

Aus dem II. zoologischen Institut in Wien.

Über den Ursprung und die Entwicklung der Giftdrüsen von *Salamandra maculosa* nebst einem Beitrage zur Morphologie des Sekretes.

Von

Dr. Edmund Nirenstein.

Hierzu Tafel III, IV und V.

Seitdem vor mehr als einem halben Jahrhundert die ersten Mitteilungen über die Drüsen der Amphibienhaut erschienen sind, waren die letzteren sehr oft Gegenstand eingehender Untersuchung. Nichtsdestoweniger gehört die Morphologie der genannten Organe keineswegs zu den erledigten Kapiteln. Insbesondere gilt dies von den Körner- oder Giftdrüsen, deren sezernierenden Elemente ein Verhalten zeigen, das noch in vielfacher Beziehung durchaus der Klarstellung bedarf. Die Literaturübersicht wird zeigen, dass es in allen jenen Fragen, die das Giftdrüsenepithel, dessen Anordnung, Wachstum, Untergang, Ersatz, Sekretbildung usw. betreffen, kaum einen Punkt gibt, in dem die Auffassungen der einzelnen Autoren übereinstimmen.

Erschien unter diesen Umständen eine neuerliche Untersuchung des Giftdrüsenepithels schon an und für sich wünschenswert, so ergab sich für mich die besondere Veranlassung zu einer solchen, als ich daran ging, die morphologischen Vorgänge bei der Sekretbereitung in den Giftdrüsen des Salamanders zu studieren. Dass die Verfolgung des Prozesses der Sekretbildung eine genaue Kenntnis der sezernierenden Elemente zur Voraussetzung hat, liegt ja auf der Hand. Im Laufe der Untersuchung erwies es sich als vorteilhaft sie auch auf das Epithel in Entwicklung begriffener Drüsen auszudehnen. Hierbei ergaben sich sehr bemerkenswerte Befunde, die — wie ich glaube — die seit Jahrzehnten diskutierte Frage, ob in der Haut der Amphibien eine oder zwei Arten von Drüsen vorkommen, der Lösung näher bringen.

Die auf die Gift- oder Körnerdrüsen bezügliche Literatur ist so oft zusammengestellt worden — zuletzt in sehr gründlicher und übersichtlicher Weise von Gaupp (10) —, dass ich eine neuerliche Zusammenfassung aller die genannten Organe betreffenden Angaben für überflüssig halte. Ich beschränke mich daher im Folgenden auf die Zusammenstellung der Literatur, soweit sie sich auf das Epithel der Giftdrüsen bezieht. Die speziell den Sekretionsvorgang betreffenden Angaben finden in dem Abschnitt über die Sekretbildung ihre Berücksichtigung.

Die ersten ausführlicheren Angaben über das Epithel in den grossen Hautdrüsen der Amphibien stammen von Leydig. Letzterer wies schon im Jahre 1857 (17) darauf hin, dass die sezernierenden Elemente in den grossen Hautdrüsen von *Coecilia annulata* „sich unter die grössten Sekretionszellen der Wirbeltiere reihen“ und dass „ihr Inhalt aus hellen Eiweisskügelchen besteht, die erst in einiger Entfernung von dem Kerne ihren Umfang vergrössern“. Über das Epithel in den grossen Hautdrüsen des Salamanders macht er im Jahre 1867 (18) folgende Angaben: „Die Bezeichnung „Zellen“ scheint für diese Gebilde wenig passend. Es sind lange Zylinder oder Würste, aus festweicher Substanz bestehend, ohne Membran, welche in einfacher Lage die Wand des Drüsenraumes bedecken. Nahe ihrem hinteren Ende beherbergen sie im Inneren ihrer Substanz einen Kern von dem Umfange des Keimbläschens jüngerer Eier desselben Tieres; die Kernkörper haben ebenfalls eine Grösse, welche diejenige der Blutkörperchen unseres Erdmolches sehr übersteigt.“ „Die Mitte des freigelassenen Drüsenraumes nimmt das abgeschiedene Sekret ein.“ Über dieselben Elemente äussert sich Leydig im Jahre 1876 (19) folgendermassen: „Die sezernierenden Zellen — die Riesenzellen — sind ein Zusammengesetztes, in der Weise, dass sie aus dem eigentlichen Zellenkörper und zweitens aus dem abgeschiedenen Sekret bestehen. Indem das letztere lange Zeit mit dem Zellenleib innig verbunden bleibt, kommen die zylindrischen Massen zur Ausbildung.“ Dieselben „auffälligen Bildungen“ findet Leydig in den „grösseren Hautdrüsen der Gattung Triton. Vom Epithel „in den Säcken der Ohrdrüse bei der Gattung Bufo“ meint Leydig, dass „ein Epithel im eigentlichen Sinne hier so wenig zugegen ist, wie bei Salamandra.“ „Man sieht vielmehr zunächst der Muskellage zahlreiche runde zarte Kerne etwa von Drittgrösse eines roten Blutkörperchens, je mit einem punktförmigen Kernkörperchen. Diese Kerne sind zuhinterst von ganz wenig, weiter nach einwärts von etwas mehr feiner Punktmasse umgeben, welche offenbar das Protoplasma oder die Zellsubstanz vertritt, aber im zusammengefloßenen Zustande, und ohne „dass die Kerne ihre Umgebung als Ballen um sich gestaltet hätten.“

Nach Engelmann (6) zeigen die den grossen Drüsen des Salamanders entsprechenden Hautdrüsen der Frösche — Engelmann nennt sie Körnerdrüsen — folgendes Verhalten ihres Epithels: „Die Epithelzellen erweisen sich als grosse kegel- oder zylinderförmige Becherzellen; ihre dünne, aber

wenigstens an den Seitenwänden deutliche Membran ist nach dem Drüsenumen zu offen. Die Zellenhöhle ist nur zum kleinen Teil von Protoplasma eingenommen. Eine kleine, den bläschenförmigen Zellkern, auch wohl zwei Kerne bergende Anhäufung davon findet sich im Grunde der Zelle; von da zieht sich ein dünner Wandbelag von Protoplasma nach der Mündung; auch wird das Lumen der Quere nach von Protoplasmasträngen durchsetzt. Weitaus den grössten Teil des Zellinhaltes machen aber die rundlichen, stark lichtbrechenden Körnchen aus, welche auch das Lumen der Drüse zu füllen pflegen und bei der Kontraktion ausgestossen werden. Sie liegen zum Teil frei in der Zellenhöhle, zum Teil noch innerhalb des Protoplasma.“

Nach Calmels (3) lässt der Sekretionsvorgang in den Hautdrüsen der Kröte — der Autor unterscheidet nur eine Art von Hautdrüsen — vier Phasen erkennen. Jeder Phase entspricht ein bestimmter morphologischer Zustand der Drüse. Diese vier Typen sind: 1. „Type endothelial“: Die Drüse ist maximal gross. Die gleichmässig angeordneten Kerne der Epithelzellen springen stark ins Lumen der Drüse vor. Die Zellen selbst sind polygonal, sehr flach und voneinander nicht abgrenzbar. 2. „Type cylindrique bas ou cubique“: Die Drüse hat sich nach Ausstossung des Sekretes auf die Hälfte oder ein Drittel verkleinert. Die Zellen haben kubische Form angenommen. 3. „Type cylindrique élevé“: Die Drüse ist auf ein Viertel der ursprünglichen Grösse verkleinert. Die Zellen sind hochzylindrisch; die meisten besitzen einen zweiten Kern, der in einem basalen Fortsatze der Zelle (plaque) endogen entstanden sein soll. 4. „Type spécifique ou vénéifère“: „Die zylindrischen Zellen füllen sich mit Sekretkörnern und nehmen bedeutend an Grösse zu, so dass sie mit den Zellen des Drüsenhalses in Kontakt geraten. Die ganze Drüse wird wieder grösser. Schliesslich öffnen sich die Zellen an ihrer Kuppe; das Sekret tritt aus; die Zellmembran und die Kerne verschwinden. Es erhalten sich bloss die „plaques“ mit ihren Kernen. Indem sich die ersteren der Fläche nach vergrössern und miteinander in Berührung gelangen, erhält die Drüse wieder eine endothelartige Auskleidung und der ganze Zyklus beginnt von neuem.“

