Aus dem anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin.

Über die Genese des Chordaknorpels der Urodelen und die Natur des Chordagewebes.

Von

Dr. med. **Friedrich Krauss** in Charlottenburg.

Hierzu Tafel IV—VI.

Trotz der reichlich vorhandenen Literatur über die Struktur und Natur der Chorda differieren doch noch die Ansichten der Autoren über die Genese des Chordaknorpels; auch fehlt es noch an Arbeiten, welche die feineren, histologischen Details mit Zuhilfenahme der heutigen verbesserten Untersuchungsmethoden berücksichtigen. Es hat aber eine nicht geringe Bedeutung, dieses Thema in erschöpfender Weise zu behandeln und zu einer einheitlichen Anschauung in betreff desselben zu gelangen, weil die Frage nach der Bildung des Chordaknorpels aufs innigste mit der Natur der Chorda, dieses für uns noch so manches Rätselhafte bietenden Gewebes, zusammenhängt. In der Tat werden wir finden, wenn wir die Literatur über die Arbeiten durchsehen, welche sich mit dem Chordaknorpel beschäftigen, dass die betreffenden Verfasser sich in ihren Anschauungen dabei mehr oder weniger von ihren Ansichten über die Beschaffenheit und Entwicklung des Chordagewebes beeinflussen liessen oder umgekehrt auch von dem Resultate ihrer Untersuchungen über den Chordaknorpel ihre Auffassung des Chordagewebes und seine Stellung in der Reihe der Gewebsformationen abhängig machten.

Weiterhin ist aber das Thema von der Herkunft des Chordaknorpels von Bedeutung für die Frage nach dem Wesen und der Herkunft der Stützgewebe. Hat doch gerade die Auffassung dieser Frage viel zu der Stellungnahme beigetragen, welche man in neuerer Zeit der Bedeutung der alten Keimblätterlehre für die Entstehung und Abgrenzung der Gewebe entgegenbringt. Eine nicht minder wichtige Rolle spielt, wie wir im Verlaufe der Arbeit zeigen werden, bei der Bildung des Chordaknorpels auch die Metaplasie der Gewebe, eine Frage, die heute im Vordergrund des Interesses steht.

Historisches.

In diesem Abschnitt soll nur die speziellere Literatur des Chordaknorpels besprochen werden; die der Chorda selbst, welche überaus reichhaltig ist, wird soweit erforderlich, gelegentlich der allgemeinen Besprechung berücksichtigt werden. Eine sehr eingehende Aufstellung derselben findet sich übrigens bei H. Schauinsland: die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen- und Brustbein. (O. Hertwig, Handbuch der Entwicklungslehre III, Teil 2.)

Nachdem v. Kolliker 1859 und 1860 bei Knochenganoiden, bei Polypterus und Lepidosteus, auf das Vorkommen von Knorpelgewebe am kaudalen Ende der Chorda hingewiesen hatte, hat Gegenbaur in seiner klassischen Monographie: Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbelsäule bei Amphibien und Reptilien, Leipzig 1862, bei einer grossen Reihe von Tierklassen den Chordaknorpel in eingehender, noch heute mustergültiger Weise beschrieben und auch die feineren histologischen Verhältnisse in einer im Verhältnis zu der damals noch primitiven Technik bewundernswerten Weise klargelegt. Gegenbaur fand den Chordaknorpel in erster Linie bei Urodelen und Gymnophionen, dann bei einzelnen Reptilien und Vögeln, sowie ihm ähnliche Gebilde auch bei Knochenfischen. Nach Gegenbaur entsteht der Chordaknorpel innerhalb der Chorda aus den peripheren Chordapartien. Gegenbaur hatte in seiner Arbeit bereits ein reiches Tatsachenmaterial zur Behandlung der Frage beigebracht. Die zahlreichen ihm folgenden Bearbeiter des Gegenstandes haben in morphologischer Hinsicht nicht viel Neues hinzuzufügen vermocht. Die seit Gegenbaur bis gegen 1900 erschienenen Arbeiten (es sind dies die letzten) beziehen sich vorwiegend auf die Entstehung des Chordaknorpels.

Während ein Teil der Autoren den Ursprung des Chordaknorpels von einer Einwanderung von Knorpelzellen aus dem perichordalen Gewebe, speziell dem Intervertebralknorpel, durch Öffnungen der Elastica externa herleitet, hält dagegen ein anderer Teil und zwar die Mehrzahl der heutigen Forscher, an der Entstehung aus der Chorda selbst und besonders aus dem Chordaepithel fest. Daneben gibt es einige Forscher, welche an beide genannte Entstehungsmöglichkeiten glauben.

Von den Vertretern der ersteren Ansicht, der perichordalen Entstehung, ist in erster Linie Zytkoff (1894) zu nennen, welcher energisch die alte Gegenbaur'sche Ansicht bekämpfend annahm, dass ein Teil der Zellen des Intervertebralknorpels, sich zwischen die Chordascheide und die Wandung des Wirbels zum Zentrum des Wirbels drängend, in die Chorda eindringe. Die Möglichkeit solchen Eindringens erklärt Zytkoff sich dadurch, dass die *Elastica externa* bei dem Siredon durchlöchert, stellenweise zerrissen sei. Ich bemerke schon hier, dass die Präparate Zytkoffs in technischer Beziehung von verschiedener Seite als nicht einwandfrei angesehen wurden.

Auch nach Lwoff (1887) wird der Knorpel, welcher sich in der Chorda befindet, nicht aus den Elementen der Chorda gebildet, sondern wächst aus dem perichordalen Gewebe hinein. In der *Elastica externa* sind Öffnungen zu sehen, in welchen man sehr oft an gefärbten Präparaten gefärbte Körper, offenbar Zellen des Bindegewebes, sieht. Sowohl Lwoff als Zytkoff wurden in ihren Ansichten über die Entstehungsweise des Chordaknorpels bestärkt durch ihre Auffassung von der Natur der Chorda als eines epithelialen Gewebes.

Eine ähnliche Ansicht, wie die der beiden genannten Forscher, wurde von Gadow (1896) ausgesprochen, welcher, ohne selbst genauere histologische Untersuchungen ausgeführt zu haben, die Bildung des Chordaknorpels bei den Urodelen mit der Knorpelbildung der Chorda der Selachier in eine Parallele bringt.

Schliesslich führe ich von Vertretern dieser Richtung noch Studnička (1897) an, welcher in sehr ausführlicher Weise über die Chorda und den Chordaknorpel geschrieben hat und dabei auch die Histogenese des Knorpelgewebes behandelt. Studnička ist ein entschiedener Anhänger der perichordalen Entstehungsweise des Chordaknorpels und gibt nur für eine geringe Anzahl von Fällen eine Entstehung aus den Chordaepithelzellen zu. Bestimmenden Einfluss hat dabei seine Ansicht von der epithelialen Natur der Chorda, zu der er sich lediglich durch die Existenz interzellulärer Verbindungen in der Chorda der Knochenfische bestimmen lässt, trotzdem er nicht in Abrede stellt, bei verschiedenen Gelegenheiten Bilder der Chorda angetroffen zu haben, welche eine grosse Ähnlichkeit mit Knorpelgewebe haben.

Was nun die Entstehung des Chordaknorpels aus der Chorda selbst betrifft, so kann man sagen, dass die Mehrzahl der neueren Autoren sich jetzt diesem Bildungsmodus, dem endochordalen, mehr oder weniger zuneigt.

Zunächst ist hier V. Schmidt (1893) zu nennen. Er studierte die Chordastabbildung in der Schwanzspitze des Axolotl und fand, dass sich hier Knorpel direkt aus Chordazellen bildete und zwar aus den hier gewöhnlich noch indifferenten protoplasmatischen Zellen des äusseren Chordaendes. Dabei beobachtete er gleichzeitiges Auftreten von hyalinen Tropfen in den Chordazellen als Anfang ihrer hyalinen Umwandlung zu Knorpelgewebe. Für eine Einwanderung von Zellen aus der skelettogenen Schicht in den Chordastab fehlt nach ihm jeder Anhalt, da um die Zeit der Gliederung des Chordastabes eine solche Schicht im Bereich des Chordaendes noch garnicht vorhanden ist.

Alsdann fand Field (1895) bei Amphiuma, dass die Chordazellen und zwar speziell diejenigen des Chordaepithels, die Elemente für den Knorpel bilden. Die Chordascheide fand er stets als vollständige Hülle um die Chorda gehend und nirgends die von Zykoff beschriebenen Unterbrechungen. Auch eine Durchwucherung der intakten Chordascheiden durch skelettbildende Zellen hält Field für durchaus unwahrscheinlich.

Auch v. Ebner (1896) erklärt wie Field eine primäre Knorpelbildung, d. h. eine Umwandlung der Chordaepithelzellen in Knorpel in der Schädelchorda der Salamander- und Tritonenlarven für zweifellos, wenn er auch die Zykoffschen Ansichten nicht ganz von der Hand weist. Auch gibt v. Ebner an, dass später oft eine teilweise Zerstörung der Chordascheide und dadurch ein Zusammenfliessen des Parachordaknorpels mit dem Chordaknorpel eintrete. v. Ebner hält die Chorda, besonders die der Knochenfische, für ein hochdifferenziertes Gebilde, welches oft die mannigfachsten progressiven Bildungen, wie z. B. bindegewebige Scheiden, Knorpel, vakuolisierte Zellen, epidermoidale Zellen produziert und als ein Beispiel dienen kann, wie vergeblich das Bemühen sei, einen fundamentalen Gegensatz zwischen Binde- und Epithelgewebe aufzustellen.

Ferner tritt Klaatsch (1897) sehr entschieden für die ältere Gegenbaursche Anschauung von der Entstehung des Chordaknorpels aus der Chorda ein. Klaatsch fand neben

peripheren Knorpelinseln auch zentrale und neigt zu der Ansicht, dass letztere vielleicht unabhängig von ersteren entstanden seien. Die Bildung des Chordaknorpels geht nach Klaatsch in erster Linie von den indifferenten Chordaepithelzellen aus und zwar findet als erste zur Knorpelbildung führende Veränderung eine Verdickung der peripheren Zellpartien des Chordaepithels statt, in welchen eine durch Hämatoxylin dunkler tingierbare, teils in Form von Streifen, teils in Form eines Netzwerkes hervortretende Substanz sich bildet. Für die zentralen Knorpelinseln gibt Klaatsch auch die Möglichkeit zu, dass sie aus mehr differenten, aber noch wenig vakuolisierten Chordazellen entstehen können. Klaatsch neigt zu der Ansicht, dass Chorda- und Knorpelgewebe aufs innigste miteinander verwandt seien, vielleicht nur als Zweige eines und desselben Stammes eines indifferenten Stützgewebes aufzufassen seien. Klaatsch trug zunächst seine Ansichten in der Anatomischen Gesellschaft 1897 vor. In der sich daran knüpfenden Diskussion präziserte Schaffer entsprechend seinen in mehreren umfangreichen Arbeiten über die Entstehung des Knorpelgewebes niedergelegten Ansichten seinen Standpunkt dahin, dass der Chordaknorpel sich nur aus Chordaepithelzellen, welche den Wert von indifferenten, embryonalen Zellen haben, nicht aus schon vakuolisierten entwickeln könne. Daneben glaubt aber Schaffer auch noch an gelegentliche Entstehung von Knorpel aus eingewanderten indifferenten Zellen (Chondroblasten) und berief sich dabei ausser auf seine bei *Petromyzon* gemachten Beobachtungen über Knorpelwucherungen auf die v. Ebnerschen Untersuchungen.

Von den jüngeren Autoren, welche über den Chordaknorpel geschrieben haben, ist Kapelkin (1900) zu nennen. Kapelkin meint, dass die Schwierigkeit, die Frage der Entstehung des Chordaknorpels zu lösen, vielfach daran gelegen wäre, dass in einem gewissen Stadium sich die Chordascheiden etwas auflösen und deswegen sich wenig von der Grundsubstanz des Knorpels durch ihren Lichtglanz unterscheiden. Durch zweckmässige Doppelfärbung überwand er diese Schwierigkeit und gelangte zu dem Resultat, dass der Chordaknorpel sich auf Kosten des Chordaepithels ganz unabhängig vom Intervertebralknorpel entwickle.

Schliesslich ist noch Camillo Schneider anzuführen, welcher in seinem Lehrbuch der Histologie der Tiere, Jena 1902,

eingehende Details über die Bildung des Chordaknorpels beim Salamander gibt. Nach ihm nehmen nur die Chordaepithelzellen an der Knorpelbildung teil und von diesen auch nur ein Teil, während die anderen degenerieren. Nur die wandständigen Zellen des Chordaepithels liefern echten hyalinen Knorpel, während die durch Teilung entstandenen und ausgewanderten ein eigentümliches Gewebe bilden, welches aus kleineren Zellen und einer lockerfaserigen, schwach chondromukoiden Grundsubstanz besteht. Dieses Gewebe soll sich nicht immer zu echtem Knorpel fortentwickeln, denn man kann Reste desselben im Zentrum des Chordaknorpels in der Umgebung der geschrumpften Chordazellen wahrnehmen.

Untersuchungsgebiete, Material und Technik.

Meine Untersuchungen über Chordaknorpel wurden hauptsächlich an Urodelen: *Siredon pisciformis*, *Salamandra maculata* und *Triton cristatus* (Larven sowohl, als auch erwachsenen Tieren) in verschiedenen Stadien vorgenommen. In erster Linie erwies sich der Axolotl als geeignetes Untersuchungsobjekt, besonders für die feineren histologischen Verhältnisse der Chorda und ihrer Verknorpelung, weil hier die zelligen Elemente am grössten sind und auch bei der weiteren Umbildung der Wirbelsäule während des späteren Wachstums die Verhältnisse sich weniger komplizieren als beim Salamander und Triton, bei denen die Chordazellen kleiner sind und die Verknorpelungsprozesse unregelmässigere Verbreitung zeigen. Immerhin sind aber auch bei den letztgenannten Tieren bemerkenswerte Eigentümlichkeiten in den histologischen Details gefunden worden. Zur Ergänzung und Vervollständigung der Untersuchung wurde dann noch die Chorda des Hechtes (*Esox lucius*) untersucht und zwar an einem erwachsenen Exemplar von 25 cm, da jüngere Tiere nicht zu beschaffen waren. Ferner wurden bei Axolotl- und Forellenembryonen die Verhältnisse der Chordaneubildung bei der Regeneration des Schwanzes nach Amputation desselben in verschiedenen Stadien untersucht, daneben auch die Folgen der Kontinuitätstrennung der Chorda. Schliesslich wurden mehrfache Transplantationen der Chorda von meist 3 cm langen Axolotllarven unter die Rückenhaut erwachsener Axolotl vorgenommen und das Schicksal der transplantierten Chorda nach verschiedenen Zeitabschnitten studiert.

Die Objekte wurden zumeist in Pikrinsublimatessigsäure, zuweilen auch in Carnoys oder in Flemmings Gemisch, fixiert. Letztere Flüssigkeit, welche so ausgezeichnet die feinen Zellstrukturen konserviert, hat den Nachteil, dass sie keine genügende Knorpelfärbung zulässt.

Die Einbettung geschah in Paraffin.

Zum Studium des Chordaknorpels wurden Frontal- und Querschnitte, zuweilen auch Sagittalschnitte, angefertigt: meist Serien kleinerer Abschnitte. Was die Frontalschnitte anbetrifft, so ist eine vorgängige gehörige Orientierung an dem Paraffinstücke wichtig, was besonders bei den meist kleinen Objekten nicht immer leicht ist. Ich habe dazu zuerst von beiden Seiten des Blockes Querschnitte gemacht, dann dieselben mikroskopisch untersucht, sodass ich die Stelle der Chorda auf der glatten Querschnittfläche genau wiederfinden und durch eine dieselbe schneidende, horizontale Linie mit dem Skalpell markieren konnte. Ich habe dann die Linien der beiden Querschnitte noch seitlich verbunden und so stets die richtige Schnittebene erhalten.

