ÜBER DIE
STRUKTUR CENTRALER NERVENZELLEN
BEI
WIRBELTIEREN.

VON
W. FLEMMING
IN KIEL.

Mit 2 Abbildungen auf Tafel XXV.

In neuerer Zeit ist ein fibrillärer Bau der centralen Nervenzellen im Sinne von Max Schultze von Nissl¹⁾, und weiter von v. Lenhossék²⁾ in Abrede gestellt worden. Es sollen nach ihnen nur die länglichgeformten, und bei den Vorderhornzellen vielfach reihenförmig gelagerten Körnerschollen sein, welche diesen Eindruck geben, die Substanz der Zelle zwischen diesen aber soll homogen sein oder nach v. Lenhossék einen Bau besitzen, der schwer entzifferbar, entweder feingranuliert oder wabig ist.

Diese Angaben beruhen auf einem Untersuchungsverfahren, welches in der That nichts Anderes zeigt als das Angegebene: Färbungen mit Methylenblau³⁾, Magentarot oder Thionin⁴⁾ an Alkoholpräparaten, die äusserst geeignet sind, die tingiblen Körnerschollen der Zellen scharf hervorzuheben, im übrigen aber nichts Deutliches in der Substanz der Zelle erkennen lassen.

¹⁾ Nissl, Franz, Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen-Anatomie und Pathologie. Centralbl. für Nervenheilkunde u. Psychiatrie, Januarheft 1895.

In neuester Zeit erkennt Nissl jedoch einen fibrillären Bau dieser Zellen an (vergl. am Schluss).

²⁾ v. Lenhossék, M., Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuerer Forschungen. 1895. Kap. V. Zur Zellstruktur der Nervenzellen.

³⁾ Näheres über die Behandlung s. bei Nissl a. a. O.

⁴⁾ S. bei v. Lenhossék, a. a. O.

Ich habe schon vor längerer Zeit¹⁾ die Körnerschollen, sowohl die der centralen Zellen als der Spinalganglienzellen, beschrieben, daneben aber dort auch an der Annahme eines gestreckt-fibrillären Baues der ersteren Zellen festgehalten und in letzteren, neben den Körnern, geknickt oder gewunden angeordnete Fadenwerke beschrieben. Meine damaligen Präparate waren jedoch in Bezug auf die centralen Zellen insofern nicht einwurfsfrei, als es sich noch um relativ dicke Schnitte handelte, die — wie ja auch die Präparate Nissls — zur Vorsicht ohne Paraffin- oder Celloidineinschluss gemacht waren, und als eine besonders hervorhebende Färbung der Fibrillen mir nicht gelungen war. Beim Wiederstudieren jener Präparate musste ich urteilen, dass die Existenz von solchen danach zwar wahrscheinlich, aber nicht sicher demonstriert war.

Neuerdings habe ich die Frage mit vollkommenerer Methode wieder aufgenommen, an feinen Schnitten nach Paraffindurchschmelzung. Die ersten Resultate in Bezug auf centrale Zellen sind bereits anderen Ortes²⁾ soeben mitgeteilt: es ergab sich, dass in der That in ihnen ein 'fibrillärer Bau der Zellsubstanz, abgesehen von den aufgereihten Körnerschollen, zu erkennen ist. Die Präparate, a. a. O. Fig. 16 und 17, waren mit Sublimat fixiert und mit Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain gefärbt. Das Verfahren hat aber den Übelstand, dass, wenn die Extraktion in der sauren Eisenlösung nur gering war, alles noch zu diffus gefärbt ist, um die fibrilläre Struktur deutlich zu erkennen, wenn sie aber vollständig ist, die Fibrillen auch ganz entfärbt sind, so dass man sich begnügen muss, an günstigen

1) Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für J. Henle. 1882. Bonn. S. 12.

2) Über den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugetieren und Bemerkungen über den der centralen Zellen. Arch. für mikr. Anat. Bd. 46, 1895, S. 379, wo zugleich der Fädenbau der Spinalganglienzellen genauer beschrieben wurde.

