

## Zellstudien.

Von  
B. Rosenstadt.

### I. Bau der Epidermiszelle.

Hierzu Tafel VII.

Von allen Zellarten des tierischen Organismus ist es die Epidermiszelle allein, die eine außerordentliche Mannigfaltigkeit von Funktionen aufweist. Sie bildet Pigment, Keratohyalin, resp. Eleidin, liefert die verschiedensten Hornsubstanzen, ihre Derivate bilden Talg, Schweiß.

Man sollte nun meinen, daß gerade diese Mannigfaltigkeit eine genauere Kenntnis ihres Baues voraussetzen müßte. Indessen trifft das keineswegs zu; es liegen nur spärliche Literaturangaben vor, die, wie wir sehen werden, den Gegenstand durchaus nicht erschöpfen.

Unna<sup>1)</sup> unterscheidet im Protoplasma zwei Grundsubstanzen, eine homogene, Spongioplasma, und eine körnige, Granoplasma.

Die erstere ist eine homogene, schwer färbbare Masse, die eine große Menge rundlicher Höhlen enthält, die vielleicht teilweise untereinander kommunizieren. Die Fasern verlaufen teils isoliert, teils netzartig verbunden in den Balken der spongiösen Grundsubstanz. Die Hohlräume der letzteren enthalten teils als körnigen Wandbelag, teils als lose oder dicht gepreßte Körner und Brocken des Granoplasmas, eine in basischem Methylenblau sehr stark tingible Substanz, welche von dem Fasersystem der Zelle durch das Spongioplasma getrennt ist.

Herxheimer<sup>2)</sup> (1899) schließt sich Bütschli an. Nach

<sup>1)</sup> Unna, Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 19, 1894.

<sup>2)</sup> Herxheimer, Ueber die Struktur des Protoplasmas der Epidermiszellen. Dieses Archiv, Bd. 53.

ihm hat die Epidermiszelle eine wabige, im mikroskopischen Bild netzförmige Struktur. Die Fasern sind mit dem Material der Wabenwände nicht identisch, sondern durchsetzen das Netzplasma und zwar niemals die Vacuolen, sondern deren Wände.

Der am meisten bekannte Bestandteil des Protoplasmas sind die von Ranvier zuerst nachgewiesenen Protoplasmafasern. Ihre histologische Dignität ist bis jetzt noch nicht genügend geklärt. Während sie Ranvier selbst als Differenzierungsprodukte des Protoplasmas bezeichnet, ähnlich den Stärkekörnern der Pflanzenzellen, fassen sie andere Autoren als Protoplasma im Kupferschen Sinn auf. Ich<sup>1)</sup> selbst habe dieselben mit Rücksicht auf ihre Vermehrung und ihre Affinität zu basischen Farbstoffen als eigenartige Bildungen bezeichnet, die vom Protoplasma gebildet werden.

Die Interfibrillarsubstanz kann nach H. Rabl<sup>2)</sup> (1901) wegen der Kleinheit der Verhältnisse nicht mit Sicherheit erkannt werden; sie macht ihm bei stärksten Vergrößerungen den Eindruck eines feinsten Faser- und Gerüstwerkes.

M. Heidenhain<sup>3)</sup> unterscheidet außer der Protoplasmafaserung noch eine lebendige Grundsubstanz, welche an der Oberfläche zu einer feineren Grenzschicht verdichtet ist, der er im Gegensatz zu Studnicka<sup>4)</sup> den Namen Membran oder Peillicula zu geben ablehnt. Die Grundmasse ist feinporig und feinnetzartig und als Matrix der fibrillären Struktur anzusehen.

Die Unzulänglichkeit aller dieser Angaben steht wohl damit in Zusammenhang, daß unsere Kenntnisse über den Bau der Zelle im allgemeinen und insbesondere über den Bau des Protoplasmas noch ziemlich mangelhafte sind.

Es ist geradezu auffallend, daß der Bau des Protoplasmas, in welchem sich alle Lebensvorgänge abspielen und über welches umfangreiche Forschungen der letzten Dezennien vorliegen, bei weitem nicht in dem Maße bekannt ist, daß es möglich wäre, auf

---

<sup>1)</sup> B. Rosenstadt, Ueber die Protoplasmafasern der Epidermiszellen. Dieses Archiv, Bd. 75.

<sup>2)</sup> H. Rabl, Histologie der normalen Haut. Mracek, Handbuch, S. 17, 1901.

<sup>3)</sup> M. Heidenhain, Plasma und Zelle, S. 964.

<sup>4)</sup> Studnicka, Vgl. Untersuchungen über die Epidermis der Vertebraten. Anat. Hefte, Bd. 39, Heft I, 1909.

die Frage, wie dasselbe eigentlich beschaffen ist, eine klare und befriedigende Antwort zu geben.

O. Hertwig<sup>1)</sup> scheint es sogar zur Zeit unmöglich zu sein, eine universelle Formel für die Protoplasmastruktur aufzustellen.

In jedem Fall müssen wir uns nur mit dem Hinweis auf die bisherigen Protoplasmatheorien begnügen, von welchen jede irgend eine besondere Bauart als charakteristisch bezeichnet. Entweder hat das Protoplasma einen spongiösen Bau (Heitzmann, Fromann, Klein), einen Filarbau (Flemming 1882), einen Granularbau (Altmann 1890) und endlich einen Schaum- oder Wabenbau (Bütschli 1892).

Seit mehreren Dezennien also ist gewissermaßen eine Stagnation auf diesem Gebiet eingetreten. Freilich ist das Substrat des Protoplasmas im allgemeinen ein äußerst schwieriges, die Bilder, die man beim Studium desselben zu Gesicht bekommt, mitunter derart unklar und unzugänglich, daß sie tatsächlich den mannigfachsten und subjektivsten Deutungen unterliegen können.

Unsere Aufgabe wäre nun, Methoden ausfindig zu machen, die die einzelnen Bestandteile des Protoplasmas klar zur Darstellung bringen würden. Es sind zwar eine Reihe von Untersuchungsmethoden entstanden, die manche Bestandteile und Eigenschaften des Protoplasmas aufdeckten; allein dieselben sind bei weitem nicht so weit gediehen, daß eine erschöpfende Darstellung des Protoplasma-baues möglich wäre.

Mit den vorliegenden Protoplasmafärbungen hat man kein Auskommen gefunden: ich kenne keinen Farbstoff oder Farbstoffgemisch, mit dem sich alle Bestandteile des Protoplasmas klar und deutlich darstellen ließen. Für die Protoplasmafasern haben wir zwar die ausgezeichnete Fibrinfärbemethode von C. Weigert, die Kromayer entsprechend modifiziert hat; sie färbt aber, wie ich zeigen werde, nur einen bestimmten Teil der Fasern, ein großer Teil des Protoplasmas bleibt entweder ungefärbt oder nimmt den Farbstoff nur schwach auf. Und in den Epidermiszellen ist es gerade der Bau der Interfibrillarsubstanz, der uns am meisten zu schaffen gibt, und über den wir bis nun noch vollständig im Unklaren sind. Es handelt sich ja um vollständig homogene, stark lichtbrechende Protoplasmabestandteile, die, in Kanadabalsam untersucht, sich nahezu ganz unserer Beobachtung entziehen und dadurch in der Literatur

<sup>1)</sup> O. Hertwig, Allgemeine Biologie, 1912.

zu ganz verfehlten Deutungen Anlaß gaben. Es ist mir ganz unverständlich, daß man diesen Uebelstand schon längst nicht beseitigt hat, auf den übrigens auch B ü t s c h l i <sup>1)</sup> im J. 1890 besonders aufmerksam gemacht hat.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf folgende Objekte: die Schnabel- und die Eizahnanlage des Hühnchens vom 7. Bebrütungstag angefangen, die Anlagen der Schweinsklauen von Embryonen von 7, 11, 12, 16, 18 cm Rumpflänge, verschiedene Stellen der menschlichen Epidermis und ihrer Derivate, menschliche Embryonen von verschiedener Rumpflänge. Fixiert wurden die Objekte in Alkohol oder in Sublimat, und, wo es ging, wurde auch lebendes Material untersucht. Neben gefärbten Präparaten wurden konstant auch ungefärbte untersucht, da ich mich wiederholt überzeugt habe, daß unsere gebräuchlichen Farbstoffe Protoplasma und Kernteile ganz verdecken, oder sie ganz verunstalten.

