

AUS DEM HISTOLOGISCHEN LABORATORIUM ZU HELSINGFORS.
(PROF. RUD. KOISTER, i)

ÜBER DIE
ENTWICKELUNG DER EPIDERMISFIBRILLEN
IN DER
MENSCHLICHEN SOHLENHAUT.
ANHANG: DIE BIZZOZEROSCHEN KNÖTCHEN

VON
Y. MEURMAN,
HELSINGFORS.

Mit 3 Textfiguren und 20 Figuren auf den Tafeln 13/16.

Seinen Aufsatz: „Über Epithelfasern in der Oberhaut der Daumenschwiele bei *Rana fusca*“ beendet A. Nussbaum mit der Äusserung, dass über die Entstehung der Bizzozeroschen Knötchen, der Ranvierschen Fibrillen und der Herxheimerschen Fasern nur die Untersuchung einer hinreichend grossen Serie embryonalen Hautmaterials Aufschluss bringen kann. Demgemäss wurde die Frage auch zur Untersuchung in dem histologischen Laboratorium zu Helsingfors genommen, dessen Vorsteher, Professor Dr. Rud. Kolster, mir die Bearbeitung überliess, und seine Sammlung menschlicher Embryonen zu meiner Verfügung stellte. Ich bin ihm nicht nur hierfür, sondern auch für die wohlwollende Leitung und das grosse Interesse, mit dem er mir stets beigestanden, meine aufrichtigste Dankbarkeit schuldig.

Fibrillen und Interzellularbrücken im Epidermisgewebe sind schon seit vielen Jahren ein Gebiet für verschiedenartige Untersuchungen gewesen. Diese haben doch hauptsächlich die Epidermis der Erwachsenen behandelt, und bis zur neuesten Zeit sind systematische Untersuchungen über die Entstehung der faserigen Struktur sehr spärlich gewesen. Von diesen ist besonders diejenige Studničkas zu nennen, der sich mit der embryonalen Oberhaut der Vertebraten beschäftigt, darunter auch einige menschliche Föten berücksichtigt hat. Ich hoffe doch, dass auch meine Befunde zur Klärung der Frage dienen und etwaige noch nicht hervorgehobene Data zeigen werden.

Ich bediente mich fast ausschliesslich der Sohlenhaut und zwar menschlicher Föten von 7, 12, 19, 22, 25, 27, 30 cm Länge, eines Neugeborenen und eines Erwachsenen, die alle in 10%igem Formol fixiert waren. Die ca. 1 cm langen und 3—4 mm breiten Hautstückchen wurden nach Durchgang steigender Alkohole (60 bis 100%) in reines Chloroform gebracht oder in ein Gefäss, wo sie aus absolutem Alkohol in Chloroform sanken und darauf in reines Chloroform. Dann wurden sie in eine Mischung von Chloroform und Paraffin (1:3—4) übergeführt, wo sie ungefähr 20 Minuten verweilten, darauf in reines Paraffin von 52° C Schmelzpunkt, wo sie eine halbe Stunde bis 40 Minuten lagen. Trotz dieser kurzen Behandlung wurden einige Stücke ziemlich hart.

Die Dicke der Schnitte wechselte von 2—5 μ , die häufigste war 3—4 μ , aus technischen Gründen doch etwas vom Alter abhängig. Schnitte von 5 μ sind schon für viele Zwecke zu dick. Doch ist es hervorzuheben, dass es vorteilhaft ist, Schnitte verschiedener Dicke zu verfertigen. Das ausschliessliche Studium der dünnen kann zu einer unrichtigen Auffassung führen, indem man glauben könnte, dass es nicht mehrere Zellen durchziehende Fibrillen gäbe. Zu dicke werden entweder ungleich gefärbt oder können das Bild verwischen.

Die Schnittrichtung war senkrecht zur Oberfläche (Vertikalschnitte) oder parallel derselben (Tangentialschnitte). Besonders die letzteren wurden in Serien angefertigt. Ich will bemerken, wie auch schon Rosenstadt (34), dass die Tangentialschnitte ganz notwendig für die richtige Auffassung sind, und doch scheinen sie verhältnismässig wenig angewandt worden zu sein. Ihre Notwendigkeit wird namentlich durchs Studium der obersten abgeplatteten Zellenlagen bewiesen, von denen man kein klares Bild an Vertikalschnitten erhält.

Die Präparate wurden nach der Kromayerschen (17) und Unnaschen (47) Färbemethode gefärbt, neben einigen

Kontrollpräparaten, die vorwiegend mit Hämatoxylin und van Giesonscher Mischung behandelt wurden. — Statt des Methylvioletts 6 B, das Kromayer anrät, habe ich mit gutem Erfolg eine gesättigte Lösung von Methylviolett 2 B benutzt. Die Schnitte verweilten in Methylviolett-Anilinwassermischung gewöhnlich 4 Minuten. Die Dauer der Jodierung war 20 Sekunden bis 1 Minute. Zur Differenzierung wurde Anilinoxylol 1:4 und 2:3 benutzt, je nach der Dicke der Schnitte und der Dauer des Jodierens. Die Farbe haftet nämlich um so energischer dem Gewebe an, je länger das Jodieren währt, und es ist demnach nicht vorteilhaft, zu lange mit Jod zu beizen. Auch ist das Haften der Farbe von der Schnittdicke abhängig und zwar so, dass es sogar unmöglich wird, an dicken Schnitten eine gewisse Grenze der Abfärbung zu überschreiten. Bei der Farbenentziehung habe ich bemerkt, dass sich die Epidermis an der Seite des Coriums leichter entfärben lässt, und so erhält man an etwas dickeren Schnitten (besonders beim Neugeborenen und dem Erwachsenen) ungleich gefärbte Zellenlagen. Trotz dieser kleinen Schwierigkeiten stellt man doch leichter nach der Kromayerschen als nach der Unnaschen Methode gelungene Präparate dar. Jene Methode habe ich sowohl mit als ohne Vorfärbungen angewandt. Diese wurden besonders mit Alauncarmin gemacht. Sehr schöne und gelungene Bilder lieferten auch diejenigen mit Magnesiacarmin, Safranin und Hämatoxylin.

Beim Färbeverfahren nach Unna (47) habe ich von seiner Wasserblau-Orcein-Mischung 10 Tropfen, von der Eosinlösung (in 80%igem Alkohol) 15—20 Tropfen und der Hydrochinonlösung 5 Tropfen gemischt. Mit der Mischung wurden die Schnitte nur 5 Minuten behandelt; dagegen, wie Unna anrät, mit Safraninlösung 10 und Kaliumbichromatlösung 20 Minuten. Trotz der rechten Mischung hat dieses Färbverfahren doch eine grosse Neigung zum Misslingen (vgl. Biach: Monats-

hefte f. pr. Derm. Bd. 49, 1909. S. 191). Die Differenzierung mit dem Alkohol abs. erweist sich als sehr schwer. Dieser darf nicht zu lange einwirken. Ich habe sehr schöne Präparate mit guten Kontrastfärbungen der Fibrillen und des übrigen Protoplasmas von jüngeren Embryonen (12, 19, 22 cm) erhalten, dagegen ist die Färbung weniger oft an den älteren Embryonen gelungen und noch schlechter beim Neugeborenen. Die gelungenen Präparate ergaben aber ausgezeichnete Bilder.

Embryo von 7 cm Länge.

Zur Untersuchung wurden nur vertikale Schnitte angewandt, welche nur nach Kromayer gefärbt waren. — Die Epidermis der Planta ist aus 2—3 Reihen von Zellen gebildet. Die Basalzellen sind unregelmässig kubisch, zum grössten Teil von den runden oder ovalen Kernen ausgefüllt. Gegen das Corium sind sie durch eine gleichmässige, ununterbrochene, schmale Linie begrenzt. Diese ist dunkler gefärbt als der Zellkörper. Beim Drehen der Mikrometerschraube kann sie teilweise verschwinden und an ihrer Stelle strecken sich stellenweise kurze, unregelmässige, plasmatische Fortsätze ins Corium. Zwischen den Basalzellen sieht man bald gar keine Grenzen, bald eine dünne Linie, bald Lücken, die von breiteren oder schmälere plasmatischen Zellverbindungen durchzogen sind. Der Inhalt der Zellen ist plasmatisch (Studnička), färbt sich nach Kromayer nur wenig. Von etwaiger Struktur kann man kaum sprechen, doch sind zuweilen unregelmässige netzähnliche Verdichtungen zu sehen.

Die Zellen der oberen Reihe bzw. Reihen sind in tangentialer Richtung etwas länger, bläschenförmig und haben den Hauptteil ihres färbbaren Plasmas an den Wänden, so dass der Raum um den Kern leer erscheint. Er enthält wahrscheinlich Flüssigkeit, nach Ide (12) auch Glycogen, nach Studnička (42) „eine Anhäufung von Flüssigkeit und vielleicht

auch anderer Stoffe“. Jedenfalls entbehrt er jeglicher Struktur, kann doch von einigen Plasmabälkchen durchzogen sein, welche den Kern mit gegenüberliegender Wand verbinden. Die dünnen Scheidewände sind aneinandergrenzenden Zellen gemeinsam; nur da, wo drei Zellen aneinanderstossen, sieht man zuweilen eine dreieckige Lücke. Als Andeutungen der späteren interzellularen Verbindungen dürfen wohl die dunkleren Punkte hier und da an den Wändenquerschnitten angesehen werden. Von der Oberfläche betrachtet, können im dünnen Plasma ganz vereinzelter Zellen nur einige grössere Maschen von ähnlichem Netzwerk wie in den Basalzellen wahrgenommen werden, grösstenteils ist es auffallend hell und hat keine regelmässige Struktur. Im Gegensatz zu den Basalzellen sind die Kerne hier mit ihrem grösseren Diameter in tangentialer Richtung gelagert.

Embryo von 12 cm Länge.

Ausser der Vertikalschnitte bediente ich mich auch in Serien gefertigter Flächenschnitte, welche so tangential als möglich geschnitten waren. Färbung nach Kromayer und Unna.

Die Zellen sind gewöhnlich in fünf Reihen übereinandergelagert (Fig. 1). Die Basalzellen sind beinahe gleich denjenigen des 7 cm langen Embryos. In manchen von diesen gibt es einige Bälkchen im Basalteil des Plasmas, zuweilen läuft auch eine Faser dem Zellrande entlang. Die Bälkchen im basalen Teil der Zellen zeigen sich an den Flächenschnitten als Pünktchen oder Fragmente. Im allgemeinen sind sie nicht sehr deutlich, weil sie sich nur schwach färben und das ganze Plasma der Basalzellen ziemlich stark die Farbe festhält. Die Interzellularräume sind enge Spalten von breiteren oder schmäleren plasmatischen Zellverbindungen durchzogen.

Die beinahe ununterbrochene Begrenzungslinie gegen das

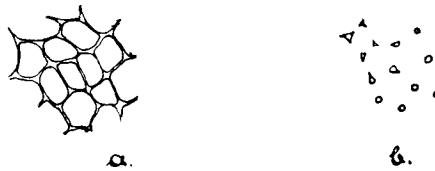
Corium ist sehr deutlich. Diese besteht ganz sicher aus der unteren Fläche der Basalzellen, welche hier wahrscheinlich beinahe lückenlos miteinander zusammenhängen. Dass sie innig mit den Basalzellen zusammenhängt ist auch von Branca (4) konstatiert: „Accidentellement séparé du chorion l'épiderme emporte généralement avec elle la membrane basale.“ Von den oberen Zellen sind die Basalzellen gewöhnlich nicht durch einen Interzellularraum getrennt.

Die oberen Zellen, mit Ausnahme der oberflächlichsten, haben die Gestalt etwas abgeplatteter Bläschen ohne sichtbaren Inhalt. Manchmal vereinigen spärliche zarte Bälkchen die obere und die untere Wand miteinander. Der Kern ist wandständig am häufigsten an der oberen Wand (Ide [12]). Entweder ist er nicht an der gegen das Zellinnere gekehrten Seite von Plasma bedeckt oder ist dieses nur als sehr dünne eben sichtbare Lage vorhanden. Nur wo ein Protoplasmahälkchen sich befestigt, findet sich eine geringe Anhäufung. In der Plasmawand der Zelle sehen wir ein mehr oder weniger regelmässiges Netzwerk, mit dichten polygonalen Maschen und hervortretenden Knotenpunkten (Fig. 2). Die gemeinsamen Zellwände (die Grenzschicht) enthalten „Brücken“, welche meistens dünnen fadenförmigen Gebilden gleichen, zuweilen aber auch sich als breitere dunkelgefärbte Züge darstellen. Sie gleichen häufig einer Strickleiter.

