Die Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere.

Von

Dr. K. v. Korff,

Prosector am anatom. Institut in Kiel.

Hierzu Tafel I.

Fast alle Autoren, welche sich mit der Entwicklung der Zähne beschäftigten, haben zu der Frage von der Genese der Grundsubstanz des Zahnbeins Stellung genommen und den Odontoblasten die wichtigste, ja alleinige Rolle bei der Bildung des Dentins zugeschrieben. Der Name „Odontoblast“ wurde von Waldeyer für die peripheren, dem Zahnbein anliegenden, cylindrischen Zellen der Pulpa eingeführt. Die meisten Forscher erkannten nicht oder leugneten die Anwesenheit einer Substanz zwischen den Elfenbeinzellen, indem sie die Anschauung hatten, dass die einander zugekehrten Flächen benachbarter Elfenbeinzellen in unmittelbarem gegenseitigen Kontakt wären; die Autoren kamen daher zu dem Schluss, dass die Zahnbeingrundsubstanz nicht von der Pulpa gebildet werden könne, sondern auf die „sekretorische oder verkalkende“ Tätigkeit der Elfenbeinzellen zurückgeführt werden müsse.

Meine Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Zahnbeingrundsubstanz nicht von den Elfenbeinzellen, sondern von den Fibrillen der Zahnpulpa gebildet wird. Wie dies geschieht, werde ich näher auseinandersetzen.

Zur Untersuchung verwandte ich Zähne von Embryonen von Kühen und Schweinen. Dieselben wurden meistens aus den Kiefern herauspräpariert, in Sublimat, Sublimatalkoholeisessig

oder Flemming'schem Gemische fixiert. Die beiden letzten Flüssigkeiten haben vor der ersten den Vorteil, dass sie, zumal bei mehrfacher Erneuerung, die geringe Kalkablagerung in noch nicht zu weit entwickelten Zähnen lösen. Als beste Methode zur Darstellung der kollagenen Zahnbeingrunds substanz gegenüber den Elfenbeinzellen erwies sich die Doppelfärbung mit einer Lösung von Rubin S und Orange G in Alkohol und Glycerin an Präparaten, welche in Flemming'schem Gemische fixiert und 3—4 Wochen darin aufbewahrt waren. Sie färbt die fibrilläre Grundsubstanz des Zahnbeins und die Bindegewebsfibrillen der Pulpa intensiv rot, die Elfenbeinzellen orange. Es gelingt ferner, den Gegensatz zwischen kollagener Zahnbeingrunds substanz und Elfenbeinzellen deutlich zu färben, wenn man zunächst mit der M. Heidenhain'schen Eisenalaunhaematoxylinmethode vor- und mit der Rubin S. Orange G.-Lösung etwa $\frac{1}{2}$ Minute nachfärbt. Bei der letzten Färbemethode erscheinen Kern und Protoplasma der Elfenbeinzellen schwarz, die kollagenen Fasern und Fibrillen der Dentinegrunds substanz und der Zahnpulpa rot. Diese Methode lässt ganz besonders deutlich den grossen Reichtum der wachsenden Pulpa an Bindegewebsfibrillen erkennen. Sie zeigt in deutlicher Weise den Zusammenhang der Zahnbeingrunds substanz mit Elementen der Pulpa, allerdings nur dann, wenn der Schnitt hinreichend genau in der Längsrichtung der peripheren Bindegewebsfasern der Zahnpulpa geführt ist.

Das Gewebe der Pulpa setzt sich aus embryonalen, meist sternförmig verästelten Bindegewebszellen und aus einer in Form von Fibrillen auftretenden Substanz zusammen, welche für den Aufbau des Dentins, wie wir später sehen werden, den wesentlichsten, allein in Frage kommenden Bestandteil bilden. Die sternförmigen Bindegewebszellen sind zahlreicher und kleiner in dem jüngsten, also basalen Abschnitte, spärlicher aber grösser im älteren, nach der Spitze zu gelegenen Abschnitte der Zahnpapille. Ihr Zellleib ist dort oft bis auf ein Minimum in sehr feine, zahlreiche fibrillenartige Ansläuffer ausgesponnen. Ob diese miteinander anastomosieren oder in Bindegewebsfibrillen übergehen, kann man nicht bestimmt erkennen. Walkhoff bezeichnet die peripheren sich zu Elfenbeinzellen entwickelnden Pulpazellen als Rundzellen, die mit zahlreichen zarten Ausläufern versehen sind, aber keinen Zellleib besitzen sollen! v. Ebner unterscheidet von den ge-

wöhnlichen anastomosierenden Bindegewebszellen „rundliche und unregelmässige Zellen, welche mit den Gewebszellen nirgends zusammenhängen und vermutlich als frei bewegliche, wandernde Elemente (Leukocyten) aufzufassen sind.“

In dem basalen Pulpaabschnitte liegen die Bindegewebszellen ungleichmässig verteilt; in den mittleren Teilen sind sie spärlicher, als in den peripheren, wo sie, besonders dicht an der Oberfläche der Pulpa, zusammengedrängt erscheinen. Hier bilden sie, von der Schmelzmembran durch einen später zu erörternden fibrillären Pulpastreifen getrennt, eine periphere Anhäufung der Pulpazellen, welche allmählich gegen die Spitze der Pulpa zu in die Schicht der sich differenzierenden, immer mehr cylinderförmig in Elfenbeinzellen auswachsenden Pulpazellen übergehen. Die Kerne der basalen Pulpazellen zeigen die verschiedensten Formen und befinden sich nicht selten in mitotischer Teilung. Ihre periphere Anhäufung ist nicht so sehr, wie mir scheint, auf eine mitotische Zellvermehrung in loco, als auf eine Verschiebung nach der Peripherie zurückzuführen. Hierfür sprechen die wechselnden Formen der Kerne, das gleichmässige Vorkommen von Mitosen in den zentralen wie peripheren Abschnitten.