Den Einschluß der Präparate in Kanadabalsam habe ich stark eingeschränkt; ich verwende dafür eine dünne, etwa 5% ige Glycerinlösung, in der sich einwandfreie Bilder erzielen lassen. Durch die geringere Lichtbrechung werden Bestandteile sichtbar, die im Kanadabalsam ganz unzugänglich sind. Die Untersuchung bei künstlicher Beleuchtung war auch namentlich bei starken Vergrößerungen ein ausgezeichnete Behelf.

#### Bau des Protoplasmas.

Wenden wir uns zunächst an die Verhältnisse, die die Zellen der Schnabel- und Eizahnanlage des Hühnchens bieten.

Wenn man nach Weigert-Kromayer gefärbte Schnitte untersucht, in welchen die Protoplasmafasern längs getroffen sind, so kommt es nicht selten vor, daß die ganze Schnittfläche der Zelle von dicht nebeneinander angeordneten longitudinalen Fasern bedeckt ist, von einer Interfibrillarsubstanz ist eigentlich nichts zu sehen. Dasselbe Bild erhält man dort, wo die transversalen Fasern getroffen sind. Bei näherer Untersuchung findet man nur eine gewisse Ungleichmäßigkeit, mit der die Fasern das Methylviolet aufzunehmen. Intensiv mit dem Farbstoff gefärbt ist eigentlich nur eine relativ geringe Anzahl von Fasern, die übrigen nehmen den

<sup>1)</sup> B ü t s c h l i, Weitere Mitteilungen über die Struktur des Protoplasmas. Verhandlungen des Naturwissenschaftlich-Medizin. Vereins in Heidelberg, 1890.

Farbstoff nur ganz schwach auf oder bleiben ganz ungefärbt. Ich habe schon früher diese Beobachtung gemacht, führte aber diese Erscheinung nur auf eine ungleichmäßige Differenzierung zurück. Es stellt sich aber heraus, daß das keineswegs eine zufällige Ungleichmäßigkeit ist, man findet konstant eine mit Methylviolett intensiv gefärbte Faser, die rechts und links von je einer ungefärbten umgeben ist. Ich habe dieses Verhalten bei allen von mir untersuchten Objekten gefunden, und das weist jedenfalls auf eine gewisse Differenz zwischen den beiden Faserarten hin. Noch instruktiver kommt dieser Unterschied in ungefärbten und in Glycerin eingeschlossenen Präparaten dadurch zur Geltung, daß die in der Mitte befindliche Faser sich auch optisch von den beiden umgebenden, die homogen und ziemlich stark lichtbrechend sind, unterscheidet. Die mittlere Faser steht im innigen Zusammenhang mit den umgebenden und es läßt sich auch zwischen beiden eine gewisse Abhängigkeit feststellen: bei einer dünneren mittleren Faser sind die umgebenden dicker und umgekehrt (Fig. 1, 3). Außer diesen 2 Faserarten läßt sich im Protoplasma kein Bestandteil mehr nachweisen, so daß man gewissermaßen in Verlegenheit kommt, was wir eigentlich als die Interfibrillarsubstanz der Autoren anzusehen haben.

Ziehen wir zu Rate solche Schnitte, in welchen die Fasern quer getroffen sind, so erhalten wir Bilder, die über unsere Befunde jeden Zweifel zu beseitigen geeignet sind. Man sieht oft größere Protoplasmapartien, die mit Methylviolett intensiv gefärbte Granula aufweisen, die von einem homogenen, lichtbrechenden Hof umgeben sind (Fig. 1 T. 7), der den Farbstoff gar nicht aufnimmt und den wir in Balsampräparaten nur ganz undeutlich, verschwommen zu Gesicht bekommen.

Wiederum sind es Glycerinpräparate, die uns darüber volle Klarheit bringen. Es stellt sich nämlich heraus, daß jeder Hof in der Regel kein einheitliches Gebilde darstellt, sondern aus 3 mehr oder weniger deutlich gesonderten Teilen von festem Aggregatzustand zusammengesetzt ist, von welchen jeder ungefähr dem Durchmesser einer ungefärbten Faser entspricht (Fig. 2). Je nach der Schnittrichtung findet man oft ganze Protoplasmapartien, in welchen solche Granula mit den umgebenden Höfen in größerer Zahl dicht nebeneinander liegen (Fig. 1 T. 7).

Rekonstruieren wir jetzt diese Querbilder, so ergibt das eine in der Mitte mit Methylviolett intensiv gefärbte Faser, die aber von 3 Seiten von ungefärbten Fasern umgeben ist, resp. mit ihnen innig verbunden ist, und nicht von 2, wie man das an longitudinalen und transversalen Schnitten sehen konnte.

Aus solchen Fasergruppen wird nun das ganze Protoplasma aufgebaut.

Die Protoplasmafasern der Autoren sind somit weder Differenzierungsprodukte des Protoplasmas, ähnlich den Stärkekörnern, noch sind das Bildungen, die vom Protoplasma produziert werden. Sie bilden vielmehr selbst einen wichtigen Teil des Protoplasmas.

Es fragt sich nun, welchen Teil des Protoplasmas haben wir eigentlich als die Interfibrillarsubstanz zu bezeichnen?

Wählen wir Präparate, in welchen die ganze Schnittfläche von longitudinal oder transversal verlaufenden Fasern bedeckt ist, so liegen die letzteren, wie ich bereits erwähnt habe, so dicht nebeneinander, resp. sie sind so innig miteinander verbunden, daß eine Zwischensubstanz überhaupt nicht mehr möglich ist.

Die Interfibrillarsubstanz, glaube ich, war eigentlich nur ein Verlegenheitsbegriff. Man verstand eben nicht den Protoplasmaabau.

Die Protoplasmapartien, die die mit Methylviolett gefärbten Granula umgeben, färben sich nicht und in Balsampräparaten werden sie dadurch ganz undeutlich, mitunter machen sie aber auch tatsächlich den Eindruck von Hohlräumen und Netzen.

Diese Protoplasmapartien wurden eben als von der Fasersubstanz verschieden als eine besondere Interfibrillarsubstanz bezeichnet.

Wir sahen aber, daß hier weder Hohlräume noch Maschen eines Netzwerkes vorliegen, daß es sich ebenfalls nur um quergetroffene Fasern handelt, die zumindest so solid sind wie die Protoplasmafasern der Autoren, daß somit auch die sog. Interfibrillarsubstanz einen distinkten Faserbau aufweist (Fig. 1, 3).

Irgend welche auffallende chemische Unterschiede zwischen beiden Faserarten konnten nicht festgestellt werden. Der einzige Unterschied besteht im optischen Verhalten beider Faserarten und

vielleicht noch darin, daß die mittleren basischen Farbstoffen mehr zugänglich sind.

Jetzt fragt es sich, bilden die beschriebenen Fasergruppen als solche tatsächlich die Grundlage des Protoplasmaabau der Epidermiszellen oder sind das etwa nur sekundäre Bildungen?

Schon in Trockenpräparaten macht es den Eindruck, daß sowohl die gefärbten als auch die ungefärbten Fasern keine einheitlichen Bildungen darstellen und besonders in Glycerinpräparaten sieht man mit aller Deutlichkeit, daß sie tatsächlich aus einer Anzahl von hintereinander gelegenen Teilen zusammengesetzt sind, die die Form eines rundlichen oder mehr oder weniger in die Länge gezogenen Granulums haben. Dem entsprechend findet man also an wirklichen oder optischen Querschnitten durch die Fasergruppen in der Mitte ein mit Methylviolett gefärbtes Granulum, welches von drei ungefärbten umgeben ist (Fig. 1, 2).

Die Anordnung dieser Einheiten ist bei verschiedenen Schnittrichtungen eine äußerst variable. Es lassen sich aber oft in einem Präparat eine ganze Reihe von Uebergangsstadien feststellen, die gewissermaßen zur Bildung einer Faser oder Fasergruppe führen.

