Aus dem Laboratorium des Marinehospitals in St. Petersburg.

Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe.

II. Die Myofibrille des embryonalen Hühnerherzens.

Von

Dr. Gustav Schlater.

Hierzu Tafel III und IV.

In meiner ersten Arbeit über die Myofibrille, welche meine Untersuchungen über das Muskelgewebe eröffnete,¹⁾ kam ich zu einer ganz bestimmten Vorstellung vom Bau der Myofibrille embryonaler Skelettmuskulatur, und wies darauf hin, dass der Begriff der Myofibrille, als histologischer Einheit, streng definierbar ist, und die Myofibrille einen vollkommen ausgesprochenen Bau besitzt, dessen Grundprinzip ich mehr oder weniger klargelegt zu haben glaube. Nun lag die Frage nahe, ob das von mir entworfene Schema der Myofibrillen-Struktur voll und ganz auch auf die Myofibrille des Myocards anwendbar ist, oder ob die Herzmuskulatur irgendwelche prinzipiellen Abweichungen und Modifikationen desselben aufweist. Diese Frage musste beantwortet werden, bevor an eine Analyse der weiteren feineren Strukturdetails zu denken war, da ja, wenn sich die Myofibrille des Herzens nach einem anderen Typus gebaut erweisen sollte, meine Vorstellung eine irrige sein musste, und alsdann weitere Untersuchungen die Divergenz ausgleichen oder die Fehlerquelle klarlegen müssten. Es wäre ja logisch kaum anzunehmen, dass die Myofibrille des Herzmuskels, welcher ja ein echter sogen. quergestreifter Muskel ist, nach einem anderen Prinzip, als die Myofibrille der Skelettmuskulatur, gebaut wäre. Gewisse, uns zu Gebote stehende Literaturangaben ziehen diese Möglichkeit auch stark in Zweifel. Andererseits ist die Vermutung nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, dass sich im Myocard gewisse Modifikationen des Fibrillenbaues, jedoch mit Wahrung

¹⁾ G. Schlater: „Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe.“ I. Die Myofibrille des Hühnerembryos. Mit 3 Tafeln und 2 Textfiguren. (Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 66, 1905).

des Grundtypus, herausgebildet haben könnten, da ja der Herzmuskel so manche anatomische Sonderheiten aufweist und sein embryonaler Ursprung ein anderer ist.

Derselbe, in Sagittalschnitte zerlegte, siebentägige Hühnerembryo (B), welcher als Objekt meiner ersten Arbeit diente, bildet den Ausgangspunkt auch vorliegender Untersuchung. Nur vergleichshalber wurden Embryonen anderen Alters verwertet, so z. B. ein 2 $\frac{1}{2}$ tägiger und ein 17 tägiger Embryo. Ein Schnitt des Objektträgers Nr. 76 (Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain) des siebentägigen Embryos ist auf Taf. III, Fig. 1 in natürlicher Grösse abgebildet. Das Herz ist in Form eines kleinen konischen Säckchens vor der Leberanlage und unter der, als schwarze Linie erscheinenden, Aorta deutlich zu sehen. Schon eine schwache Vergrösserung (Obj. A A, Comp.-Ocul. 4, Fig. 2, Taf. III) zeigt eine ziemlich mächtige Fibrillenentwicklung, welche sich dadurch kundgibt, dass auf dem hellgrauen Grunde des Myocards dunkle bis schwarze, wellenartig geschlungene, stellenweise zu mehr oder weniger mächtigen Bündeln geordnete, Linien in annähernd paralleler Richtung dahinziehen. Die Myofibrillenbildung geht anscheinend mehr oder weniger gleichmässig im ganzen Myocard vor sich, welches als einheitliche Muskelanlage aufzufassen ist. Fig. 3, Taf. III zeigt das Bild bei Betrachtung mit dem Trockensystem 4,0 mm, Apert. 0,95; Compens.-Ocul. 4. Vergebens würde man in diesem Stadium nach streng abgegrenzten „Muskelzellen“ suchen, desgleichen in früheren und auch späteren Embryonalstadien. Muskelzellen (Myoblasten), wie wir sie, wenn auch in schwacher Ausbildung¹⁾ in den Skelettmuskel-Anlagen vorfinden, sind nicht zu unterscheiden. Das ganze Myocard stellt ein

¹⁾ In meiner ersten Arbeit (l. c.) spreche ich von „Myoblasten“, welche in den Anlagen der Skelettmuskulatur zu sehen sind. Streng genommen haben wir auch hier keine „Muskelzellen“ vor uns. Schon das sehr verschiedene Aussehen der „Myoblasten“ ruft Bedenken wach. Oft laufen die Primitiv-Muskelfäserchen durch mehrere „Myoblasten“ hindurch, welche zu einem unregelmässigen Protoplasmabande mit eingestreuten Kernen vereint sind. Und die einzeln auftretenden „Myoblasten“ wieder, unterscheiden sich durch nichts von den „Zellen“ des embryonalen Grundgewebes. Das Bild von besonderen Muskelzellen wird eben durch die in gewisser Richtung verlaufenden und durch die „Zellen“ des embryonalen Gewebes dahinziehenden Myofibrillen, Primitivfäserchen und Muskelfäserchen, hervorgerufen. Ausserdem ist die Histogenese der Myofibrille noch vollkommen unklar.