Die auf dem Objektträger aufgeklebten Schnitte wurden mit verschiedenen Färbungen behandelt. Die besten Dienste leistete mir das Kresylviolett RR (Farbwerke Mülheim, vormals A. Leonhard & Co.), welches hervorragende Eigenschaften als Knorpelfärbemittel besitzt. Das Kresylviolett gehört zu den metachromatisch färbenden Farbstoffen. Es färbt die Knorpelgrundsubstanz, sowie auch das Mucin rosarot, die Kerne hellblau. Ich fand es äusserst vorteilhaft, eine Färbung mit Hämalaun vorzuschicken, da die Kernfärbung des Hämalauns besser haltbar ist und ihr Blau besser zu dem Rot des Kresylvioletts kontrastiert. Der Alkohol zieht nämlich das Kresylviolett leicht aus den Präparaten heraus, deshalb muss auch die Durchführung derselben durch die verschiedenen Alkoholstufen eine sehr schnelle sein; auch muss durch mehrmals gewechseltes Xylol der Alkohol gründlich entfernt werden, bevor man die Präparate in Kanadabalsam einlegt. Derart behandelte Präparate haben sich mir bereits über ein Jahr lang gehalten, ohne dass sie wesentlich gelitten hätten. Es ist deshalb auch nicht nötig, was empfohlen wird, die Präparate zur Vermeidung der Alkoholbehandlung in Lävulose einzulegen. Zu bedauern ist nur, dass der Farbstoff jetzt aus dem Handel verschwunden ist, wenigstens sind die

unter anderen Marken jetzt kursierenden Präparate für die Knorpelfärbung nicht brauchbar.

Als weitere Knorpelfärbemittel habe ich Methylenblau und Bismarckbraun angewandt und zwar das Methylenblau in der von Hansen angegebenen Form mit einem kleinen Zusatz von Salzsäure. Ich habe die Methylenblaufärbung mit molybdänsaurem Ammoniak fixiert und dann zuweilen noch die van Giesonsche, von Hansen modifizierte Bindegewebsfärbung nachfolgen lassen. Das Bismarckbraun wird sehr gut mit Lichtgrün kombiniert. Sehr hübsche Bilder gibt eine dreifache Färbung in der Reihenfolge: Boraxkarmin, Bismarckbraun (ganz schwach) und Lichtgrün. Man erhält dann die Kerne rot, die Knorpelgrundsubstanz braun, das Bindegewebe grün, andere Teile, wie Muskulatur, in einer mehr grauen Mischfarbe. Zur Kontrolle habe ich vielfach das gleiche Präparat mit den genannten verschiedenen Knorpelfärbemitteln behandelt.

Von sonstigen Färbungen wurden noch die van Giesonsche und die Heidenhainsche mit Eisenalaun-Hämatoxylin, letzteres besonders für die in Flemmingscher Lösung fixierten Objekte, angewandt.

Auch wurde von der Doppelfärbung Hämalaun-Eosin öfters Gebrauch gemacht und zwar letzteres in progressiver Färbung (einige Tropfen konzentriert wässriger Eosinlösung auf ein Farbglas Aqua destillata: 24 Stunden lang färben).

Eigene Befunde.

I. Die Bildung des Chordaknorpels bei den Urodelen.

Wir werden uns bei der Schilderung des chondrogenetischen Prozesses, wenn nicht besonders hervorgehoben, an die Axolotllarve halten, da beim Salamander und Triton die Vorgänge, wenn auch im wesentlichen dieselben, doch weniger durchsichtig sind, weil hier die Zellelemente kleiner und die Verknorpelung eine unregelmässigere ist.

Beim Studium der Bildung des Chordaknorpels hat sich mir mehr und mehr als wichtig herausgestellt, die Vorgänge am Chordaepithel von denjenigen, welche sich an den vakuolisierten Zellen abspielen, als gesondert zu betrachten. Von letzteren hatte man bisher angenommen, dass sie sich am Verknorpelungsprozess wenig oder gar nicht beteiligten und

durch das vom Chordaepithel neugebildete Knorpelgewebe zerstört würden. Diese Ansicht erschien mir im Verlauf meiner Untersuchungen mehr und mehr zweifelhaft und so richtete ich im Hinblick darauf, dass beim Axolotl sich der Chordaknorpel im Vertebralteil der Chorda entwickelt, während der Intervertebralteil frei von Veränderungen bleibt, mein Augenmerk darauf, ob nicht schon in einem ganz frühen Stadium morphologische Unterschiede im Verhalten der vakuolisierten Zellen des Vertebralteils im Vergleich zu denjenigen des Intervertebralteils der Chorda zu finden seien. Und so zeigten sich bereits bei Axolotllarven von $3\frac{1}{2}$ cm Länge Veränderungen in der Struktur der Chordazellen, welche nur auf den Vertebralteil der Chorda beschränkt sind und als erste Phase der Bildung des Chordaknorpels, als Einleitung des chondrogenetischen Prozesses, aufgefasst werden müssen (s. Fig. 1, Taf. IV). Diese auf die genannten Stellen beschränkten Veränderungen bestehen im Auftreten eines fädigen Netzwerkes im flüssigen Vakuoleninhalt der Chordazellen (Fig. 2, Taf. V). Die Fäden des Netzwerkes ziehen vielfach verzweigt vom Proto- oder Endoplasma der Zellen zur Vakuolenwand oder endigen frei in der Flüssigkeit. Die Fäden scheinen mir nur zum Teil als protoplasmatische Ausläufer des Endoplasmas der vakuolisierten Zellen aufzufassen zu sein. Grösstenteils dürften sie, wie weiter unten noch besprochen werden wird, eine andere Herkunft haben. Mit Farbstoffen, wie Hämatoxylin, Bismarckbraun, Kresylviolett nehmen die Fäden häufig dieselbe Färbung an wie das Chondromukoid¹⁾. Auch konnte ich öfters beobachten, dass die Fäden anfänglich aus kleinsten, rosenkranzartig aneinander gereihten Tröpfchen bestehen, welche später zu linearen Fäden verschmelzen und an welchen zuweilen noch kleine Verdickungen als Ausdruck ihrer früheren

¹⁾ Ich möchte an dieser Stelle bemerken, dass hier sowohl, wie im weiteren Verlauf der Arbeit, wo von chondromukoider Umwandlung die Rede ist, ich im Sinne Hansens darunter die Eigenschaft des Gewebes verstehe, mit den genannten Farbstoffen die charakteristische Knorpelfärbung anzunehmen, ohne Rücksicht darauf zu nehmen, dass das Chondromukoid sich mit dem Mucin färberisch gleich verhält. Ein sicheres färberisches Reagens, welches beide Substanzen auseinander zu halten ermöglicht, gibt es nicht. Auch das Hämalaun (Schaffer^[41]) ist hierfür nicht zuverlässig. Viel hängt dabei von dem Alaungehalt und der vorherigen Art der Fixation des Objektes ab.

Entstehungsweise aus Tröpfchen oder Kügelchen zu beobachten sind. Dieses Stadium der fädigen Struktur der vakuolisierten Chordazellen findet sich nun zu einer Zeit, zu welcher am Chordaepithel keine Spur einer Veränderung zu bemerken ist und ich halte es für wichtig, dieses Verhalten gleich anfangs zu betonen, da ich in demselben einen wichtigen Beweis für die **hervorragende Anteilnahme der vakuolisierten Chordazellen am Verknorpelungsprozesse der Chorda** erblicke. Soviel ich ersehen konnte, findet sich in früheren Arbeiten keine derartige Angabe verzeichnet. Wohl wurde beobachtet, dass zuweilen Fäden in den Vakuolen der Chordazellen vorkommen, aber es ist nicht auf die dabei auftretende chondromukoid Beschaffenheit und auf das alternierende Vorkommen dieser Struktur in den einzelnen Chordaabschnitten und zumal zu einer Zeit geachtet worden, in der sich die Bildung des Chordaknorpels vorbereitet.

Gleichzeitig oder etwas später als die fädigen Strukturen treten nun auch Verdickungen der Membran der Chordazellen auf (Fig. 2, Taf. IV). Diese verdickten Scheidewände haben auf dem Durchschnitt ein trübes, wie gequollenes Aussehen. Es scheint sich dabei ebenso wie bei einem Teil der fädigen Strukturen um ein Ausscheidungsprodukt des Zellprotoplasmas, d. h. um eine albuminoide Substanz zu handeln, welche mit dem Chondromukoid nahe verwandt ist und der chondromukoiden Metamorphose vorausgeht. Nach meinen Beobachtungen möchte ich annehmen, dass das Chondromukoid überhaupt entweder direkt als solches ausgeschieden wird oder zuerst als die vorhin genannte, nicht färbbare albuminoide Substanz, welche erst später vielleicht nur durch eine gerinfügige, chemische Umwandlung die charakteristische Chondromukoidfärbung annimmt. Färberisch konnte ich keinen wesentlichen Unterschied zwischen diesen verdickten und den nicht verdickten Membranen konstatieren. Die Verdickung der Chordazellmembran kann nun bereits in dieser frühen Zeit eine ziemlich beträchtliche sein, auch kann es frühzeitig in den verdickten Membranpartien zu einer Umwandlung im Chondromukoid oder zu einer Ausscheidung desselben kommen; letzteres meist in Form von Tröpfchen oder von verschiedenartigen Figuren, welche durch das Zusammenfließen von Tröpfchen entstanden sind.

Erst nachdem so die Chondrogenese an den vakuolisierten Chordazellen eingeleitet worden ist, treten nun gewöhnlich die Veränderungen am Chordaepithel auf. Zum Verständnis der an demselben und ihrer Umgebung sich abspielenden Prozesse ist es von Wichtigkeit, das Chordaepithel und die an dasselbe grenzende Faserscheide der Chorda als eine einheitliche zusammengehörige Gewebsbildung aufzufassen. Nach den Untersuchungen von v. Ebner wissen wir, dass entwicklungsgeschichtlich von den peripheren Chordazellen zuerst die *Elastica externa* und hierauf die Faserscheide gebildet wird. v. Ebner hält die Faserscheide für eine bindegewebige, dem Gallertgewebe nahestehende Gewebsbildung. Auch anatomisch ist das Chordaepithel innig mit der Faserscheide verbunden. Die Substanz des Protoplasmas der Chordaepithelzellen geht häufig direkt in die Fasern des Scheidengewebes über. Andererseits liegt die Chordaepithelzelle nach der Chorda hin häufig so, dass sie in den Zwischenraum zweier aneinanderstossender vakuolisierten Zellen keilförmig sich hineinschiebt und bei Wucherungs- und Vermehrungsprozessen die Membranen der vakuolisierten Zellen leicht auseinanderdrängen kann. Der chondrogenetische Prozess, der nun durch die Chordaepithelzellen, welche äusserst bildungsfähig sind und an embryonale Zellen erinnern, eingeleitet wird, kann als ein ähnlicher Prozess, gewissermaßen als eine weitere Fortsetzung des entwicklungsgeschichtlichen betrachtet werden. Man kann wohl schon im ersten Beginn des Prozesses Teilung und Vermehrung der Chordaepithelzellen wahrnehmen; das wesentliche ist aber die Bildung eines protoplasmatischen Netzwerkes (Fig. 5, Taf. V; Fig. 3, Taf. IV) zwischen Chordaepithelzellen und Faserscheide, wodurch erstere von letzterer abgehoben werden. Es entsteht auf diese Weise ein kleiner, nach der Mitte der Chorda zu vorspringender Wulst (Fig. 6, Taf. V), welcher bei weiterem Wachstum eine mehr homogene Beschaffenheit annimmt und die ursprüngliche Chordaepithelzelle umschliessen und einspinnen kann. Dieser Vorgang findet, wie bereits Kapelkin hervorgehoben hat, anfangs nur an einigen Stellen der Peripherie der Chordazellen statt. Bemerkenswert ist, dass eine Teilung und Vermehrung des Chordaepithels nun im Anfang nicht immer zu konstatieren ist; es kann vielmehr der erste Anfang des Prozesses ohne Epithelvermehrung vor sich gehen.

Sehr frühzeitig kann eine chondromukoide Umwandlung der wulstförmigen Bildung eintreten und gleichzeitig eine solche Verschmelzung mit der Faserscheide, dass man keine Grenze mehr zwischen beiden unterscheiden kann. Man hat dann eine bis zur *Elastica externa* sich gleichmässig färbende Masse vor sich. Häufig kommt es zwischen Wulst und Faserscheide zur Bildung kleiner Vakuolen; zuweilen bilden dieselben reihenförmig angeordnet die Grenze zwischen Chordaknorpel und Faserscheide. Sie entstehen entweder durch erweiterte Maschen des protoplasmatischen Netzwerkes oder durch stärkere Abhebung desselben von der Faserscheide.

Während des Wachstums des Wulstes hat sich auch das Chordaepithel in seiner Nachbarschaft in lebhafter Weise vermehrt und zwar, wie mir scheint, mehr passiv durch den Reiz, welchen der gewissermaßen als Fremdkörper wirkende kompakte Wulst auf die Umgebung ausübt. Die jungen Zellen wandern alsdann wie Vorläufer an die Peripherie des Wulstes (Fig. 6, Taf. V), wo sie meist frühzeitig in die sich dort bildende Grundsubstanz eingeschlossen und zu Knorpelzellen werden. Es ist aber auch möglich, dass sie vorher die in den vakuolisierten Chordazellen vor sich gehenden metaplastischen Prozesse beeinflussen. Auch können sie, wie besonders beim Salamander, direkt zur Bildung neuen Knorpelgewebes beitragen. Nach der Vermehrung und Auswanderung der Chordaepithelzellen können oft grosse Strecken des inneren Randes der Faserscheide frei von solchen bleiben.

Im weiteren Verlauf des chondrogenetischen Prozesses kann der Knorpelwulst nun mit anderen ähnlichen peripherischen Wülsten verschmelzen oder auch mit dem von den vakuolisierten Chordazellen gebildeten fädigen Netzwerk sich verbinden und können so allmählich umfängliche Partien der Chorda zur Verknorpelung kommen.

Nachdem nun die Bildung des Chordaknorpels von seiten des Chordaepithels in der beschriebenen Weise in die Wege geleitet worden ist, werden unterdessen auch die vakuolisierten Chordazellen, in welchen es bisher nur zu Membranverdickungen und fädigen Netzbildungen im Innern der Vakuolen gekommen war, mehr und mehr in Mitleidenschaft gezogen. Das Endoplasma der vakuolisierten Zellen gewinnt im Verhältnis zu dem Exoplasma, den Vakuolenwänden, welche früher ein integrierender

Bestandteil der Gesamtzellen waren, eine grössere Selbständigkeit und kann nunmehr für sich als Zelle betrachtet werden, während die verdickten Vakuolenwände mehr und mehr sich von der eigentlichen Zelle absondern und interzelluläre Natur annehmen. Die anfänglichen Veränderungen an den Vakuolenwänden nehmen nun zu und aus den verdickten Membranen entstehen dicke, faserreiche Balken. Die Fasern der Balken ziehen meist parallel zueinander. Das Netzwerk im Innern der Vakuolen wird dichter, auch können innerhalb der zu Balken verdickten Scheidewände netzförmige Züge auftreten, welche sich teils aus komprimierten mit Netzwerk erfüllten Vakuolen, grösstenteils aber mehr selbständig zwischen den auseinandergewichenen Faserzügen der Scheidewände gebildet haben (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 4, 6, Taf. V).

