Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie des kaiserlichen Institutes
für Experimentelle Medizin.

Über die Entwicklung des peripheren Nervensystems bei Säugetieren (weissen Mäusen).

Von

E. S. London und D. J. Pesker.

Hierzu Tafel XX, XXI und XXII.

Ungeachtet der Arbeiten zahlreicher Forscher und täglich weiterer Einzelheiten vom feineren Baue des Nervensystems, sind wir doch von einem vollkommenen Verständnis seines elementaren Bauplanes, insbesondere bei den höheren Tieren, weit entfernt. Es schien uns, dass wir durch die Untersuchung von Embryonen mittelst der neuen Gold-Silbermethode weitere Aufschlüsse würden gewinnen können, und dass dazu, um Übersichtsbilder zu bekommen, die Embryonen kleiner Säugetiere besonders geeignet sein würden. Die Ergebnisse unserer Arbeit legen wir im Nachstehenden vor.

I. Untersuchungsmaterial und Methodik.

Als Untersuchungsobjekte dienten uns ausschliesslich weisse Mäuse und zwar Embryonen von verschiedenem Alter, sowie ganz junge Tiere. Die Embryonen wurden direkt aus der Gebärmutter durch Chloroform getöteter trächtiger Mäuse entnommen, gewogen gemessen, und dann in ammoniakhaltigen Alkohol gebracht. Die jungen Mäuschen wurden entweder durch Ertränken im ammoniakhaltigen Alkohol oder durch Einspritzen des letzteren in die Unterhaut, in Körperhöhlen oder in einzelne Organe getötet. Nach 24stündigem Verweilen der Tiere im genannten Alkohol wurden sie meist durch Längsschnitt oder ein bis zwei Querschnitte in Teile zerlegt. Die weitere Behandlung geschah in der Weise, wie es von einem von uns bereits früher beschrieben worden ist.

II. Resultate der Untersuchungen.

Es war uns natürlich unmöglich die Entwicklungsstadien der Nervenenden Schritt für Schritt zu verfolgen. Wir gründen also unsere Schlüsse auf Zusammenstellungen, welche sich bei der Betrachtung von entsprechenden Bildern aus verschiedenen embryonalen Altersstufen von selbst aufdrängen.

A. Nervenenden in der Muskulatur.

a. Gestreifte Muskeln.

Krause beschrieb die ersten Anlagen der motorischen Endplatten in dem Augenmuskel von Kaninchen-Embryonen als eine besonders dichte Anhäufung von Kernen ungefähr in der Mitte der Länge einer Muskelspindel, an welche Nervenfasern herantreten.

Desgleichen beobachtete Calberla bei seinem Studium über die Muskel- und Nerven-Entwicklung bei Amphibien und Reptilien, dass in der Peripherie des Muskelbündels Kernmassen sich befinden, welche mit feinen Nervenfasern in Verbindung stehen.

Lawdowski konstatierte bei Eidechsen und Schlangen folgende Entwicklungsstadien der Endgebilde in Muskelspindeln: anfangs einfache Endfäden, dann gabelförmige Teilung, weiter sekundäre Äste und schliesslich „Arborisations terminales“.

Mitrophanow fand bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung der motorischen Nervenendigungen am M. submaxillaris von Tritonen- und Axolotllarven, dass das Nervenende sich zunächst gabelig verzweigt, dann verbreitert, höckerige Verdickungen zeigt, zahlreiche Seitenäste entwickelt, welche der Muskelsubstanz direkt anliegen, und damit das schliessliche Bild der Nervenendigungen bietet, wie es bei erwachsenen Tritonen sich darstellt.

Nach Kühne wird die motorische Nervenendigung bei Schafs- und Kalbsfoeten als embryonal gekennzeichnet durch das Fehlen eines eigentlichen Geweihes, an dessen Stelle sich nur ein Haufe von Körnchen findet, der einen bis höchstens drei fast kugelige Kerne umgreift; als Anlage des Geweihes sind die Nervenflecke aufzufassen. Die diffusen, mit dem Kern das Nervenknöpfchen bildenden Massen gestalten sich nämlich weiter teils zu distinkten, den Kern in Ring- oder Hakenform umfassenden Wällen, welche wieder mit kurzen Buckeln und Ästen besetzt

sein können, teils zu krummen fingerförmigen Auflagerungen des Kernes. Wo mehrere Kerne vorhanden sind, da fehlt es dann auch an den ersteren, freilich noch sehr kleinen, aber schon sehr komplizierten Geweihformen nicht. Nach diesem Stadium werden die Kerne zahlreicher, und beginnt das ganze Gebilde aus der Muskelfaser emporzuwachsen, d. h. es entsteht der Nerven Hügel.

Nach Trinchesse soll die erste Anlage des Nervenendes ein oberflächlich gelegener dicker Kern sein, den man sofort als Grundkern erkennen könne, weil er farblos sei und stark lichtbrechende Granulationen enthalte. Trinchesse betrachtet diese Anlage als eine Zelle, die endomuskulär sich entwickelt.

Nach der Anschauung von Mays ist der Grundkern ein Geästkern, der später schwindet. Trincheses Theorie der Neurokokken-Entwicklung stehen die Erfahrungen von R. Mays gegenüber, wonach die Endplatte schon recht früh als ein sehr breit angelegtes Organ erscheint. Die Neurokokken können nach der Meinung von K. Mays Zerfallsprodukte sein.