Mit den inneren Enden der Schmelzzellen treten die peripheren Pulpazellen und zwar mit ihren zarten Ausläufern in engste Verbindung. Der Raum nämlich zwischen peripheren Pulpazellen und Schmelzzellen, der genannte fibrilläre Pulpastreifen, der nach den sich entwickelnden Elfenbeinzellen zu immer breiter wird, ist von sehr zahlreichen, fibrillenartigen Fäserchen durchsetzt, die wahrscheinlich von den embryonalen Bindegewebszellen der Pulpa kommen und bis zu den Schmelzzellen ziehen. An Sublimatpräparaten, die mit Rubin S. gefärbt sind, erkennt man, dass diese Fäserchen die Basalmembran (Köl liker) der Hauptsache nach zusammensetzen (Fig. 1 c, Fig. 2 B. M.).

Die Bindegewebszellen in demjenigen Pulpaabschnitte, der von den sich zu Elfenbeinzellen differenzierenden und bereits differenzierten Pulpazellen begrenzt wird, sind bedeutend grösser geworden, als die der Basis der Pulpa. Der Kern ist meist rund, aus dem stärker entwickelten Protoplasma gehen lange Ausläufer hervor, die sich in sehr feine Fasern verfolgen lassen. Es ist wahrscheinlich, dass dieselben mit den Fibrillen der Pulpa kontinuierlich sind; doch bekommt man dieselben nie auf so

lange Strecken im Zusammenhang zu sehen, dass ihr Übergang in kollagene Fibrillen verfolgbare ist.

Wie verhalten sich die Bindegewebsfibrillen in dem eigenartigen Gewebe der Zahnpulpa? Sie laufen in den inneren Abschnitten der Pulpa meist wellig in allen möglichen Richtungen, nie zu Bündeln vereint, sondern stets einzeln, wie v. Ebner zuerst angibt. In diesem Gewirre von äusserst feinen, zahlreichen Fibrillen ist es nicht möglich, den Anfang noch das Ende einer Fibrille festzulegen. Diese vielleicht nur scheinbare Unordnung ihres bisherigen intrapulparen Laufes hört in einer schmalen Randzone einwärts von den sich entwickelnden und fertigen Elfenbeinzellen auf. Hier greift eine systematische, aber nur an gut orientierten Schnitten nachweisbare Anordnung Platz, eine Anordnung derart, dass die Fibrillen im gestreckten Verlauf auf die ihnen zunächst gelegenen Zwischenräume zwischen den sich differenzierenden oder schon differenzierten Elfenbeinzellen hinziehen, wobei sie sich peripherwärts mit ihrer Längsachse immer mehr senkrecht zur Oberfläche der Pulpa richten (Fig. 1). Sie legen sich mehr oder weniger dicht zu mehreren aneinander und bilden so dickere Stränge von Fibrillen. In dieser Form ziehen die Stränge dann einzeln oder zu mehreren aneinandergelegt in die Zwischenräume zwischen den Elfenbeinzellen hinein und liegen hier als ein System von teils mächtig entwickelten interzellulären kollagenen Strängen oder Fasern, als eine zwischen die Elfenbeinzellen eingeschaltete, von allen bisherigen Autoren übersehene und oft ausdrücklich als nicht vorhanden bezeichnete Interzellulärsubstanz (Fig. 1, 3, 4, 5, 6). Besonders dick zeigen sie sich zwischen den eben differenzierten Elfenbeinzellen, zu der Zeit, wo in der Zahnbein-Grundsubstanz die ersten Spuren von Kalkablagerung sich zeigen (Fig. 4). Ihr Lauf durch die Lücken zwischen den Elfenbeinzellen ist bald mehr, bald weniger stark geschlängelt, scheinbar korkzieherartig gewunden. Während des geschlängelten Verlaufes der interzellulären kollagenen Stränge ist ihre fibrillare Struktur sehr schwer nachweisbar. Erst zwischen den peripheren Abschnitten der Elfenbeinzellen findet eine ganz regelmässige Aufsplitterung der interzellulären kollagenen Stränge statt, sodass diese zunächst in eine konische periphere Verbreiterung übergehen, dann gegen die Oberfläche der vom Elfen-

bein eingenommenen Zone hin sich auf das deutlichste in mehrere divergierende dickere Fasern auflösen, deren jede noch weiter in sehr zahlreiche feinste Fibrillen bis zur Grenze des Schmelz-epithels hin ausstrahlt (Fig. 3, 4, 6). Diese Fibrillen sind die Fibrillen der Zahnbeingrunds substanz. Sie stehen mit den Elfenbeinzellen in keinerlei genetischem Zusammenhang. Sie füllen innerhalb des Elfenbeinbereichs die Räume zwischen den weichen Zahnfasern im wesentlichen aus (Fig. 6). Aus den gemachten Befunden ergibt sich ganz bestimmt, dass die Zahnbeingrunds substanz nicht ein Produkt der Elfenbeinzellen ist, wie bisher fast alle Autoren ausdrücklich annehmen, sondern aus Bindegewebsfibrillen sich aufbaut, die mit denen der Zahnpulpa kontinuierlich sind. Der Zusammenhang derselben wird durch die interzellulären kollagenen Fasern in den Zwischenräumen der Elfenbeinzellen vermittelt.

