- Fig. 19. Längsschnitte durch den Hühnchenschnabel (ungefähr am 14. Brütungstage). r. Rinne. ez. Eizahn.
 Fig. 20. Die Rinne in einem etwas älteren Stadium.
 Fig. 21. Dieselbe an einem noch älteren Stadium (am 18. Brütungstage).
 Fig. 22. Eine Abbildung des Schnabels eines 18 Tage alten Hühnchens.
 Fig. 23. Schnabel zur Zeit des Auskriechens aus dem Ei.
 Fig. 24. Längsschnitt durch den Schnabel von *Milvus*. p. Papille auf dem Unterkiefer.
 Fig. 25. Abbildung des Gaumens und Unterkiefers des *Melopsittacus* von unten gesehen. p. Papillen auf dem Unterkiefer.
 Fig. 26. Längsschnitt durch den Oberkiefer desselben. p. Papillen auf dem Gaumen.
 Fig. 27. Längsschnitt durch den Taubenschnabel.

Studien über Regeneration der Gewebe.

(Fortsetzung).

Aus dem anatomischen Institut in Kiel.

Von

Dr. **A. Bockendahl**, **R. Drews**, **O. Möbius**, Dr. **E. Paulsen**,
J. Schedel und **W. Flemming**.

(Hierzu Tafel XIX).

III. Zellvermehrung in der *Tonsilla palatina* beim Erwachsenen.

Von

Richard Drews, cand. med.

(Hierzu Fig. 16 u. 17 auf Taf. XIX).

Im Anschluss an die Ergebnisse über die Lymphdrüsen und Mundlymphknötchen, welche Flemming im Eingange dieser Arbeiten¹⁾ mitgeteilt hat, unternahm ich eine Untersuchung der Gaumentonsillen, um zu entscheiden, ob hier gleiche Verhältnisse vorliegen wie bei jenen Drüsen. Dies konnte von vornherein

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. 1884. S. 50.

wahrscheinlich gefunden werden. Es ist ja bekannt, dass in den Tonsillen in dem von Lymphzellen erfüllten Reticulärgewebe überall vertheilt runde oder rundliche Knötchen von verschiedener Grösse und meistens von hellerer Farbe vorkommen, welche mit dem schlecht passenden Namen „Follikel“ bezeichnet zu werden pflegen²⁾. Ihr Verhalten in den normalen Mandeln ist nach Grösse, Gestalt und Vertheilung ganz ähnlich dem der hellen Knötchen (His'sche Vacuolen), welche in den Lymphdrüsen vorkommen und von Flemming dort als Heerde der Zelltheilung erkannt sind; derselbe hat danach schon auf diese Aehnlichkeit hingewiesen, und die Tonsillenfollikel mit jenen Knötchen in anderen lymphatischen Organen als „Secundärknötchen“ zusammengefasst³⁾.

Es war nun zu untersuchen, ob diese Aehnlichkeit eine mehr als äusserliche, und ob auch das physiologische Verhalten dieser Dinge in den Tonsillen das gleiche ist wie in den Lymphdrüsen: ob also auch in den „Tonsillenfollikeln“ locale Anhäufungen von Zelltheilungen, also „Keimcentren“ vorliegen, und ob die Vertheilung und Grösse dieses Knötchens auch hier so ist, dass die Hypothese Flemming's auf sie Anwendung finden kann, nach welcher diese Keimcentren nicht ständige Bildungen sind, sondern allmählich entstehen und wieder vergehen können.

Beides kann ich nach den Ergebnissen meiner Arbeit bejahen. Ich untersuchte die Gaumentonsillen von 8 Thieren: 3 Meerschweinchen, 2 Kaninchen (darunter die meisten ganz ausgewachsen), 1 erwachsenen Katze, 1 jungen Ziegenbock und 1 Schwein. Nur das letztere Thier lieferte keinen brauchbaren Befund, da die Tonsillen erst nach dem Abbrühen erhalten werden konnten, welches die Gewebe für die erforderliche Behandlung unbrauchbar machte. Bei allen übrigen Thieren fand sich nach Behandlung mit dem von Flemming angegebenen Verfahren (s. oben) das Folgende:

In dem dicht- und kleinzelligen Gewebe der Tonsillen sind Secundärknötchen in unregelmässiger Vertheilung und von verschiedener Grösse eingestreut. Manche Abbildungen, so die von Schmidt (reproducirt bei Frey) geben eine ganz gleichmässige Durchsetzung des Tonsillengewebes mit gleich grossen hellen Knöt-

2) Vergl. am eben cit. Orte, S. 54, 60 und 61, Anm. 10.

3) S. ebenda S. 60.

chen an: dies ist jedenfalls nicht das allgemeine Verhalten bei allen Thieren, vielleicht überhaupt etwas schematisirt, wenigstens habe ich bei den untersuchten Thieren solche Gleichmässigkeit in der Grösse und Vertheilung der Knötchen nicht gefunden. Das Gleiche giebt auch Flemming über die Secundärknötchen an, welche in den Mundlymphknötchen des Menschen vorkommen. — Die Secundärknötchen in den Tonsillen haben an Tinctionspräparaten theils hellere, theils aber auch etwas dunklere Gesamtfärbung, als das umgebende Gewebe. Wo ersteres der Fall ist, zeigen sich in den Knötchen zahlreiche Mitosen, deren nähere Beschreibung ich ersparen kann, da es sich mit ihnen ganz verhält, wie mit den von Flemming aus den Lymphdrüsen beschriebenen. Am reichlichsten fand ich die Theilungen beim Kaninchen und Meer-schweinchen, und wie ich besonders bemerke, gerade auch bei den erwachsenen Thieren, so dass sie nicht als blosse Wachstumserscheinungen angesehen werden können. Einzeln vertheilt und spärlich sind übrigens auch Mitosen ausserhalb der Knötchen im übrigen Tonsillengewebe zu finden.

Wo die Secundärknötchen eine etwas dunklere Gesamtfarbe haben, als die Umgebung, enthalten sie kleinere und dichter liegende Zellen als dort, wo sie hell aussehen, sind dann arm an Zelltheilungen oder auch ohne solche. Es wird dies darauf zu beziehen sein, dass es sich dabei theils um solche Knötchen handelt, in welchen die Zelltheilungen schon abgelaufen sind oder zeitweise ruhen, und also hauptsächlich kleine, dichtgelagerte Tochterzellen vorhanden sind; theils um Schnitte, in denen nur ein peripherischer Theil eines Knötchens abgetragen, das Centrum mit den Theilungen also nicht gefasst worden war⁴). Uebrigens findet man auch Knötchen mit helleren Centren, welche an Theilungsfiguren bedeutend ärmer sind als z. B. das in Fig. 17 gezeichnete Knötchen. Dies kann wohl nicht befremden, weil der Vermehrungsprocess ja nicht jederzeit gleich stark im Gange zu sein braucht.

Die tingiblen Körper, welche Flemming (oben) aus den Lymphdrüsen beschrieben hat, kommen in den Secundärknötchen

4) Aehnliches kann man auch in den Lymphdrüsen und Mundknötchen finden, und ich schliesse mich dafür ganz der Erklärung an, welche Drews hier gegeben hat. Flemming.

der Tonsillen in ganz ähnlicher Weise vor und scheinen mir auch hier stets in Zellen zu liegen.

Ob directe Theilungen oder besondere abweichende Vermehrungsarten von Zellen hier noch vorkommen mögen, kann ich nicht beurtheilen; jedenfalls habe ich keinerlei bestimmte Zeichen davon gefunden. Da die Mitosen so zahlreich sind, wird es wohl am Nächsten liegen, in der mitotischen Zelltheilung auch hier den wesentlichen Factor für die geschehende Vermehrung von Leukocyten zu suchen.

Vielfach habe ich die Angaben von Stöhr über die Durchwanderung von Leukocyten durch das Epithel bestätigt gesehen, und es kann gewiss kein Zweifel daran bestehen, dass die Tonsillen für diesen Process besonders disponirte Stellen sind. Aber wie mir scheint, muss es noch die Frage bleiben, ob das hier neugebildete Zellenmaterial ganz oder auch nur grösstentheils für eine solche Auswanderung bestimmt ist, oder ob nicht zugleich, und vielleicht in grossem Maassstabe, eine Fortschaffung desselben durch Lymphbahnen erfolgt.

Die Abbildung Fig. 16, Taf. XIX zeigt schwach vergrössert einen Schnitt von der Ziegentonsille, nach Behandlung in der angegebenen Weise. Vorn ist geschichtetes Epithel und Schleimhaut, in der Tiefe sind zwei Gründe von Tonsillenbuchten schräg durchschnitten, mit einem sehr dünnen Epithel, dass nur durch einen dunklen Strich angedeutet ist; um jede Bucht liegt eine Schicht von lymphatischem Gewebe, entsprechend dem Knoten- und Stranggewebe der Lymphdrüsen; hierin liegen Secundärknötchen von verschiedener Grösse vertheilt, in denen sich bei stärkerer Vergrösserung reichliche Mitosen finden.

Fig. 17 entspricht einem Schnitt durch die Hälfte eines solchen Keimcentrums aus der Tonsille des erwachsenen Kaninchens, bei mittelstarker Vergrösserung. Die Kerntheilungsfiguren, welche mit Oelimmersion sicher als solche zu diagnosticiren waren, sind schwarz eingetragen, im Uebrigen sind nur die Zellkerne schematisch angedeutet.

IV. Zellvermehrung in der Milz beim Erwachsenen.

Von

Otto Möbius,

Assistenten am anat. Institut in Kiel.

(Hierzu Fig. 18, Taf. XIX).

Auf Veranlassung und unter Leitung Prof. Flemming's habe ich Untersuchungen darüber angestellt ob eine Regeneration von Leucocyten in der Milz in ähnlicher Weise vor sich gehe, wie sie von Flemming in den Lymphdrüsen nachgewiesen ist. Die Präparate (von Milzen ausgewachsener Kaninchen und Meerschweinchen) wurden nach der, im Anfangstheil dieser Studien angegebenen Methode⁵⁾ hergestellt und ergaben im Wesentlichen Folgendes:

In allen Präparaten, bei dem einen mehr, beim andern weniger, lassen sich Mitosen nachweisen; am zahlreichsten sind sie stets in den Malpighi'schen Knötchen vorhanden. Bei gelungenen Tinctionspräparaten zeigt jedes dieser Knötchen in der Mitte ein helleres Centrum, das von einem dunkleren, verschieden breiten Saume umgeben ist. In der hellen Mitte treten schon unter schwachen Vergrößerungen zahlreiche stärker gefärbte Pünktchen hervor, von denen sich die meisten, stärker vergrößert, mit Bestimmtheit als Karyomitosen erweisen. Der Vergleich eines jeden Knötchens mit je einem Secundärknötchen, wie sie Flemming in der Rindensubstanz der Lymphdrüsen beschreibt, liegt sehr nahe. Ebenso wie dort ist hier ein Kern grösserer Zellen, von denen eine grosse Zahl indirecte Kerntheilungen zeigt, umgeben von einer Schale dicht liegender kleinerer Zellen. Jedes Malpighi'sche Knötchen dürfte demnach physiologisch je einem Flemming'schen Keimcentrum entsprechen; auch hier werden die, durch Theilung der grösseren und im Centrum gelegenen Zellen, entstandenen jungen Tochterzellen an der Peripherie zusammengedrängt und es liegt nahe anzunehmen, dass sie durch das Pulpagewebe von ihrer Bildungsstätte aus radiär weiter befördert werden.

5) Sowie auch mit anderen Färbungen (siehe am Schluss).

In jedem Malpighi'schen Knötchen ist stets nur ein Keimcentrum vorhanden, und diese sind von wechselnder Grösse. Entsprechend der Hypothese, die Flemming für das Auftreten der Secundärknötchen in den Lymphdrüsen aufgestellt hat, bin ich geneigt, Folgendes anzunehmen:

Die Malpighi'schen Knötchen sind fluctuirende, locale Vergrösserungen der Arterienscheiden, welche dadurch zu Stande kommen, dass temporär an beliebigen Stellen Zellwucherungen auftreten, und die jungen Tochterzellen, nach allen Seiten fortgeschoben, das umgebende Pulpagewebe allmählich auseinander drängen; eine concentrische Anordnung des letzteren um die Knötchen herum lässt sich an dünneren Schnitten fast überall erkennen.

Bei der Methode, nach welcher die Präparate hergestellt wurden, war es leider nicht leicht, auch noch das Verhalten der Zellen in den Arterienscheiden genau festzustellen; denn das Gewebe der letzteren ist bei dieser Behandlung und Tinction nicht überall recht scharf kenntlich und abgegrenzt gegenüber der Pulpamasse. Hier und da findet sich aber auch in zweifellosen Durchschnitten von Arterienscheiden ein in Mitose begriffener Kern, doch stehen diese vereinzelt Theilungen im keinem Verhältniss zu dem zahlreichen Vorkommen derselben im Centrum der Malpighi'schen Knötchen. Man könnte die vereinzelt Theilungen vielleicht auch als den ersten Beginn eines sich bildenden Keimcentrums, also eines Malpighi'schen Knötchens, auffassen.

Schliesslich glaube ich noch bemerken zu müssen, dass in meinen Präparaten die Theilungsfiguren nicht so schön erhalten sind, wie man sie in grosszelligen Geweben niederer Wirbelthiere und gewissen Pflanzengeweben sieht⁶⁾; doch lassen sich mit homogener Immersion fast alle Phasen der Karyomitose feststellen. In den Knötchen, gerade auch an Stellen regster Zellwucherung fanden sich zahlreiche die von Flemming in den Keimcentren der Lymphdrüsen beschriebenen tingiblen Körperchen von kugliger oder hohlkugliger Gestalt.

Auch in der Pulpa der Milz finden sich überall verstreut und recht reichlich Zelltheilungen vor, wenn auch nirgends so dicht local angehäuft, wie es im Innern der Malpighi'schen Knötchen vorkommt. Die Zellen, welche sich dort in der Pulpa theilen,

6) Das Gleiche gilt ja auch für die Lymphdrüsen, siehe oben.

sind jedenfalls grossentheils von etwa gleichen Grössen und gleichen rundlichen Formen, wie die in den Knötchen. Da man ja nicht ohne Grund daran denkt, dass in der Milz nicht nur Rückbildung, sondern auch Neulieferung von rothen Blutkörperchen stattfinden kann, so wäre es allerdings möglich, dass jene in der Pulpa sich vorfindenden Mitosen alle oder zum Theil der Vermehrung von Hämatoblasten entsprächen; Sicheres hierüber liess sich bei dem gebrauchten Präparationsverfahren einstweilen nicht ausmachen. Die Theilungen aber in den Malpighi'schen Knötchen lassen eine solche Deutung schwerlich zu; denn es ist ja nach dem frischen Milzpräparat oder an untingirten Schnitten sicher zu entscheiden, dass die Zellen, welche das Reticulum der Knötchen und Arterienscheiden erfüllen, keine Spuren von Hämoglobinfärbung zeigen und mit Nichts besser zu vergleichen sind, als mit dem Zellenmaterial in den Rindenknoten und Marksträngen der Lymphdrüsen. Desshalb liegt es am nächsten, den Theilungen dieser Zellen auch denselben physiologischen Endzweck beizumessen und also anzunehmen, dass sie neues Material an Leucocyten für die Lymphe und für das Blut liefern. Die jungen Zellen werden an der Peripherie der Knötchen zunächst in die Maschenräume der Pulpa gelangen; aus diesen würde ihnen, bei Annahme einer lacunären Blutbahn in der Milz, der directe Weg in die Venen offen stehen. Es bleibt aber auch annehmbar, dass die Pulparäume mit ausführenden Lymphgefässen der Milz communiciren, durch welche zunächst ein Transport der neuen Zellen in die Hauptstämme des Lymphsystems gegeben sein würde.

Die meisten Präparate wurden mit Safranin und Gentianaviolett gefärbt, ausserdem habe ich auch Rose de Naphtaline und Dahlia versucht und damit recht brauchbare Färbungen erhalten, welche nur etwas blasser ausfielen als mit jenen Mitteln. Dahlia ist bekanntlich, wie Ehrlich gefunden und näher beschrieben hat⁷⁾, an Alkoholpräparaten ein specifisches Färbmittel für gewisse Arten von Körnerbildungen in Leucocyten und in Zellen der Binde-substanz, und nach Flemming's Befund⁸⁾ gelingt diese scharfe Körnerfärbung mit Dahlia auch an Pikrinsäure- und Chromsäure-

7) Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13, S. 263 und Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 1, H. 3.

8) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 19, S. 325.

präparaten vorzüglich; bei der Vorbehandlung mit den Osmiumgemischen dagegen, wie sie hier gebraucht wurden, ist dies nicht der Fall. Auch die gröberen „tingiblen Körper“, welche wie gesagt auch in Zellen der Milz reichlich vorkommen, werden durch Dahlia nicht besonders hervorgehoben, Safranin und besonders Gentiana wirkt dafür erheblich stärker.

Die Fig. 18, Taf. XIX giebt bei sehr schwacher Vergrößerung die Skizze des Durchschnittes von einem Malpighi'schen Milzknötchen (Kaninchen) nach Gentianafärbung, so wie sie sich meistens an meinen Präparaten zeigten; die vorhandenen Kernteilungsfiguren in dem hellen Keimcentrum sind nach Controle mit einem starken System schwarz eingetragen. — Von der Abbildung einzelner Mitosen und tingibler Körper habe ich abgesehen, weil sie sich nicht anders ausnehmen als das, was auf der Flemming'schen Tafel in Fig. 8—9 und 14—15 gezeichnet ist.

V. Zellvermehrung und ihre Begleitungserscheinungen in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen.

Von

Dr. E. Paulsen,
Privatdocent in Kiel.

Mit Fig. 19 und 20, Taf. XIX.

Nachdem Flemming im I. Theil dieser Studien gezeigt hatte, dass die Neubildung der Leucoeyten in normalen Lymphdrüsen und normalen anderen lymphatischen Organen auf Zelltheilungen mit typischer Karyomitose beruht, welche vollständig denjenigen Theilungsvorgängen gleichen, die als physiologische Mitosen in allen übrigen gesunden Geweben sich finden; nachdem dort ferner gezeigt war, dass in diesen Organen die Zelltheilungen in einer örtlichen Häufung auftreten, welche sich anatomisch als helle, rundliche, in das lymphatische Gewebe eingestreute Gebilde kund-

giebt, denen Flemming deshalb den Namen Secundärknötchen beilegte und sie wegen ihrer physiologischen Bedeutung als Keimcentren bezeichnete; nachdem dies festgestellt war, musste es von besonderem Interesse sein, zu erfahren, ob dieser selbe Vorgang auch in krankhaft veränderten derartigen Organen sich findet oder ob in solchen pathologischen Geweben eigenartige Typen von Kerntheilungen die Hauptmenge bilden, wie dies von Arnold für acut hyperplastische Lymphdrüsen angenommen worden ist.

Für die Untersuchung, welche ich zur Erforschung dieser Verhältnisse unternahm, standen mir leider nur eine kleine Anzahl von pathologischen Objecten aus der Gruppe der lymphatischen Organe zur Verfügung. Es waren dies eine chron. hyperplastische Lymphdrüse aus einem Paket sogenannter rheumatischer Bubonen der Inguinalgegend eines 45jährigen Mannes, ferner Theile der hypertrophischen Rachentonsille eines 18jährigen jungen Mannes und die amputirten Stücke mehrerer hypertrophischer Gaumentonsillen von 8 bis 18jähr. Individuen.

Die Lymphdrüse konnte ich kaum $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Exstirpation, die Geschwülste unmittelbar nach der Entfernung in das von Flemming angegebene Osmiumgemisch legen. Sie wurden dann in der von ihm vorgeschriebenen Weise behandelt und die Schnitte mit Safranin oder Gentiana gefärbt.