Ich habe auf Fig. 3 versucht, solche Stadien wiederzugeben. An manchen Stellen sieht man eine Reihe von hintereinander gelegenen Einheiten, die nicht dicht aneinander stoßen, und zwar in der Mitte das gefärbte Granulum von 2 halbmondförmigen Teilen umgeben, so daß das ganze den Eindruck eines runden Körperchens macht (Fig. 3 a). An manchen Stellen rücken sowohl die mittleren als auch die umgebenden mehr aneinander (Fig. 3 b). Ein weiteres Stadium ist es, wenn sich die einzelnen Teile noch mehr strecken, so daß sie ganz dicht nebeneinander zu liegen kommen und gewissermaßen eine Faser bilden (Fig. 3 c, d).

Es handelt sich hier nicht etwa um Bildungsstadien, sondern offenbar um Kontraktions- und Dehnungszustände, welchen die Einheiten beständig ausgesetzt sind.

Wir sehen somit, daß das ganze Protoplasma von 2 Faserarten aufgebaut ist, von welchen jede aus einer Anzahl von Einheiten zusammengesetzt ist.

Die Einheiten, die somit die Grundlage der Architektonik des Protoplasmas bilden, stellen kurze, vierteilige, aus 2 Granula-

arten bestehende Gebilde dar, die ich als Tetrasomen bezeichnen will.

Was ich über die Eigenschaften der Fasergruppen angegeben habe, kann ich über die 2 Granulaarten wiederholen.

Die 4 Granula stehen miteinander in innigem Zusammenhang. In chemischer Hinsicht scheint zwischen beiden Granulaarten keine auffallende Differenz zu bestehen; wenigstens verhalten sie sich einer ganzen Reihe von chemischen Reagenzien gegenüber ganz identisch. In optischer Hinsicht findet man jedoch, daß die umgebenden Granula bedeutend lichtbrechender sind als das mittlere. In tinktorieller Hinsicht wäre noch hervorzuheben, daß das mittlere Granulum basischen Farbstoffen mehr zugänglich ist als die umgebenden.

Vielleicht wird es mit der Zeit gelingen, in physiologischer Hinsicht Verhältnisse aufzudecken, die eine nähere Charakterisierung der beiden Granulaarten ermöglichen werden. Auf alle Fälle handelt es sich nicht um flüssige, solartige, sondern um kontraktile kolloidale Gebilde.

Denken wir uns nun die Tetrasomen hintereinander angeordnet in longitudinaler, transversaler und in senkrechter Richtung, so erhalten wir das ganze Protoplasma aus Fasern zusammengesetzt, die nach den genannten 3 Richtungen verlaufen.

Die Verhältnisse, die uns die Klauenanlage bei Schweinsembryonen bieten, sind außerordentlich lehrreich. Die Zellen erreichen hier eine enorme Größe und gewähren dadurch einen noch näheren Einblick in den Bau des Protoplasmas.

Die Embryonen von 7 und 11 cm Rumpflänge eignen sich am besten zum Studium des Protoplasmaabbaues.

In den nach Weigert-Kromayer gefärbten Präparaten sehen wir, daß sich in jeder Zelle nur eine relativ geringe Anzahl von Fasern mit Methylviolett färben, daß jede derartige Faser rechts und links von gleich starken Fasern umgeben ist, die den Farbstoff nicht aufnehmen. In Protoplasmapartien, in welchen die Fasern beispielsweise longitudinal angetroffen werden, sehen wir beide Faserarten so dicht nebeneinander verlaufen, daß an irgend eine Interfibrillarsubstanz überhaupt nicht zu denken ist. Genau dasselbe Verhalten finden wir bei transversal verlaufenden Fasern. Endlich gewähren uns Querbilder einen vollständig klaren Aufschluß. In verschiedenen Abschnitten des Protoplasmas fallen



wiederinger intensiv mit Methylviolett gefärbte Granula auf, die von einem homogenen, lichtbrechenden Hof umgeben sind (Fig. 6 T. 7). Auch hier läßt es sich mit aller Sicherheit feststellen, daß der Hof kein einheitliches Gebilde darstellt, sondern aus 3 Teilen zusammengesetzt ist, von welchen jeder dem Durchmesser einer ungefärbten Faser entspricht (Fig. 4). Wir sehen somit auch hier, daß die sog. Interfibrillarsubstanz der Autoren ausschließlich aus Fasern zusammengesetzt ist, daß, mit anderen Worten, das ganze Protoplasma einen distinkten Faserbau aufweist (Fig. 6).

Untersuchen wir die Fasersysteme in Glycerinpräparaten und an Querschnitten, so sehen wir, daß dieselben aus genau denselben Tetrasomen zusammengesetzt sind, wie wir sie beim Hühnchen geschildert haben (Fig. 8, 7).

Bei Embryonen von 12 und 16 cm Rumpflänge ist die Faserbildung außerordentlich vorgeschritten, dabei nehmen die ungefärbten Fasern bedeutend an Dicke zu, so daß die mittlere dadurch ganz eingeengt wird.

Diese Bilder scheinen Heidenhain eine Längsspaltung von Fasern vorgetäuscht zu haben. Eine Vermehrung der Fasern durch Längsspaltung ist jedoch vollständig ausgeschlossen. Wenn das der Fall wäre, so müßte man z. B. zwei mit Methylviolett gefärbte Fasern nebeneinander liegen sehen, was niemals vorkommt.

In den im Balsam eingeschlossenen Präparaten entgehen einem die soeben geschilderten Verhältnisse nahezu vollständig. Und so mag es auch einem so routinierten Forscher wie Heidenhain ergangen sein. Die Tetrasomen und ihre Zusammensetzung aus 4 Plasmosomen, wie ich die einzelnen Granula bezeichnen will, sind ihm vollständig entgangen. Und so findet Heidenhain, daß die Summe der faserigen Bildungen nicht etwa das Protoplasma der Zelle darstellt, sondern er nimmt an, daß noch eine lebendige Masse vorhanden sein muß, welche die Basis der Faserstruktur bildet. Nur dürfte kaum, meint er, mit objektiver Sicherheit zu ermitteln sein, ob die Matrix eine ihr eigene histologische Struktur besitzt. Das, was zwischen den Fasern steckt, kann man nach H. nur durch starke Ueberfärbung kenntlich machen und dann sieht man, daß an den Stellen, welche in seiner Abbildung 580 leer erscheinen, „eine in sich zusammengesetzte Plasmamasse enthalten ist, in welcher zahlreiche feinste fibrilläre Differenzierungen vor-

kommen, welche aber bei der üblichen Art zu differenzieren entfärbt werden; der übrig bleibende Rest oder die eigentliche Grundsubstanz besteht aus einer homogenen oder feinnetzigen alle Teile einschließenden plasmatischen Substanz“<sup>1)</sup>).

Wir sehen somit, zu welchen irrtümlichen Schlußfolgerungen H. nur durch mangelhafte Untersuchungsmethodik gelangen konnte.

Das ganze Protoplasma besteht hier genau so wie beim Hühnchen aus 2 Faserarten, die aus vierteiligen Tetrasomen zusammengesetzt sind. Von einer besonderen Interfibrillarsubstanz kann hier eben sowenig die Rede sein wie beim Hühnchen.

Studnickas<sup>2)</sup> Darstellung über die ersten Differenzierungen der Epidermiszellen der Embryonen von *Bos taurus* scheinen nicht den tatsächlichen Verhältnissen zu entsprechen. Sie differieren sowohl von den Angaben von Heidenhain als auch von denjenigen Bildern, die ich bei Schweinsembryonen beobachtet habe.

Das Morphoplasma ist nach St. ganz locker und nur selten ist es reichlicher vorhanden, und da sieht man, daß es spongiös und hie und da retikulär gebaut ist.