Syncytium dar, in welchem ellipsoidförmige Kerne eingebettet sind. Diese Tatsache ist durch die Arbeiten der letzten Zeit festgestellt (Godlewsky jun., M. Heidenhain u. a.) und ich kann sie bekräftigen. Und wenn schon eine eingehende Analyse der Strukturverhältnisse im ausgebildeten Myocard der Amniota¹⁾ bewiesen zu haben scheint, dass die seit der klassischen Arbeit von C. Eberth („Die Elemente der quergestreiften Muskeln.“ Virchows Archiv, Bd. 37, 1866) für „Muskelzellen“ angesehenen Myocard-Fragmente durchaus nicht Zellen gleichwertig sind,²⁾ so bietet uns das embryonale Myocard (meine Erfahrung erstreckt sich auch auf menschliche Embryonen) den entschiedenen Beweis dafür. Und gegenwärtig vermeiden es schon die meisten Histologen, von „Herzmuskelzellen“ zu sprechen, während die in der theoretischen Histologie nicht immer sattelfesten Pathologen noch öfters mit „Herzmuskelzellen“ umgehen. Natürlich ist ja im Grunde auch das Myocard, gleichwie alle Organe und Gewebe, wahrscheinlich aus einem bestimmten Zellenkomplex hervorgegangen; die allerersten Momente der Differenzierung desselben sind aber meines Wissens noch nicht histologisch verwertet worden; und schon das Herz eines 2 $\frac{1}{2}$ tägigen Hühnerembryos (das jüngste, welches ich untersuchte) zeigt keine Spur von „Herzmuskelzellen“. Auf den Fig. 1 und 4, Taf. IV, welche aus dem Herzen des siebentägigen Embryos stammen, können wir

¹⁾ Ich sage „der Amniota“, weil der Bau des Myocards der niederen Wirbeltiere (Anamnia) in dieser Hinsicht noch eingehender studiert werden muss. Es besteht noch die Ansicht, dass, während das Myocard der Amniota keine „Herzmuskelzellen“ aufweist, dasjenige der Anamnier aus echten Herzmuskelzellen zusammengesetzt sei. Ohne auf diese Frage einzugehen, weise ich nur darauf hin, dass meine Präparate, z. B. des Herzens von *Salamandra macul.*, es kaum zulassen, auch hier von „Herzmuskelzellen“ zu sprechen. Allein, eine mit den erprobtesten Untersuchungsmethoden ausgeführte vergleichend-histologische Untersuchung des Myocards wäre warm zu begrüßen.

²⁾ Wie eng die verschiedenen Zweige biologischer Forschung miteinander verzweigt sind, ist z. B. aus der von mir Ende vorigen Jahres veröffentlichten Arbeit über die Fragmentation des Herzmuskels zu ersehen. Zwei Fälle plötzlichen Todes gesunder Subjekte, welche sich mir zufällig darboten, zeigten, dass eine Analyse der pathologischen Erscheinungen im Myocard einen indirekten Beweis gegen die Eberthsche Muskelzellen-Theorie liefert. (G. Schlater: „Einige Betrachtungen über die sogen. Fragmentation des Herzmuskels.“ Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. XVI, 1905).

mit dem besten Willen keine Zellgrenzen unterscheiden. In einer „protoplasmatischen“, von freien lakunenartigen Räumen durchsetzten Grundmasse sind die freien Kerne gelagert. Das Syncytium ist durchsetzt von Myofibrillen, welche dasselbe in den verschiedensten Richtungen als isolierte, oder zu Primitivfäserchen, oder ganzen Bündeln vereinte Fibrillen durchziehen. Jegliche histogenetische Abhängigkeit der Myofibrillen und Fasern von territorialen Abgrenzungen, die man für den Zellen gleichwertige Gebilde halten könnte, fehlt vollkommen. Die Myofibrillen scheinen frei im syncytialen Myocard zu entstehen. Aus welchen Strukturelementen die Myofibrillen sich entwickeln, ist freilich noch eine ungelöste Frage.

Obschon die Myofibrillenbildung im siebentägigen embryonalen Myocard bereits eine sehr rege ist, und, wie die Abbildungen lehren, das ganze syncytiale Gewebe von ihnen dicht durchwebt ist, so zeigt doch ein Blick, z. B. auf Fig. 4, Taf. IV, dass das ganze Gefüge der Myofibrillen ein noch sozusagen lockeres ist, dass sie sich noch nicht zu den typischen Herzmuskelfasern vereint haben. Dementsprechend erweist es sich (bei starken Vergrößerungen), dass ihre Querverbindungen (Z-Microsomen und Linien, „Zwischenmembran“ nach M. Heidenhain) noch sehr schwach entwickelt sind und auch die interfibrilläre Substanz noch nicht so stark hervortritt. Das Myocard eines 17 tägigen Embryos weist einen viel grösseren Reichtum an Myofibrillen auf; dieselben sind schon regelrechter in Längsbündel geordnet; jedoch auch hier treten im mikroskopischen Bilde die Querverbindungen zurück und die Myofibrillenbündel behalten ihren embryonalen Charakter. Wenn wir jetzt das Herz eines $2\frac{1}{2}$ tägigen Embryos betrachten, welches noch vollkommen dem verdickten und erweiterten Herzschlauch gleicht, gewahren wir noch verhältnismässig wenige, meistens kurze, im Myocard ganz unregelmässig zerstreute Myofibrillen, d. h. solche Fibrillen, welche ihrem färberischen Verhalten dem Eisenhämatoxylin gegenüber zweifellos als Myofibrillen angesehen werden können.

Jedes Gesichtsfeld eines beliebigen embryonalen Stadiums ist zur Analyse der feineren Strukturverhältnisse geeignet. Primitivfäserchen und isolierte Myofibrillen haben dasselbe Aussehen wie in den Skelettmuskel-Anlagen. Auch hier zeigen die Primitivfäserchen (bei schwächerer Vergrößerung) eine metamere