Alle diese in und zwischen den vakuolisierten Zellen sich vorfindenden faserigen, netzförmigen und membranösen Bildungen zeichnen sich durch ein von echtem Protóplasma verschiedenes Verhalten aus. Wenn auch durch Färbemittel kein Unterschied nachzuweisen ist, so spricht, abgesehen von der später zu besprechenden Art ihrer Genese, die trübe, graue Farbe und die vielfach wie gequollene Beschaffenheit dieser Gewebe dafür, dass sie vom Protoplasma verschieden sind. Ich gebe aber zu, dass es bei den feineren Fäden nicht immer möglich ist, zu sagen, wie weit das Endoplasma der Zellen reicht und wo diese mehr interzellulären Charakter tragenden Bildungen anfangen.

An der Hand der auf Tafel VI abgebildeten schematischen Figuren wollen wir die Details dieser Bildungen näher erörtern. Die Vakuolen zeigen die verschiedensten Grössen und Formen, vielfach sind sie grösser als die gewöhnlichen Chordavakuolen, oft über das Doppelte; es gibt aber auch kleinere. Wie ich glaube, sind die grösseren durch Steigerung des Flüssigkeitsdruckes im Innern der Vakuolen bei der Kompression des Gewebes durch den andrängenden Chordaknorpel und durch Schwund von benachbarten Wänden entstanden, während die kleineren teils durch Schrumpfung der Wände mit Flüssigkeitsverlust, teils durch Faserbildung im Innern der Vakuolen sich gebildet haben. Die Form der Vakuolen ist ebenfalls sehr verschieden. Die Kerne liegen häufig nicht am Rande, sondern in der Mitte der Vakuolen (Fig. 40, Taf. VI), zuweilen auch in den verbreiterten Scheidewänden oder in den durch Zusammenstoss derselben gebildeten

Zwickeln und sind oft sehr chromatinreich (Fig. 6, Taf. V; Fig. 28, 42, 44, 45, Taf. VI). In seltenen Fällen konnte ich zwei Kerne in einer Vakuole wahrnehmen (Fig. 31, Taf. VI). Sehr interessant ist der Inhalt der Vakuolen. Oft geht von einem in der Mitte der Vakuolen gelegenen Kern, welchen eine geringe Menge Protoplasmas umgibt, ein meist radiär verlaufendes Faserwerk aus (Fig. 40, Taf. VI). Häufig trifft man Vakuolen ohne Kern, welche nur von Faserwerk erfüllt sind oder von quergespannten Fäden durchzogen werden (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 5, Taf. V; Fig. 32, 36, Taf. VI; Fig. 14, Taf. IV); ferner kommen als Vakuoleninhalt häufig zarte Membranen (Fig. 29, 31, 32, 33, Taf. VI) oder unregelmässig umrandete Teile derselben vor, oft schleierartig ausgespannt (Fig. 29, 33, 34, Taf. VI) oder mehr zusammengewunden (Fig. 30, Taf. VI). Alle diese Gebilde können in der mannigfachsten Weise durch Fäden und Faserwerk sich mit der Vakuolenwand verbinden oder auch mehr frei in der Vakuolenflüssigkeit suspendiert sein. In letzterem Falle sieht man sie häufig fein baumförmig verzweigt endigen (Fig. 26—28, Taf. VI). Die Fasern selbst sind von verschiedener Dicke, meist sehr fein und zart, können sie sich so verdicken, dass sie breite Septen innerhalb der Vakuolen bilden (Fig. 4, Taf. V). An allen genannten Bildungen treten früher oder später chondromukoide Umwandlungen auf. Meist in Form von Tröpfchen, einzeln oder zu Fäden aneinander gereiht (Fig. 25—28, Taf. VI), oft auch in Form grösserer Tropfen oder mannigfaltiger eigentümlicher Figuren. Ferner sieht man kleine zackige Gebilde oder unregelmässige Platten (Fig. 17—28 und 37, Taf. VI), ferner geweihartig verzweigte (Fig. 23, Taf. VI) oder bandförmige verflochtene Gebilde. Besonders bemerkt man sie anfangs am Rande der Vakuolen (Fig. 17, Taf. VI), oder an den im Innern derselben befindlichen Fäden (Fig. 36 u. 37, Taf. VI).

Auch die in den verdickten Zwischenwänden der vakuolisierten Zellen vorhandenen feineren histologischen Details sind bemerkenswert. Die Zwischenwände werden auseinander getrieben, indem zwischen ihren Fasern sich ähnliche Fasernetze bilden, wie die in den Vakuolen vorhandenen. Die Faserbildung lässt es nun zu besonders typischen Bildern kommen. So sieht man häufig in der Mitte zwischen den Faserzügen kleine quere Verbindungsfäden, wodurch perlschnurartig aneinandergereihte, kleine, runde oder eckige Vakuolen erzeugt werden (Fig. 25, 33,

41, 43, 44, 45, Taf. VI). Weiter können in den dreieckigen Zwickeln Figuren zum Vorschein kommen, wo zwischen quergefaserten Schenkeln von der Spitze zur Basis Vakuolen von zunehmender Grösse enthalten sind (Fig. 41 u. 43, Taf. VI). Ferner können auch Massen von albuminoider Substanz zwischen den Fasern sich ausbilden, welche auf dem Durchschnitt schmale längliche (Fig. 42, Taf. VI) oder konzentrisch ineinander laufende Linien (Fig. 45, Taf. VI) darstellen. Endlich können Fasernetze von verschiedener Dichtigkeit auftreten und sich mit den früher bei den Vakuolen beschriebenen Bildungen in vielgestaltiger Weise komplizieren. In gleicher Art wie an den Vakuolen tritt auch hier die chondromukoide Metamorphose auf. Dieselbe nimmt weiterhin mehr und mehr zu und ergreift schliesslich in mehr allmählichem oder schnellerem Fortgang den gesamten Inhalt der Vakuolen und ihrer Scheidewände. Zuletzt kommt es zur Bildung hmer oder weniger homogener, chondromukoid metamorphosierter Massen, in welchen man oft noch Züge früherer Zellwände und Zellmembranen nachweisen kann (Fig. 9, Taf. IV).

Auffällig ist es, dass bei allen diesen Veränderungen der vakuolisierten Chordazellen die nächst benachbarten oft ganz normal erscheinen und dass die Übergänge von den einen zu den anderen vielfach ganz unvermittelt sich darstellen, oft ohne, dass eine Ansammlung von embryonalen Zellen bemerkbar wäre, insbesondere ohne irgendwelche von diesen ausgehende Gewebsbildung (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 5, Taf. V). Auch scheint das Endoplasma der vakuolisierten Chordazellen, obwohl lebenskräftig, nur selten sich zu vermehren (Fig. 31, Taf. VI).

Die Bildung des Chordaknorpels hat im allgemeinen die Tendenz von der Peripherie gegen das Zentrum vorzuschreiten; es unterliegt aber nach meinen Untersuchungen keinem Zweifel, dass sich auch unabhängig von den peripheren Partien mehr zentral gelegene bilden können, welche von Anfang an ähnlich wie die vorher geschilderten lediglich durch eine chondromukoide Metaplasie vakuolisierter Chordazellen entstanden sind (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 7, Taf. V).

An dieser Stelle möchte ich hervorheben, was auch von der Mehrzahl der neueren Autoren nachgewiesen wurde, dass ich die *Elastica externa* für gewöhnlich intakt zwischen dem

Chordaknorpel und dem skelettoblastischen Gewebe verlaufen gefunden habe. In seltenen Fällen konnte ich wohl kleine winzige Unterbrechungen, wie L w o f f sie beschrieben hat, an ihr konstatieren, aber gerade an diesen Stellen war nichts zu bemerken, was an eine Einwanderung von Zellen des perichordalen Gewebes hätte denken lassen können. Ich konnte sogar häufig eine partielle Wucherung des intervertebralen Knorpels oder desjenigen des oberen Bogens mit starker Hervorwölbung desselben gegen die Chorda hin konstatieren (Fig. 6, Taf. IV), ohne dass die Elastica, abgesehen von einer geringen Verdünnung, irgend eine Läsion ihres Gewebes gezeigt hätte. Ihre Kontinuität war nirgends unterbrochen.

Was nun den auf die beschriebene Weise gebildeten, den grössten Teil des vertebralen Chordaquerschnitts einnehmenden Knorpel betrifft, so lässt er längere Zeit einen Teil komprimierten Chordagewebes in seiner Mitte frei, den sogenannten Chordastrang. Ich habe gefunden, dass die Bildung des Chordastranges nicht allein durch eine Kompression des von der Peripherie her andrängenden Knorpels entsteht, da die Anfänge desselben sich schon zu einer früheren Zeit bilden, wo von einer nennenswerten Kompression des Chordagewebes noch keine Rede sein kann. Ich möchte vielmehr einen Teil seiner Bildung schon auf Rechnung der Veränderungen setzen, wie sie bereits anfangs und besonders im zentralen Teil der Chorda als Frühererscheinungen der Chondrogenese in Form von Verdickung und Trübung der Scheidewände der Chordazellen auftreten. Weiter habe ich auch gefunden, dass der Chordastrang ein eigentümliches färberisches Verhalten zeigt, da er sich durch eine ausgesprochene Acidophilie auszeichnet. Während sonst die Scheidewände und Membranen des Chordagewebes mit sauren Farben nur eine schwache Färbung annehmen, färbt sich der Chordastrang und zwar nur im Bereich des Knorpels oder doch nur wenig darüber hinaus intensiv mit sauren Farben: so mit Eosin leuchtend rot (Fig. 7, 10, Taf. V), mit Kresylviolett intensiv blau, mit Lichtgrün smaragdgrün, mit Pikrinsäure intensiv gelb. Diese färberische Eigenschaft ist um so auffallender, als sonst solche dem Knorpel dicht anliegenden Faserzüge, wie Studnička beschrieben hat, durch das Chondromukoid des benachbarten Knorpels eine ihm ähnliche basische Färbung annehmen. Der Grund der stärkeren Acidophilie des

Chordastranges ist auch nicht etwa daran gelegen, dass hier der färberische Effekt mehrerer zusammenliegender Chordafaserzüge sich zu einer stärkeren Gesamtwirkung summiert, denn auch die mehr vereinzelt im zentralen Gebiet des Chordakorpels liegenden Faserzüge färben sich meist in gleich intensiver Weise mit sauren Farben wie der Chordastrang. Es scheint mir hier ein Verhalten vorzuliegen wie beim Vorknorpel, bei welchem die Scheidewände sich auch mit sauren Farben färben, ehe sie später eventuell die chondromukoide Färbung annehmen.

Der fertige Chordaknorpel zeigt in seinen frühesten Entwicklungsstadien noch zahlreiche Merkmale, welche an die Art und Weise seiner Entstehung erinnern (Fig. 10, Taf. V). Was die Zellen betrifft, welche teils von den Chordaepithelzellen, teils von den Endoplasmazellen der vakuolisierten Chordazellen sich herleiten, so kann ihre Zahl, Dichtigkeit der Lagerung, ihre Grösse, Form und Beschaffenheit, sowie ihre Verbindung mit der Kapsel und die Ausbildung der letzteren je nach dem Alter des Knorpels eine sehr mannigfaltige sein. Im Anfang sind die Zellen häufig noch zahlreich, dichter gelagert, mit chromatinreichen Kernen versehen und reich an Protoplasma (besonders bei *Salamandra maculata*) und zeigen noch vielfach innigen Zusammenhang des Protoplasmas mit der Kapsel, sodass bei der Fixation zahlreiche kurze, feinste Ausläufer, welche mit Vorliebe die Knorpelfärbung annehmen, zwischen Protoplasma und Kapsel zu bemerken sind. Daneben gibt es aber auch noch Zellen, welche nur wenig perinukleäres Protoplasma haben und lange, meist breitere Protoplasmaausläufer zur Kapsel, gelegentlich auch in die feinfaserige Grundsubstanz schicken. In letzterem Fall ist die Kapsel auch nur wenig ausgebildet. Ferner gibt es Zellen mit weitmaschigem Protoplasma, welches sich an einzelnen, auf dem Durchschnitt halbmondförmigen Partien der Peripherie verdichtet (Fig. 40, Taf. VI). Dieselben färben sich ähnlich den peripheren zur Kapsel gehenden Protoplasmafortsätzen gern mit Knorpelfarbstoffen. Häufig sieht man grössere oder kleinere Vakuolen entweder leer oder mit dichtem, die Knorpelfärbung annehmendem Fasernetz (Fig. 39, Taf. VI), ferner auch mehr oder weniger intensiv basophil gefärbte Flecken von der Grösse der Knorpelzellen. Sie sind als Knorpelzellen aufzufassen, welche nur noch undeutlich oder schattenhaft an ihre frühere Existenz

erinnern und im Begriff stehen, sich in Knorpelgrundsubstanz umzuwandeln („verdämmernde Zellen“, Schaffer [38]). Auch gibt es Zellen, deren Kerne arm an Chromatin oder in Degeneration sind, welchen das Schicksal der eben geschilderten Zellen bevorsteht. Gelegentlich kommen Vakuolen vor, welche kernloses Protoplasma von der Grösse einer Knorpelzelle einschliessen (Fig. 6, Taf. V), oder Vakuolen mit ringförmigem Protoplasma mit oder ohne Kern, ferner Kapseln mit zwei Zellen. Zuweilen sind auch Knorpelzellen mit unregelmässig geformter Kapsel zu beobachten. Einmal konnte ich eine Zelle konstatieren, welche von Knorpelgrundsubstanz dicht umgeben war, während durch einen schmalen Saum von ihr getrennt sich eine kleine leere Vakuole vorfand. Häufig sind auch Chondrintröpfchen sowohl im Faserwerk der Zellen und am Rande der Vakuolen, als auch in der Grundsubstanz, besonders im Bereiche der verknorpelten Faserscheide, vorhanden. Dort sind sie gewöhnlich grösser und oft zackig (Fig. 6, Taf. V).

Die Grundsubstanz ist teils homogen, teils fein faserig und zeigt im jungen Chordaknorpel oft recht unregelmässige basophile Färbung, wodurch häufig eine verwaschene Zeichnung mit abwechselnd heller und dunkler gefärbten Stellen entsteht. Besonders um die Kapseln herum ist die Grundsubstanz meist stärker gefärbt und feinfaserig, oft daselbst auch konzentrisch geschichtet mit abwechselnd dunkleren und helleren Schichten (Fig. 10, Taf. V). Von der Faserscheide ist im vorgeschrittenen Stadium der Knorpel meist nicht mehr abzugrenzen. Das Knorpelgewebe reicht dann bis an die *Elastica externa*; man kann dann typische Knorpelzellen mit Kapseln nahe an der *Elastica externa* bemerken. In jedem Falle bleibt aber die *Elastica externa* deutlich als Grenze bestehen; von einer Einwucherung von Elementen des äusseren Knorpels ist nichts zu bemerken.

In einigen Präparaten fand ich eine durch Alkohol hervorgerufene netzförmige Beschaffenheit der Grundsubstanz. Wenn solche Artefakte auch keine weitere Bedeutung haben, so zeigen sie doch vielleicht, dass, wie auch Fleisch dies in ähnlichen Fällen annimmt, hier dichtere Partien der Knorpelgrundsubstanz mit weniger dichten abwechseln. Auch Bütschli konnte durch geeignete Behandlung des hyalinen Rippenknorpels des Kalbes (Einlegung in Alkohol und Austrocknung unter der Luftpumpe)

ein aus Interzellulärsubstanz bestehendes Wabennetz in der Grundsubstanz sichtbar machen, was für gewöhnlich der Beobachtung entging.