Ganz verfehlt sind die Angaben St.s über die weitere Entwicklung der Zellen und die Bildung der Tonofibrillen. Aus den Protoplasma reticula bilden sich im Innern der Zelle festere morphoplastische Balken und auf ihnen oder in ihnen scharf umgrenzte, durch ihre etwas bedeutendere Dicke und etwas auffallendes Färbungsvermögen vom gewöhnlichen Morphoplasma reticulum ziemlich absteckende Tonofibrillen, die den sog. Protoplasmafasern der späteren Zellgenerationen entsprechen (p. 159). Solche entstellte Bilder sind nur in Balsampräparaten möglich. Man braucht ja nur einen dünnen Schnitt in Glycerin zu untersuchen, und die Unhaltbarkeit dieser Darstellung wird sofort einleuchten.

Die zwei Granulaarten der Tetrasomen verhalten sich in chemischer, optischer und tinktorieller Beziehung genau so wie beim Hühnchen.

Die Anordnung der Tetrasomen, ihre Kontraktions- und Streckungszustände, die zur Faserbildung führen, habe ich in Fig. 8 dargestellt.

<sup>1)</sup> Heidenhain, Plasma und Zelle, S. 964.

<sup>2)</sup> Studnicka l. c.

Wenden wir uns jetzt zu der menschlichen Epidermis, über die wohl am meisten gearbeitet wurde. Ich habe eine ganze Reihe von normalen Epidermisstellen von Erwachsenen und von Embryonen von verschiedener Rumpflänge und außerdem manche pathologische Objekte, wie z. B. spitze Condylome, untersucht.

Hier finden wir Verhältnisse, die etwa die Mitte zwischen dem Hühnchen und der Schweinsklaue einnehmen. Die Fasern sind größtenteils nicht so stark wie beim Hühnchen und nicht so zahlreich wie in der Schweinsklaue (Fig. 13, 14).

Untersuchen wir nach Weigert-Kromayer gefärbte Präparate, so finden wir wiederum, daß die Zahl der mit Methylviolett gefärbten Fasern nur eine relativ geringe ist, und daß jede solche von Fasern umgeben ist, die den Farbstoff gar nicht oder nur sehr schwach aufnehmen.

Wählen wir Schnitte, in welchen die Fasern longitudinal oder transversal verlaufen, so sind sie ebenfalls so dicht nebeneinander angeordnet, daß vor einer Interfibrillarsubstanz keine Rede sein kann.

Das gegenseitige Verhalten der Fasern ist wiederum an Querschnitten am leichtesten zu verstehen. Wir finden intensiv mit Methylviolett gefärbte Granula, welche von einem ungefärbten homogenen und lichtbrechenden Hof umgeben sind, der oft aus mehr oder weniger deutlichen 3 Teilen zusammengesetzt ist (Fig. 13 V, 15). Jeder Teil entspricht ungefähr dem Durchmesser einer ungefärbten Faser.

Es zeigt sich somit, daß auch hier die Interfibrillarsubstanz der Autoren einen deutlichen Faserbau aufweist.

Die Zusammensetzung der Fasern aus einer Anzahl von hintereinander gelegenen Tetrasomen ist manchmal hier scharf durchgeführt. Man findet oft ganze Protoplasmapartien, in welchen die Tetrasomen in stark kontrahiertem Zustand sich befinden, d. h. die mit Methylviolett gefärbten Granula von runder Form liegen hintereinander in einer Reihe ohne sich gegenseitig zu berühren, obwohl sie miteinander in Verbindung stehen; ebenso verhalten sich die umgebenden Granula. Von diesem Stadium ausgehend lassen sich eine Reihe von Stadien nachweisen, die ich als Streckungszustände bezeichnet habe, wodurch die hintereinander ge-

liegenden Tetrasonen immer mehr miteinander in Berührung kommen, so daß sie eine mehr oder weniger deutliche Faserform<sup>1)</sup> annehmen (Fig. 14). Gegen das str. corn. zu, namentlich an solchen Stellen, wo die Hornschicht stärker entwickelt ist, bilden die Tetrasonen konstant eine Faserform, wobei die ungefärbten Fasern auf Kosten der gefärbten an Dicke zunehmen.

Wir sehen somit, daß der Bau des Protoplasmas sich genau so verhält, wie wir ihn beim Hühnchen und in der Schweinsklaue geschildert haben.

Uebersichten wir jetzt die mitgeteilten Befunde, so ergibt sich, daß das Protoplasma der Epidermiszellen folgenden Bau aufweist.

Die morphologische Einheit des Protoplasmas bildet das sog. Tetrasom (Fig. 2, 7, 15). Es ist das ein winziges Körperchen, welches aus 4 Teilen, resp. Granula, die ich als Plasmosomen<sup>1)</sup> bezeichne, zusammengesetzt ist. Das mittlere Plasmosom (basophil) färbt sich mit Weigert-Kromayer intensiv violett und ist von 3 Plasmosomen (acidophilen) umgeben, resp. steht mit ihnen in innigem Zusammenhang, welche den Farbstoff nicht aufnehmen.

Außer diesen 2 Granulaarten haben wir im Protoplasma der Epidermiszelle keine Substanz mehr zu verzeichnen. Durch Aneinanderreihung der einzelnen Tetrasonen, entstehen nun die 2 Arten von Protoplasmafasern. Von einer Interfibrillarsubstanz kann demnach keine Rede sein.

Irgendwelche Hohlräume im Protoplasma, von welchen Unna spricht, sind absolut nicht vorhanden. Es sind das offenbar Trugbilder, welchen auch Heidenhain unterlag, als er von einer feinporigen oder feinnetzigen Grundsubstanz sprach. Solche Trugbilder entstehen bei unseren gewöhnlichen Protoplasmafärbungen, die wir in Kanadabalsam untersuchen.

Die Tetrasonen im optischen oder tatsächlichen Durchschnitt erinnern ganz an die Bilder, die Bütschli in seiner Schaum- oder Wabentheorie anführt. Ich werde bei einer anderen Gelegenheit auf diese Lehre näher eingehen. Hier will ich gleich feststellen, daß im Protoplasma der Epidermiszelle an

<sup>1)</sup> Selbstverständlich nicht im Sinne Arnolds (Ueber die Protoplasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung 1914).

zwei miteinander nicht mischbare flüssige, eiweißhaltige Substanzen nicht einmal zu denken ist.

Die beiden Granulaarten, selbst im lebenden Zustand untersucht, weisen einen festeren kolloidalen Aggregatzustand auf; die Wände bestehen keineswegs aus einem zähen Hyaloplasma und der Inhalt ist kein flüssiges Enchylemma. Auch die physiologische Bedeutung, die man den Fasern, die die zwei Granulaarten bilden, zuschreibt, schließt eine derartige Annahme aus.

Bevor wir zu den Intercellularräumen und den Intercellularbrücken übergehen, wäre es noch von Interesse, zu wissen, in welcher Weise die Epidermiszellen nach außen begrenzt werden.

Manche Autoren nehmen na, daß die Epidermiszellen eine besondere Membran besitzen. Ich<sup>1)</sup> habe schon früher gezeigt, daß eine derartige Annahme ungerechtfertigt erscheint, da weder mit Reagenzien noch mit Farbstoffen eine Membran sich nachweisen läßt. Nachdem das ganze Protoplasma aus 2 Faserarten, resp. aus den sie bildenden Tetrasomen zusammengesetzt ist, so könnte man schon mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von vornherein annehmen, daß auch die äußere Protoplasmagrenze einen ähnlichen Bau aufweisen dürfte. Und in der Tat bildet bei allen untersuchten Objekten die äußere Zellgrenze eine Lage von acidophilen Fasern, die namentlich in den jüngeren Zellen ihre Zusammensetzung aus einzelnen Plasmosomen deutlich nachweisen lassen (Fig. 1, 6, 13 ZG.). In älteren Zellen, namentlich gegen das str. corneum zu, wird die Faserlage etwas glänzender, nimmt eine mehr derbere Beschaffenheit an, aber ihre Zusammensetzung aus einzelnen Plasmosomen ist noch sehr oft angedeutet.