Reihenfolge, eine Kette von schwarzgefärbten länglichen Vierecken, welche den Q-Elementen entsprechen. Fig. 6, Taf. III, Fig. 2 u. 5, Taf. IV veranschaulichen das Gesagte. In meiner ersten Arbeit wies ich darauf hin, dass sich die schwarzen Vierecke, bei starken Vergrößerungen betrachtet, verhältnismässig leicht als aus zwei parallelen Stäbchen oder vier granulaartigen Gebilden bestehend erweisen; dass sich das Primitivfäserchen verhältnismässig leicht als eine Kette von metamer gereihten „Tetraden“ (N. Kornilowitsch) erweist. Im Myocard liegen die Verhältnisse etwas anders. Hätte uns nicht vorerst das Studium der Skelettmuskel-Anlagen zu einer klaren Vorstellung vom Bau der Myofibrille verholfen, so wären die betreffenden Strukturverhältnisse im Myocard sehr schwer mit genügender Beweiskraft klarzulegen. Die Sache ist die, dass sogar bei starken Vergrößerungen, siehe z. B. Fig. 2 u. 5, Taf. IV, die vermeintlichen schwarzen Vierecke sich als solche zeigen und nicht als „Tetraden“ zu erkennen sind. Das schon früher gewonnene Schema im Auge behaltend, gewahren wir freilich auch hier dieselben Strukturverhältnisse, aber erst nach einer langen und mühevollen Analyse derselben mit verschiedenen Systemen und bei Beobachtung verschiedener Bedingungen des Mikroskopierens. Fig. 2 u. 3, Taf. IV sind hierfür beweisend genug. Fig. 3 a z. B. gibt eines von den in Fig. 2 abgebildeten Primitivfäserchen, annähernd in derselben Vergrößerung dargestellt, wieder, jedoch die feinsten Strukturverhältnisse zeigend, welche in Fig. 2 nicht zu differenzieren sind. Das Primitivfäserchen erweist sich aus zwei deutlich wahrnehmbaren Myofibrillen bestehend, welche Ketten von hantelartigen (schwarz gefärbten) Stäbchen oder Diplococcen darstellen, d. h. ganz denselben Bauplan zeigen, wie in der Skelettmuskulatur. Welches sind nun, fragt es sich, diejenigen Momente, welche einen Einblick in diese Strukturverhältnisse so sehr erschweren? Es scheinen meiner Meinung nach hauptsächlich zwei Faktoren im Spiele zu sein. Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Grössen der einzelnen Strukturelemente der Myofibrille des Herzens geringere sind, als diejenigen, welche ich für die Myofibrille der Skelettmuskulatur angegeben habe (über das Resultat der Messungen siehe weiter unten) und weiterhin bedenken, dass wir es mit minimalsten, an der Grenze des Unterscheidungsvermögens stehenden Bildungen zu tun haben,

so wird es begreiflich, dass schon eine geringe Grössendifferenz die histologische Analyse erschweren oder erleichtern muss. Andererseits können hier auch physikalische Momente mitsprechen und auch eine grössere Affinität als in den Skelettmuskelanlagen der Interfibrillarsubstanz, sowie der Q-Elemente selbst, dem Eisenhämatoxylin gegenüber. Wie dem auch sei, wir überzeugen uns schliesslich doch, dass der Fibrillen-Bau derselbe zu sein scheint. Zuweilen erhalten wir auch hier Bilder, welche darüber keinen Zweifel bestehen lassen, so z. B. Fig. 5, Taf. III. Sehr überzeugende Bilder lieferten mir Präparate eines 17 tägigen embryonalen Hühnerherzens, und zwar Schnitte, welche vorerst mit Eisenhämatoxylin und sodann mit Eosin + Anilinblau gefärbt wurden. Es treten hier die Myofibrillen an manchen Stellen auffallend schön elektiv gefärbt hervor und liessen ihre Struktur mit vollster Deutlichkeit erkennen. Fig. 6, Taf. IV gibt ein Beispiel davon. Einwandfrei sind einige Präparate eines 2 $\frac{1}{2}$ tägigen Embryos. Es sind hier die Myofibrillen, wie schon gesagt, sehr spärlich; man trifft aber vollkommen isolierte, ganz frei im Syncytium gelagerte Fibrillen, welche manchmal, wenn auch selten, mit einer nicht besser zu erwartenden Elektivität hervortreten. Solche Bilder, wie z. B. Fig. 7, Taf. III, sind aber höchst selten.

Hier muss ich auf folgenden Umstand hinweisen. In seiner Arbeit: „Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierungen“ (Anat. Anz., Bd. XVI, 1899) gibt M. Heidenhain eine Abbildung, welche das Myocard eines dreitägigen Entenembryos zeigt. Es ist eine Fülle von elektiv hervortretenden, isolierten und auf ein Paar Stellen zu Primitivfäserchen vereinten Myofibrillen zu sehen. Ohne das Bestehen solch eines Bildes beim Entenembryo absprechen zu wollen, kann ich nicht umhin, einiges Bedenken zu äusseren: erstens, ob es sich nicht um ein etwas älteres Stadium handelt, obschon es ja möglich ist, dass die Myofibrillenbildung gerade in dieser Periode mit solch ungeheurer Energie vor sich geht, was auch wirklich der Fall zu sein scheint; und zweitens ist mir die Struktur der Myofibrillen etwas befremdend und zwar in folgender Hinsicht. M. Heidenhain bildet die Q-Elemente als wirkliche Stäbchen ab, welche an ihren Enden gar keine Verdickung zeigen, im Gegenteil stellenweise in ihrer Mitte unerhebliche Verdickungen erkennen lassen. Obschon solch ein Bild der Myofibrillenstruktur