Schnittstellen eben das Vorhandensein eines streifigen Baues zu konstatieren, wie ich dies in der erwähnten Mitteilung gethan habe.

Seitdem habe ich die Arbeit fortgesetzt, indem ich die Behandlung, die mir bei Spinalganglienzellen gute Resultate gegeben hatte, auch bei centralen Zellen konsequent in Anwendung brachte: Sublimatfixierung, und Färbung der feinen aufgeklebten Schnitte einfach in dünnem¹⁾ Delafieldschen Hämatoxylin, etwa einen halben Tag lang. Die Präparate sind vor der Entwässerung und Montierung eine halbe Stunde oder länger mit Leitungswasser zu behandeln. Die Arbeit dauerte etwas lange, weil die Fixierung mit Sublimat an diesem Objekt etwas schwankende Resultate giebt und öfter so ausfällt, dass die Fibrillenstruktur nicht gut zum Ausdruck kommt. Schliesslich erhielt ich jedoch sehr beweisende Präparate, von denen einige in Fig. 1 und 2 hier abgebildet werden. Die Untersuchung wurde vorläufig auf Rückenmarkszellen von *Gadus Callarias* beschränkt.

Wo man die Abgangsstelle des Fortsatzes einer Vorderhornzelle in einer diesem parallelen Richtung im Schnitt hat, sieht man in der Zelle zwischen den Körnerspindeln aufs deutlichste eine feine Streifung (vergl. die Figuren), deren Strichelchen gefärbt sind; deshalb präsentiert sie sich bei weit offener Blende besonders deutlich. Die Faserung ist, wie die Figuren zeigen, nicht ganz genau parallel und geradlinig, es ist nicht möglich, ein einziges Fäserchen auf längere Strecke zu verfolgen, und nicht auszuschliessen, dass etwa sehr langmaschige Zusammenhänge benachbarter Fibrillen vorkommen könnten, was ich also offen lassen muss. Es ist übrigens

1) Die Färbung mit sehr stark verdünnten Hämatoxylinlösungen, welche soeben anch von Ra witz (Anatom. Anzeiger, Bd. XI, Nr. 10, 1895) empfohlen wird, habe ich schon sehr lange in Gebrauch und gab sie bereits 1882 an (Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, S. 383).

völlig möglich, dass diese Beschaffenheit der Präparate auf einem gewissen Grade von Schrumpfung beruht, welcher entweder durch die Sublimatfixierung, oder durch die Paraffindurchschmelzung bedingt sein kann, und dass die Struktur in natura also ganz gerade- und parallelfaserig sein mag. Jedenfalls ist es auf den ersten Blick klar, dass diese dichte Streifung etwas ganz Anderes ist, als der Ausdruck von nebeneinandergelagerten Körperspindeln, welche, wie die Figuren zeigen, ausserdem vorhanden, und viel dicker sind als die feinen Fibrillen; auch sind sie weit stärker gefärbt als diese. Die Streifung repräsentiert also jedenfalls die intime Struktur der Zellsubstanz. — Hier und da lässt sich eine Kontinuität einer Körnerscholle mit einem Fibrillenstreifen wahrnehmen; es liegt dies aber doch schon an der Grenze des Unterscheidbaren und ich möchte mir demnach nicht getrauen zu entscheiden, ob die Körnerschollen unabhängig von den Fibrillen zwischen diesen eingelagert, oder ob sie an dieselben angelagert sind; nach der Analogie der Spinalganglienzellen würde wohl das letztere näher liegen, weil hier die Kontinuität der Körnerhaufen und der — bei den Spinalganglienzellen welligen — Fädchen vielfach sehr viel deutlicher ist¹⁾.