So weit die vereinzelt, lückenhaften und gewissermaßen kontroversen Literaturangaben. Gehen wir nunmehr zu unseren Untersuchungsergebnissen über.

Betrachtet man embryonale Nerven, so stößt man nicht selten auf Bilder, wie sie die Fig. 1 vorführt, d. h. unter den Fibrillen enden einige mit kolbenartiger Verdickung. Die Fig. 2 stellt einen Nerv dar, von dem zwei Fibrillen — eine mit kolbenartiger Verdickung — quer abgehen, um sich einem Muskelbündel im Kerngebiete anzulagern. Die Fig. 3 zeigt einen Nervenast, von welchem drei Fibrillen je mit einer blattartigen Verdickung Muskelbündeln flach anliegen. Die Fig. 4 und 5 machen den Eindruck, als wären die Endverdickungen knospenartig aufgebrochen. Die Fig. 6 reproduziert eine Nervenfasern mit einer Verdickung, von welcher drei Fasern entspringen — eine mittlere und zwei seitliche (Endästchen); die mittlere begibt sich zu einer Nachbarspindel, wo sie sich verdickend, zwei Endästchen absendet. Es entstehen also zwei Endigungen von einer Fasern abgehend. Entsprungen den Seitenzweigen abermals Seitenästchen mit knopfartigen Verdickungen, so bekommt man Bilder, welche in den Fig. 7 und 8a wiedergegeben sind. Wenn weiter an den Endfasern verschiedenartige Verdickungen und Verzweigungen auswachsen und gleichzeitig in der entsprechenden

Muskelspindel Kernvermehrungen vorkommen, so entstehen Bilder, die der Fig. 9 oder 10 entsprechen.

In der oben geschilderten Aufeinanderfolge stellen wir uns auf Grund unserer Untersuchungen die Entwicklungsstadien der Nervenendigungen (Hügel, Dolden, Netze und Büschel) bei Säugerembryonen vor.

Die motorischen Nervenendigungen, welche sich nach der Geburt des Tieres entwickeln, weichen im allgemeinen nur unbedeutend (z. B. Fig. 11) von diesem Schema ab.

Ruffini, Huber und Dogiel haben in Muskeln spiralartige Endigungen beschrieben, welche sie als sensible anzunehmen geneigt sind. Die Entwicklung dieser Endigungen kommt aller Wahrscheinlichkeit nach in der Weise zustande, dass das Endfädchen sich mehrfach verzweigt (Fig. 12), und die Zweiglein in ihrem Wachsen die sich gleichzeitig vergrößernde Muskelzelle spiralenartig umschlingen (Fig. 13).

Dogiel, Smirnow und Andere haben nervöse Endigungen in dem intramuskulären Bindegewebe beschrieben.

Wie aus den Fig. 14 und 15 ersichtlich ist, entstehen diese sensiblen Endkörper auf dem Wege, dass die Fibrillen eine intramuskulär liegende Zellengruppe durchwachsen, sich verzweigen, Seitenästchen abgeben, die sich wahrscheinlich nachher durch Anastomosen vereinigen, und auf diese Weise ein Fibrillenknäuel bilden.

So kommen die verschiedenen Beziehungen zwischen Nerven und gestreiftem Muskelgewebe zustande.

b. Glatte Muskulatur.

Die Forscher, welche die Verhältnisse der Nervenenden zu den glatten Muskeln untersucht haben, stimmen in ihren Angaben nicht überein. Die meisten wie Arnold, Löwit, Ranvier und A. haben konstatiert, dass die Endfasern der Nerven durch Anastomosen ein wirkliches Netz bilden. Kölliker dagegen sprach die Ansicht aus, dass die Nerven in der glatten Muskulatur mit freien Enden abschließen. Arnold, Lustig, Obregia und A. haben sogar einen intimen Zusammenhang zwischen den Nervenfäden und Muskelzellen zu finden gemeint. Erik Müller kam zum Schlusse, dass die feinen Nervenzweige sich miteinander verflechten, ohne wirkliche Anastomosen einzugehen, dass ferner

aus dem Netzwerk feinere Nervenfasern hervorgehen, welche sich verzweigen, und dass diese letzten Zweige als feine Fasern endigen, welche mit keulen- oder birnförmigen Anschwellungen sich auf die Muskelzellen legen.

Unsere embryologischen Untersuchungen machen uns geneigt, Erik Müllers Auffassung anzuerkennen.

Die Entwicklung der bezüglichen Verhältnisse stellen wir uns so vor: von den örtlichen Nerven mit ihren Ganglienzellen (Fig. 16) gehen Fasern ab, welche zwischen die Muskelzellen eindringen und zum Endothel resp. Epithel verschiedene Richtungen nehmend, sich mehrfach kreuzen, durchflechten, ohne zu anastomosieren (Fig. 17). Hier und da gehen Fibrillen ab, um sich mit knopfartigen Verdickungen an die Muskelzellen (Fig. 18) anzulagern. Ob aber diese knopfartigen Verdickungen als solche persistieren, können nur weitere Untersuchungen an ganz ausgewachsenen, reifen Tieren entscheiden.