schon mehreren, in der Literatur vorhandenen, Abbildungen entspricht, habe ich gezeigt, dass nur der erste Eindruck und eine oberflächliche Betrachtung uns eine Stäbchenform zeigen, und dass sich unter jeglichen Bedingungen das vermeintliche Stäbchen als ein hantelartiges, zwei vereinte Granula vortäuschendes, Gebilde erweist. Wenn ich nun bedenke, dass M. Heidenhains Abbildung uns die Myofibrillen in einer ungeheuer starken Vergrößerung vorführt, und dass sich dieser Forscher ja gerade in die sogenannten „Metastrukturen“ vertieft hat, die Grenzen des „Histologischen“ überschreitend, so kann ich es mir nicht erklären, wie ihm diese unumstössliche Tatsache entgangen ist. Dass hier die Fixierung im Spiele sei (bei M. Heidenhain — Sublimat, bei mir — O. Hertwigs Gemisch), ist kaum anzunehmen, da ich dieselben histologischen Differenzierungen auch an Sublimatpräparaten, aber an anderen Objekten, gesehen. Dass die Myofibrillenstruktur beim Entenembryo eine andere sei als beim Hühnerembryo, ist nicht möglich, da dieselbe, nach meiner Erfahrung und nach den Literaturangaben zu urteilen, in den verschiedensten Tierklassen eine gleiche zu sein scheint. Die einzig zulässige Erklärung finde ich darin, dass sich M. Heidenhain eine Analyse der Myofibrillenstruktur nicht zum Hauptziel seiner Forschung auf diesem Gebiete gemacht hat, infolgedessen die von mir festgestellte Differenzierung nicht beachtet und eine Abbildung dessen gegeben hat, was, wie ich hervorhob, nur der erste Eindruck ist. Andererseits zeigt M. Heidenhains Untersuchungsobjekt (Entenembryo) schon eine vollkommene Ausbildung derjenigen Mikrosomen, welche in der Mitte zwischen je zwei Q-Elementen liegen und sozusagen die Knotenpunkte, die Kreuzungsstellen der Myofibrillen mit den Quersfibrillen z, darstellen. Ich konnte diese Mikrosomen im embryonalen Myocard des Hühnchens kein einziges Mal mit Sicherheit nachweisen, weder im zweieinhalbtägigen Embryo, noch in weit vorgeschrittenen Stadien, wie es z. B. Fig. 7, Taf. III, und Fig. 6, Taf. IV, belehren. Ich will damit durchaus nicht gesagt haben, dass M. Heidenhains Abbildung nicht das wirkliche mikroskopische Bild wiedergibt; etwas schematisiert scheint sie immerhin zu sein. Leicht möglich, dass der Entenembryo in dieser Hinsicht ein besonders günstiges Objekt ist; andererseits kann in dieser Frage die Sublimat-Fixation eine Rolle spielen; es ist

die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass die fraglichen Microsomen, welche ja meines Erachtens vorhanden sein müssen, nach Sublimat-Fixation das Vermögen erhalten, sich in ihren frühesten Differenzierungsstadien intensiv mit Eisenhämatoxylin zu färben, während andere Fixierungsmittel ihr Färbungsvermögen nicht erhöhen und die Microsomen erst im definitiven Herzmuskel hervortreten, welcher seine ontogenetische Entwicklung schon abgeschlossen hat. Allein, die Rolle des Sublimat in dieser Frage muss noch durch sorgfältiges Studium festgestellt werden. Was endlich die Querverbindungen *z* anlangt, so habe ich sie nicht mit Sicherheit nachweisen können, und scheinen sie im embryonalen Myocard des Hühnchens nicht ausgebildet zu sein; sie sind hier noch seltener nachzuweisen als in der Skelettmuskulatur; und auch M. Heidenhains eben besprochene Abbildung zeigt davon keine Andeutung.¹⁾ Es bestehen also noch gewisse ungelöste und unerkannte Momente in den Strukturverhältnissen der embryonalen Myofibrillen, welche aufgeklärt werden müssen.

Indem ich nun an eine detailliertere Besprechung des Myofibrillenbaues gehe, kann ich mich kurz fassen, da meine erste Arbeit und die der vorliegenden beigegebenen Abbildungen dieselbe wesentlich erleichtern. Ein Blick auf Fig. 5 u. 7, Taf. III, und Fig. 3 u. 6, Taf. IV, belehrt, dass wir im Herzen ganz dieselben Struktureigentümlichkeiten der Myofibrille vorfinden, wie in der Skelettmuskulatur. Die Q-Elemente sind ebensolche, sich mit Eisenhämatoxylin schwarz färbende, hantelartige Stäbchen, welche

¹⁾ Ich halte es für angebracht, meiner dritten Arbeit ein wenig vorzugreifen und darauf hinzuweisen, dass diese Strukturverhältnisse, d. h. die die Querverbindungen *z* und die Mikrosomen *z* betreffenden, bei menschlichen Embryonen in gewisser Hinsicht andere zu sein scheinen. Diese Elemente treten z. B. schon im Myocard eines dreimonatlichen Embryos scharf hervor, und verdecken sozusagen dadurch den Bau der Fibrillen selbst, wodurch das mikroskopische Bild ein anderes ist und man den ersten Eindruck bekommt, als seien die Myofibrillen des menschlichen Herzens anders gebaut, was in Wirklichkeit, wie wir sehen werden, nicht der Fall ist. Ich mache schon jetzt auf diesen Umstand aufmerksam, um möglichen Missverständnissen zuvorzukommen, welche bei denjenigen Forschern durch vorliegende Arbeit wachgerufen werden könnten, welche im Besitz von Präparaten des Myocards menschlicher Embryonen sind. In meiner dritten Arbeit werde ich vollkommen naturgetreue Abbildungen und eine eingehende Beschreibung der Verhältnisse geben.