Diese Darlegungen erfuhren eine sehr abfällige Beurteilung durch P. Schultz (26). Nach Schultz wäre Calmels einem groben Irrtum zum Opfer gefallen. Die diversen von Calmels beschriebenen Epithelformen wären nichts anderes, als Schnitte durch die spindelförmigen Muskelzellen der Drüse, die, je nachdem die Muskelzelle rein quer oder in verschiedenem Masse schräg getroffen wurde, das Bild kubischer oder zylindrischer Zellen darboten. Über die sezernierenden Elemente in den grossen Giftdrüsen des Salamanders macht Schultz folgende Angaben: „Das Epithel besteht aus flachen, bald rundlichen, bald unregelmässigen, im Verhältnis zu ihrer späteren Entwicklung ausserordentlich kleinen Zellen mit grossem Kern und trübem, dunklen, meist gleichmässigen Protoplasma. Das ist der Jugendzustand der Zelle.“ Diese Elemente bilden „keine gleichmässige, die ganze Innenfläche der Drüse überziehende Epithellage, vielmehr finden sich dieselben im ruhenden Zustande der Drüse nur hier und da zerstreut“. Von diesen Epithelzellen „entwickeln sich immer nur einige zu Riesenzellen“. „Ver-

schwinden letztere bei der nächsten Entleerung, so sind schon andere bereit, die nur des Augenblicks harren, da sie sich zu entwickeln vermögen.“ Die Entwicklung beginnt mit einer Vermehrung der Elemente auf mitotischem Wege. „Wo und wann innerhalb der bislang indifferenten Zellen Giftkörner auftreten“, vermag Schultz „nicht zu sagen“. „Auf der Höhe der Entwicklung stellt die Zelle jene bekannte Riesenzelle dar von zylindrischer Gestalt mit deutlich sichtbarer Membran, die geradezu vollgestopft ist mit Giftkörnern.“ „Die Zelle geht schliesslich zu Grunde, indem sich an ihrem freien Ende die Membran auflöst oder platzt und nunmehr der Inhalt sich in den offenen Drüsenraum ergiesst.“

Das Epithel in den Körnerdrüsen der Froschhaut wird von Seek (27) so ziemlich in derselben Weise geschildert, wie zwei Jahrzehnte vorher von Engelmann: „Die nur selten als distinkte Gebilde wahrzunehmenden Zellen sind zylinderförmige Becherzellen, die nach dem Drüsenlumen zu offen sind.“ „Im Grunde der Zelle findet sich jedoch eine geringe Menge von hellem Protoplasma, während der grössere Teil der Zelle von rundlichen, stark lichtbrechenden Körnchen, welche auch das Lumen der Drüse anfüllen, eingenommen wird.“ „Der Inhalt der Körnerdrüsen ist metamorphosiertes Protoplasma.“ Über die Epithelzellen in den Körnerdrüsen von Triton cristatus macht Seek folgende Angaben: „Dieselben stellen mächtige Zellen dar, die so ziemlich das ganze Lumen der Drüse ausfüllen.“ „Ihre Gestalt ist eine ganz regellose, oft zylindrisch, kegel- oder keulenförmig.“ „In der Nähe der Basis, zuweilen noch etwas weiter, zeigen die Zellen seitlich eine deutliche Begrenzung, während man zum Zentrum des Drüsenlumens nicht immer Zellengrenzen findet. Das zu stark lichtbrechenden Kügelchen umgewandelte Protoplasma der Zellen fliesst zusammen und füllt das Lumen der Drüse als Sekret aus.“ „Sehr wahrscheinlich werden auch hier Kerne zugrunde gehen, denn man trifft dieselben häufig im Drüsensekret.“ In ähnlicher Weise verhalten sich nach Seek die Epithelzellen in den Giftdrüsen des Salamanders. „Nach drei Seiten hin sind diese Zellen deutlich begrenzt, nur das zum Drüsenlumen liegende Ende ist nicht immer deutlich, sondern es verschwindet häufig ohne distinkte Grenze im körnigen Drüseninhalt.“ „Auch im Drüsensekret kommen Kerne, deren Struktur undeutlicher geworden ist, vor; offenbar auch hier wieder Kerne von Zellen, die durch Metamorphose ihres Protoplasmas im Drüsensekret zugrunde gegangen sind.“ In den Giftdrüsen von Bufo findet Seek innen von der Lage meridional verlaufender Spindelzellen „ein zusammenhängendes, fein granuliertes Protoplasmastratum, in welchem Zellgrenzen durchaus nicht mehr nachgewiesen werden können“. In letzterem „stehen kleine, runde Kerne in einfacher Lage ziemlich dicht beieinander“. „Das Drüsenepithel ist hier zu einem Synzytium geworden.“ „Nach innen wird das ganze Lumen angefüllt von einer Punkt- und Krümmelmasse, in welcher häufig dieselben kleinen Kerne zerstreut sind, die auch hier ausgestossen werden, so dass ein Verbrauch des Epithels stattfinden muss.“

Zu ganz anderen Anschauungen gelangt Drasch (5). Nach Drasch werden die Giftdrüsen des Salamanders von „einer von reichlichen Kernen

durchsetzten Masse, einem Synzytium ausgekleidet“. Letzteres „stellt eine spongiöse oder wabige Substanz dar; feinflüchtig gegen die Muskelseite, wird es immer grobmaschiger gegen das Drüseninnere hin und zeigt an der inneren Oberfläche oft sogar förmliche Lakunen. Dasselbe ist, und zwar ausschliesslich und allein, die Bildungsstätte der Giftkörner, jener im entleerten Sekrete suspendierten Körner, welche sich vor anderem durch eine sehr komplizierte Doppelbrechung auszeichnen. Da diese Körner durch alle Reagentien aufgelöst und zerstört werden, erklärt sich zum grossen Teile die spongiöse Struktur des Synzytium.“ Im Synzytium eingebettet finden sich zwei Arten von Zellen: die einen entsprechen den Giftzellen der Autoren, werden aber, da sie mit der Bereitung der Giftkörner nichts zu tun haben sollen, als „indifferente Zellen“ bezeichnet. Die Zellen der zweiten Art bezeichnet Drasch als „Synzytialzellen“. „Alle indifferenten Zellen sind sofort als solche dadurch kenntlich, dass ihr Zelleib dicht gedrängte, grosse Granula und in beiweitem der Mehrzahl der Fälle mindestens zwei Kerne besitzt.“ „Die Menge und Verteilung der Indifferentenzellen ist eine ausserordentlich mannigfache. Die kleinsten derselben, kugelig und meist einzeln stehend, werden vollständig vom Synzytium eingeschlossen.“ „Je grösser die einzeln stehenden Zellen sind, desto mehr ragen sie über das Synzytium nach innen empor.“ Die Synzytialzellen sind „kleine kugelige oder stern- und spindelförmige, mit verzweigten oder unverzweigten Fortsätzen versehene Gebilde“. „Man trifft sie nur an der äussersten Oberfläche des Synzytiums, und zwar in der überwiegenden Mehrzahl in demselben selbst, in vereinzelter Fällen aber auch knapp über der Basis der Indifferentenzellen, so dass sie zwischen dieser und der Muskelscheide liegen.“ „Ihr Vorkommen ist sehr variabel; bald zeigt sich das Synzytium von ihnen wie übersät, bald stösst man nur hier und da auf eine solche Zelle.“