Was den Intercellularraum betrifft, so habe ich denselben in der bereits erwähnten Arbeit auf Grund der damals vorgelegenen Untersuchungen von Key und Retzius<sup>2)</sup>, Flemming<sup>3)</sup>, Cohen<sup>4)</sup> und anderer als einen Lymphraum angesehen. Ich zeigte damals, daß die im letzteren verlaufenden Intercellularbrücken nichts anderes als direkte Fortsetzungen der Protoplasma-

<sup>1)</sup> B. Rosenstadt, Ueber die Protoplasmafasern. Dieses Archiv. Bd. 75.

<sup>2)</sup> Key und Retzius, Biologische Studien, 1881.

<sup>3)</sup> Flemming, Ueber Intercellularbrücken. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 6.

<sup>4)</sup> Cohen, Anatomische Hefte, Bd. 5.

fasern darstellen. Ihre Zahl war eine relativ geringe, so daß man noch von einem besonderen Inhalt des Intercellularraumes sprechen konnte. Was die Knötchen betrifft, so konnte ich schon auf Grund der damaligen Literaturangaben feststellen, daß wir weder über die Beschaffenheit und die Bedeutung, noch über die Genese etwas positives wissen. Ich zeigte damals, daß die Knötchen keine konstanten Bildungen darstellen, daß ihre Form eine ziemlich variable ist, daß sie keine Verdickungen der Brücken sind, daß sie überhaupt keinen besonderen Bestandteil der Brücken bilden. Auf Grund des von mir genau ermittelten Faserverlaufes konnte mit einer gewissen Sicherheit festgestellt werden, daß die Knötchen nichts anderes als vom Schnitt getroffene Fasern darstellen. In dem Moment, als sich nachweisen ließ, daß die Fasern nach 3 Richtungen verlaufen und daß die Brücken direkte Fortsetzungen derselben bilden, so mußte schon a priori angenommen werden, daß sie auch in den Intercellularräumen einen ähnlichen Verlauf nehmen und daß wir somit auch hier, wie im Protoplasma selbst, auf quergetroffene Fasern stoßen müssen.

Nach der Feststellung des Protoplasmaabbaues müssen wir uns wiederum eine Reihe von Fragen vorlegen, die die soeben erwähnten Bildungen betreffen. Vor allem wäre nun zu ermitteln, welche Fasern eigentlich die Interellularbrücken bilden?

Wählen wir ein nach Weigert-Kromayer gefärbtes Trockenpräparat, in welchem beispielsweise die longitudinalen Fasern durch den Intercellularraum aus einer Zelle in die andere ziehen. Rechts und links von jeder mit Methylviolett gefärbten Brücke ist anscheinend ein leerer Raum vorhanden; oberhalb oder unterhalb oder auch neben derselben findet man mitunter auch die Knötchen. Untersuchen wir aber ein ähnliches Präparat in Glycerin so findet man, daß jede mit Methylviolett gefärbte Brücke rechts und links von je einer stärker lichtbrechenden, ungefärbten umgeben ist, die mit der ersteren innig zusammenhängt und die bis jetzt entweder ganz übersehen oder unrichtig gedeutet wurde (Fig. 11, 18).

Diese Verhältnisse sind auch schon H. Rabl<sup>1)</sup> aufgefallen.

Die Breite der Interellularbrücken, sagt er, beweist die Richtigkeit der von Ranvier und Cajal gemachten Annahme, daß

<sup>1)</sup> H. Rabl, Untersuchungen über die menschliche Oberhaut. Dieses Archiv, Bd. 48, S. 435.

die Brücken außer den Fasern noch aus einem Mantel nicht differenzierten Protoplasmas bestehen.

Wir finden also im Interellularraum direkte Fortsetzungen der Fasersysteme des Protoplasmas, resp. ganze Protoplasmaabschnitte, so daß wir denselben keineswegs als einen leeren, nur für die Ernährung bestimmten Raum (Lymphraum) ansehen können. In demselben zirkulieren die Ernährungsflüssigkeiten genau so wie im Protoplasma selbst.

Wählen wir wiederum Schnitte, in welchen die transversal verlaufenden Fasern von einer Zelle in die andere ziehen, so haben wir dasselbe Bild. Jede mit Methylviolett gefärbte Brücke steht rechts und links mit einer ungefärbten in Verbindung. Wenn wir solche Epidermisstellen wählen, in welchen die Interellularräume etwas breiter sind oder wenn wir sogar eine leicht oedematöse Epidermis wählen, so gelingt es nicht selten, zu beobachten, daß sowohl die mit Methylviolett gefärbten Brücken als auch die ungefärbten aus 2—3 Plasmosomen zusammengesetzt sind, genau wie wir das im Cytoplasma selbst finden (Fig. 18).

Sehr schöne Bilder liefern in dieser Beziehung noch Schnitte durch die Klauenanlage der Schweinsembryonen (Fig. 11, 12).

Ist nun die Annahme richtig, daß die Brücken ebenso wie die Fasern nach 3 Richtungen verlaufen, so müßte man eigentlich auch im Interellularraum auf tatsächliche oder auf optische Querschnitte von Tetrasomen stoßen, d. h. wir müßten im Interellularraum mit Methylviolett gefärbte Granula finden, welche von 3 Seiten von ungefärbten umgeben sind, wie wir das im Protoplasma selbst beschrieben haben und das trifft auch tatsächlich zu.

Bei allen untersuchten Objekten finden wir sehr oft Inter-cellularräume, in welchen die Brücken scheinbar fehlen und an ihrer Stelle nur die Knötchen vorhanden sind. Ich habe mir früher diese Bilder in der Weise zurechtgelegt, daß ich angenommen habe, es handelt sich in solchen Fällen um stark verkürzte Brücken. In Balsampräparaten war in dem Interellularraum nichts mehr zu sehen. Untersucht man aber solche Präparate in Glycerin, so sieht man, daß jedes Knötchen von einem lichten homogenen Hof umgeben ist, der genau so beschaffen ist, wie wir ihn im Protoplasma geschildert haben (Fig. 12, 17).

Es ergibt sich somit, daß wir auch im Inter-cellular-raum dasselbe Tetrasom finden, wie wir es im

Protoplasma kennen gelernt haben. Dadurch erscheint die Dignität der „Knötchen“, über die eine ganze Menge von Ansichten und Theorien vorliegen, vollständig geklärt.

Es handelt sich also auch im Intercellularraum um tatsächliche oder optische Querschnitte von Tetrasomen, die in der Mitte ein mit Methylviolett gefärbtes Granulum („Knötchen“) aufweisen, das von 3 ungefärbten umgeben ist.

Es verlaufen somit die Tetrasomen im Intercellularraum genau so, wie im Protoplasma selbst (Fig. 1, 6, 13).

Meine frühere Ansicht, daß die „Knötchen“ keine selbständigen Bildungen darstellen, daß es sich nur um quergetroffene Fasern handelt, findet jetzt ihre volle Bestätigung.

#### **Bau des Kernes.**

Die ganze histologische Forschung beherrscht gegenwärtig eine Richtung, die darauf ausgeht, durch färberische Reaktionen, morphologische oder histologische Verhältnisse festzustellen oder solche aufzudecken.

Diese Richtung hat uns tatsächlich Aufschlüsse gebracht, die von bleibendem Wert sind. Aber man verfiel dabei in eine gewisse Einseitigkeit, indem man sich bei der histologischen Forschung hauptsächlich nur dieser Methode bedient hat. Das, was färberisch nicht zugänglich war, darüber tauchten Ansichten auf, von welchen eine auf die andere folgte.

Das Studium des Baues des ruhenden Kernes bietet in dieser Beziehung manche krasse Beispiele. Da war Tür und Tor färberischen Versuchen geöffnet. Wenn man die Resultate aller dieser Versuche überblickt, so muß man, wenn man ganz objektiv sein will, sagen, daß wir über den Bau des ruhenden Kernes noch lange nicht in dem Maße unterrichtet sind, als es möglich wäre, über denselben ein klares Bild zu bekommen. So viele Fragen stehen noch offen, daß wir endlich daran denken sollten, hier vollständige Ordnung zu schaffen.