in den meisten Fällen als Diplogranula, Diplosomen oder Diplococcen, erscheinen, was besonders schön Fig. 7, Taf. III, zeigt. Die ganze Myofibrille, deren Länge zuweilen eine bedeutende ist, stellt eine Kette solcher Doppelgranula dar. Auch hier sind die „Tetraden“ (N. Kornilowitsch) deutlich zu erkennen (siehe Fig. 3a u. 6, Taf. IV) und entstehen, wenn sich zwei Myofibrillen zu einer Primitivfaser zusammentun, oder umgekehrt, sich eine Myofibrille in zwei spaltet und so zur Primitivfaser wird. Dabei sind natürlich die Q-Elemente beider Myofibrillen einander sehr nahe und parallel gelagert, wodurch eben die zwei nebeneinanderliegenden Diplogranula das Bild von vier Granula vortäuschen können, welches eben N. Kornilowitsch in seiner inhaltsreichen Arbeit („Über den feineren Bau der kontraktile Substanz der quergestreiften Muskeln einiger Tiere“, Jurjeff, 1903, russisch) mit der Benennung „Tetrade“ belegt. Die Verbindungsfäden, welche die einzelnen Q-Elemente zu einer Kette vereinen, und welche den J-Elementen der Querstreifung entsprechen, sind sehr dünn, färben sich sehr schwach stahlgrau, und sind höchst selten mit genügender Schärfe wahrzunehmen. Gewöhnlich sind sie fast gar nicht zu sehen, wie es z. B. Fig. 7, Taf. III, oder Fig. 6, Taf. IV, zeigen. Von den Q-Elementen selbst lässt sich nur das wiederholen, was in meiner ersten Arbeit gesagt wurde. Es sind wirkliche stäbchenartige Gebilde, welche an ihren beiden Enden mehr oder weniger stark granulaartig verdickt sind. Diese granulaartigen Bildungen (Q'-Elemente, oder Qd-Elemente der anisotropen Q-Streifung) färben sich intensiv schwarz, während der Verbindungsteil (Qh-Elemente der Querstreifung Q) viel dünner ist und sich schwächer tingiert. Meine Untersuchungen am embryonalen Hühnchenherzen beweisen und bekräftigen meine schon in der ersten Arbeit ausgesprochene Anschauung, nach welcher eine metamere Vereinigung der zu Doppelgranula differenzierten Q-Stäbchen durch feinste Verbindungsfädchen das Charakteristikum des Fibrillenbaues quergestreifter Muskulatur ist. In keinem Falle, weder an der Skelettmuskulatur noch im Myocard, habe ich irgend eine Ausnahme gesehen, d. h. immer hatten die Myofibrillen diesen Bau und nie konnte ich sie als Ketten von echten Granula anerkennen (N. Kornilowitschs Ansicht).

Es seien nun an dieser Stelle die Resultate meiner Messungen angeführt. Ich gebe, wie in der ersten Arbeit, annähernd die maximalen Grössen an. Die Länge von $Q + J = ,155 \mu$; die Länge von $Q = 0,9 \mu$; die Länge von $J = 0,65 \mu$; der Querdurchmesser einer „Tetrade“, d. h. der Primitivfaser $= 0,65 \mu$. Ein Vergleich mit den für die Skelettmuskulatur angegebenen Grössen zeigt, dass die Längenmaße der einzelnen Strukturelemente der Myofibrillen des Herzens geringere sind, während die Dicke derselben um ein geringes grösser ist. Aber auch hier sinkt die Grösse der granulaartigen Q' -Elemente nicht bis zur Grenze des (nach der Abbéschen Formel bestimmten) Unterscheidungsvermögens hinab, da ihr Durchmesser nie unter $0,3 \mu$ ist, auch dann nicht, wenn sie kaum zu sehen und entfärbt sind. Ich halte diesen Umstand in theoretischer Hinsicht für sehr wichtig, deshalb habe ich seiner hier erwähnt; eingehend wird darüber in meiner vierten Myofibrillen-Arbeit zu lesen sein.

Wie ich schon oben sagte, ist in der geringen Grösse der Myofibrillenelemente des Herzens einer der Momente gegeben, welche eine histologische Analyse der Strukturverhältnisse erschweren. Der Umstand nun, dass wir einerseits sehr schön elektiv hervortretende, meistens isolierte Myofibrillen finden (wie z. B. Fig. 5 u. 7, Taf. III, und Fig. 3 u. 6, Taf. IV), andererseits sehr oft solche Primitivfäserchen vor uns haben, welche als Ketten von schwarzen Vierecken erscheinen, und deren Zusammensetzung aus einzelnen Myofibrillen sehr schwer herauszusehen ist, lenkt unwillkürlich auf den Gedanken hin, es könnten diese Verhältnisse im Wachstum und im Spaltungsprozess (Vermehrung) der Myofibrille ihre Erklärung finden. Diese Vermutung ist um so zulässiger, als die am elektivsten hervortretenden Myofibrillen in den meisten Fällen die grössten und dicksten zu sein scheinen und dabei isoliert verlaufen. Es wäre in diesem Falle ja leicht begreiflich, dass sich zwei nebeneinander liegende, aus der Spaltung einer hervorgegangene, Myofibrillen intensiver färben könnten, d. h. das Eisenhämatoxylin stärker zurückhalten. Das so häufige Vorkommen solcher überfärbter Primitivfäserchen wäre durch die Intensität und Energie des Vermehrungsprozesses der Myofibrillen im embryonalen Myocard zu begreifen. Auf ein intensives Wachstum der Myofibrillen weisen die Grössen- und Formdifferenzen hin, welche die Strukturelemente der Myo-