Nach vollendetem Larvenleben nimmt der Zellenreichtum des Chordaknorpels ab. Auch färbt sich die Grundsubstanz dann streckenweise mit basophilen Farben weniger gut (metachondrales Stadium). Der Chordastrang (Fig. 10, Taf. V) schwindet im Verlaufe des Verknorpelungsprozesses auch mehr und mehr; der Chordaknorpel nimmt dann durchweg in seiner Grundsubstanz eine mehr homogene Beschaffenheit an.

Bezüglich der Bildung des Chordaknorpels in den einzelnen Wirbelabschnitten ist bekannt, dass er im Schädelteil der Chorda beginnt und allmählich nach dem Schwanzende zu fortschreitet. Im Schädelteil sowohl wie in der Schwanzpartie zeigt die Bildung des Chordaknorpels jedoch häufig Unregelmässigkeiten. In der Schädelchorda ist die Verknorpelung meist in unregelmässiger Weise über grössere Strecken verbreitet und ist dort oft noch in den Anfängen, während sie in den oberen Rumpfpartigen schon weiter fortgeschritten ist. Ebenso kann auch in der Chorda des Schwanzes manchmal eine Wirbelpartie in der Verknorpelung erheblich gegen die benachbarten Partien zurückbleiben.

Am Schlusse dieses Kapitels ist über die Bildung des Chordaknorpels beim Salamander und Triton noch zu sagen, dass sie im wesentlichen gleich verläuft wie beim Axolotl, indessen, wie früher schon gesagt, spielt sich hier der Werdegang des Prozesses weniger deutlich ab, da die zelligen Elemente kleiner sind und die Verknorpelung in mehr unregelmässiger Weise verläuft. Bemerkenswert ist, dass von Anfang an neben den vertebralen auch die intervertebralen Partien der Chorda Veränderungen zeigen, welche in Form von fädigem, chondromukoidem Gerüstwerk innerhalb der vakuolisierten Zellen der Chorda sich darstellen. Es besteht hier nicht, wie beim Axolotl, ein ausschliesslich auf die vertebralen Teile, beschränktes Frühstadium der Chondrogenese. Auch ist die Bildung des Chordaknorpels häufig eine mehr insuläre. Man findet dann isolierte zentrale Knorpelinseln neben den peripheren und dies nicht nur in vertebralen, sondern auch in intervertebralen Teilen (Fig. 7, Taf. V). Von den peripheren Partien sind diese oft durch dicke

Stränge komprimierten Chordagewebes getrennt. Noch am Ende des Larvenlebens kommt es zu ausgedehnter Verknorpelung nicht nur im vertebralen Teil, sondern auch in dem relativ engen, intervertebralen Teile der Chorda. In letzterem zeigt die Chorda vor der Verknorpelung chordastrangähnliche Verdickung der Zellmembranen und Verkleinerung der Vakuolen. Beim Axolotl kommen intervertebrale Verknorpelungen nur andeutungsweise bei älteren Tieren vor. Auf die bei erwachsenen Tritonen und Salamandern weiter vor sich gehenden Veränderungen der Chorda durch Markraumbildungen und gelenkartige Bildungen in den Intervertebralteilen gehe ich hier nicht ein.

II. Regenerationsversuche.

Wenn ich auch im allgemeinen die Resultate von Barfurth, Fraisse und von Nusbaum und Sidoriak bei der Regeneration des Schwanzendes des Axolotls und der Forelle bestätigen konnte, so haben doch meine Resultate einige erwähnenswerte Besonderheiten anzuweisen. Wie bereits Barfurth hervorgehoben hat, macht es in bezug auf die Art und die Schnelligkeit der Regeneration des Schwanzendes einen wesentlichen Unterschied, ob man die Embryonen im Ei amputiert hat, oder erst später, nachdem sie ausgeschlüpft sind. Ich habe von solchen Embryonen der ersten Kategorie nur den Axolotl untersucht (Fig. 13, Taf. VI). Hier bildet sich der Chordastab, (Barfurth, nach anderer Bezeichnung Knorpelstab) als welcher sich die regenerierte Chorda späterhin darstellt, vorzugsweise aus den Chordazellen des unteren Chordaendes und zwar sowohl der epithelialen Randzellen, als auch der in ihrer nächsten Nähe befindlichen vakuolisierten Zellen. Trotz ihrer Differenzierung haben letztere einen noch jugendlichen Charakter und ist ihr Endoplasma sehr geneigt, sich durch Teilung zu vermehren, wobei zahlreiche Kernteilungsfiguren auftreten. Die durch Teilung entstandenen neuen Zellen bei diesen ganz jungen Axolotlembryonen besitzen ein durch Hämatoxylin stark färbbares Protoplasma und zeigen in ihrer Umgebung Züge und Netzwerk von Protoplasmafasern, welche bald die chondromukoiden Umwandlung erfahren. Die von Barfurth beschriebene, bei der Regeneration ganz junger Embryonen auftretende Umwandlung neugebildeter Chordazellen in grosse hyaline Zellen, welche später zu Zellen des Chordastabes wurden, ent-

spricht vielleicht diesen grossen durch Teilung entstandenen Zellen am Übergange des Chordaendes in den Chordastab. Neben der genannten Bildungsweise des Chordastabes konnte ich aber bei diesen ganz jungen Axolotlembryonen auch eine metaplastische Umwandlung bereits differenzierter Chordazellen beobachten. Diese tritt häufig etwas proximalwärts vom Chordastab an einer kleineren Zahl von Chordazellen auf, in Form kleiner Netzbildungen oder mehr gröberer, unregelmässig geformter albuminoider Massen im Innern der Vakuolen, in ähnlicher Weise, wie wir solche bei der Bildung des Chordaknorpels beschrieben haben. Auch die chondromukoide Umwandlung oder Ausscheidung erfolgt ähnlich wie dort in unregelmässiger Ausdehnung früher oder später.

Was die Beteiligung von perichordalen Zellen an der Bildung des Chordastabes betrifft, so konnte ich weder bei ganz jungen Embryonen, noch auch bei älteren eine solche mit Sicherheit nachweisen.

Jedenfalls ersehen wir aus dem mitgeteilten Befunde, dass auch bei ganz jungen, im Ei amputierten Embryonen vom Axolotl schon in früher Zeit die ersten Anfänge der Chordastabbildung sich bemerkbar machen. Nach Barfurth soll dieselbe hier erst in späterer Zeit erfolgen, nachdem ein Stadium der Bildung von grossen, hyalinen Chordazellen aus dem alten Chordagewebe vorausgegangen war.

Die Regeneration bei älteren Embryonen, von welchen ich Axolotl und Forellen untersuchte, verläuft wesentlich langsamer und in einer von der beschriebenen etwas verschiedenen Weise. Erst einige Tage nach der Amputation des Schwanzes von Forellen- und Axolotlembryonen findet eine Überhäutung des stark vorgetriebenen Chordaendes durch das Epithel der Epidermis statt, dessen Zellen gleichzeitig eine starke Wucherung und Vermehrung im Bereiche der Chordaendes darbieten. Bei der Forelle kann man ausserdem eine starke Vermehrung der Chordaepithelzellen ziemlich weit proximalwärts innerhalb der Chorda konstatieren. Ich möchte hier hervorheben, dass das Chordaepithel der Forelle überhaupt zu Wucherungs- und Vermehrungsprozessen sehr geneigt ist und auf Reize jeglicher Art sowohl auf äussere als auch auf solche, wie sie durch ein regeres Wachstum besonders am unteren Chordaende bei der Bildung des

Chordastabes gesetzt werden, stark reagiert. Das alte, stark abgeplattete Chordaepithel wird nun bei der Forelle durch das nachwuchernde neue Epithel oft an manchen Stellen in Form eines flachen Saumes abgehoben und nach innen gedrängt. Dieser Saum nimmt mit Pikrinsäure meist eine gelbliche Färbung an und kann auch später noch zu faserartigen Bildungen atrophieren, welche oft in einem nach dem Chordaende zu konvexen Bogen von einer Seite der Chorda zur anderen verlaufen. Hie und da kommt es zu Wucherungen der Faserscheide, wobei sich nach innen ziehende Fasern und Falten bilden können. Beim Axolotl erfolgt die Vermehrung des Chordaepithels nur in mässigem Grade, aber öfters unter Auftreten schöner Kernteilungsfiguren und beschränkt sich nur auf die nächste Umgebung des unteren Chordaendes. Bei der Regeneration des Schwanzes älterer Embryonen war es mir im Anfange der Entwicklung nicht möglich, metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Chordazellen nachzuweisen. Es scheint, dass hier, wo der Umbildungsprozess von Chordagewebe in Knorpelgewebe sich auf eine längere Zeit verteilt, als bei der Regeneration ganz junger Embryonen, die am meisten distalwärts gelegenen und zwar sowohl die protoplasmatischen als die vakuolisierten Chordazellen genügen, um durch Teilung und Vermehrung das Knorpelgewebe des Chordastabes zu bilden. Erst in etwas späterer Zeit, wenn der Chordastab an ältere, vakuolisierte Zellen grenzt, sieht man beim Axolotl sowohl, als auch bei Forellen neben der Knorpelbildung vom Chordaepithel auch solche durch metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Zellen in Form von Tröpfchen- und Netzbildung Platz greifen. Auch konnte ich in einiger Entfernung vom ausgebildeten Chordastabe junger Axolotl isolierte Knorpelherde in der Chorda finden, welche mit der Faserscheide in Verbindung standen und als unregelmässige Bildungen von Chordaknorpel aufzufassen sind, wie sie in diesem unteren Chordaabschnitte gewöhnlich angetroffen werden.

Bezüglich der normalen Entwicklung des Chordastabes möchte ich noch bemerken, dass auch hier eine Einwanderung perichordaler Zellen nicht stattfindet und metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Chordazellen erst im späteren Stadium des Entwicklungsprozesses vorkommen. Der Zeitpunkt der Bildung des Chordastabes ist auch nicht an eine bestimmte

Länge des Tieres gebunden. Wenigstens konnte ich bei Tieren von gleicher Länge (etwa $2\frac{1}{2}$ cm bis 3 cm) zuweilen einen wohl entwickelten Chordastab nachweisen, zuweilen aber auch nichts von einem solchen, sondern lediglich eine Chorda, deren unteres Ende aus Chordaepithel und wohlgebildeten vakuolisierten Zellen bestehend von einer dünnen Fortsetzung der Faserscheide umgeben war und bis nahe an den Hautsaum des Schwanzes reichte. Worauf diese Verschiedenheit beruht, vermag ich nicht anzugeben, vielleicht sind die bei diesen Tieren öfters vorkommenden kleinen Verletzungen des Schwanzendes von Einfluss hierauf.

Der Chordastab wächst nun aber wie die häufig im Innern seines Gewebes zu findenden Kernteilungsfiguren und Tochterzellen beweisen, auch durch Intussusception. Ich möchte diesem Wachstum besonders später, wo der Teilungs- und Vermehrungsprozess in den Zellen des untersten Chordaendes kein so reger mehr ist, eine grössere Bedeutung beimessen als dem chordalen Wachstum.

III. Kontinuitätstrennungen der Chorda.

Bei einer jungen Forelle von ca. 3 cm Länge wurde ein Schnitt unterhalb des Afters angelegt, welcher etwas schräg verlaufend, die Chorda vollständig durchtrennte. Das Schwanzende blieb noch soweit in Verbindung mit dem Rumpf, dass eine Anheilung des getrennten Stückes erfolgen konnte. Vier Wochen nach der Operation zeigte sich folgender Befund (Fig. 12, Taf. V). Das periphere Chordaende, welches noch durch einen schmalen, auch makroskopisch sichtbaren Streifen eines zellenreichen Narbengewebes von der übrigen Chorda getrennt und etwas dorsalwärts verschoben ist, wird von einer gutgebildeten Scheide umgeben und endigt mit spitzer Form nahe der dorsalen Epidermis. Von einem Chordastab ist noch nichts zu bemerken. Die Chorda dieses peripheren Stückes besteht grösstenteils aus embryonalen, dicht aneinander liegenden Zellen, welche im Bereiche der zentralen Partien weniger gutgefärbte Kerne zeigen, als in den peripheren Partien. Auch sind dort die Kerne häufig durch breitere Protoplasmapartien ohne deutliche Zellgrenzen voneinander getrennt. Einzelne abgeflachte Zellen — alte Chordaepithelzellen —, welche sich mit Pikrinsäure gelb färben, sind hie und da eingestreut. Ausser diesen kleinen Zellen und breiteren Protoplasamassen findet man nur in der Mitte grössere und

kleinere Vakuolen. Erstere sind manchmal von einem Kranz schmaler, oft etwas länglicher Zellen umgeben. Interessant ist das Verhalten des zentralen Chordaendes. Dort, wo die alte Chordascheide aufhört, wölbt sich ein breiter Chordastumpf ventralwärts mit etwas zugespitztem Ende bis dicht an die ventrale Epidermis vor. Die Vakuolen dieser Chordazellen sind stark erweitert, meist ohne Endoplasma und häufig mit einer feinkrümeligen Masse angefüllt. Zwischen diesen vakuolenhaltigen Zellen liegen aber auch noch protoplasmareiche Zellmassen, deren Grenzen nicht immer scharf sind, und deren Kerne meist peripherwärts besser gefärbt sind, als in den inneren Partien des Stumpfes. Einzelne dieser Zellen sind schmal und länglich und besitzen ein mit Hämatoxylin sich intensiv blau färbendes Protoplasma und können mit den von Strasser beschriebenen dunkeln, prochondralen Elementen verglichen werden. Es ist mir wahrscheinlich, dass der Druck der sich ausdehnenden Vakuolen das Zustandekommen derselben veranlasst hat und dass in einem späteren Stadium des Prozesses es hier zu einer Bildung von echtem Knorpelgewebe gekommen wäre, in ähnlicher Weise, wie Nusbaum und Sidoriak dies bei der Regeneration des Schwanzendes der Forelle beschrieben haben. Die Chordascheide hat sich an der ventralen Seite des Stumpfes regeneriert. Dort überzieht sie im Anschluss an die alte Scheide in Form einer dünnen, homogenen Haut den sich vorwölbenden Chordastumpf. Auch sieht man dort einen aus schmalen Zellen gebildeten, nach innen verschobenen Saum alter Chordaepithelzellen, welche sich mit Pikrinsäure gelb gefärbt haben. Die Chorda zeigt vom ursprünglichen, zentralen Schnitttrande aus eine proximalwärts weitreichende Wucherung des Chordaepithels, welche sich bis in die zentralen Chordapartien erstreckt und hier die Vakuolen vielfach komprimiert und verdrängt hat.

IV. Transplantationen.

Es wurden mehrfach Versuche in der in einem früheren Kapitel näher erörterten Weise vorgenommen und zwar zum Zwecke, den Effekt der durch die Transplantation herbeigeführten Entspannung des Chordagewebes zu studieren, insbesondere um zu erforschen, ob das Chordagewebe sich dabei etwa in Knorpelgewebe verwandeln würde. In letzterer Hinsicht ergab sich

zwar ein negatives Resultat; immerhin war es aber interessant, zu ersehen, dass die ausgebildete Chorda dabei sich wieder dem embryonalen Typus näherte, d. h. die alte Chorda wieder jung wurde, und zwischen den Membranen breite Protoplasmaschichten gebildet wurden, wobei es zu einer allmählichen Verkleinerung und schliesslich zum Schwunde der Chordavakuolen kam. In den ersten Wochen nach der Transplantation finden sich keine Veränderungen vor. Erst nach Ablauf von drei bis vier Wochen können sich bemerkenswerte Veränderungen ergeben, falls die Einheilung glatt ohne stärkere Reaktion in der Nachbarschaft erfolgt. Es kommt aber auch vor, dass selbst nach dieser Zeit das Transplantat noch wenig verändert ist. Es hängt dies offenbar von anderen Bedingungen noch ab, wie Grösse und Form des Transplantats, Ernährungsbedingungen desselben, Zirkulationsverhältnisse, Beschaffenheit des Nährbodens etc.