Nach den Untersuchungen von M. Heidenhain (15) und P. Nicoglu (21) verhält sich das Epithel in den Giftdrüsen von *Triton alpestris* folgendermassen: „Die das Sekret liefernden Riesenzellen füllen den Drüsenraum vollständig aus, so dass der Norm nach bei den alten Giftdrüsen kein Lumen vorhanden ist; auch wurden die Zellgrenzen immer scharf und deutlich gefunden, so dass also die Zellen nicht etwa im Zentrum des Drüsenraumes miteinander verschmelzen. Die Zellen stossen nicht bloss Teilstücke ihres Leibes als Sekret ab, sondern sie wandeln sich totaliter in Sekretmasse um. Die Kerne liegen an der Basis der Zelle, an welcher öfters sich zusammenhängende Protoplasmastrata erhalten, während der ganze übrige Zellenleib, von kugligen, anscheinend aus einer eiweissartigen Substanz bestehenden Körperchen dicht durchsetzt ist. Diese Körperchen, die Giftkörperchen der Autoren, färben sich in Biondischer Lösung purpurrot, beim Verfahren der Hämatoxylineisenfärbung werden sie intensiv geschwärzt, während gleichzeitig das Protoplasma den Farbstoff fast gänzlich abgibt. Von den Veränderungen, die M. Heidenhain und Nicoglu an den zugrunde gegangenen Sekretzellen beschreiben, wird im letzten Abschnitte bei der Zusammenfassung der auf die Sekretbildung bezüglichen Angaben die Rede sein.

In einer von den Angaben der früheren Untersucher in jeder Beziehung ganz abweichenden Weise schildert Junius (16) das Epithel der Körnerdrüsen von *Rana esculenta*. Der Autor, der mit Leydig und Calmels nur eine Art von Drüsen in der Haut der Amphibien annimmt, findet, dass die Körnerdrüsen eines kontinuierlichen Epithelbelages entbehren. „Die Zellen stehen hier gewöhnlich in kleinen Zwischenräumen einzeln oder in Gruppen von zwei bis mehreren Zellen. Nur zuweilen sieht man auch hier ganze Reihen dicht aneinander gefügter Zellen, doch sind dann wenigstens die einzelnen Reihen durch weite Lücken von den Nachbarreihen getrennt.“ Diese Unvollständigkeit des Zellbelages soll dadurch zustande kommen, dass sich Zellen von der Drüsenwand ablösen und ins Drüsenlumen geraten, wo sie sich „völlig in Sekret auflösen“. Von den der Drüsenwand aufsitzenden Zellen strahlen Sekretfäden nach allen Richtungen aus; letztere entspringen nicht nur von der dem Drüsenlumen zugewendeten Fläche, sondern auch von den seitlichen Partien der Zelle, die infolge der Diskontinuität des epithelialen Belages frei sind. Die Sekretfäden anastomosieren untereinander und bilden ein den Drüsenhohlraum erfüllendes Netzwerk. Die von Engelmann und anderen beschriebenen Sekretkörnchen hat Junius in seinen Präparaten nie gesehen. Bei gewissen Behandlungsmethoden sind ihm wohl Körnchen zu Gesicht gekommen, doch dürfte es sich hierbei nur um „eine sekundär eingetretene Veränderung des Drüsensekretes“ handeln. Allerdings ist Junius auch hinsichtlich der von ihm beschriebenen Sekretfäden nicht sicher, ob sie in dieser Form auch im Inhalte lebender Drüsen vorhanden sind.

Über das Epithel in den Giftdrüsen von *Bufo cinereus* macht O. Weiss (32) folgende Angaben: „Wo die den Ausführungsgang auskleidende Häutungsschicht aufhört, bilden die Epidermiszellen einen dicken Wulst, welcher sich nach dem Lumen der Drüse zu verjüngt und sich in ein einschichtiges Epithel, welches die Drüse auskleidet, fortsetzt. Dort wo die Zellanhäufung sich findet, erweitert sich der Ausführungsgang, es findet sich bereits Sekret in ihm, welches jedoch scharf gegen die ihn auskleidenden Zellen gesondert ist. Erst da, wo das einschichtige Epithel beginnt, sind Zellen und Sekret nicht mehr scharf voneinander abgrenzbar.“ Die den Drüsenhohlraum erfüllende Körnermasse setzt sich direkt in das Protoplasma der Epithelzellen fort. Hingegen erscheinen die Epithelzellen gegeneinander deutlich abgegrenzt. Ihre Form ist in der prall gefüllten Drüse abgeplattet, in der entleerten zylindrisch. Die Epithelzellen gehen bei der Sekretbildung nicht zugrunde.

Von den Giftdrüsen von *Plethodon* berichtet C. O. Esterly (7), dass sie eines Lumens entbehren. In den larvalen Giftdrüsen sind die Elemente deutlich abgegrenzt und treffen mit ihren freien Flächen in der Mitte der Drüse zusammen; in den Drüsen des erwachsenen Tieres sind die Zellgrenzen verwischt. Die Epithelzellen wandeln sich bei der Sekretbildung gänzlich in Sekretmasse um. Wie sich Esterly den Ersatz der zugrunde gegangenen Zellen vorstellt, wird weiter unten mitgeteilt werden.

Aus der letzten Veröffentlichung zu unserem Gegenstande, einer Arbeit von Arnold (2), sei hervorgehoben, dass auch Arnold darauf hinweist, dass die Zellen in den Körnerdrüsen des Frosches sehr wenig scharf begrenzt sind.

Die im Vorstehenden angeführten Anschauungen der einzelnen Autoren lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Vollkommen vereinzelt ist die Ansicht, dass in den Giftdrüsen zweierlei epitheliale Elemente vorkommen, die miteinander nichts zu tun hätten (Drasch: *Salamandra*). Ganz allgemein wird angenommen, dass das Epithel der Giftdrüse aus morphologisch und funktionell gleichwertigen Elementen besteht. Hinsichtlich der Art des epithelialen Verbandes werden viererlei Meinungen vertreten: 1. Die einzelnen Giftdrüsenzellen sind nach allen Seiten scharf abgegrenzt. (M. Heidenhain u. Nicoglu: Triton). 2. Die sezernierenden Elemente bilden ein Synzytium d. h. eine einheitliche, zusammenhängende Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen ohne eine Spur von Zellgrenzen. (Leydig: Bufo; Drasch: *Salamandra*; Seek: Bufo). 3. Die Zellen sind nur im Bereiche ihrer basalen Abschnitte voneinander abgegrenzt, während die dem Drüsenlumen zugewendeten sekretführenden Partien miteinander verschmolzen sind oder — was auf dasselbe hinausläuft — ohne scharfe Grenze in das den Drüsenhohlraum füllende Sekret sich fortsetzen. (Leydig: *Salamandra*; Engelmann: Rana; Seek: Rana, Triton, *Salamandra*; Weiss: Bufo). 4. Der epitheliale Belag ist diskontinuierlich. P. Schultz: *Salamandra*; Junius: Rana). Nach Schultz ist die Diskontinuität bedingt durch eine ungleichzeitige Entwicklung der Elemente, nach Junius durch das Ausfallen von Zellen, die in das Drüsenlumen geraten und sich hier im Sekret auflösen. Die Frage, ob die sezernierenden Zellen bei der Sekretbereitung zu Grunde gehen oder nicht, wird von den Einen im ersteren (P. Schultz: *Salamandra*; Heidenhain u. Nicoglu: Triton; Junius: Rana; Esterly: Plethodon), von den anderen im letzteren Sinne beantwortet. (Leydig: *Salamandra*, Bufo; Engelmann: Rana; Weiss: Bufo). Nach Calmels (Bufo) geht der grösste Teil der Zelle und der Kern zu Grunde und ein Zellrest regeneriert sich unter Kernenbildung zu einer neuen Zelle. Die Art des Unterganges der Giftdrüsenzellen wird in zweifacher Weise geschildert: 1. die Zelle wandelt sich in toto in Sekret um (Heidenhain und Nicoglu: Triton; Esterly: Plethodon). 2. Die Zelle platzt und entleert ihren Inhalt in das Drüsenlumen. (Calmels: Bufo; P. Schultz: *Salamandra*).