Aus dem Verhalten der Elfenbeinzellen selbst lässt sich andererseits beweisen, dass dieselben keine Zahnbeingrunds substanz liefern können.

Die Elfenbeinzellen entwickeln sich bekanntlich aus den an der Oberfläche der Pulpa, den Schmelzzellen gegenüberliegenden Bindegewebszellen. Diese Zellen setzen sich durch ihre zarten Ausläufer schon sehr früh mit den Schmelzzellen in Verbindung. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieselben unter dem Einflusse der direkten Verbindung mit der Schmelzmembran infolge einer Chemotaxis der Schmelzzellen stärker wachsen, als die übrigen sich nicht zu Elfenbeinzellen differenzierenden Pulpazellen. Diese peripheren Pulpazellen dehnen unter Zunahme ihres Kerns und Protoplasmas ihren Zelleib nur in einer Haupt-richtung und zwar senkrecht zur Oberfläche der Pulpa aus. Hierbei verlieren sie ihre anfangs vorhanden gewesenen zahlreichen Ausläufer bis auf zwei, von denen einer in das Innere der Pulpa als Pulpafortsatz, der andere nach aussen in das Elfenbein als Zahnfaser läuft. Der Elfenbeinzelle gibt die letztere als der besonders stark hervortretende Protoplasmafortsatz ein besonderes Gepräge (Fig. 7—10). Dieser Fortsatz liegt in der Verlängerung der Längsaxe der Elfenbeinzelle und geht kontinuierlich aus dem peripheren homogenen Abschnitte der letzteren hervor; er ist wenig färbbar und in seinen inneren Teilen durchaus homogen. Sofort bei dem Ein-

tritt des Protoplasmafortsatzes in den Bereich der Dentinsubstanz wird seine Aussenfläche von einem scheinbar aus Körnern zusammengesetzten, membranartigen Saume umgeben; aus dem vermutlich die spätere Neumannsche Zahnfaserscheide hervorgeht (Fig. 6, 10). Durch diesen Saum wird die Elfenbeinzelle sowie die Zahnfaser scharf von der Zahnbeingrundsubstanz getrennt. Man erkennt deutlich, dass die Substanz der Elfenbeinzelle nur in die der Zahnfaser übergeht und niemals die Zahnbeingrundsubstanz bilden kann.

Der zentrale oder Pulpafortsatz ist sehr zart. An Schnittpräparaten beobachtet man ihn höchst selten, an isolierten Zellen öfter. Wahrscheinlich setzt er sich mit den Ausläufern der Pulpazellen in Verbindung. Seitliche Fortsätze, wie sie Waldeyer und Boll beschreiben, existieren dagegen an den von mir untersuchten Elfenbeinzellen nicht. Dass seitliche Fortsätze in noch späteren Entwicklungsperioden des Zahnes sich bilden, halte ich für unwahrscheinlich. Ich kann höchstens zugeben, dass durch Schrumpfung der Elfenbeinzellen die Seitenteile zackig werden können.

Der erwähnte körnige Saum der Zahnfaser färbt sich an Schnitten mit der M. Heidenhainschen Methode schwarz, mit der Ehrlich-Biondischen Dreifachfärbung rot. Durch die Färbbarkeit dieses Saumes wird in Schnittpräparaten die Verfolgung der schlecht färbbaren jungen Zahnfaser in das Zahnbein sehr erleichtert. In der Figur 6 erscheinen die Zahnfasern in der Zahnbeingrundsubstanz als längliche, ovale oder runde, ungefärbte, aber rot umsäumte Lücken und sind hier im Längs- oder Schrägschnitt getroffen.

Der Saum der weichen Zahnfaser geht wahrscheinlich schon sehr früh eine wenn auch nur lockere Verwachsung mit der Zahnbeingrundsubstanz ein. Schabt man nämlich von der Innenseite der jungen Zahnbeinlamelle, die in Flemmingschem Gemische fixiert und mit Delafieldschem Haematoxylin gefärbt war, die Elfenbeinzellen mit einem Messer ab, so gelingt es leicht, die Elfenbeinzellen zu isolieren. Man bekommt die Bilder der Figuren 7, 8, 9. An ihnen ist die Zahnfaser nackt, nicht von einem Saume bekleidet, wie auf Schnittpräparaten, wo sie in ihrer natürlichen Lage zur Zahnbeingrundsubstanz verbleibt (Fig. 10). Nur an der Basis der Zahnfaser, an der Übergangs-

stelle des Protoplasmas der Elfenbeinzelle in die Zahnfaser wird letztere von einem körnigen Saume ringsum umgeben. Ich vermute daher, dass der an den Fig. 7, 8, 9 fehlende Saum der Zahnfaser schon mit der Zahnbeingrunds substanz verwachsen war und so beim Herausziehen der Elfenbeinzelle aus dem Dentin in der Grunds substanz des Elfenbeins haften bleibt.

Der Zellleib der Elfenbeinzelle lässt einen kleinen äusseren, homogenen und einen grösseren inneren differenzierten Abschnitt erkennen. Der innere enthält an der Basis einen meist ovalen sehr chromatinreichen Kern; der in der Regel zwei Nukleolen enthält. Mit der M. Heidenhainschen Methode färben sich zahlreiche Körner des inneren Protoplasmaabschnittes schwarz (Fig. 10), mit der Ehrlich-Biondischen Methode rot. Anstatt dieser Körner markieren sich an den mit Delafieldschen Haematoxylin gefärbten Elfenbeinzellen der Figuren (7—9) zahlreiche, oft dicht beieinanderliegende bläschenförmige Gebilde, ähnlich den Sekretkügelchen einer sezernierenden Zelle. Diese Kügelchen des basalen Abschnittes fliessen in der Zöhe des äusseren homogenen Abschnittes zusammen. Höchstwahrscheinlich werden, solange die Zahnfaser wächst, im inneren Abschnitt des Zelleibes immer neue Körnersubstanzen produziert, welche nach der Peripherie zu nur zur Bildung der Zahnfaser abgegeben werden.