Einige der wichtigeren Befunde lasse ich hier unter Verweisung auf die Abbildungen folgen. Fig. 13, Taf. VI und Fig. 14, Taf. IV stellen einen Fall vor, wo das vier Wochen alte Transplantat eines 3 cm langen Axolotls an einer schmalen Stelle mit dem intermuskulären Gewebe zur Verheilung gelangt war, während ringsherum sich ein ziemlich weiter Lymphraum gebildet hatte, in dessen Flüssigkeit einige Lymph- und Endothelzellen suspendiert waren. Das Gewebe der Chorda zeigte teilweise noch die vakuolisierten Chordazellen mit dazwischenliegenden breiten Protoplasmazügen, teilweise fand sich aber ein aus grossen Riesenzellen bestehendes Gewebe, welches nach der Peripherie hin in ein feinfaseriges, an Spindelzellen reiches Bindegewebe überging. Die durch das zwischengelagerte Protoplasma stark verkleinerten Vakuolen waren meist kernlos; in das Protoplasma waren bereits einige Granulationszellen eingedrungen. Ein anderes Präparat (Fig. 15, Taf. IV), ebenfalls vier Wochen alt, 3 cm lang, war in seiner ganzen Umgebung zur Einheilung gelangt. Hier war eine deutliche, wenn auch in ihrer Struktur veränderte Elastika vorhanden. Von der Faserscheide war nichts mehr zu sehen. Im Chordagewebe fanden sich noch einzelne grosse und kleine Vakuolen, welche mit einem protoplasmatischen, feinwabentartigen Netzwerk erfüllt waren. Die Vakuolen zeigten keine Kerne im Innern. Ihre Wand war an den grösseren noch deutlich vorhanden und gut von der

Umgebung abgegrenzt, an den kleineren begann sie stellenweise sich zu verdünnen. Die Vakuolen waren weit voneinander getrennt durch breite Züge eines aus protoplasmareichen Zellen mit grossen hellen Kernen bestehenden Gewebes. Einige Kerne zeigten schöne Kernteilungsfiguren. An der äusseren Umrandung der Vakuolen lagen einige schmale chromatinreiche Kerne. Ein drittes Präparat (Fig. 16, Taf. IV) möchte ich der Vollständigkeit wegen noch erwähnen, welches, wenn auch für die vorliegenden Untersuchungen von keinem Belang, dennoch nicht ohne Interesse sein dürfte. Das Transplantat stammte von einem etwas grösseren, etwa 4 cm langen Axolotl. Die Transplantation hatte hier zu einer stärkeren Haemorrhagie und entzündlichen Reaktion in der Umgebung geführt. Das Transplantat lag innerhalb eines über die Oberfläche der Haut hervorragenden Granulationsknopfes. Man sieht hier auf dem Querschnitt die von zahlreichen Querspalten zerklüftete, junge Faserknochenschicht des Wirbels, in der Umgebung zahlreiche rote und einzelne weisse Blutkörperchen. Im Innern findet sich eine breite, stark eingefaltete Membran, welche wohl als die gequollene, ursprüngliche Faserscheide der Chorda zu betrachten ist. Im Innern sieht man ferner noch Riesenzellen, grössere spindel- und sternförmige Zellen mit grossen hellen Kernen, sowie auch einzelne grosse Zellen mit wahrscheinlich durch Blutfarbstoff bräunlich gefärbtem Protoplasma, weiter noch mehrfache rote Blutkörperchen und einen Gefässquerschnitt.

Bei einer längeren Dauer des Prozesses würde es wohl in allen diesen Fällen zu einer allmählichen Resorption der Chorda und zur Bildung von Bindegewebe an ihrer Stelle gekommen sein.

Besprechung der eigenen und der fremden Befunde.

Um die geschilderten zur Verknorpelung der Chorda führenden Prozesse zu erklären, ist es erforderlich, die anatomischen Befunde in Einklang zu bringen mit den entsprechenden jeweiligen funktionellen Ansprüchen, welche an die Chorda in den einzelnen Stadien des Larvenlebens gestellt werden.

Von wesentlicher Bedeutung ist hierbei, wie auch Gegenbaur schon hervorhob, das Auftreten der Verknöcherung im perichondralen Gewebe des Wirbelkörpers, welche zur Bildung einer knöchernen Wandung um die Chorda führt. Solange eine solche

fehlt, stellt die Chorda ein Rohr dar, dessen Wandung wir uns im wesentlichen durch die elastische Scheide, dessen Inhalt durch die blasigen, mit Flüssigkeit gefüllten Chordazellen gebildet, vorstellen können. In letzterem herrscht nun nach O. Hertwig, dessen in seinem Lehrbuch „Die Zelle und die Gewebe“ enthaltenen Anschauungen wir hier wiedergeben, infolge osmotisch wirksamer Substanzen der Zellflüssigkeit ein beträchtlicher Druck, durch welchen die festen Membranen der Zellen prall gespannt werden. Die Druckkräfte dieser zahlreichen kleinen turgeszenten Chordazellen summieren sich nun zu einem beträchtlichen Gesamtdruck, durch welchen die gemeinsame Scheide, besonders die *Elastica externa*, in Spannung erhalten wird. Wie Ussow berichtet, hat diese Druckspannung eine solche Grösse, dass bei Befreiung aus dem Tierkörper die Chorda viermal länger wird und auch an Volumen bedeutend zunimmt. Auch ist es eine bekannte Tatsache, dass bei Amputation des Schwanzes infolge des Innendruckes ein beträchtliches Stück Chorda wurstförmig hervorgetrieben wird. (Siehe auch Fig. 12, Taf. V, wo das zentrale Stumpfen der Chorda nach der Kontinuitätstrennung stark hervorgetrieben wurde.) Wie nun bei einem Gummischlauch durch pralle Füllung mit Wasser die Druckfestigkeit bedeutend zunimmt, so besitzt auch die, wie vorhin erörtert, in ihrer *Elastica* prall gespannte Chorda eine ansehnliche mit Elastizität gepaarte Festigkeit und kann so erst ihre Funktion, dem Tierkörper gleich einem biegsamen Stabe als Stütze zu dienen, ausüben. Es ist nun ein allgemeines Gesetz, dass alle Momente, welche die Funktion eines Organes ändern, mehr oder weniger auch eine Änderung im histologischen Bau desselben herbeiführen. Als ein solches Moment ist nun das Auftreten der knöchernen Umhüllung der Chorda anzusehen. Hierdurch wird die Funktion der Chorda im Sinne einer Entlastung geändert. Die Druckspannung im Innern der Chorda ist jetzt unnötig geworden und wird nach und nach eine Abnahme erfahren, indem mehr und mehr die knöcherne Hülle die Stützfunktion übernimmt. Die Veränderungen des Chordagewebes infolge der Entlastung werden nun an denjenigen Stellen der Chorda sich am meisten ausprägen, wo zuerst und am ausgiebigsten die umgebende Knochenschicht angelegt wird. Dies ist die Mitte des Wirbelkörpers. Hier sehen wir den Chordaknorpel zuerst

und in ausgezeichneter Weite gebildet werden, während der Intervertebralteil meist frei bleibt oder erst später zur Verknorpelung gelangt. Es könnte aber bei der Anlage des Chordaknorpels in der Mitte des Wirbels auch der Umstand eine Rolle spielen, dass hier meist der Querschnitt des Wirbelkörpers ein kleinerer ist und deshalb hier der Knochen noch einer besonderen Festigkeit in seinem Innern bedarf.

Schwierig ist nun die Frage zu beantworten: welche feineren Verhältnisse werden durch die Funktionsänderung der Chorda am meisten getroffen und in welcher Weise führen sie zur Knorpelbildung? In erster Linie kommt nun die Abnahme der Druckspannung im Innern der Chorda in Betracht, welche, wie wir gesehen haben, nunmehr entbehrlich geworden ist. Es ist begreiflich, dass mit dem Nachlassen des Flüssigkeitsdruckes in den einzelnen Zellvakuolen auch das Exoplasma oder die Zellmembranen, vielleicht auch die zwischen den Membranen sich befindende Kitt- oder Interzellulärsubstanz, wie wir solche wohl annehmen müssen, die Möglichkeit haben, ein stärkeres Wachstum zu betätigen und hierdurch dem Charakter des Knorpelgewebes sich nähern. In dieser Beziehung haben auch die von mir in der Absicht vorgenommenen Transplantationsversuche, die Wirkung der Entlastung und Entspannung der Chorda zu untersuchen, das bemerkenswerte Resultat ergeben, dass nach drei bis vier Wochen sich an Stelle der durch die Membranen der vakuolisierten Chordazellen gebildeten Scheidewände breite protoplasmatische Züge bilden, während die Vakuolen sich mehr und mehr verkleinerten, bis schliesslich ein Gewebe entstand, welches allerdings kein Knorpelgewebe war, aber in Übereinstimmung mit den von Ribbert an den verschiedensten transplantierten Geweben gemachten Erfahrungen dem embryonalen Chordagewebe sehr ähnlich war. Aus diesen Transplantationsergebnissen ist aber auch die wichtige Tatsache zu entnehmen, dass die vakuolisierten Zellen trotz ihrer weitgehenden Differenzierung dennoch imstande sind, anderweitige Umwandlungen zu erfahren. Aus den membranösen Exoplasmen sind breite protoplasmatische Züge entstanden. Hierdurch ist nun auch die Ansicht derjenigen Autoren widerlegt, welche, wie Goette, die ausgebildete, vakuolisierte Chorda für ein seniles, keiner

weiteren Entwicklung mehr fähiges Gewebe halten. Nach Goette soll die Vitalität der vakuolisierten Chorda besonders auch dadurch herabgesetzt sein, dass entwicklungsgeschichtlich die Vakuolen nicht je einer Zelle, sondern Teilen einer Zelle entsprechen, indem ursprünglich nicht eine, sondern mehrere Vakuolen in einer Zelle sich ausbilden und somit nur eine kleinere Anzahl der späteren Vakuolen kernhaltiges Protoplasma enthielten. Letzteres widerspricht auch den Untersuchungsergebnissen Fields, welcher — bei Urodelen wenigstens — nur eine Vakuole in jeder embryonalen Chordazelle nachweisen konnte. Zuzugeben ist allerdings, dass bei älteren Tieren atrophische Zustände am Protoplasma und den Kernen der vakuolisierten Chordazellen auftreten können, bei jüngeren Urodelen ist dies jedoch nicht der Fall.

Die Knorpelbildung in der Chorda würde nun also mit einer Herabsetzung des Gewebedruckes einhergehen, im Gegensatz zu dem von Strasser an der Extremitätenanlage von Tritonenlarven beobachteten Modus. Hier spielte eine durch den Wachstumsdruck des jungen Gewebes hervorgerufene Kompression und Einklemmung von Protoplasamassen eine Rolle und gab zur Entstehung der sogenannten dunklen, sich später in Knorpel Elemente umwandelnden Körper Veranlassung. Derartige dunkle Gebilde sind bei der Verknorpelung der Chorda nicht oder nur selten zu beobachten. Ich fand sie am zentralen Stumpfende einer künstlich getrennten Chorda (Fig. 12, Taf. V), wo die stark ausgedehnten Vakuolen der Chorda die in ihrer Umgebung befindlichen Zellen zu solchen platten dunklen Elementen umgewandelt hatten. Nusbaum und Sidoriak sahen ebensolche bei der Regeneration des Schwanzendes des Forellenembryos, V. Schmidt, J. Barfurth und Fraisse im Endteil des Chordastabes.

Ob nun stets der hydrostatische Druck in der Chorda im Verhältnis zur Ausbildung der äusseren Knochenschicht abnimmt, ist schwer zu sagen. Manche Verhältnisse, wie die Entstehung der grossen Vakuolen im Innern der Hechtchorda in der Umgebung des Chordastranges, sprechen dafür, dass im frühen Stadium der Knochenbildung, solange es sich noch um jungen Faserknochen handelt, welcher trotz seiner Rigidität noch eine bedeutende Elastizität besitzt, vielleicht sogar eine Steigerung

des Druckes der Abnahme desselben vorausgeht. Die Bildung der Vakuolen könnte aber auch auf andere Weise erfolgen und müsste noch an jungen Hechten untersucht werden, wozu mir leider das betreffende Material fehlte.

Ausser der Abnahme der Druckspannung sind nun aber auch noch vielleicht andere Momente bei der Funktionsänderung der Chorda für die Knorpelbildung in Betracht zu ziehen. Einmal die Änderung der Zirkulationsverhältnisse und die hierdurch bedingte Änderung der Ernährung des Gewebes, sowie ferner eine Verkleinerung des Querschnittes der Chorda. Letzteres kann, wie mir scheint, zuweilen durch die äussere Knochenanlagerung herbeigeführt werden, dann aber auch in der Natur der Entwicklung liegen, wie z. B. beim Salamander und Triton, bei denen die Intervertebralsparten der Chorda schon frühzeitig sich beträchtlich verengern und deshalb auch zur Bildung von Knorpel neigen.

Dass die Änderung der Zirkulationsverhältnisse von Bedeutung für die Knorpelbildung ist und in der Richtung erfolgt, dass die Intervertebralschnitte eine bessere Ernährung erfahren, als die Vertebralteile, ist wahrscheinlich; ich möchte aber nicht so weit gehen wie Ussow, welcher die bei Knochenfischen in der Chorda sich ausbildenden grossen Vakuolen als entstanden durch einen Degenerationsprozess infolge mangelhafter Ernährung durch die veränderte Zirkulation auffasst, im Gegensatz zu den durch bessere Ernährung entstehenden mächtigen Intervertebralsepten.

Welches nun auch die feineren, zur Bildung des Chordaknorpels führenden ursächlichen Verhältnisse sein mögen, so ist doch die Tatsache nicht von der Hand zu weisen, dass zeitlich die erste Entwicklung des Chordaknorpels, wie sie sich in der Ausbildung des chondromukoiden Fasergerüsts und in der Verdickung der Scheidewände der blasigen Zellen des Vertebralteils der Axolotlchorde darstellt, mit der ersten Anlage des perichordalen Knochens zusammenfällt und beide deshalb wohl in ursächlicher Beziehung zueinander stehen müssen.

Wie nun die anatomischen Befunde ergeben haben, ist die Knorpelbildung in der Chorda als ein im wesentlichen metaplastischer Prozess zu betrachten, welcher abgesehen von den peripheren Partien ohne Beteiligung von embryonalen oder

chondroblastischen Zellen (Schaffer) verläuft. Bekanntlich haben diejenigen Autoren, welche eine Entstehung von Knorpel aus der Chorda, einem seiner Herkunft aus dem Entoderm nach epithelialen Gebilde, für ausgeschlossen hielten, ihre Zuflucht zu solchen indifferenten Zellen genommen. Man hat alsdann angenommen, dass entweder von aussen, vom perichondralen Gewebe, herkommende Zellen durch die Elastica in die Chorda einwanderten (Zykoff und Studnička) oder man hat, wie jetzt die Mehrzahl der Autoren, die Zellen des Chordaepithels als embryonale, indifferente Bildungszellen angesehen, welche einmal imstande sind, die spezifischen Chordazellen zu liefern, zweitens aber auch dem Stützgewebe angehörige Zellen, wie Knorpelzellen, zu bilden. In jedem Falle aber hat man es für unmöglich gehalten, dass die bereits mehr differenzierten vakuolisierten Chordazellen sich in Knorpelzellen umwandeln könnten. Klaatsch war der einzige, welcher die Ansicht vertrat, dass möglicherweise neben den Chordaepithelzellen auch die noch wenig vakuolisierten Chordazellen an der Knorpelbildung teilnehmen könnten. Wie unsere Untersuchungen ergeben haben, ist eine Einwanderung von chondroblastischen Zellen durch die Elastica externa in die Chorda nirgends nachzuweisen. Die früheren derartigen Beobachtungen, besonders von Zykoff, sind teils auf mangelhafte Technik, teils auch auf Täuschungen durch die Schnittrichtung oder wie bei der Schädelchorda auf eine nachträgliche, durch Verdünnung und Einschmelzung der Elastica externa infolge des Wachstumsdruckes hervorgerufene Verbindung des Chordaknorpels mit dem Occipitalknorpel zurückzuführen.

