kerniger, sehr grosser polychromatischer Megaloblast mit lap-pigem Protoplasma; *g.* normale, orthochromatische Erythrocyten; *h.* orthochromatische Macrocyten; *i.* polychromatische Erythrocyten; *k.* freigewordener Kern eines Metrocyten oder Normoblasten.

Fig. 5. Leberblut eines 8 cm langen Schweineembryo.

a. orthochromatische Normoblasten; *b.* polychromatische Normoblasten; *c.* polychromatische Normoblasten mit mehreren, theils austretenden Kernen; *d.* Megaloblast; *e.* Lymphkörperchen oder abgeblaster Normoblast; *f.* „freier“ Kern; *f.*¹ zwei „freie“ Kerne noch zusammenhängend, wie sie als Normoblastenkerne mit einander verbunden waren; *g.* normale Erythrocyten; *h.* polychromatische Erythrocyten.

Fig. 6. Knochenmarkssaft eines 8 cm langen Schweineembryo.

a. ein- und mehrkernige orthochromatische Normoblasten; *b.* Uebergang eines orthochromatischen Normoblasten in einen polychromatischen; *c.* polychromatischer Normoblast; *d.* normale, orthochromatische Erythrocyten; *e.* grosser, einkerniger Leucocyt mit neutrophiler Granulation (Ehrlich's Myelocyt); *f.* einkernige Eosinophile; *g.* Lymphkörperchen; *h.* grosse einkernige Zelle ohne Granulation, ähnlich den grossen Lymphocyten (Müller's Markzelle); *i.* „kleinkernige“ Knochenmarkzelle; *k.* Blutpigmentzelle.

(Aus der anatomischen Anstalt zu Würzburg.)

Ueber eine eigenthümliche Art protoplasma-tischer Knospung an Epithelzellen und ihre Beziehung zum Microcentrum.

Von

Martin Heidenhain.

Hierzu Tafel IV.

In Nachfolgendem möchte ich kurz über eine besondere Sorte von Deformationen an dem freien Ende cylindrischer Epithelzellen berichten, und zwar aus dem Grunde, weil ich gefunden habe, dass die in Rede stehenden Gebilde offenbar auf Grund

einer typischen Reaktion noch im Leben entstehen, wahrscheinlich in den kurzen Augenblicken vor der definitiven Abtödtung durch die eindringende Fixirungsflüssigkeit. Das Objekt wurde in Sublimat conservirt. Man wird sehen, dass die weiter unten beschriebenen Bilder nur dann verständlich werden, wenn man annimmt, dass die Chemikalie, indem sie die Zellen zunächst nur in molekularer Verdünnung erreichte, auf sie wie ein pathologischer Reiz einwirkte, worauf dann eine eigenthümliche Reaktion bestehend in charakteristischen Bewegungsvorgängen der am freien Zellende befindlichen Plasmamasse sich einstellte. Ich möchte also, um einer irrthümlichen Auffassung des Folgenden thunlichst vorzubeugen, diesen einen Punkt gleich von vornherein besonders hervorheben, dass es sich bei diesen Artefakten im ersten Beginne ihrer Entstehung um eine Lebensäusserung der Zelle, welche freilich abnormer Natur ist, handelt.

Was hier in Frage steht, ist im Grunde genommen die Loslösung, die Abstossung von Theilstücken des freien Zellendes. Jeder Mikroskopiker kennt ähnliche Erscheinungen. Wie oft findet man bei Conservirungen aller Art die Zellenden aufgebläht, daneben abgelöste Theile in Form eiweissartiger Tropfen, Vorgänge, die von einigen Autoren hier und dort im Sinne eines Sekretionsprocesses gedeutet wurden. Ich für meinen Theil konnte mich für eine solche Deutung noch nicht erwärmen, obwohl ja die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen ist, dass eine solche Auffassung für vereinzelte Fälle zu Recht besteht.