Die Elfenbeinzellen haben also nach meinen Befunden keinen Anteil an der Bildung der Elfenbeingrunds substanz, und doch stehen sie mit ihr in so nahem Konnex, dass ihnen eine wichtige Funktion zukommen muss. Dieselbe besteht darin, die immer mehr verkalkende und dicker werdende, bei Säugetieren gefässlose Zahnbeinschicht mit Ernährungs kanälchen zu versehen. Dies geschieht nun augenscheinlich durch die sich immer mehr entwickelnde Zahnfaser mit ihren zahlreichen Ästen. Durch die reiche Verästelung der Zahnfasern und der in Anschluss hieran sich entwickelnden Zahnbein kanälchen, die sehr früh miteinander sich verbinden und mit der Pulpahöhle in beständiger Kommunikation bleiben, wird ein für die ernährende Flüssigkeit der Pulpa passierbares Röhrensystem geschaffen.

Im Gegensatz zu meinen Befunden über das Verhalten der Substanz der Elfenbeinzelle in ihrem peripheren Abschnitte,

welcher nur in die der Zahnbeinfaser übergeht, stehen folgende Angaben Waldeyers: „Die Übergangsschicht zu den Elfenbeinzellen (Zahnbeingrunds substanz) geht so allmählich in das Protoplasma der Elfenbeinzelle über, dass es in der Tat ganz unmöglich ist, wenigstens beim frischen Präparat, überhaupt eine Grenze zu ziehen. Da erscheint alles als ein Kontinuum, indem sich nur die Ausläufer, aber auch wieder mit allmählichem Übergang bemerklich machen.“

Diese Angaben Waldeyers sind mir unerklärlich umso mehr, als sie mit der Zeichnung Waldeyers in Fig. 3 nicht übereinstimmen; hier gehen fast alle Elfenbeinzellen nicht in die Zahnbeingrunds substanz, sondern nur in die Zahnfasern über, welche sich ebenfalls deutlich gegen die Zahnbeingrunds substanz absetzen.

Nach Waldeyer nehmen auch die weichen Zahnfasern an der Bildung des Dentins Teil und zwar in folgender Weise: „Auch jede weiche Zahnfaser bildet noch eine Zeit lang für sich ein kleines Verkalkungszentrum solange nämlich, bis sie ihre definitive Dicke erreicht hat. Ihre peripheren Schichten wandeln sich noch eine Zeit lang in leimgebende Substanz um, welche mit der übrigen Intertubularsubstanz in Verbindung tritt und nach und nach verkalkt; nur die innerste zunächst an die Zahnfaser stossende Lage wandelt sich, anstatt zu verkalken, in eine elastische Scheide um.“ Diese Angaben aus allerdings sehr zurückliegender Zeit lassen sich jetzt nicht mehr aufrecht halten. Es unterliegt vielmehr keinem Zweifel, dass die Seitenteile der zarten Zahnfaser sich stets deutlich gegen die fibrilläre Grundsubstanz absetzen, selbst wenn die letztere homogen erscheinen sollte.

v. Ebner, der wie Kölliker die Dentinegrunds substanz aus Sekretionsmassen der Elfenbeinzellen hervorgehen lässt, erwähnt, dass bereits zwischen den dem Zahnbeine zugekehrten Enden der Elfenbeinzellen feine, sich kreuzende Züge von Fibrillen zu sehen sind. Dieser Forscher sowie E. Hoehl, welcher diese konisch in Fibrillen auslaufenden Fasern mit Anilinblau farbte, kommen zu der Ansicht, dass nicht nur die dem Zahnbeine zugekehrten Endflächen der Elfenbeinzellen, sondern auch die einander

zugekehrten Seitenteile der peripheren Abschnitte an der Bildung der Zahnbeingrundsubstanz teilnehme.

Diese von den Autoren erwähnten Fibrillen stellen jedoch nur die periphere Ausstrahlung der von mir beschriebenen interzellulären kollagenen Fasern dar. Die durch die Auflösung in Fibrillen bedingte periphere Verbreiterung derselben verdeckt oft im mikroskopischen Bilde die Seitenteile der peripheren Abschnitte der Elfenbeinzellen. Und so erklärt sich der Irrtum dieser und vieler anderen Autoren, dass die Seitenteile der Elfenbeinzellen unter gleichzeitig vor sich gehender Verschmälerung der peripheren Abschnitte in die Zahnbeingrundsubstanz übergehe, später fibrillär werden und verkalken, und nur der zentrale Abschnitt unverkalkt als Zahnfaser übrig bleibt.

Die erste Anlage der Zahnbeingrundsubstanz ist von den Autoren als *membrana praeformativa* bezeichnet worden ist. Der Umstand, dass dieser von Raschkow im Jahre 1835 eingeführte, nicht hinreichend präzisierte Name von späteren Autoren zur Bezeichnung ganz verschiedener Bildungen verwandt worden ist, ist zu einem grossen Hemmnis für die gegenseitige Verständigung geworden. Es sind in der Literatur auch unter anderm Gebilde des Zahnes damit bezeichnet worden, welche mit der Zahnbeingrundsubstanz durchaus nicht identifiziert werden dürfen.

Ich gebe in folgendem eine Übersicht darüber, in welchem Sinne die namhaften Autoren diesen Namen gebraucht haben.