Bei den Schnitten durch den Mittelkörper der Zelle habe ich bisher überhaupt noch niemals Ansichten erhalten, die längsgetroffene oder quergetroffene fibrilläre Struktur gezeigt hätten. Wo hier die Körnerschollen nicht so dicht liegen, dass sich zwischen ihnen noch etwas ausnehmen lässt, da sieht man nicht punktartige Quer- und Schrägschnitte, sondern den Ausdruck von Durchschnitten eines verästelten Faserwerks (vergl. in den Figuren). Es macht also den Eindruck, als ob die parallelen Fibrillenzüge, zu denen die Zellsubstanz in den Fortsätzen geformt ist, im Mittelleib der Zelle diesen Parallelis-

¹⁾ Vergl. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895, S. 385 und die Figuren.

mus aufgeben und sich in ein dreidimensional verteiltes Fadenwerk umsetzen. Ob es durchweg so ist, kann ich noch nicht sagen. Es bleibt möglich, dass sich einzelne Gruppen von Fibrillen auch durch den Mittelteil der Zelle in gestrecktem Verlauf fortsetzen könnten und dass nur meistens die sehr dichte Lagerung der Körnerschollen es hindert, sie zu erkennen. Nach Analogie der Befunde, die Gustav Mann bei Sympathicuszellen gemacht hat (s. unten), würde dies das wahrscheinlichste sein, aber ich besitze dafür bei centralen Nervenzellen noch keine sicheren Anhaltspunkte. Sicher ist zum mindesten, dass ein grosser Teil der Fibrillenstruktur der Fortsätze, wenn nicht die ganze, im Mittelteil der Zelle in einen verästelten oder verworrenen Verlauf übergeht. Dies stände auch im Einklang mit der Struktur, die ich (a. a. O.) von den Spinalganglienzellen beschrieben habe: auch dort ist der Einsatzkegel des Fortsatzes an der unipolaren Zelle gestreckt-fibrillär gebaut, im übrigen Teil der Zelle finden sich verästelte Fadenwerke; der Unterschied ist nur, dass der in letzterer Art gebaute Teil bei den Spinalganglienzellen verhältnismässig viel grösser ist.

Es wäre zwar nun noch die Frage zu stellen, ob dieses verworrene Faserwerk im inneren Zellenteil nicht lediglich ein Gerinnungsprodukt des fixierenden Reagens, in diesem Falle also des Sublimats sein könnte; davon muss aber wohl abgesehen werden, da es nicht gut denkbar ist, dass diese Reagentienwirkung bei derselben Zelle im Inneren eine solche Gerinnung, an den Abgangsstellen der Fortsätze aber stets zugleich eine parallelfaserige Struktur hervorbringen sollte.

Es ist noch zu bemerken, dass diese Struktur nur an solchen Schnitten deutlich hervortritt, welche der Achsenrichtung eines Fortsatzes genau parallel sind. Denn es handelt sich um Schnitte von wenigen Mikren Durchmesser, dickere würden die feinen Fibrillen schon nicht mehr deutlich zeigen. Geht die Schnittrichtung nur etwas schräg gegen die Achse des Fortsatzes,

so wird man auch nur Schiefschnittchen erhalten. Und da ausserdem die Fortsätze oft etwas gebogen von der Zelle abgehen, so kostet es also einiges Suchen, um geeignete Stellen zu finden. In manchen Fällen hat ausserdem, wie anfangs schon angemerkt wurde, die Sublimatfixierung eine völlige Verwischung der Strukturen zur Folge, dann erscheint sowohl der Mittelteil als die Fortsätze der Zelle, abgesehen von den färbbaren Körnerschollen, entweder ganz gleichmässig feinkörnig, oder so, dass man an geeigneten Schnittstellen nur eben noch eine undeutliche Spur der Streifung erkennt. Worauf diese Ungleichmässigkeiten beruhen, bleibt fraglich; man möchte zunächst an verschiedene Funktionszustände der Zellen denken.