fibrillen darbieten. Diese minimalen Differenzen sind kaum zu messen, jedoch bei einem aufmerksamen und eingehenden Studium der Präparate leicht zu konstatieren. Bald erscheinen die Q-Stäbchen kürzer, bald mehr in die Länge gezogen; die granulaartigen Q'-Elemente — bald grösser, bald kleiner, bald wirklichen Granula ähnlicher, bald Ellipsoide darstellend; bald sind sie einander näher gerückt, wobei das Verbindungsstück kürzer, dicker und dunkler erscheint; bald wieder weiter auseinander gerückt, wobei das Verbindungsstück deutlicher hervortritt. Die verschiedenen Kombinationen aller dieser Veränderungen geben verschiedene Bilder. Nur die Länge der dünnen Verbindungsfäden, welche die Q-Elemente zur Kette verbinden, scheint die gleiche zu bleiben. Hervorgehoben muss aber werden, dass ungeachtet aller dieser, nicht zu messenden Veränderungen, der Bau der Q-Elemente immer derselbe bleibt: sie sind immer als hantelartige, Diplosomen vortäuschende, Gebilde zu erkennen. Wenn nun einerseits eine gleichmässige Grössenzunahme der Q-Elemente mit Bestimmtheit auf das Wachstum derselben hinweist, bieten meiner Ansicht nach die ungleichmässigen Veränderungen der einzelnen Differenzierungselemente der Q-Stäbchen einen gewissen Beweis für ihren kontraktile Charakter. Es sind eben die unter dem Mikroskope kaum wahrnehmbaren Veränderungen der spezifisch kontraktile Differenzierungen, welche eine Kontraktion der Myofibrille begleiten. Wenn sich nämlich das Q-Stäbchen verkürzt, verdickt, und die granulaartigen Q'-Elemente eine ausgesprochene ellipsoide Gestalt annehmen; oder umgekehrt, wenn sich das Q-Stäbchen verlängert, verdünnt, und die ellipsoiden Q'-Elemente wirklichen Granula mehr gleichen, so kann ich diese Erscheinungen nur mit der Kontraktion und dem Erschlaffen der Myofibrille in kausalen Zusammenhang bringen. Wie in der Skelettmuskulatur, so auch hier, sind die Q'-Elemente keine echten Granula; sie sind ellipsoidale Differenzierungen der Q-Stäbchenenden; auch hier gelingt es zuweilen, einwandsfrei zu demonstrieren, dass diese Ellipsoide einen sehr kleinen scharfen Winkel mit der Längsachse der Myofibrille bilden. Die geschilderten Gestaltveränderungen der Q-Stäbchen, im Zusammenhange mit der ellipsoiden Form der Q'-Elemente und ihrer Neigung zur Längsachse, lassen in mir keinen Zweifel darüber obwalten, dass auch die Myofibrille des Herzens nach demselben Prinzip wie in der

Skelettmuskulatur gebaut ist. Es muss nämlich das vermeintliche Q-Stäbchen eine kurze, schwach gewundene Spirale mit verdickten Enden vorstellen und demnach die Myofibrille als eine Kette von kurzen Spiralen aufgefasst werden. Anders wäre das Geschilderte nicht verständlich. Wir müssen aber im Auge behalten, mit was für geringen Grössen wir es zu tun haben, deren Grössen-Differenzen und Grössen-Veränderungen, welche als kontraktile aufzufassen sind, mit dem besten Willen nicht gemessen werden können: sie bewegen sich alle in gewissen Grenzen, welche den Wachstumsgrenzen der Myofibrillen entsprechen. Eine Differenzierung also dessen, was kontraktile Veränderung, was Wachstum ist, ist kaum möglich.

In meiner ersten Myofibrillenarbeit stellte ich die Tatsache fest, dass die Primitivfäserchen („Muskelsäulchen“) der Skelettmuskulatur aus vier parallel verlaufenden Myofibrillen zusammengesetzt sind, welche in einer besonderen interfibrillären Substanz gelagert sind und durch die Querverbindungsfäden zu einer histologischen Einheit höherer Ordnung vereint werden. Im Myocard scheinen in dieser Beziehung andere Verhältnisse vorzuliegen. Nicht vier, sondern nur zwei Myofibrillen scheinen ein Primitivfäserchen zu bilden, wenigstens konnte ich in keinem Falle eine Zusammensetzung derselben aus vier Myofibrillen nachweisen. Nie war auch eine Andeutung einer dritten oder gar vierten Myofibrille nachzuweisen, welche in demselben Streifen interfibrillärer Substanz, den übrigen parallel, gelagert wäre. Dabei finde ich nicht nur im embryonalen Myocard diese Verhältnisse vor; sie scheinen auch im ausserembryonalen Myocard, z. B. des Menschen, vorzuliegen. Eine Verbindung zweier Myofibrillen, durch Vermittlung der Interfibrillarsubstanz zu einer architektonischen Einheit, scheint also das Charakteristikum des Primitivfäserchen-Baues des Myocards zu sein, im Gegenteil zur Skelettmuskulatur, wo die Primitivfäserchen aus vier Myofibrillen aufgebaut sind. Ausführlicher darüber werde ich jedoch in meiner vierten Myofibrillenarbeit berichten.

Was nun die Interfibrillarsubstanz anlangt, so ist sie im embryonalen Hühnerherzen noch schwach entwickelt. Besonders ihre Affinität zu den Farbstoffen ist noch wenig ausgesprochen, weniger als in der Skelettmuskulatur, ist aber dieselbe wie dort

d. h. die Interfibrillarsubstanz nimmt in kombinierten Farblösungen immer den roten Farbstoff auf und erscheint bei entsprechender Einstellung als vollkommen homogener, leuchtend roter Streifen. Wenn nun auf das ganze Primitivfäserchen als solches das Augenmerk gerichtet wird, ohne von einer bestimmten Vorstellung von der Myofibrille auszugehen, und ohne die zusammengesetzte Natur der Primitivfaser zu beachten (es werden ja, wie bekannt, nicht selten die Begriffe „Myofibrille“ und „Primitivfaser“ verwechselt und identifiziert), so hat es den Anschein, als hätten wir eine metamere Reihenfolge von abwechselnd schwarzen (anisotropen Querstreifen Q) und leuchtend roten (isotropen Querstreifen J der Autoren) Gliedern vor uns. Wie ich in meiner ersten Arbeit anführte, hat dieses Bild schon so manchen Forscher irre geleitet. Wie aber aus all dem Gesagten hervorgeht, sind in Wirklichkeit die vermeintlichen (rot gefärbten) Querstreifen J gar keine Querstreifen der Muskelfasern, d. h. der kontraktile Substanz; sie haben mit den histologischen kontraktile Einheiten, mit den Myofibrillen, nichts zu tun. Die wirklichen, den Myofibrillen angehörenden, Elemente der sogenannte J-Querstreifen (die dünnen, kaum wahrnehmbaren Verbindungsfäden der Q-Stäbchen) durchziehen eben die leuchtend rot erscheinende interfibrillare Substanz in Gestalt von vier (in der Skelettmuskulatur) oder zwei (im Myocard), kaum zu sehender, nur zuweilen bei richtiger Einstellung leuchtend stahlgrau erscheinender Fädchen. Dadurch nun, dass die Q-Stäbchen viel dicker und schwarz gefärbt sind, und also zwischen ihnen viel weniger Interfibrillarsubstanz vorhanden ist, tritt die, den J-Streifen entsprechende Interfibrillarsubstanz sehr scharf hervor, und wir bekommen den oben beschriebenen Eindruck einer metameren Kette abwechselnd roter und schwarzer Querelemente, welche in Summa, wenn sich die Primitivfäserchen zu Fasern vereinen, den Schein von kontinuierlichen Querstreifen geben. Die Interfibrillarsubstanz erfüllt eben den ganzen Raum zwischen den zu einem Primitivfäserchen vereinten Myofibrillen.