Raschkow gibt an, dass die *membrana praeformativa* den ganzen Zahnkeim überziehe und dicht über den Elfenbeinzellen liege; Huxley gebraucht den Namen für ein Häutchen, welches zwischen Schmelzzellen und den jungen Schmelzprismen liegt; Kölliker identifiziert sie mit der Grenzmembran zwischen Mukosa und Epithel, der keine spezifische Bedeutung zukomme; Waldeyer stellt die Begrenzung des Zahnkeims durch eine besondere Membran in Abrede und meint, die allererste Schicht der Dentinlage könne jedenfalls wie eine besondere Membran sich ausnehmen; v. Ebner scheint dagegen die von Raschkow beschriebene Membran, wenn ich ihn recht verstehe, anzuerkennen:

„Vor Beginn der Zahnbeinentwicklung sieht man an der Oberfläche der Papille die Zellen eine dichter gedrängte Lage bilden und über derselben, unmittelbar an die Schmelzzellen, wird eine blasse, durchsichtige, zellenlose Schicht sichtbar, in welche man noch ein Gewirre von Zellfortsätzen jedoch nicht bis an die freie Oberfläche des Zahnkeimes verfolgen kann. Bei Zusatz von Wasser und Essigsäure hebt sich am frischen Präparate ein Teil der Grenzschicht des Zahnkeimes in Form eines Häutchens ab und stellt die sogenannte *Membrana praeformativa* (Raschkow) dar.

Nach meinen Präparaten existiert zwischen Elfenbeinzellen und Zahnbeingrunds substanz keine zusammenhängende Membran, welche nach der Basis zu auf die Oberfläche der Pulpa übergeht, wie es in der von v. Ebner gezeichneten Figur 132 aussieht. Dagegen färbt sich besonders deutlich an Sublimatpräparaten mit Rubin S. in dem basalen Abschnitte der Pulpa, den Schmelzzellen dicht anliegend, ein zellenloser fibrillärer Streifen der Pulpa und zwar intensiv rot. Er ist gleichbedeutend mit der von Kölliker als Basalmembran bezeichneten Bildung, ist aber ausschliesslich aus Bindegewebsfibrillen der Pulpa geformt, ist demnach eine nur von der Zahnpapille gelieferte Bildung. Dieselbe darf nicht als eine Grenzschicht zwischen Pulpa und epithelialer Schmelzmembran bezeichnet werden, da sie stets mit den Fibrillen der Pulpa im engsten Zusammenhang steht. Dagegen ist es wohl berechtigt, sie als eine auffallend deutlich differenzierte durch eine Verfilzung von Fibrillen verdichtete Oberflächenpartie der Zahnpapille zu unterscheiden, indem sie niemals einen Zellkörper in sich enthält, sondern nur Fibrillen (Fig. 1, 2). In Wirklichkeit ist sie nichts anders, als der zuerst auftretende Teil der Zahnbeingrunds substanz.

Nach Hensens Beobachtungen an den Keimscheiben von Kaninchen und Meerschweinchen differenziert sich schon sehr früh unter dem Ektoderm eine sehr zarte Membran, die *Membrana prima* (Hensen). Dieselbe ist nach Hensens Angaben strukturlos; „Da sie zwischen Mesoblast und Epiblast gelegen ist, wird es schwer zu entscheiden, von welchem dieser beiden Lager dieselbe ausgeschieden wird. Nach dem ramifizierten Bau, welchen die Zellen des Mesoblast in dieser Periode zeigen, ist es wenig wahrscheinlich, dass dieselbe von ihnen ausgeschieden

werde, weshalb ich glaube, dass das äussere Keimblatt einzig in Betracht zu ziehen ist.“

Hensen betont mit Recht die grosse Bedeutung der *Membrana prima* für den Aufbau des Körpers, indem aus ihr hervorgeht: „Die erste Anlage der *pia mater*, die *Membrana limitans retinae interna*, die erste Grundlage der *Chorioidea* (homogene Grundlamelle), die Hülle der embryonalen Linse und die äusserst feine Umhüllung der Labyrinthblase, ferner, wie man u. A. am Schwanz der Froschlarve sehr schön wahrnimmt, die Grenzlage der *Cutis*. Die *Tunicae propriae* der Drüsen des Epiblast dürften auch kaum ohne Mitwirkung der Membran entstehen.“

Dass die von mir beschriebene Basalmembran, die an der Oberfläche der jungen Zahnpapille (Mesoderm) und unter der Schmelzmembran (Ectoderm) gelegen ist, ebenfalls ihre erste Grundlage in der Hensenschen *Membrana prima* hat, kann nicht dem geringsten Zweifel unterliegen. Die von Hensen erwähnte Grenzlage der *Cutis* am Schwanz der Froschlarve, dann die der Salamanderlarve habe ich ihrer Struktur nach untersucht und konstatieren können, dass dieselben echte Bindegewebsbildungen sind. Ihre Grunds substanz setzt sich aus sehr feinen kollagenen Fibrillen zusammen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach von den embryonalen verästelten Bindegewebszellen des lockeren subepithelialen Bindegewebes (Mesoderm) gebildet werden und wahrscheinlich von den Protoplasmafortsätzen derselben aus nach dem Epithel (Ectoderm) laufen. Hier legen sich die Bindegewebsfibrillen zu der Grenzlage der *Cutis*, der Basalmembran, zu einem sehr zierlichen Geflecht von Fibrillen zusammen und bilden in ihrer Gesamtheit eine bindegewebige Hülle um den ganzen Körper, welcher nur das Oberflächenepithel aufsitzt. Aus meinen Beobachtungen über die Strukturverhältnisse und die entwicklungsgeschichtliche Lage der Basalmembranen am Schwanz der Frosch- und Salamanderlarven, der Zahnpapillen von Embryonen der Säugetiere, glaube ich schliessen zu können, dass die von Hensen entdeckte *Membrana prima* eine echte und zwar die allererste Bindegewebsbildung ist, welche in ihrer späteren Entwicklung zahlreiche Modifikationen als Stützsubstanz der verschiedensten Organe eingehen kann.

