(Aus dem anatomischen Institut in Berlin.)

Ueber den Verhornungsprocess.

Von

Dr. **Hugo Apolant.**

Hierzu Tafel XLI und XLII.

Die Förderung, welche unsere Kenntniss des Verhornungsprocesses in den letzten Decennien, seitdem dieser Gegenstand intensiver bearbeitet wird, erfahren hat, liegt fast ausschließlich auf histologischem Gebiete. Diese an sich auffallende Erscheinung erklärt sich daraus, dass die strukturellen Veränderungen bei der Verhornung in ihren färberisch ungemein dankbaren Erscheinungsformen bessere Angriffspunkte für die Analyse des Processes bieten als die chemischen Differenzen, da die Constitution der Keratinstoffe trotz ihres nach Alter und Fundort nicht unerheblichen Schwankens der der Albuminstoffe ausserordentlich nahe steht und im Wesentlichen durch den höheren Schwefelgehalt ausgezeichnet ist. So betragen nach Hoppe-Seyler die Werthe für

Albuminstoffe	Keratin
C 50 —55	C 50,3—52,5
H 6,9— 7,3	H 6,4— 7,0
N 15,0—18,0	N 16,2—17,7
O 20,0—23,5	O 20,7—25,0
S 0,3— 2,0	S 0,7— 5,0 %.

Nach Munk schwanken die Werthe für Keratin in folgenden Grenzen:

C 50,9—54,9
H 6,4— 6,94
N 16,8—17,5
O 19,6—21,9
S 2,59— 5,34 %.

Bot somit die histologische Forschung von vornherein mehr Aussicht auf eine befriedigende Lösung des Verhornungsproblems,

so zeigt doch andererseits ein Blick auf die Literatur, dass das tiefere Eindringen in die Structurverhältnisse vielfach zu Trugschlüssen geführt hat, die erst mit dem Aufkommen der histochemischen Richtung als solche erkannt wurden. Indem jeder neuentdeckte Körper, wie Keratohyalin, Eleidin, Onychin hinsichtlich seiner Natur, Entstehung und seines Schicksals sowie seiner Beziehung zum Verhornungsprocess mannigfache Probleme aufwarf, ist dieser Gegenstand allmählich um so complicirter geworden, als kaum eine einzige hierher gehörige Frage im Laufe der Zeit nicht in diametral entgegengesetztem Sinne beantwortet worden ist. Obwohl im Einzelnen noch viele Meinungsdivergenzen bestehen, so haben doch unverkennbar in neuer Zeit eine Anzahl principieller Fragen eine erfreuliche Klärung erfahren, die eine schärfere Trennung des Wesentlichen vom Unwesentlichen und damit ein tieferes Verständniss des interessanten Vorganges erhoffen lässt.

Es ist ein entschiedener Fehler zahlreicher unseren Gegenstand behandelnder Arbeiten, dass sie auf die Unterschiede bei der Entstehung differenter Horngebilde ein grösseres Gewicht legten, als auf die gemeinsamen Punkte, da doch die Erkenntniss der letzteren unter allen Umständen die Vorbedingung für ein Verständniss des ganzen Vorganges ist. Mag die chemische Constitution der auch makroskopisch so ausserordentlich differenten Gebilde wie Epidermis, Haare, Nägel, Hörner, Federn, Hufe etc. noch so verschieden sein, die Richtung der Eiweissumsetzung ist doch allemal die gleiche, und somit ist es eine logische Forderung, dass diese Gleichheit auch in der histologischen Erscheinungsform des Verhornungsprocesses zu Tage tritt.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, wählte ich, als mich Professor Waldeyer vor anderthalb Jahren zu den vorliegenden Untersuchungen veranlasste, als Object die embryonale Schweinsklau. Maassgebend für die Wahl gerade dieses Objectes waren drei Momente, 1. die Thatsache, dass zwei Haupttypen der Verhornung, nämlich die der Epidermis und des Nagels hier gleichzeitig studirt werden konnten, 2. die Annahme, dass bei der embryonalen Entwicklung so gewaltiger Hornmassen die einzelnen Stadien bequemer zu verfolgen wären, da die in Frage kommenden Substanzen in einer die Analyse wesentlich erleichternden Menge gebildet würden, sowie 3. der mehr äusserliche Umstand, dass

ich auf dem hiesigen Schlachthofe alle erwünschten Stadien in frischem Zustande erhalten konnte. Wenn sich mir daher manche bisher noch strittigen Punkte in besonderer Klarheit zeigten, so liegt dies weniger an einer Verbesserung der Untersuchungsmethodik als vielmehr an der Wahl dieses besonders günstigen Objectes.

Vereinzelte Angaben über den Verhornungsprocess an Klaue und Huf finden sich mehrfach in der Literatur verzeichnet, zuerst bei Waldeyer (59) in seiner grundlegenden Arbeit über die Histogenese der Horngebilde, ferner bei Henle (19), Zabudowsky (63), Rabl (42), Renault (49) u. a.; an einer systematischen Untersuchung der hier obwaltenden Verhältnisse fehlt es jedoch noch gänzlich, zumal die einschlägigen embryologischen Arbeiten, wie die von Thoms (54) weniger die histologischen Details des Verhornungsvorganges als vielmehr die Entwicklung der allgemeinen Formverhältnisse berücksichtigen. Die letzteren werde ich daher nur soweit besprechen, als es zum Verständniss der uns interessirenden Fragen nothwendig ist, während ich bezüglich der Details auf die unter Lenckart angefertigte Dissertation von Thoms verweise.

Die Verhornung an der Schweinsklaue wird bei Embryonen von ca. 9 cm Rumpflänge durch eine Differenzirung der Sohlen- und Wandschicht eingeleitet. In das zunächst erheblich stärker ausgesprochene Wachsthum der Sohle wird auch der unterste Theil der Wand mit hineingezogen, sodass die Grenze zwischen beiden ganz auf der dorsalen Seite liegt und an Sagittalschnitten in einer ziemlich scharfen, schräg von oben innen nach unten aussen laufenden Linie zu Tage tritt (Fig. 1a). Die Sohlenzellen (Fig. 1b) sind zahlreicher und kleiner, ihre Kerne färben sich dunkler, ihr Protoplasma erscheint dagegen heller als das der Wandzellen (Fig. 1c). Deutlich treten in dem Protoplasma Fasern hervor, die schon bei einfacher Hämatoxylinfärbung erkennbar und im Allgemeinen spärlich vorhanden sind. Eine irgendwie definirbare Schichtung ist an der Sohle noch nicht ausgesprochen, die Zellen werden nur nach der Oberfläche zu grösser und nehmen allmählich den Charakter grosser Epitrichialzellen an, die sich nur in der äussersten Begrenzungsschicht stark abplatten. Die Intercellularbrücken sind in diesen äusseren Lagen besonders schön ausgeprägt.

Im Gegensatz hierzu treten an der Wandpartie die ersten Zeichen der Verhornung ein, die sich vor allem in einer mehr oder weniger deutlichen Schichtung documentiren. An Präparaten, die mit Hämatoxylin vorgefärbt und mit Pikrinsäure differenzirt sind, sieht man, dass die den Leisten direct aufliegenden Zelllagen einen mattgelben Ton angenommen haben (Fig. 2a). Die Kerne der Zellen sind deutlich erhalten, zeigen jedoch zuweilen eine etwas schwächere Tinction. Zwischen dem Gros der hellgelben Zellen und zwar in deren peripherer, gegen die nächsthöhere Schicht grenzenden Zelllage findet man vereinzelt solche mit einer gesättigt gelben Färbung, die sofort durch ihren starken Glanz auffallen und vollkommen homogen erscheinen (Fig. 2b). Mit Säurefuchsin nehmen dieselben eine intensiv rothe Färbung an. Das etwas verwaschene, je nach Anwendung von Pinkrinsäure oder Fuchsin gelbliche oder mehr röthliche Aussehen der tieferen Zelllagen der Wandschicht rührt, wie man sich bei Anwendung starker Systeme überzeugen kann, von einer ungemein feinen und dicht stehenden Faserung her, die bei Mehrfachfärbung nach van Gieson niemals den Hämatoxylinton annimmt. Nicht immer erscheint das Protoplasma dieser Zellen fibrillär, sondern zuweilen feinkörnig oder eigenthümlich gefedert. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Bilder nichts anderes als der Ausdruck in verschiedener Richtung getroffener Fibrillen sind.

Der grosse Gegensatz, der hinsichtlich des Reichthums an Fibrillen zwischen den tiefen Sohlen- und Wandzellen besteht, und auf dessen principielle Bedeutung wir später noch zurückkommen werden, tritt am schönsten an Präparaten zu Tage, die nach der Kromayer'schen Methode gefärbt sind. Fig. 3a stellt eine Zelle von der Sohlenpartie dar; die Fasern haben einen im Allgemeinen gestreckten Verlauf, liegen ziemlich isolirt und sind leicht zu verfolgen. Sie bilden nur einen relativ geringen Theil des Protoplasmas, dessen Hauptmasse aus der Interfibrillarsubstanz besteht. Man findet wohl zuweilen Zellen mit einem dichteren Fasergefüge, das jedoch nie die Mächtigkeit erreicht, wie es die in Fig. 3b wiedergegebene Wandzelle desselben Schnittes aufweist. Es ist unmöglich, aus diesem Fasergewirr eine bestimmte Verlaufsrichtung der Fibrillen zu eruiren. Die Zelle erscheint bei schwacher Vergrößerung diffus gefärbt,

weil die Fibrillarsubstanz so enorm überwiegt. Irgendwelche sonstigen, mit Hämatoxylin färbbaren Körner habe ich niemals in diesen Zellen nachweisen können. Das Protoplasma der erwähnten mehr peripher liegenden, sich stärker färbenden, glänzenden Zellen, in denen stets nur ein rudimentärer Kern zu sehen ist, zeigt keinerlei feinere Structur mehr, jeder Ausdruck eines fibrillären Baues ist hier verschwunden. Unmittelbar nach aussen von diesen noch keine zusammenhängende Schicht bildenden, glänzenden, und, wie wir später sehen werden, bereits in der Verhornung begriffenen Zellen trifft man hier und da vereinzelte Zellen mit einer deutlichen Körnelung (Fig. 2c). Bemerkenswerth ist, dass in der Zone, in der diese Körner auftreten, die Fibrillarsubstanz der Zellen bereits erheblich geringer ist, als in den tieferen Schichten, und sich mehr den Verhältnissen an der Sohle nähert. Die Körner erweisen sich wegen ihrer starken Färbbarkeit in Hämatoxylin und wegen ihrer sonstigen Eigenschaften als Keratohyalin und treten zuerst staubartig und ziemlich gleichmässig über die Zelle vertheilt in ausserordentlicher Feinheit auf. Sind die Körner grösser, so ist ihre Anzahl entsprechend geringer. Im übrigen zeigen die noch nicht mit Keratohyalin erfüllten Zellen wie die entsprechenden der Sohle den Charakter grosser nur in der äussersten Schicht abgeplatteter Epitrichialzellen (Fig. 3d).

