morphologie des Gewebes verändert werden.

4.5.2.5 Osmotischer Druck

Osmotischer Druck ist einer der Hauptfaktoren der Pflanzenmorphogenese und spielt auch bei der Entwicklung von Tieren eine große Rolle (Liem, 2014). Er wird in Höhlungen und Vakuolen erzeugt. Dieser Effekt wird durch marine Vertebraten wie Schwämme und Coelenteraten zum Wachstum genutzt. Sie pumpen periodisch Wasser in die Interzellularräume und Zellvakuolen hinein und wieder heraus (Wanek, Marcum, Lee, Chow, & Campbell, 1980). Pflanzenzellen stehen unter einem hohen inneren Turgordruck und nur das Vorhandensein einer starren extrazellulären Wand verhindert ein Platzen derselben (Keegstra, 2010). Die Expansion der Zellen kann nur dann erfolgen, solange die Zellen unter Druck stehen. Das ist das Konzept des turgordruckgesteuerten Zellwachstums. Es gibt Hinweise darauf, dass das irreversible Nachgeben der Zellwand auf diesen Druck zu Zellwachstum führt (Hamant & Traas, 2010). Bei der Tierentwicklung und der Morphogenese des Menschen ist ein adäquater Turgordruck in den primären Körperhöhlen notwendig (Stern, 1984). Dieser Druck ist auch in den Höhlungen des Nervensystems und der Augenkammer entscheidend (Coulombre & Coulombre, 1957). Verändert sich dieser Druck, entweder durch experimentellen Eingriff oder in Folge von Krankheiten, kommt es zu starken pathologischen Anomalien.

4.5.3 Auswirkungen mechanischer Belastung

Die Entwicklung vieler Amphibienembryonen geht mit der Einrichtung einer Zugbelastung auf das Ei einher, wobei unmittelbar nach dem Brutvorgang eine erneute Anspannung der Area opaca des Hühnerembryos feststellbar ist (Kucera & Monnet-Tschudi, 1987). Schwere Entwicklungsstörungen wie abnorme Protrusionen, Störung der Körpersymmetrie, Fusion von Anlagen folgen einer künstlichen Lockerung dieser Spannungen (Beloussov, Lakirev, Naumidi, & Novoselov, 1990; Beloussov, Saveliev, Naumidi, & Novoselov, 1994). Interessant ist die Tatsache, dass es zu Beginn der Gastrulation zu einer exzessiven Zunahme der morphologischen Variabilität durch Lockerung der Zugbelastung gekommen ist (Beloussov, 1988). Bei einer Korrektur dieser Lockerung innerhalb von zwei Stunden konnten die meisten Abnormitäten vermieden werden.

Eine Veränderung der Ausrichtung der Hauptspannung bewirkt eine Neuausrichtung der Organe (Beloussov, Lakirev, & Naumidi, 1988). Die Möglichkeit einer solchen Neuausrichtung verschwindet in der späteren Embryonalzeit.

Ein Entwicklungsstopp der jeweiligen Anlagen folgte auf den Verlust des hydrostatischen Drucks im Gastrovaskularraum eines Süßwasserpolyphenkeims (Wanek et al., 1980). Dieses Phänomen konnte auch in der Keimhöhle von Amphibienembryonen (Beloussov & Ermakov, 2001) und in der Augenkammer eines Hühnerembryos (Coulombre & Coulombre, 1957) festgestellt werden.

Auch das Anlegen eines künstlichen Spannungsgradienten bewirkt eine Bewegung der Embryonalzellen entlang des Gradienten zum konzentrierteren Pol (Beloussov et al., 2000). Dieses Experiment spiegelt eine typische Situation der normalen Embryonalentwicklung wieder, da die meisten Spannungen im Embryo als Gradient angelegt sind.

Alle diese Studien zeigen die Wichtigkeit der mechanischen Einflüsse in der Embryonalzeit und geben einen Einblick, wie es bei Fehlregulation derselben zu morphologischen Veränderungen kommt. Eine weitere Studie deutet darauf hin, dass mechanische Belastungen zu den erforderlichen Komponenten der Signalbahnen gehören, die die Zelle vor der Apoptose bewahren und eine normale Funktion ermöglichen (Huang & Ingber, 2000). Durch Kultivierung einzelner Zellen auf kleinen „Inseln“ eines adhäsiven Substrates wurde ersichtlich, dass das Überleben der Zelle an einen möglichen Raum zur Ausdehnung gekoppelt ist. Wurde die „Insel“ zu klein gewählt, starb die Zelle durch Apoptose.

4.6 Mechanische Kontrolle von Genen

Entwicklungsgene kontrollieren sowohl die biomechanische Strukturierung als auch die Erzeugung von morphogenetischen Bewegungen, die den Embryo formen (Farge, 2011). Durch die Expression dieser Entwicklungsgene wird das Schicksal der Zellen im sich entwickelnden Embryo, entsprechend ihrer Position, bestimmt (Lawrence, 1992). Seit vielen Jahren haben Experimente, die bei Drosophilaembryonen durchgeführt wurden, gezeigt, dass die morphogenetische Bewegungssequenz durch die Strukturierung der Genexpression streng kontrolliert wird (Sweeton, Parks, Costa, & Wieschaus, 1991). In der multizellularen geometrischen Morphologie kann die Aktivierung der Gene nicht auf klassische Signalisierungsproteine rückgeführt werden, sondern auf mechanische Einflüsse, die in Kombination mit der Gewebeverformung Signalwege aktivieren, die die Muster -

Genexpression steuern (Farge, 2003). Eine Studie untersuchte das für die Entwicklung bedeutsame Gen „twist“ bei Drosophilaembryonen (Brouzés & Farge, 2004). Dieses Gen ist an der Morphogenese des Stomodeums, einem anterioren Teil des embryonalen Darms, beteiligt. Bei einer normalen Entwicklung wird dieser Teil durch den expandierenden Darmkanal komprimiert. Bei veränderten Embryonen, bei denen diese Expansion nicht stattfand, wird das Gen „twist“ nicht exprimiert. Eine künstliche Kompression des Stomodeumsgebiet über einige Minuten hingegen reicht aus, um die Exprimierung von „twist“ zu bewirken. Verantwortlich dafür ist ein bestimmtes Eiweiß, das durch den mechanischen Stimulus von der Zellmembran Richtung Zellkern wandert und dort „twist“ und andere Entwicklungsgene aktiviert, um die Morphogenese des Stomodeums weiterzuführen. Weitere Studien belegen, dass es einige Gene gibt, die ebenfalls als mechanosensitiv gesehen werden (Chiquet, 1999; Resnick et al., 1993; Iba & Sumpio, 1992).

Der Beweis für die mechanische Kontrolle der Genexpression wurde durch Studien erbracht (Ben-Ze'ev, Farmer, & Penman, 1980; Ben-Ze'ev, 1983). In kultivierten Zellen untersuchte Ben-Ze'ev die Veränderung in der Genexpression, die davon abhing, ob sie an ein Substrat gebunden oder frei in einem Gel war. Seine Annahme bestätigte sich, dass das Zytoskelett die Genexpression regulieren kann (Ben-Ze'ev, 1991). Erwähnenswert ist hier eine Studie, die Kontraktions- und Expansionswellen an der Oberfläche von Epithelzellen von Amphibienembryonen feststellte (Brodland et al., 1994). Diese Differenzierungswellen setzen neue Untergruppen der Gene frei und besitzen eine mechanische Komponente (Gordon & Bjorklund, 2004). Die Mechanik der Wellen kontrolliert die Freisetzung der Gene, wobei zu beachten ist, dass die Gene selbst durch Synthese von Adhäsionsmolekülen, die dann die Form und die Mechanik des Embryos verändern, für das Starten der nächsten Differenzierungswelle verantwortlich sein können. Somit scheint es eine wechselseitige Beziehung zwischen der Mechanik des Embryos und seinem Genom zu geben.

Das Verständnis des molekularen Mechanismus, der die Strukturierung der Genexpression mit der Herstellung der mechanischen Kräfte verbindet, die den Embryo formen, ist zunehmend fortgeschritten (Martin, 2010). Es wurden umgekehrte Signale entdeckt, welche die mechanische Kontrolle der Expression von Entwicklungs- und Strukturierungsgenen durch die morphogenetischen Bewegungen auf der Basis biochemischer Mechanotransduktionsprozesse zeigen. Mechanische Spannungen können als unvermeidliche Verbindungen in den Signalwegen betrachtet werden (Hunter, 2000). Intrazelluläres Wasser liegt vorwiegend im gebundenen Zustand vor und kann dadurch mit seiner mechanischen Eigenschaft, der osmotischen Spannung, Veränderungen weiterleiten (Watterson, 2004). Mehrere Schichten von Wasser sind ebenso an die extrazelluläre Matrixkomponente

gebunden. Somit gibt es Pfade für die mechanische Signalübertragung von der extrazellulären Matrix über Integrine, membrangebundene Strukturen und Aktinfilamente zur Kernmatrix und zu den Chromosomen (Maniotis et al., 1997). Dadurch ist es möglich, dass mechanische Mittel wie Spannungen, Druck oder Spannungsrelaxation entwicklungsrelevante Gene direkt beeinflussen können (Chiquet, Renedo, Huber, & Flück, 2003; Brouzés & Farge, 2004; Kirwan, Crean, Fenerty, Clark, & O'Brien, 2004). Wenn mechanische Kräfte auf Rezeptoren von Integrine oder Cadherine wirken, verändert sich die zelluläre Biochemie und die Genexpression (Meyer et al., 2000; Ko, Arora, & McCulloch, 2001). Mechanische Kräfte können weiters auch die Transkriptionsrate von Genen beeinflussen (D'Addario et al., 2001).

5. Diskussion

Die Frage zu beantworten, ob sich die Ansichten von Andrew Taylor Still zum Thema Morphogenese in der aktuellen medizinischen Literatur wiederfinden, bleibt auch nach intensiver Literaturrecherche eine Herausforderung. Einerseits müssen die Aussagen von Still unter Berücksichtigung der Zeit und der Umstände gedeutet werden, in denen er gelebt hat, andererseits gibt der aktuelle Forschungsstand die Morphogenese betreffend keine klare Linie vor. Vielmehr gestaltet es sich wie ein unvollständiges Puzzle, wo noch einzelne Steine fehlen, um eine allgemeingültige Erklärung abgeben zu können.