In meiner ersten Arbeit wies ich darauf hin, dass die von mir beschriebene Struktur der Myofibrille schon von mehreren Forschern gesehen, nicht aber analysiert und gewürdigt worden ist. Ich folgere das teils aus Abbildungen ohne Beschreibung, teils aus kurzen Beschreibungen ohne Abbildungen. Es war mir

leider damals ein interessanter Aufsatz von Prof. A. Prenant entgangen, welcher im Jahre 1904 erschienen ist. Dank der Liebenswürdigkeit des Autors, welcher mir seine betreffenden Aufsätze zusandte, kann ich jetzt auf zwei höchst interessante Abbildungen hinweisen, welche in einer seiner kritischen Abhandlungen zu finden sind (A. Prenant: „Revue critique. IV Questions relatives aux cellules musculaires. IV La substance musculaire. Structure de la substance musculaire. Fibrilles (Suite).“ Archives de Zoologie expérimentale et générale. Tome III, Notes et revue, N. 2, p. XXII—XXXVIII, 1904). Die eine der Abbildungen (Fig. 1) zeigt eine Muskelfaser aus dem Thorax von *Ocypus olens* in einer Vergrößerung von 750 dargestellt, welche an einer Stelle isolierte Myofibrillen zeigt, deren Bau vollkommen meiner Beschreibung entspricht (Behandlungsweise: Alkohol, Hämalaun, Glyzerin). Fig. 3, welche eine Muskelfaser aus einer Larve von *Microgaster glomeratus* in einer 1500 fachen Vergrößerung zeigt, ist noch demonstrativer. Die schwarzgefärbten, hantelartigen, Doppelgranula vortäuschenden Q-Stäbchen treten mit einer grossen Schärfe hervor (Behandlungsweise: Bouins Gemisch; Eisenhämatoxylin, Eosin). Auch die feinen Verbindungsfädchen, welche die Q-Stäbchen zur Myofibrille vereinigen, sind deutlich zu erkennen. Dieselben sind aber sehr lang, um mehrere Mal länger als die Q-Elemente; ausserdem sind in der Fig. 3 noch weitere, der Arthropoden-Muskelfaser eigene Differenzierungen der Myofibrille dargestellt. Leider spricht A. Prenant im Texte fast nichts über die Myofibrille selbst, er analysiert nicht ihren Bau, und er leitet sogar seinen Aufsatz mit folgenden Worten ein: „Les fibrilles qui forment la substance musculaire dans les fibres dites striées de beaucoup d'invertébrés sont encore trop imparfaitement étudiées pour qu'on puisse se prononcer sur leur véritable nature. Il est possible que, dans de nombreux cas, ces fibrilles soient simplement hétérogènes, c'est-à-dire qu'elles se composent d'articles alternativement clairs et obscurs, incolores ou colorables.“ Eins steht fest, nämlich, dass A. Prenants Präparate meine Befunde über die Struktur der Myofibrille glänzend zu beweisen und zu bestätigen scheinen.¹⁾

¹⁾ Die höchst wichtigen und interessanten Untersuchungen von Prof. T. Marceau (1903 u. 1905) werde ich in meiner dritten Myofibrillenarbeit ausführlich besprechen.

Wenn ich nun einen Überblick über die von mir am embryonalen Myocard des Hühnchens erhobenen Befunde tue, so können dieselben in folgenden Sätzen ihren Ausdruck finden.

1. Als histologische, spezialisierte Einheit des Myocards muss die histologische Myofibrille betrachtet werden, deren morphologische Differenzierung, deren Bau im Prinzip ganz derselbe ist, wie in der Skelettmuskulatur; d. h. die Myofibrille des Herzens stellt eine Kette von metamer gereihten, durch feinste Verbindungsfäden zusammengehaltenen, kurzen, an ihren Enden stark granulartig verdickten, und um ihre Achse leicht spiralig gewundenen Stäbchen dar, welche die spezifischen kontraktile Elemente sind (Q-Elemente). Die Grösse der einzelnen Differenzierungen der Myofibrille bewegt sich auch hier in gewissen Grenzen, ohne aber unter ein Minimum herabzusinken.

2. Ein Unterschied von der Skelettmuskulatur, welcher aber durchaus nicht prinzipieller Natur ist, scheint darin zu bestehen, dass die Differenzierungselemente der Myofibrille des Herzens etwas kleiner sind, was die oben angeführten Resultate meiner Messungen beweisen.

3. Ein weiterer Unterschied, welcher aber nicht den Bau der Myofibrille selbst betrifft, besteht darin, dass das Primitivfäserchen („Muskelsäulchen“) nur aus zwei parallelen Myofibrillen aufgebaut ist, während es in der Skelettmuskulatur aus vier Myofibrillen besteht.

4. Weiterhin scheinen die Querverbindungsfäden Z („Zwischenmembran“ nach M. Heidenhain), sowie Mikrosomen Z noch sehr schwach entwickelt zu sein, und auch die Interfibrillarsubstanz scheint etwas schwächer ausgebildet zu sein als in der Skelettmuskulatur.