Wir können also, wenn wir die bisherigen Ergebnisse kurz zusammenfassen, folgende Unterschiede zwischen Sohle und Wand aufstellen: Die Zellen der Sohle sind viel stärker gewuchert, sie zeigen eine deutliche, aber verhältnissmässig nicht sehr reiche Fibrillarsubstanz und gehen ohne ausgesprochene Schichtung allmählich in die grossen Epitrichialzellen über. Die Wandzellen sind weniger stark gewuchert, in den tieferen, den Leisten zunächst liegenden Schichten ist die Fibrillarsubstanz viel stärker ausgebildet, weiter nach aussen treten die ersten Zeichen der Verhornung, ohne Betheiligung irgendwelcher Körner, in Form von stark glänzenden, homogen erscheinenden, mit Fuchsin und Pikrinsäure intensiv färbbaren Zellen auf, denen sich nach aussen die ersten ebenfalls noch keine zusammenhängende Lage bildenden Keratohyalinzellen anschliessen.

Die nächsten untersuchten Stadien von 12 und 15 cm Rumpflänge werde ich zusammen besprechen, da die Differenzen zwischen beiden nur quantitativer Natur sind.

Mit der weiter fortschreitenden Entwicklung wird die Grenze zwischen Sohle und Wand immer ausgesprochener, da die Differenz in der Grösse der Zellen stetig zunimmt. Die Randleiste, die sich allmählich in Folge des stärkeren Sohlenwachstums schnabelschuhartig von der plantaren auf die dorsale Seite umbiegt, ist bereits deutlich vorhanden. An der Sohle besteht die einzige structurelle Veränderung in dem ersten Auftreten von Keratohyalin, das in ausserordentlich feinen Körnchen und zunächst noch recht spärlich in den mittleren Zellschichten gebildet ist. Irgendwelche sonstigen auf Verhornung hindeutenden Zeichen sind hier nicht zu constatiren.

Complicirter haben sich die Verhältnisse an der Wand gestaltet. Am besten gehen wir bei der Beschreibung von einfachen Pikrokarmin-Präparaten aus. An Längsschnitten erscheinen die Zellen der tiefen, den Leisten aufliegenden Schichten hellgelb. Die Zellconturen sind ebenso wie die Kerne etwas verschwommen, so dass man bereits den Eindruck einer zusammenhängenden Platte erhält. Zuweilen, aber durchaus nicht regelmässig, treten in dieser Schicht stark lichtbrechende Körnchen auf, die Thoms bereits gesehen und für Onychin gehalten hat. Ich hielt sie zuerst ebenfalls dafür, obgleich sie eine Anzahl Eigenschaften besitzen, die mit dem Onychin der Autoren nicht recht in Einklang zu bringen sind. Auf Grund der Erfahrungen jedoch, die ich an späteren Stadien machen konnte, bin ich zu einer total anderen Auffassung dieser vermeintlichen Körner gelangt. Zunächst sind sie durchaus keine constante Erscheinung. Bei verschiedenen Embryonen desselben Alters habe ich sie theils gefunden, theils vermisst, aber auch an demselben Embryo wechselt ihr Vorkommen, bald sind sie reichlicher vorhanden, bald ausserordentlich spärlich und nie in solcher Menge, wie es von den Autoren für das Onychin der Nagelmatrix angegeben wird. Auch Thoms betont ihr spärliches Auftreten. Nicht minder variirt ihre Form; entweder sind sie kugelförmig und sehen wie glänzende Kokkenhaufen aus, oder sie haben eine mehr längliche Gestalt und gleichen dann eher Bacillen, oder sie besitzen endlich eine ganz unregelmässige Form und erhalten dadurch ein eigenthümlich krisliges

Aussehen. Immer aber zeichnen sie sich durch starken Glanz aus und sind auf keine Art zu färben. Die wahre Natur dieser Körnchen erschloss sich mir erst, als ich zufällig in einigen Präparaten von etwas späteren Stadien dieselben Bildungen an Stellen fand, wo von Onychin nicht gut die Rede sein konnte, so vor Allem in den Spalten zwischen den Intercellularbrücken der Epitrichialzellen. Nachdem ich sie ferner in gleicher Weise in der bereits verhornten Kralle eines Kaninchen-Embryos nachweisen und mich davon überzeugen konnte, dass alle diese Bilder in keiner Weise von den Körnelungen differiren, die man an fertiger Nagelsubstanz schon lange kennt, war es mir klar, dass es sich lediglich um fein vertheilte Lufteinschlüsse handelte. Zur Unterstützung dieser Ansicht löste ich an einem die Körner nur spärlich zeigenden Präparate den Balsam mit Xylol auf, liess den Schnitt an der Luft trocknen und montirte ihn dann schnell in etwas dicken Balsam. Die Form, in der sich jetzt die Luft gefangen hatte, stimmte mit den Körnchen so vollständig überein, dass ich kein Bedenken trage, die ganze, in den tiefen verhornten Wandschichten auftretende und nicht färbbare Körnelung für Luft zu erklären, die bekanntlich bei dieser feinen Vertheilung ausserordentlich schwer aus dem Schnitt heraus zu treiben ist.

Auf die eben besprochene gelbe Zellschicht folgt nach aussen eine in den verschiedenen Nüancen des Roth gefärbte Zone, in welcher die Zellen eine eigenthümliche Formveränderung erfahren haben. Letztere kommt dadurch zustande, dass infolge der allmählichen Ausbildung der Krone einerseits und des Mächtigerwerdens der Randleiste andererseits die ganze Wandpartie seitlich comprimirt wird. Relativ wenig leiden zunächst noch unter dieser seitlichen Compression die jetzt hier zahlreich vorhandenen Keratohyalinzellen, die nur etwas in die Länge gezogen erscheinen und dicht mit roth gefärbten Körnern erfüllt sind. Dazwischen jedoch bemerkt man völlig abgeplattete, diffus rothe Gebilde, die keine Spur einer Körnelung mehr aufweisen und nur durch den atrophischen Kern ihren Zellcharakter verrathen. Die nach aussen gelegenen Epitrichialzellen zeigen keinerlei Veränderung.

Sehr viel prägnanter treten alle diese Verhältnisse an Eisenhämatoxylinpräparaten hervor (Fig. 4). Das Eisenhämatoxylin hat nämlich, wie es Ernst von der Gram'schen Methode angegeben hat, die Eigenschaft, junges Horn auf das In-

tensivste zu färben. Wir sehen daher über den Leisten eine continuirliche, tiefschwarze Hornwand, deren Zusammensetzung aus Zellen nur an wenigen Stellen noch bemerkbar ist. Nach der Cutis zu setzt sich bereits in diesem Stadium, wie Querschnitte lehren, die junge Hornwand mit kurzen, den Epithelleisten entsprechenden Zacken fort (Fig. 5a). Auch nach aussen hat diese Zellwand insofern eine Fortsetzung, als der Rand der hier gelegenen, in die Länge gezogenen Zellen in verschiedener Breite ebenfalls intensiv schwarz gefärbt ist. Da zugleich auch das Keratohyalin diese Farbe annimmt, so resultiren höchst complicirte Bilder (Fig. 6 und 7), deren Deutung uns zunächst beschäftigen muss. Was dieser Schicht ihren speciellen Charakter verleiht, ist das Auftreten zahlreicher sternförmiger Bildungen, die sich den Conturen der meist mit Keratohyalin erfüllten Zellen genau adaptiren. In ihrem Aussehen erinnern diese Bildungen an die Langerhans'schen Zellen der Haut, mit denen sie natürlich nichts zu thun haben. Ihre Deutung ergibt sich aus zahlreichen Uebergangsformen, die gerade an Eisenhämatoxylinpräparaten besonders scharf hervortreten. Im Beginn des Processes färbt sich nur die Zellperipherie in dünner Schicht, doch ist schon hier zu erkennen, wie die angrenzenden Parteen benachbarter Zellen in den Vorgang hineinbezogen werden, sodass verästelte geweihartige Figuren zustandekommen (Fig. 7a). Allmählich wird mit dem Fortschreiten nach dem Zellinnern die gefärbte Zone breiter, bis schliesslich die ganze Zelle schwarz erscheint; doch ist auch jetzt noch der allerdings atrophische Kern gut zu erkennen (Fig. 9). Je weiter der Process fortschreitet, umsomehr platten sich die Zellen ab und nehmen jene charakteristische Sternform an, die wir oben erwähnten. Trotzdem die Abplattung sehr stark werden kann, lässt sich doch an Serien ein Schnitt finden, in dem der die Zelle als solche charakterisirende, atrophische Kern sichtbar wird (Fig. 8a). Dass es sich hier in der That um einen Verhornungsprocess handelt, geht aus dem Resultat der künstlichen Verdauungsversuche hervor. Figur 11 stellt ein Präparat dar, das 24 Stunden in der von Behn angegebenen Verdauungsflüssigkeit gelegen hat. Die sternförmig conturirten, zum Theil ganz platten Zellen heben sich durch ihren starken Glanz von dem matten Untergrund scharf ab. In nach Unna verdauten und mit polychromem

Methylenblau gefärbten Schnitten werden sie intensiv schwarzblau tingirt (Fig. 10).