Andrew Taylor Still zeigt die Frage betreffend, wie das Universum und das Leben entstand, seine Wertschätzung gegenüber dem großen Architekten und Baumeister des Universums. Immer wieder beschreibt er Gott in freimaurerischer Symbolik und bekennt sich selbst dazu, seit 1861 ein Freimaurer gewesen zu sein (Stark, 2007). Von den religiösen Strömungen war Still stark vom Methodismus geprägt. Der Verstand als zentrales Thema im methodistischen Glauben und das Ideal der Vervollkommnung dürften Still angesprochen und auch sein Menschenbild geprägt haben (Still, 2007). Seine Beeinflussung durch den christlichen Glauben ist unverkennbar. In seinem Kompendium finden sich viele Aussagen, in denen er Bibeldverse zitiert. Still, der sich selbst nicht als Prediger sieht, lässt seine Bibelkenntnisse sehr wohl in seine Philosophie einfließen (Stark, 2007). Weiters liegt die Vermutung nahe, dass Still auch vom Deismus beeinflusst wurde, da er in seinem Werk immer wieder von der Natur, dem Gott der Natur, aber auch dem Verstand spricht (Schantl, 2012). Wesentlich geprägt war Still auch vom Spiritualismus. Sowohl Jane Stark (2007) als auch Emmons Rutledge Booth (1924) erwähnen, dass Still ein Spiritualist war. Die Philosophie des Spiritualismus ist die Verbindung von Religion, Seele und Wissenschaft (Trowbridge, 2003). Den wichtigsten Einfluss auf Still hatten während dieser Strömung die Schriften von Emanuel Swedenborg, ein schwedischer Wissenschaftler und Theologe. Swedenborg ist der Meinung, dass das Leben durch „geistiges Einfließen“ entsteht (Swedenborg, s.a.). Der menschliche Leib ist eine tote Seelenhülle, die erst durch die von Gott einfließenden Lebenskräfte zum Leben erweckt wird. Dieses vitalisierende Prinzip und die Verbindung des „Himmlichen“ mit dem „Irdischen“ findet sich in gleicher Weise bei Still wieder. Er verwendet dafür den Begriff „biogen“. Der irdische Teil besitzt Bewegung und Kraft und wird durch Wissen und Weisheit des himmlischen Lebens vervollständigt. Die Gründe für die intensive Beschäftigung von Still mit dem Spiritualismus sieht Jane Stark (2007) in der Möglichkeit Kontakt mit verstorbenen Angehörigen aufzunehmen, der Entdeckung der Unsterblichkeit und das Vertrauen in die Naturgesetze als das wirksamste therapeutische Mittel.

Von den gesellschaftlichen Strömungen wirkten sich auf Still die zu Ende gehende Aufklärung und die Naturphilosophie aus (Schantl, 2012). Zwar wurde die religiöse Offenbarung als höchste Form der Erkenntnis vom Zeitalter des Verstandes abgelöst, doch schließt Still nicht aus, dass es ein höheres Lebewesen gibt, das den materiellen Menschen leitet (Still, 2005). Er verbindet Gott mit der Natur und bezeichnet sie als die einzig wahre Quelle, aus der wir dieses Wissen schöpfen können.

Auch die Verbindung von mechanistischen und vitalistischen Ansichten finden sich bei Still wieder. Er weist die OsteopathInnen mehrmals an, ihre Arbeit bis ins kleinste Detail zu prüfen, dass alle Strukturen des menschlichen Körpers genau angeordnet sind. Nur so können die notwendigen Flüssigkeiten und Nährstoffe des Lebens perfekt fließen.

Unter Berücksichtigung dieser geistigen und gesellschaftlichen Strömungen ist es nachvollziehbar, dass Still die Entstehung des Universums und des Menschen Gott zuschreibt. Der Verstand Gottes wird nach dem deistischen Gedankengut von Still durch die Natur zum Ausdruck gebracht. Diese Vollkommenheit und Unfehlbarkeit der Natur findet sich auch in der Entstehung des Menschen wieder. Still beschreibt die Geburt des Menschen, die Verbindung vom „Himmlichen“ und „Irdischen“ als „biogen“ und spiegelt somit die Philosophie von Swedenborg wieder. Der irdische Teil des Menschen besteht aus Materie, die jede körperliche Form annehmen kann, wenn sie in die kleinste atomare Einheit aufgespalten ist. Die himmlische Welt besitzt Wissen oder Weisheit und gestaltet die Form im Austausch gegen die Nutzung der materiellen Substanz. Still beschreibt den Menschen als eine Einheit von Verstand, Materie und Leben.

Auf materieller Ebene finden sich bei Still einige interessante Ansätze zum Thema Morphogenese wieder. Ziel muss es sein, dass aus geeigneter Materie eine Form gestaltet wird, die nach den Gesetzen der Entwicklung eine komplette und funktionsfähige Maschine ergibt. Für Still spielen dabei die Plazenta und das Blut, die für das Wachstum und die Existenz des Fötus von essentieller Bedeutung sind, eine entscheidende Rolle. Auf Grund der Ähnlichkeit des Aufbaus vergleicht er die Gebärmutter mit dem Magen und weist auf die gemeinsame Aufgabe hin, einem Körper Nahrung zur Assimilation und zum Wachstum zu geben. Das materielle Herz ist die erste Struktur, die entsteht und stellt für Still das Zentrum der Embryologie dar. Es besitzt die formgebende Lebenskraft, wodurch alle Lebewesen erschaffen werden. Das Gehirn, dem nach Still die größte Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte, entsteht danach und stellt mit seinen Nerven die höchste Kraftordnung dar. Das Gehirn erteilt die Befehle, das Herz als Laboratorium des Lebens, beginnt mit der Produktion des Rohmaterials. Arteriell Blut verkörpert für Still eine lebendige Form von lebensspendender

Saat. Damit Gewebe entstehen kann, müssen die lebensspendenden Flüsse, Arterien und Venen, frei sein, ansonsten kommt es zur Krankheit. Still vertritt die Meinung, dass Blut alleine nicht in der Lage ist, Fleisch zu bilden. Erst im Laboratorium der Nerven durchläuft das arterielle Blut seinen letzten Fertigungsprozess, wodurch Atome entstehen, die Muskeln und anderes Gewebe bilden. Eine große Funktion besitzen die Lungen und die Gedärme, die das Blut mit wichtigen Stoffen anreichern. Die Entstehung von Gewebe findet jedoch auf Grund des starken Blutflusses nicht in den Arterien statt, vielmehr passiert dieser Prozess im Lymphsystem. Jedes Atom verlässt das Lymphsystem im vollkommenen Zustand und kann so entsprechend seiner Bestimmung agieren. Die Aktion der lymphatischen Nerven ist entscheidend, um Gewebe neu zu gestalten oder altes Gewebe zu erneuern. Durch sie können chemische Verbindungen erzeugt werden, um Substanzen, die nicht mehr gebraucht werden, zu eliminieren.

Wenn man diese Zeilen liest und mit der Osteopathie einigermaßen vertraut ist, fällt einem sofort die Arterienregel als Grundlage der Morphogenese nach Still ein. Betrachtet man die Aussagen jedoch genauer, merkt man, dass Still die Morphogenese als wesentlich komplexer ansieht. Es ist ein Fließkonzept, in dem Arterien, Venen, Nerven und das Lymphsystem als Strukturgeber dienen und Raum geben für vermittelnde Medien wie Flüssigkeiten, Gase und Elektrizität. Das Individuum ist ein in sich geschlossenes System und trägt jegliches Potenzial der Selbstregulierung mit sich. Entscheidend ist der ungehinderte Fluss von Kommunikation über Angebot und Nachfrage sowie aller stofflicher Systeme des Lebewesens.

Zu erwähnen ist, dass für Still die Elektrizität eine wichtige Rolle in der Morphogenese einnimmt. Parallelen können zu Robert Becker (1994) gezogen werden, der ebenfalls der Überzeugung ist, dass Wachstums- und Heilungsprozesse in den Organismen durch elektrische Kräfte gesteuert werden. Den Begriff des „elektrischen Feldes“ erwähnt Still nicht, er scheint aber geahnt zu haben, dass elektrische Impulse eine weit größere Rolle innehaben als nur reine Informationsvermittlung.

Still's Ansichten, dass Gewebe durch Flüssigkeitsströme entsteht, ähneln sehr stark den Arbeiten des Embryologen Erich Blechschmidt. Diese besagen, dass die frühe embryologische Entwicklung weitgehend von der Fluidodynamik geleitet wird (Blechschmidt, 1977). Dadurch entstehen Stoffwechselfelder, in denen Wachstumsdifferenzierungen stattfinden und Gewebe geformt wird. Somit entwickelt sich jeder Teil des Embryos in Bewegung und jede Bewegung wirkt sich auf die Entwicklung nachfolgender Bewegungen aus. Diese formenden und regenerativen Fluidkräfte, die die embryologische Entwicklung organisieren, sind zeitlebens präsent. Christian Hartmann merkt an, dass scheinbar moderne Ansätze der Osteopathie wie

Biodynamik und Fluidbehandlung somit nicht neu sind, sondern rhetorisch geschickt aufbereitete Weisheiten von Still wiedergeben (Still, 2005).

Der Gedankenansatz von Still ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass er von 1828 – 1917 gelebt hat. Es ist jedoch nachvollziehbar, dass der heutigen Wissenschaft andere Mittel und Möglichkeiten zur Verfügung stehen, um die Hintergründe der Morphogenese zu beleuchten. Tatsache ist, dass viele Forscher versuchen, diese Thematik vollends aufzuklären.

Das Review erwies sich bei vorliegender Arbeit als geeignete Methode, um einen Überblick zum aktuellen Forschungsstand zu bekommen. Der Großteil der Studien war in englischer Sprache, wobei viele Fachbegriffe die Übersetzung in die deutsche Sprache erschwerten. Ein weiterer Punkt, der mehr Zeit als erwartet in Anspruch nahm, war die Sinnerfassung der Aussagen von Still, da sie unter Berücksichtigung der gesellschaftlichen und religiösen Strömungen gesehen werden mussten. Ein interessanter Ansatz zu einer weiterführenden These wäre eine moderne Strömung der Osteopathie, die Biodynamik, diesbezüglich zu durchleuchten, da bei diesem Konzept auch therapeutisch mit embryologischen Gestaltungs Kräften gearbeitet wird.

5.1. Schlussfolgerung

Die eingangs gestellte Forschungsfrage konnte beantwortet werden. Die Denkansätze von Andrew Taylor Still zum Thema Morphogenese haben auch heute noch ihre Berechtigung und finden sich, wenn auch in deutlich gesteigerter Komplexität, durch die Aussagekraft vieler Studien belegt, im heutigen Wissensstand wieder. Der Wissensgewinn dieser Arbeit für OsteopathInnen liegt in der Erkenntnis, dass Still sich nicht nur mit der Anatomie und Physiologie beschäftigt hat, sondern auch mit einem weiteren Eckpfeiler der Osteopathie, der Morphogenese, intensiv auseinandergesetzt hat. Dabei scheint er zwei Grundprinzipien der Osteopathie aufgestellt zu haben, die auch heute noch die Osteopathie prägen. Der Körper ist eine Einheit, er ist ein großartiges, zusammenhängendes Netzwerk. Nur durch dynamische Veränderungen innerhalb und außerhalb der Zellen ist es möglich, dass die Morphogenese erfolgreich funktioniert. Eine kleine Veränderung kann sehr schnell zu Pathologien führen. Weiters spielt die Arterienregel, die Still aufgestellt hat, eine große Rolle. Die freie Zirkulation aller Flüssigkeiten ist Voraussetzung für die Entstehung des Menschen. Nur wenn der Raum für die Ausbreitung von Flüssigkeiten gegeben ist, kann Struktur und in weiterer Folge Funktion entstehen. Somit sind moderne Strömungen, die mit embryologischen Gestaltungs Kräften

arbeiten, wie zum Beispiel die Biodynamik, keine neue Erfindung. Ihre Wurzeln liegen bereits in den Grundwerten der Osteopathie.