Dieses ist somit beinahe dieselbe Struktur, welche Ide (12) an Zellen von 3—6 Monate alten Kalbsföten beschrieben hat und für reticuliert hielt. Foa (8) behauptet, dass diese Struktur nicht reticuliert wäre, sondern von lamellenförmigen Interzellularbrüchen herrühre. Dieser Anschauung schliesst sich auch Studnička (42) an, der die Pelliculen (Zellmembranen) strukturlos erklärt. Retterer (31, 32, 33) spricht von einer reticulierten Struktur.

Wenn der Schnitt die gemeinsame Zellwand (die Grenz-

schicht) parallel mit deren Flächen getroffen hat, sieht man das oben beschriebene Netzwerk (Fig. 2). Gewöhnlich ändert sich das Bild nicht, obgleich die Blickebene mit der Mikrometerschraube durch die ganze Grenzschicht geschoben wird. Dieses Verhalten entspräche gut der Anschauung Foas (8), nach welcher die „Intercellularräume“ in der jungen Epidermis von Alveolen gebaut wären. Es scheint doch wahrscheinlich, dass diese Alveolenwände nur einen mehr differenzierten Teil des Protoplasmas darstellen.



Textfigur 1.



Textfigur 2.

Ihren rundlichen Querschnitt erhalten die Brücken später nach Schulze (39), Foa (8) und Schubotz (38) so, dass die Alveolenwände in ihrer Mitte platzen und nur da, wo sie zusammenstossen, bestehen bleiben (vgl. Textfigur 1 a und b).

Schnitt a geht durch die Alveolenwände, im Schnitt b sind diese geplatzt und das vorher in ihnen enthaltene Plasma zieht sich zu den bleibenden Brücken zusammen, welche erst einen dreieckigen, dann allmählich einen rundlichen Querschnitt zeigen.

Derselbe Vorgang könnte aber auch zu einem wahren Netzwerk an der Oberfläche der Zellen führen. Textfig. 2 a stellt einen Querschnitt des „Intercellularraumes“ dar.

Nach dem Platzen (b) sehen wir die Querschnitte der Netzfäden an der Oberfläche der Zelle. Diesem entsprechende Bilder sind auch beobachtet worden. Dieses Netzwerk, welches später noch weiteren Veränderungen ausgesetzt wird, scheint nach unseren Beobachtungen eine Zeitlang, nach diesen Bildern zu urteilen, auf der Zelloberfläche zu bestehen, so dass man wohl Ide (12) wenigstens teilweise recht geben muss. Studnička (42) will freilich ein solches Netzwerk nicht anerkennen und erklärt, indem er auf Foa (8) zurückweist, die Pelliculen (Zellmembranen) strukturlos.

Wahre Interzellularräume, welche mit besonderem Inhalt einzelne Zellen scharf abgrenzten, liegen nicht vor, sondern eine Art plasmodialen Gewebes, welche Auffassung sich derjenigen Retters (31) nähert, welcher sich wie folgt äussert: „Il me semble que la substance intercellulaire est aussi vivante, aussi active que les cellules cornées (= épidermales), dont elle représente la zone cortiale fusionnée avec les zones analogues des cellules voisines.“

Manche Autoren erwähnen das leere Aussehen der embryonalen Epidermiszellen über der Schicht der Basalzellen. Ide (12) sagt, dass der Raum wenigstens im frischen Zustande mit Glycogen gefüllt sei. Retterer (31) hat da eine granuliert Struktur mit Gentianaviolett und Thionin gefunden, nennt diese Hyaloplasma und junges Protoplasma (33), welchem er das Vermögen, neues Plasma mit deutlicher Struktur zu erzeugen, zuschreibt. Er glaubt z. B., bei einer Zellteilung die Entstehung einer Zellwand aus dem Hyaloplasma gesehen zu haben. Studnička (42) dagegen hat hier keine Struktur gesehen (nicht zu verwechseln mit seinem Endoplasma). Auch ich habe in diesem Raum keine Struktur nachweisen können, abgesehen von einigen zarten Protoplasmaabälkchen, welche in verschiedener Richtung oder anastomosierend ihn durchziehen können.

Aufwärts werden die Zellen immer etwas mehr abgeplattet.

Je näher der Oberfläche die Zelle sich befindet, desto mehr centrale Bälkchen enthält sie. In vereinzeltten Zellen habe ich sogar ein Band von parallelen, Fibrillen ähnlichen Bälkchen gefunden (Fig. 3). Einige Zellen dicht unter der Lage derjenigen mehr homogen gefärbten sind leer und auffallend gross.

Die noch kontinuierliche oberste dünne Lage ist von sehr abgeplatteten, stark gefärbten Zellen zusammengesetzt, an den Flächenschnitten sieht man das verdichtete Protoplasma in breitere radiale oder parallele Streifen geordnet (Fig. 3). Von den oberflächlichen Zellen schuppen viele ab. Dies geschieht so, dass ihre Ränder sich abheben und sie somit eine Schälchen ähnliche Gestalt annehmen. Manche von den letztgenannten haben einen hellen, wenig gefärbten, fein granulierten homogenen Inhalt.

Die abschuppenden und die darunter gelegenen Zellen mit ihrem verdichteten Inhalt entsprechen der epitrichialen Schicht. Diesen Namen hat Welcker (cit. nach Bowen [3]) als Analogon auch für die oberflächliche abschuppende Schicht des menschlichen Embryos benutzt, nachdem er vorher beim Embryo des Bradypus die Lage über den sich entwickelnden Haaren Epitrichium genannt. Bowen (3) hat sie bei den menschlichen Embryonen eingehend untersucht. Nach ihm ist sie eine distinkte histologische Zellschicht, welche im Alter von 2–3 Monaten entsteht und gewöhnlich im sechsten Monat verschwindet. Die analogen Zellen entwickeln sich später zu den eigentlichen Hornzellen.

Embryo von 19 cm Länge.

Die Epidermis (Fig. 4) besteht aus 7–8 Zellreihen. Die Grenze der Basalzellen gegen das Corium ist nicht viel geändert. An den nach Unna gefärbten Präparaten ist ihr Protoplasma blau. Der Farbenton akzentuiert sich gegen die Zellbasis, so dass die höchste Intensität gerade am Zellrande erreicht wird.

Dieser präsentiert sich somit als eine dünne Linie. Die Veränderung der Intensität geschieht innerhalb einer ziemlich schmalen Zone. Diese färbt sich auch mittels Kromayer-scher Färbemethode dunkler als das übrige Protoplasma. Diese Ergebnisse sprechen auch zugunsten unserer schon oben angeführten Anschauung, dass es sich hier nur um eine verdichtete Randzone der Basalzellen handle, nicht um einen besonderen, mehr oder weniger selbständigen Gewebsteil.

Gewöhnlich sind die Basalzellen deutlich voneinander getrennt mittels verschieden breiter Interzellularräume. Auch die Breite der sie durchziehenden Protoplasmaverbindungen wechselt. Der Basalteil der Zelle ist breit, dann verjüngt sie sich etwas, um am unteren Pol des Kernes wieder zuzunehmen. Die Kuppe zeigt eine seichte Krümmung. Das Färbeverfahren Unnas ist bei den Basalzellen dem Studium der Struktur günstig, weil dies den Kontrast der Fibrillen gegen das übrige Protoplasma hervortreten lässt. Mittels der Färbung Kromayers werden die Fibrillen nur durch den stärkeren Farbenton unterschieden und dadurch die zarten, in der Entstehung begriffenen leicht übersehen.

Der Kern füllt den grössten Teil der Zelle aus. An seinen Seiten bildet das Protoplasma nur eine ganz dünne Zone, an der Kuppe und besonders an der Basis finden sich beträchtlichere Mengen. Von dessen blauer Farbe heben sich einige braunrote Fibrillen ab. Dem Zellrande entlang verläuft oft eine wellige Fibrille, die an der Coriumgrenze beginnt und sich an der Kuppe in die folgende Zelle fortsetzt. Von der Basis ziehen einige zum unteren Pol des Kernes, wo sie entweder abgeschnitten sind oder sich leicht beugend aus dem Gesichtsfelde verschwinden. Wenn der Schnitt den Kern nicht getroffen, sieht man sie häufig die ganze Länge der Zelle hindurch. Mitunter stellen sie schöne parallele, leicht wellige Gebilde dar, häufig aber vereinigen sie sich unter spitzen Winkeln, um

eventuell wieder auseinander zu laufen. So scheint z. B. eine Randfibrille sich bisweilen in zwei bis drei andere zu teilen. Seltener läuft eine Fibrille durch eine seitliche Protoplasma-verbindung zur nebenliegenden Basalzelle, um dort ihre Richtung aufwärts fortzusetzen.

Die Fibrillen beginnen entweder vom Basalrande oder etwas höher. Die Randfibrillen könnten mit der Kernmembran verwechselt werden, was aber bei einiger Aufmerksamkeit vermeidbar ist.

An Tangentialschnitten (Fig. 5 und 6) sieht man im basalen Teil der Zelle unregelmässig verstreute Punkte oder kurze Fragmente, Querschnitte resp. Schrägschnitte der Fibrillen. Wenn der Schnitt durch die Zellmitte gegangen, bilden sie in der dünnen Protoplasmaschicht um den Kern einen Ring. An der Kuppe laufen sie wieder auseinander.

Betreffend die Fibrillen der Basalzellen will ich noch erwähnen, dass sie relativ spärlich sind, auch habe ich sie nicht in allen Zellen gefunden. Soweit mir bekannt, finden sich nur wenige Angaben über die Fibrillen in den embryonalen Basalzellen. Ide (12), der 3—6 Monate alte Kalbsföten, und Retterer (31), der den Huf des Pferdeembryos untersucht hat, sprechen von einem mehr oder weniger homogenen, mit Granula versehenen Protoplasma. Auch Studnička (42), der neuerdings sehr eingehend u. a. die Entwicklung der Säuger-oberhaut erforscht hat, hebt besonders hervor, dass „im Unterschied zu der fötalen Epidermis“ die „Tonofibrillen“ bereits in den Basalzellen der fertigen Epidermis vorhanden sind. Nur Tischutkin (44) erwähnt sie indirekt, indem er in einzelnen Fällen Übergang der Fibrillen aus der tiefsten Lage der Malpighischen Schicht in das darunterliegende Bindegewebe beobachtet haben will.

Die Zellen der Reihe über den Basalzellen gleichen in vielen Beziehungen denjenigen des 12 cm langen Embryos.

Sie sehen leer aus und besitzen zuweilen in diesem Raum spärliche zarte Trabekeln, die eine rötliche Farbe angenommen haben (nach Unna) (Fig. 4 und 7) oder dickere und besser gefärbte, mehr oder weniger zackige Fibrillen. Die Trabekeln sind nach Studnička (42) die ersten Tonofibrillen (vgl. Embryo 12 cm). Der grösste Teil des Protoplasmas ist wandständig. Dessen Oberfläche zeigt nicht die regelmässige reticulierte Struktur wie früher. Von den eigentlichen Maschen sind nur vereinzelte zurückgeblieben. Weitaus die meisten sind zerissen und die Fragmente ordnen sich zu zackigen Fibrillen (Fig. 7). Obgleich die Verlaufsrichtung beträchtlich wechselt, ist die aufwärtsstrebende doch die häufigste.

An den Präparaten nach Unna sind die „Interzellularräume“ oder die Grenzschichten bläulich, wie das Protoplasma der Basalzellen. Deshalb ist die obere Grenze der letztgenannten schwierig zu unterscheiden. Die quer durchziehenden Brücken sind dunkel rotbraun. Flächenschnitte durch die Grenzschicht zeigen die Brückenquerschnitte so gut wie ausschliesslich als rotbraune Punkte ohne Verbindungen in blauer Umgebung (Fig. 8, Gr”).

Der grosse Unterschied im Habitus der Basalzellen und dem der nächst oberen Reihe zwingt uns die Frage auf, wie diese Veränderung zustande gekommen. So eine grosse Höhle kann sich doch nicht bilden, ohne dass ein Zwischenstadium vorkommt. Als solche betrachte ich Bilder, welche zuweilen an schräggefallenen Tangentialschnitten zur Beobachtung kommen. Die Basalzellen haben um den Kern nur eine dünne Protoplasmazone und sind miteinander durch radiale plasmatische Verbindungen vereinigt (Textfig. 3 a).