Der Hauptunterschied in der Entwicklung der Beziehungen der Nervenenden zu den gestreiften Muskeln einerseits und zu den glatten Muskeln andererseits besteht darin, dass diese Entwicklung im ersten Falle komplizierter und differenzierter erscheint, im anderen Falle einfacher, einheitlicher und summarischer.

c. Die Herzmuskulatur.

1. Die Natur der Herzganglien.

Nach den Untersuchungen von S. Schwarz liegen bei Ratten die Ganglienzellen in einem beschränkten Gebiet der hintern Wand des Vorhofes zwischen dem Myocard und Endocard, mehr links von der Scheidewand. Es gibt vier bis fünf grosse Zellengruppen, deren unterste im Sulcus transversus sich befindet.

Was die Natur der Herzganglien anbetrifft, so herrschen hierüber in der Literatur noch Meinungsverschiedenheiten. Vignal, Jacques sind der Meinung, dass die Zellen der Herzganglien gemischter Natur seien — sympathischer und cerebro-spinaler. Andere, wie Aronson, His jun., Arnstein, Smirnow halten sie für sympathische; noch andere, wie Berkley, Schmidt, haben im Myocard der Vorhöfe und Ventrikel eigenartige Nervenzellen gesehen, die dem Auerbachschen Plexus gleichen. Hinsichtlich derjenigen Nervenfasern, die in den Ganglien endigen und derjenigen, die daraus hervorgehen, sind nach den Angaben

einiger Autoren die ersteren cerebrospinaler, die letzteren sympathischer Natur.

Unsere embryologischen Untersuchungen veranlassen uns, uns an diejenigen Autoren anzuschliessen, welche die Herzganglien als rein sympathische ansehen, weil sie die Entwicklungsweise der sympathischen Ganglien (siehe unten) genau wiederholen.

2. Der feinere Bau der Ganglienzellen des Herzens.

Über den feineren Bau der Herzganglienzellen besitzen wir eine ausführliche Untersuchung von A. S. Dogiel. Dieser Autor unterscheidet hier drei Arten von Ganglienzellen: 1. kleine uni- oder multipolare Zellen mit dicken kurzen Dendriten, welche bald in Ästchen zerfallen, die, miteinander anastomosierend, ein Netz bilden, und mit einem Neuriten, welcher in den Herzmuskeln endet; 2. Zellen mit sehr langen Dendriten, welche, eine geringe Anzahl von Ästchen abgebend, immer aus dem Gebiet des Ganglions heraustreten; der Neurit dieser Zellenart unterscheidet sich wenig von den Dendriten; 3. Zellen, deren Dendriten die Grenze des Ganglions nicht überschreiten in demselben die „nids cellulaires“ von Ramón y Cajal bilden, aber ihrem Aussehen nach den Zellen des zweiten Typus ähneln. Wo die Neuriten der beiden letzteren Zellenarten endigen — lässt Dogiel unentschieden.

Die Durchmusterung unserer eigenen Präparate erlaubt den Entwicklungsgang der Herzganglien folgenderweise zu schildern. Nachdem das Ganglion von den Fasern der Herznerven durchwachsen worden ist (Fig. 20 b), fangen die runden embryonalen Zellen an, einen konusartigen Fortsatz abzusenden, während sich im Zellkörper ein fibrilläres Netz ausbildet. In diesem Stadium sieht die Ganglienzelle zuerst wie ein Fingerhut aus, und dann wird sie birnenförmig mit einem chromatinarmen Kern, was nur für die Zellen der sympathischen Ganglien charakteristisch zu sein scheint. Charakteristisch ist auch, dass die Fortsätze der benachbarten Zellen in einer Richtung wachsen, so dass die aus ihnen auswachsenden Fibrillen sich in Bündel zusammenschlagen (Fig. 19 a und 20 a). Die Anlage der Fortsätze des Fibrillenwerkes beginnt nicht gleichzeitig in allen Zellen; am frühesten geschieht dies in der Peripherie des Ganglions (Fig. 20 b).

Es ist von vornherein anzunehmen, dass die drei von A. S. Dogiel festgestellten Zelltypen verschiedene Entwicklungsgeschichten haben, und es ist eine schwere Aufgabe weiterer Untersuchungen den Gang derselben genau zu erforschen — eine um so schwerere Aufgabe, als sie an Schnittpräparaten durchgeführt werden muss.

4. Die Beziehungen der Nervenenden zum Herzmuskel.

Zwischen den Forschern auf diesem Gebiete herrschen ebenfalls Meinungsverschiedenheiten.

Kölliker war der erste, der schon im Jahre 1862 sich über die freie Endigung der Nerven auf den Muskelfasern im Herzen aussprach. Openchowski bezeichnet diese Endigungen als knötchenförmige und Berkley als knopf-, feder- und büschelartige, P. Jacques als kleine Erweiterungen und gabelförmige Endigungen, welche dem frühen Entwicklungsstadium der Endigungen auf gestreiften Muskeln des Körpers entsprechen, Heymans und Demoor als Anschwellungen, V. Schmidt, gleich wie P. Jacques und endlich A. E. Smirnoff als Apparate, welche sowohl von den Nervenendigungen auf den quergestreiften Muskelfasern, als auch von anderen Nervenendigungen zu trennen sind. Dagegen verneinen Ramón y Cajal und Retzius das Vorhandensein von motorischen Endplatten, indem der erstere ebenso wie Arnstein annimmt, dass die varikösen Fäden sich an die Muskelzellen, ohne eine Endanschwellung zu bilden, ansetzen, und der letztere, dass die Fasern mit knotig-varikösen feinen Nervenzweigen endigen. Ferner behaupten Leo Gerlach und Ranvier, dass die Nervenfasern in das innere der Muskelzellen eindringen, Paul Langerhans, dass sie die Muskelbündel umflechten, und E. Fischer, dass sie intramuskuläre Nervenetze bilden analog denen der glatten Muskulatur.