Es bleibt deshalb übrig, die lediglich auf die Chordazellen zu beziehende Knorpelbildung zu besprechen und wollen wir zunächst die Vorgänge an den Chordaepithelzellen betrachten. Auch nach unseren Untersuchungen unterliegt es keinem Zweifel, dass dem Chordaepithel ein hervorragender Anteil an der Bildung des Chordaknorpels zukommt und verdanken besonders die peripheren Partien desselben seine Entstehung dem Chordaepithel. Es kann als Einleitung des peripheren Verknorpelungsprozesses eine Teilung und Vermehrung der Chordaepithelzellen stattfinden; immerhin möchte ich aber dem Chordaepithel nicht die aktive Rolle zuschreiben, wie es diejenigen Autoren tun, welche die Bildung des Chordaknorpels lediglich auf die Tätigkeit

des Chordaepithels zurückführen. Die Teilung und Vermehrung des Chordaepithels ist besonders im Anfange des Prozesses sehr oft noch gar nicht vorhanden, zu einer Zeit, wo, wie oben beschrieben, gerade Veränderungen an den vakuolisierten Chordazellen und besonders an den zentralen in Form von Verdickungen der Zellenmembran und Bildung faserig netzförmigen Gerüsts innerhalb der Vakuolen sich bemerkbar machen. Das Chordaepithel reagiert vermöge seiner innigen Beziehung zur Faserscheide, mit welcher es gewissermaßen einen einheitlichen Apparat darstellt, zunächst nur durch eine stärkere Wucherung einzelner Zellen, welche sich in der Weise kundgibt, dass das Protoplasma in der Umgebung des Kernes und zwar besonders dort, wo es mit der Faserscheide zusammenhängt, in Form netzförmiger Bildungen zunimmt, wodurch die Kerne mehr nach innen rücken und die Faserscheide anscheinend verbreitert wird. In der Regel erst später, wenn auf diese Weise kleine umschriebene Wülste oder Halbinseln sich gebildet haben, kommt es zur Vermehrung und Auswanderung von Chordaepithelzellen in der Umgebung, wie ich glaube durch den Reiz, welchen die mehr kompakte Masse der Wülste auf die benachbarten Zellen ausübt. Es ist bekannt, dass die mehr jüngeren Zellen des Chordaepithels zu Teilungs- und Vermehrungsprozessen mehr geneigt sind, als die mehrdifferenzierten vakuolisierten Zellen. Meistens werden wohl diese neugebildeten Zellen in die neu sich bildende Knorpelgrundsubstanz eingeschlossen, indessen will ich nicht bestreiten, dass sie in manchen Fällen, wie besonders bei Triton und Salamander, auch wohl imstande sind, weiteres Knorpelgewebe aus sich herauszubilden. Beim Axolotl konnte ich solches nicht konstatieren, dagegen habe ich inmitten der Schädelchorda eines 4 cm langen Forellenembryos eine Anhäufung von embryonalen Zellen gefunden, zwischen welchen sich eine chondromukoide Zwischensubstanz ausgeschieden hatte. Jedenfalls geht die vom Chordaepithel gebildete Knorpelsubstanz nicht über die peripheren Partien der Chorda, d. h. über das Bereich der noch wenig vakuolisierten Chordazellen hinaus. Ich bemerke noch, dass wenn lediglich das Chordaepithel als Knorpelbildner anzusehen wäre, sich wohl durch Kompression der zahlreichen vakuolisierten Zellen und Membranen ein weit mächtigerer Chordastrang bilden müsste, als er für gewöhnlich erscheint.

Was nun die vakuolisierten Chordazellen betrifft, so konnten wir hier, wie schon früher gesagt, keine oder doch höchst selten Teilungs- und Vermehrungsprozesse konstatieren. Es ist auch, wie früher schon hervorgehoben, sehr auffällig, wie häufig man in der Umgebung der in Verknorpelung begriffenen eigentlichen Chordazellen eine Ansammlung von embryonalen Zellen oder auch sonstige Übergänge zu Knorpelgewebe vermisst. Oft geht das nicht veränderte Chordagewebe ganz plötzlich in die schon erheblich umgewandelten Chordapartien über. Dies ist eben nur dadurch erklärlich, dass die Verknorpelung der vakuolisierten Zellen, soweit dieselben nicht durch Schrumpfung oder Kompression im Chordastrang untergehen, durch einen metaplastischen Vorgang erfolgt, und damit kommen wir auf die chondromukoid e Metamorphose zu sprechen. Es wirft sich uns besonders die Frage auf, wenn wir die mannigfaltigen anatomischen Bilder, welche die im Verknorpelungsprozesse begriffenen, blasigen Chordazellen zeigen, betrachten: Wie kommt es zu der Bildung der Tröpfchen, welche oft zu solchen bizarren Figuren konfluieren und zur Bildung der Netze? Hierauf geben uns nun meines Erachtens die physikalisch-experimentellen Ergebnisse von Bütschli und Hardy eine gute Erklärung. Die kolloiden Stoffe, zu denen auch das Plasma gehört, treten bekanntlich in zwei physikalischen Zuständen: als leichtflüssige Lösungen (Solen) und als gelatinierte Substanzen (Gelen) auf. Erstere stellen mehr oder weniger feine Suspensionen dar, während die gelatinierten Substanzen oder Gele nach Bütschli eine besondere heterogene Struktur besitzen und aus ersteren durch einen eigentümlichen Entmischungsvorgang ohne Wasserverlust durch innere Umgestaltung hervorgehen. Diese Gelatinierung, welche in der sogenannten Phasenbildung, der Wasserphase und der Gelatinphase zum Ausdruck kommt, wird nach Bütschli hervorgerufen durch den Einfluss, welchen eine dritte Substanz auf eine Lösung ausübt. Hardy fand, dass je nach der Konzentration, je nach der Temperatur und dem Lösungsmedium des Colloids die Gelatinierung unter Bildung von Waben oder feinsten Tröpfchen vor sich geht und dass diese Tröpfchen, welche aus der Gelatinphase bestehen, allmählich erstarren und wenn sie sich berühren, zusammenkleben und Netze bilden. Dieses experimentelle Ergebnis erklärt sehr gut die von

uns an den vakuolisierten Zellen gefundenen histologischen Details, insbesondere die in den Vakuolen der Chordazellen zur Ausscheidung kommenden Tröpfchen und Netze. Wir können den Vakuoleninhalt der blasigen Chordazellen als eine leicht flüssige kolloide Lösung betrachten. Unter dem Einflusse der Tätigkeit des eigentlichen Zellprotoplasmas (Endoplasma) kommt es zur Ausscheidung der chondromukoiden Substanz, einer mehr konzentrierten kolloiden Substanz in die Umgebung des Endoplasmas und besonders in die Vakuolenflüssigkeit. Durch das Zusammentreffen dieser Substanzen erfolgt nun eine Entmischung des flüssigen Vakuoleninhalts, eine sogenannte Gelatinierung oder Gerinnung, welche mit einer inneren Umgestaltung des Vakuoleninhalts verbunden ist, wobei es zunächst zur Bildung von Tröpfchen kommt. Dieselben sitzen zunächst an den festeren Partien des Endoplasmas oder der Vakuolenwände und verbreiten sich von dort, Fäden und Netze bildend, durch den Hohlraum der Vakuolen. Es muss angenommen werden, dass die Tröpfchen in vielen Fällen wohl zuerst in Form einer nicht färbbaren albuminoiden Substanz ausgeschieden werden und erst später durch weitere chemische Differenzierung sich in Chondromukoid umwandeln, denn die aus den Tröpfchen hervorgehenden Fäden und Netze nehmen oft längere Zeit die Färbung für Chondromukoid nicht an. Statt der Tröpfchen und Netze können in anderen Fällen sich auch Waben und Membranen bilden. In gleicher Weise wie in den Vakuolen der Chordazellen bilden sich die Tröpfchen und Netze auch in den Spalträumen der verdickten membranösen Scheidewände der Chordazellen, sowie in und an den Maschen der protoplasmatischen Netze der Chordaepithelzellen und der Faserscheide. Die Tröpfchen können nicht nur zu Fäden sich aneinanderreihen, sondern auch zu grösseren Tropfen oder auch zu verschiedenen zackigen oder tropfsteinartigen Gebilden konfluieren. Vielleicht können sich auch von Anfang an etwas grössere Tropfen bilden. In jedem Falle möchte ich die grundlegenden, histologischen Formen der chondromukoiden Metamorphose in der Bildung der Tröpfchen und Netze erblicken, durch deren Konfluenz und Verdichtung grössere Gewebspartien der Verknorpelung verfallen oder, ähnlich wie die kollagenen Fasern, derart von diesen Bildungen umgeben oder eingehüllt werden, dass ihre ursprüng-

liche Struktur unsichtbar wird (Chondromukoide Maskierung, Hansen).

Die in dieser Weise durch die chondromukoide Metamorphose des Inhalts der Vakuolen und der Spalträume der Scheidewände entstandenen Gebilde sind nun nicht als Protoplasma, sondern als den Interzellulärsubstanzen, d. h. etwa dem Fibrin oder Mucin gleichwertige Gebilde zu betrachten.

Nachdem wir der Ansicht Ausdruck gegeben haben, dass an der Bildung des Chordaknorpels beide Arten von Chordazellen, sowohl die epithelioformen, als auch die vakuolisierten in gleichem Maße beteiligt sind, sodass der ganze Prozess der Knorpelbildung im wesentlichen nur als eine strukturelle und chemische Umwandlung des Chordagewebes aufzufassen ist, so drängt sich jetzt die Frage auf: Welches ist die Natur des Chordagewebes und wie ist seine Verwandtschaft zum Knorpelgewebe?

Klaatsch ist von den neueren Autoren derjenige, welcher, wie wir in einem früheren Kapitel bei Besprechung der Literatur bereits angeführt haben, in konsequenter Durchführung seiner Ansichten über die Bildung des Chordaknorpels am meisten dazu neigt, eine innige Verwandtschaft zwischen Knorpel und Chordagewebe anzunehmen. Er meint, beide Gewebe könnten aus dem gleichen Stamme eines indifferenten Stützgewebes hervorgegangen sein. Auch Ussow und Ebner haben ähnlich sich ausgesprochen, wenn sie auch die Verwandtschaft beider Gewebe nicht so betont haben. Ich möchte nun auf Grund meiner Befunde bei der Chondrogenese im Chordagewebe der verschiedenen Tierspezies die Klaatschsche Ansicht erweitern und das Chordagewebe als einen **Larvalknorpel** bezeichnen, d. h. als ein Knorpelgewebe, welches sowohl in der phylogenetischen als auch in der ontogenetischen Entwicklungsreihe ein verschiedenartiges Aussehen darbieten kann, je nach den an dasselbe gestellten Ansprüchen. Wie man, um mich dieses etwas trivialen Vergleiches zu bedienen, es einer Kaulquappe auch nicht ansieht, dass sie sich zu einer gewissen Zeit unter Mitwirkung äusserer Verhältnisse zu einem Frosche umwandelt, so verhält es sich auch mit dem Chordagewebe, allerdings mit der Einschränkung, dass die Kaulquappe ein Frosch werden muss, wenn sie nicht vorher zugrunde geht, die Chorda aber nicht Knorpel werden

muss, sondern auf ihrer früheren Entwicklungsstufe stehen bleiben kann.

Auf der niedersten Stufe sehen wir, wenn wir von den Wirbellosen (Tunikaten) absehen, beim Amphioxus und den Petromyzonten das Chordagewebe aus zelligen Elementen bestehen, welche selbst in ihrer am weitesten vorgeschrittenen Differenzierung, wie in den Zellen des Chordastranges der Petromyzonten, den Knorpelzellen wenig ähnlich sind. Bei den Knochenfischen wird im Auftreten der epidermoiden Zellen die Ähnlichkeit schon grösser und in gewissen Fällen, wie beim Aal und Hecht, schon sehr prägnant. Bei den Urodelen vollends sehen wir dann das Chordagewebe im Chordaknorpel die höchste Ausbildung erreichen. Es wird hier ein echtes hyalines Knorpelgewebe gebildet, welches nicht nur wie bei den höheren Wirbeltieren eine provisorische, sondern eine bleibende Einrichtung darstellt und zur Stützfunktion mit beitragen hilft, indem es den Wirbel in seiner Mitte, wo er den kleinsten Querschnitt hat, verstärkt.

Was nun den Chordaknorpel speziell betrifft, so hat bereits Klaatsch die phylogenetische Bedeutung des Chordastranges bei Petromyzonten hervorgehoben und die Zellen desselben mit den mittleren Zellen der Amphioxuschorda verglichen. Ich möchte in Erweiterung dieser Anschauung meine Ansicht dahin aussprechen, dass die mittleren Zellen des Amphioxus, der Chordastrang der Petromyzonten und der Knochenfische, sowie der Chordaknorpel der Urodelen gleichwertige Bildungen darstellen.

Auch konnte ich in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Chorda der Axolotllarve Befunde konstatieren, welche ich als eine ontogenetische Rekapitulation phylogenetischer Entwicklungsstufen deuten möchte. Zunächst fiel mir bei Axolotllarven von $1\frac{1}{2}$ cm Länge eine eigentümliche Anordnung der Chordazellen auf in der Art, dass die Mehrzahl der Zellendoplasmen mit ihrem Kern in der Mitte — in der zentralen Längsachse — der Chorda lag. Ich möchte in diesem Verhalten ein Stadium sehen, wie es beim Amphioxus erst zu späterer Zeit der ontogenetischen Entwicklung in den mittleren Zellen der Chorda zum Ausdruck kommt. Weiter konnte ich konstatieren, dass einzelne dieser Zellen eine eigentümliche Beschaffenheit ihres Protoplasmas darbieten, welche sich dadurch auszeichnete,

dass es sich mit Farbstoffen färbte, welche Schleim und Chondromukoid färben. So färbte es sich z. B. mit Kresylviolett rot, während das Protoplasma der übrigen Zellen ungefärbt blieb. Bei etwas grösseren Larven von $2\frac{1}{2}$ cm kommt es nun schon zu einer Bildung, wie wir sie als Einleitung zur Knorpelbildung beschrieben haben und durch Verdickung der Zellmembran und Ausbildung eines Fadennetzes in den Vakuolen charakterisiert ist. Ich möchte in dieser Bildung ein Stadium erblicken, wie es im Chordastrang der Petromyzonten und Knochenfische in Erscheinung tritt.

Dem Gesagten zufolge würde die alte Köllikersche Ansicht, welche die Chorda für einen Zellenknorpel erklärte, in gewissem Sinne zu Recht bestehen bleiben. Kölliker bezeichnete dabei den Zellenknorpel als einen Knorpel ohne Zwischensubstanz. Die Zwischensubstanz wird nach ihm nur durch die verschmolzenen Membranen der Knorpelzellen dargestellt, letztere sind aber Produkte der Zellen (Protoplasten).