Es könnte auf den ersten Blick auffallen, dass mit der fortschreitenden Verhornung eine so grosse Gestaltveränderung der Zellen verbunden ist. Dies erklärt sich daraus, dass in denselben Zellen neben der Verhornung noch ein anderer Process Platz greift, den wir besser an Schnitten verfolgen können, die nach van Gieson gefärbt sind. Ich wende diese Methode stets so an, dass ich die einzelnen Färbungsphasen vollständig von einander trenne. Die Präparate werden 24 Stunden in mittelstarkem Delafield'schen Hämatoxylin überfärbt, gewaschen, auf einige Minuten in concentrirte Säurefuchsinlösung gelegt, wieder gewaschen und erst in wässriger, dann in alkoholischer concentrirter Pikrinsäurelösung differenzirt. Nach der relativen Einwirkungsdauer der einzelnen Farbstoffe variiren nun allerdings die Farbtöne etwas, und zwar in unserem Stadium umsomehr, als sich die Affinitäten der Pikrinsäure und des Fuchsin zu jungem Horn ziemlich die Waage halten, wenigstens noch nicht die ausgesprochene Election zeigen, die wir in späteren Stadien kennen lernen werden. Immerhin haben die tiefen, den Leisten aufliegenden Schichten mehr die Neigung, sich gelb zu färben, während an der Grenze gegen die Keratohyalinschicht intensiv roth gefärbte Zellen auftreten (Fig. 12 c), die theilweise schon deutlich abgeplattet sind. Daneben sieht man nun zahlreiche Keratohyalinzellen mit blaugefärbten Körnern (Fig. 12 a). Die Zellen zeigen sehr verschiedene Formen und gehen eine allmähliche Umwandlung ein, indem zuerst der Kern homogen wird und sich mit Fuchsin intensiv färbt, während gleichzeitig die Kernhöhle deutlich zu Tage tritt (Fig. 12 d und 13 a). Allmählich werden die Zellen platter, und, während die Körner schwinden, nimmt das sich diffus bläulich färbende Protoplasma eine homogene Beschaffenheit an. Aber selbst bei starker Abplattung ist der rothe Kernrest noch schön zu sehen (Fig. 12 b und Fig. 13 b c d). Die Veränderung bleibt jedoch hierbei nicht stehen, sondern schreitet in der Richtung fort, dass die Zellen zunächst eine schmutzig-grüne und später entweder eine gelbe oder rothe Färbung annehmen, während von dem Kern schliesslich nur Reste einer Höhle zu erkennen sind. Kein Zweifel, dass die vorhin

besprochenen Eisenhämatoxylinbilder zum grössten Theil auf derartige maximal geschrumpfte Zellen zu beziehen sind.

Es ergiebt sich also die interessante Thatsache, dass die ursprünglich mit Keratohyalin reichlich versehenen Zellen unter Schwinden der Körner einer enormen Abplattung unterliegen und zu dünnen, verhornenden Gebilden werden, die durch Anpassung an ihre Umgebung eine meist sternförmige Gestalt annehmen, während die tiefen, ohne Auftreten von Keratohyalin verhornenden Zellen ihre Zellform im Wesentlichen bewahren. Diese Thatsache, zusammengehalten mit der schon vorhin eruirten, dass nämlich die Fibrillarsubstanz in den Zellen, in denen sich Keratohyalin bildet, bei weitem nicht so reichlich vorhanden ist, wie in den tiefen, schon früh verhornenden Zellen, lässt uns bereits den innigen Zusammenhang ahnen, der zwischen der Fibrillarsubstanz und dem Verhornungsprocess besteht.

Wir resümiren also die aus der Untersuchung des zweiten Stadiums sich ergebenden Resultate dahin, dass in den mittleren Schichten der Sohle die ersten Spuren von Keratohyalin auftreten, während an der Wand der Verhornungsprocess weitere Fortschritte gemacht hat. Die tiefen Lagen haben sich zu einer zusammenhängenden Hornwand umgewandelt, die bereits die erste Anlage der in die Epithelleisten hineinwachsenden Hornblättchen erkennen lässt. Nach aussen geht der Verhornungsprocess unregelmässiger vor sich, indem zahlreiche Keratohyalinzellen gebildet werden, die sich zum Theil stark abplatten und in diesem Zustande verhornen.

Das nächste von mir untersuchte Stadium entspricht einem Embryo von circa 17 cm Rumpflänge. An Sagittalschnitten (Fig. 14) fällt zunächst die starke Keratohyalinbildung an der Sohlenpartie auf. Während die ersten Körner schon in Zellen auftreten, die der Cylinderschicht ziemlich nahe liegen, trifft man erst weiter aussen eine colossale Anhäufung von Keratohyalin, das sich am Sagittalschnitt wie ein dickes

Band durchzieht (Fig. 14a); dabei liegen die Körner nicht nur dichter, sondern sie haben sich auch zu starken, unregelmässig gestalteten Schollen umgewandelt, die an etwas dickeren Schnitten die Zellen, in denen sie liegen, nicht erkennen lassen. Die nach aussen gelegene Epitrichialschicht (Fig. 14b) ist frei von Körnern und zeigt bereits zahlreiche stärker abgeplattete Zellen. Je mehr man sich der jetzt schon gefalteten Randleiste nähert, um so stärker tritt in dem Stratum granulosum selbst eine Schichtung auf. Die Körner nehmen zuerst an Zahl und Grösse zu, dann folgt eine Schicht mit sehr stark abgeplatteten Zellen, die ein eigenthümlich gekräuseltes Aussehen haben und Keratohyalin nur spurenweise enthalten (Fig. 16). Weiter nach aussen liegt endlich eine Schicht, in der die Schollen am grössten sind und am dichtesten liegen. In der Randleiste selbst ist die Dreischichtung ebenfalls ausgesprochen, und hier sind die gekräuselten Zellen der mittleren Schicht derart abgeplattet, dass man bei schwächerer Vergrösserung keine Zell- sondern eine Faserstruktur vor sich zu haben glaubt und selbst mit starken Systemen eine Auflösung in Zellen stellenweise unmöglich ist (Fig. 15). Auch die Epitrichialzellen, die sich nur sehr schwach hellgelb färben, sind in dieser Partie stark abgeplattet und zeigen keine Spur mehr von Intercellularbrücken, lassen jedoch noch ihre Kerne erkennen.

Die Wandpartie bietet jetzt folgende Verhältnisse dar: An dem Horn selbst kann man verschiedene Schichten unterscheiden, die bei der van Gieson-Färbung sehr deutlich hervortreten. Die tieferen Hornschichten, besonders die nach dem Falz zu gelegene Partie hat eine intensiv gelbe Färbung angenommen (Fig. 14c) untermischt mit einzelnen rothen Flecken, die jedoch nach aussen und nach der Randleiste zu stärker entwickelt sind. Noch weiter nach aussen und gleichsam einen Ueberzug über die Hornwand bildend, liegt eine Schicht stark in die Länge gezogener, abgeplatteter, blauschwarz gefärbter Zellen, die stellenweise, besonders gegen den Falz hin, eine continuirliche Masse zu bilden scheinen, nach der Randleiste zu jedoch ihren gross-scholligen Keratohyalininhalt erkennen lassen (Fig. 14d). Diese Schicht setzt sich nach der Krone zu in Form von feinkörnigen Keratohyalinzellen ein Stück über den Falz hinaus fort, doch so, dass sie immer eine mehr nach aussen gelegene Zone ein-

nimmt als das eigentliche Horn (Fig. 14e). Auch in die Randleiste hinein findet eine Fortsetzung in Form gewöhnlicher Körnchenzellen statt. Da dasselbe Verhältniss, auch an den Seitenrändern des Klauenhorns constatirt werden kann, so haben wir es hier mit einer das neugebildete Horn in seiner ganzen Ausbildung direct bekleidenden und an den Grenzen in Form eines gewöhnlichen Stratum granulosum überragenden Zelllage zu thun, die den tiefsten Theil des Epitrichiums darstellt. Sie ist aus der Umwandlung der Keratohyalinschicht hervorgegangen und muss, wie wir später noch genauer sehen werden, als Eponychium angesprochen werden.

Noch eines Befundes muss ich hier Erwähnung thun, der die Beziehungen des Keratohyalins zum Verhornungsprocess meiner Ansicht nach in ein besonders klares Licht stellt. An dem unteren Ende des Wandhorns nämlich, da, wo dasselbe an Mächtigkeit und Consistenz plötzlich abnimmt, um sich in der Randleiste zu verlieren (Fig. 14g), findet man plötzlich auch zwischen Horn und Leisten vereinzelte Körnchenzellen als Fortsetzung und letzte Ausläufer des mächtigen Keratohyalinlagers der Randleiste. Das Auftreten der Körnerzellen ist gerade an dieser Stelle so interessant, weil der eigentliche Verhornungsprocess hier lebhaft im Gange ist, und so das gegenseitige Verhältniss deutlich in die Augen springt. Scharf heben sich an van Gieson-Präparaten die dunkelblauen Zellen von dem hier leuchtend roth gefärbten Horn ab (Fig. 17). Da sich jedoch der Verhornungsprocess von der Anwesenheit der Zellen garnicht weiter stören lässt, so werden die letzteren von den neugebildeten Keratinmassen umklammert und kommen ähnlich zu liegen wie die Osteoklasten in den Howship'schen Lacunen; schliesslich werden sie vollständig umschlossen und befinden sich gleichsam als Fremdkörper mitten in dem jungen Horn. Während dieses nun nach den Leisten zu unbekümmert weiter wächst, geht die Assimilirung der Zellen unter Auflösung ihrer Körnchen erst ganz allmählich vor sich.

Als das Wesentlichste dieses dritten Stadiums möchte ich in der Wandregion die Verdichtung des mächtig entwickelten Stratum granulosum zu dem das ganze Klauenhorn überziehenden Eponychium betrachten. Das Wand-

horn selbst hat sich consolidirt und lässt den scharf zugeschnittenen Falz jetzt deutlich erkennen. Im Bereich der Sohle und der Randleiste kommt dem scholligen Keratohyalin in den äusseren Lagen sowie der starken Abplattung der von Keratohyalin freien Zellen die hauptsächlichste Bedeutung zu.

Das folgende, einer Rumpflänge von etwa 22 cm entsprechende Stadium ist das letzte, das ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Die Randleiste, mit der wir bei der Beschreibung beginnen wollen, ist noch weiter ausgebildet und vielfach gefaltet (Fig. 18a). Auffallend ist hier vor Allem der colossale Schwund von Keratohyalin, das nur noch in unbedeutender Menge vorhanden ist. An den Stellen der früher grössten Anhäufung dieser Substanz bemerkt man verwaschene, wie zerflossen aussehende Streifen, die unzweifelhaft einer Auflösung und diffusen Vertheilung von Keratohyalin ihre Entstehung verdanken. Im übrigen hat jetzt das gesammte Gewebe der Randleiste jenen in Folge der maximalen Zellabplattung faserigen Charakter angenommen, der im vorhergehenden Stadium nur die mittleren Schichten kennzeichnete. Von einer irgendwie nennenswerthen Verhornung kann hier keine Rede sein, da sich die Randleiste gegen künstliche Verdauung als sehr wenig widerstandsfähig erweist. Uebrigens ist die Verdaulichkeit des Epitrichiums schon von Rosenstadt (50) nachgewiesen worden. Aehnlich liegen die Verhältnisse an der Sohle, nur tritt hier das aus den am stärksten mit Keratohyalin erfüllten Zellen hervorgegangene, mit Fuchsin lebhaft roth gefärbte und mit den Ausläufern des Wandhorns in Verbindung stehende Band deutlicher hervor (Fig. 18b). Dasselbe dürfte nach seiner Entstehung und seinem Aussehen dem Eponychium parallel zu stellen sein, bedeckt aber vorläufig noch keine Hornsubstanz, da sich das Sohlenhorn bekanntlich erst nach der Geburt bildet.