Die verschiedenen Anschauungen über den Zellersatz in

den Giftdrüsen sowie die Angaben, die sich auf die Einzelheiten des Vorganges der Sekretbildung beziehen, werden weiter unten zur Sprache kommen.

Die bis nun mitgeteilten Anschauungen beziehen sich alle auf das Epithel der völlig entwickelten Giftdrüse erwachsener Tiere. Viel spärlicher sind die Angaben über das Epithel in Entwicklung begriffener Drüsen.

Nach Maurer (20) entstehen bei den Amphibienlarven die Hautdrüsen aus den Elementen der basalen Zellenlage. Bei ihrem ersten Erscheinen stellt die Drüsenanlage einen kompakten Komplex rundlicher Zellen dar, der sich durch die regellose Anordnung der Elemente von der Anlage eines Hautsinnesorgans unterscheidet. Die Drüsenanlage liegt zunächst vollkommen im Epithel eingeschlossen, nach keiner Seite hin eine Vorwölbung bewirkend. Erst mit der Grössenzunahme der Anlage und der Umwandlung in ein Bläschen rückt die Anlage in die Tiefe und bildet gegen das Corium eine leichte Prominenz. Die Zellen, die die Wand des Bläschens bilden, differenzieren sich in zwei Lagen: eine äussere, die zur Drüsenmuskulatur wird und eine innere, aus der die sezernierenden Elemente hervorgehen. Von vornherein tritt nicht Sekret verschiedener Qualität auf, vielmehr bilden die zuerst auftretenden Drüsen nur körniges Sekret, niemals glashellen Schleim. Erst zur Zeit der Metamorphose sollen sich Drüsen bilden, deren Zellen glashell werden und sich ins Lumen öffnen. Zur selben Zeit bildet sich erst der Ausführungsgang, indem sich das Sekret zwischen die deckenden Zellen hinschiebt und letztere auseinanderdrängt.

Nach Mme. C. Phisalix (22) sind die Hautdrüsen des Salamanders mesodermalen Ursprunges. Zellen des Corium sind es, aus denen durch mitotische Teilung die Drüsenanlagen hervorgehen. Erst mit der zunehmenden Grösse der Anlage nähert sich ihr oberer Pol der unteren Fläche des Epithels und tritt schliesslich mit der letzteren in Berührung. Der Ausführungsgang entsteht durch ein in peripherer Richtung fortschreitendes Auseinanderweichen der Epidermiszellen.

Mit den ersten Entwicklungsstadien der Drüsen in der Haut der Salamanderlarve beschäftigt sich in ausführlicher Weise eine Arbeit von Ancel (1): Aus Elementen der tiefen Epidermis, die durch die Grösse und intensivere Färbbarkeit ihres Kernes auffallen, entstehen durch mitotische Teilung solide, vollkommen intraepithelial gelegene Zellhaufen, welche die jungen Drüsenanlagen repräsentieren. Die Elemente der Anlage, anfangs regellos gelagert, ordnen sich unter Änderung ihrer Gestalt in der Weise an, dass die Drüsenanlage zwei Abschnitte erkennen lässt: der untere wird gebildet von einer einfachen Lage kubischer oder zylindrischer Zellen, deren Hauptachse radiär gerichtet ist. Der obere Abschnitt besteht aus zwei Zellenlagen: die inneren Zellen sind parallel zur Oberfläche der Epidermis abgeplattet, während die äusseren in meridionaler Richtung verlängert erscheinen. Im Inneren der Anlage entsteht ein Lumen. Die Anlage, die bedeutend an Grösse zugenommen hat, ragt nun stärker gegen das Corium

vor. Letzteres schiebt sich von den Seiten her zwischen die Drüsenanlage und die Epidermis und umschliesst die erstere allseitig. Nur an ihrem oberen Pole bleibt die Drüsenknospe in dauernder Verbindung mit der Epidermis. Die Epidermiszelle, die mit dem oberen Drüsenpole zusammenhängt, teilt sich mehrmals und liefert ein Zellenmaterial, das zusammen mit den abgeplatteten Elementen aus dem oberen Abschnitte der Drüsenanlage den primären Drüsenhals darstellt. Letzterer ist anfangs ein solider Zellkonus; durch Auseinanderweichen seiner Zellen, zum Teil auch durch Verschwinden einzelner Elemente erhält er ein Lumen und tritt mit dem durch Einstülpung der äussersten Epidermislage entstandenen Ausführungsgange in Verbindung. In solcher Weise entwickelt sich der Drüsenhals der Schleimdrüsen. Bei den Giftdrüsen liegt die Sache etwas anders. Hier soll eine lebhaftere Proliferation der Elemente des Drüsenhalses stattfinden, die zur Bildung eines Zellstranges führt, der aus vielen übereinander geschichteten Zellen besteht und vom Grunde der trichterförmigen Epidermiseinsenkung bis zum Drüsenlumen reicht. Die Wegsamkeit des Drüsenhalses erfolgt in derselben Weise wie bei den Schleimdrüsen.

Ancel gelangt zu dem Schlusse, dass Gift- und Schleimdrüsen ihre ersten Entwicklungsstadien ganz in derselben Weise durchlaufen; dann blieben die Schleimdrüsen gewissermassen auf einer niederen Entwicklungsstufe stehen, während die Giftdrüsen eine höhere Ausbildung erlangten.

Gegen die Ausführungen Ancels, soweit sie eine Widerlegung des von Mme. Phisalix behaupteten mesodermalen Ursprunges der Hautdrüsen darstellen, wendet sich neuerdings eine Mitteilung von Mme. Phisalix (23). Nach der Ansicht der Autorin wären die von Anciau beschriebenen und abgebildeten intraepithelialen Zellkomplexe überhaupt nicht Anlagen von Drüsen, sondern von Hautsinnesorganen. Als weitere Stütze für ihre Annahme vom mesodermalen Ursprunge der Drüsen bringt Phisalix die Abbildungen einiger Schnitte, aus denen hervorgehen soll, dass der obere Pol der im Corium entstandenen Drüsenanlage in Form eines Zapfens ins Epithel hineinwächst, wobei er die „Basalmembran der Epidermis“ ausstülpen soll.

Material und Methoden der Untersuchung.

Mein Untersuchungsobjekt waren die Giftdrüsen von *Salamandra maculosa* und zwar sowohl die Drüsen des erwachsenen Tieres, wie die von Larven verschiedenen Entwicklungszustandes. Nur zum Studium gewisser Befunde, die ganz allgemein mit regenerativen Vorgängen an der Drüse in Zusammenhang gebracht werden, verwendete ich auch die Giftdrüsen von *Triton cristatus*.