Gustav Mann hat ebenfalls, und schon etwas vor mir, Sublimatbehandlung bei Nervenzellen angewandt, vielfach mit der Verfeinerung, dass er die auf Körpertemperatur gebrachte Lösung in die Arterien des lebenden Tieres injizierte, wodurch Schrumpfung der Zellen verhindert wird¹⁾. Nach der erstcitirten Mitteilung (p. 150) findet er in motorischen centralen Zellen ebenfalls einen fibrillären Bau; näheres darüber ist dort noch nicht angegeben. Die Struktur sympathischer Zellen beschreibt Mann in der Art, dass in eine Grundsubstanz ausser färbbaren Körnern zahlreiche, in Bündeln laufende Fibrillen eingebettet sind, die am Kern vorbei durch die Zelle ziehen und dieselbe anscheinend ganz durchsetzen; so zeigen es seine Abbildungen a. a. O. Fig. 1—3, und ebenso eine gütig an mich gesandte Figur, die aus einer Schnittserie durch eine Zelle rekonstruiert war. Nähere Mitteilungen Manns, insbesondere über die funktionell bedingten Veränderungen in der Zellstruktur,

¹⁾ G. Mann, Histological changes induced in sympathetic, motor, and sensory nerve cells by functional activity. (Preliminary note.) Scottish microscop. society, 18. May 1894. 1 Plate; und: Über die Behandlung der Nervenzellen für experimentell-histologischen Untersuchungen. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie. Bd. 11, H. 4, 1895.

stehen bevor. — Ich wiederhole, dass ich auch für centrale Nervenzellen eine derartige, teilweise Fortsetzung der Fibrillenstrahlung aus den Fortsätzen durch den Mittelteil des Zellenleibes nicht in Abrede nehmen will, aber bisher keinen bestimmten positiven Nachweis dafür beibringen kann.

Da inzwischen auch Nissl (nach einer vom letzten Sommer datierenden freundlichen briefl. Mitteilung) sich von dem Vorkommen fibrillärer Strukturen in Nervenzellen überzeugt hat, so können somit die neuerdings gegen solche aufgetretenen Zweifel wohl als beseitigt angesehen werden. Die Methoden, auf deren Anwendung diese Zweifel sich stützen sollen, sind eben derart, dass sie nur die Körnergebilde scharf tingieren, sonst aber nichts von Strukturen darstellen; die Bilder sind richtig beschrieben, aber nicht massgebend. Statt solcher Körnerfärbungen braucht es für unseren Zweck „Protoplasmafärbungen“, wie eine solche die von mir verwendete Hämatoxylinbehandlung ist.

Allerdings aber muss auch anerkannt werden, dass die Beschreibung, welche Max Schultze in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben vom Bau der centralen Zellen gegeben hat, nach heutigen Begriffen nicht ganz sachlich zutrifft; denn es sind in ihr die färbbaren Körnerspindeln nicht hinreichend berücksichtigt und ist nicht erkannt worden, dass ein grosser Teil der Streifung, die man an den Zellen in toto sieht, auf ihnen beruht. Neben ihnen aber existiert, zum mindesten in einem grossen Teil des Zellenleibes, der fibrilläre Bau.

Kiel, 31. Dezember 1895.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1 und 2: Feine Schnitte durch Nervenzellen der Vordersäulengegend aus dem Rückenmark des Dorsches, Sublimatfixierung (konz. Lösung); Jodbehandlung, Färbung mit starkverdünntem Delafield'schen Hämatoxylin (blass-veilchenblaue Lösung) auf etwa $\frac{1}{2}$ Tag, Leitungswasser, Alkohol, Xylol, Canadabalsam. Schnitte genau in Längsrichtung durch Fortsätze. Spindelförmige Körnerschollen dunkelgefärbt. Die Schnitte repräsentieren nur den 6. bis 8. Teil der Dicke eines Zellenkörpers; in 2 der Kern nicht getroffen. Am Fortsatz und an seiner Abgangsstelle fibrilläre Struktur, im Innern des Zellenleibes verästelttes Faserwerk, welches grossenteils in Form feiner Quer- und Schrägschnittchen vorliegt.