Die Zellen, die im Begriff sind, sich zu bläschenförmigen Zellen zu verwandeln, zeigen aber zuweilen radiale, von der Kernperipherie ausgehende Protoplasmazüge, die nicht direkt zur Peripherie des benachbarten Kernes, sondern zu einer

schmalen Protoplasmazone zwischen den zwei Kernen ziehen (Textfig. 3 b, vgl. auch Fig. 6). Manchmal kann diese „abgesonderte“ Protoplasmazone, die bleibende Grenzschrift, beinahe einen geschlossenen Ring um den Kern bilden. Es treten somit Alveolen auf, die den Protoplasmaleib in zwei Teile sondern; den perinuclearen und den für zwei Kerne gemeinsamen (die Grenzschrift). Der letzte vergrössert sich rasch auf Kosten des ersteren. Dabei rücken die Fibrillenquerschnitte von der Kernperipherie längs der radialen Verbindungsbrücken zur Grenzschrift. Schliesslich sind der Hauptteil des Protoplasmas sowie die meisten Fibrillen wandständig geworden



Textfigur 3.

und die oben beschriebene Grenzschriftstruktur mit ihren gefärbten Brücken aufgetreten¹⁾).

Diesen Vorgang, glaube ich, darf man nicht mit der Endoplasmasonderung Studničkas (42) verwechseln. Nach ihm soll eine innere Membran in der Zelle entstehen, die das Protoplasma in zwei besondere Plasmaarten, eine innere hellere und locker gebaute, und eine äussere mehr differenzierte sondert. Vom Endoplasma würde später auch neues Exoplasma gebildet. Ide (13), der früher auch die Hufanlage studierte, hat etwas Ähnliches wahrgenommen, ohne grösseres Gewicht darauf zu legen. Retterer (31) sieht in seinem „halbflüssigen Hyaloplasma“ feine Granulationen und Filamente, die, vom wandständigen Plasma ausgehend, allmählich ver-

¹⁾ Der entsprechende Vorgang ist schon an den früheren Stadien zu beobachten.

schwinden. Die „Lignes refringentes“ (die Grenzschicht) dagegen sind nach ihm ein Resultat von der Aneinanderlagerung des peripheren reticulierten Protoplasmas der Zellen.

Eine Abgrenzung des Endoplasmas zu konstatieren ist mir nie gelungen. Weder mit der Unna'schen noch mit der Kromayer'schen Methode habe ich ein besonderes Endoplasma nachweisen können. Zwar habe ich zarte Trabekeln oder sogar Fibrillen (vgl. oben; auch Studnička) im „leer aussehenden Raum“ gesehen, aber ihr Charakter, obgleich sie zuweilen schwächer gefärbt sind, ist durchaus derselbe wie der des übrigen färbbaren Protoplasmas. Es ist möglich, dass der centrale Teil weniger differenziert resp. mehr aktiv ist, doch sind diese zwei besonderen Plasmaarten nirgends an meinen Präparaten zu sehen. Der Kern, der nach Studnička vom Endoplasma umgeben ist, liegt einer Höhlenwand an und ist wenigstens an dieser Seite im Kontakt mit dem differenzierten Protoplasma.

Beim Vorschreiten der Zellen gegen die Hautoberfläche werden sie mehr und mehr abgeplattet (vgl. Fig. 7). Schon die obersten Reihen der nicht verhornten Epidermis bestehen aus polyedrischen, im Schnitt öfters fünfeckigen Zellen. Die Mitte, die den Kern umschliesst, ist dicker. Hand in Hand mit der äusseren geht auch eine innere Gestaltsveränderung vor sich. Es scheint als ob das Protoplasma von den Zellwänden aus centralwärts zunähme, wodurch sich der „leer aussehende Raum“ um den Kern vermindere (vgl. Fig. 8, 9, 10). Gegen ihn begrenzt sich das Protoplasma scharf. Färberisch verhält es sich anders als das der Basalzellen. Sowohl an den nach Unna als nach Kromayer behandelten Schnitten ist es hell, im ersten Falle schwach bläulich, im zweiten etwas rötlich. In den oberen Zellen ist die Grundfarbe etwas dunkler, was wohl von der hier dichteren Beschaffenheit abhängt. Der perinucleare Raum verkleinert sich in diesen Zellen, so dass

er entweder nur als ein schmaler Spaltraum hervortritt oder auch ganz verschwunden ist, wodurch das Protoplasma direkt der Kernmembran anliegt. — Es mag bemerkt werden, dass, obgleich der Kern in den mittleren Zellenlagen eine grössere Neigung als in den übrigen zu schrumpfen hat, der ganze perinucleare Raum doch wohl nicht auf diesen Vorgang zurückgeführt werden darf.

Im hellen Zelleninhalte sind die Fibrillen eingebettet (Fig. 9 und 10). In den bläschenförmigen Zellen der mittleren Schicht waren sie öfters als Fragmente zu sehen. Nun aber gelingt es, um so längere Strecken derselben auf einmal zu sehen, je dicker die Protoplasmazone im Zellinneren ist. So können sie zuweilen von den unteren zu den oberen „Interzellularbrücken“ verfolgt werden (Fig. 7). Die verschiedene zu beobachtende Länge beruht darauf, dass sie nicht genau vertikal verlaufen und besonders in den oberen Zellenlagen mehr und mehr von dieser Richtung abweichen. Weil die Zellen nicht genau übereinander gelagert sind, schlagen die nach der Oberfläche strebenden Fibrillen schrägere Richtungen ein (Fig. 9). In den oberen platten Zellen bekommen sie somit beinahe einen transversalen Verlauf. Daraus erklärt es sich, warum man an Vertikalschnitten äusserst selten Fibrillen beobachtet, die diese Zellen ganz durchziehen.

Die einzelnen Fibrillen ordnen sich der Oberfläche zu mehr und mehr parallel an (Fig. 10). Es scheint, als ob wenigstens in den höheren Schichten die eigentlichen Anastomosen spärlich wären. Fibrillen können einander angelagert sein oder sich in spitzen Winkeln vereinigen (vgl. in den Basalzellen). Es ist wahrscheinlich, dass auch diese Bildungen sich später in entsprechende Fibrillen spalten.

An Tangentialschnitten (Fig. 9) stellen die Fibrillen sich in den nicht abgeplatteten Zellen als kürzere Fragmente und Querschnitte, seltener eine Strecke tangential verlaufend dar.

In den abgeplatteten dagegen (Fig. 10) sind zuweilen durch die ganze Zelle ziehende parallele Fibrillen zu sehen. An günstigen Zellen habe ich z. B. eine tangentielle „Fibrillenlamelle“, d. i. ein abgeplattetes Fibrillenbündel, quer durch die Zelle über den Kern ziehen sehen und beim Drehen der Mikrometerschraube noch zwischen dieser und dem Kern ein zweites, deren Fibrillen die Verlaufsrichtung des ersten kreuzte. Das häufigste Bild aber ist das, wo die Fibrillen unter sich parallel eine Strecke weit von der Grenzschicht verlaufend sich in das ziemlich unanalysierbare Geflecht um den Kern verlieren. Dieser Wirrwarr entsteht dadurch, dass verschiedene Fibrillenlamellen¹⁾, nicht nur aus dem dünnen Randgebiete, sondern auch von der unteren Zellenwand kommend, sich in verschiedenen Richtungen kreuzen. Die meisten Kreuzungen müssen in der Nähe des Kernes liegen, weil der centrale Teil der Zelle für die meisten Systeme gemeinsam ist. Die häufigen Querschnitte (Fig. 10), die sehr deutlich an den nach Unna gefärbten Präparaten hervortreten, rühren davon her, dass die Fibrillen auch auf der oberen und unteren Wand, ehe sie sich den Verhältnissen des centralen Zellkörpers anpassen, parallel in beinahe vertikaler Richtung die Zellperipherie durchziehen.

Fibrillen in der embryonalen Oberhaut sind schon von früher bekannt, aber über ihre Gestalt und ihren Verlauf herrschen sehr divergierende Ansichten. Ide (12) spricht nur von einer reticulierten Struktur und betrachtet sie als Teile der Zellmembran. Später (13) erklärt er die fibrillenähnlichen Gebilde (*Fibres unitives de Renaut*) für besonders dicke Trabekeln, die mittels zarteren verbunden seien. Er hebt hervor, dass nur die dünnen Schnitte wahre Bilder liefern. Vom oben Geschilderten ist es verständlich, dass man leicht an

¹⁾ Die meisten Bündel in den abgeplatteten Zellen sind mehr oder weniger lamellenartig. Es ist eine notwendige Folge des Plattwerdens, weil nur so die Bündel in der dünnen Zone über und unter dem Kern Platz finden können.

dünnen Schnitten nur Fragmente der unregelmässigen embryonalen Fibrillen zu Gesicht bekommt, wenn man nicht auf das wandständige Protoplasma achtet. Unna (45) sieht nicht Fibrillen in der embryonalen Epidermis. Rabl (26) hat im Zahnfleisch eines 5 Monate alten menschlichen Fötus Fibrillen gefunden. Retterer (31) erwähnt reticulirte Filamente. In einem späteren Artikel (33) will er betonen, dass die feineren Anastomosen zwischen den gröberen Fibrillen sich nicht mit der Kromayerschen Methode färben lassen und hielt fest am reticulirten Bau des Cytoplasmas. Tischutkin (44), der Föten von Rind, Hammel und Schwein untersuchte, hat dagegen Fibrillen gefunden, die durch mehrere Zellen verlaufen. Ausserdem unterscheidet er dickere periphere und dünnere centrale Fibrillen. Kromayer (20) gibt ein Bild vom Neugeborenen mit deutlichen Fibrillen. Branca (4) hat beim Hühnerembryo nur in der Eischwiele, aber dort wirkliche, nicht anastomosierende intrazelluläre Fibrillen gefunden. Studnička (42) hat deren Entstehung verfolgt. Nach ihm ordnet sich das Morphoplasma in feste Balken, in den Druckverhältnissen entsprechenden Richtungen. In oder aus diesen differenzieren sich vom gewöhnlichen Morphoplasmareticulum ziemlich abstechende „Tonofibrillen“, die „ganz sicher den sogen. Protoplasmafasern der späteren Zellgenerationen entsprechen“. In seiner schematischen Figur 6 bildet er sie ab. Der Verlauf ist ziemlich gerade aufwärtsstrebend durch die Zellen und deren Zwischenräume gegen die Hautoberfläche.

Ich habe schon oben beschrieben, wie der grösste Teil des Protoplasmas beim Übergang von den Basalzellen zu den überliegenden Zellen sich gegen die Wände zieht, wobei die interzellulären Räume verschwinden. Ich habe auch schon auf das tinktorielle Verhalten des Grenzschichtplasmas, das dem der Basalzellen erheblich gleicht, hingewiesen. Es geht somit hervor, dass der Inhalt der sogen. Interzellularräume — dieser

Name ist hier nicht ganz korrekt — nichts anderes ist, als wahres und zwar lebendes Protoplasma. Ich will hier noch auf den früher von mir citierten Satz Retters verweisen. Im Grenzschnittplasma entwickeln sich die Interzellularbrücken, die, wie es vom früher Angeführten ersichtlich sein dürfte, nicht genau den gegenseitigen Verbindungen der Basalzellen entsprechen.

Das Grenzschnittplasma ist in der mittleren Zellschicht (Fig. 9) als eine ziemlich breite Zone vorhanden. Diese ist von den etwa zylinderförmigen Brücken quer durchzogen. In den entsprechenden Zellen sehen wir innerhalb der Grenzschnitt nur sehr spärlich helles Plasma (vgl. oben). Wenn man nicht die fortsetzende Fibrille sieht, enden die Brücken gegen den perinuklearen Raum wie quer durchschnitten. Die meisten stehen wohl in Verbindung mit je einer zugehörigen Fibrille, obgleich dies nicht immer zu sehen ist. Wenn aber der Schnitt den Randteil der Grenzschnitt tangential getroffen, ist es öfters der Fall. Geht er dabei durch deren Mitte, so sehen wir nur die Brückenquerschnitte regelmässig auf einem blaugefärbten Grunde verstreut (Unna, Präp.). Die reticulirte Struktur des ist hier nicht mehr sichtbar.

Gleichzeitig mit dem Vorschreiten der Zellen gegen die Oberfläche verjüngt sich die Grenzschnitt (Fig. 9). Wo der perinukleare Raum sich vermindert, sieht man das Grenzschnittplasma als ein dunkleres Band das übrige Plasma zweier Nachbarzellen scheiden. An den nach Kromayer gefärbten Schnitten ist die Grenzschnitt mitunter seitlich von einer haarfeinen Linie, die die Brückenenden unter sich verbindet, begrenzt. Hier sieht man oft deutlich, wie die Fibrille die Brücke fortsetzt. Letztere besitzt die Form eines kurzen, quer abgeschnittenen Stäbchens, das etwas kürzer als die Brücke der unteren Lagen ist. Ihre Dicke ist grösser als die der Fibrillen.