Die Lymphdrüse, welche ungefähr die Grösse einer kleinen Wallnuss hatte, zeigte eine hochgradige Entartung. Als gut erhalten präsentirten sich nur unter der stark verbreiterten Kapsel einzelne Gruppen von Rindenknoten, näher dem Innern war die normale Structur nur an vereinzelter Stellen noch vorhanden, im Uebrigen war sie ersetzt durch theils kernreiches theils derbfasriges Bindegewebe, in dem sich reichlich stark entwickelte Blutgefässe fanden. Ausserdem hatten ausgedehnte Blutlachen (durch die Manipulationen bei der Exstirpation entstanden?), besonders in der Nähe der Peripherie das normale Gewebe zerrissen und abgesprengt.

Bei der Durchmusterung von Schnitten der in solcher Weise pathologisch veränderten Lymphdrüse mittelst einer schwachen Vergrößerung fielen sofort in den gut erhaltenen Theilen zerstreut kleine helle Knötchen auf, in derjenigen Anzahl, dass ungefähr jeder zweite Schnitt ein oder zwei, selten mehrere derselben aufwies. In der rundlichen Form, dem blassen Kerne, dem tief gefärbten, die helle Mitte umrahmenden Hofe glichen sie durchaus

den von Flemming als Secundärknötchen bezeichneten Gebilden: die Aehnlichkeit mit denselben musste ohne Weiteres in die Augen fallen. In allen charakteristischen Eigenschaften zeigten diese hellen Knötchen eine derartige Uebereinstimmung mit dem hellen Centrum der Secundärknötchen, dass ich keinen Anstand nehmen konnte, sie für identisch mit den Keimcentren gesunder Lymphdrüsen anzusehen; dass sie in der That Heerde darstellen, in denen Kerntheilungsvorgänge in grösserer Zahl sich abspielten, zeigten denn auch starke Trockensysteme oder die Oelimmersion auf das deutlichste: in jedem derartigen hellen Knötchen fanden sich ganz unzweifelhafte, wenn auch vielfach geschrumpfte echte Kerntheilungsfiguren in grösserer oder geringerer Zahl. Ausserhalb dieser Heerde waren solche Mitosen in derselben Deutlichkeit conservirt vereinzelt überall ausgestreut, wo lymphatisches Gewebe noch erhalten geblieben war.

Mit derselben Sicherheit konnte ich in den hypertrophischen Tonsillen, sowohl in der Tonsille pharyngea als der Tonsilla palatina den unter physiologischen Verhältnissen in solchen Organen stattfindenden Vorgang der Zelltheilung constatiren.

In den Gaumentonsillen, welche alle arg zerklüftet waren und die ich wegen ihrer ganz excessiven Grösse amputirt hatte, war die Zahl der Theilungsheerde eine ganz überraschende (Fig. 19). Die Grösse der Mehrzahl dieser Knötchen war eine so bedeutende, dass sie mit blossem Auge als grosse, helle, rundliche Gebilde, nahe an einander gelagert, fast in fortlaufenden Reihen unter dem Epithel zu erkennen waren. In solcher einigermassen regelmässigen Anordnung füllten sie den Raum aus, der zwischen den epithelbekleideten Einsenkungen und tiefen Hohlgängen frei blieb, welche von der Oberfläche nach dem Innern sich erstreckten. Diese so gebildeten Zwischenräume wurden häufig in ihrer Längsrichtung von einem oft sehr breiten und an manchen Stellen sehr kernreichen Faserzuge durchzogen, der unter das Epithel ausstrahlte und eine Art Scheidewand zwischen den Reihen der Secundärknötchen bildete, wenn ich die Gruppierung derselben so bezeichnen darf (s. Fig. 19). Die Knötchen selbst von rundlicher oder mehr gestreckter Form lagen zuweilen so dicht an einander gerückt, dass ihre dichtzelligen Umgebungshöfe sich berührten und in einander übergingen. Die letzteren waren nicht so breit wie in der

Lymphdrüse und häufig nur an der einen oder anderen Seite schwach angedeutet oder fehlten zuweilen auch gänzlich.

Die Theile der hypertrophischen Rachentonsille, welche ich untersuchen konnte, entstammten solchen Wucherungen dieses Organs, welche einen stark gelappten Bau zeigten und soweit in das cavum pharyng. nasale herabhingen, dass die Choanen in ihrer Totalität verdeckt gewesen waren. Einen Theil derselben hatte ich mit dem Galvanokauter zerstört, den Rest trug ich mit der kalten Drahtschlinge hart am Rachendach ab. Diese Stücke zeigten an der Abtragungsstelle eine Art von Stiel aus derbem Bindegewebe, der die Grundlage eines Ballens lymphatischen Gewebes bildete, dessen Ueberzug von Flimmerepithel den Gruben und Einsenkungen des Läppchens folgte. Auch hier fanden sich die hellen Knötchen: spärlicher im Innern, zahlreicher in der Peripherie, und hielten in ihrer Grösse die Mitte zwischen den entsprechenden Bildungen der Lymphdrüse und der Tonsille palatina. Dass auch in diesen Organen, wie in der Tonsille des Gaumens die Sekundärknötchen in Wahrheit Heerde von Zelltheilungen darstellten, liess sich ohne Weiteres feststellen: die zahlreichen bei schwacher Vergrösserung in ihnen erkennbaren dunklen Punkte lösten sich auch hier mit Hülfe der Oellinse, ich untersuchte mit Seibert $\frac{1}{12}$, als echte Mitosen auf, untermischt mit grösseren mit scharf gefärbten rundlichen Körpern angefüllten Zellen.

Die Zahl der in einem Keimcentrum angehäuften Theilungen der Leucocytenkerne war in den untersuchten Organen eine sehr verschiedene. In den kleinen Sekundärknötchen der Lymphdrüse konnte ich im Allgemeinen nur eine kleine Zahl derselben constatiren. Doch in einem der Heerde von der gewöhnlichen Grösse, das bei Seibert $\frac{1}{12}$ mit seiner verdichteten Peripherie nur ein Sehfeld einnahm, zählte ich siebenzehn Mitosen der verschiedenen Stadien. In den Theilungsheerden der Rachentonsille war diese Zahl keine Seltenheit, während sie in der Gaumentonsille weit, oft noch um mehr als das Doppelte übertroffen wurde.

Dass diese von mir als echte Karyomitosen angesehenen Figuren in Wahrheit Zelltheilungen derselben Typen darstellen, welche im normalen lymphatischen Gewebe sich finden, darüber kann nach ihrer Form, ihrer Grösse und ihrer Färbung ein Zweifel nicht herrschen. Natürlich war es nicht möglich, an jeder Figur die Phase, der sie angehörte, zu bestimmen, das wird bei der Kleinheit

der Zellen wohl überhaupt nicht möglich sein. Wie ich mich aber durch den Vergleich mit Präparaten, welche nach derselben Methode von gesunden lymphatischen Organen angefertigt waren, überzeugen konnte, war in meinen Objecten die Conservirung dieser Zelltheilungsfiguren mindestens eben so gut gelungen, wie dort und ein wesentlicher Unterschied an den Bildern nicht zu constatiren. Ich habe desshalb geglaubt von der Beibringung eigener Zeichnungen Abstand nehmen zu können und mich mit dem Hinweis auf die von Flemming in Fig. 14 und 15 gegebenen Beispiele begnügen zu dürfen, nachdem derselbe deren Uebereinstimmung mit den in meinen Präparaten befindlichen Zelltheilungen in allen wesentlichen Dingen constatirt hat. Andererseits habe ich weder in den Secundärknötchen noch ausserhalb derselben irgend welche Theilungsfiguren finden können, welche auffallende Abweichungen von den in den Zeichnungen gegebenen Beispielen dargeboten hätten. Dass manche der letzteren eine gewisse Aehnlichkeit mit einzelnen Figuren nicht verkennen lassen, welche Arnold in seinen der Leiche entnommenen und nach anderen Methoden behandelten acut hyperplastischen Lymphdrüsen fand und als Zelltheilungen neuer eigenartiger Typen ansah, ist schon von Flemming hervorgehoben. Es ist nicht unmöglich, dass dies echte Mitosen sind und dass die Entstehung derartiger, absonderlicher Formen auf Rechnung der Conservierungsmethode zu schieben ist. Von den zahlreichen anderen Arnold'schen Kerntheilungsfiguren sind mir aber keine weder in der Lymphdrüse noch in den Tonsillen aufgestossen. Formen wie sie Arnold giebt (Virchow's Archiv 95, Tafel II, Fig. 20 und 23 und Taf. III Fig. 34, 36 sowie Theile von 30, 31 und andere mehr) habe ich vielfach gesehen, sie aber als polymorphe Kerne von Leucocyten aufgefasst. Eine Verwechslung der Mitosen wäre allein möglich mit denjenigen Körpern, welche Flemming „tingible“ nannte und welche mit Safranin oder Gentiana sich in gleicher oder doch sehr ähnlicher Weise wie die Kerntheilungsfiguren färben. Diese tingiblen Körper fand ich ausschliesslich in den Keimcentren, in besonders grosser Zahl in der Tonsilla palatina, so dass es den Anschein hatte, als stände ihre Menge in einem gewissen Verhältniss zu der Häufung der Zelltheilungen. Sie waren meist in grosse langgestreckte, häufig mit fadenförmigen Fortsätzen versehene und mit deutlichem Kern ausgestattete Zellen eingeschlossen, zuweilen schienen sie auch ver-

einzelnt oder in kleinen Gruppen freizuliegen. Ihre Unterscheidung von rothen Blutkörperchen oder Zellkernen war überall ohne Schwierigkeit durchzuführen, auch dort, wo sie frei zu liegen schienen. Meist waren sie in grösserer Anzahl in der Zelle eingeschlossen, die kleineren gleichmässig durchgefärbt, die grösseren mit hellen Partien in ihrer Mitte oder an einer Stelle der Peripherie, so dass halbmond- und hufeisenförmige Figuren entstanden oder auch solche, wie sie die Figur 15 n bei Flemming wiedergiebt.

In der Tonsilla palatina fand ich endlich noch jene Zellen, welche die färbbaren, von Flemming gentianophile genannten Körnchen enthielten: in grosser Anzahl waren sie in den breiten Bindegewebszügen ausgestreut, welche die Reihen von Keimcentren trennten. Da ich vornehmlich mit Safranin gefärbt habe, konnte ich nur das Verhalten der feinen Körnchen gegen diese Farbe beobachten. Sie wurde von ihnen, die dicht gedrängt in den Zellen lagen, zuweilen auch noch in kleinen Häufchen umgeben, als wären sie aus ihnen herausgepresst, in demselben Grade aufgenommen, wie von dem Chromatin der Kerne. Es würde sich deshalb vielleicht empfehlen, sie nicht gentianophile sondern chromatophile zu nennen. Ausser ihnen beherbergten einzelne dieser Zellen noch ein grobkörnigeres schwarzes Pigment.

In Bezug auf die Epithelauskleidung der Tonsillen kann ich noch bemerken, dass ich sowohl im Flimmerepithel der Rachentonsille als im Pflasterepithel der Gaumentonsille Theilungsfiguren antraf, im ersteren nicht so häufig als im letzteren. Es war jedoch bei der reichlichen Durchsetzung des Epithels mit Leucocyten keineswegs, namentlich im Flimmerepithel, immer möglich zu sagen, welchen Zellen diese Kerntheilungen angehörten. An einzelnen Stellen nämlich, dort wo Sekundärknötchen in der Nähe lagen, waren die Leucocyten in dem Epithel in der Weise gehäuft, dass wahre Ströme dasselbe durchzogen und sich auf die Oberfläche ergossen. An der ausserordentlich dicken Bedeckung der freien Fläche der Tonsillen des Gaumens war diese Erscheinung seltener sichtbar als an der zarten Auskleidung ihrer Hohlgänge. Vereinzelt fand ich auch in solchen Ansammlungen auf der Oberfläche der Rachentonsille gut conservirte Theilungen von Leucocytenkernen.

Die obige kleine Arbeit lag zum Druck bereit, als mir die neueste Arbeit Stöhr's in Virchow's Archiv Band 97 Heft 2 „Ueber Mandeln und Balgdrüsen“ in die Hände kam. In derselben giebt Stöhr einige Abbildungen von Theilungen der Leucocytenkerne. Die auf Tafel IX Fig. 5 u. 6 wiedergegebenen sind denen sehr ähnlich, von welchen ich auf S. 349 gesprochen und welche ich als polymorphe Leucocytenkerne aufgefasst habe.

Von besonderem Interesse sind die drei Abbildungen, Tafel IX Fig. 9 und Taf. X Fig. 12 u. 13, in denen Stöhr einen Querschnitt durch die Tonsille eines erwachsenen Kaninchens, einen senkrechten Schnitt durch die Balgdrüse eines erwachsenen gesunden Menschen und den Theil eines Querschnittes der Tonsille eines gesunden erwachsenen Menschen giebt. Diese Abbildungen zeigen in vortrefflicher Wiedergabe die von Stöhr als Follikel bezeichneten Secundärknötchen und demonstrieren sehr anschaulich die Leucocytenströme, welche von ihnen ausgehend das Epithel durchsetzen und in die Hohlgänge sich ergiessen, wie ich es oben angegeben habe.

Ausser in der Arbeit Armauer-Hansen's (s. oben bei Flemming, S. 58) finden sich die Secundärknötchen aus hyperplastischen Lymphdrüsen auch in Schüppel's Buch: (Untersuchungen über Lymphdrüsen-Tuberkulose, Tübingen 1871) als häufige Erscheinungen beschrieben und gezeichnet, und mit den His'schen Vacuolen verglichen. Nach seiner Darstellung scheint es, als ob er sie durchweg als Erscheinungen abnormer Hyperplasie betrachtet hat.

Erklärung der Figuren.

- Fig. 19. Schnitt durch den amputirten Theil der hypertrophischen Gaumens-tonsille eines 14 jähr. Menschen mit tiefen Einsenkungen und Hohlgängen. Die frei gelassenen Partien sind Defecte des Präparates. Die hellen Flecken: Secundärknötchen der verschiedensten Grösse. Dazwischen die hellen Streifen der Faserzüge. — Lupenvergrößerung.
- Fig. 20. Schnitt durch ein mit der kalten Drahtschlinge abgetragenes Läppchen der hypertrophischen Rachentonsille eines 18 jähr. Menschen. Die dunklen Streifen sind derbe Bindegewebszüge, welche von der Abtragungsstelle aus gegen das Innere ausstrahlen. Die hellen Flecken: Die Secundärknötchen, welche besonders in der Nähe der Peripherie ausgestreut sind. — Lupenvergrößerung.

VI. Zellvermehrung in der Thymusdrüse.

Von

Jos. Schedel,

Assistenten am chem. Univ.-Laboratorium in Kiel.

(Mit Fig. 21 u. 22 Taf. XIX).

Auf Aufforderung und unter Leitung des Herrn Prof. W. Flemming untersuchte ich die Thymus einiger Säugethiere mit Bezug auf das Vorkommen und die örtliche Vertheilung von Zelltheilungen. Zur Conservirung der Drüsen resp. zum Hervortretenlassen der Theilungsfiguren benutzte ich das Flemming'sche, oben erwähnte Verfahren.

Das betreffende Organ wurde sofort nach dem Tode des Thieres in das Chrom-Essig-Osmiumsäuregemisch gebracht, in welchem es drei bis vier Tage verblieb. Die Nachhärtung geschah in absolutem Alkohol. Die Schnitte wurden theils mit einem Schieferdecker'schen Handmikrotom, theils mit dem Schlittenmikrotom angefertigt. Gefärbt wurden dieselben in concentrirter Safraninlösung, in welcher sie 2—3mal 24 Stunden verblieben.

Meine Untersuchungen beschränkten sich auf die Thymus der Katze, der Ziege und des Kalbes. Die Anatomie und Entwicklung der Thymus ist durch die Arbeiten von His⁹⁾ und die Lehrbücher genügend bekannt, ebenso die Histologie, diese namentlich durch Watney's ausführliche Arbeit¹⁰⁾. Doch muss ich in Kurzem den feineren Bau des Organs, da derselbe für die nachfolgenden Beobachtungen von besonderem Belange, hier nochmals anführen.

Das Organ zeigt einen durchaus lobulären Bau. Die Läppchen sind durch lockeres Bindegewebe an einander geheftet, stehen entweder dicht gedrängt, dachziegelartig übereinanderliegend, oder oft so locker, dass man auf grössere Strecken nur ganz schwache Parenchymbrücken findet.

9) Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, Bd. X. 1860.

10) Herbert Watney: „The minute anatomy of the thymus“ in „Philosophical transactions of the royal society.“ part. III. 1882.

Die kleinsten Läppchen (Primärläppchen, Krause, Läppchen III. Ordnung His) sind wiederum aus kleineren Elementen zusammengesetzt, den sogenannten Drüsenkörnern, acini His, die von Klein und Jendrassik als „Follikel“ bezeichnet werden, da sie in der Hauptsache ihres Baues mit den gleichbenannten Dingen in den Lymphdrüsen übereinstimmen; der Name passt jedoch hier so wenig wie dort, da sie weder Kapsel noch Höhle haben. An diesen Läppchen letzter Ordnung, die man vielleicht am Kürzesten als „Grundläppchen“ bezeichnet, unterscheidet man 1) eine helle centrale (Mark-)Zone, die spärlich Gefässe und lymphatische Zellen enthält; 2) eine dunklere, zell- und gefässreiche Peripherie (Rindenzone)¹¹⁾. Als Gerüst der Grundläppchen dient eine Auflösung der Gefässe in Capillaren. Die Grundlage des Gewebes wird von einem aus Zellen und ihren Ausläufern gebildeten Reticulum geliefert, in dessen Maschenräumen kleine Lymphdrüsenzellen dichtgedrängt liegen. Ausser den Lymphzellen enthalten die Grundläppchen besonders in dem centralen Theil grössere protoplasmareiche, mit grossem Kern und Kernkörperchen versehene Zellen (Riesenzellen), und ferner die eigenthümlich geschichteten, bald einfachen, bald zusammengesetzten Körperchen: die sogenannten concentrischen Körper, die nach Amann's Untersuchungen¹²⁾ bindegewebiger Natur sind und in Folge Wachstumsverminderung im centralen Theil der Grundläppchen entstehen. Das Centrum derselben wird gebildet von 1—3, selten mehr Zellen, um die eine variable, mit dem Alter zunehmende Zahl anderer Zellen sich zwiebelschalenartig gruppirt (einfache concentrische Körper); werden mehrere solcher concentrischen Gebilde von gemeinsamen Zellschichten umhüllt, so entstehen die sogenannten zusammengesetzten concentrischen Körper.

11) Nach Watney beruht dieser Unterschied des Gewebes auf folgenden 2 Thatsachen:

1. „Dass die concentrischen Körper, die Riesenzellen und die körnigen (the granular cells) Zellen mit wenig Ausnahmen in dem Mark gefunden werden und es deshalb nothwendig viel weniger Lymphkörperchen in diesem Theil des Follikels geben muss.“

2. „Dass das Netz sehr selten das Mark erreicht, während es nahezu jedes Lymphkörperchen der Rinde umgiebt.“

12) A. d. Amann: Beiträge zur Anatomie der Thymusdrüse. Inauguraldissertation. Zürich 1882.

Den wichtigsten und wesentlichsten Theil der Thymusgrundlappchen bildet die Rinde, in diesem Theile findet nämlich vorzüglich die Neubildung der Zellen statt.

Nach Analogie der Neubildung der Zellen in den Lymphdrüsen hätte man annehmen sollen, dass auch in der Thymus, die ja in ihrem Bau sich jenen nahe anreihet, die Regeneration der Zellen in der Markzone (Vacuolen von His) stattfände. Dies ist jedoch nicht der Fall. Eigentliche Keimcentren, wie sie Flemming in den Lymphdrüsen, Möbius in den Malpighi'schen Knötchen der Milz, Drews in den Tonsillen gefunden, existiren bei diesem Organe nicht.