Über die verschiedenen Theorien, welche in der Literatur inbetreff der Genese des Dentins gemacht wurden, muss ich noch eine Übersicht geben.

Schwann (1839) sieht die Zahnschubstanz als die verknöcherte Pulpa an, indem die oberflächlichen cylindrischen Pulpa-zellen sich mit organischer Schubstanz füllen, solid werden und verknöchern.

Nach Henle (1841) wandeln sich die zylindrischen Zellen in Fasern um und verknöchern.

Kölliker (1863) äussert sich nicht bestimmt und zwar folgenderweise: „Die Grundsubstanz des Zahnbeins entsteht nicht aus den Elfenbeinzellen, sondern ist entweder eine Ausscheidung dieser Zellen oder der Zahnpulpa, ähnlich einer Interzellularsubstanz. Da die Elfenbeinzellen an ihrem äusseren Ende unmittelbar in die Zahnfaser sich ausziehen und nicht, wie man bisher annahm, so auswachsen, dass die Zahnfasern nur als innere Teile derselben anzusehen wären, so ist es unmöglich, das Zahnbein unmittelbar von denselben abzuleiten. Da ferner die Elfenbeinzellen dicht aneinanderliegen und noch keine Zwischensubstanz zwischen sich enthalten, dieselbe vielmehr erst zwischen den auswachsenden Spitzen derselben auftritt, so geht es auch wohl nicht an, dieselbe unmittelbar aus der Pulpa abzuleiten und bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass sie unter Vermittlung von Elfenbeinzellen sich bildet.“

Waldeyer (1865) behauptet, dass die Dentinbildung in einer Umwandlung eines Teils des Protoplasmas der Elfenbeinzellen in leimgebende Schubstanz besteht mit nachfolgender Verkalkung der letzteren, wobei der andere Teil des Zellprotoplasmas in Form weicher Fasern unverändert in der erhärteten Masse zurückbleibt.

Trotzdem Hertz (1866) nach seinen exakten Beobachtungen die Unmöglichkeit der Waldeyerschen Theorie hervorhob, bekam sie doch viele Anhänger. Hertz betont mit Recht, dass sich die Elfenbeinzellen mit der Zahnfaser stets scharf gegen die Zahnbeingrundsubstanz absetzen und ein Ineinandergehen der Schubstanz der Elfenbeinzellen in die Zahnbeingrundsubstanz unmöglich stattfinden kann. „Ich kann hiernach auch nur die Zellenfortsätze oder Zahnfasern als die direkte Fortsetzung der ganzen Zelle, nicht aber eines speziellen Teils der Zellen auf-

fassen und die zwischen den Elfenbeinzellen und verkalkter Grundsubstanz befindliche Schicht als eine ursprüngliche Interzellulärsubstanz ansprechen. Waldeyer leugnet nun zwar die Interzellulärsubstanz zwischen den Elfenbeinzellen gänzlich, zeichnet aber zwischen seinen Dentinzellen in Fig. 10 Lücken. Womit sind denn diese Lücken gefüllt? Ferner ist es doch nicht unmöglich, dass von den zentralen Pulpazellen, die anerkannt eine nicht unbeträchtliche Menge von Interzellulärsubstanz besitzen oder aus den Blutgefässen der Pulpa ein für den Aufbau der Zahnbeingrundsubstanz hinreichendes Material geliefert werden kann.“

Hertz sieht die Grundsubstanz des Zahnbeins als die chemisch umgewandelte und verkalkte Interzellulärsubstanz der Pulpazellen an, in der die Zahnfasern einschliessenden Kanälchen wandungslose Lücken darstellen.“ Befunde, welche für die Richtigkeit dieser Theorie sprechen, macht er nicht. Den Beweis des Zusammenhanges der unverkalkten Zahnbeinschicht mit den Elementen der Pulpa bringt er nicht.

Die Arbeiten von Morgenstern (1890) über die Entwicklungsgeschichte der Zähne brachten kein befriedigendes Resultat. Seine Ansicht über die Entwicklung der Elfenbeinzelle, die aus der Verschmelzung von zwei Elementarzellen hervorgehen sollen, erregten mit Recht starken Zweifel. Wie schon v. Ebner vermutet, kann die von Morgenstern aufgestellte Konjugationstheorie nur auf Trugschlüsse an Schrägschnitten der Elfenbeinzellen und auf schlechte Beobachtungen zurückgeführt werden.

E. Hoehl (1896), welcher merkwürdigerweise die Befunde Morgensterns bestätigt, war meines Wissens der erste, welcher zwischen den Elfenbeinzellen der Interzellulärsubstanz deutlich färbte und erwähnt, dass dieselbe mit der Membrana praeformativa in Verbindung steht; doch erkannte er die Bedeutung der Interzellulärsubstanz, deren kollagene Reaktion er tinktorisch nicht nachweisen konnte, nicht.