Von fixierenden Flüssigkeiten bewährten sich am besten die Zenkersche Lösung und 1% Osmiumsäure. Die letztere gab weitaus bessere Resultate, wenn sie 0.6% ClNa enthielt. In der Darstellung gewisser, allerdings ganz spezieller Verhältnisse übertraf die Gefriermethode mit vorausgehender Osmiumfixierung jedes

andere Verfahren. Unter den zur Färbung des Schleimes verwendeten Farbstofflösungen gab mir die weitaus besten Resultate das Meyersche Muzikarmin.

Entwicklung und Wachstum der Giftdrüsen bei den Larven von *Salamandra maculosa*.

Beschränkt man sich auf die Untersuchung der grossen Giftdrüsen des erwachsenen Tieres, so stösst der Versuch, über gewisse Punkte im Verhalten des Epithels (scheinbare Diskontinuität des Giftzellenbelages, Mangel eines Drüsenlumen, Beziehung der Epithelzellen des Drüsenhalses zu denen des Drüsenkörpers usw.) ins Klare zu kommen, auf grosse Schwierigkeiten. Hingegen lassen sich letztere leicht überwinden, wenn man die genannten Verhältnisse an der Hand der Entwicklung der Giftdrüsen studiert.

Eine Darstellung des ganzen Entwicklungsganges einer Giftdrüse von ihren ersten Anfängen bis zu ihrer völligen Ausbildung findet sich in der einschlägigen Literatur nicht vor. Die oben zitierten Mitteilungen Ancels beziehen sich lediglich auf die ersten Entwicklungsphasen, also auf jene Stadien, von denen Ancel annimmt, dass sie von Schleim- und Giftdrüsen in übereinstimmender Weise durchlaufen werden. Wie aus dieser jungen, im Verhältnis zu ihrer späteren Grösse noch ungemein kleinen Anlage die typische Giftdrüse hervorgeht, wie sie weiterwächst und wie sie sich schliesslich zur völlig ausgebildeten, grossen Giftdrüse gestaltet, wird an dem genannten Orte ebensowenig, wie sonst irgendwo ausgeführt. Nun ist aber der Kenntnis gerade dieser Verhältnisse kaum zu entraten, wenn man sich über das Verhalten des Epithels in den völlig entwickelten Giftdrüsen orientieren will.

Es empfiehlt sich daher mit der Schilderung dieser Verhältnisse zu beginnen. Ich bemerke, dass ich die Entwicklung und das Wachstum der Drüsen an drei durch den Grad ihrer Entwicklung voneinander verschiedenen Larven verfolgt habe; die beiden jüngeren Larven waren noch nicht völlig metamorphosiert, die älteste hatte die Metamorphose eben vollendet. Besser als durch die Körperlänge wird der Entwicklungszustand der Tiere durch die Beschaffenheit der Haut charakterisiert. Bei der jüngsten Larve zeigt die Epidermis das typische larvale Verhalten: die Leydig'schen Zellen sind noch in voller Ausbildung, die Elemente

der äusseren Epidermislage haben einen Alveolarsaum. Bei der nächst älteren Larve sind die Leydig'schen Zellen schon recht spärlich, eine Hornschicht ist bereits gebildet. Die Epidermis der ältesten Larve zeigt ganz den Charakter der Epidermis des erwachsenen Tieres. Die drei Larven werden im folgenden als älteste, jüngste und als Larve mittleren Alters bezeichnet werden.

Hinsichtlich der allerersten Entwicklungsstadien der Drüsen kann ich die Angaben Ancels vollauf bestätigen. Ich finde, dass die Zellhaufen, welche die Drüsenanlagen darstellen, zunächst vollkommen intraepithelial liegen und erst mit zunehmendem Umfang gegen das Corium vorragen; hierbei umschliesst das letztere, resp. dessen äusserste Schicht die Anlage bis auf deren obersten Pol, der in dauernder Verbindung mit der Epidermis verbleibt. Die Umordnung der Zellen der Anlage, ihre charakteristische Gestaltveränderung, die Bildung des Lumen und schliesslich im wesentlichen auch die Bildung des primären Drüsenhalses sehe ich ebenfalls in der von Ancel beschriebenen Weise vor sich gehen. Wenn Mme. Phisalix, an der Idee des mesodermalen Ursprunges der Hautdrüsen festhaltend, der Darstellung Ancels die Behauptung entgegenhält, dass es sich bei den intraepithelial gelegenen Zellkomplexen um Anlagen von Hautsinnesorganen handelt, so ist demgegenüber folgendes zu bemerken: Erstens, finde ich in der Haut der jüngsten Larve noch vollkommen intraepithelial gelegene Drüsenanlagen neben Hautsinnesorganen, die deutliche Zeichen von Rückbildung aufweisen; zweitens, sind intraepithelial gelegene Zellhaufen, wie sie Ancel beschreibt, auch an solchen Stellen in grosser Zahl zu finden, wo niemals Hautsinnesorgane auftreten, wie an den Extremitäten. Daraus ergibt sich die Haltlosigkeit des Einwandes. Das schlagendste Argument gegen die Auffassung von Mme. Phisalix liefert die Autorin selbst. Ihren Abbildungen ist deutlich zu entnehmen, dass die Schnitte etwas schräge ausgefallen sind. Dass bei einer solchen Schnittrichtung der grösste Umfang der Drüsenanlage getroffen sein kann, ohne dass der nur sehr begrenzte Zusammenhang mit der Epidermis im Schnitt erscheint und dass in einem solchen Falle die Drüsenanlage den Eindruck macht, als ob sie von der Epidermis durch eine dünne Bindegewebslage vollkommen getrennt wäre, liegt ja auf der Hand. Unbegreiflich erscheint es, dass die Autorin den nur

mässig schräg getroffenen Drüsenhals der Anlage, der bei einer solchen Schnittrichtung selbstverständlich die Form eines nach oben abgerundeten Kegels haben muss, für einen Auswuchs der Drüsenanlage hält, der unter Ausstülpung der Basalis (oberste Coriumschicht?) zwischen die Epidermiszellen eindringt. Hätte die Autorin, dem Rate Ancels folgend, die ganze Serie produziert, so wäre ihr der Zusammenhang der Anlage mit der Epidermis kaum entgangen.

Während ich die Angaben von Ancel, soweit sie sich auf die ersten Entwicklungsstadien der Drüsenanlage beziehen, bestätigen muss, finde ich seine allerdings sehr spärlichen Mitteilungen über den weiteren Gang der Entwicklung wenig zutreffend. Wenn sich die Anlage zu einem aus indifferenten Zellen bestehenden Bläschen ausgebildet hat, dessen Lumen mit dem in Bildung begriffenen Ausführungsgange noch nicht kommuniziert, so soll nach Ancel die weitere Entwicklung sich verschieden gestalten, je nachdem die Anlage zu einer Schleim- oder Giftdrüse wird. In letzterem Falle soll die Proliferation der Epithelzellen des primären Drüsenhalses eine viel lebhaftere sein und zur Bildung einer soliden Zellsäule führen, deren Aushöhlung und Wegsamkeit erst viel später eintritt als bei den Schleimdrüsen.

Nach den Ergebnissen meiner Untersuchung stellt sich die Umbildung der indifferenten Anlage zu einer Giftdrüse als ein viel komplizierterer Vorgang dar, der in einer Weise verläuft, die mir in mancher Hinsicht recht beachtenswert erscheint.