Die Zelltheilung findet fast ausschliesslich in der Peripherie der Follikel statt. Der Theilungsheerd verläuft ringsum die Markzone und nur vereinzelte Zelltheilungen finden sich in letzterer selbst, dagegen treten sie häufig selbst noch in dem äussersten, der bindegewebigen Scheidewand dicht anliegenden Theil der Rinde auf. Am deutlichsten fand ich diese Verhältnisse an Schnitten der Thymus einer jungen Ziege. Die Theilungsfiguren sind jedoch sehr klein und selbst mit Oelimmersion grossentheils nur unvollkommen aufzulösen, immerhin lässt sich jedoch die überwiegende Mehrzahl sicher als mitotische Kerntheilungen ansprechen. An Schnitten der Thymus der Katze und des Kalbes beobachtete ich die gleichen Verhältnisse, doch fanden sich hier Zelltheilungen auch in der Markzone häufiger, nie aber traf ich sie hier heerdweise zusammen.

„Tingible Körper“ von derselben Art, wie sie oben Flemming beschrieben hat, trifft man auch in der Thymus, und zwar sowohl in der Rinde wie im Marktheil der Grundlappchen, reichlich an.

Als Resultat meiner Untersuchungen glaube ich behaupten zu dürfen, dass die Neubildung der Zellen der Thymus durch indirecte Zelltheilung geschieht, deren Heerd hauptsächlich die Rinde der Grundlappchen ist.

Erklärung der Figuren.

- Fig. 21. Zelltheilung in einem Grundlappchen der Thymus der Ziege. R. Rindenzone, M. Markzone, Z. Zelltheilungen.
- Fig. 22. Querschnitt eines Thymuslappchen der Katze. K. Kapsel, F. Fettzellen, G. Grundlappchen, R. Rindenzone, M. Markzone, CK. Concentrische Körper.

VII. Schlussbemerkungen über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen.

Von

W. Flemming.

Die vorstehenden Arbeiten zeigen zunächst, dass in den Tonsillen und Milzknötchen im normalen erwachsenen Thierkörper eine gleich rege Zellvermehrung vor sich geht, wie ich sie weiter oben für die Darm- und Mundlymphknötchen nachweisen konnte. Und nach den Gründen, welche bei der Behandlung der eigentlichen Lymphdrüsen zur Sprache kamen¹³⁾, wird wohl auch für alle diese lymphoiden Organe der Schluss am nächsten liegen, dass die Zellen, die hier aus den Theilungen hervorgehen, freie Leucocyten sind. Wenn nun diese in den Lymphdrüsen, wie man das wohl schwerlich bezweifeln wird, in die Lymphbahnen ausrücken und das normale Regenerationsmaterial für die Leucocyten der Lymphe und des Bluts abgeben: so ergiebt sich als ganz naheliegend der Gedanke, dass es sich bei all den übrigen lymphoiden Organen ebenso verhält und dass also die Deutung als „periphere Lymphdrüsen“, welche Brücke den Lymphknötchen des Darms, der Mund- und Schlundschleimhaut und den Tonsillen gegeben hat, ganz berechtigt ist.

Man kann dies annehmen, ohne doch die Wichtigkeit zu verkennen, welche den Befunden und Anschauungen Stöhr's¹⁴⁾ über die Functionen dieser Organe unstreitig zukommt. Stöhr erkennt denselben, insoweit sie unter Epithel liegen, die wesentliche Aufgabe zu, eine Auswanderung von Lymphzellen durch das Epithel zu unterhalten. Dass eine solche als physiologischer Process dauernd vorkommt, ist durch die sorgfältigen Arbeiten Stöhr's so gut gestützt, dass es keiner weiteren Belege dafür braucht; übrigens haben auch wir reichliche Bestätigungen dafür gefunden.

13) S. 64 oben.

14) Ueber die „peripheren Lymphdrüsen.“ Sitzungsab. d. phys. med. Gesellschaft in Würzburg. 19. Mai 1883.

Aber unsere Befunde setzen auch einen neuen Factor ein, mit dem Stöhr noch nicht gerechnet hat, dessen anscheinende Abwesenheit er sogar geradezu für seine Deutung in Anschlag gebracht hat. Er sagt (a. a. O. S. 8), dass eine Neubildung von Zellen in den Darmfollikeln, Tonsillen und Mundknötchen unbekannt sei, und nach dem dortigen Zusammenhang ist dies in dem Sinne gemeint, um damit eine Verschiedenartigkeit der Function dieser Organe gegenüber den Lymphdrüsen zu befürworten. Nachdem wir aber auch in den ersteren eine Massenhaftigkeit der Zelltheilungen festgestellt haben, welche der in den Lymphdrüsen herrschenden nicht nachsteht, wird man wohl sagen müssen, dass alle diese Organe Neubildungsstätten von Leucocyten sind oder doch sein können; man wird nicht von der Hand weisen können, dass auch in den lymphoiden Organen, welche unter Epithel liegen, ein vielleicht grosser Theil der neugebildeten Zellen den Weg in die Lymphbahnen finden kann. Dass ein anderer Theil seinen Weg durch das Epithel nimmt, ist, wie gesagt, eine durch Stöhr klar demonstirte Thatsache, deren vielfältige Bedeutung für physiologische wie für pathologische Verhältnisse auf der Hand liegt.

Während des Abschlusses dieser Arbeit geht mir das 2. Heft des Bd. 97 (9. Folge, Bd. 7, Heft 2) von Virchow's Archiv zu, in dem eine neue Arbeit Stöhr's: „Ueber Mandeln und Balgdrüsen“ (S. 211, 2 Tafeln) enthalten ist. Dieselbe datirt vom 11. April 1884, ist also schon vor der meinigen über die Lymphdrüsen, Mund- und Darmknötchen (20. Mai) abgeschlossen worden. Obenstehendes wurde geschrieben, noch ehe ich Stöhr's neuen Aufsatz erhielt, welcher für die normale Durchwanderung von Leucocyten durch das Epithel aus den Mandeln und Mundknötchen erneuerte Belege bringt.

Derjenige Punct, den wir in diesem unserem Studium besonders verfolgt und festgestellt haben: die Vermehrung der Leucocyten durch Zelltheilung, deren heerdweises Auftreten in diesen Organen und, als allgemeine Folge davon, die Erscheinung der Secundärknötchen — ist zwar von Stöhr auch jetzt nicht in's Auge gefasst worden; er sieht die „Follikel“ offenbar nicht als vorzügliche Neubildungsorte von Zellen an, und die von ihm gegebenen Bilder von Theilungen, die ich alsbald bespreche, gehören sämmtlich entweder Leucocyten an, welche im Epithel liegen (Fig. 4, 5) oder solchen, die frei oder

in Blutgefässen gefunden wurden (Fig. 6); während es ihm nach eigener Aussage (S. 220) nur äusserst selten gelang, solche in dem adenoiden Gewebe selbst nachzuweisen. Doch abgesehen hiervon finde ich in Stöhr's Befunden nichts, was mit den unsrigen in Widerspruch träte; er giebt von den „Follikeln“ zahlreiche vortreffliche Abbildungen, die durchaus dem Ansehen unserer Präparate entsprechen und in denen vielfach als Ergebniss der Tinction die helle Mitte, das Keimcentrum, und die dunkle Peripherie der Secundärknötchen auf das Naturgetreueste wiedergegeben ist (Stöhr's Fig. 9, 10, 12, 13). Es ist in seiner Fig. 9 (Kaninchentonsille) sehr anschaulich zu sehen, wie von der kleinzelligen, dunkelgefärbten Peripherie je eines Secundärknötchens ein förmlicher Strom von Leucocyten gegen das Epithel sich vorschiebt und in dasselbe eindringt; ähnliches haben wir an Drews' und Paulsen's Präparaten vielfach gesehen und es sind diese Bilder wohl beweisend genug dafür, dass ein sehr grosser Theil des neugebildeten Zellenmaterials hier nach Aussen seinen normalen Weg nimmt.

Die Kernbilder von Leucocyten aus dem Epithel und aus einem Blutgefäss, welche Stöhr in seiner Fig. 4–6 giebt, fasst er als Fragmentirungen (oder vielleicht zum Theil „directe Segmentirungen“) im Sinne J. Arnold's auf¹⁵⁾. Es ist jedenfalls keine Figur darunter, die sich mit Sicherheit als eine wohlerhaltene oder etwas veränderte mitotische Kerntheilung deuten liesse. Die meisten machen mir ganz den Eindruck von „polymorphen“ Leucocyten-Kernen, wie ich einige in Fig. 10 und 13, Taf. IV dieser Studien abbildete. Ich habe dort S. 80–81 dem Zweifel Ausdruck gegeben, ob man Leucocyten mit solchen Kernformen als in Theilung stehend betrachten kann; ich kann es nicht wahrscheinlich finden, um so weniger, als ich seitdem an anderen Orten vielfach auf Zellen mit solchen Kernformen geachtet, und sie an den verschiedensten Orten, im Bindegewebe und im Epithel, äusserst verbreitet gefunden habe. Sollten sie also Theilungserscheinungen sein, so müsste die Theilung von Leucocyten eine ganz stupende Frequenz und Verbreitung haben, und man würde ferner annehmen müssen, dass dieser Prozess in den Lymph- und lymphoiden Drüsen nach dem Typus ächter Karyomitose verläuft, bei anderswo vor-

15) Vergl. oben in I, S. 75, Anm. 30.

kommenden Leucocyten dagegen mit directer Kerntheilung. Ob schon dies nicht unmöglich ist (da ja in der That beide Typen der Theilung bei dieser Zellenart vorkommen), kann ich eine solche Annahme doch für jetzt nicht hinreichend gestützt finden.

Ueber die physiologische Bedeutung der Zelltheilungen in der Milz lässt sich dem, was Möbius am Schluss seines Aufsatzes darüber geäußert hat, für jetzt kaum vieles hinzusetzen. Es ist klar, dass besonders von den lymphatischen Arterienscheiden, resp. von ihren Anschwellungen, den Malpighi'schen Knötchen aus, eine rege Neubildung von Leucocyten stattfindet, und man muss wohl die Ausfuhr dieser Zellen auf dem Wege durch die Pulpa nach den Venen hin, oder nach den ausführenden Lymphbahnen hin, oder auf beiden Wegen zugleich suchen. Eine volle Sicherheit über die Anatomie dieser Frage fehlt, so lange die lacunäre Blutbahn in der Milzpulpa, die ich allerdings mit Vielen äusserst wahrscheinlich finden muss, noch nicht absolut bewiesen ist und von einigen Stimmen bestritten wird, und so lange die aus der Pulpa führenden Lymphbahnen nicht vollständig anatomisch demonstrirt sind. Aber mir scheint, dass gerade der hier geführte Nachweis einer massenhaften Vermehrung von Leucocyten in der Milz mit ins Gewicht fällt, um einen weiteren Wahrscheinlichkeitsgrund für die Existenz einer lacunären Blutbahn der Pulpa abzugeben. Die relative Zahlvermehrung der Leucocyten im Milzvenenblut gegenüber den rothen Blutscheiben ist bekannt; und wenn noch Zweifel bestehen könnten, ob die Zahlvermehrung der farblosen Zellen auch eine absolute gegenüber dem Milzarterienblut sei, so können die Resultate von Möbius sehr zur Bejahung dieser Frage auffordern. Die Zellen, die in den Knötchen in solcher Menge durch Theilung neugeliefert werden, müssen doch irgendwo bleiben, und es bietet sich als nächstliegende Annahme, dass sie ins Milzvenenblut gelangen und eben seinen Leucocytenreichthum bedingen. Wenn dies aber der Fall ist, so müssen sie aus den Reticularräumen der Knötchen, und weiter aus denen der Pulpa, in Venenwurzeln gelangen; und wiederum, wenn dies der Fall ist, so muss es zwischen Reticularräumen und Venen offene Wege geben. Denn man wird doch schwerlich glauben wollen, dass grade hier in der Milz die Leucocyten die Tendenz haben sollten, von Aussen nach Innen durch Blutgefässwände zu wandern, während das sonst in der Regel durchweg in umgekehrter Richtung

geschieht. Dies Argument habe ich schon seit langer Zeit gegen eine geschlossene Blutbahn in der Milzpulpa angeführt¹⁶⁾; denn dass die Leucocyten im Milzvenenblut der Menge nach vermehrt seien und dass dieser Zuwachs in der Milz geliefert werde, daran

16) Dieser Einwurf lässt sich in ähnlicher Weise gegen eine geschlossene Blutbahn im Knochenmark richten, welche ja ebenfalls noch von einigen Seiten angenommen wird. Hier ist er noch rigoröser, denn hier handelt es sich um die Vorstufen rother Blutzellen, um Hämatoblasten, von denen sich nicht einmal behaupten lässt, dass sie ein gleiches Kriechvermögen besäßen wie die Leucocyten. Dass aus dem Knochenmark neue rothe Blutscheiben in's Blut geliefert werden, dürfte nach den neueren Arbeiten nicht mehr zu bezweifeln sein. Wenn man ein völlig geschlossenes Blutgefäßsystem im Knochenmark voraussetzt, bleiben dann nur zwei Annahmen: entweder, das junge Zellenmaterial für die Neubildung rother Blutkörperchen liegt ausserhalb der Gefässe in den Interstitien der Binde substanz, dann müssten die Hämatoblasten während ihrer Umbildung zu rothen Blutscheiben von Aussen nach Innen durch die Gefässwände kriechen, und einen so gewagten Schluss wird man wohl nicht machen können. Oder, das Zellenmaterial an Hämatoblasten läge überhaupt schon von vorn herein überall innerhalb von Gefässbahnen des Knochenmarks, und würde vielleicht nur durch bewegliche Zellen recrutirt, welche aus den Räumen neben den Gefässbahnen durch deren Wände einwanderten.

Die letztere Annahme wäre an sich nicht unmöglich; aber sie wird, wie mir scheint, unhaltbar durch eine andere Betrachtung, die sich zum Theil auf die Kenntniss der Zelltheilung stützt.

Die Hämatoblasten vermehren sich im Knochenmark bekanntlich durch mitotische Theilung; solche Theilungen schon hämoglobinhaltiger Zellen sind nachgewiesen (Bizzozero, Rindfleisch, Löwit u. A.) und bei jungen Thieren leicht zu demonstrieren. Die Tochterzellen aus einer solchen Theilung haben dann (falls sie sich nicht noch ferner theilen) stärker hämoglobinhaltig zu werden, ihre Kerne einzubüssen und Scheibenform anzunehmen, um zu fertigen rothen Blutscheiben zu werden. Nun stelle man sich vor, dass dies alles an ihnen geschehen solle, indem sie sich innerhalb geschlossener Blutbahnen des Knochenmarks befänden! Eine Zelltheilung beim Säugethier, obwohl wir nichts Sicheres über ihre Dauer wissen, läuft doch nicht so rasch ab wie man früher dachte, und es ist unwahrscheinlich, dass sie nicht mindestens einige Minuten lang währen sollte. Dazu kommt aber noch die weitere Zeit, welche durch die folgenden Umbildungsprocesse zu fertigen rothen Blutscheiben in Anspruch genommen wird. Wenn nun alle diese Vorgänge in umwandeten Gefässen abliefen, so wäre zu erwarten, dass fortwährend eine Menge von Zellen mit dem Venenblut aus dem Knochen herausgetragen werden müssten, welche noch kernhaltig und hämoglobinhaltig sind. Solche

hat man ja schon lange gedacht. Aber das Argument hatte eine Lücke, so lange man diese Vermehrung in der Milz nicht sicher sehen und demonstrieren konnte; diese Lücke ist hiermit ausgefüllt.

Die Hypothese, die ich im I. Theil zunächst für die Lymphdrüsen, die Peyer'schen Darmknoten¹⁷⁾ und die Mundknoten aufgestellt hatte¹⁸⁾, lässt sich nunmehr auf die sämtlichen bisher hier besprochenen lymphoiden Organe ausdehnen. Mit den Secundärknötchen oder Vacuolen der Lymphdrüsen gleichwerthig sind alle die Gebilde, die aus der Mundschleimhaut, den Gaumen- und Schlundtonsillen und der Darmschleimhaut als „Follikel“ bekannt

Zellen finden sich zwar im strömenden Blut ausserhalb der Knochen vor, wie die neueren Arbeiten zeigen, aber nur ganz vereinzelt und bei weitem nicht in der Menge, wie sie durch die obige Annahme postulirt sein würde. Als Ausweg bliebe nur noch die Voraussetzung einer derartigen Verlangsamung des Knochenmarkblutstroms, dass die betreffenden Theilungs- und Umbildungsvorgänge der Hämatoblasten meistens noch innerhalb des Markgefässsystems verlaufen könnten. Das müsste aber eine Verlangsamung sein, die fast bis zu völliger Stagnation ginge, und ich sehe kein Recht, etwas Derartiges anzunehmen.

Diese Erwägungen an sich würden mich schon bestimmen, ein geschlossenes Gefässsystem in Knochenmark zu bezweifeln, auch wenn nicht noch andere Gründe gegen ein solches sprächen. Mit der Annahme einer lacunären Blutbahn sind alle jene Schwierigkeiten beseitigt. Dann stellt ein Theil der Gefässbahnen wandungslose Strassen in den Zellenmassen dar, welche die Lücken der sehr zarten Bindesubstanz ausgestopft hatten; an diesen Zellen vollziehen sich die Theilungen und die Umbildungen zu Hämatoblasten grösstentheils während sie noch in situ liegen, und die fertig gewordenen rothen Blutscheiben werden, wegen der grösseren Glätte ihrer Oberfläche, mehr geeignet sein sich abzulösen und mit dem vorbeispülenden Blutstrom fortzutreiben, als die noch mehr leucocytenähnlichen, also klebrigen hämoglobinhaltigen Vorstufen; so wird es ohne Schwierigkeit verständlich, dass man die letzteren nur in so geringer Zahl im strömenden Blut findet.

17) Ich freue mich, nach seither erhaltener persönlicher Mittheilung meines verehrten Collegen W. His anführen zu können, dass auch er schon lange ganz ähnliche Gedanken über die Vacuolen der Lymphdrüsen und über die Peyer'schen Knötchen gehegt hat, wie ich sie a. a. O. aussprach. Eine Aeusserung von His in Zeitschr. f. wissensch. Zoologie Bd. 13, 1863 (S. 462 Anm. 1) deutet bereits darauf hin, dass das Auftreten der lymphatischen Gewebsformationen dem Wechsel unterliegt.

18) S. 67—72 und S. 88 S. 2.

sind, und ebenso die Malpighi'schen Knötchen der Milz. Sie alle sind nicht anatomisch-stabile Bildungen, sondern örtlich auftauchende und schwindende Erscheinungen; an allen Orten ist ein solches Knötchen nichts anderes, als der Ausdruck eines Keimcentrums, d. h., einer localen Zellenwucherung im lymphatischen Gewebe.

Die Thymus nimmt ihrem Baue nach unter den lymphoiden Organen offenbar eine sehr eigene Stellung ein. Als Schedel an ihre Untersuchung ging, haben wir vorausgesetzt, dass wir ähnliche anatomische Verhältnisse finden würden wie bei allen übrigen jener Organe, d. h. dass die hellen Centren der Thymusgrundläppchen mit den hellen Keimcentren der übrigen Organe identisch sein könnten, welche in den letzteren His'schen Vacuolen entsprechen. Aber grade das Gegentheil ist der Fall: die Zelltheilungen liegen hier massenhaft und niemals heerdweise gehäuft, in der Rinde des Grundläppchens, und fehlen in seinem hellen Kern oder sind hier doch spärlich. Die eigenthümliche Entwicklung der Thymus, die aus dem Typus einer wahren Drüse zur Lymphdrüse umgestaltet wird, kann hierfür zur Aufklärung verhelfen. Abgesehen von diesem Unterschied wird nach der ganzen Physiologie des Organs kaum zu bezweifeln sein, dass es während der Periode seiner vollen Ausbildung der Neulieferung von Lymphzellen ebenso dient, wie später die wahren Lymphdrüsen und lymphoiden Organe.