Die Veränderungen an der Wand betreffen zunächst das Eponychium (Fig. 18c), in dessen Bereich die Menge des Keratohyalins beträchtlich verringert ist; nur an beiden Seiten, also am Uebergang zur Sohle und am oberen, den Falz jetzt weit überragenden Ende sind die Körnerzellen stärker entwickelt (Fig. 18d). Das Eponychium färbt sich jetzt nicht mehr mit Hämatoxylin, sondern mit Fuchsin als Zeichen dafür, dass die es

zusammensetzenden Zellreste ebenfalls verhornt sind. An dem Wandhorn selbst treten nun die Affinitäten zu den verschiedenen Farbstoffen mit grosser Schärfe und Constanz hervor. Die ältesten, in dem Verhornungsprocess am weitesten vorgeschrittenen Partien färben sich intensiv gelb, nur die Zellgrenzen und Kernrudimente nehmen den Fuchsin-ton an (Fig. 19 b). Dieses Verhältniss, von dem bei anderen, namentlich bei Pikrocarminfärbungen nicht das Geringste zu sehen ist, habe ich selbst postembryonal an der Klaue einjähriger Schweine constatiren können. Das noch unfertige Horn zeigt eine viel grössere Affinität zum Fuchsin und nimmt sogar bei der allerersten Bildung häufig einen eigenthümlich violetten Ton an. Sehr schön sind diese Verhältnisse an Schnitten zu sehen, welche die Leisten flach treffen, sodass die Region der jüngsten Verhornung in grösserer Ausdehnung zu Tage tritt (Fig. 19). Auch hier ist die leicht gelb gefärbte Matrix der verhornenden Zellen (Fig. 19 a), wie man sich bei starker Vergrösserung überzeugen kann, auf das feinste fibrillirt, ohne dass sonst auch nur eine Spur einer mit Hämatoxylin darstellbaren Körnelung auftritt. Nach der Randleiste zu geht das solide, gelbe Wandhorn in eine intensiv roth gefärbte weichere Modification über, die auch in der Form der abgeplatteten Zellen den Charakter der Unfertigkeit an sich trägt, mithin sich seinem Wesen nach dem Eponychium nähert, von dem es schliesslich nicht zu trennen ist (Fig. 18 e).

Zu allen diesen mehr graduellen Unterschieden gesellt sich nun als wichtigstes und principiell neues Moment die Ausbildung der Kronenmatrix hinzu, die wohl in ihren allerersten Anfängen schon im vorhergehenden Stadium wahrnehmbar war (Fig. 14 f), aber jetzt erst diejenige Mächtigkeit erlangt hat, die ihre Bestimmung, als Hauptbildungsstätte des Wandhorns das ganze Leben hindurch zu functioniren, verstehen lässt (Fig. 18 f). Sie ist also die eigentliche Matrix des Klauenhorns, das directe Analogon der menschlichen Nagelmatrix. Da diese Schicht uns weiter unten wegen ihrer grossen Bedeutung in structueller Hinsicht noch eingehender beschäftigen wird, so seien hier nur ihre allgemeinen Verhältnisse kurz erwähnt. Sie schiebt sich als ein auf Sagittalschnitten annähernd rhombisches Polster zwischen den Falztheil des Klauenhorns, den obersten Theil der Epithelleisten und das Eponychium ein und geht nach oben allmählich

in das rete Malpighii der Krone über. An van Gieson-Präparaten tritt sie durch ihre leuchtend violette Farbe, die sich scharf von dem Fuchsinton abhebt, den sonst junges Horn anzunehmen pflegt, ungeheuer deutlich hervor. Bei stärkeren Vergrößerungen erscheint die ganze Matrix theils streifig, theils punktirt, und nimmt erst beim Uebergang in das fertige Horn unter ziemlich schnellem Umschlagen der Färbung in roth und gelb eine homogene Beschaffenheit an. Doch hiervon später mehr.

Wir constatiren also in diesem Stadium als die drei wichtigsten Punkte:

- 1) einen colossalen Schwund von Keratohyalin, ohne dass verhornte Massen an seine Stelle treten;

- 2) eine starke Consolidirung des Wandhorns unter schärferer färberischer Differenzirung der alten von den jungen Partien und

- 3) die Ausbildung der eigentlichen Kronenmatrix.

Nach dieser systematischen Schilderung der bei der Verhornung der Klaue auftretenden Verhältnisse wenden wir uns nunmehr zu einer Besprechung der bei dem Verhornungsprocess hauptsächlich zu berücksichtigenden Fragen und beginnen mit der

Entstehung des Keratohyalins.

Bezüglich der Literatur dieses vielbehandelten Gegenstandes verweise ich auf die ausführlichen Angaben von Ernst (12), Grosse (16), Rabl (42) und Weidenreich (60).

Nachdem die älteste, der Beobachtung sich zunächst aufdrängende Theorie, die das Keratohyalin vom Kernchromatin ableitete, sowie die Kromayer'sche Theorie, nach der die Körner ein Zerfallproduct der Fasern darstellen, durch die Arbeiten von Rosenstadt, Rabl und Weidenreich als völlig widerlegt betrachtet werden dürfen, kommen meiner Ansicht nach nur noch zwei Theorien in Betracht, als deren Hauptvertreter die beiden letztgenannten Autoren anzusehen sind. Rabl hält das Keratohyalin für das Umwandlungsproduct eines unfärbbaren, noch nicht näher bekannten Kernbestandtheils, das entweder in dieser Modification in den Zellkörper übertritt, um sich dort erst zu consolidiren oder bereits in definitiver Form

den Kern verlässt. Weidenreich fasst dagegen das Keratohyalin als Protoplasmaproduct auf und zwar als ein Zerfallsproduct der Interfibrillarsubstanz. Ich bemerke vorweg, dass ich mich in dieser Frage ganz auf die Seite des letzteren Autors stellen muss. Ich hatte gerade diese Seite meiner Untersuchungen schon zu Ende geführt und Herrn Professor Waldeyer die diesbezüglichen Präparate vorgelegt, als ich von den Weidenreich'schen Untersuchungen Kenntniss erhielt. Meine Resultate sind daher gänzlich unabhängig von ihm gewonnen, was gewiss nur zu Gunsten seiner Theorie spricht, zumal ich meine Beobachtungen an einem ganz anderen Material anstellte; ein Punkt, der für die vorliegende Frage nicht ohne Bedeutung ist.

Eins der wesentlichsten Beweismittel für die Kerntheorie und, soweit ich sehe, auch das Hauptargument Rabl's ist die Thatsache, dass man meistens die ersten Körnchen in unmittelbarer Nähe des Kerns auftreten sieht, sodass man zuweilen im Zweifel ist, ob sie innerhalb oder ausserhalb der Kernhöhle liegen. Weidenreich führt dagegen bereits an, dass dies durchaus nicht immer der Fall ist, sondern dass gelegentlich die ersten Körnchen an den Polen der Zelle auftreten, während ihre spätere, mehr centrale Lage sich aus der peripheren Lagerung der Fibrillarsubstanz erklärt.

In diesem Punkt zeigt die embryonale Klaue höchst instructive Bilder. Auf Grund meiner Präparate muss ich es geradezu als Seltenheit bezeichnen, dass die ersten Körnchen in der Umgebung des Kerns auftreten. Zellen mit 3, 4, 5 Körnchen sind besonders am Sohlenhorn bei 12 cm langen Embryonen keine Seltenheit (Fig. 20 a). Stets fand ich dieselben regellos in der Zelle vertheilt; auch mit der weiteren Vermehrung der Körnchen bleibt dieses Verhältniss bestehen, doch ist schon jetzt zuweilen eine Bevorzugung der Zellperipherie unverkennbar (Fig. 20 b). Diese am Rand gelegenen Körnchen nehmen gewöhnlich auch zuerst grössere Dimensionen an, sodass sie in perlschnurartiger Anordnung bei schwacher Vergrösserung die Zellcontur zu bilden oder doch wenigsten zu verstärken scheinen (Fig. 20 c). Auch bei fortschreitender Keratohyalinbildung ändert sich wenig an diesem Lageverhältniss. Diese ganz evidenten Thatsachen, deren übrigens schon Thoms kurz Erwähnung thut, ohne weiter auf sie einzugehen, stehen in einem so offenkundigen

Widerspruch mit den Erfahrungen, die man von jeher am stratum granulosum der Oberhaut gemacht hat, dass man nothwendig nach einem Grund für diese merkwürdige Differenz suchen muss. Ich sehe denselben zum Theil darin, dass die Fibrillarsubstanz in den Epitrichialzellen gleichmässiger vertheilt ist als im stratum granulosum der Haut, wo sich die Fasern bekanntlich vorzugsweise peripher anordnen. Die mehr gleichmässige Vertheilung der Fibrillarsubstanz involvirt aber auch eine ebensolche der Interfibrillarsubstanz, wodurch also auch die Bedingungen für die Bildung von Keratohyalin innerhalb der Zelle überall die gleichen sind und eine Bevorzugung der Kernregion durch nichts gegeben ist. Dazu kommt vielleicht noch ein anderes Moment, das ich jedoch nur hypothetisch aussprechen möchte. Die meisten Beobachtungen von in der Nähe des Kerns auftretenden Keratohyalinkörnern sind an Zellen gemacht, die, wie das stratum granulosum der Haut, mehr oder weniger abgeflacht sind, und deren Form einer in der Mitte stärker gewölbten biconvexen Linse entspricht. Es ist selbstverständlich, dass die auf eine so gestaltete Zelle von aussen her und im Innern wirkenden Druck- und Spannkkräfte sich nicht so gleichmässig über die Zelle vertheilen können wie an den zur Zeit der ersten Keratohyalinbildung nach allen Richtungen gleichmässig ausgedehnten, annähernd kubisch-kugelig gestalteten Epitrichialzellen. Dass aber derartige Kräfte für das Zustandekommen von Keratohyalin von Bedeutung sind, wie es bereits Waldeyer unter Hinweis auf die analogen Vorgänge bei der Hyalinbildung ausgesprochen hat, ist auch dann anzunehmen, wenn man das *primum movens* in einer durch die Entfernung von der ernährenden Matrix bedingten Ernährungsstörung sieht.