5.2. Ausblick

Die Weiterentwicklung der Osteopathie diesbezüglich ist durch moderne Strömungen, wie im vorigen Absatz erläutert, bereits gegeben. Es wäre interessant, bereits in der Ausbildung zum Osteopathen diesem Thema ein Curriculum zu widmen, damit die StudentInnen sich auch möglichst früh mit diesem Thema auseinandersetzen können.

6. Literaturverzeichnis

- Adams, D.S., Keller, R., & Koehl, M.A. (1990). The mechanics of notochord elongation, straightening and stiffening in the embryo of *Xenopus laevis*. *Development*, 110(1), 115–130. Abgerufen von <http://dev.biologists.org/content/develop/110/1/115.full.pdf>
- Adey, W., & Lawrence, A. (1984). *Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems*. New York & London: Plenum Press.
- Affolter, M., Bellusci, S., Itoh, N., Shilo, B., Thiery, J.P., & Werb, Z. (2003). Tube or not tube: remodeling epithelial tissues by branching morphogenesis. *Developmental Cell*, 4(1), 11–18. doi: 10.1016/S1534-5807(02)00410-0
- Aleksandrova, A., Czirik, A., Kosa, E., Galkin, O., Cheuvront, T.J., & Rongish, B.J. (2015). The endoderm and myocardium join forces to drive early heart tube assembly. *Developmental biology*, 404(1), 40–54. doi: 10.1016/j.ydbio.2015.04.016
- Aleksandrova, A., Czirók, A., Szabó, A., Filla, M.B., Hossain, M.J., Whelan, P.F., Lansford, R., & Rongish, B.J. (2012). Convective tissue movements play a major role in avian endocardial morphogenesis. *Developmental Biology*, 363(2), 348–361. doi: 10.1016/j.ydbio.2011.12.036
- Alt, W., Deutsch, A., & Dunn, G. (1997). *Dynamics of Cell and Tissue Motion*. Basel: Birkhäuser.
- Badoual, M., Jülicher, F., & Prost, J. (2002). Bidirectional cooperative motion of molecular motors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(10), 6696–6701. doi: 10.1073/pnas.102692399
- Banes, A.J., Tsuzaki, M., Yamamoto, J., Fischer, T., Brigman, B., Brown, T., & Miller, L. (1995). Mechanoreception at the cellular level: the detection, interpretation, and diversity of responses to mechanical signals. *Biochemistry and Cell Biology*, 73(7–8), 349–365. doi: 10.1139/o95-043
- Barr, F.E., Saloma, J.S., & Buchele, M.J. (1983). Melanin: The organizing molecule. *Medical Hypotheses*, 11(1), 1–139. doi: 10.1016/0306-9877(83)90122-6
- Barral, J.-P., & Mercier, P. (2005). *Lehrbuch der viszerale Osteopathie*. Bd.1 (2. Aufl.). München: Urban & Fischer.
- Becker, R.O. (1990). *Cross Currents: The Perils of Electropollution, the Promise of Electromedicine*. New York: TarcherPerigee.

Becker, R.O. (1994). *Der Funke des Lebens*. München: Piper.

Bellairs, R., Bromham, D.R., & Wylie, C.C. (1967). The influence of the area opaca on the development of the young chick embryo. *Development*, 17(1), 195–212. Abgerufen von <http://dev.biologists.org/content/develop/17/1/195.full.pdf>

Beloussov, L.V. (1988). Contact polarization of the embryonic cells of the clawed toad during gastrulation. 2. The morphogenetic and differentiation consequences of relaxation polarization of the cells--relaxation morphoses. *Ontogenez*, 19(4), 405–413. Abgerufen von <http://mbbsdost.com/Contact-polarization-embryonic-cells-clawed-toad-during-gastrulation-2-The-morphogenetic-differentiation-consequences-relaxation-polarization-cells-relaxation-morphoses-Ontogenez-Belousov-LV---/pubmed/8341457>

Beloussov, L.V. (1998). *The dynamic architecture of a developing organism: an interdisciplinary approach to the development of organisms*. London: Kluwer Academic Publishers.

Beloussov, L.V. (2012). Morphogenesis as a macroscopic self-organizing process. *Bio Systems*, 109(3), 262–279. doi: 10.1016/j.biosystems.2012.05.003

Beloussov, L.V. (2014). Die mechanische Belastung in der embryonalen Entwicklung. In Liem, T.(Hrsg.), *Morphodynamik in der Osteopathie* (2. aktualisierte Aufl.). Stuttgart: Haug.

Beloussov, L.V., Dorfman, J.G., & Cherdantzev, V.G. (1975). Mechanical stresses and morphological patterns in amphibian embryos. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 34(3), 559–574. Abgerufen von <http://dev.biologists.org/content/develop/34/3/559.full.pdf>

Beloussov, L.V., & Ermakov, A.S. (2001). Artificially applied tensions normalize development of relaxed *Xenopus Laevis* embryos. *Russian Journal of Developmental Biology*, 32, 236. doi: 10.1023/A:1016719219011

Beloussov, L.V., & Grabovsky, V.I. (2006). Morphomechanics: goals, basic experiments and models. *The International Journal of Developmental Biology*, 50(2–3), 81–92. doi 10.1387/ijdb.052056lb

Beloussov, L.V., Kazakova, N.I., Luchinskaia, N.N., & Novoselov, V.V. (1997). Studies in developmental cytomechanics. *The International Journal of Developmental Biology*, 41(6), 793–799. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449455>

Beloussov, L.V., Lakirev, A.V., & Naumidi, I.I. (1988). The role of external tensions in differentiation of *Xenopus laevis* embryonic tissues. *Cell Differentiation and Development*, 25(3), 165–176. doi: 10.1016/0922-3371(88)90113-X

- Beloussov, L.V., Lakirev, A.V., Naumidi, I.I., & Novoselov, V.V. (1990). Effects of relaxation of mechanical tensions upon the early morphogenesis of *Xenopus laevis* embryos. *The International Journal of Developmental Biology*, 34(4), 409–419. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2288863>
- Beloussov, L.V., & Louchinskaia, N.N. (1995). Biomechanical feedback in morphogenesis, as exemplified by stretch responses of amphibian embryonic tissues. *Biochem.Cell.Biol.*, 73(7–8), 555–563. doi: 10.1139/o95-061
- Beloussov, L.V., Louchinskaia, N.N., & Stein, A.A. (2000). Tension-dependent collective cell movements in the early gastrula ectoderm of *Xenopus laevis* embryos. *Development Genes and Evolution*, 210(2), 92–104. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10664152>
- Beloussov, L.V., Saveliev, S.V., Naumidi, I.I., & Novoselov, V.V. (1994). Mechanical stresses in embryonic tissues: patterns, morphogenetic role, and involvement in regulatory feedback. *International Review of Cytology*, 150, 1–34. doi: 10.1016/S0074-7696(08)61535-1
- Beloussov, L.V., & Volodyaev, I.V. (2013). From Molecular Machines to Macroscopic Fields: an Accent to Characteristic Times. *European Journal of Biophysics*, 1(1), 6-15. doi: 10.11648/j.ejb.20130101.12
- Ben-Ze'ev, A. (1983). Cell configuration-related control of vimentin biosynthesis and phosphorylation in cultured mammalian cells. *The Journal of Cell Biology*, 97(3), 858–865. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2112580/pdf/jc973858.pdf>
- Ben-Ze'ev, A. (1991). Animal cell shape changes and gene expression. *BioEssays*, 13(5), 207–212. doi: 10.1002/bies.950130502
- Ben-Ze'ev, A., Farmer, S.R., & Penman, S. (1980). Protein synthesis requires cell-surface contact while nuclear events respond to cell shape in anchorage-dependent fibroblasts. *Cell*, 21(2), 365–372. doi: 10.1016/0092-8674(80)90473-0
- Bischof, M. (1999). Somatische Intelligenz. *Homo Integralis-Zeitschrift für integrales Bewusstsein und die Zukunft des Menschen*, 3, 27–38. Abgerufen von <http://www.marcobischof.com/de/texte/show-17594.html>
- Bischof, M. (2008). *Biophotonen: Das Licht in unseren Zellen* (14. Aufl.). Frankfurt am Main: ZWEITAUSENDEINS.
- Blebschmidt, E. (1977). *The Beginnings of Human Life*. New York: Springer.
- Blebschmidt, E. (1989). *Wie beginnt das menschliche Leben. Vom Ei zum Embryo* (6. Aufl.).

Stein am Rhein: Christiana Verlag.

Blechsmidt, E. (2011). Die Frühentwicklung des Menschen: Eine Einführung. München: Kiener Verlag.

Blechsmidt, E. (2017). Ontogenese des Menschen: Kinetische Anatomie (1. Aufl., Nachdruck). München: Kiener Verlag.

Booth, E.R. (1924). History of Osteopathy and Twentieth-Century Medical History. Pähl: Jolandos.

Boselli, F., Freund, J.B., & Vermot, J. (2015). Blood flow mechanics in cardiovascular development. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72(13), 2545–2559. doi: 10.1007/s00018-015-1885-3

Brand, T. (2003). Heart development: molecular insights into cardiac specification and early morphogenesis. *Developmental Biology*, 258(1), 1–19. doi: 10.1016/S0012-1606(03)00112-X

Brière, C., & Goodwin, B.C. (1990). Effects of calcium input/output on the stability of a system for calcium-regulated viscoelastic strain fields. *Journal of Mathematical Biology*, 28(5), 585–593. doi: 10.1007/BF00164164

Brodland, G.W., Gordon, R., Scott, M.J., Björklund, N.K., Luchka, K.B., Martin, C.C., Matuga, C., Globus, M., Vethamany-Globus, S., & Shu, D. (1994). Furrowing surface contraction wave coincident with primary neural induction in amphibian embryos. *Journal of Morphology*, 219(2), 131–142. doi: 10.1002/jmor.1052190203

Bronner-Fraser, M. (1982). Distribution of latex beads and retinal pigment epithelial cells along the ventral neural crest pathway. *Developmental Biology*, 91(1), 50–63. doi: 10.1016/0012-1606(82)90007-0

Brouzés, E., & Farge, E. (2004). Interplay of mechanical deformation and patterned gene expression in developing embryos. *Current Opinion in Genetics & Development*, 14(4), 367–374. doi: 10.1016/j.gde.2004.06.005

Burr, H.S.B. (2004). *Blueprint For Immortality: Electric Patterns of Life Discovered in Scientific Break-through* (2. Aufl.). London: C.W. Daniel.