Ueber die Regeneration des Trachealepithels.

Von

Dr. **Adolf Bockendahl.**

(Mit Fig. 23—26 Taf. XIX.)

Von den Arbeiten, die den Zweck verfolgen, Aufschluss über die Regeneration der Epithelien zu erhalten unter Berücksichtigung der Karyokinese, beschäftigt sich meines Wissens nur eine besonders mit demjenigen Epithel, welches ich zum Gegenstande meiner

Untersuchungen gemacht habe. Es ist dies die zweite der von Drasch¹⁹⁾ gelieferten Arbeiten über die Regeneration des Trachealepithels, in der er speciell Rücksicht nimmt auf das Vorkommen der indirecten Kerntheilung. Während dieser Autor in seiner ersten Arbeit²⁰⁾ Methoden benutzte, die erfahrungsgemäss wenig geeignet sind zur Erhaltung von Kerntheilungsfiguren, unterzog er in der erwähnten zweiten die Resultate der ersten einer Revision, veranlasst, wie er sagt, durch die mit apodictischer Gewissheit ausgesprochene Behauptung Flemming's, man werde im Epithel der Trachea Kerntheilungen finden, wenn man die von ihm empfohlenen Methoden anwende. „Es war mir klar, sagt er ferner, dass dann die Formveränderungen der Zellen nicht in der von mir beschriebenen Weise vor sich gehen könnten und ich mithin entweder in den directen Beobachtungen mich getäuscht, oder aber in den Schlüssen, die ich aus diesen gezogen, Fehler gemacht haben musste.“

Auch die zweite Untersuchung, bei der Drasch alle von Flemming beobachteten Cautelen berücksichtigte, führten ihn nicht zur Auffindung von karyokinetischen Figuren. Er untersuchte frisch die in Chromsäure eingelegte Rindstrachea und eine menschliche Trachea eines Hingerichteten, 1½ Stunden p. m. eingelegt. Die Zahl der mit einer Tauchlinse durchmusterten Schnitte giebt er auf viele Hunderte, die der mit Hartn. 7 Oc. 3 durchsuchten auf ½ Tausend an, es geht aber nicht aus seiner Publication hervor, ob auch Tracheen anderer Thiere, ferner nicht, wie viele Individuen derselben Gattung untersucht sind. Ich erwähne diesen Umstand, weil er vielleicht geeignet ist, eine Erklärung abzugeben für die in folgendem mitzutheilenden Resultate beim Auffinden von Kerntheilungen, die von den Drasch'schen wesentlich abweichen. Drasch findet nämlich an seinen Schnitten keine einzige Kerntheilungsfigur und nur eine einzige an einem Zupfpräparat, und kommt, vorbehaltlich der Reserve, ob die Zahl der untersuchten Präparate hinreiche, auf seinen früheren Ausspruch zurück, den er voll aufrecht erhält, dass sich keine Zelltheilung nach vorangegan-

19) LXXXIII. Bd. d. Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wissenschaft. III. Abth. Mai-Heft. Jahrgang 1881.

20) LXXX. Bd. d. Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissenschaft. III. Abth. Oct.-Heft. Jahrg. 1879.

gener Karyokinese finde. Sein früheres Zugeständniss, dass ausnahmsweise Karyokinese stattfinden könne, stellt er jetzt dahin richtig, dass in dem Falle, wo Karyokinese an einer Zelle vor sich gegangen war, diese Zelle selbst vielleicht niemals sich theilt und zeitlebens als eine Zelle mit zwei Kernen bestehen bleibt. Desshalb legt er auch dem Funde einer einzigen Kerntheilungsfigur, die einer Basalzelle angehörte, in einem Macerationspräparate kein Gewicht bei. Auf diesen Einwand komme ich später zurück, während ich die übrigen in der Arbeit gemachten Bedenken gegen die Bedeutung etwa im mehrschichtigen Flimmerepithel vorhandener Kerntheilungsfiguren um so mehr übergehen kann, als sie von Flemming im Folgenden noch Betrachtung erfahren werden.

Eine Erklärung, wesshalb Drasch zu negativen Resultaten in Bezug auf indirecte Kerntheilung gelangt ist, giebt Henle, der gelegentlich einer Arbeit: „Zur Entwicklungsgeschichte der KrySTALLINSE und zur Theilung des Zellkerns“²¹⁾, der Drasch'schen Arbeit Erwähnung thut. Er sagt: „dass Drasch sich nicht von der Kerntheilung durch Karyokinese überzeugen konnte, möchte ich nicht, wie Flemming, der unpassenden Conservirung, sondern der unpassenden Wahl des Objectes zuschreiben. Es steht durchaus nicht fest, ist sogar trotz Drasch's Versicherung unwahrscheinlich, dass die Zellen des Flimmerepithels, gleich denen der geschichteten Pflasterepithelien, in beständiger Regeneration begriffen seien; es ist darum auch gar nicht zu erwarten, dass man zwischen oder unter denselben beständig oder auch nur häufig irgend welche Proliferationsformen antreffen sollte. Und wenn Drasch in seiner neuesten Abhandlung eine karyokinetische Figur abbildet, die einzige, die er unter vielen Hunderten von Schnitten aus thierischen und menschlichen Luftröhren habe auffinden können, so ist daraus zu schliessen, nicht, dass im Flimmerepithel eine freie oder anderartige Neubildung von Zellen stattfinden müsste, sondern dass daselbst nur in seltenen Fällen neue Zellen gebildet werden.“

Henle hält also den Verlust an Flimmerepithelien für gering und glaubt, dass, um ihn zu decken, jeweilig nur eine geringe Neubildung nöthig sei — eine Anschauung, der ich mich, wie

21) Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 20. S. 413.

aus Folgendem ersichtlich wird, für das Flimmerepithel der Luftwege im Grossen und Ganzen anschliessen muss.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf 8 Tracheen erwachsener Hunde, 1 Trachea der Katze, 2 Tracheen von Meerschweinchen, 1 Kaninchentrachea. Sämmtliche stammten von Thieren, deren Wachsthum als vollendet angesehen werden konnte und bei denen kein Grund vorlag, abnorme Verhältnisse ihres Trachealepithels anzunehmen. Ferner benutzte ich Stücke zweier menschlicher Tracheen von Erwachsenen, die eine Stunde p. m. zur Sektion und damit in meine Hände gelangten. Zum Vergleich untersuchte ich einige Tracheen junger, nicht ausgewachsener Thiere, nämlich 2 Tracheen von Katzen von 2 resp. 4 wöchentlichem Alter und 1 Trachea eines 12 Tage alten Hündchens. Bei letzteren mussten selbstverständlich die gefundenen Kerntheilungen als Wachsthumerscheinungen beurtheilt werden. Sämmtliches Thiermaterial wurde sofort nach Tödtung der Thiere, die meist durch Nackenstich erfolgte, anfangs in Chrmsäurelösung von 0,5%, später, nachdem mir die von Flemming²²⁾ als besseres Mittel zum Suchen nach Mitosen herausprobierte Mischung bekannt geworden, in diese gelegt, in fliessendem Wasser sorgfältig ausgewaschen, in Alk. absol. nachgehärtet und schnittfähig gemacht. Zur Färbung benutzte ich Hämatoxylin und Safranin, letzteres in der von Flemming angegebenen Methode mit Entfernung des Farbstoffes durch angesäuerten Alkohol. Bei Anwendung von Hämatoxylin habe ich oft Durchfärbungen vorgenommen und, wo es mir auf Schnittserien ankam, die Stücke durchschmolzen und mit dem Mikrotom geschnitten. Für Safraninfärbung bediente ich mich der Schnittfärbungen, nachdem die Stücke entweder in Celloidin eingebettet oder in Paraffin von möglichst geringem Wärmegrad eingeschlossen waren. Irgend welche Nachtheile in Bezug auf die Erhaltung von Kerntheilungsfiguren habe ich beim Durchfärbungs- und Einschmelzungsverfahren nicht gefunden, ich erhielt ebenso gute und ebenso zahlreiche Kerntheilungsfiguren im Epithel ein und derselben Trachea, wie beim Färben von Einzelpräparaten. Das Auffinden der Mitosen in diesem Epithel war mir bei guter Hämatoxylinfärbung nicht schwieriger, als bei der Safraninfärbung

22) Mittheilungen zur Färbetechnik, Zeitschrift f. wissensch. Mikroskopie u. mikrosk. Technik. Bd. I, 1884 p. 349.

nach Flemming's jetzigem Verfahren, welches dieser nach Erfahrungen an anderen Geweben für das Suchen nach Zelltheilungen besonders empfohlen hat. Es kommt hierbei vielleicht auch die Gewöhnung an das Hämatoxylin in Betracht, mit dem ich anfangs ausschliesslich arbeitete; doch scheint mir nach meiner jetzigen Erfahrung gerade am Trachealepithel die Farbenhervorhebung der Mitosen und Nucleolen bei Flemming's Verfahren nicht so leicht und günstig erzielbar zu sein, wie dies an den meisten anderen Geweben der Fall ist ²³⁾).

Gleich in der ersten von mir untersuchten Trachea eines erwachsenen Hundes fand ich in den ersten Schnitten einzelne indirecte Kerntheilungen, die mit Hartn. 8 oc. 2 deutlich als solche erkannt und an denen mit Oelimmersion Zeiss $\frac{1}{18}$ und Beleuchtungsapparat das Stadium, in dem der sich theilende Kern sich befand, erkannt werden konnte. Um gleich hier beim ersten untersuchten Individuum eine annähernde Angabe über die Zahl der gefundenen, in Theilung begriffenen Kerne zu machen, bemerke ich beispielsweise, dass ich an 12 Schnitten, die auf einem Objectträger vereint lagen, in jedem 3—5 Kerntheilungen der verschiedensten Phasen fand. Dies liess mich erwarten, bei weiterem Durchforschen derselben und anderer Tracheen ein gehäufteres Vorkommen von Kerntheilungen zu finden, indess wurde ich in dieser Erwartung getäuscht. Ich fand bald, dass ich bei demselben Individuum viele auf einander folgende Schnitte eines anderen Stückes der Trachea durchmustern konnte, ohne auf eine einzige Kerntheilung zu stossen. Hin und wieder fand ich an einem Schnitt eine oder mehrere Theilungen, aber nie in grösserer Zahl. Dies Verhältniss blieb so, auch dann, als ich grössere Uebung erhielt im Aufsuchen dieser immerhin recht kleinen Gebilde, und änderte sich auch dann nicht, als die Zahl der untersuchten Individuen eine grössere wurde. Bei keiner der untersuchten Thiertracheen vermisste ich die Theilungen ganz, obwohl ich oft viele Schnitte aus den verschiedensten Theilen der Trachea entnomme-

23) Ich gestatte mir hier anzumerken, dass ich diese Erfahrung Bockendahl's sowohl für das Trachealepithel, als für einige andere Gewebe (Leber, Nebenniere) bestätigen kann; während merkwürdiger Weise an einem anderen Flimmerepithel, dem des Eileiters, die Safraninfärbung nach dem neuen Verfahren vorzüglich anschlägt.

Flemming.

nen Stücken machen musste, ehe ich vereinzelte Theilungen sah. Nie sah ich ein lokal gehäuftes Vorkommen derselben in irgend einer Region der Trachea, nie habe ich aber ein Stück geschnitten, ohne hier und da in den Stücken vereinzelte Mitosen zu finden. Dies zerstreute und vereinzelte Vorkommen in dem ganzen Trachealrohr, welches ich durch Entnahme von Stücken aus den verschiedensten Regionen der vorderen und hinteren Wand festgestellt habe, fand ich wieder, als ich der Lage der Mitosen in den verschiedenen Schichten des Epithels meine Aufmerksamkeit zuwandte. Bald lag eine Mitose zwischen Basalzellen, bald höher oben, endlich auch nahe dem freien Rande. Die Axe der Kernfigur lag meist schief zur Schleimhaut, zuweilen aber auch senkrecht und parallel der elastischen Faserschicht. Mehrere Male sah ich Tochterkerne mit deutlichem Zellcontour, ein Beweis, dass nach erfolgter Kerntheilung wirklich zwei neue Zellen entstehen.

Bemerken muss ich für etwaige Nachuntersucher, dass das Auffinden der Mitosen anfangs, bei geringerer Uebung des Untersuchers entschieden erschwert wird durch das oft reichliche Vorkommen von Leucocyten, die in allen Schichten des Epithels liegen. Die scharf tingirten polymorphen Kerne derselben täuschen oft Mitosen vor, zumal wenn sie sehr reichlich vorhanden sind. Ich fand ihre Zahl sehr wechselnd, gänzliche Abwesenheit aber in keiner der durchsuchten thierischen und menschlichen Tracheen — ein Befund, dessen Drasch nirgend erwähnt, auf den aber schon Stöhr²⁴⁾ aufmerksam gemacht hat.

Dasselbe Resultat wie an allen thierischen, erhielt ich auch bei den beiden menschlichen Tracheen. Auch hier war die absolute Zahl der Mitosen gering, sie waren in allen Schichten des Epithels vertheilt und die verschiedensten Stadien der Theilung erkennbar. Es hatte also die zwischen dem Tode und dem Einlegen in die Conservirungsflüssigkeit verflossene Stunde sich der Erhaltung der Kerntheilungsfiguren als nicht schädlich erwiesen, wobei freilich dahingestellt bleiben muss, ob bei ganz frischem Material nicht noch mehr Kerntheilungen gefunden worden wären, deren Ablauf in der dazwischenliegenden Zeit doch als wahrscheinlich angenommen werden muss.

24) Ueber die peripheren Lymphdrüsen. Vortrag geh. in d. 4. Sitzg. d. phys.-med. Gesellschaft 19. Mai 1883. Sep.-Abdr. S. 3.

Erwähnen muss ich indess, dass ich von den menschlichen Tracheen nur je zwei kleine Stücke untersucht habe, wie ich denn überhaupt von keiner Trachea sagen kann, ich hätte sie ganz durchsucht. Ich kann eben nur sagen, dass die verschiedensten Theile einer und derselben Trachea von mir untersucht sind mit demselben Resultat: dem vereinzelt Vorkommen von Kernteilungen in der ganzen Dicke des Flimmerepithels.

Ganz dasselbe Resultat ergab die Durchsuchung der Tracheen junger, nicht ausgewachsener Thiere, nur dass hier die Zahl der verstümmelten, durch die Conservirung des Gewebes beeinflussten und deshalb nicht bestimmt erkennbaren Kernfiguren eine grössere ist. Oft musste ich viele Schnitte durchsuchen, ohne Theilungen zu finden und, wenn ich welche fand, blieb ihre Zahl recht klein. Sie betrug z. B. in der Trachea der 4 Wochen alten Katze in 20 den ganzen Umfang des Trachealrohres umfassenden Schnitten (keinen Serien), an denen ich Zählungen vornahm, pro Schnitt 4—6 Theilungen. Bedenkt man indess, dass die Schnitte, um ein ganz sicheres Durchsuchen zu gestatten, wo möglich 10—15 μ Feinheit haben müssen, so ergibt sich, gleiche Verhältnisse in allen Theilen des Trachealepithels vorausgesetzt, wohl eine recht erhebliche Anzahl. Dazu kommt, dass anderweitige Erfahrungen vorliegen, nach denen wir ein schubweises, an bestimmte Zeiten gebundenes Auftreten von Theilungsvorgängen auch an diesem Epithel für wahrscheinlich halten können.

Rücksichtlich der nur vereinzelt im Trachealepithel vorkommenden Mitosen bei ausgewachsenen Thieren wird man sich wohl der Ansicht Henle's anschliessen müssen, dass unter normalen Verhältnissen nur eine sehr geringe Abnutzung des Flimmerepithels stattfindet, somit der Ersatz auch nur ein geringer zu sein braucht — eine Anschauung, die, abgesehen von der relativ geringen Menge der von mir gefundenen Mitosen, eine Stütze findet in der Untersuchung des in der Trachea unter normalen Verhältnissen abgesonderten Schleimes. Diese ist meines Wissens zuerst von Rossbach²⁵⁾ vorgenommen und beschrieben. Ich kann nur bestätigen, dass ich unter genauer Beobachtung der in der schönen Arbeit dieses Autors beschriebenen Versuchsanordnung mehrfach Tracheal-

25) Festschrift zur Feier des 300jähr. Jubil. d. Universität Würzburg. „Ueber die Schleimbildung in den Luftwegen.“

schleim untersucht und niemals auch nur eine einzige Flimmer-epithelzelle in demselben wahrgenommen habe. Dies gilt sowohl für ganz normale Verhältnisse, als auch dann, wenn durch eine Pilocarpininjection die Sekretion beträchtlich gesteigert war. In beiden Fällen fand ich in Uebereinstimmung mit Rossbach²⁶⁾ das Sekret frei von zelligen Elementen.

Obwohl somit durch die directe Beobachtung wie indirect durch sorgfältige Prüfung des unter normalen Verhältnissen in der Trachea befindlichen Sekretes es mir bewiesen schien, dass eine Regeneration im Flimmerepithel jedenfalls unter Betheiligung der indirecten Kerntheilung zu Stande kommt, glaubte ich doch den Versuch machen zu sollen, das Epithel unter derartige Bedingungen zu bringen, die einen Ersatz nothwendig machten. Ich versuchte also das Flimmerepithel theilweise zu zerstören, um nach Verlauf von einiger Zeit die Neubildung derselben zu beobachten. Diesen Weg musste ich um so mehr einschlagen, als mir pathologisches Material bis jetzt nicht zur Verfügung stand, wenigstens kein solches, welches nach dem Absterben frisch in meine Hände gelangte — eine Bedingung, an der man wohl festhalten muss, wenn man sicher sein will, wenigstens den grösseren Theil der gerade im Ablauf befindlichen Mitosen zu fixiren.

Nachdem ich, dem Beispiele Simanowski's folgend²⁷⁾, der mit Erfolg das Epithel der Stimmbänder mechanisch reizte und so die der Zerstörung entgehenden Reste des Plattenepithels zur Proliferation zwang, die verschiedensten mechanischen Reize auf das Trachealepithel ohne Erfolg angewandt hatte, kam ich auf den Gedanken, reizende Dämpfe einwirken zu lassen. Dies wurde mir nahe gelegt durch den Misserfolg, den ich mit mechanischen Zerstörungen hatte und dessen Gründe ich bald einsah. Um nämlich andere Einwirkungen, wie die der Luft möglichst auszuschliessen, führte ich die Instrumente, mit denen ich streckenweise das Epithel abschabte oder die ätzenden Lösungen, die das Epithel strichweise wegätzten, durch eine kleine Trachealwunde ein, eben gross genug, um die Manipulationen zuzulassen. Dies Arbeiten im Dunklen hatte zur Folge, dass ich entweder zu wenig resp. nichts vom Epithel entfernte oder aber zu tief wirkte, d. h. die darunter lie-

26) l. c. S. 23 d. Sep.-Abdr.