Rabl stützt seine Theorie weiter durch Färbungsergebnisse, die er an Körnerzellen verschiedener Provenienz erhalten hat. So konnte er zeigen, dass in Schleimhäuten, wo das Keratohyalin eine grössere Affinität zum Eosin als zum Hämatoxylin hat, schon innerhalb der Kernhöhle homogene, dieselbe Farbenreaction eingehende Körner gebildet werden, die sich von den Keratohyalingranulis in nichts unterscheiden lassen. Am Präputium dagegen will er einen Uebertritt stark blaufärbter Massen aus dem Kern in das Protoplasma gesehen haben, ohne dass der Kern hierdurch in seiner Grösse und Färbbarkeit wesentlich

alterirt wurde. Endlich spräche zu Gunsten seiner Theorie ein Befund, den er an der Haut eines Hühnerembryos gemacht hat. An einer reichlich mit rotem Keratohyalin gefärbten Zelle sah er innerhalb des blauen Kerns ein rothgefärbtes Körnchen liegen.

Diesen Befunden ist Folgendes entgegenzuhalten. Zunächst hat Rabl mit derselben Schwierigkeit zu kämpfen, die für alle Theorien gilt, welche das Keratohyalin aus dem Kern entstehen lassen, nämlich zu erklären, woher der Kern, der, wie Rabl beim Präputium angiebt, fast gänzlich unverändert bleibt, den Verlust des zum Aufbau der Körnchen verwandten Materials ersetzt. Denn ob es sich um einen gefärbten oder ungefärbten Bestandtheil handelt, und ob er bereits im Kern oder ausserhalb desselben die specielle Modification eingeht, bleibt sich für diese Frage ganz gleich. Der Ersatz kann nur aus dem Protoplasma hergenommen werden, sodass dem Kern bei der Keratohyalinbildung eine Art fermentativer Wirkung zukäme. Mir scheint diese Erklärung genau ebenso verwickelt wie die von Ernst für die Chromatinnatur des Keratohyalins gegebene, welche Rabl selbst mit Recht als zu complicirt zurückweist. Aber auch die Färbungsergebnisse sind der Rabl'schen Theorie nicht günstig. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass überall da, wo innerhalb einer Zelle Kern und Keratohyalin dieselben Farbstoffaffinitäten besitzen, wo sich also entweder Beide mit Hämatoxylin blau oder Beide mit Eosin roth färben, die Auswanderungstheorie nur durch den unzweideutigen Nachweis übertretender Körner gestützt werden kann. Vollends an solchen Zellen, in denen das Keratohyalin eine grössere Affinität zu sauren Farbstoffen hat, beweist die gleichzeitige Umwandlung des Kerns gar nichts, weil mit derselben stets auch die Affinität zum Eosin resp. Säurefuchsin wächst. Bestünde die Rabl'sche Theorie zu Recht, so müsste sie auch an den Zellen Geltung haben, in denen das Keratohyalin bei der Färbung nach van Gieson eine grosse Verwandtschaft zum Hämatoxylin zeigt, während der Kern mit beginnender Degeneration sich intensiv roth färbt. Es wäre ein absolutes Postulat, dass von dem Augenblick ab, in dem der Kern diese Veränderungen eingeht, die sich, abgesehen von der allerdings nie von mir beobachteten Abschnürung mit der Rabl'schen Beschreibung und Abbildung vollständig

decken, das Keratohyalin in der rothen Modification erscheint. Wir müssten also von dem Augenblick ab blaue und rothe Körner gemischt im Protoplasma sehen. Das ist jedoch keineswegs der Fall, denn, obwohl die Vermehrung des Keratohyalins weiter anhält, und jene mächtigen Schollen gebildet werden, die wir schon so oft erwähnt haben, bleibt ihre Affinität zum Hämatoxylin bestehen und weicht erst kurz vor ihrer Auflösung der zu den sauren Farbstoffen. Nun könnte man ja allerdings im Rabl'schen Sinne einwenden, dass hier eben ein Fall vorliegt, in dem die ungefärbte Modification aus dem Kern ausgeschieden wird und erst später ihre spezifische Umwandlung erleidet. Diesem Einwand ist mit positiven Thatfachen nicht zu begegnen, weil man ja bei dieser Theorie gar kein anatomisch nachweisbares Substrat hat, an das man sich halten könnte, es kann daher nur auf die grosse Unwahrscheinlichkeit hingewiesen werden, die darin besteht, dass der morphologisch und färberisch sich stark verändernde Kern immer in gleicher Weise an dem Aufbau ein und derselben Substanz betheiligt sein soll, die ihrerseits keine wesentlichen färberisch nachweisbaren Veränderungen zeigt. Ist es unter diesen Umständen nicht viel natürlicher, dem Kern jede active Betheiligung an der Keratohyalinbildung abzusprechen, diese vielmehr ausschliesslich, wie es Weidenreich gethan hat, in die Interfibrillarsubstanz des Protoplasmas zu verlegen? Nur so verstehen wir auch die von allen Autoren anerkannte und auch an unserm Object wahrnehmbare Unregelmässigkeit, die hinsichtlich der zeitlichen Coincidenz und graduellen Congruenz zwischen der Keratohyalinbildung und Kerndegeneration besteht.

Beziehungen des Keratohyalins zum Verhornungsprocess.

Wesentlich mehr als über die Entstehung des Keratohyalins haben sich die Ansichten über seine Beziehungen zum Verhornungsprocess mit der Zeit geklärt. Dass diese Beziehungen schon frühzeitig als keineswegs so einfache angesehen wurden, geht daraus hervor, dass einer der Ersten, die diese Frage überhaupt behandelt haben, nämlich Waldeyer, sich in diesem Punkte sehr vorsichtig ausdrückt, indem er nur sagt, dass der chemische Vorgang der Hornsubstanzbildung in

dem Auftreten des Eleidins auch einen mikroskopisch sichtbaren Ausdruck findet. Seiner Anschauung zufolge muss sich das Keratohyalin erst wieder mit dem Protoplasma verbinden, aus welcher Verbindung die Hornsubstanz hervorgeht. Bestimmter sprach sich später Blaschko (4) aus, der das Keratohyalin und Eleidin unter dem Namen „Prokeration“ als directe Vorstufen des Keratins bezeichnete, eine Anschauung, die er später wieder zurücknahm. Noch weiter ging Zander, der auf Grund ganz ungenügender Reactionen ohne weiteres Keratohyalin mit Keratin identificirte. Mit der allgemeinen Anerkennung der durch Unna für die Charakterisirung der Hornsubstanzen eingeführten Verdauungsmethode sank jedoch der Antheil, den man dem Keratohyalin bei dem Verhornungsprocess zuerkannte, immer mehr, sodass schliesslich das Auftreten der Körner nur als Begleiterscheinung des Processes aufgefasst wurde. Glaubte doch sogar Behn (3) ebenso wie Unna (57) und Kromayer (27) die beginnende Verhornung des Zellmantels noch vor dem Auftreten der ersten Keratohyalinkörner mit der Verdauungsmethode nachweisen zu können. In diesem Sinne spricht sich in jüngster Zeit auch Weidenreich aus, der die Verhornung an der Epidermis lediglich in dem aus verdichteten Fasern zusammengesetzten Exoplasma vor sich gehen lässt, während das zu Keratohyalin umgewandelte Endoplasma sich zu Eleidin verflüssigt, und mit dem Verhornungsprocess selbst direct nichts zu thun hat. Bei dieser Sachlage könnte es überflüssig erscheinen, noch weitere Beweise zu Gunsten der gänzlichen Unbetheiligung des Keratohyalins am Verhornungsprocess beizubringen. Was mich indessen veranlasst, die Angelegenheit doch mit einigen Worten zu berühren, ist erstens die Thatsache, dass ich kein zweites Object kenne, an dem die Verhältnisse so demonstrabel sind, wie gerade an der Schweinsklaue und vor allem, weil der Antheil, den das Keratohyalin an der embryonalen Nagelverhornung nimmt, noch keineswegs in wünschenswerther Weise geklärt ist.

Was zunächst den ersten Punkt betrifft, so sahen wir das Keratohyalin zeitlich getrennt an drei verschiedenen Stellen auftreten, zuerst an der Wandpartie, wo es zur Bildung des Eponychiums führt, später an der Sohle und schliesslich an der Randleiste. Bezüglich der Massenhaftigkeit und Grösse der Kera-

tohyalinschollen steht die Randleiste obenan. Es ist mir überhaupt kein Ort bekannt, an dem die Keratohyalinbildung in so excessiver Weise vor sich geht wie hier. Schon die Sohle tritt dagegen zurück und noch mehr die Wandpartie, an der sich die Verhältnisse schon mehr denen der Oberhaut nähern. Fragen wir nun aber nach dem Resultat dieser starken Körnerbildung, so zeigt sich, dass zunächst die Keratohyalinschollen, wie das ja schon des Oefteren beschrieben, und erst kürzlich von Ranvier (46) experimentell nachgewiesen worden ist, zu Tropfen und Lachen zerfließen, die unzweifelhaft mit dem Ranvierschen Eleidin zu identificiren sind. Das weitere Schicksal des Eleidins entzieht sich vorläufig noch unserer Kenntniss. Nach Weidenreich geht es in den oberen Lagen des stratum corneum in eine festere Modification über, die er Pareleidin nennt. An dem von mir untersuchten Object scheinen die Verhältnisse jedoch anders zu liegen, denn hier spricht Alles dafür, dass das Eleidin die Zellen irgendwie verlässt, da es nicht nur später innerhalb der Zellen nicht mehr nachweisbar ist, sondern da dann von einem Zellinhalt überhaupt nicht mehr gesprochen werden kann; denn die Abplattung der Zellen wird, nachdem letztere zunächst ein durch die geschlängelten Zellconturen charakterisirtes, eigenthümlich welkes Aussehen angenommen haben, schliesslich so excessiv, dass man, wie ich schon erwähnte, kein Epithel sondern ein Fasergewebe vor sich zu haben glaubt. An der Randleiste nun, an der dieser regressive Process am stärksten und klarsten zum Ausdruck kommt, konnte ich färberisch sowie durch Verdauungsversuche ebensowenig etwas von einer Verhornung nachweisen, wie Rosenstadt beim Epitrichium überhaupt. Etwas mehr, wenn auch noch sehr geringe Ansätze zur Verhornung bemerkt man an der Sohle, wo sich doch wenigstens das erwähnte, dem Eponychium analog zu setzende, mit Fuchsin stark gefärbte Zellband allmählich ausbildet. Relativ am stärksten verhornt dagegen das Eponychium des Wandhorns, wo sich auch in dieser Beziehung die Verhältnisse denen der Oberhaut nähern.