Butler, L.C., Blanchard, G.B., Kabla, A.J., Lawrence, N.J., Welchman, D.P., Mahadevan, L., Adams, R.J., & Sanson, B. (2009). Cell shape changes indicate a role for extrinsic tensile forces in *Drosophila* germ-band extension. *Nature Cell Biology*, 11(7), 859–864. doi: 10.1038/ncb1894

- Carlson, B.M. (2002). Embryology in the medical curriculum. *The Anatomical Record*, 269(2), 89–98. doi: 10.1002/ar.10075
- Caussinus, E., Colombelli, J., & Affolter, M. (2008). Tip-cell migration controls stalk-cell intercalation during *Drosophila* tracheal tube elongation. *Current Biology*, 18(22), 1727–1734. doi: 10.1016/j.cub.2008.10.062
- Chen, C.S., Mrksich, M., Huang, S., Whitesides, G.M., & Ingber, D.E. (1997). Geometric control of cell life and death. *Science*, 276(5317), 1425–1428. doi: 10.1126/science.276.5317.1425
- Chen, H.H., & Brodland, G.W. (2000). Cell-level finite element studies of viscous cells in planar aggregates. *Journal of Biomechanical Engineering*, 122(4), 394–401. doi: 10.1115/1.1286563
- Chen, Y., & Zhao, X. (1998). Shaping limbs by apoptosis. *The Journal of Experimental Zoology*, 282(6), 691–702. doi: 10.1002/(SICI)1097-010X(19981215)282:6<691::AID-JEZ5>3.0.CO;2-S
- Chiquet, M. (1999). Regulation of extracellular matrix gene expression by mechanical stress. *Matrix Biology*, 18(5), 417–426. doi: 10.1016/S0945-053X(99)00039-6
- Chiquet, M., Renedo, A.S., Huber, F., & Flück, M. (2003). How do fibroblasts translate mechanical signals into changes in extracellular matrix production? *Matrix Biology*, 22(1), 73–80. doi: 10.1016/S0945-053X(03)00004-0
- Chrzanowska-Wodnicka, M., & Burridge, K. (1996). Rho-stimulated contractility drives the formation of stress fibers and focal adhesions. *The Journal of Cell Biology*, 133(6), 1403–1415. doi: 10.1083/jcb.133.6.1403
- Costantini, F., & Shakya, R. (2006). GDNF/Ret signaling and the development of the kidney. *BioEssays*, 28(2), 117–127. doi: 10.1002/bies.20357
- Coulombre, A.J., & Coulombre, J.L. (1957). The role of intraocular pressure in the development of the chick eye: III. Ciliary body. *American Journal of Ophthalmology*, 44(4 Pt 2), 85–93. doi: 10.1016/0002-9394(57)90435-X
- Cowin, S. C. (2000). How is a tissue built? *Journal of Biomechanical Engineering*, 122(6), 553–569. doi: 10.1115/1.1324665
- Cramer, F. (1998). *Symphonie des Lebendigen. Versuch einer allgemeinen Resonanztheorie*. Frankfurt am Main: Insel Verlag.

- Czirok, A., Zamir, E.A., Filla, M.B., Little, C.D., & Rongish, B.J. (2006). Extracellular matrix macroassembly dynamics in early vertebrate embryos. *Current Topics in Developmental Biology*, 73, 237–258. doi: 10.1016/S0070-2153(05)73008-8
- D'Addario, M., Arora, P.D., Fan, J., Ganss, B., Ellen, R.P., & McCulloch, C.A. (2001). Cytoprotection against mechanical forces delivered through beta 1 integrins requires induction of filamin A. *The Journal of Biological Chemistry*, 276(34), 31969–31977. doi: 10.1074/jbc.M102715200
- Discher, D.E., Mooney, D.J., & Zandstra, P.W. (2009). Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells. *Science*, 324(5935), 1673–1677. doi: 10.1126/science.1171643
- Drees, F., Pokutta, S., Yamada, S., Nelson, W.J., & Weis, W.I. (2005). Alpha-catenin is a molecular switch that binds E-cadherin-beta-catenin and regulates actin-filament assembly. *Cell*, 123(5), 903–915. doi: 10.1016/j.cell.2005.09.021
- Endler, P.C., & Stacher, A. (1997). *Niederenergetische Bioinformation: Physiologische und Physikalische Grundlagen für Bioresonanz und Homöopathie*. Wien: Facultas-Univ-Verl.
- Engler, A.J., Griffin, M.A., Sen, S., Bönnemann, C.G., Sweeney, H.L., & Discher, D.E. (2004). Myotubes differentiate optimally on substrates with tissue-like stiffness: pathological implications for soft or stiff microenvironments. *The Journal of Cell Biology*, 166(6), 877–887. doi: 10.1083/jcb.200405004
- Engler, A.J., Sen, S., Sweeney, H.L., & Discher, D.E. (2006). Matrix elasticity directs stem cell lineage specification. *Cell*, 126(4), 677–689. doi: 10.1016/j.cell.2006.06.044
- Farge, E. (2003). Mechanical induction of Twist in the *Drosophila* foregut/stomodaeal primordium. *Current Biology*, 13(16), 1365–1377. doi: 10.1016/S0960-9822(03)00576-1
- Farge, E. (2011). Mechanotransduction in development. *Current Topics in Developmental Biology*, 95, 243–265. doi: 10.1016/B978-0-12-385065-2.00008-6
- Ferrier, J., Ross, S.M., Kanehisa, J., & Aubin, J.E. (1986). Osteoclasts and osteoblasts migrate in opposite directions in response to a constant electrical field. *Journal of Cellular Physiology*, 129(3), 283–288. doi: 10.1002/jcp.1041290303
- Foty, R.A., Forgacs, G., Pfleger, C.M., & Steinberg, M.S. (1994). Liquid properties of embryonic tissues: Measurement of interfacial tensions. *Physical Review Letters*, 72(14), 2298–2301. doi: 10.1103/PhysRevLett.72.2298
- Friedl, P., & Gilmour, D. (2009). Collective cell migration in morphogenesis, regeneration and

- cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(7), 445–457. doi: 10.1038/nrm2720
- Gilbert, P.M., Havenstrite, K.L., Magnusson, K.E., Sacco, A., Leonardi, N.A., Kraft, P., Nguyen, N.K., Thrun, S., Lutolf, M.P., & Blau, H.M. (2010). Substrate elasticity regulates skeletal muscle stem cell self-renewal in culture. *Science*, 329(5995), 1078–1081. doi: 10.1126/science.1191035
- Gillo, D., Gur, B., Bernheim-Groswasser, A., & Farago, O. (2009). Cooperative molecular motors moving back and forth. *Physical Review E*, 80(2), 21929. doi: 10.1103/PhysRevE.80.021929
- Gjorevski, N., & Nelson, C.M. (2011). Integrated morphodynamic signalling of the mammary gland. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 12(9), 581–593. doi: 10.1038/nrm3168
- Gjorevski, N., Ranga, A., & Lutolf, M.P. (2014). Bioengineering approaches to guide stem cell-based organogenesis. *Development*, 141(9), 1794–1804. doi: 10.1242/dev.101048
- Gleghorn, J.P., Manivannan, S., & Nelson, C.M. (2013). Quantitative approaches to uncover physical mechanisms of tissue morphogenesis. *Current Opinion in Biotechnology*, 24(5), 954–961. doi: 10.1016/j.copbio.2013.04.006
- Glickman, N.S., Kimmel, C.B., Jones, M.A., & Adams, R.J. (2003). Shaping the zebrafish notochord. *Development*, 130(5), 873–887. doi: 10.1242/dev.00314
- Goodman, R., Bassett, C.A., & Henderson, A.S. (1983). Pulsing electromagnetic fields induce cellular transcription. *Science*, 220(4603), 1283–1285. Abgerufen von <http://www.energycelltherapy.co.uk/pdfs/pulsing.pdf>
- Goodwin, B.C. (1985). What are the causes of morphogenesis? *BioEssays*, 3(1), 32–36. doi: 10.1002/bies.950030109
- Goodwin, B.C. (2000). The life of form. Emergent patterns of morphological transformation. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie*, 323(1), 15–21. doi: 10.1016/S0764-4469(00)00107-4
- Gordon, R. (1999). *The Hierarchical Genome and Differentiation Waves: Novel Unification of Development, Genetics and Evolution*. London: World Scientific.
- Gordon, R., & Bjorklund, N.K. (2004). How to observe surface contraction waves on axolotl embryos. *International Journal of Developmental Biology*, 40(4), 913–914. doi: 10.1387/ijdb.8877469

- Goswami, D., Gowrishankar, K., Bilgrami, S., Ghosh, S., Raghupathy, R., Chadda, R., Vishwakarma, R., Rao, M., & Mayor, S. (2008). Nanoclusters of GPI-anchored proteins are formed by cortical actin-driven activity. *Cell*, 135(6), 1085–1097. doi: 10.1016/j.cell.2008.11.032
- Grill, S.W., Kruse, K., & Jülicher, F. (2005). Theory of mitotic spindle oscillations. *Physical Review Letters*, 94(10), 108104. doi: 10.1103/PhysRevLett.94.108104
- Gu, Q., & Popp, F.A. (1992). Nonlinear response of biophoton emission to external perturbations. *Experientia*, 48(11–12), 1069–1082. doi: 10.1007/BF01947994
- Gurwitsch, A. (1922). Über den Begriff des Embryonalen Feldes. *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, 51(392), 383–415. doi: 10.1007/BF02554452
- Haack, T., & Abdelilah-Seyfried, S. (2016). The force within: endocardial development, mechanotransduction and signalling during cardiac morphogenesis. *Development*, 143(3), 373–386. doi: 10.1242/dev.131425
- Hahn, C., & Schwartz, M.A. (2009). Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(1), 53–62. doi: 10.1038/nrm2596
- Hamant, O., Heisler, M.G., Jönsson, H., Krupinski, P., Uyttewaal, M., Bokov, P., Corson, F., Sahlin, P., Boudaoud, A., Meyerowitz, E.M., Couder, Y., & Traas, J. (2008). Developmental patterning by mechanical signals in Arabidopsis. *Science*, 322(5908), 1650–1655. doi: 10.1126/science.1165594
- Hamant, O., & Traas, J. (2010). The mechanics behind plant development. *The New Phytologist*, 185(2), 369–385. doi: 10.1111/j.1469-8137.2009.03100.x
- Hameroff, S.R., Smith, S.A., & Watt, R.C. (1984). Nonlinear electrodynamics in cytoskeletal protein lattices. In Adey, W., & Lawrence, A. (Hrsg.), *Nonlinear electrodynamics in biological systems*. New York & London: Plenum Press.
- Hardin, J., & Walston, T. (2004). Models of morphogenesis: the mechanisms and mechanics of cell rearrangement. *Current Opinion in Genetics & Development*, 14(4), 399–406. doi: 10.1016/j.gde.2004.06.008
- Harrison, R.G. (1918). Experiments on the development of the fore limb of *Amblystoma*, a self-differentiating equipotential system. *Journal of Experimental Zoology*, 25(2), 413–461. doi: 10.1002/jez.1400250204