27) Arch. f. mikr. Anat. B. 22, 1883. 4. Heft. 710.

gende Schleimhaut mit zerstörte. Dies musste jedenfalls im Interesse der Regeneration vermieden werden, da die Schleimhaut als ernährender Mutterboden der gefässlosen Epithelschichten betrachtet werden muss. Von den Dämpfen hingegen durfte ich hoffen, dass ihre Wirkung eine mehr die Oberfläche treffende, die Intensität der Wirkung eine verschiedenartige sein würde, je nach der Richtung, die ihnen beim Einblasen gegeben war. Durch eine enge, mit dem Galvanokauter durch einen der obersten Trachealringe gebrannte Oeffnung wurden Osmiumdämpfe während einiger Sekunden eingeblasen. Der Hund bekam heftigen Hustenreiz, der in den nächsten Stunden fort dauerte, war im übrigen anscheinend normal und blieb fresslustig bis zur Tödtung, die im ersten Experiment 6 Stunden, im zweiten 12 Stunden nach dem Einblasen der Osmiumdämpfe vorgenommen wurde. Das Material wurde in oben beschriebener Weise conservirt. Die Wirkung des Osmiums zeigte sich naturgemäss auf der Stelle, die direct ausgeblasen war, am stärksten. Es war dies stets eine Parthie der vorderen Wand, die durch passende Krümmung des eingeführten Rohres leicht zu treffen ist und getroffen werden muss, da sich an der hinteren Wand bekanntlich durchweg geschichtetes Pflasterepithel findet. Makroskopisch war die betreffende Stelle leicht erkennbar durch dunkelschwarze Färbung, mikroskopisch durch stark geschrumpfte Zellreste, an denen die Kerne entweder stark geschrumpft oder überhaupt nicht erkennbar waren. Diese Reste des früheren Flimmerepithels waren eingebettet in einer die ganze Dicke des Epithels einnehmenden Membran, die aus feinkörnigem Detritus, freien Zellkernen und Eiterkörperchen bestand. In der Umgebung dieses Heerdes, an dem das Epithel ganz zerstört war, fand ich entsprechend der geringeren makroskopisch erkennbaren Schwärzung wohlerhaltene Zellen der basalen Schicht, der elastischen Faserschicht anhaftend, während die Zellen der oberen Schichten theils ganz zerstört waren, theils starke Kernschrumpfung zeigten; nach dem Lumen des Trachealrohres hin waren sie von den oben beschriebenen Detritusmassen bedeckt. Bei genauerem Durchsuchen dieser Schicht fand ich mehrere vereinzelt stehende Inselgruppen von 5—10 oder einigen mehr Zellen mit gut erhaltenen Kernen, von denen sich einzelne in Theilung befanden. Je mehr meine Schnitte sich dem makroskopisch normal aussehenden Gewebe näherten, fand ich unter einer feinen Membran, die nach erfolgter

Nachhärtung in Alkohol sich in Fetzen abhob, mehrere Lagen von Epithel, die scheinbar normal waren, in Wirklichkeit aber deutliche Unterschiede von dem normalen Verhalten boten. Einmal fehlte der Flimmerbesatz, Becherzellen, die man sonst fast überall, wenn auch bald in grösserer, bald in geringerer Menge findet, waren nicht zu finden und endlich waren die Zellen fast sämmtlich rundlich von annähernd gleicher Grösse; nur nach der Schleimhaut zu zeigten die Zellen einen in der Länge etwas grösseren Durchmesser, als in der Breite. An den durchaus wohl erhaltenen, keine Schrumpfung zeigenden Kernen dieser Zellen waren Kerntheilungsfiguren entschieden reichlicher und leichter auffindbar, als in der normalen Trachea. Das Verhältniss war nach einigen vorgenommenen Zählungen etwa so, dass bei gleicher Länge des Schnittes in der Norm etwa 3, jetzt an einzelnen Schnitten dieser Parthie etwa 8—10 Mitosen mit Hartn. 8 Oc. 2 gefunden wurden. Dasselbe Resultat ergab sich bei zwei Versuchen mit der gleichen Versuchsanordnung, nachdem einmal 18, das andere Mal 36 Stunden seit dem Einblasen der Osmiumdämpfe verflossen waren.

Es ist mir sonach niemals gelungen, massenhafte Kerntheilungsfiguren zu sehen, die absolute Zahl blieb vielmehr immer gering. Auch fand ich an Serien, die ich den Theilen entnahm, in denen die Osmiumdämpfe gering eingewirkt hatten, durchaus nicht in jedem Schnitt Mitosen, vielmehr viele ohne jede Theilungsfigur. Wenn man aber bedenkt, dass nicht alle an diesen Stellen befindliche Zellen neugebildete zu sein brauchen, vielmehr wohl ein unbekannt grosser Theil derselben erhaltene, alte Zellen sein werden, so glaube ich mich doch aus diesen wenigen Versuchen für berechtigt zu halten zur Annahme, dass die Neubildung des Flimmerepithels der Trachea zu Stande kommt unter Mitwirkung der indirecten Kerntheilung. Ausserdem ist es bei der recht grossen Zeit, die zwischen den einzelnen Untersuchungen der durch Osmiumdämpfe gereizten Tracheen — aus äusseren Gründen — lag, sehr wohl möglich, dass manche Theilungen vor der Tödtung der Thiere abgelaufen, nicht in flagranti ertappt worden sind.

Möglich ist es endlich, dass die Versuchsanordnung doch zu roh war, dass man unter Verhältnissen, die den in Wirklichkeit vorkommenden ähnlicher, wenn auch pathologisch sind, durch ein Auffinden zahlreicherer Mitosen einen noch besseren Beweis für die Bethheiligung der indirecten Kerntheilung an der Regeneration des Trachealepithels wird liefern können.

Erklärung der Figuren.

- Fig. 23. Aus der Trachea eines erwachsenen Hundes. Gez. mit Hartn. 8 Oc. 2. Hämatoxylinfärbung.
- Fig. 24. Aus einer menschlichen Trachea, Safraninfärbung. Gez. mit Hartn. 8. Oc. 2.
- Fig. 25. Aus der Trachea eines erwachsenen Hundes nach Einwirkung von Osmiumdämpfen. Stehen gebliebene Epithelzellengruppe mit 3 karyokinetischen Figuren (die über denselben befindlichen Detritusmassen sind in der Zeichnung fortgelassen). Hämatoxylinfärbung. Gez. mit Hartn. Immersion. 9 Oc. 2.
- Fig. 26. Aus der Trachea eines erwachsenen Hundes mit 2 Tochterkernen mit 2 deutlichen Zellkontouren, in Abschnürung begriffen. Gez. mit Hartn. 8. Oc. 2. Hämatoxylinfärbung.

Ueber die Regeneration verschiedener Epithelien durch mitotische Zelltheilung.

Von

W. Flemming.

(Mit Fig. 27—37, Taf. XIX.)

In dem Aufsatz, auf den im Anfang dieser Studien Bezug genommen ist²⁸⁾, hatte ich mich vor vier Jahren zu der Meinung bekannt, dass wir mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit die mitotische Zelltheilung als einzigen Factor bei der normalen Epithelregeneration ansehen können. Damals stützte sich dies nur auf den reichlichen Nachweis von Mitosen in wenigen epithelialen Objecten: Epidermis von Amphibienlarven, von erwachsenen Amphibien, Hornhautepithel des Säugethieres und einigen anderen, die a. a. O. S. 357 angeführt sind; freilich unter der Mitberücksichtigung, dass auch in anderen thierischen Gewebsformen (Bindesubstanzen, Muskeln u. a.), sowie für Pflanzengewebe, schon damals der gleiche Vermehrungsfactor ermittelt war.

Mein erwähnter Aufsatz war grossentheils veranlasst durch eine Arbeit Drasch's²⁹⁾, in der für das Epithel der Luftröhre

28) Ueber Epithelregeneration und sogenannte freie Kernbildung. Dies Arch. 1880.

29) Die physiologische Regeneration des Flimmerepithels der Trachea. Sitzungsab. d. Wiener Acad. d. Wiss., m. n. Classe, B. 80, Abth. III, Jahrg. 1879, Heft 1—5, S. 203.

eine Zellenbildung eigener Art, ohne Betheiligung des Kerns, als wesentlicher Regenerationsmodus behauptet wurde, im Anschluss an die gleiche Ansicht, die früher Lott³⁰⁾ über den Ersatz des Hornhautepithels aufgestellt hatte. Von Drasch ist dann auch die einzige specielle Opposition ausgegangen, die sich gegen meinen eben erwähnten Satz wandte³¹⁾. Drasch gelangte in dieser seiner zweiten Arbeit, auf deren Inhalt ich alsbald näher einzugehen habe, zu dem Schluss (a. a. O. S. 364), dass die karyokinetische Zelltheilung bei der normalen Epithelregeneration in der Trachea keinerlei Rolle spielen könne. Er hat nach ihr mittelst Chromsäure an der Trachea des Rindes und Menschen gesucht, aber nur eine einzige Theilungsfigur an einem Isolationspräparat gefunden.

Die Entgegnung auf diese Abhandlung habe ich so lange anstehen lassen, bis die damals begonnenen Arbeiten von A. Bockendahl über die Regeneration des Trachealepithels jetzt zum Abschluss gelangt sind, und habe nur vorläufig angemerkt³²⁾, dass ich an den ersten eigenen Chromsäurepräparaten der Trachea des Hundes sofort einige Mitosen im Epithel fand, und dass solche alsbald von Bockendahl beim Kaninchen noch reichlicher beobachtet wurden. — Inzwischen untersuchte ich selbst verschiedene andere Gewebs- und besonders Epithelformen auf das Vorkommen mitotischer Zelltheilung, theils noch mit den älteren Methoden, theils in diesem Jahr mit dem Verfahren, das Eingangs S. 52 Anm. 9 besprochen ist. Hier folgt zunächst eine kurze Angabe der Ergebnisse.

Geschichtete Plattenepithelien und Darmepithel des Säugethiers.

Ueber den Befund von Mitosen im Malpighi'schen Stratum der normalen Haut beim Erwachsenen haben Unna³³⁾ und ich³⁴⁾ Angaben gemacht; die des Ersteren bezog sich auf mensch-

30) In: Untersuchungen aus d. Inst. f. Physiol. u. Histol. in Graz, herausg. v. A. Rollett, 3. Heft 1873.

31) Wiener Sitzungsberichte B. 83, Abth. III, Jg. 1881, H. 1—5, 19. Mai, S. 341: Zur Frage nach der Regeneration des Trachealepithels mit Rücksicht auf die Karyokinase und die Bedeutung der Becherzellen.

32) Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, 1882, S. 370, Anm. 1, Fig. 82 Taf. V daselbst.

33) Capitel: Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Haut, in Ziemsen's Handbuch d. Pathol., 1883.

34) Archiv f. mikr. Anat. B. 23 H. 2 S. 148 1884

liche Epidermis in der Nähe von condylomatös-afficirten Stellen, die meinige auf die normale Haut der Schweinsrüsselscheibe. — Mit meiner jetzigen Methode habe ich seitdem Haut verschiedener Körperstellen von ausgewachsenen Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen vielfach untersucht³⁵⁾, und alsbald an den meisten Orten Theilungsfiguren im Malpighi'schen Stratum reichlich gefunden. Das neue Verfahren giebt hier für das Suchen eine besonders erwünschte Erleichterung, da bei der Kleinheit der Malpighi'schen Zellen allerdings eine recht scharfe Hervorhebung der Mitosen erforderlich ist, wenn man keine übersehen will; ich glaube nach den jetzigen Ergebnissen, dass letzteres mir früher, beim Suchen am gleichen Objekt mit anderen weniger günstigen Methoden, recht oft passirt sein mag. Doch kann man auch wirklich hier vielfach vergeblich suchen, denn die Theilungen sind sowohl individuell, als örtlich verschieden reichlich vertheilt, nicht selten so zahlreich, dass jedes Sehfeld bei 300facher Vergrößerung mehrere zeigt, doch an anderen Orten fehlen sie auch ganz, so dass ich meine frühere Vermuthung über ihr schubweises Auftreten und Cessiren³⁶⁾ ganz aufrecht halten darf. Sie finden sich in den tiefen Lagen der Malpighi'schen Schicht, nicht allein auf die eine tiefste Zellenlage beschränkt. Die Theilungsaxen³⁷⁾ stehen meist schräg, zuweilen quer gegen die nächstbenachbarte Bindegewebsgrenze; ob auch rein senkrechte Axenlagen vorkommen, wage ich nicht zu entscheiden, da, wo es anscheinend so ist, doch eine leichte Schiefstellung in vertikaler Ebene vorliegen könnte, was sich am Schnitt schwer ausmachen lässt; denn bei der Unebenheit der

35) Selbstverständlich wurde die Haut noch lebenswarm in das Osmiumgemisch gebracht.

36) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 23, S. 151—152.

37) In der schönen Abhandlung von Arthur Kollmann: „Der Tastapparat der Hand“ (Hamburg u. Leipzig, L. Voss, 1883) sind die Lagen der Zelltheilungsebenen im Hautepithel wachsender Tritonenlarven genau kontrollirt, und interessante Gesetze für das Gesamtwachsthum des Epithels daraus gefolgert worden (a. a. O. S. 7 ff.) Obwohl beim erwachsenen Thier, wo keine absolute Zellvermehrung und keine räumliche Ausdehnung am Epithel mehr einzutreten hat, hierin etwas andere Bedingungen vorliegen, scheint es mir doch nicht unwichtig, auch hier auf die Lage der Theilungsaxen zu achten, was ich nach Möglichkeit überall gethan habe; dass dies für Beurtheilung mancher Fragen brauchbar werden kann, dafür wird sich am Schluss noch ein Beispiel ergeben.

Bindegewebsoberfläche lässt sich natürlich nie sagen, ob man dieselbe an einem dünnen Schnitt genau senkrecht getroffen vor sich hat.

Ueber den Befund massenhafter Zelltheilung in den Keimschichten der Haare bei erwachsenen Säugethieren habe ich an anderem Orte³⁸⁾ näher berichtet.

Im geschichteten Epithel der Mundhöhle (erwachsene Kaninchen und Meerschweine) wurden Theilungsfiguren zuerst hier von Herrn Fr. Severin mittelst Chromsäure gefunden, bei Gelegenheit anderer Arbeiten, über die er später Mittheilung machen wird. Wir haben diesen Befund dann mit der neuen Methode vielfach wiederholt; die Mitosen sind hier in den 2—3 tiefen Zellenlagen sehr häufig, im Ganzen recht viel reichlicher als an der Haut. Im ersten Theil dieser Arbeiten (S. 67) wurde schon angemerkt, dass ich sie auch im menschlichen Mundepithel des Zungenrückens gleich beim ersten Suchen gefunden habe; sie waren zwar hier nicht so zahlreich wie bei den Nagethieren, man fand stellenweise in einem Sehfeld bei 300facher Vergrößerung keine oder nur einzelne; dies kann aber mit daran liegen, dass die menschliche Zunge erst eine Stunde nach dem Tode zur Fixierung kam.

Eine Prüfung des Epithels des Oesophagus habe ich erspart, da bereits eine frühere Angabe bei Eberth³⁹⁾ aussagt, dass dieses Epithel ein guter Fundort für Zellen mit Kerntheilungsfiguren sei.

Ferner habe ich das Darmepithel bei erwachsenen Kaninchen auf Zelltheilungen durchsucht. Sie fanden sich hier nicht so

Ich erlaube mir hier, ein kleines literarisches Versehen in der citirten Abhandlung A. Kollmann's anzumerken (a. a. O. S. 13), nach welchem es aussehen könnte, als ob ich mich in früheren Arbeiten nur um den Zelltheilungsprocess bekümmert hätte und als ob seine Verbreitung in den Geweben erst durch Pfitzner verfolgt worden wäre. Im Arch. f. m. Anat. Bd. 16, 1878, S. 394ff. ist zu ersehen, dass ich, und zu gleicher Zeit Peremeschko, gleich von Anfang die Verbreitung der Karyomitose im Epithel, Bindegewebe, Muskelgewebe, Knorpel und Blut verfolgt und constatirt haben, ehe mein Freund Pfitzner über diesen Gegenstand zu arbeiten begann.

38) Monatshefte für praktische Dermatologie, III. Band 1884, Nr. 5.

39) Ueber Kern- und Zelltheilung. Virchow's Arch. 1867, Bd. 67. S. 523.

reichlich wie im Mund- und Hautepithel, wofür aber auch in Betracht zu ziehen ist, dass an letzteren Orten ja die zu regenerierende Zellenmasse weit grösser ist, als an der einschichtigen Zellendecke des Darms. Doch sind auch im letzteren fast an jedem Schnitt von 0,5—1 cm Länge und 10—30 μ Dicke einzelne Mitosen im Epithel zu finden. Am häufigsten trifft man sie zwischen den Basen von Zotten und Falten, um die Eingänge der Lieberkühn'schen Drüsen her; im Epithel dieser Drüsen selbst sind sie noch häufiger.

Flimmerepithel des Eileiters (Kaninchen. Taf. XIX, rechts).

Ich untersuchte es bei 2 alten Thieren, die schon mehrfach geworfen hatten, und bei einem halbwüchsigen; ferner bei einer erwachsenen Katze. Bei all diesen Thieren sind hier die Mitosen recht zahlreich, meist in einem Totalquerschnitt der Tube von 15—30 μ Dicke mindestens 10, oft viel mehr zu finden; und zwar sind sie gerade bei den beiden alten Thieren noch reichlicher, als bei dem jüngeren. Dieses Flimmerepithel ist ziemlich niedrig, nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise „einschichtig“, das heisst, es besteht aus Zellen, die mit dem Fuss die Bindegewebsfläche und mit dem Vorderende die Oberfläche erreichen, und aus Basal- oder Fusszellen, deren Vorderenden höher oder tiefer zwischen den ersteren aufhören (Fig. 27—31)⁴⁰). Die Mitosen liegen keineswegs nur ganz in der Tiefe, sondern ziemlich ebenso oft auch in der Mitte zwischen Bindegewebe und Wimperfläche, ja gar nicht selten auch näher an der Letzteren. Natürlich muss man für eine genaue Bestimmung dieser ihrer Lage Stellen benutzen, wo der Schnitt genau senkrecht gegen die Bindegewebsfläche gefallen ist; um dies zu controliren, sind am besten etwas dickere Schnitte zu

40) Im Grunde besteht das gleiche Verhalten ja auch bei solchen höheren Flimmer- und Cylinderepithelien, die man vielfach „mehrschichtig“ zu nennen pflegt; auch bei ihnen erreicht, wie Drasch es kürzlich besonders hervorgehoben hat (s. unten), eine jede Zelle mit dem Fuss das Bindegewebe; oder es kann dies doch angenommen werden, wenn es auch vielleicht nicht direct nachweisbar ist. Ob man ein solches Epithel einschichtig oder mehrschichtig nennen will, ist offenbar Geschmackssache und nicht sehr wesentlich; es ist einschichtig insofern, als jede Zelle auf der Unterlage steht,

wählen, an denen man durch wechselnde Einstellung volle Sicherheit hat, ob die Bindegewebsgrenze rein vertical steht. Die Theilungsaxen liegen auch hier meist schräg, oft auch parallel zur Bindegewebsfläche; ein Umstand, der im Folgenden noch zur Betrachtung kommt.

Follikelepithel des Säugethierovariums.

(Taf. XIX, Fig. 32—36).