Durchmustert man die Haut von Larven, bei denen die Drüsenbildung beginnt, so findet man neben den allerersten Entwicklungsstadien, die den Ancelschen Figuren 4—7 und 10—13 (1) entsprechen, zahlreiche in ihrer Entwicklung weiter fortgeschrittene Drüsenanlagen von folgendem Bau: Die Anlage stellt ein annähernd rundliches Epithelbläschen dar, das ein deutliches, scharf begrenztes Lumen besitzt (Fig. 1). Die Zellen sind kubisch oder niedrig-zyllindrisch und mit ihrer Hauptachse radiär um das Lumen gruppiert. Ein abweichendes Verhalten zeigen die Zellen am oberen i. e. distalen Pole der Drüsenanlage. Letztere erfahren nämlich eine Abplattung parallel zur Oberfläche der Epidermis und bilden in ihrer Gesamtheit einen kleinen, dem Epithelbläschen aufsitzenden Kegelstumpf, wodurch

die ganze Drüsenanlage eine birnförmige Gestalt gewinnt. Der kleine Zellkegel ist anfangs solid, später erhält er durch Auseinanderweichen der ihn zusammensetzenden Elemente ein Lumen, das mit dem Lumen des Epithelbläschens zusammenfließt. In Fig. 1 zeigen die Elemente des Zellkegels (des primären Drüsenhalses nach Ancel) den Beginn der Abplattung. Ausgesprochener ist letztere in Fig. 3 und Fig. 4. In der Regel ist bei dem in Rede stehenden Entwicklungsstadium der Drüse die Bildung des Ausführungsganges bereits eingeleitet, indem Zellen der äusseren Epidermis in die Tiefe eingestülpt erscheinen und einen Trichter bilden, dessen Höhlung allerdings noch eine Zeitlang blind geschlossen bleibt und erst viel später mit dem Lumen des Drüsenhalses in Kommunikation tritt. Solange diese Verbindung noch nicht besteht, finden sich zwischen dem Grunde der trichterförmigen Anlage des Ausführungsganges und dem oberen Pole der jungen Drüse zwei nebeneinander liegende Zellen. Nach Ancel sollen diese beiden Zellen aus der Teilung einer am oberen Pole der Drüsenanlage gelegenen Epithelzelle — der Polzelle — hervorgehen und im weiteren Verlaufe der Entwicklung durch fortgesetzte Teilungen eine Reihe von Elementen liefern, die sich den vorerwähnten platten Zellen anschliessen und mit ihnen den Drüsenhals bilden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei einer Reihe aufeinanderfolgender Entwicklungsstadien die genannten beiden Zellen (P, Figg. 1, 4, 7, 11) einen überaus typischen Befund darstellen. Typisch ist zunächst die Lage der beiden Zellen zwischen dem Trichter und dem oberen Pole der Drüsenanlage; ferner ihre Form: jede der beiden Zellen und noch ausgesprochener ihre Kerne haben die Form eines an seiner Spitze abgerundeten Kegels. Die Basis der kegelförmigen Zelle ruht auf der Drüsenanlage, während die abgerundete Spitze den Grund der trichterförmigen Epidermiseinsenkung bildet. An ihrer gegenseitigen Berührungsfläche sind die Zellen etwas abgeplattet. Typisch ist endlich das weitere Schicksal der Zellen. Sie beteiligen sich nämlich nicht — wie Ancel annimmt — an der Bildung des Drüsenhalses, sondern sie erfahren eine charakteristische Rückbildung, auf die ich weiter unten noch zurückkomme.

Ausser den bisher erwähnten Elementen beteiligen sich an dem Aufbaue der jungen Drüse einige dem distalen Abschnitte

der Anlage angelagerten Zellen, die erste Anlage der epidermoidalen Drüsenmuskulatur.

Die im vorstehenden geschilderte Drüsenanlage bildet nun den Ausgangspunkt für die Entwicklung der Schleimdrüsen einerseits, der Giftdrüsen andererseits.

Die Entwicklung zu Schleimdrüsen ist leicht zu verfolgen; unterscheidet sich ja die Anlage, wie sie in Fig. 1 dargestellt ist, von einer ausgebildeten Schleimdrüse nur durch den Mangel einer Verbindung des Ausführungsganges mit dem Drüsenlumen und durch die indifferente Beschaffenheit der Epithelzellen, in denen die Schleimproduktion noch nicht begonnen hat.

Die Umwandlung zu Schleimdrüsen leitet sich damit ein, dass in den kubischen Zellen der Drüsenanlage eine Körnelung auftritt. Sehr kleine, dicht gedrängte Körnchen erscheinen in dem das Drüsenlumen begrenzenden Zellbezirke, nehmen dann an Zahl immer mehr zu und erfüllen bald den grössten Teil der Zelle (Fig. 2 und Fig. 3). Die Körnchen sind azidophil, erscheinen also bei Hämatoxylin-Orangefärbung orangegelb gefärbt. Im weiteren Verlaufe des Sekretionsvorganges ändert sich das färbetische Verhalten der Granula. Sie verlieren ihre Azidophilie und gewinnen die Eigenschaft, sich mit schleimfärbenden Stoffen — hier dem Delafield'schen Hämatoxylin — zu tingieren. Auf der Höhe des Sekretionsprozesses endlich ist von Körnern nichts zu sehen; das ganze netzig-wabig sich darstellende Zellprotoplasma ist blauviolett gefärbt und von dem das Drüsenlumen füllenden Schleim nicht abzugrenzen (Fig. 3). Der geschilderte Prozess, der von vornherein in mehreren Zellen der Drüsenanlage beginnt und sehr bald, bis auf die platten, an die Polzellen sich anschliessenden Epithelzellen, alle Elemente ergreift, verläuft rasch, denn Schleimdrüsen, bei denen die Mehrzahl der Zellen auf der Höhe des Sekretionsprozesses sich befindet, finden sich schon bei sehr jungen Larven, kurz nachdem die Anlage von Hautdrüsen begonnen hat.

Der Ausführungsgang bleibt zunächst noch geschlossen; seine Verbindung mit dem Drüsenlumen tritt erst später ein.

Viel komplizierter liegen die Dinge hinsichtlich der Giftdrüsen. Die Umwandlung der indifferenten Anlagen (Fig. 1) zu Giftdrüsen beginnt damit, dass eine einzige oder einige wenige (2—4) Zellen die Beschaffenheit von Giftzellen annehmen. Worin

äussert sich nun diese Beschaffenheit? In erster Linie ist es das Auftreten sehr charakteristischer Sekretkörner, das die Giftzelle als solche kennzeichnet. Bei ihrem ersten Erscheinen zeigt zwar die Granulierung ganz dasselbe Aussehen wie in den Schleimzellen beim Beginn der Schleimsekretion, d. h. sie besteht aus sehr kleinen, dicht gedrängten, azidophilen Körnchen; während aber die azidophilen Körnchen der Schleimzellen immer sehr klein bleiben und in einem bestimmten Zeitpunkte ihr färberisches Verhalten ändern, wachsen die azidophilen Granula der Giftzellen zu sehr bedeutenden Dimensionen heran und bleiben, solange sie als solche am fixierten Objekte nachweisbar sind, azidophil. Allerdings tritt — wovon noch ausführlich die Rede sein wird — im weiteren Verlaufe der Sekretbildung ein Stadium ein, in dem die Sekretgranula der Giftzelle ihre Fixierbarkeit verlieren. Derartige Zellen enthalten bei üblicher Behandlung der Präparate keine Granula und bieten ein wabiges, an sich wenig charakteristisches Aussehen. In diesem Falle ist es eine zweite sehr charakteristische Eigentümlichkeit, die die Giftzelle sofort als solche erkennen lässt, d. i. die auffallende Grösse der ganzen Zelle und ihres Kernes. Diese Grössenzunahme geht in der Regel dem Auftreten der ersten Körnchen voraus.