5. Die geringere Grösse der einzelnen Differenzierungen der Myofibrille, im Zusammenhang mit einem anscheinend etwas stärkeren Zurückhalten des Eisenhämatoxylyns seitens der Q-Elemente, sowie die geringere Ausbildung der Interfibrillarsubstanz und eine dadurch bedingte schwerere Extraktion des Eisenhämatoxylyns aus dem Zwischenraume zwischen den Myo-

fibrillen, erschweren einen Einblick in die intimsten Verhältnisse der Primitivfäserchen-Struktur, und man gewahrt öfter als in der Skelettmuskulatur Ketten von schwer zu differenzierenden Vierecken.

Hiermit schliesse ich meine zweite Abhandlung über die Myofibrille ab. Einige Einzelheiten der Myofibrillenstruktur können eine eingehende und umfassende Besprechung erst später erfahren, wenn ich in meiner vierten Abhandlung über die ontogenetisch ausgebildete Myofibrille und Muskelfaser berichten werde. In den weiteren Plan meiner Untersuchungsreihe über das Muskelgewebe greifen noch folgende Fragen: Die Frage von den gegenseitigen Beziehungen zwischen den Myofibrillen und Bindegewebsfasern; die höchst interessante und in theoretischer Hinsicht wichtige Frage nach den gegenseitigen histologischen Beziehungen zwischen Myofibrillen und Neurofibrillen (in was für einer Beziehung zu den Myofibrillen stehen z. B. die sogenannten, hauptsächlich von italienischen Forschern beschriebenen, ultraterminalen Neurofibrillen?), und endlich die noch unaufgeklärte Frage von der Histogenese der Myofibrillen. Meine nächstfolgende, dritte Arbeit, wird sich aber, wie schon gesagt, vorerst noch mit der Myofibrille menschlicher Embryonen beschäftigen.

St. Petersburg, den 12. März 1906.

Erklärung der Tafeln III und IV.

Sämtliche Abbildungen sind mit dem Zeichenapparate Abbé-Zeiss, in der Höhe des Objekttisches, gezeichnet. Mikroskop C. Zeiss.

Tafel III.

- Fig. 1. 7 tägiger Hühnerembryo (B). Objektträger 76. Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain. Sagittalschnitt des Embryos in natürlicher Grösse. Es ist der Durchschnitt des Herzens sehr deutlich als kleines, vor der Leberanlage gelegenes, graues Säckchen zu sehen.
- Fig. 2. Dasselbe Präparat. Nur das Herz abgebildet, wobei im Gesichtsfeld der Leberanhang zu sehen ist. Objektiv A A; Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 3. Dasselbe. Stellt den auf Fig. 2 durch einen Kreis abgegrenzten Myocardabschnitt dar. Trockensystem 4,6 mm, Apert. 0,95; Comp.-Ocul. 4.

- Fig. 4. Dasselbe. Stellt den auf Fig. 3 begrenzten Abschnitt des Myocards dar. Homog. Immers. 1,30; Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 5 u. 6. Dasselbe. Einzelne Primitivfäserchen aus Fig. 4. Homog. Immers. 1,30; Comp.-Ocul. 12. In Fig. 6 sind die zwei oberen Primitivfäserchen deutlich als Ketten von metamer angeordneten, schwarz gefärbten, länglichen Vierecken (Q-Streifen) zu sehen, während das untere Primitivfäserchen schon eine Spaltung in zwei Myofibrillen erkennen lässt, welche oben schwach angedeutet ist. Dagegen zeigt Fig. 5 eine selten schöne elektive Darstellung der Myofibrillen. Die Zeichnung ist noch ein wenig vergrössert.
- Fig. 7. 2 $\frac{1}{2}$ tägiger Hühnerembryo. Fixation in O. Hertwigs Gemisch, Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain. Nachfärbung mit Rubin S + Tropäolin 000. Sagittalschnitt. Mit grösster Schärfe heben sich dem hellen syncytialen Grunde zwei schön elektiv gefärbte, isolierte Myofibrillen ab; die obere geht schräg in die Tiefe, wodurch ihre zwei unteren Q-Elemente als graue Schatten zu sehen sind.

Tafel IV.

- Fig. 1. 7 tägiger Hühnerembryo (B). Objektträger 143. Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain. Nachfärbung mit Picroindigotin + Rose bengale. Homog. Immers. 1,30; Comp.-Ocul. 4.
- Fig. 2. Dasselbe. Der auf Fig. 1 abgegrenzte Abschnitt des Myocards. Homog. Immers. 1,30; Comp.-Ocul. 12. — Es sind zwei mitotische Teilungsfiguren zu sehen: ein Spirem und ein Diaster.
- Fig. 3a u. 6. Dasselbe. Zwei isoliert dargestellte Primitivfäserchen, welche nach einer langen, eingehenden mikroskopischen Analyse deutlich ihre Zusammensetzung aus zwei Myofibrillen zeigten. Der erste Eindruck, auch mit den schärfsten Systemen und stärksten Vergrösserungen war der, welchen Fig. 2 getreu wiedergibt.
- Fig. 4. 7 tägiger Hühnerembryo (B). Objektträger 55. Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain. Nachfärbung mit Eosin. Es ist deutlich der syncytiale Charakter des Myocards zu sehen.
- Fig. 5. Dasselbe. Die auf Fig. 4 abgegrenzte Stelle. Homog. Immers. 1,30; Compens.-Ocul. 12.
- Fig. 6. Schnitt durch das Herz eines 17 tägigen Hühnerembryos. Fixation in O. Hertwigs Gemisch. Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain. Nachfärbung mit Eosin + Anilinblau. Homog. Immers. 1,30; Comp.-Ocul. 12. Mit grosser Schärfe tritt die Struktur der elektiv gefärbten Myofibrillen hervor.