Hier war ein Suchen nach Zelltheilungen insofern nicht mehr nöthig, als solche dort schon von N. Harz⁴¹⁾ im vorigen Jahre in grosser Menge bei der Maus und anderen Thieren gefunden und beschrieben sind. Da ich aber Ovarien für andere Zwecke mit dem neuen Verfahren behandelte, erhielt ich als Nebenproduct eine reichliche Bestätigung für Harz's Befund (siehe Fig. 32—34). An fünf Eierstöcken von Kaninchen (3 alte, 2 mittelgrosse) und einem von einer erwachsenen Katze ist fast kein Durchschnitt eines Follikels von mittlerer oder voller Reife, der nicht mindestens einige Zelltheilungen im Epithel zeigte, in den meisten aber sind sie so zahlreich, dass, wenn man nach den Schnitten eine sehr geringe Schätzung anstellt, auf einem mittelreifen Follikel in toto sehr vielfach mindestens 50 Theilungen, oft aber sehr viel mehr kommen würden, die zu gleicher Zeit im Gange sind. Man findet sie durch die ganzen Follikel ziemlich gleich vertheilt, nirgends auffallend dichter gruppiert. Eine locale Häufung ist nur in Bezug auf die ganzen Follikel oft ausgesprochen, in der Art, dass der eine Follikel sehr viel reichlichere Mitosen hat als andere: es muss also in solchem

mehrschichtig insofern, als die Kerne und Hauptkörper der Zellen in ungleicher Höhenlagen rangirt sind. Henle hat schon vor 11 Jahren die Annahme geschichteter Flimmer- und Cylinderepithelien bekämpft, in der richtigen Einsicht, dass die fertigen Epithelzellen alle vom Bindegewebe zur Fläche reichen, aber allerdings noch ohne die Kenntniss, dass es Basalzellen dazwischen giebt, welche zwischen den übrigen aufhören, ohne die Fläche zu erreichen (Henle's Eingeweidelehre 1875, S. 49, Anmerkung).

41) Beiträge zur Histiologie des Ovariums der Säugethiere. Arch. f. mikr. Anat. 1882, Bd. 22, S. 374.

In Behrens Arch. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. I, Heft 3, S. 356, wo vom Follikelepithel die Rede ist, habe ich versehentlich die Arbeit und Priorität von Harz nicht berücksichtigt, was hiermit richtig gestellt wird.

Fälle die Disposition zu Zelltheilungen in einem solchen Follikel besonders wirksam thätig sein, und muss durch ihn in toto hindurch gleichmässig herrschen.

Die Theilungen finden sich auch in ganz reifen Follikeln, und zwar hier sowohl in dem wandständigen Theil des Epithels (Fig. 32), als in dem Discus, der das Ei umgiebt (ebenda, rechts unten), als auch in den Stielen, welche den Discus mit dem Wandepithel verbinden. Oft findet man Zellen des Discus in Theilung, welche der Zona des Eies unmittelbar anliegen.

Die Mitosen waren bei zweien der alten Kaninchen und bei einem jungen Thier durchweg ausgesprochen reichlicher, als bei den zwei anderen Thieren und bei der Katze; woraus sich wohl schon abnehmen lässt, dass je nach dem physiologischen Zustande des Ovariums das Wachsthum der Follikel bald rascher vorwärts geht, bald träger wird oder auch vielleicht zeitweise pausiren kann.

Mit Rücksicht auf die interessanten Angaben, die kürzlich von H. Fol, Balbiani, Roule, Sabatier und Anderen über die Entstehung des Follikelepithels bei Evertibraten gemacht sind, und auf eine ursprüngliche Erzeugung des Follikelepithels durch einen Zellbildungsprocess vom Ei aus hinauslaufen⁴²⁾, wird es jedenfalls

42) Die Literatur ist grösstentheils angeführt bei Sabatier in: *Recueil de Zoologie Suisse*, Tom. 1, Nr. 3, p. 457. Vergl. dafür auch die frühere Mittheilung von Schäfer (*Proceedings Royal Society. Lond.* 1880, Nr. 202); sowie die Arbeit von Harz (oben citirt), welcher zu der Annahme kommt (S. 405 a. a. O.), dass die ersten Zellen des Follikelepithels „innerhalb des Eierstockstroma's von den Ureiern gebildet werden.“ Die erwähnte Arbeit Schäfer's enthält die Beschreibung von Kernen, oder kleinen Zellkörpern, die in Follikeln von etwa den Reifestadien, wie meine Fig. 34 hier, zwischen Follikelepithel und Ei gelegen sind, so wie in Fig. 34 bei K. Für diese Körper wird nicht anzunehmen sein, dass sie von der Eizelle stammen; denn sie finden sich auch in Follikeln, wo, wie in Fig. 34, das Ei schon eine zarte Zona besitzt, und sie erklären sich ungezwungen, wenn man bedenkt, dass bei Zelltheilungen in dem jetzt einschichtigen Epithel, mit schrägliegender Axe (vergl. die 3 Theilungen in derselben Fig. 34), der eine Tochterkern doch näher an das Ei heranrücken muss, und dort sehr wohl auf eine Zeit lang in abgeflachter Lage verharren kann, wie in K. Ein anderer, wohl auch aus einer Theilung hervorgegangener, runder Kern liegt rechts in der Figur dicht an der Zona, während das übrige Epithel noch einschichtig ist.

von Werth sein auch beim Säugethier festzustellen, in wie frühen Reifestadien von Follikeln sich Zelltheilungen im Epithel nachweisen lassen. Von dem Zeitpunkt ab, wo dies der Fall ist, braucht offenbar kein anderer Vermehrungsmodus als dieser mehr für das Epithelwachsthum in Anspruch genommen zu werden, und es fehlen ja auch in mittelreifen und reiferen Eiern Erscheinungen, die hier noch auf Zellbildungsvorgänge solcher Art zu deuten wären. Die jüngsten Follikel, in denen ich bis jetzt Mitosen gefunden habe, sind solche, in welchen die Epithelzellen noch einschichtig liegen, aber schon kurzprismatisch geformt sind (Fig. 34). An noch jüngeren mit plattzelligem Epithel habe ich bei Mammalien bis jetzt noch keine Mitose in letzterem constatiren können. Bei Amphibien dagegen (Siredon, Salamandra) habe ich in Schnitten der Ovarien an Follikeln mit jungen Eiern, die von wenigen platten Follikelepithelzellen umgeben waren, öfter eine dieser Zellen in Theilung gesehen. Auch wenn sich ein gleicher Befund auch an Primordialfollikeln des Säugethiers noch ergeben sollte, würde damit offenbar nicht ausgeschlossen sein, dass die allererste Bildung des Epithels auch hier vom Ei ausgehen könnte. Ich will diese Frage, die für das Säugethier noch eine genaue Bearbeitung verlangt, hier nur kurz und vorläufig berührt haben.

Man kann zunächst denken, und es war dies wohl bisher die allgemeine Annahme, dass das Epithel der wachsenden Graaf'schen Follikel sich continuirlich vermehrt, ohne dass irgend ein Verlust daran eintritt; wonach wir es also hier durchweg mit einer absoluten Vergrößerung der Zellenzahl, nicht aber mit einer Regeneration zu thun hätten. Ich habe aber Befunde, die gegen solche Annahme Zweifel erwecken und dafür sprechen können, dass hier vielleicht doch ein dauernder intrafolliculärer Untergang von Epithelzellen stattfinden könnte, der eine Neubildung fordert.

In allen untersuchten Ovarien nämlich, und zwar in allen solchen Follikeln, in deren Epithelmasse bereits die Bildung von Liquor im Gange ist oder sich anschickt zu beginnen, finden sich blasse Körper von kugliger oder länglich-runder Form, die im Follikelepithel ohne bestimmte Vertheilung eingesprengt liegen^{42a)}.

42a) Nachträglich finde ich einen Aufsatz von Call u. Exner (Wien. Sitz.-Ber. 1865. Bd. 71, 15. April, S. 320), in dem aus dem Kaninchenovarium Dinge beschrieben sind, die ich mit den hier behandelten Vacuolen für identisch halten muss. Die Verf. haben sie jedoch als Zellen angesehen, obgleich sie keine Kerne darin fanden.

Ich will sie Epithelvacuolen nennen (Fig. 36). Ihr Durchmesser beträgt von etwa 20μ bis zum dreifachen dieses Maasses. Sie finden sich ebensowohl beim alten wie beim jungen Thier. In Follikeln, deren Epithel erst wenige Zellschichten zählt, sind sie nur einzeln, in grösseren reichlicher; auch in fast reifen Follikeln, wo bereits ein grosser liquorhaltiger Hohlraum besteht, sind sie im wandständigen Epithel und auch zwischen den Discuszellen in verschiedener, oft sehr grosser Zahl zu finden (Fig. 32). Ich habe ihr Aussehen blass genannt, das heisst, sie sind schwächer lichtbrechend als das umgebende Epithel. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen sie desshalb wie helle hyaline Tropfen (Fig. 32), aber schon mit einem Mittelsystem erkennt man in ihnen einen reticulirten, oder genauer fachwerkartigen Bau, der mir auf der Gerinnung durch die Reagenswirkung zu beruhen scheint (Fig. b', d in Fig. 36); dieses Netz- oder Fachwerk hat an Safranin- oder Gentianapräparaten einigen, doch nur geringen Farbenton. Aber es ist auffallend und ganz durchgehend, dass in den einen dieser Vacuolen dies Netzgerinnsel gröber ist als in den anderen (vergl. Fig. 36 a, c mit d daselbst und Fig. 35): Vacuolen wie die ersteren sehen noch mit Zeiss D feinkörnig, oder selbst homogen aus (Fig. 36 e, g, h), und erst mit Oelimmersion $\frac{1}{18}$ tritt der reticulirte Bau so deutlich hervor, wie ihn Fig. b giebt; einzelne Vacuolen bleiben auch mit dieser Linse noch scheinbar granulirt (Fig. 36 h). Zwischen diesen feinen und groben Reticulirungen giebt es alle möglichen Abstufungen; und man kann nicht annehmen, dass diese Ungleichheit der Gerinnung nur auf einer zufälligen Verschiedenheit der Reagentienwirkung beruht, denn es finden sich nebeneinander grob- und feinreticulirte Vacuolen nicht nur in einem und demselben Ovarienschnitt, sondern sogar in einem und demselben Follikeldurchschnitt, wo doch wohl die Fixirwirkung des Osmiumgemisches überall die gleiche gewesen sein wird. Hieraus geht aber hervor, was für das Folgende von Bedeutung ist, dass der Inhalt verschiedener Vacuolen sich in ungleichem Zustande befunden haben muss, als er von dem Reagens betroffen wurde. — Im Ganzen zeigen besonders die kleinsten Vacuolen die feineren Formen der Reticulirung, doch ist dies nicht durchgehend.

Ausserdem unterscheidet man aber in diesen Dingen vielfach noch eine andere Art von Bau: es sieht aus, als ob sie aus meh-

reren, zart begrenzten Ballen beständen, deren Grenzwände gegen einander abgeplattet sind (Fig. 36 a, b, c), und sich mit der Schraube zuweilen durch die ganze Dicke einer Vacuole verfolgen lassen. In a, b ist zum Beispiel deutlich eine derartige Abtheilung in 4 solcher Portionen zu sehen, bei anderen, wie c, ist eine grössere und nicht deutlich bestimmbare Zahl von solchen vorhanden. Bei den kleinsten Vacuolen aber, wie e, welche kaum grösser sind als eine Follikelepithelzelle, findet sich eine solche Abtheilung nicht vor.

Zuweilen, doch nicht besonders häufig, findet man in der Vacuole einen oder mehrere unverkennbare, gut gefärbte Zellkerne (Fig. 36 c, g), nicht grösser als die der Epithelzellen, manchmal etwas blass in der Tinction (g), geschrumpft oder eingeschnürt, und zuweilen mit anhaftenden geringen Portionen von Zellsubstanz oder doch von einer dichteren Masse, als der übrige Vacuoleninhalt ist.

Beim Vergleich zahlreicher Schnittpräparate von Ovarien, die ich früher nach Kalibichromat- oder Osmiumhärtung angefertigt hatte, fand ich auch an diesen die fraglichen Vacuolen deutlich wieder; sie sind aber bei dieser Behandlung oft so blass und unscheinbar, dass sie mir, und ja auch Anderen, früher an solchen Objecten entgangen sind.

Wo schon grössere mit Liquor gefüllte Höhlen im Follikel-epithel existiren, zeigt dieser Liquor an den Osmiumgemisch-Präparaten zuweilen eine ähnliche gröber reticulirte Gerinnung, wie ein Theil der Vacuolen; doch nicht in ganz gleicher Form und Schärfe; meistens ist der Liquor mehr feinkörnig geronnen, das Gerinnsel in seiner Höhle leicht geschrumpft (Fig. 33, 35 a), und ein wenig tingirbar. Die kleineren Ansammlungen von Flüssigkeit, die sich vielfach an mittelgrossen und reiferen Follikeln in spaltförmigen Lücken zwischen dem Epithel finden, verhalten sich hierin ganz wie die grösseren Liquormassen, die schon in einer geräumigeren Höhle confluirten sind (in Fig. 35 b ist solche spaltförmige Ansammlung von Liquor dunkel dargestellt).

Alles dies habe ich beschrieben, um daraus eine Entscheidung über die Frage zu suchen: sind die fraglichen Vacuolen blosse Tröpfchen von sich ansammelndem Liquor folliculi oder sind sie Producte einer Umwandlung von Zellen des Follikelepithels? Mir scheint, dass eher an die letztere Deutung zu denken ist, und zwar

zunächst mit Rücksicht auf die recht häufig vorkommenden Bilder, wie Fig. 36a, b, c. Hier sieht es ganz danach aus, als ob mehrere benachbarte Epithelzellen, deren Grenzen sich ja noch bemerklich machen, im Begriff stehen, einer verflüssigenden Degeneration zu verfallen und zu confluiren. Die kleinsten Vacuolen sind, wie gesagt, überhaupt nur von solchen Dimensionen, dass sie je einer einzigen, aufgequollenen Epithelzelle entsprechen können (Fig. 36e). Es würde sich so auch die Anwesenheit von Zellkernen im Vacuoleninhalt erklären, die oben notirt wurde (Fig. 36c, g); es könnten dies noch restirende Kerne der veränderten Zellen sein⁴³⁾. Ganz besonders spricht aber für eine celluläre Entstehung der Vacuolen und gegen ihre Deutung als blosse Flüssigkeitsansammlungen, dass ihr Inhalt anders reagirt, als der schon in grösseren Höhlen frei angesammelte Liquor (s. oben), und vor allem, dass die Vacuolen auch unter sich verschieden reagiren, indem sie bald feine, bald grobe Netzgerinnsel erhalten: dies wird am leichtesten verständlich unter der Annahme, dass ihr Inhalt verschiedene Umbildungszustände durchmacht.

Sonach finde ich es am wahrscheinlichsten, dass die Epithelvacuolen Umwandlungsproducte von je einer oder mehreren Folliclelepithelzellen sind, welche aufquellen, sich nach und nach verflüssigen und später in dem Liquor folliculi aufgehen. Dieser wird dabei aber wohl noch eine andere Quelle haben, indem zugleich Transsudate aus den Blutgefässen der Theca diffus zwischen das Epithel ergossen werden. Denn man sieht ja an Schnitten von mittelreifen und reiferen Follikeln, wie schon angedeutet, vielfach die Epithelzellen stellenweise mit spaltförmig vertheilten Gerinnseln durchsetzt (Fig. 35b), welche ganz dieselbe Form und Tinktion zeigen, wie der Inhalt grösserer freier Hohlräume, die an anderen Stellen des gleichen Follikels schon aufgetreten sind (ebenda in a bei L. F., in b ist das Gerinnsel nur dunkler gezeichnet; während sich daneben auch Vacuolen vorfinden und zwar mit abweichender Form der Gerinnung (s. ebenda in a, rechts, reticulirt geronnene Vacuole).

43) Diese Kerne sind freilich nicht ausschlaggebend, denn auch in dem Fall, dass die Vacuolen nur kleine Ansammlungen von Liquor wären, könnten benachbarte Zellen in diese zufällig hineingerückt und in ihnen zerfallen sein.

Hiernach würde also der Liquor Folliculi theils aus Gefäss-transsudaten, theils aus den Untergangsproducten von Follikel-epithelzellen entstehen, welche einer verflüssigenden Metamorphose unterliegen. Es würde dann auf die bezüglichen Bildungen etwa der Name „Degenerationsvacuolen“ passen.

Diese Ansicht will ich immerhin nur als Hypothese geäußert haben. Wenn sie richtig ist, so dienen die Zelltheilungen im Follikel-epithel nicht sowohl für eine immer fortgehende Summirung dieses Epithels, als vielmehr grossentheils zum Ersatz für diejenigen Epithelzellen, die durch die fortwährende Degeneration in Wegfall kommen. Und diese Annahme könnte in der That sehr willkommen sein, um eine auffallende Thatsache zu erklären: in reifen oder fast reifen Follikeln, in denen das Epithel eine schmale, wenige Zellen mächtige Wandschicht darstellt und der Liquor bei weitem den grösseren Raumtheil ausmacht, sind in diesem Wandepithel die Zelltheilungen dennoch vielfach nicht weniger reichlich als an den jüngeren Follikeln. Man kann beim Vergleich der Epithelmasse in diesen und in den ganz reifen Bläschen kaum annehmen, dass in letzteren diese Masse an absoluter Zellenzahl noch erheblich wachsen sollte; die gleichwohl vorhandene Menge der Zelltheilungen wird sich aber völlig erklären unter der Annahme, dass auch in solchen alten Bläschen noch fortwährend Zellen für die Liquorbildung aufgebracht werden, die gerade in ihnen besonders stark zunimmt, und dass also für diese Zellen auch hier ein andauernder Ersatz zu schaffen bleibt. Auch Waldeyer (Eierstock und Ei S. 38ff.) nimmt ja eine Mitwirkung von Epithelzerfall an der Bildung des Liquor an.

Ausser von Call u. Exner (Anm 87a) habe ich die Dinge, von denen eben die Rede war, nicht erwähnt gefunden; doch ist mir ein pathologischer Befund bekannt geworden⁴⁴⁾, der einige Vergleichspunkte damit zu bieten scheint⁴⁵⁾. Auf S. 128 der citirten Arbeit sagt Flaischlen:

„Eine eigenthümliche Veränderung zeigt ferner das Plattenepithel unweit der Stelle des Ueberganges in Cylinderepithel. Mitten in ersterem finden wir nämlich kleinere und grössere cystische Räume, deren Entstehung

44) Ich wurde darauf durch einen gütigen Hinweis meines Collegen Prof. Werth aufmerksam gemacht.