Unseren Beobachtungen nach entwickeln sich die Beziehungen zwischen dem Nerven- und Muskelgewebe im Herzen der Säugetiere in folgender Weise. Die Nervenfasern, nachdem sie das Gangliengebiet verlassen haben, sammeln sich entweder in Bündel (Fig. 20 e), oder bahnen sich den Weg zwischen die Muskelzellen, um auf einer von den Zellen mit einer Verdickung zu endigen (Fig. 19 b). Die Bündelfasern, das Bündel an verschiedenen Stellen verlassend und sich verschiedenartig schlängelnd, bahnen

sich ebenfalls den Weg zwischen den Muskelzellen, um ein peri- und intermuskuläres Geflecht zu bilden, von welchem einzelne variköse Fibrillen ausgehen und sich auf die Muskelzellen mit verdickten Enden aufsetzen (Fig. 21). Nun nehmen die Verdickungen eine birnenförmige (Fig. 20d und 22) und darnach eine schuhförmige Gestalt (Fig. 23) an. Dann folgt eine dichotomische Verzweigung der Endfibrille, wodurch die in Fig. 24 dargestellte Form zustande kommt. Durch weitere Entwicklungsumgestaltungen entstehen die in Fig. 25, sowie in den Zeichnungen von A. S. Smirnoff bei erwachsenen Individuen wiedergegebenen Formen.

Zieht man nunmehr inbetracht, dass das Nervengeflecht besonders im Vorhof des Herzens (Fig. 20) an das Nervengeflecht in den glatten Muskeln (z. B. Fig. 17) erinnert und die Entwicklungsformen der Endigungen im Herzen an diejenigen in der gestreiften Muskulatur (vergl. Fig. 21—3, 22—4, 23—6), so drängt sich der Schluss auf, dass die Beziehungen zwischen dem Nerven- und dem Muskelgewebe im Herzen eine Mittelstelle einnehmen im Vergleich zu den entsprechenden Beziehungen in der glatten und in der gestreiften Muskulatur.

Hierin scheint uns der Schlüssel zu liegen zur Versöhnung der Widersprüche der einzelnen Autoren.

B. Sinneszellen.

Als bestes Objekt zum Studium der embryologischen Entwicklung der Sinneszellen hat sich das innere Ohr erwiesen.

Stellt man die Bilder, die man bei Embryonen von verschiedenem Alter in der tympanalen Wand des canalis cochlearis antrifft, nebeneinander, so erhält man den Eindruck, die Entwicklung der die Membran bedeckenden Zellen gehe folgenderweise vor sich. Die äusseren und inneren Haarzellen erscheinen als nach unten zugespitzte Zellen mit sich bei unserer Methode dunkelschwarz färbendem, feinkörnigem Protoplasma, in welches hier und da gröbere sich noch dunkler färbende Körnchen eingesprenkt sind (Fig. 26 und 27). Allmählich wachsen aus den Zellen des Ganglions spirale Fibrillen hervor, in die lamina spiralis hinein und streben durch die foramina nervina der sich verlängernden Spitze der erwähnten Zellen entgegen, um mit ihr — wie es anzunehmen ist — in Vereinigung zu treten. Hiermit

ist offenbar der Anstoss gegeben zur Bildung eines fibrillären Netzes (Fig. 28) aus der körnigen Substanz des Protoplasmas der Sinneszellen.

Einen analogen Gang scheint die Endigung des n. vestibuli durchzumachen.

Die Enden der Deitersschen Zellen (Fig. 29) und die Pfeilerzellen (Fig. 30 und 31) bieten im embryonalen Zustande deutliche fibrilläre Zeichnungen dar.

C. Epithel.

Es wird angenommen, dass die peripheren Endästchen der sensiblen Nerven entweder frei liegen, oder sich in speziellen Körperchen verlieren. Die freien knopfartigen Nervenendigungen findet man hauptsächlich im mehrschichtigen Epithel. So hat A. S. Dogiel in der Haut der äusseren Genitalorgane des Menschen amyeline Fasern gesehen, welche fast vertikal ins Epithel eintreten, sich zwischen den Zellen schlängeln, wobei sie hier und da Ästchen abgeben, welche entweder mit feinmaschigem Netze oder mit knopfartigen Verdickungen abschliessen. H. Aronson und G. Retzius meinten sogar, dass die Nervenfasern auch in den Genitalkörperchen frei endigen. Freie intraepitheliale Endigungen beobachteten auch in der Haut des Schweines W. Zzymonowicz, in der Schnauze des Hundes Eugen Botezat, im Gaumen und in der Zunge des Frosches Albrecht Bethe. Retzius sah bei Kaninchen in der Harnblase Fäden, welche in das Epithel eingetreten sich hier tangential verzweigen, die Oberfläche erreichen und dann in die Tiefe zurückkehren, wo sie frei endigen. N. Grünstein hat bei Katzen im Epithel der Harnblase pericelluläre Endigungen gesehen in der Art, wie sie Timofeieff in den Geschlechtsorganen, Ploschko im Larynx und in der Trachea gefunden haben.