Wir unterscheiden bekanntlich in dem Kern folgende Bestandteile und Substanzen: 1. eine Membran, 2. die Kerngerüste: Chromatin, Linin, 3. die Kernkörperchen und



4. den Kernsaft oder die Zwischensubstanz, die die Lücken zwischen Chromatin und Linin ausfüllt.

Versuche ich nun diese Bestandteile mit den beliebten Anilinfarbstoffen und ihren Kombinationen darzustellen, so bin ich immer in Verlegenheit, was ich eigentlich vor mir habe. Habe ich längere Zeit differenziert, so erhalte ich Bilder, die bei kürzerer Differenzierung ganz anders ausfallen. Ich weiß niemals genau was Kerngerüste sind. Die Bilder von Oxy- und Basichromatin wechseln außerordentlich. Von der Existenz eines Kernsaftes oder von dem Linin habe ich niemals eine klare Vorstellung gewinnen können.

Ich habe nun nach jahrelangen Versuchen die Anilinfarbstoffe nahezu ganz aufgegeben, nachdem ich mit anderen Mitteln einen vollständig klaren Einblick in den Bau des Kernes gewinnen konnte. Wenn man beispielsweise die Bilder ansieht, die bei Heidenhain in seinem trefflichen Werk „Plasma und Zelle“ abgebildet sind, so muß ich diese als eine vollständige Entstellung des Kernbaues bezeichnen. Geradezu Karikaturen sind die Bilder, die man mit E'senhämatoxylin erhält: ich wußte niemals, was ich eigentlich vor mir hatte. Diese Färbungen verdecken oft ganze Strukturen. Ich bin nun zu den alten Karmin- und Hämatoxylinfärbungen zurückgekehrt, mit welchen ich in progressiver Weise Färbungen vornehme. Man erhält dabei konstante und besser verständliche Bilder, die ich aber immer auch mit ungefärbten vergleiche. Auch hier habe ich den Balsameinschluß ganz eingeschränkt.

1. Die Kernmembran. Die verschiedenen Ansichten über das Vorhandensein oder Fehlen einer Membran will ich hier nicht anführen. Ich habe dieser Frage von jeher mehr Aufmerksamkeit zugewendet, weil ich bei verschiedenen früheren Untersuchungen Aufschluß darüber gewinnen wollte, welche Beziehungen zwischen dem abgeschlossenen Kern und dem Protoplasma bestehen. Wie Heidenhain angibt, ist es ihm nirgends gelungen, einen konstanten Zusammenhang etwaiger Veränderungen der Kernstruktur mit den funktionellen Zustandsänderungen des Plasmas festzustellen. Die Kerne scheinen ihm in Teilungsruhe, in einem ganz auffallenden Zustand der Untätigkeit zu verharren. Selbst bei gewaltigen funktionellen Änderungen bleibt der Kern in völliger Ruhe.

Nachdem ich nach dieser Richtung hin ebenfalls keinen Aufschluß gewinnen konnte, d. h. nachdem es mir noch nicht gelingen

wollte, einen sicheren histologischen Zusammenhang zwischen Protoplasma und Kern nachzuweisen, legte ich mir die Frage vor, ob sich nicht auf histogenetischem Weg irgend welche Aufklärung erzielen liesse?

Untersuchen wir die Epidermiszellen beim Hühnchen etwa vom 7.—11. Bebrütungstag, so läßt sich um den Kern herum absolute keine Membran nachweisen. Der ganze Kern wird dagegen ringsherum von einem Kranz von miteinander zusammenhängenden Tetrasonen umgeben, die genau so gebaut sind wie im Protoplasma (Fig. 1, 5).

Also das Fehlen einer besonderen Membran in diesem Entwicklungsstadium zeigt jedenfalls auf einen möglichen kontinuierlichen Zusammenhang zwischen Protoplasma und Kern hin. Die Tetrasonen, die den Kern umgeben, sind mitunter etwas gedrungener und dadurch lichtbrechender als im Protoplasma. In einem und demselben Präparat lassen sich oft charakteristische Veränderungen nachweisen, die zur Bildung einer membranartigen Umhüllung des Kernes führen. Die Tetrasonen werden nämlich sukzessive abgeplattet und dadurch etwas gedehnt, und dieser Prozeß schreitet nun weiter fort bis wir ein Stadium bekommen, in dem der Kern wie mit einem doppelten, scharfen und lichtbrechenden Saum abgesetzt erscheint. Aber an diesem selbst läßt sich noch die frühere Zusammensetzung aus einzelnen Tetrasonen mit aller Deutlichkeit nachweisen, so daß von einer eigentlichen Membran keine Rede sein kann.

Dieselben Verhältnisse finden wir auch bei Schweinsembryonen und bei menschlichen Embryonen (Fig. 10).

Wenn wir jetzt beim Menschen die Epidermiszellen des Erwachsenen in Betracht ziehen, so finden wir oft tatsächlich den Kern wie von einer Membran umgeben, namentlich in den gefärbten und in Balsam eingeschlossenen Präparaten. Nehmen wir aber ungefärbte und in Glycerin eingeschlossene Präparate, so läßt sich an der vermeintlichen Membran sehr oft ihre Zusammensetzung aus einzelnen Tetrasonen deutlich nachweisen. Daß die Bilder in einem und demselben Präparate oft wechseln, dürfte nur auf verschiedene physiologische Verhältnisse zurückzuführen sein (Fig. 13).

Im Kern der lebenden Epidermiszelle gibt es keine Membran.

Die Tetrasomen, aus welchen die vermeintliche Membran zusammengesetzt ist, unterscheiden sich von Anfang an nicht im geringsten von denjenigen des Protoplasmas. Es besteht somit keine Abgeschlossenheit des Kernes dem Protoplasma gegenüber: es dürfte vielmehr ein direkter Zusammenhang zwischen beiden bestehen.

Die schärfere Abgeschlossenheit in fixierten Präparaten ist keine reale. Das ist nur der Ausdruck der Einwirkung von Reagenzien auf die Tetrasomen, die zu verschiedenen Zeiten unter psysiologischen Verhältnissen notwendige chemische Veränderungen erfahren.

Ich will nur noch bemerken, daß mir die Annahme, daß bei beginnender Mitose die Kernmembran sich auflösen soll, ganz unwahrscheinlich erscheint.

Das Chromatin. Die chemische Seite der Frage werden wir hier nicht berühren, sie wurde allerdings bei allen diesen Forschungen in den Vordergrund gestellt. Sie scheint mir aber, wie wir noch sehen werden, sehr stark revisionsbedürftig zu sein.

Mich interessiert hauptsächlich die Frage nach der Morphologie des Chromatins.

Nach den Literaturangaben kommt dem Chromatin mit wenigen Ausnahmen (Chironomus) keine immer wiederkehrende Form zu. Wir erhalten oft in einem und demselben Präparat von einer und derselben Gewebsart die mannigfachsten Bilder. Das ist hauptsächlich bei Anwendung von Anilinfarbstoffen besonders auffallend.

Färbe ich z. B. eine Wanderzelle des Salamanders mit Ehrlich-Biondi, so wird das Chromatin grün gefärbt, dabei schaut es so aus, als ob es flüssig wäre, als ob es sich um fließende Tropfen handeln würde. Ein derartiges Präparat ist sehr schön und naturgetreu bei Heidenhain<sup>1)</sup> abgebildet. Färbe ich aber dieselbe Zelle mit einem anderen Färbegemisch, so schaut das Chromatin ganz anders aus. Ich war aber immer der Meinung, daß ein so wichtiger Körper wie das Chromatin, das während der Kernteilung die regelmäßigsten Formen zeigt, auch während der Ruhe irgend eine bestimmte Form und Struktur haben muß. Aber alle meine Versuche, in bezug auf die Morphologie des Chromatins mit den

<sup>1)</sup> M. Heidenhain, Plasma und Zelle, Fig. 52 A.

verschiedensten Anilinfarben zu irgend einem positiven Resultat zu gelangen, waren vergebens.

Ich bin mit der Zeit zur Ansicht gekommen, daß viele Anilinfarbstoffe entweder falsche Reaktionen geben, oder für das Chromatin nicht allein charakteristisch sind.