- Harrisson, F., Van Hoof, J., Vanroelen, C., & Vakaet, L. (1985). Transfer of extracellular matrix components between germ layers in chimaeric chicken-quail blastoderms. *Cell and Tissue Research*, 239(3), 643–649. doi: 10.1007/BF00219243
- Hayashi, T., & Carthew, R.W. (2004). Surface mechanics mediate pattern formation in the developing retina. *Nature*, 431(7009), 647–652. doi: 10.1038/nature02952
- Heisenberg, C.P., & Bellaïche, Y. (2013). Forces in Tissue Morphogenesis and Patterning. *Cell*, 153(5), 948–962. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.008
- Hilgetag, C.C., & Barbas, H. (2006). Role of mechanical factors in the morphology of the primate cerebral cortex. *PLoS Computational Biology*, 2(3), e22. doi: 10.1371/journal.pcbi.0020022
- His, W.H. (1874). *Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung: Briefe an einen befreundeten Naturforscher*. Leipzig: F.C.W. Vogel.
- Ho, M.W. (2008). *The Rainbow and the Worm: The Physics of Organisms* (3. Aufl.). Singapore: World Scientific Publishing Company.
- Hopyan, S., Sharpe, J., & Yang, Y. (2011). Budding behaviors: Growth of the limb as a model of morphogenesis. *Developmental Dynamics*, 240(5), 1054–1062. doi: 10.1002/dvdy.22601
- Howard, J. (2005). *Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton* (2. Aufl.). Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates.
- Howard, J., & Hyman, A.A. (2009). Growth, fluctuation and switching at microtubule plus ends. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(8), 569–574. doi: 10.1038/nrm2713
- Huang, S., & Ingber, D.E. (2000). Shape-dependent control of cell growth, differentiation, and apoptosis: switching between attractors in cell regulatory networks. *Experimental Cell Research*, 261(1), 91–103. doi: 10.1006/excr.2000.5044
- Hunter, T. (2000). Signaling- 2000 and beyond. *Cell*, 100(1), 113–127. doi: 10.1016/S0092-8674(00)81688-8
- Hynes, R.O. (2009). Extracellular matrix: not just pretty fibrils. *Science*, 326(5957), 1216–1219. doi: 10.1126/science.1176009
- Iba, T., & Sumpio, B.E. (1992). Tissue plasminogen activator expression in endothelial cells exposed to cyclic strain in vitro. *Cell Transplantation*, 1(1), 43–50. Abgerufen von

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1285345>

- Ingber, D.E. (2006). Mechanical control of tissue morphogenesis during embryological development. *The International Journal of Developmental Biology*, 50(2–3), 255–266. doi: 10.1387/ijdb.052044di
- Ingber, D.E., Dike, L., Hansen, L., Karp, S., Liley, H., Maniotis, A., McNamee, H., Mooney, D., Plopper, G., Sims, J., & Wang, N. (1994). Cellular Tensegrity: Exploring How Mechanical Changes in the Cytoskeleton Regulate Cell Growth, Migration, and Tissue Pattern during Morphogenesis. *International Review of Cytology*, 150, 173–224. doi: 10.1016/S0074-7696(08)61542-9
- Ingber, D.E., Madri, J.A., & Jamieson, J.D. (1981). Role of basal lamina in neoplastic disorganization of tissue architecture. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78(6), 3901–3905. doi: 10.1073/pnas.78.6.3901
- Jacobson, A.G., & Gordon, R. (1976). Changes in the shape of the developing vertebrate nervous system analyzed experimentally, mathematically and by computer simulation. *The Journal of Experimental Zoology*, 197(2), 191–246. doi: 10.1002/jez.1401970205
- Jülicher, F., Ajdari, A., & Prost, J. (1997). Modeling molecular motors. *Reviews of Modern Physics*, 69(4), 1269–1282. doi: 10.1103/RevModPhys.69.1269
- Jülicher, F., & Prost, J. (1997). Spontaneous Oscillations of Collective Molecular Motors. *Physical Review Letters*, 78, 4510–4513. doi: 10.1103/PhysRevLett.78.4510
- Keegstra, K. (2010). Plant Cell Walls. *Plant Physiology*, 154(2), 483–486. doi: 10.1104/pp.110.161240
- Keller, R., Davidson, L.A., & Shook, D.R. (2003). How we are shaped: the biomechanics of gastrulation. *Differentiation*, 71(3), 171–205. doi: 10.1046/j.1432-0436.2003.710301.x
- Keller, R., Shook, D., & Skoglund, P. (2008). The forces that shape embryos: physical aspects of convergent extension by cell intercalation. *Physical Biology*, 5(1), 15007. doi: 10.1088/1478-3975/5/1/015007
- Kelm, J.M., Ittner, L.M., Born, W., Djonov, V., & Fussenegger, M. (2006). Self-assembly of sensory neurons into ganglia-like microtissues. *Journal of Biotechnology*, 121(1), 86–101. doi: 10.1016/j.jbiotec.2005.07.009
- Khokha, R., & Werb, Z. (2011). Mammary Gland Reprogramming: Metalloproteinases Couple Form with Function. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(4). doi: 10.1101/cshperspect.a004333

- Kiehart, D.P., Galbraith, C.G., Edwards, K.A., Rickoll, W.L., & Montague, R.A. (2000). Multiple forces contribute to cell sheet morphogenesis for dorsal closure in *Drosophila*. *The Journal of Cell Biology*, 149(2), 471–490. doi: 10.1083/jcb.149.2.471
- Kirwan, R.P., Crean, J.K., Fenerty, C.H., Clark, A.F., & O'Brien, C.J. (2004). Effect of cyclical mechanical stretch and exogenous transforming growth factor-beta1 on matrix metalloproteinase-2 activity in lamina cribrosa cells from the human optic nerve head. *Journal of Glaucoma*, 13(4), 327–334. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/15226662/>
- Ko, K.S., Arora, P.D., & McCulloch, C.A.G. (2001). Cadherins Mediate Intercellular Mechanical Signaling in Fibroblasts by Activation of Stretch-sensitive Calcium-permeable Channels. *Journal of Biological Chemistry*, 276(38), 35967–35977. doi: 10.1074/jbc.M104106200
- Kobayashi, T., & Kronenberg, H.M. (2014). Overview of skeletal development. *Methods in Molecular Biology*, 1130, 3–12. doi: 10.1007/978-1-62703-989-5_1
- Koenderink, G.H., Dogic, Z., Nakamura, F., Bendix, P.M., MacKintosh, F.C., Hartwig, J.H., Stossel, T.P., & Weitz, D.A. (2009). An active biopolymer network controlled by molecular motors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(36), 15192–15197. doi: 10.1073/pnas.0903974106
- Koshland, D.E. (1980). Bacterial chemotaxis in relation to neurobiology. *Annual Review of Neuroscience*, 3, 43–75. doi: 10.1146/annurev.ne.03.030180.000355
- Kuan, C.Y., Roth, K.A., Flavell, R.A., & Rakic, P. (2000). Mechanisms of programmed cell death in the developing brain. *Trends in Neurosciences*, 23(7), 291–297. doi: 10.1016/S0166-2236(00)01581-2
- Kucera, P., & Monnet-Tschudi, F. (1987). Early functional differentiation in the chick embryonic disc: interaction between mechanical activity and extracellular matrix. *Journal of Cell Science Supplement*, 8, 415–431. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3503896>
- Lakirev, A.V., & Beloussov, L.V. (1986). Computer Modelling of Gastrulation and Neurulation in Amphibian Embryos Based on Mechanical Tension Fields. Abgerufen von <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/3493459/>
- Lawrence, P.A. (1992). *The making of a fly: The genetics of animal design*. Oxford: Blackwell Scientific.
- Lee, K., Chen, Q.K., Lui, C., Cichon, M.A., Radisky, D.C., & Nelson, C.M. (2012). Matrix compliance regulates Rac1b localization, NADPH oxidase assembly, and epithelial–mesenchymal transition. *Molecular Biology of the Cell*, 23(20), 4097–4108. doi:

- Li, Y., Trivedi, V., Truong, T.V., Koos, D.S., Lansford, R., Chuong, C.M., Warburton, D., Moats, R.A., & Fraser, S.E. (2015). Dynamic imaging of the growth plate cartilage reveals multiple contributors to skeletal morphogenesis. *Nature Communications*, 6, 6798. doi: 10.1038/ncomms7798
- Liem, T. (Hrsg.) (2014). *Morphodynamik in der Osteopathie: Grundlagen und Anwendung am Beispiel der kranialen Sphäre* (2. Aufl.). Stuttgart: Haug Fachbuch.
- Loganathan, R., Rongish, B.J., Smith, C.M., Filla, M.B., Czirok, A., Bénazéraf, B., & Little, C.D. (2016). Extracellular matrix motion and early morphogenesis. *Development*, 143(12), 2056–2065. doi: 10.1242/dev.127886
- Lopez, J.I., Kang, I., You, W.K., McDonald, D.M., & Weaver, V.M. (2011). In situ force mapping of mammary gland transformation. *Integrative Biology*, 3(9), 910–921. doi: 10.1039/c1ib00043h
- Lord, E.M., & Sanders, L.C. (1992). Roles for the extracellular matrix in plant development and pollination: a special case of cell movement in plants. *Developmental Biology*, 153(1), 16–28. doi: 10.1016/0012-1606(92)90088-X
- Maniotis, A.J., Chen, C.S., & Ingber, D.E. (1997). Demonstration of mechanical connections between integrins, cytoskeletal filaments, and nucleoplasm that stabilize nuclear structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(3), 849–854. doi: 10.1073/pnas.94.3.849
- Manning, A., & McLachlan, J.C. (1990). Looping of chick embryo hearts in vitro. *Journal of Anatomy*, 168, 257–263. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1256906/pdf/janat00042-0252.pdf>
- Martin, A.C. (2010). Pulsation and stabilization: contractile forces that underlie morphogenesis. *Developmental Biology*, 341(1), 114–125. doi: 10.1016/j.ydbio.2009.10.031
- Martin, A.C., Gelbart, M., Fernandez-Gonzalez, R., Kaschube, M., & Wieschaus, E.F. (2010). Integration of contractile forces during tissue invagination. *The Journal of Cell Biology*, 188(5), 735–749. doi: 10.1083/jcb.200910099
- Meggs, W.J. (1990). Enhanced polymerization of polar macromolecules by an applied electric field with application to mitosis. *Journal of Theoretical Biology*, 145(2), 245–255. doi: 10.1016/S0022-5193(05)80129-8
- Meier, P., Finch, A., & Evan, G. (2000). Apoptosis in development. *Nature*, 407(6805), 796–

801. doi: 10.1038/35037734

Mercola, M., & Levin, M. (2001). Left-right asymmetry determination in vertebrates. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 17, 779–805. doi: 10.1146/annurev.cellbio.17.1.779

Metzger, R.J., Klein, O.D., Martin, G.R., & Krasnow, M.A. (2008). The branching programme of mouse lung development. *Nature*, 453(7196), 745–750. doi: 10.1038/nature07005

Meyer, C.J., Alenghat, F.J., Rim, P., Fong, J.H., Fabry, B., & Ingber, D.E. (2000). Mechanical control of cyclic AMP signalling and gene transcription through integrins. *Nature Cell Biology*, 2(9), 666–668. doi: 10.1038/35023621

Midgett, M., & Rugonyi, S. (2014). Congenital heart malformations induced by hemodynamic altering surgical interventions. *Frontiers in Physiology*, 5, 287. doi: 10.3389/fphys.2014.00287

Mohamed-Ali, H., Scheller, M., Hetscher, M., Kohlsmann, S., & Kramer, K. (1995). Action of a high-frequency magnetic field on the cartilage matrix in vitro. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 37(1), 25–29. doi: 10.1016/0302-4598(95)01780-I

Monier, B., Pélissier-Monier, A., Brand, A.H., & Sanson, B. (2010). An actomyosin-based barrier inhibits cell mixing at compartmental boundaries in *Drosophila* embryos. *Nature Cell Biology*, 12(1), 60–65–9. doi: 10.1038/ncb2005

Moore, K.A., Polte, T., Huang, S., Shi, B., Alsberg, E., Sunday, M.E., & Ingber, D.E. (2005). Control of basement membrane remodeling and epithelial branching morphogenesis in embryonic lung by Rho and cytoskeletal tension. *Developmental Dynamics*, 232(2), 268–281. doi: 10.1002/dvdy.20237