Zwischen den abgeplatteten Zellen (Fig. 10), wo die

Fibrillen annähernd tangential verlaufen, ist die Grenzschicht noch schmaler, mitunter sogar linienförmig. An den nach Unna behandelten Schnitten gleicht diese einer Blaustiftlinie, auf welcher die noch mehr verkürzten rotbraunen Brücken sitzen. Sie haben nun die Gestalt eines Ovals oder eines Punktes. Die Fibrillen verlassen diese zu beiden Seiten parallel. Das ganze Gebilde gleicht einer längeren Linie, die von vielen kürzeren rechtwinklig geschnitten wird und an den Kreuzungsstellen Knoten besitzt.

In einigen Zellen beginnen seitlich von der Grenzschicht zwischen den parallelen Fibrillen helle Lücken aufzutreten. Sie sind manchmal auf beiden Seiten vorhanden. In solchen Fällen scheinen die Fibrillen einen leeren Raum zu durchziehen, der durch die dünne Grenzschicht halbiert wäre (Fig. 11). Diese kann in seltenen Fällen fehlen.

Im Jahre 1888 publizierte Ide (12) einen Artikel über Zellmembranen in der Malpighischen Schicht. Hier hielt er die Brücken für Verbindungen zwischen den Zellmembranen, in denen er die reticulirte Struktur sah. In seinem folgenden Artikel (13) geht er auf die Genese der Interzellularbrücken ein und kommt zum Resultat, dass sie sich aus punktförmigen Gebilden (*points brillants* des Autors) entwickeln. Er bildet von einem Hautcarcinom vier nebeneinander liegende Zellen ab (seine Fig. 13), wo die drei von mir beschriebenen Entwicklungsstadien der Grenzschicht auf einmal zu sehen sind (meine Fig. 8, 9, 10). Ich kann mich seiner Auffassung von der Brückenentwicklung nicht anschliessen. Es dürfte aus dem oben Angeführten hervorgehen, dass die Punktform gerade zuwider der Ideschen Anschauung ein späteres Stadium darstellt. Meine Verbindungslinie der Punkte wäre seine noch nicht gespaltene Zellmembran.

Rabl (26) hat am Carcinom der Unterlippe eine Verbindungslinie zwischen den Bizzozeroschen Knötchen gesehen,

die er als eine Doppelmembran der Zelle deutet. Sie ist offenbar dasselbe Gebilde, wie meine auf eine Linie reduzierte Grenzschicht welche ja auch wie eine Membran die Zelle einschliesst. Ihre Flächenansicht ist 1: an den nach Unna gefärbten Schnitten dunkler blaugefärbt als der innere Teil der Zelle (Fig. 12), 2: wird sie von dem letzteren auch dadurch leicht unterschieden, dass auf ihr dickere Querschnitte als die der Fibrillen verstreut sind, die Brückenquerschnitte, 3: an tangentialen Schnitten durch dieselbe sieht man ein dunkles Grundgewebe ohne zwischenliegende helle Schicht direkt in quergeschnittene Grenzschichten übergehen.

Unna (47 und 48) sieht in der Verbindungslinie einen kapillären Lymphraum und deutet die helle Zone daneben für die schwer färbbare Zellmembran. Die Bizzozeroschen Knötchen sind die wahren Zellbrücken. Bering (1) schliesst sich ihm an.

Neuerdings hat Rosenstadt (34) auch eine Deutung der Verbindungslinie gegeben. Sie wäre eine im Interzellularraum verlaufende Fibrille, die Knötchen aber Querschnitte anders verlaufender. Dagegen ist hervorzuheben, dass sich nie Fibrillen an den Flächenansichten der Grenzschicht zwischen den Brückenquerschnitten beobachten lassen.

Wie sind die Veränderungen im Protoplasma der Epidermiszellen zu deuten? Welches ist die Beziehung des hellen Protoplasmas und der Grenzschicht zueinander? Wie verhält sich das Fibrillengerüst zu den Plasmaveränderungen? Alle diese Fragen sind nicht ganz leicht zu beantworten. Sicher ist, dass wirklich bedeutende Formveränderungen in den Zellen vor sich gehen.

Warum die Basalzellen in der nächsten Lage bläschenförmig werden, wissen wir nicht. Sie ist aber für gewisse embryonale Stadien charakteristisch. Die Basalzellen sind voneinander mehr oder weniger getrennt, haben aber protoplas-

matische Verbindungen. In der Lage der bläschenförmigen Zellen sieht es aus, als sei das Protoplasma für verschiedene Kerne gemeinsam, als sei hier eine Art von Syncytium vorhanden. In den oberen Lagen beginnen die einzelnen Zellen sich wieder gegeneinander zu markieren. Die Aneinanderlagerung des Protoplasmas der verschiedenen Zellen ist somit ein sekundärer Vorgang. Doch lässt dieser Vorgang auch später sichtbare Marken zurück: eine für zwei Zellen gemeinsame Protoplasmazone, die Grenzschrift. Diese bildet sich zurück unter gleichzeitiger Zunahme des inneren helleren Zellprotoplasmas. Es scheint mir wahrscheinlich, als wüchse dieses auf Kosten jener. Später aber, wo die Grenzschrift scharf begrenzt ist (wo die haarfeine Begrenzungslinie zu sehen ist) und wo sie beinahe zu einer Linie reduziert ist, ist dieser Prozess zu Ende gekommen. Dieser morphologischen Verschiedenheiten ungeachtet ist es wahrscheinlich, dass es sich hier nicht um zwei ihrer Natur nach verschiedene Substanzen handelt. Darauf scheinen die Ergebnisse bei den älteren Embryonen zu deuten. Auch das Verhalten der Fibrillen stimmt mit dieser Annahme überein.

Die Zellen der embryonalen Hornschicht und die dicht darunter gelegenen bieten verschiedenes Interessante. Zum Studium sind die Flachschnitte den Querschnitten weit überlegen. Sie bieten etwas verschiedene Bilder, je nachdem verschiedene Färbemethoden angewandt sind.

Die Zellen dicht unter der Hornschicht sind an den Präparaten nach Unna etwas dunkler blaufärbt als die tieferen und voll von dunklen Granula. Die Granulation auf dem blauen Grunde erstreckt sich bis an die knötchenförmigen Brücken. Diese sind dicht aneinander gelagert und bilden mit der äusserst reduzierten Grenzschrift nur eine dunkle Linie, die die Zelle von ihrem Nachbar trennt. Die dichten Granulationen auf dem relativ dunklen Hintergrunde machen es dem Untersucher bei-

nahe unmöglich zu entscheiden, ob auch Fibrillen vorkommen. Ausserdem ist es schwer, eine sichere Anschauung über die Lage der Granula zu gewinnen, besonders wegen der Dünnhcit der Zellen. Einige rühren sicher von den knötchenförmigen Brücken auf der Oberfläche her, andere sind im Protoplasma eingebettet und können entweder Granula oder Fibrillenquerschnitte sein. Allmählich gewinnt die Zelle eine ungleichmässige schmutziggdunkle Farbe, dann beginnt z. B. von einem Rande eine Orangefärbung sich über die Zelle auszubreiten und mit jener zu mischen. Das Farbenchaos macht es unmöglich, eine deutliche Auffassung von der feineren Struktur zu erhalten. Das Studium der Hornzellen bringt wieder etwas Licht auf das Verhalten. Sie sind hellorange gefärbt, an dickeren Stellen homogen aussehend. An dünneren dagegen sieht man auf dem hellen Fond weniger lichtbrechende Granula und Fibrillen. Diese sind nicht so deutlich wie in den oberen Retezellen, ihr Verlauf und ihre Grösse zeigen doch, dass sie dieselben Gebilde darstellen.

An den nach Kromayer gefärbten Schnitten gewinnt die Zelle allmählich eine dunkelviolette Färbung, welche anfangs am häufigsten in der Nähe des Kernes auftritt. Die Hornzellen sind oft etwas blasser. Die Fibrillen sind in vielen Zellen zu sehen und in den Hornzellen deutlicher als mit der Unnaschen Färbung (Fig. 13).

Ältere Embryonen (von 22, 25, 27, 30 cm Länge).

Diese können wir in ein Kapital zusammenfassen. Es tritt nämlich eigentlich bei den älteren nichts Neues hinzu, vielmehr handelt es sich um die weitere Entwicklung schon präformierter Gebilde. Dabei steht der Embryo von 22 cm Länge näher demjenigen von 19 cm, als dem von 30 cm. Die Embryonen von 19 cm bis 30 cm Länge bilden alle eine kon-

tinuierliche Reihe in der Entwicklung der Oberhautstruktur. Es ist jedoch besser, das erste deutliche Auftreten der Fibrillen gesondert zu behandeln.

Wie beim 19 cm langen Embryo bilden die Basalzellen mit ihren breiteren, zusammenstossenden Basalteilen eine scharfe Grenze gegen das Corium. An Vertikalschnitten sieht man häufiger Basalzellen, durch welche die Fibrillen von der Basis zur Kuppe kontinuierlich verlaufen. Viele von diesen können aufwärts verschieden weit verfolgt werden. Sie scheinen regelmässiger als vorher und „anastomosieren“ seltener. Zuweilen sind die am Zellrande dicker. Die meisten erstrecken sich bis zum Basalrande der Zelle. Ihre basalen Enden scheinen oft aufgequollen oder von einer dunkleren Protoplasmazone umgeben. Diese sind wahrscheinlich analog mit den „Basalstäbchen“ bei niederen Vertebraten (Studnicka [42]). Entsprechend dem Vertikalschnitte findet man oft am Tangential-schnitte (Fig. 14) die Fibrillen im niedersten Teil der Zelle auch in dunklere Protoplasmahaufen eingebettet. Es scheint annehmbar, dass die Fibrillen sich in diesen Protoplasma-verdichtungen differenzieren.

Die Verteilung der Fibrillen in der Zelle beobachtet man am besten auch an den Zellquerschnitten (Fig. 14). Im Basalteil sind sie durch das ganze Protoplasma verstreut, dann beginnen sie sich zur Zellperipherie zu ziehen. Am unteren Pol des Kernes lassen sie daher den centralen Teil frei. In der mittleren Partie bilden sie öfters einen Pünktchenring um den Kern (Fig. 14 und 15). Wenn aber das Zellplasma irgendwo eine dickere Lage bildet, können die Querschnitte in zwei (gewöhnlich unregelmässige) Reihen geordnet sein, umgeben jedoch nicht die ganze Zelle¹⁾. Wenn die Fibrillen am Kern vorbei gezogen sind, beginnen sie sich wieder über das ganze Zellgebiet zu verteilen (Fig. 15). Oft sieht man an der Zell-

¹⁾ Die randständigen liegen oft nur teilweise im Protoplasma (Fig. 15).

kuppe nicht reine Querschnitte, weil die Fibrillen gewöhnlich etwas divergierend die Zelle verlassen.

Die Interzellularräume zwischen den Basalzellen sind hell, die Brücken öfters schwach gefärbt und schmaler geworden. Wo die Seitenfläche der Zellen in den Schnitt gefallen, sieht man sie als Punkte in regelmässigen Abständen. Meistens lässt sich ein Fortsatz der Brücke nicht in die Zelle hinein verfolgen, wo dieses der Fall, sieht man die Fibrille sofort vertikalwärts umbiegen. Transversale Fibrillen sind in den Basalzellen nicht mit Sicherheit nachweisen. Mitunter fand sich zwischen den Basalzellen eine dickere Fibrille, die an ihrem basalen Ende sich in zwei oder drei Äste gespalten hatte. Diese verlief aber sicher nicht frei im Interzellularraum¹⁾, sondern gehörte einer Zellkante an, die sich zwischen die in den Schnitt gefallenen Basalzellen einschob. Die basale Verästelung ist wohl dadurch zustande gekommen, dass einige (2—3) Fibrillen sich eine Strecke lang aneinander angeschlossen haben (vgl. Rabl [27] und Weidenreich [49]).

Betreffs des Fibrillenverlaufes in den Basalzellen herrscht noch keine Einigkeit. Nussbaum (24) sieht sie in der Daumenschwiele des Frosches erst am unteren Pol des Kernes auftreten. Schridde (35) hat mit seinem Verfahren sie nicht in der Zellbasis färben können und behauptet, dass die anderen durch Schrägschnitte getäuscht seien. Nicht nur an Schrägschnitten, sondern auch an Schnitten, die genau der Länge nach die Zelle gespalten, lassen sich aber an meinen Präparaten Fibrillen bis zur Coriumgrenze verfolgen. Bis zur basalen Zellgrenze zu verfolgen sind sie nach Herxheimer (10) und Kromayer (15, 17, 18). Weidenreich (49) sieht sie gleich weit bis zu einer gleichmässigen Grenzlinie (vgl. meine verdichtete basale Randzone).