45) N. Flaischlen: Ein Fall von combinirtem Dermoid des Ovariums. Arch. f. Geburtshülfe u. Gynäk. 1881, Bd. 6, S. 127. 2 Taf.

auf colloide Entartung einzelner benachbarter Zellen zurückzuführen ist. Letztere verschmelzen nach ihrer Entartung zu einer homogenen colloidischen Masse und bilden so den Inhalt eines kleinen cystischen Raumes, der von normalem Plattenepithel begrenzt wird.“

Einen anderen Theil der Geschwulst bezeichnet Flaischlen (S. 129) als gleichartig mit embryonalem Eierstocksgewebe, nur dass darin Eizellen fehlten und stellenweise die Zellballen durch Colloidentartung der Zellen verändert waren: „Wir sehen in mehreren Drüsenschläuchen einen Theil der im Centrum liegenden Zellen derart verändert, dass sie verhältnissmässig nur noch wenig Carmin aufnehmen, dass sie eigenthümlich hyalin gequollen aussehen; eine andere Zellenpartie nimmt gar keinen Farbstoff mehr auf und präsentirt sich als eine Gruppe von hyalinen Schollen, welche nur noch durch ihre rundliche Form ihren ehemaligen Charakter als Zellen verrathen. — Wir stossen ferner auf einen Drüsenschlauch, in dem die hyalin veränderten Zellen zu einer Masse zusammengeschmolzen sind; nur einzelne in letzterer befindliche rundliche Gebilde lassen sich noch als Zellabkömmlinge erkennen. Es ist aus einem Drüsenschlauch eine Cyste geworden, deren Wand aus intacten Drüsenzellen besteht. — Diese intacten wandständigen Zellen nehmen häufig eine kurzcyllindrische, nicht selten auch eine reincyllindrische Form an.“ Die Abbildung Flaischlen's Fig. 1 auf Taf. III illustriert diese Verhältnisse. Ich kann zwar keine bestimmten Schlüsse darüber wagen, ob diese pathologischen Zustände mit den von mir hier beschriebenen normalen volle Homologie haben, beide zeigen aber so viel ähnliches, dass ich auf Flaischlen's Beobachtung hier jedenfalls hinweisen wollte. Er zieht den Schluss, „dass die multiloculären Kystome des Eierstocks epithelialen Ursprungs sind“ (S. 132), indem er offenbar die von ihm beschriebenen colloidischen Veränderungen des Epithels als eine abnorme Entartung, und diese als das bedingende Moment für die Cystenbildung betrachtet. Wenn — was ich allerdings nicht behaupten will — die Vorgänge im Epithel in meinen normalen Ovarien gleichartig mit den von ihm beschriebenen sein sollten, so würde es sich bei letzteren nicht sowohl um einen pathologischen Ausnahmezustand handeln, als um das Ueberhandnehmen eines Processes, welcher auch im normalen Follikel-epithel allgemein Begleiter der Liquorbildung ist —

Noch eine andere merkwürdige Erscheinung, die ich noch nicht erwähnt finde und mit deren näherer Verfolgung ich beschäftigt bin, will ich hier vorläufig kurz erwähnen: sie kommt in den Ovarien aller von mir untersuchten erwachsenen Thiere vor und besteht darin, dass in einzelnen reifen oder fast reifen Follikeln die Zellen des Epithels massenhaft mit intensiv färbbaren Körnern und Bröckchen durchsetzt werden, deren Tinctionsverhalten ganz ähnlich ist, wie das der chromatischen Kernsubstanz; die Zellen verlieren dabei grossentheils ihre Kerne, werden blass und undeut-

lich und lösen sich im Liquor folliculi auf, dessen Gerinnsel demzufolge dann an den Tinctionspräparaten eine dunklere Färbung zeigt, als in Bläschen, die diesem Process nicht unterlagen. Fast in jedem Schnitt der erwachsenen Kaninchenovarien finden sich Durchschnitte von so veränderten Follikeln, und gewähren bei scharfer Safranin- oder Gentianafärbung einen höchst eigenthümlichen und auffallenden Anblick.

Ausser in den Epithelgeweben, die im Vorhergehenden besprochen sind, fand ich bei den erwachsenen Thieren auch im Bindegewebe der Haut, der Mundschleimhaut, der Darmwand, in der Mucosa des Eileiters und überall vertheilt im Ovarialgewebe, auch in der glatten Muskulatur der letztgenannten Orte, recht vielfach Zelltheilungen; hier nirgends local gehäuft. Besonders reichlich sind sie im Ovarium und hier wiederum in den Thecae der Follikel, was damit leicht erklärlich ist, dass diese Thecae ja mit der Ausbildung der Follikel ein starkes Dickenwachsthum erfahren. Das wenn auch vereinzelte Vorkommen von Zelltheilungen an jenen anderen Orten des Bindegewebes auch beim normalen erwachsenen Thier scheint mir jedenfalls des Vermerkens werth; denn es zeigt, dass hier Neulieferung von Zellen vorkommt und gestattet also den Rückschluss, dass auch ein Ausfall von Zellen stattfinden muss. Dies war bisher nicht ohne Weiteres selbstverständlich, obschon es wohl der gangbarsten Annahme entspricht. Wir wissen eigentlich nichts darüber, wie lange das Leben einer Bindesubstanzzelle dauert und ob diese Zellen im erwachsenen Körper wirklich einer physiologischen Regeneration unterliegen brauchen; die Antwort darauf schien mir früher unmöglich. Durch den Nachweis der Theilungen bei Erwachsenen wird sie insofern gegeben, dass sich eine solche Regeneration wirklich annehmen lässt, wenn sie vielleicht auch in der Norm sehr allmählich vor sich gehen mag.

Die mitgetheilten Befunde sprechen, wie ich denke, durchaus dafür, dass in den sämmtlichen hier besprochenen Epithelien das

neuzuschaffende Zellenmaterial auf dem Wege mitotischer Zelltheilung entsteht, da diese vollkommen reichlich genug vorhanden ist, um dafür auszureichen. Die Annahme einer Regeneration durch Zellvermehrung mit freier Kernbildung (im Sinne von Lott und Drasch) erscheint also hier nirgendwo postulirt. Wollte man annehmen, dass solche Processe noch neben den mitotischen Theilungen vorkommen, so müsste doch irgend welche positive Beobachtung dafür in's Feld geführt werden, woran es aber bis jetzt fehlt.

Schon hiernach würde es mir schwer scheinen, für die Regeneration des Flimmerepithels der Luftwege die Meinung Drasch's zu theilen, auch wenn man über dasselbe keine weitere Erfahrung hätte: es ist wohl kaum wahrscheinlich, dass gerade dieses eine Epithel sich nach einem ganz besonderen Modus erneuern sollte, während das der Haut, der Haarkeimschichten, des Darms, der Eierstocksbläschen, und auch das Flimmerepithel des Eileiters, eins wie das andere durch gewöhnliche Zelltheilung regenerirt werden.

Die obige Arbeit Bockendahl's hat ja aber nun hinreichend gezeigt, dass die letztere auch im Flimmerepithel der Trachea reichlich vorkommt. Die Umstände, welche Drasch verhindert haben, mehr als ein einziges Exemplar davon zu finden, kann ich nicht beurtheilen. Drasch giebt nicht an, von wie vielen Rindern⁴⁶⁾ er Tracheen untersucht hat; vielleicht waren es nur wenige, und hat er dabei zufällig Thiere getroffen, bei denen die Regeneration zeitweise oder stellenweise schwach war oder cessirte. Dass dies vorkommt, können Bockendahl und ich bezeugen; unsere Resultate zeigen aber auch, dass man bei consequenter Prüfung eines grösseren Materials den Erfolg nicht vermisst.

Drasch hat zwar die eine Theilungsfigur, die er fand, dahin deuten wollen, dass sie nur zu einer Kerntheilung, nicht zur Mittheilung des Zellkörpers geführt haben würde. Die vielen Theilungen aber, die Bockendahl und ich im Flimmerepithel gefunden haben, lassen eine solche Deutung unmöglich zu, denn man sieht an vielen dieser Exemplare deutlich die Abschnürung des Zell-

46) Seine Untersuchung an der menschlichen Trachea kann nicht mit in Rechnung kommen, da das Object erst längere Zeit post mortem eingelegt wurde.

körpers (z. B. Fig. 23, 31), ganz ebenso wie das in den übrigen, oben besprochenen Epithelien und anderen Geweben der Fall ist. Es ist also kein Zweifel, dass dieser Process hier wirklich der Epithelvermehrung dient, und es kann sich nur noch um die Frage handeln: ob die Zelltheilungen im Flimmerepithel der Luftwege zahlreich genug sind, um allein für die nöthige Vermehrung auszureichen, oder ob daneben noch irgend welche andere Regenerationsart anzunehmen ist.

Diese Frage abschliessend zu beantworten, scheint mir nun freilich vor der Hand ganz unmöglich. Denn man müsste dafür doch einigermaßen die Verlustgrösse abschätzen können, die durch Abstossung gegeben ist und zu ersetzen bleibt. Nach Henle's Vermuthung und nach Rossbach's Untersuchungen — für Beides verweise ich auf die Arbeit Bockendahl's — ist diese Verlustgrösse beim Epithel der Luftwege in der Norm als so gering anzunehmen, dass die gefundene Menge von Zelltheilungen zum Ersatz sehr wohl genügen könnte.

Im Flimmerepithel des Eileiters, an dem die Mitosen bedeutend leichter zu überblicken sind als an dem der Trachea⁴⁷⁾, habe ich sie in einer grösseren Anzahl von Schnitten vom erwachsenen Kaninchen gezählt; ich bemerke noch besonders, dass sie bei diesem Thier nicht etwa besonders viel zahlreicher waren, als bei den übrigen. Die Schnitte, absichtlich nicht zu dünn gemacht, haben 15–35 μ Dicke; es finden sich in jedem Totaldurchschnitt des Ampullentheils⁴⁸⁾ im Epithel mindestens 5, meist 10 bis 20 Mitosen. Ich will, um möglichst zu meinen Ungunsten zu rechnen, die mindeste Zahl 5 als Durchschnittszahl pro Schnitt annehmen; rechne ich dann die Schnittdicke gleich durchschnittlich 25 μ , die Länge des Ampullentheils (Kaninchen), so wie er ohne Ausgleichung der Windungen neben dem Ovarium liegt, gleich etwa 1 cm, wobei der

47) Aus dem Grunde, weil die an letzterem Orte so zahlreichen, störenden Leucocyten mit ihren scharfgefärbten polymorphen Kernen (Taf. IV, Fig. 10) im Eileiter fast ganz fehlen. Ferner sind auch die Zellen dort recht gross.

48) Die Tuben wurden in ihrem natürlichen gewundenen Situs gehärtet und geschnitten, um für die Controle der Theilungsaxen alle unnatürlichen Dehnungen des Epithels zu vermeiden, wie sich solche bei künstlicher Streckung der Windungen ergeben könnten.

sehr viel längere gerade Theil noch gar nicht in Mitrechnung kommt: so erhalte ich als eine absichtlich sehr gering genommene Schätzung 4000 Zelltheilungen, welche gleichzeitig im Eileiter einer Seite beim erwachsenen Kaninchen im Gange sind. Ich sehe in der That nicht ein, warum eine derartige Frequenz nicht völlig genügen sollte, um den normalen Wiederersatz im Gange zu halten; denn es zwingt doch nichts zu der Annahme, dass für gewöhnlich in dem Zeitraum, in welchem diese Theilungen ablaufen, mehr als 4000 Flimmerzellen in derselben Tube abgestossen werden oder anderweitig untergehen sollten. — Wenn also hier die Regeneration durch Zelltheilung besorgt wird, will man dann annehmen, dass es beim Flimmerepithel der Luftwege ganz anders ist?

Ich habe hierfür noch einige andere Einwände Drasch's zu berücksichtigen, auf die von ihm besonderes Gewicht gelegt ist. Er ist in seinen Schlüssen über das Epithelwachsthum vornehmlich von den Formen der Zellen ausgegangen, die er durch sorgfältige Isolation, besonders mittelst Kalibichromat studirt hat. Er findet das tracheale Flimmerepithel danach eintheilbar in 3 typische Hauptformen: fertige Flimmerzellen, Keilzellen und Basalzellen; von letzteren aus entwickeln sich die beiden ersteren Formen und die Uebergangsglieder zwischen den Keilzellen und Flimmerzellen werden nach Drasch durch die Gebilde dargestellt, die als Becherzellen dieses Epithels bekannt sind. Unter den Basalzellen finden sich nach Drasch als kleinste Formen sogenannte „Rudimentzellen“; die Regeneration des Epithels stellt er sich in der Art vor, dass jede Rudimentzelle zu einer Keilzelle und später zu einer Flimmerzelle wird⁴⁹⁾, indem ihr Vordertheil mit dem Kern zu solcher auswächst; während durch den seitlichen Druck der sie umgebenden jüngsten Rudimentzellen an ihrem Untertheil kernlose Fortsätze gebildet werden, abgeschnürt werden und so „Rudimente“ bilden, aus denen, durch interne freie Kernbildung, neue Rudimentzellen entstehen.

Da Drasch besonders hervorhebt, dass diese Entwicklung nur ermittelt werden könne „durch ein ganz genaues vergleichendes Studium der isolirten Zellenformen“ — „wenn Zelle für Zelle genau geprüft, ihre Formen und der gegenseitige Zusammenhang ängst-

49) Drasch's erste Arbeit S. 243, und die zweite S. 70; vergl. besonders die Fig. VII in der letzteren, auch zahlreiche in der ersten.

lich verglichen, jedes Zellindividuum der eingehendsten Untersuchung unterworfen wird⁵⁰⁾: — so möchte ich doch zunächst darauf hinweisen, dass auch dieser Weg unvollkommen und trügerisch sein kann, selbst wenn er, wie es Drasch ohne Zweifel gethan hat, mit grösster Sorgfalt und Beherrschung der Methode verfolgt wird. Denn ich sehe mich unter den von ihm beschriebenen Zellindividuen vergeblich nach den Wanderzellen um, die so massenhaft in diesem Epithel vorkommen⁵¹⁾. Dieser Befund (vergl. im ersten Abschnitt dieser Studien, S. 80, Fig. 10, Taf. IV) ist mir lange bekannt, schon von Stöhr vermerkt und von Bockendahl (s. oben) an grossem Material betätigt. Bei fast allen von uns untersuchten Thieren (zusammen mehr als 12) sind diese Leucocyten recht reichlich, und fast bei der Hälfte derselben finden sich zahlreiche Schnitte, in denen ihre Menge so gross, oder selbst grösser ist als in meiner citirten Fig. 10. Ich kann also kaum annehmen, dass sie in den von Drasch untersuchten Luftröhren gefehlt haben sollten, und eben so an denen, welche Waller und Björkman bearbeiteten, ohne dass sie Leucocyten gefunden haben⁵²⁾. Aber ihr sicherer Nachweis ergibt sich nur an Schnitten mit recht scharfer Kerntinction, wo die charakteristischen polymor-

50) In der zweiten Arbeit S. 342—343.

51) Vermuthungsweise möchte ich annehmen, dass die mit b bezeichnete Stelle in Drasch's Fig. IX in der zweiten Arbeit, vielleicht auch 6b in Fig. V daselbst, einer Wanderzelle entspricht, die mehrere kleine Kerne hat oder deren Kern in mehrere Theile abgeschnürt ist. Drasch deutet dieselben als Rudimentzellen.

52) G. Retzius, Biologische Untersuchungen, Nr. 2, Jahrg. 1882, 20. Decemb.: III Studien über den Bau der Trachealschleimhaut etc. S. 93. Die Verfasser geben aber auch nicht an, ob sie scharfe Kernfärbungen benutzt haben.

Man wird wohl nicht glauben können, dass die Durchsetzung des Luftwegepithels mit Leucocyten, wie wir sie fanden, stets eine krankhafte Erscheinung, etwa auf Katarrhe zu beziehen sei; denn dann müssten gerade unsere sämmtlichen verschiedenartigen Thiere, sowie auch die Stöhr's, mit Katarrh behaftet gewesen sein, während die von Drasch, Waller und Björkman untersuchten gerade alle gesund gewesen wären. Ich notire ausserdem hierfür, dass ich im Flimmerepithel des Eileiters stets nur ganz vereinzelte Leucocyten fand; es muss sich also wohl beim Respirationsepithel um eine besondere Disposition für ihre Einwanderung handeln.

phen Kerne dieser Zellen deutlich hervorgehoben sind; das Isolationsverfahren mit Kalichromat ist hierfür so ungünstig wie möglich, da durch die bekannte Veränderung, welche das Chromsalz an den Kernen hervorbringt, das typische Ansehen der Leucocytenkerne gerade undeutlich gemacht wird. Man hat also keine Garantie darüber, wie viel von den Dingen, die Drasch als Rudimente oder Rudimentzellen aufgefasst hat, etwa Wanderzellen gewesen sein mögen; und man kann fragen, ob sich die Gesetze für die Gestaltung der Epithelzellenformen wirklich so genau bloss aus dem Wachstumsdruck ableiten lassen, wie Drasch es durchzuführen sucht, wenn sich zwischen diesen Zellen eine solche Masse von Eindringlingen herumbewegt, die doch ihrerseits auch Platz beanspruchen und die Formen der Epithelzellen nothwendig beeinflussen werden⁵³).

Doch dies hängt nicht näher zusammen mit dem Hauptargument, welches Drasch gegen mich angeführt hat und das ich jetzt zurückzuweisen habe.

Drasch giebt zwar zu, dass nebenbei mitotische Theilungen im trachealen Flimmerepithel vorkommen können, meint jedoch, dass sie nur zur Entstehung zweikerniger Zellen führen, und nimmt direkt in Abrede, dass eine Vermehrung der Epithelzellen aus ihnen resultiren könne; und zwar dies aus folgendem Grunde:

Die sämmtlichen Zellen des Epithels erreichen, wie Drasch behauptet und ich nicht bestreiten will⁵⁴), mit ihren Füßen das Bindegewebe. Angenommen nun, dass eine kleine Basalzelle (Rudimentzelle Drasch's), welche mit ihrem Vorderende nicht an die Flimmerfläche reicht, sich theilte, um eine der Tochterzellen zur Flimmerzelle werden zu lassen: so könnte, wie Drasch meint, die Axe dieser Theilung nur parallel der Fläche liegen⁵⁵). Eine

53) In seiner zweiten Arbeit hat Drasch auch Schnitte, und zwar zahlreiche, untersucht und gefärbt. Dass ihm an diesen keine Leucocytenkerne aufgefallen sind, kann entweder den Grund haben, dass seine Tinctionen vielleicht nicht so scharf waren, um diese Kerne recht sichtlich hervorzuheben; oder den, dass er vielleicht nur wenige Thiere untersuchte, bei denen die Leucocyten gerade nicht zahlreich waren.

54) Obwohl Waller und Björkmann es zweifelhaft lassen, ob dies Verhalten bei allen Flimmerzellen durchgeht (a. a. O. S. 85).

55) Oder wie Drasch es ausdrückt (S. 366): „Die Theilung der Zelle könnte nur in der Richtung von oben nach unten erfolgt sein.

senkrechte Lage der Axe gegen die Fläche⁵⁶⁾ „müsse a priori ausgeschlossen bleiben, weil ja in solchem Falle die eine der Tochterzellen ausser Contact mit dem Bindegewebe⁵⁷⁾ kommen würde, was den thatsächlichen Verhältnissen widerspricht.“ Soll nun aber die Axe parallel zur Fläche liegen, so müsste man, wie Drasch urtheilt, hie und da je zwei Basalzellen von ganz gleicher Grösse neben einander stehend finden, die aus solchen Theilungen hervorgegangen wären. Aber wie Drasch nachdrücklich versichert, fände man solche gleiche Nachbarinnen unter den Basalzellen niemals, sondern stets sei eine Zelle anders geformt als ihre Nachbarin. Also, schliesst Drasch, könne keine Vermehrung dieser Basalzellen durch mitotische Theilung stattgefunden haben.

Dieser Schluss trifft nicht zu, weil seine Prämissen nicht richtig sind. Als ich Drasch's Arbeit las, war es mir von anderen Objecten — Amphibienhaut, menschliche Hornhaut — bereits lange bekannt, dass die Theilungsaxen im Epithel sehr gewöhnlich weder senkrecht noch rein parallel der Fläche stehen, sondern schräg. So ist es auch im Flimmerepithel, wie seitdem die Untersuchungen Bockendahl's und meine eigenen zeigten (Fig. 23—26, 27—31). Doch kommt hier auch häufig genug eine quere Stellung der Axen vor (Fig. 28), während ich allerdings eine rein senkrechte noch nie sichergestellt habe. — Ferner ist es zwar richtig, dass bei einer mitotischen Zelltheilung die beiden Schwesterzellenkörper ganz oder nahezu gleich gross sind, aber sie brauchen keineswegs, wie Drasch annimmt, gleich geformt zu sein. Besonders an Bindegewebszellen kann man in dieser Beziehung sehr hochgradige Ungleichförmigkeit finden; aber auch an Epithelzellen ist solche sehr häufig und, wie mir scheint, in geringerem Grade die Regel: indem die eine der Tochterzellen in der Tiefe liegen bleibt und runde oder länglichrunde Form behält, gestaltet die andere sich schief, verlängert sich beim Flimmer- oder Cylinderepithel gegen die Oberfläche zu und nimmt allmählich die langgestreckte

56) Nach Drasch: „Eine Theilung der Mutterzelle parallel zum elastischen Fasernetz“.