Das mir vorliegende Objekt ist das Uterusepithel und zwar das Epithel des trächtigen Uterus vom Kaninchen. Viele Herren von Fach werden das Objekt aus eigener Anschauung kennen und wissen, dass man auf einem gewissen Stadium die Epithelzellen mehrkernig trifft, und zwar findet man dann in jeder Zelle bis zu mehreren Dutzend Kernen, welche auf einem Haufen zusammengeballt zu liegen pflegen. Der mir vorliegende Uterus mit einer Schwangerschaftsdauer von 16 Tagen zeigt jedoch fast überall einkernige cylindrische, auch flacher geformte Epithelzellen. Die Kuppen derselben sind theils normal conservirt, theils sind sie blasig aufgebläht oder mit absonderlichen Anhängen mannigfacher Art besetzt, theils auch findet man frei auf der Oberfläche der Schleimhaut ebenso wie in den drüsenartigen Einsenkungen losgestossene, vakuolisirte oder blasige, von Mem-

branen umgebene, aus eiweissartiger Masse bestehende Kügelchen; — dies sind die schon in Erinnerung gebrachten, bekannten Bilder. Daneben kommen aber noch ganz andere Dinge vor, welche offenbar in die Entstehungsgeschichte dieser Artefakte hineingehören. Von diesen soll gesprochen werden; sie sind es, die ich als besondere am lebenden Zellkörper zu Stande gekommene Reizeffekte ansehen muss.

Bei einigem Suchen treffen wir nämlich ohne Mühe auf ganze Reihen oder Nester von Epithelzellen, welche an ihrer freien Oberfläche eigenartige, fingerförmige Plasmafortsätze zeigen (Fig. 2 und 4). Es erhebt sich auf dem Plateau der Zelle an einer meist umschriebenen Stelle ein unverzweigtes, hohes, schlankes, im Querschnitt rundliches Plasmasäulchen, dessen Ende in den allermeisten Fällen schön kuglig abgerundet ist. Das Ganze sieht — ich kann es nicht besser beschreiben — dem Fühler einer Gartenschnecke ähnlich, und diese streng charakteristische Erscheinungsweise ist es, welche eine typische Reizwirkung sogleich vermuthen lässt.

Die vorkommenden Varianten der Formgebung sind äusserst gering. Die Gebilde sind manchmal mehr keulenförmig, wenn die festsitzende Basis fein ausgezogen oder das freie Ende etwas stärker angeschwollen ist. Letzteres ist sehr häufig der Fall und dann haben wir, namentlich wenn das Gebilde nicht in reiner Profilsansicht vorliegt, also z. B. auch in der Flächenansicht des Epithels (Fig. 5), den Eindruck kugliger Endknöpfchen. Ist der Zellenkopf von einiger Breite, so ist das Plasmasäulchen an seiner Basis der Regel nach scharf abgesetzt (Fig. 1, 2, 4); ist dagegen das obere Zellenende schmal, so kann es sich mehr direkt oder unter Zuschärfung in den Plasmafortsatz hinein verlängern (Fig. 3 bei a).

Viel merkwürdiger als die äussere Form ist die innere Struktur dieser plasmatischen Adnexe der Epithelzellen. Das rundliche Köpfchen am Ende ist wie bei einer Sphäre radiärstreifig, „centrirt“, und bei Eisenhämatoxylinfärbungen erhält man im Centrum ein oder mehrere dem Microcentrum, bezw. den Centrankörpern zum Verwechseln ähnliche sehende, schwarz gefärbte Körperchen (vergl. Fig. 3 und 5). Der Schaft des Säulchens enthält zu innerst einen axialen feinen Plasmafaden, welcher sich mit dem terminalen Centralgebilde in Ver-

bindung setzt (Fig. 1, 2, 4). Von dem Centrifaden aus laufen stäbchenartige Protoplasmafilamente senkrecht oder „radiär“ gegen die Oberfläche des Säulchens; an dieser letzteren findet man eine gut ausgebildete plasmatische Grenzmembran, die in den Präparaten deutlich als eine färbare Contourlinie hervortritt.

Diese eigenartigen Bildungen findet man auf allen möglichen Stadien der Entwicklung (Fig. 3). Sie beginnen mit einer ganz kleinen hügelartigen Erhebung der Zelloberfläche und wachsen allmählich zu längeren säulen- oder fingerartigen Fortsätzen aus. Schon von Anbeginn an trifft man die geschwärzte, diskrete oder verklumpte Körnergruppe an der ihr zukommenden Stelle. Sehr hübsche instruktive Bilder erhält man auf allen Stadien der Entwicklung im Tangentialschnitt des Epithels (Fig. 5), wenn das Messer die Zellenköpfe sammt ihren Fortsätzen oder nur diese selbst abgehoben hat. Die köpfchenartigen Enden der letzteren mit ihrer radiären Struktur und ihrem Centrum gewähren dann durchaus das Bild kleiner Sphären.