Morelli, L.G., Uriu, K., Ares, S., & Oates, A.C. (2012). Computational approaches to developmental patterning. *Science*, 336(6078), 187–191. doi: 10.1126/science.1215478

Murray, J.D., & Oster, G.F. (1984). Cell traction models for generating pattern and form in morphogenesis. *Journal of Mathematical Biology*, 19(3), 265–279. doi: 10.1007/BF00277099

Murray, J., & Turner, W. (1889). *On the Principles of Animal Morphology*. By Professor Wilhelm His of Leipzig. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, 15, 287–298. doi: 10.1017/S0370164600005526

Nakano, H., Nakano, H., Liu, X., Arshi, A., Nakashima, Y., van Handel, B., Sasidharan, R., Harmon, A.W., Shin, J.H., Schwartz, R.J., Conway, S.J., Harvey, R.P., Pashmforoush, M.,

- Mikkola, H.K., & Nakano, A. (2013). Hemogenic endocardium contributes to transient definitive hematopoiesis. *Nature communications*, 4, 1564. doi: 10.1038/ncomms2569
- Naumidi, I.I., & Beloussov, L.V. (1977). Contractility and epithelization in the chick embryo axial mesoderm. *Soviet Journal of Developmental Biology*, 89(5), 517-520. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/909684>
- Neagu, A., Jakab, K., Jamison, R., & Forgacs, G. (2005). Role of physical mechanisms in biological self-organization. *Physical Review Letters*, 95(17), 178104. doi: 10.1103/PhysRevLett.95.178104
- Neagu, A., Kosztin, I., Jakab, K., Barz, B., Neagu, M., Jamison, R., & Forgacs, G. (2006). Computational modeling of tissue self-assembly. *Modern Physics Letters B*, 20(20), 1217–1231. doi: 10.1142/S0217984906011724
- Nelson, C.M., & Bissell, M.J. (2005). Modeling dynamic reciprocity: Engineering three-dimensional culture models of breast architecture, function, and neoplastic transformation. *Seminars in cancer biology*, 15(5), 342–352. doi: 10.1016/j.semcancer.2005.05.001
- Nelson, C.M., & Gleghorn, J.P. (2012). Sculpting organs: mechanical regulation of tissue development. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 14, 129–154. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071811-150043
- Nelson, C.M., Jean, R.P., Tan, J.L., Liu, W.F., Sniadecki, N.J., Spector, A.A., & Chen, C.S. (2005). Emergent patterns of growth controlled by multicellular form and mechanics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(33), 11594–11599. doi: 10.1073/pnas.0502575102
- Newman, S. (1998). Epithelial morphogenesis: A physico-evolutionary interpretation. In Chuong, C.M. (Hrsg.). *Molecular Basis of Epithelial Appendage Morphogenesis*. Austin, Texas: R.G. Landes.
- Newman, S.A., Frenz, D.A., Tomasek, J.J., & Rabuzzi, D.D. (1985). Matrix-driven translocation of cells and nonliving particles. *Science*, 228(4701), 885–889. doi: 10.1126/science.4001925
- Newman, S.A., & Müller, G.B. (2000). Epigenetic mechanisms of character origination. *The Journal of Experimental Zoology*, 288(4), 304–317. doi: 10.1002/1097-010X(20001215)288:4<304::AID-JEZ3>3.0.CO;2-G
- Newman, S., & Tomasek, J. (1996). Morphogenesis of connective tissues. In Comper, W.D. (Hrsg.). *Extracellular Matrix: Molecular components and interactions*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.

- Nicholas, J.S. (1942). Principles of development. Paul Weiss. The Anatomical Record, 82(1), 127–128. doi: 10.1002/ar.1090820111
- Oda, H., & Tsukita, S. (2001). Real-time imaging of cell-cell adherens junctions reveals that *Drosophila* mesoderm invagination begins with two phases of apical constriction of cells. Journal of Cell Science, 114(3), 493–501. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11171319>
- Oschman, J.L. (2009). Energy Medicine: The Scientific Basis (2. Aufl.). Edinburgh: Elsevier.
- O'Shea, P.S. (1988). Physical fields and cellular organisation: field-dependent mechanisms of morphogenesis. Experientia, 44(8), 684–694. doi: 10.1007/BF01941030
- Pletjushkina, O.J., Belkin, A.M., Ivanova, O.J., Oliver, T., Vasiliev, J.M., & Jacobson, K. (1998). Maturation of cell-substratum focal adhesions induced by depolymerization of microtubules is mediated by increased cortical tension. Cell Adhesion and Communication, 5(2), 121–135. doi: 10.3109/15419069809040286
- Poelmann, R.E., Molin, D., Wisse, L.J., & Gittenberger-de Groot, A.C. (2000). Apoptosis in cardiac development. Cell and Tissue Research, 301(1), 43–52. doi: 10.1007/s004410000227
- Popp, F.A. (1984). Biologie des Lichts. Grundlagen der ultraschwachen Zellstrahlung. Berlin: Verlag Paul Parey.
- Popp, F.A. (2006). Biophotonen - Neue Horizonte in der Medizin (3. Aufl.). Stuttgart: Karl F. Haug Verlag.
- Popp, F.A., Nagl, W., Li, K.H., Scholz, W., Weingärtner, O., & Wolf, R. (1984). Biophoton emission. New evidence for coherence and DNA as source. Cell Biophysics, 6(1), 33–52. doi: 10.1007/BF02788579
- Resnick, N., Collins, T., Atkinson, W., Bonthron, D.T., Dewey, C.F., & Gimbrone, M.A. (1993). Platelet-derived growth factor B chain promoter contains a cis-acting fluid shear-stress-responsive element. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 90(10), 4591–4595. Abgerufen von <http://www.pnas.org/content/90/10/4591.full.pdf>
- Riveline, D., Zamir, E., Balaban, N.Q., Schwarz, U.S., Ishizaki, T., Narumiya, S., Kam, Z., Geiger, B., & Bershadsky, A. D. (2001). Focal Contacts as Mechanosensors: externally applied local mechanical force induces growth of focal contacts by an mDia1-dependent and ROCK-independent mechanism. The Journal of Cell Biology, 153(6), 1175–1186. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11402062>

- Rørth, P. (2009). Collective cell migration. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 25, 407–429. doi: 10.1146/annurev.cellbio.042308.113231
- Rosenblatt, J., Raff, M.C., & Cramer, L.P. (2001). An epithelial cell destined for apoptosis signals its neighbors to extrude it by an actin- and myosin-dependent mechanism. *Current Biology*, 11(23), 1847–1857. doi: 10.1016/S0960-9822(01)00587-5
- Salazar-Ciudad, I., Jernvall, J., & Newman, S.A. (2003). Mechanisms of pattern formation in development and evolution. *Development*, 130(10), 2027–2037. doi: 10.1242/dev.00425
- Salbreux, G., Charras, G., & Paluch, E. (2012). Actin cortex mechanics and cellular morphogenesis. *Trends in Cell Biology*, 22(10), 536–545. doi: 10.1016/j.tcb.2012.07.001
- Sandell, L.J., & Adler, P. (1999). Developmental patterns of cartilage. *Frontiers in Bioscience*, 4, D731-742. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10525482>
- Sato, Y., Poynter, G., Huss, D., Filla, M.B., Czirok, A., Rongish, B.J., Little, C.D., Fraser, S.E., & Lansford, R. (2010). Dynamic analysis of vascular morphogenesis using transgenic quail embryos. *PloS One*, 5(9), e12674. doi: 10.1371/journal.pone.0012674
- Schantl, G. (2012). Spiritualität in der Osteopathie. Osteopathic Research Web. Abgerufen von http://www.osteopathicresearch.org/paper_pdf/Endfassung%20Schantl%20Gregor.pdf
- Schedin, P., & Keely, P.J. (2011). Mammary gland ECM remodeling, stiffness, and mechanosignaling in normal development and tumor progression. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(1), a003228. doi: 10.1101/cshperspect.a003228
- Schultz, G.S., & Wysocki, A. (2009). Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 17(2), 153–162. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00466.x
- Sheldrake, R. (2003). *Das Gedächtnis der Natur. Das Geheimnis der Entstehung der Formen in der Natur* (12. Aufl.). Bern: Scherz.
- Silberstein, G.B., & Daniel, C.W. (1987). Investigation of Mouse Mammary Ductal Growth Regulation Using Slow-Release Plastic Implants. *Journal of Dairy Science*, 70(9), 1981–1990. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(87)80240-0
- Spemann, H. (1921). Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, 48(4), 533–570. doi: 10.1007/BF02554578

Stark, J. (2007). Still's Fascia. Pähl: Jolandos.

Steinberg, M.S. (1996). Adhesion in development: an historical overview. *Developmental Biology*, 180(2), 377–388. doi: 10.1006/dbio.1996.0312

Steinberg, M.S. (2007). Differential adhesion in morphogenesis: a modern view. *Current Opinion in Genetics & Development*, 17(4), 281–286. doi: 10.1016/j.gde.2007.05.002

Stern, C.D. (1984). A simple model for early morphogenesis. *Journal of Theoretical Biology*, 107(2), 229–242. doi: 10.1016/S0022-5193(84)80024-7

Still, A.T., Hartmann, C. (Hrsg.) (2005). Das große Still-Kompodium (2. Aufl.). Pähl: Jolandos.

Still, A.T., Hartmann, C. (Hrsg.) (2007). Der Natur bis ans Ende vertrauen (2. Aufl.). Pähl: Jolandos.

Stroink, G. (1989). Principles of Cardiomagnetism. In Williamson, S.J. (Hrsg.), Hoke, M. (Hrsg.), Stroink, G. (Hrsg.), & Kotani, M. (Hrsg.). *Advances in Biomagnetism*. Boston: Springer.

Swedenborg, E. (s.a.). Von Seele, Geist und Leib. Emanuel Swedenborgs zum Leib-Seele-Problem. Zürich: Swedenborg-Verlag.

Sweeton, D., Parks, S., Costa, M., & Wieschaus, E. (1991). Gastrulation in *Drosophila*: the formation of the ventral furrow and posterior midgut invaginations. *Development*, 112(3), 775–789. Abgerufen von <http://dev.biologists.org/content/develop/112/3/775.full.pdf>

Szabó, A., Rupp, P.A., Rongish, B.J., Little, C.D., & Czirók, A. (2011). Extracellular matrix fluctuations during early embryogenesis. *Physical biology*, 8(4), 45006. doi: 10.1088/1478-3975/8/4/045006

Taber, L.A. (2006). Biophysical mechanisms of cardiac looping. *The International Journal of Developmental Biology*, 50(2–3), 323–332. doi: 10.1387/ijdb.0520451t

Thom, R. (1994). *Structural Stability And Morphogenesis*. Cambridge, Massachusetts: Westview Press.

Thompson, D.W., & Gould, S.J. (2006). *Über Wachstum und Form*. Frankfurt am Main: Eichborn.