Dann arbeitete Walkhoff über die Genese des Zahnbeins. Die ersten Vorgänge erkannte er nicht. Den Befund Hoehls, dass die Zwischensubstanz der Elfenbeinzellen mit der membrana praeformativa (dentinogene Substanz) in Verbindung steht, schreibt er einer diffusen Färbung des Anilinblaus zu.

v. Ebner (1902) äussert sich über die Zahnbeinentwicklung folgendermassen: „Die äusseren protoplasmatischen Enden der Elfenbeinzellen wandeln sich zunächst in eine fast homogen aussehende Masse um, welche mit der von den Nachbarzellen gelieferten, zu einer gemeinsamen membranartigen Schicht zusammenfliesst (*Membrana praeformativa*). So entsteht eine oberflächliche homogene unverkalkte Zahnbeinlage. Hierauf geht die Umwandlung des Protoplasma der Elfenbeinzellen so vor sich, dass nur mehr die peripheren Teile des Protoplasma zu einer gleichmässigen Grundsubstanz zusammenfliessen, während die zentralen Teile als Zahnfasern beziehungsweise als Odontoblastenfortsätze erhalten bleiben.“

Dass die erste Anlage des Dentins nicht homogen ist, wie v. Ebner angibt, sondern sich aus Bindegewebsfibrillen zusammensetzt, erwähnt Hansen in seinen exakten Untersuchungen über die Genese der Bindegewebsubstanzen.

Meine Untersuchungen haben somit folgendes ergeben:

1. Die Elfenbeinzellen beteiligen sich nicht an der Bildung der kollagenen Zahnbeingrundsubstanz, sondern entwickeln durch eine sekretorische Tätigkeit nur die Zahnfasern, welche die Ernährungskanäle, die Zahnbeinkanälchen, offen halten.
2. Die erste Anlage des Dentins ist nicht homogen, sondern setzt sich aus Bindegewebsfibrillen der Zahnpulpa zusammen. Die Fibrillen strahlen peripher nach der Oberfläche der Pulpa aus und verfilzen sich mit den Fibrillen der „Basalmembran“, welche den Schmelzzellen anliegt. Die Basalmembran verdickt sich durch Hinzutreten von immer mehr aus dem Innern der Pulpa hervorstwachsenden Fibrillen.
3. In der Zone der Elfenbeinzellen gehen die Fibrillen der Pulpa zunächst in die Zwischenräume zwischen den Elfenbeinzellen über. Sie bilden hier die von mir beschriebenen interzellulären kollagenen Stränge oder Fasern. Letztere splitteren sich zwischen den peripheren Enden der Elfenbeinzellen auf in Fibrillen und gehen als solche peripherwärts in die Fibrillen der Zahnbeingrundsubstanz über.

Zum Schlusse will ich noch bemerken, dass sich bei meinen weiteren Untersuchungen über die Genese der Knochengrund-

substanz gezeigt hat, dass Zahnbein- wie Knochengrundsubstanz nach demselben Prinzip angelegt sind. Auch die Knochengrundsubstanz entwickelt sich nicht aus den differenzierten Bindegewebszellen, den sogenannten Osteoblasten, sondern geht aus einem Filzwerk von Fibrillen hervor, die von dem lockeren embryonalen Bindegewebe gebildet werden und in die Grundsubstanz während der ganzen Entwicklung einstrahlen. Meine diesbezüglichen Befunde werde ich später mitteilen.

Literaturverzeichnis.

1. Raschkow: Meletemata circa mammalium dentium evolutionem Diss. Vratisl. 1835.
2. Schwann, Th.: Mikroskopische Untersuchungen. Berlin 1839.
3. Henle: Allgemeine Anatomie. Leipzig 1841.
4. Huxley: On the development of teeth and on the nature and importance of Nasmuth's persistent capsula, in: Quart. Journal of microsc. science. Vol. III. 1854.
5. Kölliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 4. Aufl. 1863.
6. Waldeyer, W.: Untersuchungen über die Entwicklung der Zähne. II. Teil. Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 24 (1865).
7. Derselbe: Bau und Entwicklung der Zähne. Handbuch der Lehre von den Geweben, herausgeg. von Stricker. 1871.
8. Hertz, H.: Untersuchungen über den feineren Bau und die Entwicklung. Virchows Archiv. Bd. 37. 1866.
9. Boll, Franz. Untersuchungen über die Zahnpulpa. Arch. f. mik. Anat. Bd. 4. 1868.
10. Morgenstern, M.: Entwicklungsgeschichte der Zähne. Handbuch der Zahnheilkunde, herausgeg. von Scheff. Band I. 1890.
11. Hoehl, Erwin: Beitrag zur Histologie der Pulpa und des Dentins. Arch. f. Anat. und Physiolog. Anat. 1896.
12. Walkhoff, O.: Die normale Histologie menschlicher Zähne einschliesslich der mikroskopischen Technik. Leipzig 1901.
13. v. Ebner: Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese, Handbuch der Zahnheilkunde, herausgeg. von Scheff. II. Aufl. I. Bd. 1902.
14. Hansen: Fr. C. C.: Über die Genese einiger Bindegewebssubstanzen. Anat. Anzeiger. Bd. 16. 1899.
15. Hensen, V.: Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Meerschweinchens. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte. Bd. 1. 1876.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