Unter den epithelialen Organen war es die Haut mit ihren Annexen, welche uns bei unseren Tieren die instruktivsten Bilder lieferte, unter anderem besonders über die Innervation der Haare, sodass wir glauben, hier auf die Literatur auch dieser Frage eingehen zu müssen.

In dem bindegewebigen Haarbalge haben mehrere Autoren (Schöbel, Leydig, Boll, Dietl, Jobert, Bonnet, Merkel, Ostroumow, Zzymonowicz) ein Ringnetz beschrieben, welches

die Haarwurzel vom Ringsinus mit dem schildförmigen Körper bis zum Halse umgeben. Nach Botezat ist dieser Nervenring ein Nervengeflecht. Ausserdem haben Odenius, Ranvier, Ostroumow eine Art von Pfahlzaun aus Nervenfasern im Halsgebiete des Balges beschrieben. Endlich wurden von verschiedenen Autoren baumartige Endigungen an verschiedenen Stellen des Balges und der Balken des cavernösen Gewebes beobachtet. In der äusseren Haarscheide gibt es nach Leydig, Sertoli, Bizzozero, Dietl, Bonnet und Merkel Endkölbchen, Terminalkörper oder Tastzellen. Übrigens hält Botezat die Tastmenisken nicht für Endbildungen (entgegen der Meinung von Ranvier, Richardi, Szymanowicz, Ostroumow), sondern für Elemente, denen die auf der Innenseite der Glashaut gelegene Endfaserchen entspringen. P. Ksjunin ist der einzige, der angibt, dass einige Fasern die Glashaut durchdringen, um zwischen den Zellen der äusseren Wurzelscheide frei zu endigen.

Das Studium unserer Präparate führt uns zur Überzeugung, dass erstens die Enden der Hautnerven bloss in der späteren intrauterinen Periode und in der nächsten Zeit nach der Geburt sich entwickeln, und dass zweitens die Haut vermittelt nervöser Fäden mit ihren Adnexen eng verbunden und vereinigt wird.

Der Entwicklungsgang stellt sich uns in folgender Weise dar. Gewisse Stämmchen, im Corium verlaufend, senden in die Epidermis Ästchen ab, welche sich zwischen den Zellen schlängeln und sich in den Berührungspunkten der letzteren teilen, wobei einige Fasern die Zellen der unteren Schicht umkreisen, um in das Corium zurückzukehren (Fig. 34). Einige Fasern überschreiten das Stratum lucidum und erreichen das Stratum corneum, wo sie allmählich verschwinden (Fig. 35), weil sie hier durch das Hornigwerden der Zellen zu Grunde gehen. Wir begegneten zwar Fasern mit knopfartigen Verdickungen, welche frei zu endigen schienen, wir konnten uns aber dabei nicht die Überzeugung verschaffen, dass es sich wirklich um konstante freie Endigungen und nicht etwa um Folgen unvollkommener Tinktion handle, umsomehr als in denselben Präparaten die Verzweigungsstellen verdickt aussahen, wie es in Fig. 32 wiedergegeben ist. In der Epidermis treten auch Fasern auf, welche an der Bildung der Innervation der Haare Anteil nehmen und besonders solche, welche der äusseren Haarscheide angehören. Endlich ist es nicht

schwer, sich zu überzeugen, dass das Nervenwerk, welches sich als Tastkörperchen entwickelt, Ästchen zum intracellulären Epidermisnetze absendet (Fig. 32). Diese Tatsachen drängen den Gedanken auf, dass im intraepithelialen Netze der Epidermis die Nervenwerke der verschiedenen sich im Corium bildenden Adnexe unter eineinander in Verbindung treten.

Was die Netzwerke dieser Adnexe selbst anbetrifft, so scheinen sie uns in folgender Weise zustande zu kommen. In die Tastaare, welche sich zu solchem Studium ganz gut eignen, dringen die Nervenästchen in zwei verschiedenen Richtungen ein: horizontal in den bindegewebigen Balg (Fig. 36 und 37) und vertikal unter die Glashaut (Fig. 36a). Im ersteren bilden die sich verästelnden Nervenfasern ein in sich geschlossenes Geflecht, welches eine Anzahl benachbarter Tastaare umspinnend vereinigt (Fig. 36). Zwischen der Glashaut und der äusseren Scheide bilden die Fasern, indem sie sich verschiedenartig verzweigen und verflechten, eine Art von Staketenzaun, wobei sich im Verlauf der Fasern blattartige Verdickungen fibrillärer Struktur formieren (Fig. 38a). Das sind die sogenannten Tastmenisken, welche Ranvier, Richardi, Szymonowicz, Ostroumow und andere als eigentliche Nervenenden anerkennen, Botezat aber als Gebilde, aus denen der Glashaut anliegende terminale Fäserchen ausgehen. Ksjunin scheint uns mit Recht vorauszusetzen, dass diese Fäserchen keine terminalen sind, sondern Anastomosen zwischen einzelnen Menisken darstellen. Längs der Haarwurzel wachsen einige Fasern in längliche Keulen ebenfalls fibrillärer Struktur aus (Fig. 38b).