Den allerersten Beginn der Umwandlung einer indifferenten Anlage in eine junge Giftdrüse zeigt Fig. 4. Es fällt sofort auf, dass sich zwei Zellen durch ihre Grösse, noch mehr aber durch die ihrer Kerne von den übrigen unterscheiden. Diese Vergrösserung entspricht dem Beginne der Umwandlung der betreffenden Elemente zu Giftzellen.

In Fig. 5 sehen wir die Giftzellen, die beträchtlich an Grösse zugenommen haben, die grössere Hälfte des ganzen Drüsenbläschens erfüllen. Unter dem Einflusse dieser Vergrösserung haben sich die an die Giftzellen grenzenden flachen Elemente des Drüsenhalses noch stärker abgeplattet, während die den Giftzellen benachbarten kubischen Zellen wohl etwas höher geworden sind, sonst aber keine Beeinflussung zeigen. Letztere beginnt in dem in Fig. 6 abgebildeten Stadium und äussert sich in doppelter Richtung: Erstens, erfahren die an die Giftzellen grenzenden kubischen oder zylindrischen indifferenten Elemente eine Verlängerung in radiärer und eine Verschmälerung in tangentialer Richtung. Noch deutlicher als an den betreffenden Zellkörpern

manifestiert sich die erwähnte Formveränderung an den betreffenden Kernen. Die stärkste Formveränderung zeigt die unmittelbar an die Giftzellen angrenzende indifferente Epithelzelle, die im Laufe der weiteren Entwicklung vollkommen platt wird (Fig. 6, F). An dieser Zelle und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur an ihr (natürlich auf das Bild des senkrechten Drüsendurchschnittes bezogen) bewirkt das starke Wachstum der benachbarten Giftzelle noch eine zweite Veränderung. Letztere besteht darin, dass mit der zunehmenden Verlängerung der Zelle in radiärer Richtung ihr Kern immer weiter von der Drüsenwand wegrückt; hierbei bleibt die ganz platt gewordene (auf dem Durchschnitt spindelförmige) Zelle mit der Drüsenwand zunächst noch in Verbindung (Fig. 6, F); später verliert sie jedoch diesen Kontakt und rückt gewissermassen ganz auf die Seitenfläche der Giftzelle hinauf, so dass die an sie grenzende indifferente Zelle, die ihre Verbindung mit der Zelle F behält, in unmittelbare Nachbarschaft zur Giftzelle tritt (Fig. 7).

Wie ist nun der ganze Vorgang aufzufassen? So lange die Giftzelle oder — was für die Beurteilung des Vorganges gleich gilt — die Gruppe von Giftzellen relativ klein ist, liegt ihre freie, dem Lumen zugekehrte Fläche in einem Niveau mit den freien Flächen ihrer indifferenten Nachbarzellen, wobei die Kanten der betreffenden Flächen in fester Verbindung sich befinden. Nimmt nun die Giftzelle rasch an Grösse zu, so kann sie infolge dieser Verbindung nicht einfach aus dem epithelialen Verbande herauswachsen, sondern sie muss ihre indifferente Nachbarzelle in irgend einer Weise mitziehen. Letztere kann, da sie nicht an Volumen zunimmt und andererseits selbst wieder mit anderen indifferenten Elementen verbunden bleibt, der bedeutenden Grössenzunahme der benachbarten Giftzelle nur in der Weise folgen, dass sie sich in radiärer Richtung stark vergrössert und in tangentialer um ein Entsprechendes abnimmt. So kommt die stark abgeplattete Form der an die Giftzelle grenzenden indifferenten Zelle zustande. Das Ausmass dieser Formveränderung ist begrenzt; vergrössert sich die Giftzelle über eine gewisse Grenze, dann muss die platte Zelle (F) ihre Verbindung mit der Drüsenwand aufgeben und vollends auf die Seitenfläche der Giftzelle hinaufrücken. Es ist klar, dass der geschilderte Vorgang eine wesentliche Änderung des ganzen Habitus der Drüsenanlage bewirkt. Bei dem bedeutenden

Umfange, den eine einzelne Giftzelle erlangt, genügt die Anwesenheit einer einzigen oder einiger weniger Giftzellen, um den grössten Teil des Drüsenbläschens zu erfüllen. Die übrigen indifferent bleibenden Elemente rücken unter teilweiser Formveränderung aneinander und bilden eine epitheliale Tasche, an der sich zwei Blätter unterscheiden lassen: ein äusseres, das aus zahlreichen Zellen besteht und der Drüsenwand anliegt und ein inneres, das der Giftzelle oder der Giftzellengruppe anliegt und aus den oben geschilderten, in einfacher Lage angeordneten, platten Zellen besteht. Der Hohlraum dieser Tasche entspricht dem exzentrisch verlagerten und stark verkleinerten Lumen der Drüsenanlage (Figg. 5, 6, 7, 8).

Die weitere Entwicklung der Anlage charakterisiert sich durch eine Vergrösserung und Vermehrung der Giftzellen. Letztere erfolgt in doppelter Weise: Erstens, beteiligen sich — in später zu erörternder Weise — die bereits vorhandenen Giftzellen in einem bestimmten Ausmasse an der Zunahme des Giftzellenmaterials; zweitens wandeln sich die an die Giftzellen grenzenden indifferenten Elemente der Epitheltasche nacheinander in Giftzellen um (Figg. 6, 7, 8). Diese Umwandlung betrifft lediglich die Zellen des äusseren Blattes der Epitheltasche; die platten Elemente des inneren Blattes wandeln sich nie in Giftzellen um, sondern behalten ihre Form und rücken mit der Zunahme der Giftzellen nach oben gegen den oberen Pol des Drüsenbläschens. Die auf solche Weise erfolgte Abnahme der Zellen der Epitheltasche wird anfangs, wie Mitosen beweisen, durch Zellneubildung innerhalb des Epithelsäckchens teilweise wieder kompensiert (Fig. 10). Mit der fortschreitenden Umwandlung der indifferenten Zellen verkleinert sich die Epitheltasche immer mehr; ihre Elemente nehmen an Zahl ab und das von den letzteren begrenzte Lumen wird immer enger (Fig. 8).

Die im vorstehenden beschriebenen Entwicklungsstadien stammen sämtlich von der Haut der „jüngsten Larve“.

Mit Rücksicht auf die weiter unten mitzuteilenden Befunde bei älteren Larven ist hervorzuheben, dass sich unter den zahllosen Giftdrüsen der „jüngsten“ Larve keine einzige vorfand, die sich nicht leicht in die oben skizzierte Entwicklungsreihe hätte einfügen lassen. Dass bestimmte Schnittrichtungen die Beurteilung

des Vorganges erleichtern, während andere die Vorstellung erwecken können, dass ein geschlossenes Epithelbläschen und davon unabhängige Giftzellen innerhalb eines gemeinsamen Drüsenbalges sich befinden, liegt auf der Hand.