Es ergibt sich also, dass die Verhornung und Keratohyalinbildung graduell in einem reciproken Verhältniss zu einander stehen, ein Satz, der in dem weitesten Umfange Geltung hat, da wir schon bei dem ersten Auftreten der total verhornenden Wandzellen

sowie im weiteren Verlauf der Wandhornbildung jede Betheiligung von Keratohyalin ausschliessen konnten. Excessive Keratohyalinbildung geht also ohne gleichzeitige Verhornungserscheinungen einher, excessive Keratinbildung ohne nachweisbare Keratohyalinkörner. Zwischen diesen beiden Extremen, die an der Schweinsklaue durch die Randleiste und das Wandhorn repräsentirt werden, finden sich alle möglichen Uebergänge, in denen beide Processe sich combiniren, doch so, dass ihre graduelle Reciprocität auf das Deutlichste zu Tage tritt. Die Keratohyalinbildung ist somit weder Ursache noch Folge der Verhornung, sie ist auch nicht eigentlich eine Nebenerscheinung derselben, da bei ihrer stärksten Ausbildung eine Verhornung gar nicht nachweisbar ist. Die einzige Beziehung, die zwischen beiden Processen besteht, ist vielmehr die, dass sie auf dieselben Bedingungen, nämlich auf eine in Folge allmählicher Entfernung von der ernährenden Matrix eintretende Nutritionsstörung zurückzuführen sind, welche letztere bei der Fibrillarsubstanz der Zelle zur Verhornung, bei der Interfibrillarsubstanz zur Keratohyalinbildung führt. Das stärkere Hervortreten des einen oder anderen Processes ist daher in erster Linie abhängig von dem Mengenverhältniss der Protoplasmabestandtheile. Zellen mit viel Interfibrillarsubstanz produciren viel Keratohyalin, solche mit viel Fibrillarsubstanz viel Keratin. Freilich scheint dieses Verhältniss nur im Grossen und Ganzen so einfach zu liegen, da wir einerseits wissen, dass im Innern der Zellen des stratum corneum Fasern sich erhalten, die verdaut werden können, also nicht verhornt sind, und andererseits enthalten die Zellen der Randleiste sicher auch Fibrillen. Trotzdem behält im Wesentlichen der obige Satz seine Geltung.

Nicht in Uebereinstimmung hiermit steht die ganz allgemein verbreitete Meinung, der auch noch in den neuesten Lehrbüchern Ausdruck verliehen wird, dass, wie zuerst Brooke (5) und nach ihm namentlich Zander (64) betont haben, die erste Entwicklung des embryonalen Nagels unter Auftreten zahlreicher grosser Keratohyalinkörner vor sich geht, die erst bei der weiteren Ausbildung des Nagels allmählich schwinden. Nach den Untersuchungen Zander's sollen bekanntlich die

Nägel etwa im dritten Monat von der Begrenzungsschicht aus allmählich nach hinten in den Falz hineinwachsen, eine Anschauung, die er im Wesentlichen damit begründete, dass man eine in der Epidermis liegende, mit sauren Farbstoffen tingirbare Hornschicht, die aus Keratohyalinhaltigen Zellen hervorgeht, sich allmählich nach hinten ausbreiten sieht. Es ist nicht zu leugnen, dass durch die allgemeine Anerkennung dieser Zander'schen Ansicht die Rolle und Bedeutung des Keratohyalins völlig unklar wurde. Bei der Verhornung der Oberhaut sollte das Keratohyalin keine Rolle spielen, am fertigen Nagel ist es überhaupt nicht nachzuweisen, bei seiner embryonalen Entwicklung aber tritt es plötzlich wieder als essentieller Bestandtheil auf und zwar in so grossen Körnern, wie man es unter normalen Verhältnissen an der Epidermis niemals findet. Hier lag ein offenkundiger Widerspruch vor, der erst in allerneuester Zeit aufgeklärt wurde. Es ist ein entschiedenes Verdienst Okamura's, der unter Rosenstadt arbeitete, nachgewiesen zu haben, dass das, was die Autoren mit Zander stets als erste Nagelanlage aufgefasst haben, mit dem Nagel als solchem überhaupt gar nichts zu thun hat, da der letztere ganz unabhängig davon erst zu Beginn des fünften Monats mit isolirt im Falz liegenden Zellen ohne jede Spur von Keratohyalin entsteht und also schon embryonal genau so von hinten nach vorn wächst wie im postembryonalen Leben. Die unter reichlicher Körnchenbildung schon früher aufgetretene Hornschicht, die übrigens schon früher von Unna und Pollitzer (34) als tiefste Schicht des Eponychiums, also nicht als erste Nagelanlage angesprochen wurde, kommt dadurch, dass der Nagel sich unter sie wegschiebt, auf demselben zu liegen, und bildet so das eigentliche Eponychium, das seinerseits wieder vom Epitrichium bedeckt ist.

Diese Darstellung Okamura's steht somit in Uebereinstimmung mit meinen Befunden an der Schweinsklaue, insofern als wir auch hier an der Wandpartie, die dem primären Nagelfelde der Autoren homolog ist, aus der grosskörnigen Keratohyalinschicht eine relativ dünne, verhornende Platte hervorgehen sahen, die dem eigentlichen Wandhorn aufsitzt und sich daher in überaus klarer Weise als Eponychium charakterisirt. Ein Unterschied zwischen Okamura's und meinen Befunden besteht

nur darin, dass er die Eponychial- und Nagelbildung zeitlich und örtlich vollständig trennt, da das Eponychium schon im dritten Monat an der Begrenzungsschicht entsteht, während der eigentliche Nagel sich erst im fünften Monat im Falz bildet. Dagegen konnte ich an der Schweinsklaue nachweisen, dass in demselben embryonalen Stadium von 9 cm Rumpflänge die ersten, zum späteren Eponychium sich umwandelnden Keratohyalinzellen mehr oberflächlich und gleichzeitig die ersten Hornzellen des späteren Wandhorns dicht darunter auftreten. Eine zeitliche Trennung ist hier also gar nicht vorhanden und eine örtliche nur insofern, als beide Bildungen in verschiedenen Schichten auftreten, doch so, dass sie stets in directem Contact miteinander bleiben. Die Eponychialschicht ist also an der Schweinsklaue von vornherein als solche charakterisirt, sie ist nichts weiter als eine den jungen Nagel bedeckende, aus den tiefsten Zellen des Epitrichiums hervorgegangene, unvollkommen verhornte Schicht.

Diese Thatsache spricht ganz entschieden gegen die Auffassung Okamura's, der das Eponychium als eine phylogenetische Vorstufe des Nagels, als einen primären Nagel auffasst. Ich gebe zu, dass die Verhältnisse, wie sie Okamura beim Menschen beschreibt, seine Deutung verstehen lassen, sie verliert jedoch dadurch ihre Berechtigung, dass durch die engen und erheblich anschaulicheren Lagebeziehungen bei der Bildung in einem phylogenetisch weit zurückliegenden Stadium, wie es die Schweinsklaue im Verhältniss zum menschlichen Nagel darstellt, der principielle Gegensatz zwischen Eponychium und eigentlichem Horn viel schärfer hervortritt. Es dürfte sich vielleicht auf Grund der an der Klaue eruirten Thatsachen empfehlen, das Nagelbett menschlicher Embryonen in sehr frühem Stadium daraufhin zu untersuchen, ob nicht gleichzeitig mit der Keratohyalinbildung in einer tieferen Schicht die Anfänge echter Verhornung sich nachweisen lassen, eine Möglichkeit, die mir aus verschiedenen Gründen gegeben zu sein scheint, und deren Beweis der Bedeutung der Okamura'schen Arbeit in keiner Weise Abbruch thäte.

Das Onychin.

Die für die Auffassung des Verhornungsprocesses vielleicht wichtigste und bisher noch am wenigsten aufgeklärte Frage ist die nach dem Wesen des Onychins. Stehen sich doch die Ansichten über die reelle Existenz dieser Substanz noch diametral gegenüber. Zu einer Zeit, in der dem Keratohyalin eine wie auch immer geartete Rolle beim Verhornungsprocess zugeschrieben wurde, war es ein logisches Postulat, am Nagel, als der typischsten Hornformation im menschlichen Organismus eine analoge Substanz zu supponiren. Diese Annahme war um so zwingender, als die sich mehrenden, entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen darzuthun schienen, dass bei der embryonalen Nagelentwicklung Keratohyalin in reicher Menge und ungewöhnlich grosser scholliger Form gebildet würde. In der That zeigte Ranvier (43), dass in den weichen Stellen, die die obere Lage der Nagelmatrix bilden, eine dichtstehende Körnelung nachweisbar ist, die bei Anwendung von Pikrokarmen braun erscheint. Mit der Bezeichnung „onychogene Substanz“ wies er ihr eine wichtige genetische Bedeutung für den Nagel zu. Waldeyer betonte, obwohl er sich Ranvier anschloss, die Schwierigkeit, die Körner als solche zu erkennen und erklärte dieselbe aus der starken Abplattung der Zellen. Zur leichteren Darstellbarkeit der Körner empfahl er Aufhellung des frischen Präparates in Essigsäure. Henle trat entschieden für die Existenz des Onychins ein und setzte es in directe Parallele zum Eleidin, wie aus folgenden Worten hervorgeht: „Denn dass die onychinhaltigen Zellen ein Stadium in der Entwicklung des Nagels repräsentiren, dafür zeugt nicht nur ihre Analogie mit der Eleidinschicht der Epidermis, sondern auch die Erfahrung, dass, soweit das Onychin reicht, die scharfe Grenze zwischen der Schleim- und Hornschicht des Nagels, die auf dem eigentlichen Nagelbett besteht, verwischt ist.“ Inzwischen hatte Unna (56) die reelle Existenz des Onychins geleugnet und die Interferenzerscheinung nicht auf dichtstehende Körner, sondern auf die ausserordentlich feinen aber deutlich zu Tage tretenden Stacheln des Stratum mucosum der Matrix bezogen, eine Anschauung, der unter Anderen auch Kölliker (25) beipflichtete. In neuerer Zeit hatte diese Unna-Kölliker'sche Ansicht eine den modernen Anschauungen vom Bau der Epidermis entsprechende Modification durch v. Brunn (6)

erfahren, der die Körner als querdurchschnittene Fibrillen auffasst. Der Wichtigkeit halber führe ich den betreffenden Passus hier wörtlich an: „Eigene Untersuchungen haben mir die Ueberzeugung verschafft, dass sie — gemeint ist die undurchsichtige Beschaffenheit der Onychinschicht — von einer Fibrillenbildung im Protoplasma herrührt. Ich finde solche Fibrillen auf Längsschnitten des Falzes sehr deutlich und sehe an Querschnitten derselben Gegend ihre Querschnitte als feinste Pünktchen im Innern der Zellen.“ Die beigefügten Abbildungen lassen dieses Verhältniss deutlich erkennen. Uebrigens finde ich schon bei Renaut die Fasern in der Matrix der Kuhklaue ausgezeichnet beschrieben und ebenso bei Blaschko, der das Bestehenbleiben der fibrillären Structur bei der Verhornung zuerst klar ausgesprochen hat, die starke Lichtbrechung der zahlreichen intracellulären Fibrillen bei der Nagelverhornung betont. Trotzdem glaubte der neueste Bearbeiter dieser Frage Okamura, in seiner sonst sehr schätzenswerthen Arbeit für das Onychin wieder eine Lanze brechen zu müssen und zwar nicht nur, weil er in der betreffenden Schicht Körnchen nachweisen konnte, die in Verdauungsflüssigkeiten unlösbar sind, sondern weil es ihm auch aus theoretischen Gründen ungereimt erscheint, dass beim Verhornungsprocess, der doch sonst zu einer Verwischung der fibrillären Zellstructur führt, gerade am Nagel ein stärkeres Hervortreten dieser Fibrillen bemerkbar sein soll. Bei dieser Sachlage war eine Nachprüfung unerlässlich und um so dankbarer, als auch hierin die embryonale Schweinsklaue besonders klare Bilder giebt.