57) Nach Drasch: „Dem elastischen Fasernetz“. Ich sage lieber: Bindegewebe, weil die äussersten elastischen Fasern nicht direkt an die Epithelfüsse grenzen, sondern durch eine schmale Schicht collagener Substanz noch von ihnen getrennt sind.

Form an. Die Schemata in Fig. 37 mögen dies verdeutlichen. Während die Abschnürung des Zellkörpers noch nicht erfolgt ist, braucht übrigens noch keinerlei Ungleichförmigkeit der Tochterhälften (wie in b daselbst) ausgesprochen zu sein, sondern dieselben können noch symmetrische Form haben (wie in β). Dass dies auch im Flimmerepithel vorkommt, dafür haben Bockendahl und ich mehrfach Beispiele gesehen, an denen die Contoure der Tochterzellen deutlich erkennbar waren. Auf diesen Zustand folgt dann erst nach der Abschnürung, unter Vorwachsen der einen Tochterzelle, eine wirkliche Ungleichförmigkeit beider Zellen (γ), während dieselbe bei schräger Axenlage (b, c) gleich von vorn herein gegeben ist. Dass Drasch den Zustand β nie beobachtete, ist erklärlich, da er ja überhaupt nur eine Theilung, und diese noch vor der Abschnürung gesehen hat. Aus der Betrachtung der Fig. 37 α — γ und a—d ergibt sich hiernach wohl von selbst, dass sehr wohl Theilungen von Basalzellen mit queren und schrägen Axenlagen vorkommen können, ohne dass dabei in der Folge jemals eine der Schwesterzellen mit ihrem Fuss von der Bindegewebsfläche getrennt zu werden braucht; und ohne dass dabei nach Ablauf der Theilung ganz gleichgeformte Basalzellen neben einander gefunden werden brauchen.

Drasch findet (S. 369) noch eine weitere Schwierigkeit in der Vorstellung, dass die eine der beiden Schwesterzellen zur Flimmerzelle heranwachsen soll, während die andere als Basalzelle in der Tiefe liegen bleibt; er meint, es würde einen schwerverständlichen Gegensatz enthalten, dass „bei anderen Zellenarten beide Tochterzellen gleichmässig fortwachsen, beim Flimmerepithel aber die eine Tochterzelle im Wachsthum zurückbleibe, während nur die andere weitere Phasen durchläuft.“ Aber ist es denn wahr, dass durchweg „bei anderen Zellenarten beide Tochterzellen einer Theilung gleichmässig fortwachsen?“ Für viele Gewebe ist das vielmehr geradezu unmöglich. Nehmen wir als ein Beispiel für viele irgend ein anderes Epithel, etwa das geschichtete der Haut: wenn hier stets beide Töchter aus der Theilung einer Malpighi'schen Zelle gleichmässig fortwachsen, gegen die Oberfläche aufrücken und zu Hornzellen würden, so könnte ja in der Keimschicht gar kein Zellenmaterial für eine fernere Regeneration übrig bleiben. Wenn man nicht zu der Annahme einer fortwährenden Generatio spontanea von Zellen in der Tiefe greifen will, so muss auch hier

nothwendig angenommen werden, dass entweder immer, oder doch vielfach nur die eine der Schwesterzellen zur Verhornung auftritt, die andere aber liegen bleibt, um sich weiter zu theilen. Dies ist also nicht, wie Drasch findet „ein unter allen Umständen sehr complicirtes Gesetz“, sondern es ist eine ganz klare Nothwendigkeit.

Ich möchte hier überhaupt darauf hinweisen, dass es mit der sogenannten Gleichheit der Tochterzellen einer Theilung, auch dort wo sie dem Anschein nach wirklich vorhanden ist, eine eigene Sache bleibt. Das inaequal furchende Ei hat ungleichwerthige Pole und ungleiche Tochterzellen; im Grunde ist es aber auch nicht anders bei aequal furchenden Eiern, denn schon die nächsten Producte ihrer Theilung können untereinander nicht gleich sein, weil sie wiederum ungleiche Producte aus sich hervorgehen lassen. Dieser Satz, den ich früher einmal in seinen Consequenzen näher entwickelt habe⁵⁸⁾, ohne dafür damals noch viel Aufmerksamkeit zu finden, wird jetzt mehr und mehr ein Grundsatz der Entwicklungsgeschichte und fängt an, auch schon einige Streiflichter bis in die Histogenese zu werfen. Es ist für die meisten Fälle viel besser verständlich, dass die zwei Schwesterzellen aus je einer Theilung untereinander ungleiche Dispositionen mitbekommen, als dass sie stets gleiche haben sollten; für diese Ungleichheit lässt sich in den Tochterzellen und auch schon in ihrer Mutterzelle nach einem morphologischen Ausdruck suchen, und die Zeit ist vielleicht nicht mehr fern, wo man in der Anordnung der Kernfiguren Anhaltspunkte finden wird, um eine Ungleichwerthigkeit der Pole schon an der in Theilung begriffenen Zelle zu bestimmen⁵⁹⁾.

Für das Flimmerepithel der Trachea hat Drasch bestimmt behauptet, dass niemals eine fertige Flimmerzelle sich karyokinetisch theilen könne, und er nimmt offenbar ein Gleiches für die nächst voraufgehenden Formen, die schon langgestreckten, aber

58) Studien in der Entwicklungsgeschichte der Najaden. Wiener Sitzungsberichte, Math. n. Cl. Bd. 71, III. Abth., Febr. 1875, S. 120.

59) Dieser Gedanke kann eine Stütze finden in einer schönen demnächst erscheinenden Arbeit von C. Rabl über Zelltheilung (Morpholog. Jahrbuch), deren Manuscript ich einsehen durfte; und in Manchem, was in Arnold Brass's biologischen Studien, II. Heft, ausgesprochen ist.

noch flimmerlosen „Keilzellen“ an; denn er sagt S. 369 mit Bezug auf seine Fig. VII u. andere, in welchen Zusammenhänge langer Flimmerzellen mit kleinen pyramidenförmigen Basalzellen durch zarte Verbindungsbrücken dargestellt sind: „man könne sich unmöglich vorstellen, dass bei einer hier vorgekommenen Zelltheilung die eine Tochterzelle, indem ihr Protoplasma sich zu einem Faden auszog, etwa in kugliger Form in die Tiefe gedrunken sei und nachträglich die vorliegende Pyramidenform angenommen hätte; und noch viel weniger, dass sie in der gegenwärtigen Form an das elastische Fasernetz gedrunken sei.“ — Auch hier beruht die angebliche Unmöglichkeit wieder auf einer Voraussetzung, die nicht zutrifft. Die kleine Zelle braucht nicht erst in die Tiefe „gedrunken“ zu sein; und die Schwesterzellen aus einer Theilung brauchen während der letzteren nicht die Formen gehabt zu haben, in denen man sie lange Zeit nachher findet. Am Flimmerepithel des Eileiters kommt thatsächlich das vor, was Drasch in der Trachea nach dem Obigen für unmöglich hält; ich finde in der Tube sehr häufig Fälle wie die, von denen meine Fig. 28 und 31 einige für viele Beispiele geben. Hier sind Zellen in Theilung, welche ganz unfraglich mit ihrem Vorderende frei an die Oberfläche des Epithels heranreichen, und mit ihrem Fuss theil an das Bindegewebe stossen. Die Form solcher Zellen ist immer leicht ausgewölbt, also etwa spindelförmig; die Theilungsachsen liegen schräg, oft nahezu quer (wie in 28). Ich habe bisher noch keinen Fall gefunden, wo das freie Ende einer solchen Zelle Wimpern getragen hätte, und kann also nicht befürworten, dass eine fertig ausgebildete Flimmerzelle noch theilungsfähig ist, obwohl dies an sich nicht unmöglich scheint. Wohl aber sind hier Zellen theilungsfähig, die durch die ganze Epitheldicke hindurch reichen. Also giebt es im Eileiterepithel keine lokal bestimmte, als Keimschicht anzusehende Basalzellenregion, und die hier vorliegenden Verhältnisse sind ganz einfach folgendermassen aufzufassen: die Nachwuchszellen, welche durch ihre Theilungen das Epithel regeneriren, treten bald schon in Theilung, wenn sie noch klein und kegelförmig zwischen den Füßsen der Nachbarinnen liegen (wie die kleine Zelle links in Fig. 27), bald auch erst, nachdem sie sich zwischen diesen schon vorgedrängt haben, und zuweilen erst, wenn sie mit dem Vorderende die Oberfläche erreicht haben. Die Zelle nimmt dabei, wie es ja eine ganz allgemeine Erscheinung ist, während

der Theilung eine mehr ausgerundete Form an, in Fällen wie Fig. 27, 28, die Form eines langgestreckten Ellipsoides. Dabei können dann sehr wohl beide Tochterzellen mit der Bindegewebsfläche durch Fussstiele in Verbindung bleiben (vergl. die Schemata Fig. 37) und die in diesem Schema rechte Zelle kann sich zur Flimmerzelle ausbilden und ihr Fussstiel kann sich verdünnen, während die linke als Nachwuchszelle für weitere Theilungen übrig bleibt. Es wäre ja auch wohl möglich, dass auch einmal beide Schwestern zu Flimmerzellen werden könnten, nur kann dies nicht immer geschehen, da sonst, aus oben angeführtem Grunde, kein Material für weitere Vermehrung übrig bleiben würde.

Dies bezieht sich zunächst auf das ziemlich niedrige Flimmerepithel der Tube; aber auch für das mehr hochzellige der Trachea muss man wohl annehmen, dass ganz ebensowohl einmal Theilungen von Zellen geschehen können, die nicht mehr Basalzellen sind, sondern schon zwischen die Vordertheile der Wimperzellen hinaufreichen. Denn Bockendahl hat ja in der Trachea die Mitosen nicht bloss in der Basalregion, sondern auch höher oben, ja zuweilen nahe an der Flimmerfläche gefunden (s. oben, und Fig. 23, 24). Die Schwierigkeit, auch hier die Fussstiele der Schwesterzellen beide in Berührung mit dem Bindegewebe bleiben zu lassen, ist nicht so gross wie Drasch annahm; auch bei den Theilungen von glatten Muskelzellen, spindelförmigen Bindegewebszellen werden sehr dünne oder platte Zellkörper halbt, indem sie sich während der Theilung etwas ausgewölbt haben und die Tochterzellen sich nachher wieder verschmälern; und die schmal ausgezogenen Formen der Zellenfüsse, wie man sie z. B. in Drasch's Fig. VII und anderen sieht, können erst später und allmählich unter dem Wachstumsdruck des umgebenden Epithels zu Stande gekommen sein.

Wenn man nun fertige Flimmerzellen mit kleinen Basalzellen durch dünne Brücken in Verbindung findet (Fig. VII bei Drasch), so ist das nicht schwer verständlich. In den Keimschichten von Plattenepithelien stehen bekanntlich die Nachbarzellen im ganzen Umfang durch zarte Interellularbrücken⁶⁰⁾ mit einander in Verbindung. Wo, wie im Flimmerepithel, die Zellen sich im Wachstum stark durcheinanderschieben und zwei Schwesterzellen durch

60) „Stacheln und Riffe“ der Autoren. Näheres darüber in: Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, S. 52—58, Fig. B. S. 54, 19—21, Taf. IIa.

andere dazwischen drängende weit getrennt werden können, ist es erklärlich, dass zwischen ihnen auf längere oder kürzere Zeit Verbindungsbrücken ausgespannt bleiben, ganz wie es den von Drasch gezeichneten Verhältnissen entspricht.

Den Schwerpunkt und den Hauptwerth der Arbeiten Drasch's sehe ich in der genauen Durchforschung der Zellenformen im Flimmerepithel und in dem scharfsinnig von ihm durchgeführten Versuch, diese Formen aus einander abzuleiten und danach die im Epithel wirkenden Druckgesetze zu bestimmen. Das Princip, auf dem dieser Versuch basirt, erkenne ich durchaus an; es ist der Satz, dass „die Formveränderung einer jeden Zelle eine Function der Formveränderung aller um jene gelagerten jüngeren Zellen ist“; dass mit anderen Worten, eine Zelle von zunehmender Wachstumsenergie eine benachbarte Zelle von abnehmender oder geringerer Energie in eine andere Form drängen wird; und dass, wenn bei den kleineren basalen Zellen die Wachstumsenergie stärker ist, diese die grösseren Zellen von der Unterlage abdrängen und ihre Fusstheile zu den langen und unregelmässigen Formen ausdehnen werden, in denen wir sie finden. Dies, und die sonstigen Gesetze für die Zellengestaltung, die Drasch daraus ableitet und mit den wirklich zu findenden Formen in Einklang bringt, bleibt hier durchaus unbestritten⁶¹⁾; denn soviel ich sehen kann, ist es dafür ganz einerlei, ob die jungen neu einrückenden Flimmerzellen auf dem hypothetischen Wege einer Zellbildung mit freier Kernbildung entstanden sein mögen, wie es Drasch annahm, oder ob sie aus Zelltheilungen hervorgegangen sind, wie es nach unsern Untersuchungen thatsächlich in reichlichem Maasse vorkommt.

Die vorstehende Erörterung habe ich nur deshalb in solcher Ausführlichkeit gegeben, weil Drasch sie ausdrücklich von mir verlangte (a. a. O. S. 371); wozu er ja nach meiner ersten, wesentlich nur theoretischen Kritik vollkommen berechtigt war. Die in seinen Schlussworten daselbst gestellte Forderung hinsichtlich des Nachweises von Kerntheilungen im Flimmerepithel ist hiermit

61) Nur mit der kleinen Einschränkung (vergl. oben), dass die Wanderzellen doch wohl manche Unordnung in der Gesetzmässigkeit anrichten müssen, und vieles an den Epithelzellenformen direkt durch ihre active Eindrängung bedingt, also von dem epithelialen Wachstumsdruck unabhängig sein muss.

hinreichend erfüllt, wofür ich ganz besonders der mühsamen und sorgfältigen Arbeit meines Freundes Bockendahl Dank schuldig bin.

Ein anderer Differenzpunkt mag hier nur nebenbei berührt werden, da er in die hier behandelte Frage nach der Regeneration wenig eingreift. Ich habe mich der Annahme Drasch's, nach der die Becherzellen der Trachea Uebergangsformen zu Flimmerzellen darstellen, nicht angeschlossen, sondern gesagt, dass ich mit F. E. Schulze die Becherzellen überall, wo sie vorkommen, für eigenartige und besonders fungirende Epithelzellen halte (Ueber Epithelregeneration etc. a. a. O., S. 350). Drasch hat dieser kurzen Bemerkung gegenüber seine Ansicht sehr ausführlich aufrecht gehalten (zweite Arbeit, S. 345—360). Bei jetziger Lage der Kenntnisse verspricht eine Discussion darüber kaum einen Erfolg. Ich gebe zu, dass Drasch's Deutung sich einstweilen nicht widerlegen lässt, so wie ich andererseits keinen Beweis für sie sehe. Wenn man alles genau berücksichtigt, was Drasch und was ferner Waller und Björkman über Formen und Eigenschaften der Becherzellen im Flimmerepithel angeben, so ergibt sich, wie mir scheint, mindestens eben so viel Grund sie als Umwandlungsformen der Flimmerzellen anzusehen, als für die umgekehrte Annahme, dass diese aus ihnen entstünden. Wie Drasch richtig annahm (S. 355), war mir die Literatur der Becherzellen näher bekannt, da ich mich speciell für sie interessirt habe; ich weiss also wohl, dass unter dem Namen vielfach recht verschiedene Dinge begriffen worden sind, und was speciell die Magenepithelien anbelangt, deren Besonderheit Drasch hervorhebt, so habe ich sie schon seit den Arbeiten Biedermann's (1874) niemals zu den eigentlichen Becherzellen gerechnet, schon weil der Inhalt ihrer Vordertheile ganz anders reagirt als z. B. der der Darmbecher. Auch in anderen Epithelien sind die Dinge, die man Becherzellen nennt, ja gewiss nicht alle von gleichen Eigenschaften und vielleicht zum Theil von recht differenter Function; jedenfalls reagiren sie verschieden. Aus längerer eigener Erfahrung gebe ich dafür nur einige Beispiele:

Die Becher des Darmepithels zeigen bei Tinction frisch gemachter Osmiumpräparate in Hämatoxylin eine schöne starke Färbung des Becherinhalts, die sie sehr hübsch hervorhebt. Dasselbe fand ich beim Epithel von Muscheln. Noch schärfer geschieht dies bei meiner hier verwendeten Methode (Osmiumgemische, Safranin oder Gentiana), wobei der Becherinhalt so scharf rothbraun, bezw. purpurn gefärbt wird, dass ich diese Tinction jetzt stets zur Demonstration der Becher des Darmepithels vorzüglich benutze. Diese Reaction tritt an den Becherzellen des Trachealepithels, wie Bockendahl fand, nur bei jungen Thieren ein; bei erwachsenen ist die Färbung eine nur wenig stärkere, als die der übrigen Epithelzellen. Die Leydig'schen Schleimzellen der Amphibienlarvenhaut reagiren in vielen Stücken wieder ganz anders. Die Becherzellen der Fischhaut habe ich mit Tinctionen noch nicht geprüft, sie zeigen aber in ihren Formverhältnissen, wie es Drasch a. a. O. hinrei-

chend ausführt, grosse Verschiedenheiten gegenüber den Bechern des Darms und Flimmerepithels. Wie Fr. E. Schulze beschrieben hat, besitzen einige Fische (so *Perca*) Becher mit blau gefärbtem Inhalt. Bei zahlreichen Nudi-branchienarten habe ich früher das Hautepithel untersucht: es giebt dort Becherzellen mit blassem, und andere mit lebhaft gefärbtem Inhalt, citronengelb und roth, so dass ein Theil der schönen Hautfärbungen dieser Mollusken geradezu durch die Becher bedingt wird.

Schon dies wenig genügt, um zu sagen, dass die „Becherzellen“ an verschiedenen Orten ungleiche Formen haben und auch ungleiche Functionen zu haben scheinen, und dass sie nicht überall „einzellige Drüsen“ zu nennen sind, was ich meinerseits nie behauptet habe. Aber darum können sie doch sehr wohl, wie ich mich unbefangen ausdrückte, überall „eigenartige und besonders fungirende Epithelzellen“ sein. Die fraglichen Zellen im Flimmerepithel haben bei allen Abweichungen doch noch so viel Vergleichspunkte mit den anderweitigen Becherzellen — ich verweise dafür auf die Beschreibungen von F. E. Schulze, von Drasch selbst und von Waller und Björkman — dass man für die Behauptung, sie seien Uebergangsformen zu Flimmerzellen, doch noch ganz besondere Beweisgründe verlangen kann.

Kiel, d. 10. Oktober 1884.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 27—37 auf Taf. XIX.

(Alle Präparate mit Chrom-Essig-Osmiumsäure (stark) fixirt, mit Saffranin oder Gentiana gefärbt).

Fig. 27—32. Aus Schnitten durch das Flimmerepithel des Kanincheneileiters, Ampullentheil. Beispiele von Mitosen. Mit Zeiss $\frac{1}{18}$ Oc. III, Fig. 31 mit Oc. I.

Fig. 32. Schnitt durch einen ziemlich reifen Graaf'schen Follikel des Kaninchenovariums, erwachsenes Thier. Im Innern Durchschnitt der Eizelle. Die Mitosen im Epithel als dunkle Pünktchen eingetragen, mit $\frac{1}{18}$ Oelimmersion controlirt. Die hellgelassenen Körper im Epithel: Vacuolen, vergl. Text, S. 378 ff. Zeiss B.

Fig. 33. Schnitt durch einen jüngeren Follikel ebendaher, mittelstark vergrößert. Im Epithel zahlreiche Mitosen (eine auch rechts in der Theca); 3 grössere schon von Liquor gefüllte Hohlräume, der Liquor