¹⁾ Das kann an dem Basalende gesehen werden, wo es färbbares Protoplasma zwischen den Verzweigungen gibt.

Die dicken Randfasern sollten nach Herxheimer und Müller (11) gefärbte Zellkonturen sein. Dieser Ansicht haben die meisten übrigen Forscher sich nicht angeschlossen. — Kromayer (18) erklärt sie als Sammelbilder von einzelnen Fasern. Rabl (27) und Weidenreich meinen, dass sie möglicherweise durch Verklebung einzelner Fasern entstanden seien. Auch sagt Rabl (l. c.), dass die dicksten und ihre Farbe am stärksten festhaltenden peripher verlaufen. In einigen Fällen können die peripheren dicken Fasern ganz sicher beim Drehen der Mikrometerschraube in einzelne Fibrillen zerlegt werden. Für andere scheint die Ansicht Rabls und Weidenreichs wahrscheinlich.

Interzelluläre Fasern haben Unna (47, 48) und Nussbaum (24) gesehen. Ihr Vorkommen bestreitet Weidenreich (49). Er hat in den Brücken zwischen den Basalzellen Fibrillen wahrgenommen, nicht aber sie in die Zellen hinein verfolgen können. Nach Kromayer (16) senden sie feine Reiserchen durch die Seitenbrücken zu den benachbarten Zellen.

Wie es aus dem Obigen schon teilweise hervorgeht, machen einige Autoren einen Unterschied zwischen den dicken Randfasern (Spiralen Herxheimers, „geschlängelte Basalfasern“ Kromayers) und den feineren centralen Fibrillen (Ranviers Faserung), in letzter Zeit besonders Nussbaum (24). Ich habe nie an meinen Präparaten von der embryonalen Sohlenhaut einen so auffallenden Unterschied gesehen, dass ich es gerechtfertigt halten könnte, von zwei Bildungen zu reden. Die Fibrillen in den Basalzellen sind dieselben Gebilde wie in den anderen können aber zuweilen ein wenig dicker und mehr gefärbt sein.

In der Zellreihe über der basalen Reihe vermindert sich die Kernhöhle allmählich bei zunehmendem Alter, verschwindet aber nicht ganz. Ich habe schon oben bemerkt, dass die Kerne

in den bläschenförmigen Zellen eine Neigung haben zu schrumpfen. Die Entstehung der Höhle ist auch so von Ranvier (cit. nach Retterer [33]) und Unna (47) beschrieben. Studnička (42) findet sie an verschieden fixiertem Material gleich gross und hält sie für physiologisch. Sie enthielte „Flüssigkeit und das geschrumpfte Endoplasma“. Nach ihm sind die Höhlen so gross, dass sie nicht bloss durch Schrumpfen gebildet sein können. Dieser Ansicht schliesse ich mich an. Zwar habe ich bläschenförmige Zellen gefunden, in denen der Kern die ganze Höhle ausfüllt. Diese sind aber kleiner und wohl erst in Bildung aus den Basalzellen begriffen. Gewöhnlich ist die Kernhöhle so gross, dass es schwierig ist, sich vorzustellen, dass der Kern sie ganz ausgefüllt haben könne. Obgleich wohl die Kerne in diesen Zellen etwas zu schrumpfen pflegen, gibt es doch eine mehr oder weniger grosse perinucleare Cavität, die wahrscheinlich von Flüssigkeit gefüllt ist. Die Cavitäten vermindern sich nach der Oberfläche zu und sind oft nicht mehr in den oberen Zellenlagen zu sehen (vgl. Embryo 19).

Beim Vorschreiten des Alters verändert sich die Grenzschicht. Wir finden sie um so weniger gefärbt, je älter der Embryo ist. An ihre Stelle sind die Interzellularräume getreten. Diese Veränderung könnte auf doppeltem Wege zustande kommen. Erstens kann man sich vorstellen, dass die Grenzschicht entweder resorbiert wird oder sich kernwärts retrahiert. Zweitens ist es möglich, dass sich die frühere Grenzschicht nicht mehr ausbildet. Es scheint, als ob in Wirklichkeit die beiden Prozesse vor sich gingen, hauptsächlich doch auf etwas verschiedenem Gebiet: der erste in den höheren Zellschichten, der zweite in den niederen. Die einmal gebildete Grenzschicht wird mit den zugehörigen Zellen gegen die Oberfläche verschoben. Hierbei wird sie wahrscheinlich allmählich resorbiert, was daraus hervorgeht, dass sie weniger

färbbar wird. Bei dem 30 cm langen Embryo sehen wir sehr selten deutliche „Bänder“ oder Brückenverbindungslinien. Dieses könnte aber schon zu einem Teil von der zweiten Entwicklungsveränderung abhängig sein. Es ist nämlich unmöglich zu bestimmen, bei der Betrachtung zweier Präparate von verschieden alten Embryonen, welche Zellen in der Malpighischen Schicht beim älteren Embryo dieselben sind, die im Alter des jüngeren diejenigen der zweiten, dritten usw. Reihe waren. Das Protoplasma älterer Basalzellen verschiebt sich bei der Zellteilung und Höhlenbildung nicht mehr so stark peripherwärts, dass es die Interzellularräume ausfüllte. Sie bleiben bestehen obgleich erst enger als zwischen den Basalzellen. Bei der Verminderung der Kernhöhle erweitern sie sich etwas, bald nimmt die Entwicklung doch ihren regelmässigen Verlauf, indem sie in den oberen Schichten sich wieder verengern, um schliesslich im Stratum granulosum zu verschwinden. Dabei verkürzen sich natürlich die Interzellularbrücken, wie schon oben beschrieben.

Es existiert ein annähernd reziprokes Verhältnis zwischen der Grösse der Kernhöhle und der Breite des Interzellularraumes. Je älter das Gewebe wird, um so kleiner wird die Kernhöhle in den neugebildeten Zellen der zweiten Reihe, und um so mehr lässt das Protoplasma den Interzellularraum frei. Auch färbt sich das Protoplasma im Stratum spinosum allmählich stärker und erreicht schliesslich die Farbenintensität der Basalzellen.

Die Fibrillen gewinnen an Färbbarkeit. Sie verlieren ihre scharfen Biegungen, Kontaktstellen und Anastomosen mit den benachbarten und ihren lockeren Charakter. Sie zeigen mehr und mehr einen schönen welligen Verlauf und ziehen parallel, unter sich in verschiedene Bündel angeordnet, je nachdem durch welche Brücken sie in die Zelle eintreten und sie verlassen. Sie beschränken sich nicht auf eine Zelle (vgl. Branca [4]),

sondern erstrecken sich durch mehrere (Ranvier [28], Renault [30], Kromayer [18], Tischutkin [44], Polverini [25], Schridde [35], Rosenstadt [34] u. a.). Ich habe beim Embryo dieselbe Fibrille nur durch drei Zellen verfolgen können, längere kontinuierliche Strecken sind auch selten in der Planta des Erwachsenen zu beobachten. Dies beweist aber nicht, dass sie nur auf diese Zellen beschränkt wären. Vielmehr ist es wahrscheinlich, dass sie von den Basalzellen ausgehend die ganze Oberfläche durchlaufen. Ihre Verlaufsrichtung ist, mit einigen Ausnahmen, im untersten und mittleren Teil des Stratum Malpighi hauptsächlich aufwärtstrebend, in den höheren Zellenlagen tangential (vgl. Embryo 19 cm und Fig. 16 und 17). In den Epidermisleisten zwischen den Coriumpapillen haben die Bündel mehrere Richtungen, was von der Verschiebung der neugebildeten Zellen abhängig ist. Ich habe weder Schriddes (35) Fibrillenovale noch ihren regelmässigen Verlauf in den drei Richtungen des Raumes, wie es von Rosenstadt (34) beschrieben ist, bestätigen können.

In der Zelle verteilen sich die Fibrillen auf das ganze Protoplasma, was besonders an Tangentialschnitten zu sehen ist (Fig. 16, 17). Die Dicke ihrer Lage um den Kern hängt von der Grösse der Kernhöhle ab. — Die Dicke der einzelnen Fibrillen ist etwas wechselnd. Jedoch sind die Variationen an meinen Präparationen nicht so gross wie Rabl (26) beschreibt, auch liegen die dickeren nicht stets an der Peripherie der Zellen wie Weidenreich (49) gefunden.

Die Zellen des Stratum granulosum werden allmählich mit Keratohyalinkörner gefüllt. Gewöhnlich gibt es von ihnen nur eine, seltener zwei Zellenlagen. Die isolierten Körner befinden sich oft auf einem verhältnismässig hellen Grunde. Es ist als hätte das Protoplasma etwas an Färbbarkeit verloren. Später werden die Zellen doch dunkler, wenn die Körner zusammen-

zuschmelzen beginnen. Wo sie nicht die ganze Zelle ausfüllen, findet man Fibrillen (Fig. 18). Diese sind gewöhnlich blasser als in den tieferen Zellenlagen. Entweder haben auch sie an Färbbarkeit eingebüsst oder ihr mikrochemisches Verhalten so geändert (vgl. Schridde [35]), dass die Differenzierungsflüssigkeit sie schneller der Farbe beraubt. So ist es leicht verständlich, dass sie nicht in den engen Spalträumen zwischen den Keratohyalinkörnern sichtbar werden.

Die Hornschicht wird dicker, die einzelnen Zellen erleiden aber keine grösseren Veränderungen. Ich verzichte hier auf eine genauere Beschreibung, weil sie nicht Gegenstand meiner Untersuchungen gewesen sind. Nur aufs Vorkommen der Fibrillen habe ich meine Aufmerksamkeit gerichtet. Ich habe schon erwähnt, dass ich beim 19 cm langen Embryo Fibrillen gefunden habe. Das ist natürlich auch der Fall bei den älteren. In allen Zellen sind sie nicht deutlich zu sehen, im Gegenteil sind sie nur in spärlichen gefärbt erhalten. Dies beruht sowohl auf ihrem veränderten mikrochemischen Verhalten (Branca [4], Schridde [35]), möchte auch etwas von der Differenzierung abhängig sein (vgl. auch Rabl [27]), oder dass sie vielleicht teilweise zusammengesintert sein können (Weidenreich [49]). Ich will bemerken, dass ich nicht die gröbere Streifung der Hornzellen mit den Fibrillen verwechsle. Dies sollen nach Kromayer (18) die Autoren tun, die das Persistieren der Fibrillen in der Hornschicht verteidigen. Ich habe zuweilen ganz deutliche Fibrillenbündel gesehen, und das sowohl an Präparaten, die nach Kromayer als nach Unna gefärbt waren. Die gröbere Streifung ist oft oberflächlich. Sie rührt vielleicht von den zusammengekitteten Fibrillen her (vgl. Weidenreich [49]).

Die Angaben der Autoren über das Vorkommen der Fibrillen im Str. granulosum und im Str. corneum sind verschieden. Nach Cajal (5), Herxheimer und Müller (11)

und Kromayer (16, 18) sind sie hier nicht vorhanden. Dagegen erwähnen Unna (46), Rabl (27), Weidenreich (49) (in *Vola manus* und *Planta pedis*), Tischutkin (44), Branca (4) und Schridde (35) einen positiven Befund. Ein Faserwerk in den Hornzellen ist von Bowen (3), Macleod (21) und Bering (1) erwähnt. Renaut (30) findet Fibrillen nur in denjenigen Hornzellen, unter denen es nicht ein Str. granulosum gibt.

Neugeborene und Erwachsene.

Das histologische Verhalten der Fusssohlenhaut des Neugeborenen und des Erwachsenen bietet so kleine Verschiedenheiten dar, dass es unnötig ist, sie gesondert zu behandeln. Auf eine genauere Beschreibung werde ich verzichten; teils ist die Struktur der *Planta pedis* der Erwachsenen von vielen anderen schon früher beschrieben, teils hat sie nur kleinere Veränderungen erlitten, die ich erwähnen werde. Einige Momente, die entweder im vorhergehenden weniger hervorgehoben oder erst bei diesem deutlich hervortreten, bedürfen noch der Besprechung.