Wir sind aber leider trotzdem noch immer gezwungen zu Farbstoffen zu greifen, um das Chromatin nachzuweisen.

Die diesbezüglichen mikro-chemischen Untersuchungen dürfen schon mit Rücksicht darauf, daß unsere Kenntnisse über den Bau des Kernes noch sehr mangelhafte sind, nicht als vollgültig angesehen werden.

Wenn ich die sorgfältigen Untersuchungen von E. Z a c h a r i a s näher ins Auge fasse, so sind viele seiner Angaben, wie ich mich überzeugt habe, nicht immer ganz zutreffend, da unter seinen „Körperchen“ nicht immer Chromatin zu verstehen ist.

Versuchen wir jetzt Färbungen mit den alten Kernfärbemitteln, Borakarmin, Alaunkarmin, Pikrokarmin, Hämatoxylin in progressiver Weise vorzunehmen, so erhalten wir viel gleichmäßigere und konstantere Bilder als bei der Anwendung von Anilinfarbstoffen.

Bei allen von mir untersuchten Objekten färben sich in den Kernen mit dem von mir gerne angewendeten Delafield'schen Hämatoxylin eine relativ geringe Anzahl von mehr oder weniger runder Granula, die miteinander in keiner Verbindung stehen. Die Granula sind von wechselnder Größe und fallen sofort durch ihre intensivere Färbung auf (Fig. 1, 5, 6, 10, 13).

Färbe ich diese Körner mit basischen Anilinfarbstoffen oder Farbzemischen, so kann man es bei längerer Differenzierung so weit bringen, daß sie nur den basischen Farbstoff beibehalten. Aber wie weit man mit der Differenzierung gehen darf, zeigt ein Hämatoxylinpräparat an. Ich will damit nur auf die Unverlässlichkeit der Anilinfarbstoffe hinweisen.

Außer den Körnern färbt sich in den Kernen mit Hämatoxylin kein anderer Bestandteil mehr. Also die Körner allein stellen das Chromatin des Kernes dar.

Die Zahl der Chromatinkörner ist im ruhenden Kern eine relativ geringe, vielleicht aber auch eine konstante. Ihre Anordnung in den Kernen ist keine regellose, immer zeigen sie die Tendenz, in einer bestimmten Richtung sich anzuordnen. In Zellgebieten, wo Karyo-

kinese vorkommt, findet eine Vergrößerung der Körner statt, auf die wir noch zurückkommen werden.

Jetzt wollen wir untersuchen, wie sich die Chromatingranula zu den übrigen Bestandteilen des Kernes, zu dem sog. Linin und dem Kernsaft verhalten.

Flemming nahm an, daß das Chromatin eine Liningrundlage zur Basis hat, und meinte, daß in den feinen achromatischen Fäden das Linin frei zutage tritt. Nach Heidenhain (I. Bd. p. 150) haben wir im Kern außer der Membran und den Nukleolen eine etwas schwer färbbare gerüstartige Grundmasse (Plastin, auch Linin der Autoren) und in die eingelagert zweierlei Chromatingranula, basophile und oxyphile, welche sich derart verteilen, daß die ersteren meist in die gröberen, die letzteren in die feineren Teile der Gerüststruktur zu liegen kommen. Das Linin ist nach Heidenhain offenbar die formgebende sich gestaltende Substanz der Kernstruktur (p. 165). Die Chromiolen sind innerhalb des Linins frei suspendiert, weswegen die Formen der Kernstruktur und die Form der Chromosomen die Form des Linins im morphologischen Sinn sind. „Leider“, sagt H., „ist es nur sehr wenig, was wir von Linin wissen. In den gröberen Struktur balken wird diese Substanz meist durch die Färbung verdeckt und nur innerhalb der feineren Fädchenwerke gewahrt man sie als kurze, schwer färbbare Bindebrücken der Oxychromiolen.“

Das Linin ist nach Heidenhain eine organisierte, mit Kontraktilität begabte Materie, die die beständige Verkürzung der Chromosomen hervorrufen.

Nach O. Hertwig bildet das Linin bald feinere, bald dickere Fäden, welche in vielen Fällen in dem Kernraum zu einem Netz- oder zu einem Gerüstwerk zusammentreten. Es färbt sich nicht mit Kernfärbemitteln, chemisch unterscheidet es sich auch vom Chromatin, das sich dem Linin in Form von Körnchen und Brocken auflagert. Das Linin gleicht nach Aussehen und Eigenschaften dem Protoplasma und scheint wie dieses Kontraktilität zu besitzen.

Der Kernsaft ist nach Hertwig bald spärlich, bald reichlicher vorhanden; er füllt die Lücken zwischen den aus Chromatin und Linin bestehenden Strukturen aus. Er läßt sich mit dem Zellsaft vergleichen und spielt auch dieselbe Rolle für die Ernährung wie dieser für die Ernährung des Protoplasmas.

Ich habe hier über die 2 Körper ungefähr das wichtigste angeführt, was zwei so hervorragende Forscher wie Hertwig und Heidenhain darüber berichten.

Ich habe mit allen Färbungen und bei allen Gewebsarten immer damit zu kämpfen gehabt, was ich als Linin und was ich als den Kernsaft in Anspruch zu nehmen habe.

Färbe ich mit Hämatoxylin gefärbte Kerne z. B. mit Eosin nach, so färben sich entsprechend die übrigen Bestandteile des Kernes. Im Balsam untersucht, ist es außerordentlich schwer etwas sicheres wahrzunehmen. Untersucht man aber solche Präparate in Glycerin, so ändert sich das Bild auffallend: Jedes mit Hämatoxylin gefärbte Granulum ist von einem Hof umgeben, der sich genauso verhält wie im Protoplasma und der ebenfalls aus 3 Teilen zusammengesetzt ist, die ich als Karyosomen bezeichnen will. Die Karyosomen sind lichtbrechend, homogen, stellen weder Hohlräume noch Maschen eines Netzwerkes dar, das sind sicher kontraktile Gebilde, die einen festeren Aggregatzustand aufweisen. Bei einer ganzen Reihe von mikrochemischen Versuchen zeigten sie das gleiche Verhalten wie die Plasmosomen, mit welchen sie sicher identisch sind (Fig. 1, 5, 6, 10, 13).

Wir sehen somit, daß auch im ruhenden Kern genau wie im Protoplasma das Tetrasom die morphologische Einheit bildet, aus welcher er aufgebaut ist.

Die mittleren Granula des Kerntetrasoms unterscheiden sich in physiologischer und chemischer Hinsicht von denjenigen des Plasmatatrasoms. Nachdem aus ihnen, wie wir gleich sehen werden, die Chromosomen des sich teilenden Kernes hervorgehen, möchte ich dieselben ebenfalls als Chromosomen bezeichnen.

Im ruhenden Kern kommt es auch mitunter vor, daß sich die Tetrasomen wie im Protoplasma zu mehr oder weniger distinkten faserartigen Bildungen anordnen. Man findet nämlich, daß eine Anzahl von Chromosomen mit den entsprechenden Karyosomen in irgend einer Richtung näher aneinanderrücken ohne noch in engere Verbindung miteinander zu treten.

Nach sorgfältigem Studium einer großen Anzahl von Kernbildern bei verschiedenen Schnittrichtungen habe ich die Ueber-

zeugung gewonnen, daß das Knäuelstadium der beginnenden Kernteilung schon im Ruhestadium angelegt sein dürfte, nur fällt das nicht so auf, weil die Zahl und die Größe der Chromosomen eine ziemlich geringe ist.

Kommt es zur Teilung, so gehen die ersten Veränderungen mit den Chromosomen vor sich. Sie rücken successive näher aneinander, wobei sie sich beständig auf Kosten der Karyosomen vergrößern. Es beginnt auf diese Weise eine deutliche Fadenbildung, woraus die eigentlichen Chromosomen hervorgehen.

Außer den Karyosomen und Chromosomen ist im Kern keine Substanz mehr nachzuweisen. Als ein spezifischer Bestandteil des Kernes sind also nur die Chromosomen anzusehen, denn die Karyosomen, die sich genau so wie die Plasmosomen verhalten, dürften auch sicher mit ihnen identisch sein.