Der schliessliche Ausgang des ganzen Processes bietet kein weiteres Interesse. Die sphärenartigen Körperchen können sich abschnüren; sie blähen sich dann hinterher, wohl durch Endosmose, auf, so dass hierdurch das bekannte Bild vakuolisirter eiweissartiger Tropfen entsteht. Um Irrthümer der Auffassung zu vermeiden, füge ich gleich hinzu, dass jedenfalls nicht alle derartige Gebilde nach demselben Modus überall entstehen. Wir haben einen Spezialfall vor uns. Die Abschnürung erfolgt keineswegs immer, und es tritt die endosmotische Aufblähung sehr gewöhnlich bereits an dem noch festsitzenden Plasmasäulchen ein, was dann zur Entstehung mannigfach gearteter, wunderlicher, bläsiger Anhänge am freien Zellenende führt.

Ich habe nun die Frage zu besprechen, ob wir in der centralen geschwärzten Körnergruppe innerhalb des rundlichen Köpfchens am Ende der Säulchen wirklich das Mikrocentrum zu sehen haben oder nicht. Ein Kenner der Zellenlehre würde nach den Präparaten, auch hier nach meinen Abbildungen sich wahrscheinlich sogleich dafür entscheiden. Ich selbst war im Anfang wegen der deutlich sichtbaren Strahlungserscheinungen durchaus davon überzeugt; beim näheren Eingehen auf die Einzelheiten fand ich, dass die Sache nicht so einfach ist. Erstlich haben wir zu registriren, dass diese Epithelzellen am Zellenkopfe inner-

halb einer schmalen Zone, wenigstens in wohl konservirtem Zustande, eine zur Zelloberfläche senkrecht stehende Streifung zeigen. Stellen wir uns nun vor, dass diese gestreifte Plasmaschicht sich zunächst in Form eines rundlichen Hügels emporwölbt, dass dieser ferner zu einem Säulchen auswächst, dann muss, wenn die Streifung ihre anfängliche Richtung senkrecht gegen die Oberfläche innerhalb der Neubildung beibehält, diese nothwendig eine radiäre Richtung bekommen. Und in der That glaube ich annehmen zu müssen, dass hier keine Centrirung im gewöhnlichen Sinne des Wortes vorliegt, besonders da die von dem terminalen Centralgebilde scheinbar abhängige Centrirung sich *mutatis mutandis* von dem Ende des Plasmasäulchens her auf dessen Schaft fortsetzt, indem nämlich, wie schon berichtet, von dem Achsenfaden her gegen die Oberfläche feine Plasmafädchen senkrecht ausstrahlen. Es ist, als ob man die streifige Oberflächenschicht der Zelle in Form eines dicken zähen Fadens emporgezogen hätte. Die Fig. 2 wird diese Auffassung zur Genüge illustriren.

Damit ist jedoch die Frage, ob in der Körnergruppe am Ende der Plasmasäulchen das Microcentrum vorliegt, noch nicht abgethan. Leider gelang es mir nicht mit Sicherheit die Gegenwart der Centren an den normalen Epithelzellen festzustellen. Diese zeigen nämlich in meinen Präparaten so viele geschwärzte Körnchen, dass man schliesslich unter ihnen die Auswahl hätte. Oft gelingt es in solchen Fällen noch der Microcentren habhaft zu werden, wenn man die Zellen von der freien Seite her beschaut: zeigt sich dann bei möglichster Hebung der Einstellungsebene in jedem Felde des Schlussleistennetzes ein besonders auffälliges Körnerpaar, so hat man das Microcentrum vor sich. Ich konnte nun allerdings derartige Stellen in meinen Präparaten auffinden, aber sie waren von beschränktem Umfange, und man muss verlangen, dass man eine über grössere Strecken hin sich fortsetzende regelmässige Erscheinung vor Augen habe. Gegen die Annahme eines Microcentrums spricht die häufige Unregelmässigkeit der fraglichen Körnergruppe und ferner der Umstand, dass der sich anschliessende Achsenfaden bei starker Ueberfärbung gleichfalls geschwärzt und wie aus Körnchen zusammengesetzt sich zeigt. Die charakteristische Färbung ist also in vielen Fällen nicht einmal *circumscrip*t, sie setzt sich von dem in Betracht

kommenden Orte continuirlich auf die Umgebung, auf jenes fadenartige Gebilde fort (Fig. 2).

Trotzdem glaube ich, dass wir das Microcentrum vor uns haben und zwar aus zwei Gründen.