Es herrschen verschiedene Ansichten über das Enden der Fibrillen gegen das Corium und über den Zusammenhang dieser und der Bindegewebsfasern. Viele nehmen an, dass es eine besondere Basalmembran zwischen den Basalzellen und der Cutis gebe. Schridde (36) hat sie mittels der Silberimprägnierungsmethode heinahe isoliert gefärbt erhalten. Nach ihm scheidet die Membran die Epidermis ganz und gar vom Corium ab, so dass die wurzelförmigen Protoplasmaausläufer der Basalzellen sich in die entsprechenden Grübchen der Membran senken. Nach Tischutkin (44) bilden die Fäserchen der basalen Zellschichte in einzelnen Fällen eine Basalmembran. Mir ist es weder mittels der Schriddeschen¹⁾ noch mittels

¹⁾ Die von Schridde 1906 beschriebene Methode habe ich an der *Planta* eines 27 cm langen Embryos versucht, weil die Grenze zwischen der Epidermis und dem Corium bei diesem deutlicher ist als z. B. bei dem Neugeborenen.

den anderen von mir angewandten Methoden gelungen, eine besondere Basalmembran darzustellen.

Nach Schridde (35) und Nussbaum (24) (Daumenschwiele des Frosches) nehmen die Fibrillen in den Basalzellen ihren Anfang etwas über der Cutisgrenze, nach Weidenreich (49) genau an derselben. Nach Kromayer (15) sind die Fortsätze der Basalzellen in toto gefärbt. Später beschreibt er eine besondere Grenzschicht, wo sich sowohl die Zylinderzellen als die Bindegewebsfasern anheften. Eine direkte Verbindung zwischen den Epidermisfibrillen und Bindegewebsfasern schildern u. a. Schuberg (37) und Krauss (14); der letztere hat die Reptilienhaut untersucht. Nach Schütz (40) dringen elastische Fasern von der Cutis in die Epidermis ein, können 2—3 Zellenlagen aufwärts verfolgt werden und lösen sich dann in die Streifung des Stachelmantels auf.

Gewöhnlich (Fig. 19) sieht man die Fibrillen den Basalrand der Zellen erreichen, wo sie dann gleich lang enden. An den Papillenspitzen überschreiten sie doch oft die Grenze, um sich eine Strecke abwärts in die Cutis zu strecken. Die Länge der Strecke ist gewöhnlich etwas kürzer als die halbe der Basalzellen. Einige können auch länger sein. Oft scheinen diese Ausläufer kontinuierlich in die Bindegewebsfasern überzugehen (Fig. 20). An einigen Stellen, wo das Messer das Corium von der Epidermis abgerissen hat, ist die untere Fläche der letzteren wie mit dichten Fransen bedeckt. An einigen Schnitten aus der Vola manus des Neugeborenen habe ich auch dicke Fasern vom Bindegewebe in die Epidermis ziehen gesehen. Diese scheinen nur an der Oberfläche der Basalzellen zu verlaufen, nicht aber in die Zelle hinein zu dringen.

Ob die Epidermisfibrillen in direktem Zusammenhang oder nur in Kontakt mit den Bindegewebsfasern stehen, ist infolge dieser Beobachtungen doch schwer zu entscheiden. Wie dem

auch sei, ist dieser Zusammenhang oder Kontakt ein später eintretender Fall, weil das Übergehen der Fibrillen bei Embryonen selten ist.

Eine spiralförmige Faserung ist in den Basalzellen allgemein beschrieben. Nach vielen Forschern ist diese Form Artefakt (Kromayer [15], Herxheimer und Müller [11], Schütz [41], Rabl [27], Unna [47, 48], Studnička [42]), als Ursache ist gewöhnlich die Schrumpfung hervorgehoben. Nach Weidenreich (49) und Nussbaum (24) ist die Spiralförmigkeit kein Kunstprodukt.

Unna (48) erklärt weitläufig, wie die Fasern, die ganz oder teilweise frei vom Protoplasma verlaufen, nach der schrumpfenden Wirkung der Fixations- und anderen benutzten Flüssigkeiten innerhalb des engen Interzellularraumes die Spiralförmigkeit annehmen müssen. Das Protoplasma schrumpfe nämlich mehr als die Fasern. Es scheint mir aber nicht wahrscheinlich, dass der enge Raum dabei eine grössere Rolle hätte. Falls die schrumpfende Wirkung verschiedener Agentien mehr das Protoplasma als das Faserwerk beeinflusst — was zu glauben ist —, so müssen, wie Unna sagt, die Fibrillen eine gewundene Form annehmen. Aber gerade das geschrumpfte Protoplasma (es bedarf nicht des engen Raumes) hindert sie, einen Bogen zu bilden, weil es sowohl an der Mitte und den übrigen Stellen, als an den Enden seine ziehende Wirkung ausübt. Die Unna'sche Erklärung könnte nur für die „nackten Haftfasern“ gelten. Freie (nackte) Fibrillen habe aber ich an meinen Präparaten von der normalen Planta nicht mit Sicherheit gesehen. Ich habe schon vorher bemerkt, dass es sich dann um eine scharfe isolierte Zellkante, eventuell mit in ihr erhaltener Fibrille handelt.

Nach Rosenstadt (34) beruht die Spiralförmigkeit der Fibrillen auf der Entspannung der Haut. Er hat sie nicht an den

Stücken gesehen, die bei der Fixierung auf Korkplatten befestigt waren.

Mir scheint es, als ob die beiden Momente: die grössere Schrumpfung des Protoplasmas (Unna) und die veränderten Spannungsverhältnisse des losgeschnittenen Hautstückes, die Spiralform beeinflussen möchten. Übrigens sind spiralförmige Fibrillen oft auch im mittleren Str. spinosum zu finden.

Die Verteilung der Fibrillen im Protoplasma der Basalzellen ist schon oben bei den Embryonen besprochen. — Die meisten halten sowohl die Ranvier'schen Fibrillen als die Herxheimerschen Fasern für protoplasmatische Bildungen. Dabei macht neuerdings Nussbaum (24) zwischen ihnen den folgenden Unterschied. Die „Herxheimerschen Fasern“ seien nur in der äusseren Protoplasmaschicht der beiden unteren Zellenlagen, die „Ranvier'schen Fibrillen“ dagegen im ganzen Protoplasma gelegen und kommen gleichzeitig mit den „Fasern“ auch in den untersten Zellenlagen vor. Das Methylviolett färbe die Fasern dunkler und der Farbstoff werde von ihnen länger zurückgehalten, was seinen Grund darin habe, dass die Fasern dicker sind. Die Fasern verlaufen geschlängelt, die Fibrillen in gleichmässigen Bogen. Die Bizzozer'schen Knötchen gehören nur zum interzellularen Teil der Fibrillen, nicht aber der Fasern. — Neuerdings haben Favre und Regaud (6) „Filamente“ in den Basalzellen untersucht. Nach ihnen sind diese als Initialstadium der Fibrillen aufzufassen und besitzen den Charakter der Chondriosomen. Demnach unterscheiden sie sich von den Fibrillen unter anderem auch dadurch, dass sie nur mit speziellen Methoden gefärbt erhalten werden können.

Beim Neugeborenen habe ich nicht einen grösseren Unterschied zwischen den peripheren und den centralen Fibrillen der Basalzellen gefunden. Auch bieten sie oft eine Welligkeit

desselben Grades dar. Die Fibrillen der höheren Zellenlagen unterscheiden sich von ihnen relativ wenig. Beinahe dasselbe ist der Fall in der Planta des Erwachsenen. Dass die Fibrillen in den Basalzellen oft doch etwas dicker sind, beweist nicht, dass sie etwas anderes seien als die übrigen. Es ist ja natürlich, dass sie hier, wo sie jünger sind, etwas lockere Konsistenz haben. Vielleicht hat dies auch etwas mit ihrem färberischen Verhalten zu tun. Ich habe nämlich oft bei der Differenzierung Präparate erhalten, in denen die Fibrillen der untersten Zellenlagen beinahe entfärbt, die der mittleren und oberen noch deutlich tingiert waren, ein entgegengesetzter Befund zu Nussbaum. Einige von den dicken basalen Randfibrillen sind Sammelbilder (vgl. Kromayer [18] und oben).

Demnach halte ich die Fibrillen in den basalen (inklusive Herxheimersche Fasern) und in den übrigen Zellen der Stachelschicht (Ranviersche Fibrillen) für dieselben Gebilde im Protoplasma der Epidermiszellen. Es können doch auch Fasern von der Cutis in die Epidermis eindringen. Ihr Verhalten zur Epithelfaserung bedarf noch näherer Untersuchungen.

Der Unterschied, den die Faserung bei den Neugeborenen und Erwachsenen von der der Embryonen aufweist, besteht im regelmässigen Verlauf der Fibrillen. Sie sind in ihren Bündeln mehr parallel untereinander und bringen dadurch auf einmal längere Strecken ins Gesichtsfeld. Dazu sind sie zahlreicher. Es ist, als ob beinahe der grössere Teil des Protoplasmas aus Fibrillen bestehe. Die Fibrillen des Erwachsenen sind etwas gröber als beim Neugeborenen. Oft sind am Zellrande ähnliche geschlängelte Randfibrillen wie in den Basalzellen zu finden.

Die Interzellularbrücken sind von gleicher Dicke wie die Fibrillen. Ich bin somit der Ansicht Weidenreichs (49), dass die Brücken nur von den Fibrillen gebildet werden. Die gleiche Dicke der Brücken schliesst doch nicht, wie er meint,

das Vorhandensein solcher Fibrillen, die sich durch mehrere Zellen erstrecken, aus. Im Gegensatz entstehen die Fibrillen nicht in der fertigen Epidermis, sondern gleichzeitig mit den zugehörigen Zellen.

Zusammenfassung.

Dass die Fibrillen nicht nur der Epidermis des Erwachsenen gehören, wissen wir von Aufsätzen vieler Forscher (Retterer [31, 33], Tischutkin [44], Branca [4], Rosenstadt [34] u. a.), und schon Ide (13) erwähnt in den Epidermiszellen des Hufes bei einem 4—5 Monate alten Kalbfötus ein „aspect fibrillaire particulier“. Untersuchungen über ihre Ausbildung sind noch ziemlich spärlich und besonders fehlen uns Angaben über die Zeit, zu der sie gebildet werden. Retterer (31) sieht sie beim Pferdefötus (20 cm) auf Grund der „lignes réfringentes“, d. i. unserer Grenzschicht, sich entwickeln, um von dort aus nach innen zu verlaufen. Später (33) erklärt er, dass das Netzwerk sich in eine Fibrillenlamelle umwandelt, wo die Fibrillen doch feine Anastomosen besitzen. Branca (4) beschreibt und bildet Fibrillen in der embryonalen Eischwiele des Hühnchens ab. Nach ihm entstehen sie auch aus dem Morphoplasmareticulum und zwar so, dass einige Querbälkchen verschwinden. Die Differenzierung beginnt in der Nähe des Kernes. Doch setzen sie sich hier nicht in die benachbarten Zellen fort, sondern gehören nur der Mutterzelle an. Die genauesten Data gibt Studnička (42). Die Tonofibrillen entstehen entweder im Endoplasma oder direkt im Exoplasma. Die Morphoplasmatrabekeln ordnen sich in bestimmten, den Druckverhältnissen entsprechenden Richtungen und die Fibrillen entwickeln

sich in oder aus ihnen. Die Tonofibrillen sind anfangs schwer von den gewöhnlichen Trabekeln zu unterscheiden, verlieren aber später ihre Anastomosen, bekommen einen gewellten Verlauf und setzen sich in die der benachbarten Zellen fort. Die Bündel entstehen wahrscheinlich durch Längsspaltung der Elementarfibrillen. Trotzdem sagt er, dass die Tonofibrillen (Protoplasmafasern) im embryonalen Epidermisgewebe noch fehlen! (S. 236.) Hier liegt ein Widerspruch vor, den ich mir nicht erklären kann. In den Basalzellen hat er nicht während der Embryonalzeit Fibrillenbildung gesehen.

In der letzten Zeit haben Favre und Regaud (6) und Firket (7) die Beziehung der Fibrillen zu den Mitochondrien untersucht. Dabei sind sie zur Auffassung gekommen, dass sich die Fibrillen aus Chondriosomen (Favre et Regaud) oder Chondrioconten (Firket) entwickeln.

In der Entwicklung der Epidermisstrukturen haben wir zweierlei Prozesse zu beachten. Erstens ist die Struktur der Zelle, bei deren Vorschreiten zur Hautoberfläche, gewissen Veränderungen unterworfen, zweitens verändern die Zellen aller Lagen ihren Charakter bei zunehmendem Alter. Dies gilt ja auch für die Basalzellen, die Keimzellen der Epidermis. Der Grund, auf dem die neuen Strukturen entstehen, wird also selbst allmählich verändert. Das Studium wird noch dadurch erschwert, dass wir nicht dieselbe Zelle von der Keimlage die Epidermis hindurch bis zu deren Abstoßung verfolgen können, sondern sind gezwungen, Schnitte von verschiedenen langen Embryonen zu verfertigen. Dieselbe Länge entspricht doch nicht genau demselben Alter, und übrigens ist es auch unmöglich, zu bestimmen, wie hoch die Basalzellen eines jüngeren Embryo bei dem Alter eines älteren gelangt sind.