- Fig. 1. Längsschnitt des Zahnkeimes eines Schweinsembryos, Sublimatalkoholeisessig; Eisenalaunhaematoxylin mit nachfolgender Färbung mit Rubin S. c) Zone der peripheren wenigdifferenzierten Pulpazellen, b) Zone der sich zu Elfenbeinzellen differenzierenden, a) Zone der zu Elfenbeinzellen entwickelten peripheren Pulpazellen. Sch.M. = Schmelzmembran mit beginnender Schmelzabsonderung an der Spitze. Z. = Zahnbeingrunds substanz, teils tiefdunkel verkalkt, teils rot unverkalkt. E. = Elfenbeinzellen, zwischen denselben und zwischen den sich zu Elfenbeinzellen differenzierenden peripheren Pulpazellen der Zone b liegen die sich mit Rubin S intensiv rot färbenden interzellulären kollagenen Fasern, die aus der Vereinigung der Fibrillen der Pulpa (rote Fäserchen) entstehen. Im Bereich der Zone c ist die Basalmembran zu erkennen, welche der Schmelzmembran dicht anliegt und in welche die Fibrillen der Pulpa einstrahlen. Die hellen Lücken der Zahnbeingrunds substanz entsprechen den weichen Zahnfasern.
- Fig. 2. I. Sch. = Inneres Schmelzepithel. B. M. = Basalmembran, in welche äusserst feine Fibrillen der Pulpa einstrahlen. p. P. = Anhäufung der peripheren Pulpazellen (Kerne) gegenüber dem Schmelzepithel; der Zelleib der gezeichneten Kerne ist im Präparat nicht gefärbt. p. f. P. = peripherer fibrillärer Pulpastreifen. F. d. P. = Fibrillen der Pulpa. Sublimatalkoholeisessig. Eisenalaunhaematoxylin-, dann Rubin S -Färbung.
- Fig. 3. Sch. Z. = Schmelzzellen. Z. = erste Anlage der Zahnbeingrunds substanz. p. P. = periphere Pulpazellen, welche beginnen, sich zu Elfenbeinzellen zu entwickeln. Zwischen ihnen interzelluläre kollagene rote Fasern, welche nach den Schmelzzellen zu in Fibrillen zerfallen. F. d. P. = Fibrillen der Pulpa, zum Teil zu Bindegewebsfasern vereint, gehen in die interzellulären Fasern über. Flemmingsches Gemisch. Eisenalaunhaematoxylin, dann Färbung mit Rubin S.-Orange G.-Lösung. Kalbsembryo.
- Fig. 4. Sch. M. = Schmelzmembran. Z. = Zahnbeingrunds substanz. In ihr beginnende Kalkablagerung (schwarz). E. = Elfenbeinzellen. I. c. F. = Interzelluläre kollagene Fasern. F. d. P. = Fibrillen der Pulpa, sie legen sich zu mehreren aneinander zu Bindegewebsfasern. Letztere vereinigen sich meist an der Basis der Elfenbeinzellen zu interzellulären kollagenen geschlängelt verlaufenden Fasern. Sie bilden die Interzellulärsubstanz zwischen den Elfenbeinzellen, verbreitern sich durch Aufsplitterung zwischen den peripheren Enden der Elfenbeinzellen, lösen sich im Bereiche der Zahnbeingrunds substanz in Fibrillen auf und bilden so die Zahnbeingrunds substanz (dentinogene Substanz, membrana praeformativa). Schnitt von einem Schneidezahn eines Kalbsembryo. Flemmingsches Gemisch. Eisenalaunhaematoxylin, dann Färbung mit Rubin S.-Orange G - Lösung.

- Fig. 5. Sch. M. = Schmelzmembran mit beginnender Schmelzbildung (Schmelz weiss, Tomesscher Fortsatz schwarz). Z. = Zahnbeingrunds substanz. I. c. F. = Interzelluläre kollagene Fasern. E. = Elfenbeinzellen. Die Kalkablagerung in der Zahnbeingrunds substanz ist in der schwarzen Zone vor sich gegangen, peripher von ihr bleibt ein Streifen der Grunds substanz (rot) den jungen Schmelzprismen gegenüber unverkalkt, nach der Pulpa zu tritt die Verkalkung in Form von Zacken (schwarz) auf zwischen den Fibrillen der peripherwärts ausstrahlenden interzellulären kollagenen Fasern. Schweins-embryo. Eisenalaunhaematoxylin, dann Rubin S. Sublimatalkohol-eisessig.
- Fig. 6. Z. = Zahnbeingrunds substanz. I. c. F. = Interzelluläre kollagene Fasern. Die Zusammensetzung der Zahnbeingrunds substanz aus den Fibrillen der interzellulären kollagenen Fasern ist sehr deutlich in diesem Sublimatpräparat, das nach der Ehrlich-Biondischen Methode gefärbt ist, zu sehen. Der Saum der weniggefärbten Zahnfasern, welche im Längs- und Schrägschnitten getroffen sind, erscheint granuliert (rot punktiert). E = Elfenbeinzellen.
- Fig. 7, 8, 9. Durch Isolation gewonnene Elfenbeinzellen vom Kalbsembryo. P. f. = Protoplasmafortsatz oder Zahnfaser, an der Basis umgeben von einem scheinbar körnigen Saum S. Der Zelleib enthält einen homogenen peripheren Abschnitt und einen basalen, zahlreiche Sekretbläschen zeigenden Abschnitt. Der letztere ist in den Fig. 8, 9 stärker in der Nähe des Kerns, sehr wenig nach der Zahnfaser zu gefärbt. Flemmingsches Gemisch. Delafieldsches Haematoxylin.
- Fig. 10. Elfenbeinzelle aus einem Schnittpräparat vom Kalbsembryo. Zenkersche Flüssigkeit; Eisenhaematoxylin. Im inneren (basalen) Abschnitt (i. A.) der Zelle zahlreiche schwarze Körner (Sekretkörner). Der äussere Abschnitt (a. A.) ist homogen wenig gefärbt, er geht kontinuierlich in die Zahnfaser (Z. f.) über. Letztere ist scheinbar von einem gekörnten Saume umgeben.