Ich habe nun den Ausdruck **Larvalknorpel** gewählt, weil ein Zellknorpel im Köllikerschen Sinne noch nicht als echter Knorpel zu bezeichnen ist, denn zum Begriff des Knorpelgewebes gehört doch die Eigenschaft des Gewebes, in seiner Grundsubstanz vorübergehend oder dauernd Chondromukoid auszuschcheiden. Auch möchte ich annehmen, dass bei einem solchen Gewebe, wie die Chorda, zwischen den verschmolzenen Membranen (Exoplasmen) doch noch eine, wenn auch minimale und nicht notwendigerweise nachweisbare Menge von verbindender Kittsubstanz vorhanden ist. Sonst würde sich der innige Zusammenhang der Membranen nicht erklären lassen.

Der Begriff des Köllikerschen Zellknorpels dürfte auch gleichbedeutend sein mit dem, was man unter Vorknorpel versteht. Diese Benennung würde nun wohl auch vielen Eigenschaften des Chordagewebes gerecht werden und hat auch Studnička schon früher den Ausspruch getan, dass das embryonale Chordagewebe einem Vorknorpel fast identisch ist. Immerhin aber habe ich auch von dieser Bezeichnung Abstand genommen, weil man unter Vorknorpel sehr verschiedene Dinge begreift; einmal ein bestimmtes Stadium der Chondrogenese: das Chondroblastem und ferner den bleibenden Vorknorpel, das sogenannte blasige Stützgewebe (Schaffer) und seine Modifikationen.

Auch wird für den Vorknorpel als charakteristisch die homogene hyaline Beschaffenheit des Zellprotoplasmas und die Acidophilie der Interzellularsubstanz angesehen, was für die Chorda doch nur unter gewissen Verhältnissen zutreffen würde. Ich halte es für zweckmässig, den Namen „Vorknorpel“ nur für das Chondroblastem zu reservieren.

Ich komme nunmehr auf die Anschauungen derjenigen Forscher zu sprechen, welche die Chorda für ein Epithelgewebe halten und in der Art der Verbindung der Chordazellen untereinander durch Interzellularbrücken das wichtigste Argument hierfür erblicken. Besonders ist es Studnicka, welcher diesen Standpunkt einnimmt. Er selbst hat diese Verbindung hauptsächlich bei Teleostiern gesehen und gibt zu, dass bei Amphibien ihr Nachweis nur in ganz seltenen Fällen ihm gelungen sei. Obwohl ich nun meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt häufig gerichtet habe, konnte ich mich niemals von der Anwesenheit solcher Verbindungen bei Amphibien überzeugen, selbst nicht bei ganz jungen Tieren. Was ihr Vorkommen bei Knochenfischen betrifft, z. B. beim Hecht, so sehen allerdings, wie auch Ebner dies zuerst schon hervorgehoben hat, die Verbindungen der Chordazellen den Protoplasmafasern von Epithelzellen der Epidermis ausserordentlich ähnlich, weshalb die Chordazellen auch als epidermoide Zellen von Ebner bezeichnet wurden. Ich sehe indes in der Beschaffenheit dieser Zellen keinen Grund, sie als Epithelzellen aufzufassen. Die Mächtigkeit und der unregelmässige Verlauf der Fasern spricht eher gegen ihre epitheliale Beschaffenheit. Ausserdem konnte ich im Intervertebralknorpel von jungen Axolotl- und Tritonenlarven Knorpelzellen finden, welche in ihrem Aussehen und ihrer Verbindungsweise eine grosse Ähnlichkeit mit den epidermoiden Zellen der Hechtchorda hatten. Wie schon vor vielen Jahren von Flesch, Frommann, O. Hertwig u. a. beschrieben worden ist, komme neben solche protoplasmatische Fasern, welche von den Zellen aus an die Kapsel und noch weiter in die Grundsubstanz verlaufen können, gerade auch beim Knorpelgewebe vor. Auch E. Retterer hat bereits früher und ganz neuerdings ein im wesentlichen radiär verlaufendes Faserwerk zwischen Kern und den von den peripheren Zellpartien gebildeten Kapseln als charakteristisch für das Knorpelgewebe nachgewiesen. Schliesslich möchte ich auch an den

Schädelknorpel der Cephalopoden erinnern, wo solche die Grundsubstanz durchziehenden Protoplasmafaserzüge schon seit langem bekannt sind.

Die von Studnička im Anfang der Chordaentwicklung beobachtete Bildung von interzellulären Lücken im Synzytium der noch nicht getrennten Zellen habe ich auch bei der Bildung des Chordaknorpels im Protoplasma, welches aus sich teilenden Chordaepithelzellen hervorgegangen war, gesehen (Fig. 3, Taf. IV). Bei meiner Beobachtung handelte es sich also um Zellen, welche zu Knorpelzellen wurden. Ich möchte die Bildung der Interzellularlücken, welche nach Studnička der Bildung der Protoplasmafasern vorausgeht, in eine Linie mit der Vakuolenbildung der differenzierten Chordazellen stellen. Das Protoplasma der embryonalen Chordazellen hat eben die Tendenz, mit Flüssigkeit erfüllte Hohlräume zu bilden und kann, wie wir dies besonders bei der Chorda der Teleostier sehen, die Bildung der Vakuolen bezgl. des Ortes, der Zahl, der Grösse eine sehr verschiedene sein. Ich sehe deshalb die Bildung von Interzellularräumen und Interzellularbrücken nur als eine zufällige an, weshalb sie auch nicht als charakteristisch für die epitheliale Natur des Chordagewebes anzusehen ist. Für gewöhnlich und bei den Urodelen in der Regel grenzen die Membranen der Chordazellen glatt aneinander und werden, wie man annehmen muss, durch eine geringe, wenn auch nicht nachweisbare Menge von Kittsubstanz oder nach Waldeyerscher Auffassung von Interzellularsubstanz zusammengehalten. Die miteinander verschmolzenen Membranen oder Exoplasmen der Chordazellen kann man als der Grund- resp. Kapselsubstanz des Knorpelgewebes gleichwertig erachten.

Auch der von den Anhängern der epithelialen Beschaffenheit der Chorda erhobene Einwand, dass die Chorda entsprechend den Untersuchungen von Retzius kein Chondrin enthalte und deshalb dem Knorpelgewebe nicht zugerechnet werden dürfe, bedarf nach der von mir gegebenen Bezeichnung der Chorda als eines **Larvalknorpels** eigentlich keiner Widerlegung. Das Chondrin erscheint eben nur zu einer bestimmten Zeit, sobald die Chorda die Stufe ihrer höchstmöglichen Entwicklungsfähigkeit, wie sie sich in der Bildung des Chordaknorpels ausdrückt, erreicht hat.

Ich glaube, dass nach den von mir gegebenen Darlegungen die Definition der Chorda als eines **Larvalknorpels** die so sehr wechselnde Beschaffenheit derselben bei den verschiedenen Tierklassen und deren verschiedenen Entwicklungsstufen am besten präzisiert.

Die aus der vorstehenden Arbeit sich ergebenden Resultate möchte ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Der Chordaknorpel der Urodelen entsteht sowohl aus den Chordaepithelzellen als aus den vakuolisierten Chordazellen. Der erste Beginn der Bildung des Chordaknorpels gibt sich beim Axolotl durch eine Verdickung der Zellmembranen und durch Bildung eines Netzwerkes im Innern der vakuolisierten Zellen des Vertebralteils der Chorda zu erkennen. Erst später beginnt das Chordaepithel sich an der Chondrogenese zu beteiligen.

Die Chordaepithelzellen liefern nur die peripheren Partien des Chordaknorpels, indem sie ein protoplasmatisch faseriges Netz, in ihrer Umgebung gleichsam eine Verbreiterung der Faserscheide, ausarbeiten und sich durch Teilung vermehren.

Das Endoplasma der vakuolisierten Zellen der Chorda zeigt dagegen keine oder nur selten Vermehrungsvorgänge. Unter seinem Einfluss und dem der ausgewanderten vom Chordaepithel abstammenden Zellen kommt es durch Ausscheidung einer kolloiden Substanz in die Vakuolenflüssigkeit und die Flüssigkeit der übrigen Spalträume der Chorda zu einer Gelatinierung derselben, wobei sich Tropfen und Netze bilden, welche die Grundlage für die chondromukoide Metamorphose abgeben.

2. Die Chorda, obwohl sie ein entodermales Gebilde und aus dem Epithel entstanden ist, ist dennoch nicht dem Epithelgewebe zuzurechnen, wie dies heute vielfach geschieht. Sie hat mit demselben nichts gemein. Ihre zuweilen vorhandene Ähnlichkeit mit dem Epithelgewebe ist nur eine rein äusserliche und zufällige. Die Chorda zeigt vielmehr durch ihr Verhalten bei der Bildung des Chordaknorpels, dass sie in inniger Beziehung zu dem aus dem Mesoderm hervorgegangenen Knorpelgewebe steht. Ich möchte die Chorda zur Gruppe der chondroiden Gewebe zählen, in welche auch das vesikuläre Stützgewebe (Schaffer) in der Achillessehne des Frosches und in verschiedenen Knorpeln von *Myxine* und *Petromyzon* einzureihen

ist. Innerhalb dieser Gewebsgruppe nimmt die Chorda jedoch eine besondere Stellung als ein Gewebe *sui generis* ein. Wenn auch das Aussehen der Chorda auf den verschiedenen onto- und phylogenetischen Entwicklungsstufen ein sehr verschiedenes ist, so kann doch ihre Umwandlung in echtes Knorpelgewebe oder demselben nahestehendes Gewebe durch eine einfache chemisch-strukturelle Metaplasie erfolgen, sobald durch die an das Gewebe gestellten funktionellen Ansprüche eine solche Umwandlung zweckmässig und notwendig ist. Aus diesem Grunde ist die Bezeichnung der Chorda als **Larvalknorpel** wohl eine berechtigte.

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Hertwig, welcher mir die Anregung zu derselben gab, sowie seinen Assistenten, Herrn Prof. Krause und Prof. Poll für das der Arbeit entgegengebrachte freundliche Interesse und die Unterstützung durch Material meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Charlottenburg, im Juni 1908.

Literaturverzeichnis.

1. Barfurth, J.: Die Erscheinungen der Regeneration. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Herausgegeben von O. Hertwig, 7. Lief., Jena 1903, S. 95.
2. Derselbe: Zur Regeneration der Gewebe. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 37.
3. Bütschli, O.: Untersuchungen der mikroskopischen Schäume und Protoplasma. Leipzig 1892.
4. Derselbe: Strukturen künstlicher und natürlicher quellbarer Körper, Verh. med.-nat. Ges., Heidelberg 1895.
5. Derselbe: Die quellbaren Körper, Abh. Gött. Ges., 1896.
6. v. Ebner, V.: Wirbel der Knochenfische. Sitzungsbericht der Wiener Akademie der Wissenschaft, Bd. CV, Abt. III, 1896.
7. Field, H. H.: Bemerkungen über die Entwicklung der Wirbelsäule bei den Amphibien. Morph. Jahrb., 22. Bd., Leipzig 1895.
8. Flesch, M.: Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Würzburg 1880.
9. Fraisse, P.: Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren bes. Amphibien und Reptilien. Kassel und Berlin 1885.
10. Frommann, C.: Über die Struktur der Knorpelzellen von *Salamandra maculata*. Sitz.-Ber. d. Jenasch. Ges., 24. Jan. 1879, S. 17.

11. Gadow: On the evolution of the vertebral column of Amphibia and Amniota. Philos. Transact. of the Royal Soc. of London. Vol. CLXXXVII. 1896.
12. Gegenbaur, C.: Über Bau und Entwicklung der Wirbelsäule bei Amphibien. Abhandl. der Naturforsch. Ges. zu Halle, Bd. VI, 1861.
13. Derselbe: Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere bei Amphibien und Reptilien. Leipzig 1862.
14. Derselbe: Vergl. Anatomie der Wirbeltiere, Bd. I, Leipzig 1898, S. 241.
15. Götte, A.: Entwicklungsgeschichte der Unke, Leipzig 1875. S. 361, 367—371, 377 usw.
16. Gurwitsch, A.: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena 1904, S. 13 u. f.
17. Hansen, F. C. C.: Untersuchungen über die Gruppe der Binde-
substanzen und Hyalinknorpel. Anatom. Hefte v. Merkel u. Bonnet, Bd. 27,
Heft 81.
18. Derselbe: Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat.
Anz., Bd. 16, 1899. Nr. 17 und 18.
19. Hardy: On the Structure of Cell-Protoplasm. Journ. Physiolog., 1899.
20. Hasse, C.: Die Entwicklung der Wirbelsäule von Triton taeniat.
Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LIII, Suppl. 1892.
21. Derselbe: Das natürl. System der Elasmobranchier. Jena, Fischer.
22. Hertwig, O.: Über die Entwicklung und den Bau des elastischen
Gewebes im Netzknorpel. M. Sultzes Arch., Bd. IX.
23. Derselbe: Die Zelle und die Gewebe. Bd. I, 1893, S. 127.
24. Derselbe: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 5. Aufl., 1896, S. 550.
25. Kapelkin, W.: Zur Frage über die Entwicklung des axialen Skeletts
der Amphibien. Bull. Soc. des Naturalistes, Moscou, Tom. XIV, 1900.
26. Klaatsch, H.: Beitr. zur vgl. Anatom. d. Wirbelsäule. I. Über den
Urzustand der Fischwirbelsäule. Morphol. Jahrb., Bd. 19, 1893.
27. Derselbe: Beitr. zur vgl. Anatom. d. Wirbelsäule. III. Morphol. Jahrb.,
Bd. XXII.
28. Derselbe: Über die Chorda und die Chordascheiden der Amphibien.
Verhandl. d. Anatom. Ges., 11. Versamml., 1897.
29. v. Kölliker, A.: Über das Ende der Wirbelsäule der Ganoiden und
einiger Teleostier. Leipzig 1860.
30. Derselbe: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere.
Leipzig, II. Aufl., 1879, S. 401, S. 408.
31. Derselbe: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, I. Bd., Leipzig, 1889.
32. Lwoff, B.: Vergl. Anatom. Studien über die Chorda und die Chorda-
scheide. Bull. de la Société Imperial-Naturalistes de Moscou, Nr. 2, 1887.
33. Müller, W.: Über den Bau der Chorda dorsalis. Beobachtungen des
Pathol. Instituts in Jena. I. Jenasche Zeitschr. f. Mediz. u. Naturwissen-
schaften. Bd. VI, 1871.
34. Nusbaum, J. und Sidoriak, S.: Beiträge zur Kenntnis der Regene-
rationsvorgänge etc. Arch. f. Entwickl. mechan. von Roux, Bd. X, 1900.