Die Unsicherheit, welche über der ganzen Onychinfrage liegt, erhellt schon daraus, dass offenbar sehr verschiedene Dinge als Onychin aufgefasst worden sind. Das was Ranvier ursprünglich dafür erklärt hat, und was später auch Waldeyer und Henle als solches angesprochen haben, ist eine in den obersten Lagen der Nagelmatrix auftretende, ungeheuer feine und dichtstehende Körnelung, die jedoch stets nur immer an der Grenze gegen den Nagel, niemals in diesem selbst sichtbar ist. Zwei Eigenschaften sind also mit dem Onychin untrennbar verbunden, eine ausserordentlich dichte Lagerung, die die einzelnen Körner kaum als solche erkennen lässt, und das Auftreten in der den Uebergang von der eigentlichen Matrix zum fertigen Nagel bildenden Schicht. Diese Definition ist deswegen nothwendig, weil

bei der grossen Neigung vieler Autoren, die erste Ablagerung von Horn in Körnchenform stattfinden zu lassen, Vieles als Onychin resp. Keratinkörner bezeichnet wurde, was absolut nicht hierher gehört. Zum Theil handelt es sich um eine Verwechslung mit Keratohyalin, was beispielsweise sicher der Fall ist bei den körnchenhaltigen Zellen des embryonalen Hühnchenschnabels, die Zabludowsky (63) beschrieben hat. Theilweise aber sind die fraglichen Körnchen nichts weiter als Luft einschüsse, wie ich dies bei der Wandhornbildung ausführlicher dargestellt habe. Das eigentliche Onychin Ranvier's ist jedoch ganz anders zu erklären und auf Vorgänge zurückzuführen, die den Verhornungsprocess in besonders klarem Licht erscheinen lassen. Der Nagelmatrix entspricht an der Schweinsklaue das schon erwähnte, an der Krone sich allmählich ausbildende, mächtige Polster, das die Eigenthümlichkeit hat, sich mit Fuchsin violett zu färben. Im Einzelnen zeigt diese Klauenmatrix folgende Verhältnisse. Im Bereich der Kronenpapillen ist das rete Malpighii stark gewuchert. Die dichtgedrängt stehenden Zellen zeigen einen schön ausgebildeten Kern. An van Gieson-Präparaten bleibt das Protoplasma der tiefen Zelllagen ungefärbt, während der Kern mattblau tingirt wird (Fig. 21). Ueberhaupt ist an diesen unteren Schichten eine besondere Protoplasmastructur nicht sichtbar. Je weiter man jedoch nach der Oberfläche vorrückt, um so deutlicher sieht man in den Zellen Fasern auftreten, die zunächst noch ungefärbt bleiben und erst weiter oben den violetten Ton annehmen, worauf die differente Färbung dieser Schicht beruht. Auch mit der Kromayer'schen Methode können die Fibrillen dargestellt werden. Da sie ferner gegen Verdauungsflüssigkeiten ungemein resistent sind, so trage ich kein Bedenken, sie als Fibrillen anzusehen, die sich im Verhornungsprocess befinden. Die Fasern erfüllen zwar den ganzen Zelleib viel dichter als dies sonst bei Epithelzellen der Fall ist, indessen lässt sich namentlich an den mittleren Partien der Matrix erkennen, dass die Fasern in der Zellperipherie besonders dicht stehen, sodass also hier die Färbung eine besonders intensive ist, ein Umstand, der wesentlich dazu beiträgt, die Zellen als solche überhaupt abgrenzen zu können (Fig. 22 b), da die Fibrillen derartig überwiegen, dass man nicht mehr ein Epithel-, sondern ein Fasergewebe mit eingestreuten Kernen vor sich zu haben glaubt. Die Bilder erinnern

ausserordentlich an die Verhornung der Haarrinde, wie sie von Waldeyer zuerst beschrieben und später auch von Reinke (48) abgebildet ist. Nach der Oberfläche zu platten sich die Zellen allmählich etwas ab, sodass die Fibrillen jetzt noch dichter stehen. Die Richtung, in der die Fasern den Zellleib durchziehen, ist keine einheitliche, es findet vielmehr eine Durchflechtung statt, doch so, dass die Anordnung in der Längsachse der Zellen im Allgemeinen gewahrt bleibt. Hieraus ergibt sich nun, dass das mikroskopische Bild nach der Schnittrichtung ausserordentlich wechselt. Trifft man die Zellen genau in der Längsachse, so nimmt man eine fast ausschliessliche Längsstreifung wahr, bei geringen Abweichungen macht sich jedoch schon der verschiedene Fibrillenverlauf durch eine deutliche Fiederung bemerkbar. Reine Querschnitte lassen Fasern überhaupt nicht mehr erkennen, die ganze Zelle besteht vielmehr aus ungemein dichtstehenden, feinsten, aber tief violett gefärbten Pünktchen, als optischem Ausdruck der quer durchschnittenen Fasern (Fig. 22 a). Wenn man Schnitte der Klauenmatrix ungefärbt oder nach Pikrokarmintinction in Glycerin untersucht, so tritt die Körnelung der braun erscheinenden Uebergangsschicht ausserordentlich deutlich hervor. Bei auffallendem Licht erscheint sie mattweiss, kein Zweifel also, dass sie der Onychinschicht der Autoren entspricht. Zum Beweise, dass das Onychin wirklich nur der optische Ausdruck quer oder schiefdurchschnittener Fibrillen ist, behandelte ich Schnitte der menschlichen Nagelmatrix, die ungefärbt die Körnelung deutlich erkennen liessen, nach van Gieson und erhielt völlig gleiche Resultate wie bei der Schweinsklaue; auch hier theils Fasern, die sich leuchtend violett färben, theils dasselbe wechselnde Bild von Längsfaserung, Fiederung und Punktirung der Zellen.

Somit kann kein Zweifel mehr bestehen, dass das Onychin keine reell vorhandene Substanz ist, sondern lediglich der optische Ausdruck einer deutlicher hervortretenden Zellfibrillirung. Mit dieser Auffassung steht keine einzige der für das Onychin angegebenen Reactionen im Widerspruch. Wenn Ranvier die Braunfärbung an Pikrocarmin-Präparaten als charakteristisch ansah, so ist dem entgegenzuhalten, dass, wie bereits Henle nachwies, der braune Ton schon am frischen Präparat sichtbar ist und keine Färbung, sondern eine Interferenzerscheinung darstellt,

die natürlich ebensogut durch gedrängststehende, stark lichtbrechende Fasern, wie durch dichtgelagerte Körnchen bedingt sein kann. Das deutlichere Hervortreten nach Essigsäure bringt ferner ebensowenig einen Entscheid, wie die Verdauungsmethode, da sich verhornende Fasern und in Körnchenform gebildetes Horn diesen Medien gegenüber ganz gleich verhalten müssen.

Mit der Veränderung des Zellprotoplasmas geht die des Kerns Hand in Hand. Derselbe wird allmählich in die Länge gezogen und nimmt schliesslich ebenfalls die Fuchsinfärbung an.

Die weitere Umwandlung der Zelle documentirt sich färberisch darin, dass der intensiv violette Ton plötzlich in einen tiefrothen und schliesslich in den gelben Pikrinton umschlägt. Nur die Zellgrenzen und der Kern bleiben roth gefärbt. Die letztere Umwandlung scheint ziemlich schnell vor sich zu gehen, da man ausserordentlich häufig inmitten des schon fertigen, gelb gefärbten Horns Inseln dunkelvioletter Zellen erkennt (Fig. 21). Mit dem Umschlagen der Färbung in roth wird die Faserung plötzlich undeutlich, sodass nunmehr das Protoplasma eine völlig homogene Masse darstellt. Der Endeffect ist bei der Matrixverhornung also derselbe wie bei der früher besprochenen Wandhornbildung, nur mit dem Unterschiede, dass die Fibrillarsubstanz bei dem letzteren Modus nicht so scharf in den Vordergrund tritt.

Das Unbefriedigende der meisten, bis in die neueste Zeit hinein vertretenen Verhornungstheorien liegt vor Allem in den schwer verständlichen Differenzen, die bei zwei Haupttypen der Verhornung, wie sie die der Oberhaut und des Nagels darstellen, statuiert werden mussten. Diejenigen, welche sowohl die Keratohyalin- als die Onychinbildung als Zwischenstadien der Verhornung ansahen, mussten es unerklärt lassen, warum das grosskörnige Keratohyalin nur so geringe, das feinkörnige Onychin so starke Hornmassen liefert. Diejenigen wiederum, die dem Keratohyalin eine directe Bedeutung für die Verhornung absprachen, für das Onychin aber eine solche anerkannten, statuirten erst recht einen principiellen Gegensatz zwischen zwei Processen, die nicht sowohl qualitativ als vielmehr quantitativ differiren. Merkwürdigerweise hat es auch nicht an solchen gefehlt, die, wie von Brunn, das Onychin zwar leugnen, dem Keratohyalin aber doch eine genetische Rolle bei der Verhornung zuweisen.