Erstlich findet man die Körnergruppe oder deren Verklumpungsfigur schon in den kleinsten hügelartigen Erhebungen der Zelloberfläche, wobei sie von vornherein die Mitte des Hügels einnimmt. Hinzuzufügen wäre, dass die Centralkörperfärbung an meinen Präparaten an sich als wohl gelungen betrachtet werden muss, denn die Bindegewebszellen der Mucosa zeigen die Körperchen auf's Deutlichste; sie sind hier stellenweise von hübschen Sphären umgeben, die an der Peripherie die van Beneden'schen Körner zeigen. Betrachten wir das Uterusepithel von der Fläche her, so sehen wir, dass die kleinen Protoplasmahügel der Oberfläche, bezw. die kugligen Enden der Plasmasäulchen relativ stark färbbar sind; da der Zellenkopf, das Plateau der Zelle, im Gegensatz hierzu sich meist nur schwach färbt, so hebt sich gerade die Umgebung der fraglichen Microcentren wie eine dunkle Sphäre von dem hellen Untergrunde deutlich ab.

Zweitens, und das wäre die Hauptsache, habe ich auf je einer Zelle immer nur je ein Plasmasäulchen gefunden, obwohl viele der Epithelzellen sehr breit und flach geformt sind und an sich reichlichen Raum zur Entstehung einer grösseren Anzahl von Plasmafortsätzen gewähren würden. Die hier in der Flachansicht abgebildete Epithelstrecke ist notorisch die einzige von mir aufgefundene Stelle, die gegen das geschilderte Verhalten zu sprechen scheint. Man sieht hier die Plasmasäulchen sozusagen aus der Vogelschau und es sieht so aus, als ob wir hier und da je zwei einer unterliegenden Zelle zutheilen müssten. Da sich aber bei dieser Ansicht nicht sicher ermitteln lässt, ob die sämtlichen sichtbaren Körperchen alle noch auf der Unterlage festsitzen oder ob nicht einige bereits abgeschnürt sind und über dem Epithel frei herumschwimmen, so muss ich im Zusammenhalt mit meinen übrigen Erfahrungen auf die sehr nahe liegende Möglichkeit einer Täuschung zurückgreifen. Zum mindesten aber ist es der Norm entsprechend, dass zu jeder Zelle nur ein Plasmafortsatz gehört, wenn selbst Ausnahmen vorkommen sollten. Wollen wir dann für dieses gesetzmässige Verhalten eine besondere Ursache ausfindig machen, so

müssen wir uns der Thatsache erinnern, dass zwar nicht bei allen, aber doch bei sehr vielen Cylinderepithelien das Microcentrum nächst der freien Zelloberfläche liegt. So ergiebt sich von selbst der Schluss, dass die in den Fortsätzen constant vorkommende terminale Körnergruppe nichts anderes als das Microcentrum ist. Auch ist ja allgemein anerkannt, dass dieses Organ in einer näheren physiologischen Beziehung zu verschiedenen Arten der Plasmabewegung steht, und wir hätten somit hier nur eine neue Erfahrung der gleichen Art. Wir dürfen in unserem Falle uns etwa dahin aussprechen, dass das Microcentrum den Ort bestimmt, in dessen Umgebung ein zu besonderen Bewegungserscheinungen führender Reiz sich lokalisiert.

Die neueste vorzügliche Arbeit K. W. Zimmermann's macht es uns auch möglich dem von uns erwähnten Achsenfaden eine Reihe analoger Fälle an die Seite zu setzen, so dass diese Beobachtung dann nicht mehr vereinzelt dastehen würde. Der genannte Autor beschreibt bei mehreren Formen von Epithelzellen, deren Centralkörpergruppe nächst der freien Oberfläche gelegen ist, einen „Innenfaden“ oder „Leitfaden“, welcher von dem Centrum ausgehend sich in die Tiefe der Epithelzellen hineinzieht, um, wie der Autor meint, eine nähere körperliche Verbindung zwischen Kern und Centrum herzustellen. Hier scheint die gleiche Bildung vorzuliegen.