35. Rauber, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 5. Aufl., 1897, Bd. I, S. 79, 97, 336.
36. Retterer, E.: Evolution du cartilage transitoire. Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie, I, 36, 1900, p. 467.
37. Derselbe: De la Structure reticulée de la cellule cartilagineuse. Comptes rendus de la Société de Biolog., Tom. 63, 1907, 2. Teil, S. 782.
38. Retzius: Einige Beiträge zur Histologie und Histochemie der Chorda dorsalis. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1881, S. 89, 108.
39. Ribbert, H.: Über Veränderungen transplanterter Gewebe. Arch. f. Entwicklungsmechan. v. Roux, Bd. VI, 1898.
40. Schaffer, J.: Zur Kenntnis des histologischen und anatomischen Baues von Ammocoetes. Anat. Anz., Bd. X, 1895, S. 708.
41. Derselbe: Über das knorpelige Skelett von Ammocoetes branchialis nebst Bemerkungen über das Knorpelgewebe im Allgem. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 61, 1896, S. 639, Anm.
42. Derselbe: Bemerkungen über die Histologie und Histogenese des Knorpels der Cyklostome. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 50, 1897.
43. Derselbe: Grundsubstanz, Interzellularsubstanz und Kittsubstanz. Anat. Anz., Bd. XIX, 1901, S. 95.
44. Derselbe: Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes usw. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 70, 1901, S. 147.
45. Derselbe: Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes usw. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 80, 1905, S. 190 u. ff.
46. Schauinsland, H.: Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen- und Brustbein. Handb. d. Entwicklungslehre, herausgegeb. v. O. Hertwig, Bd. III, 2. Teil.
47. Schmidt, V.: Das Schwanzende der Chorda dorsalis bei den Wirbeltieren. Anat. Hefte, Bd. II, I. Abt., 1893.
48. Schneider, A.: Beitr. zur vergl. Anat. u. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Berlin 1879.
49. Schneider, Camillo: Histologie der Tiere. Jena, G. Fischer, 1902, S. 793.
50. Strasser, H.: Zur Entwicklung des Extremitätenknorpels bei Salamander und Triton. Morphol. Jahrb., Bd. V, 1879, pag. 240 ff.
51. Studnička, F. K.: Über das Gewebe der Chorda dorsalis und den sogenannten Chordaknorpel. Sitzungsber. der Kgl. Böhm. Gesellsch. der Wissenschaften, mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse, 1897.
52. Derselbe: Histologische und histogenetische Untersuchungen über das Knorpel-, Vorknorpel- und Chordagewebe. Anat. Hefte von Merkel und Bonnet, Bd. XXI (Heft LXVI u. LXVII).
53. Ussow, S.: Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Teleostier. Bull. de la Société Imp. des Naturalistes de Moscou. Année 1900, Nouv. Série, Tom. XIV, Moscou 1900.
54. Waldeyer, W.: Kitt- und Grundsubstanz, Epithel und Endothel. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57, 1901.

55. Wolters, Max: Zur Kenntnis der Grundsubstanz und der Saftbahnen des Knorpels. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37 u. 38, 1891.
56. Zykoff, W.: Über das Verhältnis des Knorpels zur Chorda bei *Siredon pisciformis*. Bull. de la Société Impériale de Moscou. Anné 1893, Nouv. Série, Tom. VII, Moscou 1894.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—VI.

- Fig. 1. Axolotl von 3,6 cm Länge. Frontalschnitt durch die mittlere Rumpfpartie. I. Stadium der Bildung des Chordaknorpels. Auf den Vertebraltteil der Chorda beschränkte Veränderung der vakuolisierten Zellen: Verdickung der Membranen und Netzbildung innerhalb der Vakuolen. Bleistiftzeichnung. Hartnack Okular I, Obj. 3, Tubus zur Hälfte ausgezogen mit Verschiebung des Präparates gezeichnet. $1\frac{1}{3}$ Gesichtsfeld. Fixierung: Pikrin-Sublimat-Essigsäure. Färbung: Boraxkarmin, Bismarckbraun, Lichtgrün.
- Fig. 2. Ein Teil desselben Präparates wie Fig. 1 bei stärkerer Vergrößerung: Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Okul. 1, Tub. 160 mm. Man sieht, wie einige Fasern aus aneinander gereihten Tröpfchen bestehen und mit Knorpelfarbstoffen sich färben.
- Fig. 3. Axolotl von 4 cm Länge. Teil eines Querschnittes der oberen Rumpfggend. Erste Bildung des Chordaknorpels im Bereich des Chordaepithels. Vermehrung der Chordaepithelzellen, welche gleichzeitig von der Faserscheide abrücken. Bildung von protoplasmatischen Netzen und kleinen Vakuolen. In der Peripherie einer Zelle sieht man reihenförmig angeordnete kleinste Vakuolen, welche interzellulären Verbindungen, wie sie zwischen Epithelzellen vorkommen, ähnlich sehen. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 3, Tubus 160 mm Färbung: Hämalan, Kresylviolett.
- Fig. 4. Axolotl von 4 cm Länge. Teil eines Querschnittes durch die Chorda der oberen Rumpfpartie. Beginn der Knorpelbildung in der Peripherie der Chorda. Das Epithel ist in der Faserscheide durch Netz- und Vakuolenbildung abgerückt und zeigt geringe Beteiligung. Bildung zahlreicher, meist in Gruppen angeordneter kleiner Vakuolen. Oft folgen sich die Vakuolen reihenförmig in zunehmender Grösse. In einigen Vakuolen chondromukoid Netze und Tröpfchen. Einzelne sehr grosse Vakuolen mit fein- oder weitmaschigem Netzwerk. Dazwischen breite Septa, welche zum Teil ebenfalls faserige, netzförmige Beschaffenheit und hie und da auch chondromukoid Fasern zeigen. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikrin-Sublimat-Essigsäure. Färbung: Hämalan, Kresylviolett.
- Fig. 5. Gleiches Objekt wie in Fig. 4. Frontalschnitt durch die Schädelchorda (Occipitalgend). Frühes Stadium der Knorpel-

bildung in der Chorda. Das Epithel hat sich hier stärker beteiligt. Man sieht zahlreiche in der bereits verknorpelten Faserscheide eingeschlossene Knorpelzellen: Abkömmlinge der Epithelzellen der Chorda. Hie und da hat sich schon eine Kapsel gebildet. Daneben auch in die Grundsubstanz eingeschlossene Protoplasma-massen. Metaplastische chondromukoide Prozesse an den vakuolisierten Zellen in Form von Netzen und Tröpfchen, letztere besonders am Rande der Vakuolen. Interessante albuminoide Netzbildung und Bildung sekundärer Vakuolen. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm. Fixierung und Färbung wie bei Fig. 5.

- Fig. 6. Axolotl von 3,6 cm Länge. Frontalschnitt durch die Chorda der oberen Rumpfpartie. Chordaknorpel teils vom Chordaepithel gebildet, teils durch Metaplasie vakuolisierter Zellen entstanden. In der Umgebung des Chordaknorpels haben sich ausgewanderte, durch Teilung aus Chordaepithelzellen hervorgegangene Zellen angehäuft, welche zum Teil in die Grundsubstanz des Chordaknorpels eingeschlossen werden. Starkes Vordrängen von seiten des Knorpels des oberen Bogens gegen die *Elastica ext.* Letztere trotzdem überall intakt. Faserscheide an manchen Stellen schon beträchtlich in die Chordaknorpelbildung einbezogen. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm mit Verschiebung gezeichnet. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.
- Fig. 7. Triton cristatus von 5,5 mm Länge. Frontalschnitt durch die Chorda der unteren Rumpfpartie. Chordaknorpel mit Chordastrang, letzterer mit Eosin leuchtend rot gefärbt. Auch in den Intervertebralteilen der Chorda sieht man an zwei Stellen insuläre Knorpelbildungen. Auch haben sich hier einige strangartig verdickte Chordafaserzüge mit Eosin rot gefärbt. Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Eosin.
- Fig. 8. Axolotl von zirka 8 cm Länge. Frontalschnitt von der mittleren Schwanzpartie nahe dem Chordastab. Chordaknorpel von noch jüngerer Entstehung. Die Grundsubstanz von zahlreichen Chordaresten durchzogen in Form von feineren und gröberen Faserzügen. Die Knorpelzellen haben oft weite, unregelmässig geformte Kapselhöhlen und enthalten zuweilen Protoplasma-massen ohne Kern. Öfters ist die Kapsel noch nicht gebildet oder nur angedeutet. Mit dem Chordaknorpel ist noch ein proximalwärts gelegener Chordastrang in Verbindung, in welchem es teilweise schon zu einer chondromukoiden Metamorphose gekommen ist. Derselben geht eine albuminoide, acidophile Beschaffenheit der Strangpartien voraus. Leitz Obj. 6, Ok. 3 mit Verschiebung gezeichnet ($\frac{1}{4}$ Gesichtsfeld). Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Bismarckbraun, Lichtgrün.

- Fig. 9. Axolotl von zirka 8 cm Länge. Frontalschnitt. Eine in der Nähe der vorigen Figur, aber mehr proximalwärts gelegene Stelle. Knorpelige

Metaplasie der vakuolisierten Chordazellen, chondromukoider Umwandlung des feinen netzförmigen Vakuoleninhalts, welcher vielfach noch albuminoide, acidophil gefärbte Partien zeigt. Mitunter sieht man auch stark gewundene Fasern, herrührend von den Wänden früherer ausgedehnter Vakuolen, ferner breitere membranöse Bildungen. In vielen Vakuolen sieht man noch das früheste Stadium der Chondrogenese: Feines fädiges Netzwerk, welches zum Teil chondromukoider Färbung angenommen hat. Vom Epithel ist wenig zu sehen. Auch die Faserscheide ist hier, wie gewöhnlich in der Schwanzpartie älterer Larven nicht ausgebildet. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikrin-Subl.-Essigs. Färbung: Bismarckbraun, Lichtgrün.

- Fig. 10. Chordaknorpel eines 12 cm langen Axolotls. Querschnitt durch die mittlere Rumpfgegend. Der Chordaknorpel reicht bis an die noch gut erhaltene, zum Teil etwas verdünnte *Elastica ext.* Von der Faserscheide ist kaum noch etwas zu bemerken. Die Knorpelzellen liegen in einer teils homogenen, teils feinfaserigen Grundsubstanz. Einige Knorpelzellen sind gut ausgebildet. Viele Knorpelkapseln zeigen einen nur faserigen oder faserig-protoplasmatischen, mit Tröpfchen besetzten Inhalt. Die Kapselwände sind vielfach konzentrisch geschichtet und von besonders stark ausgeprägter Knorpelfärbung. Man sieht auch einige nur wenig sichtbare, schattenartige Zellen, welche sich in Grundsubstanz umwandeln („verdämmernde Zellen“, Schaffer). Etwas seitlich von der Mitte die mit Eosin intensiv rot gefärbten Reste des Chordastranges. Nach aussen von der *Elastica ext.* die noch in Ossifikation begriffene Faserknochenschicht. Leitz Obj. 6, Ok. 3 mit Verschiebung gezeichnet. Fixierung Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämatoxylin, Eosin.

- Fig. 11. Regeneriertes Schwanzende eines Axolotlembrjos. Schwanz im Ei amputiert, getötet 9 Tage später. Das Regenerat, welches die ersten Anfänge der Chordastabbildung zeigt, besteht aus Chordazellen, welche embryonalen Charakter tragen und lebhafte Kernteilung zeigen. Auch sieht man im synzytialen Gewebe Neigung zur Vakuolenbildung. Mehrere kleinere und eine grössere Vakuole. In den angrenzenden Zellen der alten Chorda sind metaplastische Prozesse zu bemerken. Netz- und Wabenbildung sowie geringe Kernvermehrung. Beginnende chondromukoider Färbung einzelner Chordapartien. Auch die neugebildete Chordascheide, welche schmal und aus schleimhaltigem Bindegewebe besteht, hat ebensolche Färbung angenommen. Man sieht am Ende der Chorda einen zweimaligen Abschluss durch eine solche Faserbildung. Distalwärts von derselben geht der Chordastab allmählich in ein mehr lockeres, zellig retikuläres Gewebe über und reicht dort dicht an die Epidermis. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.

- Fig. 12. Forellenembryo von 3 cm Länge. Vier Wochen alte Kontinuitätstrennung der Chorda. Starke Hervordrängung und Aus-

- dehnung des zentralen Chordastumpfes. Weitere Beschreibung im Text (Seite 91 und 92). Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.
- Fig. 13. Vier Wochen altes Transplantat der Chorda vom Axolotl. Das Transplantat hängt an einer kleinen Stelle mit dem intermuskulären Bindegewebe zusammen. Im übrigen ist es von einem Lymphraum umgeben, in welchem einige Endothel- und Lymphzellen suspendiert sind. Das Chordagewebe im Transplantat ist noch an den zahlreichen kleinen Vakuolen zu erkennen, welche teils durch schmalere, teils etwas breitere Protoplasmazüge getrennt sind, in welchen hie und da kleine runde, chromatinreiche Kerne liegen. In der Umgebung dieses vakuolenhaltigen Gewebes sieht man zahlreiche Riesenzellen und als äusserste Schicht ein junges zellenreiches Bindegewebe. Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Carnoy. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.
- Fig. 14. Eine Stelle desselben Präparates bei stärkerer Vergrösserung. Kleine Vakuolen der transplantierten Chorda von protoplasmareichen Zügen umgeben. In letzteren grosse epitheloide, sowie kleine chromatinreiche Kerne. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Ok. 1, Tub. 160 mm.
- Fig. 15. Vier Wochen altes Transplantat der Axolotlchorda. Man sieht grössere und kleine Vakuolen mit fein wabenartigem Inhalt. Dazwischen breite kernhaltige Protoplasmazüge und protoplasmareiche Zellen mit grossen Kernen. Häufige Kernteilungsfiguren. Elastica ext. erhalten, leicht gequollen. Von der Faserscheide ist nichts mehr wahrzunehmen. Das Transplantat ist von intermuskulärem Bindegewebe umgeben. Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$, Okul. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Carnoy. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.
- Fig. 16. Drei Wochen altes Transplantat der Axolotlchorda in einem nahe der Haut befindlichen Granulationsknopf. Beträchtliche Hämorrhagien in der Umgebung und im Innern des Transplantats. Schollig zerklüftete Faserknochenschicht. Im Innern des Wirbelquerschnittes die stark gefaltete und gequollene Faserscheide. Riesenzellen. Sternförmige Zellen und Spindelzellen. Ein Gefässdurchschnitt zwischen Faserscheide und Knochen. Leitz Obj. 6, Okul. 3, Tub. eingeschoben. Fixierung: Pikrin-Sublim.-Essigsäure. Färbung: Haematoxylin, van Gieson.

Schematische Figuren, welche häufiger vorkommende oder besonders eigenartige Details des Vakuoleninhalts, sowie der Scheidewände bei der Chondrogenese der Chorda veranschaulichen und in den früheren Abbildungen nicht oder nicht genügend typisch enthalten waren. Die Abbildungen sind von Präparaten einer Schnittserie entnommen, von welcher auch Fig. 5 herrührt. Zeiss Apochromat 2 mm, n. Ap. 1,30, Ok. 2.

Fig. 17—28 inkl. 37. Verschiedene durch Konfluenz von Tröpfchen entstandene Bildungen, welche meist mit Kresylviolett rote Färbung angenommen haben. Fig. 25 zeigt ausserdem noch Vakuolen-

wände mit typischer Bildung von Netzwerk und perlschnurartig aneinandergereihten, kleinsten Vakuolen.

- Fig. 29—35. Membranbildungen in den Vakuolen. (Die Membran in der Vakuole von Fig. 34 ist im Druck etwas zu hart und scharf-linig herausgekommen). Fig. 32 und 35 kombiniert mit Bildungen, wie sie in Fig. 21 und 23 dargestellt sind. Fig. 31 zeigt in einer Vakuole zwei Endoplasmazellen umgeben von einer membranartigen Bildung. Fig. 33. Ringförmige von der Vakuolenwand umgebene Membran, deren eine Hälfte sekundäre Vakuolenbildung zeigt und chondromukoide Färbung angenommen hat. Das freie Innere des membranösen Ringes wird von radienartig ausgespannten Fäden durchzogen, welche ebenfalls teilweise sich rot gefärbt haben.
- Fig. 38. Gerinnselartige Massen in einer Vakuole, teilweise kleinste Hohlräume enthaltend.
- Fig. 36, 39, 40. Verschiedene Faserbildung in der Vakuole, in Fig. 40 in Verbindung mit einem von wenig Protoplasma umgebenen Kern.
- Fig. 25, 28, 33, 41—45. Verschiedene Scheidewand- und Zwickelbildungen.
-

8

9

10

3