Analoge Verhältnisse bestehen in dem Epithel der Zunge. Von den Adnexen sollen hier hauptsächlich die Papillen in Betracht kommen, deren Entwicklung unseres Wissens noch nicht eingehend studiert worden ist.

Unsere Beobachtungen belehren uns über die Entstehung der Papillen, wenigstens insofern sie die papillae fungiformes betreffen. Unter dem Einflusse der zum Epithel strebenden Nervenästchen bildet sich an der betreffenden Stelle des Epithels eine Prominenz, welche sich in der Richtung des zum Epithel emporrückenden Ästchens vorstülpt (Fig. 40). Man könnte annehmen, dass die Vorstülpung noch dadurch gefördert wird, dass die basalen Zellen im Centrum der Prominenz teilweise zur Atrophie

gelangen (Fig. 39), worauf wir übrigens nicht bestehen wollen. Dann folgt das Eindringen der Fasern zwischen die Zellen der Epithelschicht, wo sie zwischen den Zellen sich schlängeln, dieselben umkreisen und in das subepitheliale Gewebe zurückkehren. Es bilden sich auf diese Weise im Epithel Neurofibrillenbogen. Freie Endigungen haben wir weder in den erwähnten noch in den übrigen Papillenarten (Fig. 42 und 43) zur Anschauung bringen können.

III. Schlussbemerkungen.

Man sieht also, dass die neue Gold-Silber-Methode oder — wie man sie am besten bezeichnen könnte — die bimetallische Methode zum Studium nicht bloss des zentralen, sondern auch des peripheren Nervensystems und insbesondere bei Embryonen und jungen Tieren sich sehr gut eignet. Was uns die weiteren embryologischen Studien bringen werden, ist natürlich schwer vorausszusagen, aber aus den bisherigen Beobachtungen halten wir uns für berechtigt, das periphere System als fibrilläres Werk mit den cerebrospinalen und sympathischen Ganglienzellen in direktem Zusammenhange stehend anzusehen. Von Myo- oder Neurokokken im Sinne Trinchese's kann keine Rede sein. Die erste Anlage des peripheren Systems fällt mit der ersten Anlage des ganzen Nervensystems zusammen, welche unseren Beobachtungen nach als ein besonderes Neuroplasma der cerebrospinalen und sympathischen Ganglienzellen erscheint. Dieses Neuroplasma differenziert sich in ziemlich frühen embryonalen Stadien zu einer Art fibrillären Filzes, wobei einige Fibrillen das Zellenterritorium überschreiten, um sich zu den peripheren Organen und Geweben zu begeben. Es bilden sich Nervenstämme mit Seitenstämmchen, von denen hier und da, wie es z. B. auf den Fig. 2 und 3 wieder gegeben ist, einzelne Fibrillen abgelenkt werden. Wodurch das Wachstum und die Translokationen zustande kommen, kann auf rein mikroskopischem Wege kaum zur Entscheidung gebracht werden. Es scheint aber nicht grundlos anzunehmen, dass hier der Endverdickung (Fig. 1, 14) eine wichtige Rolle zukommt; es liegt der Gedanke nahe, diese Endverdickung diene der Fibrille zur Orientierung (Fig. 2 und 3) und zur Fortbildung (Fig. 4, 5, 6). Es ist sehr wahrscheinlich, dass hier bei den verschiedenen Ent-

wicklungsprozessen rein mechanische Faktoren ins Spiel kommen; andererseits ist es aber unzweifelhaft, dass diese letzteren durch eine übermechanische, rein biologische Kraft geleitet werden müssen, angesichts der planmässigen Ordnung, mit welcher die Fibrillen ihren Bestimmungsort auffinden, sich bogenartig verbiegen (Fig. 34, 43 und 44) usw.

Nachdem die Fibrillen ihr Bestimmungsobjekt erreicht haben, entstehen durch verschiedenartige Verzweigungen, Anastomosierungen und Verdickungen entweder gesonderte Netze (Fig. 86, 10, 15, 28, 30, 31, 34, 37, 39) und Geflechte (Fig. 13, 17, 36) oder komplizierte Netzverbände (Fig. 18 und 20). Die Frage, ob es im ausgewachsenen Organismus wirkliche freie Endfibrillen gibt, oder ob dieselben bloss als täuschende Folge der angewandten unvollkommenen Färbemethoden gelten müssen, bedarf noch der Lösung durch Untersuchungen.

An unseren Beobachtungsobjekten haben wir uns von der Existenz konstanter, freier, endo- oder extracellulär liegender Fibrillen nicht in einwandfreier Weise überzeugen können. Diejenigen, die wir gesehen haben (z. B. Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 14, 19, 20, 21, 23 und andere), sind zweifellos embryologische Übergangsformen; möglicherweise sind auch die in erwachsenen Organismen anzutreffenden freien Fibrillen nur temporäre Bildungen.