Alle Epidermiszellen des 7 cm langen Embryo sind ganz undifferenziert. Bei dem 12 cm langen Embryo sind die Basal-

zellen auch noch ohne Fibrillen. Dagegen besitzen die Zellen der mittleren Schichten ein polygonales Netzwerk an ihren Oberflächen. Die höher liegenden sind in ihrer Entwicklung so weit vorgeschritten, dass viele von ihnen parallele Bälkchen, Andeutungen der Fibrillen besitzen. Soweit ist die Richtung der Strukturentwicklung schon hier erkennbar. Die Strukturveränderung, die man bei sukzessiver Betrachtung der Zellen von der Basallage aufwärts wahrnimmt, gleicht in einem gewissen Grade derjenigen der Zellenreihe derselben Ordnung bei verschiedenen alten Embryonen. Fertige Fibrillenbündel findet man z. B. in einigen Zellen im oberen Teil der Malpighischen Schicht beim 19 cm langen Embryo. Die Zellen der zweiten Reihe bekommen aber viel später so regelmässige Fibrillen. Diese entstehen somit im Protoplasma, wenn die Zelle ein gewisses Alter erreicht. Das Protoplasma hat die Disposition, in sich Fibrillen zu erzeugen; die Fibrillen brauchen nicht in der Zelle präformiert zu sein, wenn sie noch der Basallage gehört.

Diese ersten „Primärfibrillen“ müssen daher aus dem Morphoplasmareticulum entstammen. Auch bilden einige gerade Trabekeln, die die embryonalen bläschenförmigen Zellen durchziehen, den Anfang derselben. Einige Maschen des Netzwerks vereinigen sich so, dass mehr oder weniger parallele Trabekeln übrig bleiben. Der Prozess ist besonders in der zweiten und dritten Zellreihe beim 19 cm langen Embryo zu sehen. Doch gibt es in diesen Zellreihen einige Fibrillen, die schon in den Basalzellen präformiert waren. Dass aber dies nicht von allen gilt, geht daraus hervor, dass alle Basalzellen noch nicht Fibrillen enthalten. Die Primärfibrillen erlangen aber nicht denselben regelmässigen Verlauf, dieselben glatten Konturen und dieselbe Länge, die die späteren besitzen. Sie haben hier und da einige scharfe Knickungen und Anastomosen. Der kon-

tinuierliche Übergang zur benachbarten Zelle ist seltener so deutlich und fehlt oft.

Wie oben gesagt, sind die späteren Fibrillen (die wahren Protoplasmafasern) schon in den Basalzellen gebildet. Hier sehen wir immer mehr parallele, kaum anastomosierende (vielleicht hie und da zusammengeklebte) Fibrillen. Es ist demnach auch zu erwarten, wenn sie in die oberen Zellenlagen gelangen, dass ihre ursprüngliche gegenseitige Lage besser erhalten bleibt. Doch verändert sie sich noch etwas bei jüngeren Embryonen. Beim 19 cm langen Embryo z. B. sind die Zellen der zweiten Reihe noch so reich an Flüssigkeit, dass das Protoplasma gegen die Wände gedrückt und die sie verbindende Grenzsicht bildet. Es folgt hieraus, dass auch die Ordnung der Fibrillen etwas leidet. Wenn aber später das Protoplasma nicht mehr soviel peripherwärts verschoben wird, behalten die Fibrillen auch ihre gegenseitige Lage und die Epidermis gewinnt Schritt für Schritt die hübsche, regelmässige Fibrillenstruktur.

Mit dem Vorschreiten des Alters vermehren sich die Fibrillen. Es scheint mir schwer zu entscheiden, ob die Vermehrung durch Neubildung oder „durch Längsspaltung der Elementarfibrillen“ zustande kommt. Ich glaube doch, dass dieses wenigstens hauptsächlich nur in den Basalzellen geschieht.

Von dem oben Angeführten ist es ersichtlich, dass je eine Brücke nur eine Fibrille enthält, und dass diese von Zelle zu Zelle ohne Diskontinuität verlaufen. Gegen das letzte von den meisten Verfassern anerkannte Verhalten ist neuerdings Merk (22) aufgetreten. Er will an isolierten Zellen nicht einmal Andeutungen von zellverbindenden Fasern gesehen haben. An einigen Präparaten, wo das Messer ein Stück von der Epidermis weggerissen hatte, sah ich aber deutlich abgerissene Fibrillen von der Zelloberfläche ausgehen. Übrigens sind die

kontinuierlichen Fibrillen gar zu deutlich an allen Schnittpräparaten, um bestritten werden zu können.

Es entstehen somit sukzessiv im Verlauf der Entwicklung:

Aus den nicht differenzierten Basalzellen bläschenförmige Zellen mit kaum noch differenziertem Protoplasma.

Aus den nicht differenzierten Basalzellen bläschenförmige Zellen mit polygonalem Morphoplasma reticulum; aus diesem allmählich unregelmässige kürzere Fibrillen (Primärfibrillen).

Im Protoplasma der Basalzellen parallele, sehr wenig oder gar nicht anastomosierende (zusammengeklebte) Fibrillen (die wahren Protoplasmafasern), die im Str. spinosum bei jüngeren Individuen bei der Verdrängung des Protoplasmas peripherwärts etwas unregelmässiger werden, bei älteren aber ihren parallelen Verlauf behalten. Das Auftreten der Fibrillen in den Basalzellen ist schon sehr deutlich beim 19 cm langen Embryo.

Gleichzeitig mit zunehmendem Alter vermehren sich die Fibrillen. Sie verlaufen kontinuierlich durch mehrere Zellen, wahrscheinlich durch die ganze Epidermis. Ihre Richtung ist hauptsächlich aufwärtsstrebend.

Ich habe schon oben die Veränderungen der Interzellularräume eingehend besprochen und werde hier die Sache nur kurz repetieren. Betreffs der näheren Details weise ich auf das oben Angeführte hin. Bei jüngeren Embryonen, bis zu den etwa 5 Monate alten, zieht sich das Protoplasma beim Übergang von den Basalzellen zu den Zellen des Str. spinosum

peripherwärts, so dass die Interzellularräume durch die Grenzschicht gefüllt werden und im Zellinneren eine grosse, zum Teil vom Kern gefüllte Cavität gebildet wird. In welchem Masse die Zellteilungsprozesse dabei beteiligt sind, lasse ich dahingestellt. Beim Vorschreiten der Zelle gegen die Oberfläche vermindert sich der perinucleare Raum. In älterer Epidermis werden die Cavitäten nicht mehr so gross, das Protoplasma füllt die Interzellularräume nicht mehr aus und beim Neugeborenen verengern sich diese nur allmählich in der Richtung gegen die Hornschicht.

Nach Mitrophanow (23) entstehen die Interzellularbrücken aus breiteren Protoplasmasträngen zwischen den Zellen, so dass jene in mehrere kleinere zerfallen. F. E. Schulze (39) beobachtete an lebenden Amphibienlarven, wie zwischen den Zellen Vacuolen entstanden und dass durch Platzen ihrer Wände die Brücken aus den Stellen hervorgingen, wo mehrere von diesen zusammenstiessen. Diese Ansicht ist nachdem von Foa (8) Schubotz (38) und Studnička (42) verteidigt. Es gibt aber schon sehr früh lamellenförmige Verbindungen zwischen den Zellen. Aus diesen gehen später durch Spaltung die drahtförmigen Interzellularbrücken hervor.

Anhang: Die Bizzozeroschen Knötchen.

Im Vorhergehenden habe ich die Frage über die Bizzozeroschen Knötchen nicht berührt, und doch ist ja dies ein Gebilde, das die meisten Epidermisforscher erwähnen.

Unter dem Bizzozeroschen Knötchen versteht man gewöhnlich eine feine knötchenförmige Verdickung an den Interzellularbrücken in der Mitte des Interzellularraumes. Doch ist es zu bemerken, dass auch die von verschiedenen Forschern gegebenen Data von ihrer Gestalt und Lage recht viel wechseln.

Dieses Gebilde, das zuerst von Bizzozero (2) be-

schrieben ist, kommt nach einigen Verfassern (Kromayer [19], Weidenreich [49]) überall in der Epidermis vor, nach anderen (Cajal [5], Schridde [35]) nicht zwischen den Basalzellen, nach Unna (47) auch zwischen den Hornzellen. Herxheimer und Müller (11) haben die Knötchen überhaupt nicht gesehen. — Auch ist es viel bestritten worden, ob die Knötchen vorzugsweise an langen oder an kurzen Brücken vorkommen. Die erste Ansicht ist u. a. von Cajal (5), die zweite von Ranvier (28) verteidigt.

Gleich verschieden sind die den Bizzozeroschen Knötchen gegebenen Deutungen. Weil Ranvier (28) diese nur an kurzen Brücken sah, deutete er sie als elastisches Organ. Nach Kromayer (19) sind sie als „Ausdruck“ der Elastizität der ganzen Brücken aufzufassen. Seine Ansicht unterscheidet sich somit nur darin von der Ranvierschen, dass nicht nur das Knötchen, sondern auch die ganze Brücke ausdehnungsfähig sei. Reinke (29) meint, dass die Knötchen multiple Zwischenkörper vorstellen möchten. Dieser Ansicht nähert sich auch Rabl (26). Er hat eine Verbindungslinie zwischen den Knötchen gesehen, die er als eine Doppelmembran auffasst. Cajal (5) glaubt, dass jede Brücke von der Zellmembran umschlossen sei und dass die Knötchen (an langen Brücken) durch deren Zerreissung entstehen. Einige Knötchen können doch auch davon herrühren, dass zwei Brücken sehr nahe einander gelegen sind oder sich kreuzen. Dieses hebt besonders Henle (9) hervor, indem er sie für eine optische Täuschung erklärt. Sie entstünden dadurch, dass über oder unter der eingestellten Brückenreihe eine andere verlief, deren Brückenrichtung die der ersteren kreuze. Nach Unna (47, 48) sind die Knötchen auch eine optische Täuschung, nicht aber im Sinne Henles. Sie stellen nämlich die eigentlichen Brücken dar, welche den äusserst feinen kapillaren Spalt zwischen den Zellen durchziehen. Er hat auch den Spalt gefärbt gesehen (vgl.

Rabls Verbindungslinie). Die übrigen Teile der Brücke gehören zur Fibrille, die die homogene, schwer färbbare Doppelmembran (Interzellularraum der anderen) durchzieht. Der Ansicht Unnas schliesst sich Bering (1) an. Thompson (43) findet in der Nähe eines Epithelcarcinoms, dass die vom Str. germinativum aufsteigenden Fibrillen dicker sind als die Brücken in der normalen Epidermis und nicht Bizzozerosche Knötchen besässen. Dieses deute auf Entstehung derselben durch Schrumpfung.

Neuerdings hat Rosenstadt (34) sich mit der Sache beschäftigt. Auch er leugnet die Existenz der Knötchen, wie Henle und Unna. Diese sind nicht an den Brücken gelegen, sondern neben ihnen. Auch sah er sie nicht immer in der Mitte des Interzellularraumes. Nach ihm sind sie quergetroffene Fasern. Obgleich selten, hat er doch die Rablsche Verbindungslinie gesehen und behauptet, dass sie eine Faser sei. Es gibt nach ihm somit auch Fasern, die der Länge nach im Interzellularraum verliefen.

Die Verdickungen an den Zellbrücken sind nicht der embryonalen Epidermis fremde Gebilde. Sie beginnen um so mehr aufzutreten, je weniger die Stelle der Grenzschicht sich färbt, d. i. je heller die bleibenden Interzellularräume werden. Sie sind demgemäss schon bei den älteren Embryonen anzutreffen. Wie ist nun ihr Auftreten zu erklären? Wie kommen sie zustande?