Tian, X., Hu, T., Zhang, H., He, L., Huang, X., Liu, Q., Yu, W., He, L., Yang, Z., Yan, Y., Yang,

- X., Zhong, T.P., Pu, W.T., & Zhou, B. (2014). Vessel formation. De novo formation of a distinct coronary vascular population in neonatal heart. *Science*, 345(6192), 90–94. doi: 10.1126/science.1251487
- Trowbridge, C., Hartmann, C. (Hrsg.) (2003). *Andrew Taylor Still* (2.Auflage). Pähl: Jolandos.
- Uyttewaal, M., Burian, A., Alim, K., Landrein, B., Borowska-Wykręt, D., Dedieu, A., Peaucelle, A., Ludynia, M., Traas, J., Boudaoud, A., Kwiatkowska, D., & Hamant, O. (2012). Mechanical stress acts via katanin to amplify differences in growth rate between adjacent cells in *Arabidopsis*. *Cell*, 149(2), 439–451. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.048
- van Wijk, R., van Aken, H., Mei, W., & Popp, F.A. (1993). Light-induced photon emission by mammalian cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 18(1), 75–79. doi: 10.1016/1011-1344(93)80042-8
- Voronov, D.A., Alford, P.W., Xu, G., & Taber, L.A. (2004). The role of mechanical forces in dextral rotation during cardiac looping in the chick embryo. *Developmental Biology*, 272(2), 339–350. doi: 10.1016/j.ydbio.2004.04.033
- Voronov, D.A., & Taber, L.A. (2002). Cardiac looping in experimental conditions: effects of extraembryonic forces. *Developmental Dynamics*, 224(4), 413–421. doi: 10.1002/dvdy.10121
- Waddington, C.H. (1975). *The evolution of an evolutionist*. Ithaca, New York: Cornell University Press.
- Wanek, N., Marcum, B.A., Lee, H.T., Chow, M., & Campbell, R.D. (1980). Effect of hydrostatic pressure on morphogenesis in nerve-free hydra. *Journal of Experimental Zoology*, 211(3), 275–280. doi: 10.1002/jez.1402110304
- Watterson, J.G. (2004). Enzyme function: random events or coherent action? Abgerufen von <http://www1.lsbu.ac.uk>.
- Wilber, K. (1984). Sheldrake's Theory of Morphogenesis. *Journal of Humanistic Psychology*, 24(2), 107–115. doi: 10.1177/0022167884242006
- Yalcin, H.C., Shekhar, A., McQuinn, T.C., & Butcher, J.T. (2011). Hemodynamic patterning of the avian atrioventricular valve. *Developmental Dynamics*, 240(1), 23–35. doi: 10.1002/dvdy.22512
- Yamada, S., Pokutta, S., Drees, F., Weis, W.I., & Nelson, W.J. (2005). Deconstructing the cadherin-catenin-actin complex. *Cell*, 123(5), 889–901. doi: 10.1016/j.cell.2005.09.020

- Zamir, E.A., Czirók, A., Cui, C., Little, C.D., & Rongish, B.J. (2006). Mesodermal cell displacements during avian gastrulation are due to both individual cell-autonomous and convective tissue movements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(52), 19806–19811. doi: 10.1073/pnas.0606100103
- Zamir, E.A., Rongish, B.J., & Little, C.D. (2008). The ECM Moves during Primitive Streak Formation—Computation of ECM Versus Cellular Motion. *PLoS Biology*, 6(10), 1–9. doi: 10.1371/journal.pbio.0060247
- Zhang, H., Gally, C., & Labouesse, M. (2010). Tissue morphogenesis: how multiple cells cooperate to generate a tissue. *Current Opinion in Cell Biology*, 22(5), 575–582. doi: 10.1016/j.ceb.2010.08.011

7. Abbildungsverzeichnis

<i>Nummer</i>	<i>Seite</i>
Abbildung 1: Corrosionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.139).....	23
Abbildung 2: Sogfeld (Blechtschmidt, 1989, S.142).....	24
Abbildung 3: Densationsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.140)	25
Abbildung 4: Contusionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.138)	25
Abbildung 5: Distusionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.142)	26
Abbildung 6: Retensionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.143)	27
Abbildung 7: Dilationsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.141)	27
Abbildung 8: Detraktionsfeld (Blechtschmidt, 1989, S.140).....	28

8. Englische Kurzfassung

Morphogenesis

Markus Leitner, Mag. Dr. Astrid Grant-Hay and Katharina Wimmer, MSc

Correspondence Address

Name: Leitner Markus

Adress: Josef-Glaab-Str. 15, 5020 Salzburg, Austria

E-Mail adress: info@praxis-leitner.net

Phone number: +43 699 17245794

Curriculum Vitae:

Leitner Markus was born in 1984 in Rum, Austria. After graduating from the „Meinhardinum Stams“ in 2004, he got educated as a physiotherapist at the „european academy for health professionals“. He started working as a physiotherapist in 2008 at a physical therapy centre in Bad Vigaun. In 2009, after several manual training courses, he started the education in osteopathy at the WSO. Two years later Markus opened his own physiotherapy office in Salzburg.

ABSTRACT

Title: Morphogenesis

Background: Already in the early works of Still, Sutherland, Becker and other osteopaths you can find statements on the subject of morphogenesis, which the authors have tried to explain with knowledge at that time. Some of their assumptions are overhauled and deprecated. Today qualified and quantified studies are necessary for results.

Objective: Does Still's approaches and thesis on this topic morphogenesis recover in the latest scientific research.

Method: A literature review with database-driven literature research.

Results: Still's theories on morphogenesis especially his principles are still valid today although in markedly increased complexity, attested by meaningful studies. His gists are, that liquid streams develop tissue and that electricity has an important influence on it.

Conclusion: The knowledge gained by this work for osteopaths is based on the fact that Still has not only dealt with anatomy and physiology, but also with a further cornerstone of osteopathy, morphogenesis.

Key words: morphogenesis, embryology, osteopathy, Still

Introduction

Morphogenesis, the evolution of shape and form employs science until now. Which form giving and regulating forces act on living organisms? Professor Wilhelm His already told in 1888, it's a mystify science to think, that only inheritance alone would build organic beings without mechanical influence [1]. Liem [2] sees the human organism as an open system, which requires the energetic transfer and information exchange. An important parameter therefor is the interaction between structure and function – which is one of the main principles in osteopathy. Like Still [3], the founder of osteopathy, repeatedly used in his writings, Hartmann mentions the term "biogen" in his preface of the great still compendium. This suggests that not only anatomy and physiology were of great importance to Still, but he also dealt extensively with the development of form and function. It is reasonable to assume that for Still not only anatomy and physiology were important, but also the evolution of shape and form, he also dealt with. In the visceral osteopathy mobility and motility of the individual organs are much discussed topics [4]. Barral asserts that the motility corresponds to that movement the respective organ passes during the embryogenesis. Already in the early works of Still, Sutherland, Becker and other osteopaths you can find statements on that topic, which the authors have tried to explain with knowledge at that time. This work attempts to close the gap between Still's view on morphogenesis and dynamics to the current knowledge of medicine.

Material and Methods

After studying relevant literature, examining the topic morphogenesis and discussing this idea with osteopathic colleagues the following research question came up:

- Are the views of Andrew Taylor Still on the subject of morphogenesis in current medical knowledge?

This work is a literary work, a review. A database - based literature research is used to answer the relevant questions. The research was done in Pubmed and Google scholar databases and supplemented by the following journals from the field of biology: "The Journal of Developmental Biology", "Journal of Embryology and Experimental Morphology" and "Development". The intensive phase of literature research started in June 2016 and lasted for a period of five months. The keyword - based search was repeated in all databases in order to be able to include recently published studies. The following keywords are used for the search:

- morphogenesis combined with morphodynamic
- morphodynamic combined with embryology
- morphodynamic combined with field

Furthermore, defined inclusion and exclusion criteria are passed through. Most studies were found in English. After reviewing the references, additional articles were procured.

Results

Morphogenesis and Andrew Taylor Still

Still [3] shows his appreciation to the great architect and master builder of the universe by dedicating his book to the "Osteopathic Principles". The plans of the omniscient architect are found in nature and in the creation of self - organizing laws. Still points out several times that man shall acknowledge that God has created the work of art "man". Again and again he quotes from the Bible, which suggests that man was created according to plans and building instructions. Still thinks that man comes from a combination of mundane and heavenly forms. There is life and matter which must be united in man. The mundane form consists of matter and when this matter is atomized, it forms into a body of any living being. Matter, which is no longer divisible, becomes a vital fluid which can easily connect with other atoms, so that they can develop into a human being or other living being. The heavenly world has knowledge or wisdom and design the form in exchange for the use of material substance. Still also describes heavenly power as an arterial force and that there is an even finer matter of nature that is invisible and keeps everything visible in motion. Pöttner notes Still believes in Man's Triune Nature. Still means the distinction between mind, matter, motion and being of mind, material body, and spiritual being. The above - mentioned finer matter of nature appears to be the soul, the "spiritual being," which moves the body and has a postmortal existence.

The arterial and venous blood and the great machine of life, the heart, are playing an important role. For Still electricity is the center, the highest order of force. With electricity he means the brain with its nerves. The lymphatic system is the place of shaping. He represents the heart as the center of embryology. The material heart is the first structure that arises into which the spirit collects and in which the knowledge of the blueprints and building instructions are available. Still assumes that this "machine of life" will restore all necessary substances to create bones, muscles and other tissue. Again and again Still writes of the life - giving rivers and refers to the

arterial and venous system. This must be able to circulate unimpeded so that tissue can be created or renewed. If this is not the case, there is disease. Still assumes that the development of tissue does not take place in the arteries but in the lymphatic system, where the blood flows more slowly and the blood cells can transport the corresponding information to bones and muscles. According to Still bones, teeth, muscles, tendons, nerves, blood vessels and other organs have their origin in the gaseous state and consist of condensed gas. Because large amounts of fluid and gas are in the intestines, he believes that the food either converts to gas there or in the lungs and later becomes blood.

Field concept

1892 in an experiment Driesch observed sea urchins eggs, where, after a disturbance of the first cell division, the two daughter cells developed normally [2]. This led him to the theory that in every organism there is a vital force responsible for the formation of the organism. Spemann [5], Gurwitsch [6] and Weiß also described them as fields of development and embryonic fields [7]. They also claim a regeneration function after injury to the embryo. Other scientists pursued a more structuralist approach. A field is characterized by a spatial order, each part of which assumes a state which is co - regulated by that of the neighboring parts [8, 9].

Sheldrake [10] argues that these morphogenetic fields can further develop. An organism has a causal effect on the following forms of similar organisms. Sheldrake also defines the concept of morphic resonance based on similarities of organisms. The more similar organisms are, the stronger is the morphic resonance and its influence on subsequent organisms.

Electrical fields can be divided into electrostatic, electrodynamic and electromagnetic fields [2]. Becker [11] is convinced that the growth and healing processes in the organisms are controlled by electric and magnetic forces. Intercellular communication would be possible with low - frequency oscillations [12]. Electrical fields are formed on membrane systems, where different electrolyte potentials meet each other or in the case of nerve irritation [2]. Electrodynamic fields also influence the morphogenesis of organisms [13]. For Burr this field provides both, the organizational structure for the emergence of living beings and the control of growth.

Biophotons also play an important role in morphogenesis. The term "biophoton field" refers to a light emission emitted by all biological organisms [14]. It is a very weak light in the visible range, but also ultraviolet and infrared radiation [15]. Popp [16] was the first to provide a scientific indication that photon emission occurs in organisms. The DNA was identified as a source of photon emission [17]. There is a correlation between the biophoton emission and the

respective functional states of the cells, which can be altered by external stimuli [18]. Biophotons are able to control all biochemical reactions [14]. Morphogenesis can be decisively influenced in this way.