Einerseits werden die Sinnesepithelzellen als fortsatzlose, kurze Nervenzellen angesehen (v. L e n h o s s é k), — sozusagen — als fortsatzlose Neuronen. Tatsächlich [wie es an unseren Abbildungen in diesem (Fig. 28) und im vorigen (Fig. 12) Artikel deutlich zu sehen ist] ähneln die Haarzellen in den Maculae und cristae acusticae und in der Schnecke vom Gesichtspunkte ihrer netzfibrillären Struktur ganz und gar den Ganglienzellen. Andererseits aber überzeugten wir uns an unseren Präparaten, dass die Haarzellen mit den Endfasern der Gehörnerven organisch verbunden sind (Fig. 28). Diese Tatsache stellt ein neues Argument der Neuronenlehre entgegen und senkt somit die Wagschale noch tiefer nach der Seite der Fibrillentheorie.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XX—XXII.

Die Zeichnungen sind bei Vergrößerung 1050 und einige (Fig. 3, 4, 5, 6, 7, 19, 26, 27, 28, 29, 30, 31) bei 1500 ausgeführt worden.

- Fig. 1—10, 12—13. Nervenendigungen in Muskelspindeln. Mäuseembryonen von 1,2—1,6 cm Länge.
- Fig. 11. Nervenendigungen in der Muskelspindel. 2 Wochen altes Mäuschen.
- Fig. 14—15. Intramuskuläre Nervenendigungen. Mäuseembryo von 1,3 cm Länge (Fig. 14) und 3 Wochen altes Mäuschen (Fig. 15).
- Fig. 16. N. Vagus. Mäuseembryo von 1,3 cm Länge.
- Fig. 17. Aortawand. Mäuseembryo von 1,5 cm Länge.
- Fig. 18. Muskuläre Schicht der Harnblase. Mäuseembryo von 1,3 cm Länge.
- Fig. 19—20. Herzganglien. Mäuseembryo von 1,3 cm Länge.
- Fig. 21—25. Nervenendigungen im Herzmuskel. 2 Wochen altes Mäuschen.
- Fig. 26—31. Zellen im Cortischen Organ. Mäuseembryo von 0,085 (Fig. 26—27) bis 1,7 (Fig. 28—31) cm.
- Fig. 32—35. Hautinnervation. 2 Wochen altes Mäuschen.
- Fig. 36. Tasthaarinnervation. Mäuseembryo von 1,8 cm Länge.
- Fig. 37. Haarinnervation. Einige Wochen altes Mäuschen.
- Fig. 38. Menisken des Tasthaares. Einige Wochen altes Mäuschen.
- Fig. 39—42. Papillae fungiformes der Zunge. Mäuseembryonen von 1 (Fig. 39), 1,2 (Fig. 40), 1,4 (Fig. 41, 42) cm Länge.
- Fig. 43. Papilla circumvallata. Mäuseembryo 1,3 cm Länge.
- Fig. 44. Papilla foliata. Mäuseembryo von 1,3 cm Länge.

Literaturverzeichnis.

1. Arnold: Die Gewebe der organischen Muskeln. Leipzig 1869.
2. Arnstein u. Lawdowsky: Über die Fortsätze der Nervenzellen in den Herzganglien. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XIX.
3. Aronson: Beiträge zur Kenntnis der zentralen und peripheren Nervenendigungen. Inaug.-Dissert. Berlin 1886.
4. Berkley: a) On complex nerve terminations and ganglions in the muscular tissue of the heart ventricle. Anat. Anz., Bd. IX, 1893, b) The intrinsic Nerve supply of the Cardinal Ventricles. The Johns Hopkins Hospital Reports. Rep. in Neurology II, IV. Baltimore 1894.
5. Bethe, Albrecht: Die Nervenendigungen im Gaumen und in der Zunge des Frosches. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1895, Bd. 44, S. 185.
6. Botezat, Eugen: a) Die Nervenendigungen in der Schnauze des Hundes. Gegenbaurs Morphologische Jahrbücher, 1902, Bd. XIX, S. 139. b) Die Innervation des harten Gaumens der Säugetiere. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, Bd. LXIX, 1901. c) Über das Verhalten der Nerven im Epithel der Säugetierzunge. Ibidem. Bd. LXXI, 1903.
7. Calberla: Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XI, S. 442.