Am meisten befriedigte bisher die Unna'sche Theorie, indem sie dadurch, dass sie das Onychin sowie die genetische Rolle des Keratohyalins für die Verhornung leugnete, den Process in die eigentliche Fibrillarsubstanz verlegte. Besonders klar sprach dies schon Renaut aus, der die totale Zellverhornung als *Évolution cornée vraie* der *évolution épidermique* gegenüberstellt, bei welcher letzteren wegen des Auftretens von Eleidin nur eine theilweise Zellverhornung zustande kommt. Mit dem Nachweis der fibrillären Structur der Nagelmatrixzellen sowie der Thatsache, dass die die Hauptmasse des Protoplasmas bildende Fibrillarsubstanz sich färberisch und chemisch als eigentlicher Sitz des Verhornungsprocesses erweist, gewinnt der ganze Vorgang an Einheitlichkeit und Verständniss.

Bei der Definition des Verhornungsprocesses müssen zwei Punkte morphologisch obenan gestellt werden: 1) die Verhornung ist ausschliesslich an die Zellfaser gebunden, und 2) sie stellt sich in dieser Faser stets als ein diffuser Process dar, der niemals in Form von Körnchen auftreten kann. Diese Definition steht in bestem Einklang mit dem Chemismus der Verhornung. Wir betonten bereits in der Einleitung die geringen Differenzen, welche zwischen der chemischen Constitution des Eiweisses und des Horns bestehen, und es ist uns wohl verständlich, wenn diese chemische Differenz ihren morphologischen Ausdruck darin erhält, dass die betreffenden Elemente lediglich derber, starrer werden und sich tinctoriell anders verhalten. Verständlich ist es uns ferner jetzt, warum die Verhornung beim Nagel eine so viel intensivere ist als bei der Oberhaut. Der Verhornungsprocess an sich ist bei beiden genau derselbe. Hier wie dort ist es lediglich die Zellfibrille, die die Umwandlung eingeht, der Unterschied liegt ausschliesslich darin, dass die Fibrillen in den Zellen der Nagelmatrix ungeheuer viel dichter liegen und in sehr viel grösserer Anzahl vorhanden sind.

Diese Auffassung des Verhornungsprocesses ist die einzige, welche alle Erscheinungen befriedigend erklärt, die Einheitlichkeit des Vorganges wahrt und mit dem Chemismus des Processes in vollen Einklang gebracht werden kann. Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, darzuthun, dass diese

Auffassung auch für den dritten Haupttypus der Hornsubstanzen, die Haare, volle Geltung hat, was nach den bereits vorliegenden Untersuchungen im hohen Grade wahrscheinlich ist.

Literatur-Verzeichniss.

1. Arloing, Poils et ongles. Paris 1880.
2. Behn, Studien über die menschliche Oberhaut. Inaug.-Dissert. Kiel 1887.
3. Derselbe, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 39. 1892.
4. Blaschko, Verhandl. d. deutsch. dermat. Gesellsch. 1889.
5. Brooke, Mitth. a. d. embryol. Instit. d. K. K. Univers. Wien 1883.
6. v. Brunn, in v. Bardeleben's Handbuch d. Anatomie. 1897.
7. Buzzi, Monatshefte f. pract. Dermat. 1899.
8. Derselbe, ibid. 1896.
9. Cajal, Internationale Monatsschr. f. Anat. 1886.
10. Curtis, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1889.
11. Dreyse und Oppler, Arch. f. Dermat. 1895.
12. Ernst, Virch. Arch. Bd. 130. 1892.
13. Derselbe, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. 1896.
14. Franke, Langenbeck's Arch. 1887.
15. Gardiner, Arch. f. mikr. Anat. 1885.
16. Grosse, Ueber Keratohyalin und Eleidin etc. Inaug.-Dissert. Königsberg 1892.
17. Günther, Haarknopf und innere Wurzelscheide etc. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
18. Guldberg, Monatshefte f. pract. Dermat. 1885.
19. Henle, Abhandl. d. K. Gesellsch. d. Wissensch. Göttingen 1884.
20. Herzheimer, Arch. f. Dermat. 1889.
21. Heynold, Virch. Arch. 1875.
22. Hoppe-Seyler, Handb. d. chemischen Analyse.
23. Kölliker, Grundriss d. Entwicklungsgeschichte. 1884.
24. Derselbe, Zeitschrift f. wissensch. Zoolog. 1888.
25. Derselbe, Handbuch d. Gewebelehre. 6. Aufl.
26. Krause, Beiträge zur Kenntniss d. Haut d. Affen. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
27. Kromayer, Arch. f. Dermat. 1890.
28. Derselbe, Arch. f. mikr. Anat. 1892.
29. Derselbe, Monatsh. f. prakt. Derm. 1897.
30. Kundsin, Ueber die Entwicklung d. Hornhufs. Inaug.-Dissert. Dorpat 1882.
31. Langerhans, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 9.
32. Łaźanski, Arch. f. Derm. 1890. Ergänzungsheft.
33. Leisering und Hartmann, Der Fuss des Pferdes. 1882.

34. Marcuse, Untersuch. über pathol. Verhornung. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
35. Mertsching, Virch. Arch. Bd. 116.
36. Munk, Artikel „Hornstoffe“ in Eulenburg's Real-Encyclopädie.
37. Okamura, Arch. f. Dermat. Bd. 51. 1900.
38. Pavloff, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1889.
39. Pollitzer, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1889.
40. Posner, Virch. Arch. Bd. 118. 1889.
41. Rabl, Verhandl. der anat. Gesellsch. 1896.
42. Derselbe, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48. 1897.
43. Ranvier, Traité technique.
44. Derselbe, Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. 1879.
45. Derselbe, Arch. de physiol. 1884.
46. Derselbe, Compt. rend. de l'Acad. scienc. 1899.
47. Rausch, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1897.
48. Reinke, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30.
49. Renaut, Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. 1887.
50. Rosenstadt, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49. 1897.
51. Selhorst, Ueber das Keratohyalin etc. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
52. Siedamgrotzky, Ueber die Hornscheiden der Wiederkäuer etc. Dresden 1871.
53. Suchard, Arch. de Physiol. T. 2. 1882.
54. Thoms, Untersuch. üb. Bau, Wachsthum etc. der Artiodactylen. Inaug.-Diss. Leipzig 1896.
55. Unna, in Ziemsen's Handb. d. Hautkrankheiten.
56. Derselbe, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 12. 1876.
57. Derselbe, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1888.
58. Derselbe, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1897.
59. Waldeyer, Untersuch. üb. d. Histogenese d. Horngebilde. Festschrift f. Henle. Bonn 1882.
60. Weidenreich, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56.
61. Welcker, Abhandl. d. naturf. Gesellsch. zu Halle Bd. IX. 1869.
62. Winkler und Schrötter, Mittheil. aus d. embryolog. Institut. d. Univers. Wien. 1890.
63. Zabudowski, Mittheil. aus d. embryolog. Institut. der Univers. Wien. 1880.
64. Zander, Arch. f. Anat. u. Phys. (Anat. Abth.) 1886.
65. Derselbe, ibid. 1888.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XLI u. XLII.

Fig. 1. Längsschnitt durch die Wand- und Sohlengrenze eines 9 cm langen Foetus. *a* = Grenze zwischen Sohle Wand, *b* = Sohle, *c* = Wand. Vergr. 90.

- Fig. 2. Wandpartie desselben Foetus. *a* = Tiefe Wandzellen, *b* = Verhornte oberflächliche Wandzellen, *c* = Keratohyalinhaltige Zellen, *d* = Epitrichialzellen. Hämat.-Pikrinsäure. Vergr. 500.
- Fig. 3. *a* = Tiefe Sohlzelle, *b* = Tiefe Wandzelle desselben Foetus. Kromayer'sche Färbung. Vergr. 1000.
- Fig. 4. Wandpartie eines 12 cm langen Foetus. Eisenhämatoxylin. Vergr. 150.
- Fig. 5. Querschnitt der Wandpartie desselben Foetus. *a* = zackige Ausläufer des Wandhorns. Eisenhämatoxylin. Vergr. 40.
- Fig. 6. Schnitt durch die Körnerschicht der Wand desselben Foetus. Eisenhämatoxylin. Vergr. 150.
- Fig. 7. Desgleichen. Vergr. 500.
- Fig. 8. Desgleichen. Hämatoxylin. Vergr. 500.
- Fig. 9. Desgleichen. Eisenhämatoxylin. Vergr. 700.
- Fig. 10. Längsschnitt der Wand eines 12 cm langen Foetus, verdaut und nach Unna mit Methylenblau gefärbt. Vergr. 40.
- Fig. 11. Schnitt durch die Zone der beginnenden Verhornung. Verdaut. Vergr. 150.
- Fig. 12. Längsschnitt durch die Wand desselben Foetus. van Gieson. *a* = Keratohyalin, *b* = homogene blaue Zellen, *c* = Verhornte Zellen, *d* = Kerndegeneration in den Keratohyalinzellen. Vergr. 150.
- Fig. 13. Zellen von der Wandpartie desselben Foetus. van Gieson. *a* = Zelle mit wenig Keratohyalin und degenerirtem Kern. *b, c, d* = diffus blaue Zellen mit degenerirtem Kern. Vergr. 200.
- Fig. 14. Längsschnitt eines 17 cm langen Foetus. van Gieson. *a* = Keratohyalinschicht der Sohle, *b* = Epitrichialschicht der Sohle, *c* = Wandhorn, *d* = Eponychium des Wandhorns, *e* = Fortsetzung des Eponychiums, *f* = Klauenmatrix, *g* = Uebergang der Randleiste in das Wandhorn. Vergr. 25.
- Fig. 15. Randleiste desselben Foetus. Hämatoxylin. Vergr. 250.
- Fig. 16. Gefaltete Zellen der Keratohyalinschicht. Vergr. 600.
- Fig. 17. Keratohyalinzellen und Wandhorn am Uebergang des letzteren in die Randleiste. Vergr. 600.
- Fig. 18. Längsschnitt durch die Klaue eines 23 cm langen Foetus. van Gieson. *a* = Randleiste, *b* = Beginnende Verhornung an der Sohle, *c* = Eponychium des Wandhorns, *d* = Obere Grenze des Eponychiums, *e* = Uebergang des Wandhorns in die Randleiste, *f* = Matrix der Klaue. Vergr. 25.
- Fig. 19. Flachschnitt durch die Wandpartie desselben Foetus. van Gieson. *a* = Matrix der Hornblättchen, *b* = Fertige Hornzellen. Vergr. 150.
- Fig. 20. Beginn der Keratohyalinbildung. Vergr. 1000.
- Fig. 21. Flachschnitt durch die Klauenmatrix. van Gieson. Vergr. 90.
- Fig. 22. Matrixzellen. van Gieson. Vergr. 1000.