Acting forces in embryology

Bischof [20] describes the whole body with its fluids and the proteoglycans of the basic substance as a fluid crystal giant molecule. Minor influences on the basic substance spread in the entire liquid - crystalline structure, which can lead to a change in the structure. The same opinion is also expressed by Ho [21]. He also sees in these physiochemical properties of the organisms the long - term memory for the organization. Thus, cytoskeletal proteins, muscle proteins, lipids of cell walls and DNA play a decisive role in morphogenesis.

Electromagnetic fields have an influence on the organization of body structures. Goodman et al. [22] found that weak pulsing electromagnetic fields induced the transcription. It could be shown that genomic sections, which were no longer used by evolution, can be reactivated by electric fields. Burr [13] attributes electrodynamic fields an important role in the control of growth and morphogenesis.

Blechs Schmidt's research focuses on the dynamic development of the shape of the human body and the forces acting on it. He assumes that the position affects the shape and this in turn influences the structure development [19]. Blechs Schmidt mentions morphologically definable areas in which ordered metabolic motions occur, metabolic fields. Differentiation is always directed from the outside to the inside. Not only the genetic information in the nucleus, but the forces and developmental stimuli in the substance outside the nucleus, lead the differentiation steps.

Stress fields ensure that consistent structures are maintained during the long development of the embryo. Belousov [23] investigated this tension and found a chaotic morphogenesis when it was reduced. A directional tension, on the other hand, led to a correction. There is a biomechanical feedback between the patterns that are actively generated by mechanical stress and which are influenced by passive stress such as strain or compression [24, 25].

Science agrees that mechanical stress is one of the main regulators for cellular and morphogenetic processes [26, 23, 27, 28]. In morphomechanics, scientists are trying to find out the ways in which embryonic cells produce mechanical stresses and the effects of the morphogenetic process [2]. Cells can not only actively produce morphogenetic forces but can

also be passively influenced by extrinsic forces [29, 30, 31]. Extrinsic forces can arise from the deformation of neighboring tissues [32] or from flows of fluids on the surface of the tissue [33]. Computer models show that extrinsic forces can cause passive cell elongation and cell intercalation [34]. Cells directed to the surface have adhesive connections to the actomyosin cytoskeleton [35, 36]. Because of this connection, however, it can be assumed that epithelial embryonic cells are mechanically coupled to each other and thus can cause deformation at a location of the embryo somewhere else.

Discussion

If someone is familiar with osteopathy, the arterial rule, as the basis for the morphogenesis according to Still, immediately becomes to his mind. Having a closer look, we notice that Still considers morphogenesis to be much more complex. It is a flow concept, in which arteries, veins, nerves and the lymphatic system serve as a structural sourcer and give space for mediating media such as liquids, gases and electricity. The individual is a colsed system which carries the potential of self - regulation.

It is considerable that for Still electricity plays an important role in morphogenesis. There are parallels to Becker [11], who is also convinced that growth and healing processes in the organisms are controlled by electrical forces. Still does not mention the concept of the "electric field," but it seems, however, that he has guessed that electric impulses have a far greater role than pure information transfer.

Still's view that tissues are caused by fluid streams is very similar to the work of the embryologist Blechschmidt. He remarks that the early embryological development is largely guided by fluid dynamics [37]. This creates metabolic fields in which growth differentiations occur and tissue is formed. Shaping and regenerative fluid forces, which organize the embryological development, are present the whole lifetime. Christian Hartmann notes that seemingly modern approaches to osteopathy, such as biodynamics and fluid treatment, are not new [3]. They are already described by Still in a specific rhetorical way.

It is remarkable when we consider that Still lived from 1828 – 1917. When it comes to the background of morphogenesis, there are quite different possibilities available to today's science but anyway Still's keynotes are still comprehensible.

Conclusion

The approaches of Still on morphogenesis still have their valid today although in markedly increased complexity, attested by meaningful studies. The knowledge gained by this work for osteopaths is based on the fact that Still has not only dealt with anatomy and physiology, but also with a further cornerstone of osteopathy, morphogenesis. Here it seems that Still has established two basic principles of osteopathy, which still characterize today's osteopathy. The body is a unity, it is a great connected network. Only by dynamic changes within and outside the cells it is possible that the morphogenesis will work successfully. Even a small change can very quickly cause a pathology. Furthermore Still established the arterial rule, which plays a very important role. The free circulation of all fluids is the prerequisite for the development of human. Only if there is space for the spreading of fluid structure and in further succession function can arise. As we can see modern currents, that work with embryological design forces, such as biodynamics, are not a new discovery. You can find their roots already in the basic values of osteopathy. It would be interesting already in the training to osteopaths to devote this topic to a curriculum so that the students can also deal with this topic as early as possible.

References

- [1] J. Murray & W. Turner, „On the Principles of Animal Morphology. By Professor Wilhelm His of Leipzig“, *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, 15, 1889, 287–298. doi: 10.1017/S0370164600005526
- [2] T. Liem (Hrsg.), „Morphodynamik in der Osteopathie: Grundlagen und Anwendung am Beispiel der kranialen Sphäre“, 2. Aufl. Stuttgart: Haug Fachbuch, 2014.
- [3] A.T. Still & C. Hartmann (Hrsg.), „Das große Still-Kompendium“, 2. Aufl. Pähl: Jolandos, 2005.
- [4] J.-P. Barral & P. Mercier, „Lehrbuch der viszerale Osteopathie, Band 1“, 2. Aufl. München: Urban & Fischer, 2005.
- [5] H. Spemann, „Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*“, *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, 48(4), 1921, 533–570. doi: 10.1007/BF02554578
- [6] A. Gurwitsch, „Über den Begriff des Embryonalen Feldes“, *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, 51(392), 1922, 383–415. doi: 10.1007/BF02554452
- [7] J.S. Nicholas, „Principles of development. Paul Weiss“, *The Anatomical Record*, 82(1), 1942, 127–128. doi: 10.1002/ar.1090820111
- [8] C.H. Waddington, „The evolution of an evolutionist“, Ithaca, New York: Cornell University Press, 1975.
- [9] D.W. Thompson & S.J. Gould, „Über Wachstum und Form“, Frankfurt am Main: Eichborn, 2006.
- [10] R. Sheldrake, „Das Gedächtnis der Natur. Das Geheimnis der Entstehung der Formen in der Natur“, 12. Aufl. Bern: Scherz, 2003.
- [11] R.O. Becker, „Der Funke des Lebens“, München: Piper, 1994.
- [12] W. Adey & A. Lawrence, „Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems“, New York & London: Plenum Press, 1984.
- [13] H.S.B. Burr, „Blueprint For Immortality: Electric Patterns of Life Discovered in Scientific Break-through“, 2. Aufl. London: C.W. Daniel, 2004.

- [14] F.A. Popp, „Biophotonen - Neue Horizonte in der Medizin“, 3. Aufl. Stuttgart: Karl F. Haug Verlag, 2006.
- [15] M. Bischof, „Somatische Intelligenz“, Homo Integralis-Zeitschrift für integrales Bewusstsein und die Zukunft des Menschen, 3, 1999, 27–38. Abgerufen von <http://www.marcobischof.com/de/texte/show-17594.html>
- [16] F.A. Popp, „Biologie des Lichts. Grundlagen der ultraschwachen Zellstrahlung“, Berlin: Verlag Paul Parey, 1984.
- [17] F.A. Popp et al., „Biophoton emission. New evidence for coherence and DNA as source“, Cell Biophysics, 6(1), 1984, 33–52. doi: 10.1007/BF02788579
- [18] Q. Gu & F.A. Popp, „Nonlinear response of biophoton emission to external perturbations“, Experientia, 48(11–12), 1992, 1069–1082. doi: 10.1007/BF01947994
- [19] E. Blechschmidt, „Die Frühentwicklung des Menschen: Eine Einführung“, München: Kiener Verlag, 2011.
- [20] M. Bischof, „Biophotonen: Das Licht in unseren Zellen“, 14. Aufl. Frankfurt am Main: ZWEITAUSENDEINS, 2008.
- [21] M.W. Ho, „The Rainbow and the Worm: The Physics of Organisms“, 3. Aufl. Singapore: World Scientific Publishing Company, 2008.
- [22] R. Goodman et al., „Pulsing electromagnetic fields induce cellular transcription“, Science, 220(4603), 1983, 1283–1285. Abgerufen von <http://www.energycelltherapy.co.uk/pdfs/pulsing.pdf>
- [23] L.V. Beloussov, „The dynamic architecture of a developing organism : an interdisciplinary approach to the development of organisms“, London: Kluwer Academic Publishers, 1998.
- [24] L.V. Belousovet al., „Studies in developmental cytomechanic“, The International Journal of Developmental Biology, 41(6), 1997, 793–799. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449455>
- [25] L.V. Beloussov & N.N. Louchinskaia, „Biomechanical feedback in morphogenesis, as exemplified by stretch responses of amphibian embryonic tissues“, Biochem.Cell.Biol., 73(7–8), 1995, 555–563. doi: 10.1139/o95-061
- [26] W. Alt et al., „Dynamics of Cell and Tissue Motion“, Basel: Birkhäuser, 1997.

- [27] S. C. Cowin, „How is a tissue built?“, *Journal of Biomechanical Engineering*, 122(6), 2000, 553–569. doi: 10.1115/1.1324665
- [28] R. Gordon, „The Hierarchical Genome and Differentiation Waves: Novel Unification of Development, Genetics and Evolution“, London: World Scientific, 1999.
- [29] J. Hardin & T. Walston, „Models of morphogenesis: the mechanisms and mechanics of cell rearrangement“, *Current Opinion in Genetics & Development*, 14(4), 2004, 399–406. doi: 10.1016/j.gde.2004.06.008
- [30] R. Keller et al., „The forces that shape embryos: physical aspects of convergent extension by cell intercalation“, *Physical Biology*, 5(1), 2008, 15007. doi: 10.1088/1478-3975/5/1/015007
- [31] H. Zhang et al., „Tissue morphogenesis: how multiple cells cooperate to generate a tissue“, *Current Opinion in Cell Biology*, 22(5), 2010, 575–582. doi: 10.1016/j.ceb.2010.08.011
- [32] N.S. Glickman et al., „Shaping the zebrafish notochord“, *Development*, 130(5), 2003, 873–887. doi: 10.1242/dev.00314
- [33] C. Hahn, & M.A. Schwartz, „Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis“, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(1), 2009, 53–62. doi: 10.1038/nrm2596
- [34] H.H. Chen & G.W. Brodland, „Cell-level finite element studies of viscous cells in planar aggregates“, *Journal of Biomechanical Engineering*, 122(4), 2000, 394–401. doi: 10.1115/1.1286563
- [35] F. Drees et al., „Alpha-catenin is a molecular switch that binds E-cadherin-beta-catenin and regulates actin-filament assembly“, *Cell*, 123(5), 2005, 903–915. doi: 10.1016/j.cell.2005.09.021
- [36] S. Yamada et al., „Deconstructing the cadherin-catenin-actin complex“, *Cell*, 123(5), 2005, 889–901. doi: 10.1016/j.cell.2005.09.020
- [37] E. Blechschmidt, „The Beginnings of Human Life“, New York: Springer, 1977.