Jetzt fragt sich nun, welchen Wert haben die komplizierten Kernfärbungen mit den verschiedenen Anilinfarbstoffen und was haben sie zutage gefördert? Auf keinen Fall haben wir damit den histologischen Inhalt des Kernes aufgedeckt.

Wie wir gesehen haben, liegen nach Heidenhain in der gerüstartigen Grundsubstanz (Linin) basophile und oxyphile Chromatingranula. Die basophilen Chromatingranula entsprechen offenbar unseren Chromosomen. Aber wo sind die oxyphilen Chromatingranula? Nach meinen Beobachtungen dürften sie nur den Karyosomen entsprechen, die, wie wir gesehen haben, das Linin und die Grundsubstanz des Kernes darstellen. Aber Heidenhain unterscheidet außerdem noch eine gerüstartige Grundsubstanz. Wo ist die zu finden?

In noch größere Verlegenheit kommen wir, wenn wir die Histochemie des Kernes von Unna näher ins Auge fassen. Er findet im Kern außer der Membran und den Kernkörperchen noch sechs tinktoriell bestimmbare Substanzen.

1. Basophiles Chromatin.
2. Oxyphiles Chromatin.
3. Basophiles Nukleolin.
4. Oxyphiles Nukleolin.
5. Oxyphile Kerngrundsubstanz.
6. Basophile Kerngrundsubstanz.

Wo sind diese Substanzen? An welche Bestandteile des Kernes sind sie gebunden?

Wir haben im Kern nur Chromosomen und Karyosomen gefunden, von welchen die ersteren im Teilungsstadium, die letzteren im ruhenden Kern die Hauptmasse des Kernes bilden.

Treten wir etwas näher den *Ünnas*chen Färbungsmethoden, mit welchen die erwähnten Substanzen aufgedeckt worden sind, so finden wir sie so wenig chemisch begründet und so von willkürlichen Zufälligkeiten strotzend, daß da von einer histochemischen Erforschung des Kernes keine Rede sein kann. Im Gegenteil, die unklaren Verhältnisse, die über den Bau des Kernes bis jetzt vorliegen, wurden dadurch noch mehr verschleiert.

Die Kernkörperchen. Unsere Kenntnisse über die Kernkörperchen sind bis jetzt noch äußerst mangelhaft, ihre Genese, ihre Bedeutung sind vollständig unklar. Mit Recht meint O. Hertwig<sup>1)</sup> „es liegt hier ein Gebiet vor, auf welchem durch planmäßige ausgedehnte, vergleichende Untersuchungen erst eine bessere Grundlage für weitergehende allgemeine Schlüsse gewonnen werden muß“.

Ich will hier einige Beobachtungen mitteilen, die meiner Ansicht nach geeignet sind, über die Genese dieser Gebilde manchen Aufschluß zu geben.

In den Kernen der Zellen der Eizahn- und Schnabelanlage beim Hühnchen, etwa vom 7.—11. Bebrütungstag, findet man eine geringe Anzahl von Kernkörperchen von wechselnder Größe. Ziehen wir ein etwas kleineres in Betracht, so findet man in der Mitte desselben ein kleines Granulum<sup>2)</sup>, ungefähr von der Größe eines Chromosoms und um dasselbe herum eine stark lichtbrechende strukturlöse Masse, welche sich durch eine außerordentliche Dichte und Festigkeit auszeichnet. Dieselbe ist aber nicht immer einheitlich, sehr oft besteht sie aus 3 aufeinander stoßenden Teilen, so daß das ganze Kernkörperchen die Form eines Kerntetrasoms aufweist (Fig. 4).

Bei allen untersuchten Schweinsembryonen fand ich dieselben Verhältnisse wie beim Hühnchen. Auch hier findet man sehr oft

<sup>1)</sup> O. Hertwig, Allgemeine Biologie, 4. Aufl., 1912, S. 47.

<sup>2)</sup> M. Heidenhain fand in den Nukleolen der Hypodermiszellen von *Sphinx Euphorbiae* ein zentrales dunkles Korn von unbekannter Bedeutung. (Plasma und Zelle, S. 184).



in der Mitte des Kernkörperchens ein zentrales Korn, welches von einem dreiteiligen Hof umgeben erscheint (Fig. 9).

Beim Menschen zeigen die Kernkörperchen eine große Mannigfaltigkeit sowohl in bezug auf die Form als auch auf ihre Zahl. Trotzdem kann man immer solche finden, die in der Mitte ein Granulum aufweisen, welches von einem dreiteiligen Hof umgeben ist (Fig. 16).

Wenn man eine große Anzahl von Präparaten von allen untersuchten Objekten durchmustert, so gewinnt man immer mehr die Ueberzeugung, daß die Kernkörperchen nichts anderes als veränderte Kerntetrasomen darstellen.

Man findet sehr oft, daß einem Kernkörperchen von beschriebener Form ein viel kleineres stark lichtbrechendes sich anschließt. Ich konnte in vielen Fällen nachweisen, daß das letztere ein chemisch verändertes Karyosom des Kerntetrasoms darstellt. Ich glaube, daß an einem größeren Material und zwar hauptsächlich vor und nach Ablauf der Mitose es gelingen dürfte, in dieser Frage noch mehr Aufschluß zu gewinnen.

Bemerken will ich noch, daß eine Vermehrung der Kernkörperchen durch Teilung vollständig ausgeschlossen ist. Das Zimmernsche *omnis nucleolus e nucleolo* ist vollständig unhaltbar.

### Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Figuren sind mit dem Zeichenapparat hergestellt.

In Fig. 1, 6 und 13 Vergrößer.: Zeiss apochr. homog. Immersion. 3.0 mm, Ap. 1.3. Comp. Ocul. 12, in allen übrigen Figuren dieselbe Immersion und Ocular 18.

In allen Abbildungen bedeutet: KT. Kerntetrasom; KU. Kerngrenze; ZG. Zellgrenze aus Plasmosomen zusammengesetzt; MG. Mittlere Granula der Plasmaketrasomen; MF. Mit Methylviolett sich färbende Fasern; UF. Die umgebenden ungefärbten Fasern; KH. Granula der Kernkörperchen; BK. Brückenknötchen.

Fig. 1. Zellen der Eizahnanlage des Hühnchens vom 11. Bebrütungstag.

Fig. 2. Einzelne Plasmaketrasomen. Hühnchen. Verschiedene Entwicklungsstadien.

Fig. 3. Einzelne Stadien der Faserbildung. Hühnchen.

Fig. 4. Kernkörperchen. Hühnchen.

- Fig. 5. Einzelne Kerne. Hühnchen.  
a. Kerngrenze aus deutlichen Plasmaketrasomen bestehend.  
b) Kerngrenze mit veränderten Tetrasomen.
- Fig. 6. Zellen einer Klauenanlage eines Schweinsembryos von 11 cm Rumpflänge.
- Fig. 7. Plasmaketrasomen der Klauenanlage von verschiedenen Stadien.
- Fig. 8. Einzelne Stadien der Faserbildung. Schweinsklaue. Verschiedene Entwicklungsstadien.
- Fig. 9. Kernkörperchen. Klauenanlage.
- Fig. 10. Zellkern. Schweinsklaue, 11 cm Rumpflänge.
- Fig. 11. Interzellularbrücken. Klauenanlage 16 cm Rumpflänge. Die gefärbten und ungefärbten Brücken.
- Fig. 12. Interzellularbrücke aus Tetrasomen bestehend mit dem sog. „Knötchen.“ Klauenanlage von 16 cm Rumpflänge.
- Fig. 13. Zellen der menschlichen Epidermis vom Typus A.
- Fig. 14. Einzelne Stadien der Faserbildung. Menschliche Epidermis.
- Fig. 15. Plasmaketrasomen. Mensch.
- Fig. 16. Kernkörperchen. Mensch.
- Fig. 17. Interzellularbrücken aus Tetrasomen bestehend. Menschliche Epidermis.
- Fig. 18. Interzellularbrücken. Mensch. Spitze Condylome.