Wir erinnern uns vom obigen, wie die Grenzschicht beim 19 cm langen Embryo zwischen den oberen abgeplatteten Zellen beinahe zu einer Linie reduziert war. Die Brücken hatten die Form eines Ovals oder eines Knötchens angenommen, zuweilen traten helle Lücken seitlich von der schmalen Grenzschicht hervor. Man könnte also denken, dass die ursprünglichen, durch die Grenzschicht ziehenden Brücken sich zu einem Knötchen verkürzten und, eine kurze Strecke der Fibrille, an den

beiden Seiten des Knötchens sich zu der bleibenden Brücke verwandele. Die Sache ist aber nicht so einfach, weil die Grenzschicht niemals in den unteren Zellenlagen der Malpighischen Schicht sich zu so schmaler Linie reduziert; sie wird nur weniger färbbar, ihre Breite erleidet aber nur kleine Veränderungen. Doch könnte man sich vorstellen, dass die Grenzschicht irgend eine Beziehung zu der Bildung der Verdickungen hätte. Vielleicht könnte ihr Rest als appositionelle Verdickung an der Brücke zurückbleiben. Obgleich dies möglich wäre, muss ich doch gestehen, dass ich keine endgültige Auffassung gewonnen habe, dieses besonders wegen der folgenden Beobachtungen, welche sich hauptsächlich auf Neugeborene und Erwachsene beziehen.

Nussbaum (24) hebt besonders hervor, dass die Knötchen an langen Brücken ganz gewiss seltener sind. Ich wurde schon vor einiger Zeit aufmerksam auf das Verhalten, dass ich beinahe niemals Knötchen an solchen Brücken fand, deren Fibrillen eine Strecke weit in den beiden benachbarten Zellen zu verfolgen waren. Auch an der Kuppe der Basalzellen waren die Knötchen selten (vgl. Thompson [43]). Weil die Fibrillen im mittleren Stratum spinosum hauptsächlich gegen die Oberfläche verlaufen, war dies der Fall besonders an vertikalen Brücken. Dagegen besaßen die Brücken zwischen den oberen abgeplatteten Zellen oft Knötchen, so auch die vertikalen Interzellularräume, deren Fibrillen seltener in die Zelle hinein verfolgt werden konnten. Ich fand weiter — was schon andere früher bemerkt —, dass die Knötchen nicht immer in der Brückenmitte sassen (vgl. Kromayer [19], auch Rosenstadt [34]). Zuweilen waren sie ganz nahe der Zelloberfläche oder sogar an der Grenze. Ich will bemerken, dass ich sie immer an der Brücke selbst, niemals neben ihr, wie Rosenstadt, gesehen habe.

Dieses sind aber alles Sachen, die schon teilweise ge-

funden oder wenigstens in der Literatur angedeutet sind. Was ich aber noch nicht erwähnt gesehen habe, ist, dass die Knötchen oft beim Drehen der Mikrometerschraube längs den Brücken verschoben werden können. Wie ist nun dieses zu deuten?

Wir können zuweilen ein schräges Fibrillenbündel so geschnitten sehen, dass dieses uns auf einmal sein quergetroffenes Ende und eine Strecke der Fibrillen zeigt. Wenn nun die Mikrometerschraube gedreht wird, sieht es aus, als bewegten sich die einzelnen Fibrillenenden (ihre Querschnitte) längs den Fibrillen. In Wirklichkeit ist es aber nicht das quergetroffene Ende der Fibrille, das sich bewegt, sondern die optische Ebene, in welcher die für unser Auge eingestellte Ebene des Präparates („die Einstellungsebene“) die Fibrille schneidet.

Gleiches wäre demnach das Verhalten mit den Knötchen an den Brücken. Die Brücken, an denen Knötchen gesehen werden, sind zur Einstellungsebene etwas schräg gestellt. Liegen aber die Brücken in der letzteren, zeigen sie keine Knötchen. Dieses erklärt das Verhalten, dass man die Knötchen da, wo längere Strecken von Fibrillen auf einmal, ohne die Schraube zu drehen, zu sehen sind, selten beobachtet. An den Stellen aber, wo man die von den Brücken ausgehenden Fibrillen nicht in den benachbarten Zellen sieht, ist ihr oberer Teil nahe der Zellperipherie geschnitten, der untere liegt aber nicht in der Einstellungsebene. Wo die optischen Querschnitte an den Brücken nur nach einer Seite verschoben werden können, beruht dies darauf, dass die Brücken wirklich abgeschnitten sind. So wird es auch leicht verständlich, dass sich die Knötchen bei aufmerksamer Betrachtung nicht immer in der Mitte des Interzellularraumes finden. — Doch beschreiben ja die meisten Verfasser sie in der Mitte der Brücken. Es scheint mir, als komme dies davon, dass die optischen Querschnitte leichter im helleren Interzellularraume gesehen werden als am mehr

gefärbten Zellrande. Darum sieht man auch nicht so deutlich solche Knötchenreihen in der Zelle. Doch kommt hierzu ein zweiter Faktor: Innerhalb der Zelle gibt es oft mehrere sich etwas kreuzende Fibrillenbündel, wogegen die Brücken im Interzellularraum annähernd parallel sind, weil sie annähernd senkrecht zu der Zelloberfläche verlaufen und diese keine Grübchen darbietet, sondern ihre Richtung verhältnismässig allmählich ändert. — Wie viele Forscher bemerkt, haben die Knötchen etwas wechselnde Gestalt: sie sind länger oder kürzer. Nach meiner Anschauung kann dies leicht so erklärt werden, dass dieses abhängig ist von der Neigung der Brücke zur Einstellungsebene. Je mehr parallel zu dieser sie ist, um so mehr langgezogen ist das Knötchen.

Ogleich manche Verdickungen an den Brücken auf diese Weise erklärt werden könnten, gibt es auch solche, die sich nicht beim Drehen der Mikrometerschraube verschieben oder andere Eigenschaften haben, die auf ihre wirkliche Existenz deuten. Vielleicht könnten sie auf der in der ersten Annahme angedeuteten Weise entstehen. Ich habe auch nur diese Beobachtungen erwähnen wollen, weil die Frage über die Bizzerosen Knötchen lange noch nicht als gelöst angesehen werden kann.

Helsingfors, den 27. Mai 1911.

Literaturverzeichnis.

1. Bering, Fr., Zur feineren Anatomie der Oberhaut. Monatsh. f. pr. Dermatologie. Bd. 39. S. 210. 1904.
2. Bizzozero, G., Sulla struttura degli epiteli pavimentosi stratificati. Centralbl. f. med. Wissensch. Bd. 9. (Ref. von Boll.) S. 482. 1871.
3. Bowen, J. T., The epitrichial layer of the human epidermis. Anat. Anz. Bd. 4. S. 412, 441. 1889.
4. Branca, A., Recherches sur la keratinisation. Journal de l'anat. et de la physiol. (Robin.) Ann. 43. p. 341, 433, 447.
5. Cajal, Ramon y, Contribution à l'étude des cellules anastomosées des épithéliums pavimenteux stratifiés. Int. Monatsh. f. Anat. u. Histol. Bd. 3. p. 250. 1886.
6. Favre, M., et Regaud, Cl., Sur la nature des fibres d'Herxheimer ou filaments basaux de l'épiderme. Lyon médical. Tome 114. p. 1132.
7. Firket, J., Recherches sur la genèse des fibrilles épidermiques chez le poulet. Anat. Anz. Bd. 38. S. 537. 1911.
8. Foa, C., Über die feinere Struktur der geschichteten Pflasterepithelien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 55. 1900.
9. Henle, A., Das plasmatische Kanalsystem des stratum mucosum geschichteter Epithelien. Nachricht. Königl. wissenschaft. Ges. zu Göttingen. S. 400. 1887.
10. Herxheimer, K., Über eigentümliche Fasern in der Epidermis und im Epithel verschiedener Schleimhäute. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 21. S. 645. 1889.
11. Herxheimer, K., und Müller, H., Über die Deutung der sog. Epidermis-spiralen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 36. S. 93. 1896.
12. Ide, M., La membrane des cellules du corps muqueux de Malpighi. La Cellule. Tome 4. Fascic. 2. p. 403. 1888.
13. — Nouvelles observations sur les cellules épithéliales. La Cellule. Tome 5. p. 321. 1889.
14. Krauss, F., Der Zusammenhang zwischen Epidermis und Cutis bei Sauriern und Krokodilen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64. S. 319. 1905.

15. Kromayer, E., Über die Deutung der von Herxheimer im Epithel beschriebenen Fasern. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 22. S. 87. 1890.
16. — Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis. Ibidem. S. 557.
17. — Die Protoplasmafaserung der Epithelzelle. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 39. S. 142. 1892.
18. — Zur Epithelfaserfrage. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 24. S. 449. 1897.
19. — Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Beiträge zur Pigmentfrage. Derm. Zeitschr. Bd. 4. S. 335. 1897.
20. — Die Desmoplasie der Epithelzellen in der menschlichen Haut. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 41. S. 477. 1905.
21. Macleod, Recent observations on the human stratum corneum. Journ. of Anat. and Phys. Vol. 36. (New Series vol. 16.) Proceedings of the anatomical Society of Great Britain and Ireland. VI. p. 1. May 1902.
22. Merk, L., Die Verbindung menschlicher Epithelzellen unter sich und mit dem Corium. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 38. S. 361. 1904.
23. Mitrophanow, P., Über die Interzellularlücken und Interzellularbrücken im Epithel. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. Bd. 41. S. 302. 1885.
24. Nussbaum, A., Über Epithelfasern in der Oberhaut der Daumenschwiele bei *Rana fusca*. Anat. Hefte. Bd. 39. S. 271. 1909.
25. Polverini, G., Contributo allo studio dei ponti intercellulari nello strato del Malpighi della cute umana. Sperimentale, Firenze 58 (1904). Ref. in Schwalbes Jahresber. Bd. 10. I. S. 180. 1904.
26. Rabl, H., Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anhangsgebilde mit besonderer Rücksicht auf die Verhornung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48. S. 430. 1897.
27. — Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 41. S. 3. 1897.
28. Ranvier, L., Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. Compt. rend. de l'acad. des sciences. Tome 89. p. 667. 1879.
29. Reinke, F., Zellstudien. Arch. f. mikr. Akad. Bd. 43. S. 377. 1894.
30. Renaut, J., Sur l'évolution épidermique et l'évolution cornée des cellules du corps muqueux de Malpighi. Compt. rend. de l'acad. des sciences. Tome 104, I. p. 244. 1887.
31. Retterer, E., Epithelium et Tissu réticulé. Journal de l'anat. et phys. Tome 33. p. 461. 1897.
32. — Structure et évolution du tégument externe. Ibidem. Ann. 40. 1904.
33. — De la structure de la cellule épidermique et des facteurs qui la modifient. Ibidem. Ann. 44. p. 470. 1908.
34. Rosenstadt, B., Protoplasmafasern in den Epidermiszellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75. S. 659. 1910.
35. Schridde, H., Die Protoplasmafasern der menschlichen Epidermiszellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67. S. 291. 1905.
36. — Über die Basalmembran der menschlichen Epidermis. Sitz.-Ber. d. Naturwissenschaft. Ges. S. 95. Marburg 1906.

37. Schuberg, Aug., Untersuchungen über Zellverbindungen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 74. 1903.
 38. Schubotz, H., Über Intercellularstrukturen und die Cuticula der Amphibienlarven. Arch. f. Biontologie. Bd. 1. (Ref. in Schwalbes Jahresber. Bd. 13, 1.) 1908.
 39. Schulze, F. E., Über die Verbindung der Epithelzellen untereinander. Sitz-Ber. d. Akad. Berlin. S. 971. 1896.
 40. Schütz, J., Beiträge zur Pathologie der Psoriasis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 24. S. 758. 1892.
 41. — Über den Nachweis eines Zusammenhangs der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Ibidem. Bd. 36. S. 111. 1896.
 42. Studnička, F. K., Vergleichende Untersuchungen über die Epidermis der Vertebraten. Anat. Hefte. Bd. 39. S. 5. 1909.
 43. Thompson, R. L., A study of epidermal fibrils. Journ. of exper. medicine. 1901. August 1.
 44. Tischatkin, N. P., Über die faserige Struktur der epithelialen Schichten der Haut und die hornige Metamorphose. Nachricht der Kaiserl. Milit. med. Akademie. Nr. 4. S. 373. 1901. (Russisch.)
 45. Unna, P. G., Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Orth. Joh. Lehrb. der spez. Pathol. Anatom. 8. Lieferung. Ergänzungsbd. II. Teil. S. 697. Berlin 1894.
 46. — Keratohyalin. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 20. S. 69. 1895.
 47. — Eine neue Darstellung der Epithelfasern und die Membran der Stachelzellen. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. 37. S. 289, 337. 1903.
 48. — Neue Tatsachen aus der feineren Anatomie der Oberhaut. Arbeiten aus Unnas Klinik. 1903—1907. Berlin 1908.
 49. Weidenreich, F., Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56. S. 169. 1900.
-