8. Dogiel: a) Die Nervenkörperchen (Endkolben W. Krause) in der Cornea und Conjunctiva bulbi des Menschen. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 37, 1891. b) Die Nervenendigungen in der Haut der äusseren Genitalorgane des Menschen. Ibidem. Bd. 41, 1893, S. 585. c) Die Nervenendigungen im Bauchfell, in den Sehnen, den Muskelspindeln und in dem Centrum tendineum des Diaphragma beim Menschen und bei Säugetieren. Ibidem. Bd. 59, 1901, S. 1. d) Zur Frage über den feineren Bau der Herzganglien. Ibidem. Bd. 54, S. 237.
9. Fischer: Über die Endigung der Nerven in quergestreiften Muskeln der Wirbeltiere. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 13, 1877.
10. Fusari: Alcune osservazioni di fine anatomia nel campo di sistema nervoso periferico. Giornale della academia di medicina. Torino 1902, S. 426. b) Sulle terminazioni dei nervi nella mucosa della lingua dei mammiferi. Atti della reale Accademia dei Lincei. Vol. 11, S. 266.
11. Geberg: Über die Endigungen des Gehörnerven in der Schnecke der Säugetiere. Anat. Anz., 1893, Bd. VIII.
12. Gerlach: Über die Nervenendigungen in der Muskulatur des Froschherzens. Virchows Archiv, 1876, Bd. 66.
13. Grünstein, N.: Zur Innervation der Harnblase. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 55, 1900, S. 1.
14. His jun: a) Über die Entwicklung des Sympathicus bei Wirbeltieren mit besonderer Berücksichtigung der Herzganglien. Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der VI. Versammlung in Wien, 1892, S. 76. b) Die Entwicklung des Herznervensystems beim Wirbeltiere. Abhandlungen der math.-physik. Kl. d. Kgl. Sächs. Gesellschaft d. Wissenschaft, Bd. XVIII.
15. Heymans et Demoor, S.: De l'innervation du coeur des vertébrés à l'aide de la methode de Golgi. Archives de Biologie, 1893/94, t. 13a.
16. Jacques, P.: a) Recherches sur les nerfs du coeur chez la grenouille et les mammifères. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 1894. b) L'état actuel de nos connaissances sur l'innervation du coeur. Ibidem. Série 5, VIII.
17. Klug: Über die Herznerven des Frosches. Archiv f. mikrosk. Anat., 1881.
18. Kölliker: a) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1862. b) Würzburger naturwissenschaftliche Zeitschrift, 1862, Bd. II.
19. Krause: Motorische Endplatten. Hannover 1869.
20. Ksyunin: Zur Frage über die Nervenendigungen in Larynx und in der Trachea der Säugetiere. Anat. Anz., 1897, Bd. XIII, N. N. 1, 2.
21. Kühne: Verhandlungen des naturwiss.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 3, H. 9, S. 277.
22. Langerhans, P.: Zur Histologie des Herzens. Virchows Archiv, 1873, Bd. 58.
23. Lawdowsky: Jahresbericht f. Anatomie und Physiologie von Hoffmann. Bd. XIV, Abt. I, S. 488.

24. v. Lenhossék: a) Der feinere Bau und die Nervenendigungen in den Maculae und cristae acusticae. Anat. Hefte herausg. von Merkel und Bonnet 1893. Beiträge zur Histologie des Nervensystems und der Sinnesorgane von Michael Lenhossék. 1894.
25. Löwit: Sitzungsberichte der Wiener Akademie, 1875, Bd. 71.
26. Lustig: Sitzungsberichte der Wissenschaften, 1881, Bd. 83.
27. Mays, Karl: Über die Entwicklung der motorischen Endigungen in den quergestreiften Muskeln bei Amphibien. Berichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaft. Supplementheft zu Bd. LIX.
28. Müller, Erik: Zur Kenntnis der Ausbreitung und Endigungsweise der Magen-, Darm- und Pankreasnerven. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1892, Bd. 59, S. 629.
29. Obregia: Verhandlungen des X. intern.-mediz. Kongresses. Berlin 1890, Bd. I, Abt. I.
30. v. Openchowsky, Th.: Beiträge zur Kenntnis der Nervenendigungen im Herzen. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1883, Bd. 58.
31. Ploschko: a) Über die Nervenendigungen im Larynx und in der Trachea. Anat. Anz., 1897, Bd. XIII, N. N. 1, 2. b) Nervenendigungen und Ganglien in Respirationsorganen. Ibidem. S. 12.
32. Rachmanow: Zur Frage der Nervenendigungen in den Gefäßen. Anat. Anz., 1901, Bd. XIX, S. 555.
33. Ramón y Cajal: Biologische Untersuchungen. Neue Folge, 1892.
34. Ranvier: Leçons d'anatomie générale. Paris.
35. Retzius: a) Über die Enden des Nerven in den Genitalnervenkörperchen des Kaninchens. Intern. Monatsschrift f. Anatomie und Physiologie, 1890, Bd. VII. b) Zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. — Die motorische Nervenendigungen im Herzen. Biologische Untersuchungen, Bd. 3. c) Über die sensiblen Nervenendigungen in dem Epithel bei den Wirbeltieren. Ibidem. Bd. IV, N. 7. d) Zur Entwicklung der Zellen des Ganglion spir. acust. und zur Endigungsweise der Gehörnerven bei den Säugetieren. Zur Frage von den freien Endigungen in dem Spiralganglion. Über die Endigungsweise der Nerven in den Haaren des Menschen. Intraepitheliale Endigungen der Nervenfasern. Ibidem. Bd. VI, 1904.
36. Schmidt V.: Zur Frage über die Innervation des Herzens. Russisches Archiv f. Klin. Medizin, 1897.
37. Smirnof: a) Über die Nervenenden in den Nieren. Anat. Anz., 1901, Bd. 19. b) Zur Frage von der Endigung der motorischen Nerven in den Herzmuskeln der Wirbeltiere. Arch. f. mikr. Anat., 1900, Bd. XVIII, S. 105.
38. Schwarz: Über die Lage der Ganglienzellen im Herzen der Säugetiere. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1896, Bd. 53, S. 63.
39. Timofejew: a) Über die Nervenendigungen im Bauchfell und in dem Diaphragma der Säugetiere. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1902, Bd. 59, S. 629. b) Über eine besondere Art von eingekapselten Nervenendigungen etc. Anat. Anz., 1895, Bd. XI, N. 2.