Die Uterusepithelien sind bisher nur von K. W. Zimmermann auf die Centralkörper hin untersucht worden. Er fand sie beim Menschen im Oberflächenepithel bei denjenigen Zellen, die des Flimmerbesatzes entbehrten. Eigenthümlicher Weise waren die Zellkuppen über das Kittleistennetz stark emporgewölbt, eine Erscheinung, von welcher der Autor schliesslich unbestimmt lässt, ob sie auf Sekretion, auf einen „cellulopathologischen Vorgang“ oder auf wahre Artefaktbildung zurückgeführt werden müsse. „Die Centralkörper waren ausnahmslos in jeder cilienfreien Zelle in Form je eines typischen Diplosomas vorhanden. Dasselbe lag in der Oberflächenskuppe und berührte stets die Oberfläche unmittelbar, aber nur mit einem einzigen Centralkörper.“ Auch in den Epithelzellen der Uterindrüsen wurde das Microcentrum aufgefunden. „Bald fand es sich in der Nähe des Kerns, bald ganz dicht an der freien

Oberfläche, bald irgendwo dazwischen, aber niemals basal vom Kern.“ Diese Befunde sind fraglos geeignet, meine obige Argumentation zu unterstützen.

Abschnürungserscheinungen an den freien Enden cylindrischer Epithelzellen, welche mit den hier beschriebenen in näheren Vergleich gesetzt werden können, sind schon mehrfach beobachtet worden. C. Schmidt sah bei Fröschen, deren Rachenschleimhaut mit Osmiumsäure angeätzt wurde, oder bei solchen, die subkutan Pilokarpin erhalten hatten, dass die Flimmerepithelzellen des Rachens kleine Cilien-tragende Plasmaknöpfchen abschnürten. Die Flimmerung dauerte an den abgelösten Theilchen oft noch fort. R. Heidenhain beobachtete am Darmepithel des Hundes nach Reizung der Schleimhaut mittelst 10—20 procentiger Lösung von schwefelsaurer Magnesia, dass die Zellen den äusseren mit einem Bürstenbesatz versehenen Theil der Zelle abschnürten; hierbei verlängerten sich die Darmstäbchen zu langen sehr feinen Härchen. Die losgelösten kugligen Plasmatheilchen bezeichnet der Autor daher als Haarzellen. Auch die Uterusepithelien beim Kaninchen tragen einen schönen Bürstenbesatz, der allerdings an Sublimatpräparaten nicht gut, wohl aber sehr schön an osmirten Präparaten zu sehen ist. Die Plasmasäulchen und abgeschnürten Endknöpfchen zeigen nun hier und dort an der Oberfläche sehr feine plasmatische Spitzchen oder Härchen, welche ich als Residuen des Bürstenbesatzes auffasse. Diese Analogie zu der Beobachtung R. Heidenhain's ist indessen von geringer Bedeutung. In dem Falle C. Schmidt's und R. Heidenhain's haben wir einen pathologischen Reiz, der experimentell gesetzt wurde. In meinem Falle kam derselbe wahrscheinlich dadurch zu Stande, dass das Epithel von einer dicken Detritusschichte überlagert war; also konnte die concentrirte Sublimatlösung die Epithelzellen nicht direkt treffen, vielmehr mag sie bei langsamem Eindringen die lebendigen Elemente zunächst im Zustande „molekulärer Verdünnung“ erreicht und so einen pathologischen Reiz gesetzt haben.

Möglicher Weise spielt in allen drei Fällen das Microcentrum die gleiche Rolle, denn auch bei Flimmer- und Darmepithelzellen liegt dasselbe nächst der freien Oberfläche, wie K. W. Zimmermann uns berichtet. Ich für meinen Theil habe allerdings bei Flimmerzellen ähnlich wie v. Lenhossek von einer besonderen Centralkörpergruppe noch nichts gefunden; dagegen konnte ich

beim Darmepithel der Salamanderlarve die Centren sehr schön beobachten. Ich erinnere auch daran, dass allerhand Deformationen am freien Ende cylindrischer Epithelzellen, namentlich beim Embryo, häufig zur Beobachtung gelangen und dass auch hier, wie leicht nachweisbar, die Centralkörpergruppe eine oberflächliche Lage hat. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, in wie weit beiderlei Fakta in inneren Zusammenhang gebracht werden können.

Würzburg, Neujahr 1899.

Literatur-Verzeichniss.

- K. W. Zimmermann, Beiträge zur Kenntniss einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 52. 1898.
Curt Schmidt, Ueber eigenthümliche aus dem Flimmerepithel hervorgehende Gebilde. Ebendort Bd. 20.
R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv Bd. 43, Supplement. 1888.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1, 2 u. 4 sind bei Zeiss Apochrom. 3 mm Oc. No. 18 auf den Arbeitstisch projicirt worden.

Fig. 3 u. 5 desgleichen bei 3 mm Oc. No. 12.

Fixirung des Gewebes in Sublimat, Färbung in Eisenhämatoxylin und Rubin. Die Kerngerüste waren nicht gut erhalten.