An das in Fig. 8 dargestellte Stadium, das fortgeschrittenste, das sich in der Haut der „jüngsten“ Larve vorfand, schliesst sich die in Fig. 9 abgebildete Drüse aus der Haut der Larve „mittleren Alters“. Eine Häutungsschicht, aus verhornten Zellen bestehend, ist bereits gebildet und kleidet den Drüsenausführungsgang aus, der hier schon die ganze Dicke der Epidermis durchsetzt. Die Drüse hat an Grösse zugenommen; die Zahl der Giftzellen ist vermehrt; die Epitheltasche ist auf eine Zellanhäufung reduziert, die — wenigstens auf dem Längsschnitte — kein Lumen mehr erkennen lässt und neben den Giftzellen, die den weitaus grössten Abschnitt des Drüsenglobus erfüllen, ganz zurücktritt. Die Giftzellen der in Fig. 9 abgebildeten Drüse sind gegeneinander nicht abgrenzbar. Dieses Verhalten entspricht jedoch keineswegs den wirklichen Verhältnissen, sondern ist lediglich durch die Art der Konservierung und Färbung bedingt. In Präparaten, die nach der Heidenhainschen Eisenalaun-Hämatoxylinmethode gefärbt wurden, sind wenigstens die basalen, hauptsächlich aus dem Mitom bestehenden und nur vereinzelte Sekretkörner enthaltenden Abschnitte der Giftzellen deutlich voneinander abgegrenzt (Figg. 16, 19, 20, 21). Die Grenze wird gebildet von einer dunklen Doppellinie, die einen hellen Streifen einfasst. Letzterer entspricht dem Interzellularraum, die erstere dem Durchschnitte durch die Zellwände. Hingegen scheinen die zentralen Abschnitte der Giftzellen, die von grossen Sekretkörnern so dicht erfüllt sind, dass das Protoplasma ganz verdeckt ist, auch hier eine einheitliche Masse zu bilden. Dass diese Einheitlichkeit der sekretführenden Partien nur eine scheinbare ist, tritt dann zutage, wenn von zwei benachbarten Giftzellen die eine den Zustand der Sekretreife erreicht, während die andere ihr ursprüngliches Verhalten noch beibehält. In diesem Falle setzen sich die beiden in ihrem Aussehen so verschiedenen Giftzellen scharf voneinander ab. Für die Abhängigkeit der mehr oder minder deutlichen Abgrenzung von der angewandten Methode spricht auch der Umstand, dass Gefrierschnitte von in Osmiumsäure fixierten Drüsen stets eine sehr scharfe Abgrenzung

der einzelnen (nicht in Sekret metamorphosierten) Giftzellen in deren ganzen Ausdehnung ergeben.

Eine höhere Entwicklungsstufe, als das Stadium in Fig. 9, repräsentiert die Drüse, deren distaler Abschnitt in Fig. 13 abgebildet ist. Sie stammt aus der Rückenhaut der „ältesten“ Larve. Es fällt auf, dass die Epithelzellen des Drüsenhalses assymmetrisch verteilt sind: Während nämlich auf der linken Seite der Figur auf die Häutungsschicht des Ausführungsganges sechs Zellen folgen, findet sich rechts eine aus viel zahlreicheren, dicht gedrängten Elementen bestehende Zellkette, der von innen her eine grosse, ganz abgeflachte Zelle aufliegt (Fig. 13 F). Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die erwähnte Zellreihe dem an Elementen reduzierten äusseren, die ihr anliegende flache Zelle dem inneren Blatte der ursprünglichen Epitheltasche entspricht. Die dichte Aneinanderlagerung der beiden Blätter hat das Lumen der epithelialen Tasche und damit auch den Rest des ursprünglichen Drüsenlumen zum Verschwinden gebracht. Dies der Ursprung der seit jeher hervorgehobenen Eigentümlichkeit entwickelter Giftdrüsen, eines Drüsenhohlraumes zu entbehren.

Das Endstadium der Entwicklungsreihe — rein morphologisch betrachtet — stellt Fig. 14 dar. Die Durchmusterung der ganzen Drüse ergibt, dass die Epithelzellen des Drüsenhalses ganz gleichmässig, also bei Betrachtung des Längsschnittes vollkommen symmetrisch angeordnet sind. Jedwede lokale Zellanhäufung, die als Rest der epithelialen Tasche gedeutet werden könnte, fehlt. Die obersten, unmittelbar an die Häutungsschicht des Ausführungsganges angrenzenden Zellen des Drüsenhalses sowie deren Kerne besitzen auf dem Durchschnitte die Form eines rechtwinkligen Dreieckes mit abgerundeten Ecken (deutlich an der rechtsseitigen Zelle auf Fig. 14). An diese Zellen schliessen sich Elemente, die parallel zur Oberfläche der Epidermis stark abgeplattet sind und in ihrer Form mit den mehrfach erwähnten platten Zellen der Epitheltasche übereinstimmen. Die Abflachung ist um so ausgesprochener, je weiter die betreffende Zelle vom Ausführungsgange entfernt ist. Die inneren Ränder dieser platten Zellen erreichen auf unserer Figur (14) die Mitte der Drüsenhalslichtung noch nicht; infolgedessen umschliesst die Gesamtheit dieser Zellen einen zylindrischen Kanal, der die Fortsetzung des Aus-

führungsganges darstellt. Auf die platten Zellen folgen ganz unvermittelt die Giftzellen; der in Fig. 13 noch deutliche Übergang von Drüsenhalsepithel zu Giftzellen ist also verschwunden.

Das Verhalten des Drüsenhalsepithels, wie es Fig. 14 zeigt, leitet sich von dem auf Fig. 13 in folgender Weise ab: Der proximale Teil jener Zellreihe, die als äusseres Blatt der ursprünglichen epithelialen Tasche aufgefasst wurde, hat sich in Giftzellen umgewandelt, ohne dass ein Ersatz dieser Elemente durch Zellneubildung eingetreten wäre. Hierdurch schwand die Assymetrie, die durch eine Anhäufung von Epithelzellen an einer umschriebenen Stelle des Drüsenhalses bedingt war. Das Epithel in der ganzen Ausdehnung des Drüsenhalses, mit Ausnahme des distalsten, an den Ausführungsgang grenzenden Abschnittes, hat sich zu grossen, sehr platten Elementen umgebildet, die anfangs noch ein Lumen umschliessen, später aber konzentrisch gegen die Lichtung des Drüsenhalses vorwachsen, bis sie schliesslich in der Mitte der letzteren zusammenstossen. So verschwindet auch das Lumen des Drüsenhalses und es kommt zur Bildung jenes von Drasch (5) beschriebenen epithelialen Pfropfes, der in den völlig entwickelten Giftdrüsen des erwachsenen Tieres den Drüseninhalt gegen den Ausführungsgang abschliesst.

Hat einmal das Epithel des Drüsenhalses die in Fig. 14 dargestellte Beschaffenheit angenommen, so geht eine Neubildung von Giftzellen vom Epithel des Drüsenhalses nicht mehr aus. Niemals sah ich Übergänge der platten Zellen zu Giftzellen. Bei der so differenten Beschaffenheit beider Zellarten könnten solche kaum entgehen. Es ergibt sich also die Frage, in welcher Weise die weitere Zunahme der Giftzellen — und eine solche findet während des weiteren Wachstums der Giftdrüse in sehr bedeutendem Maße statt — vor sich geht.

Es wäre zunächst daran zu denken, dass die bereits vorhandenen Giftzellen bis zu einem gewissen Grade an der Vermehrung des Giftzellenmaterials teilhaben. Für die Beurteilung dieser Frage ist es von Wichtigkeit, den Entwicklungsgang der einzelnen Giftzelle zu kennen. Nach dieser Richtung liess sich an den grösseren Giftdrüsen älterer Larven folgendes feststellen: Sehr bald, nachdem eine indifferente Zelle den Charakter einer jungen Giftzelle angenommen hat, erfährt sie, wie weiter unten ausführlich dargelegt werden wird, eine dreimalige Teilung ihres

Kernes und wandelt sich so in ein achtkerniges Gebilde um, das sich durch eine Reihe von Eigentümlichkeiten von den ausgebildeten Giftzellen unterscheidet: Der weitaus grösste Teil einer solchen Zelle wird von den Kernen gebildet, während der Zellenleib stark zurücktritt; gewisse für die völlig entwickelte Giftzelle charakteristische fädige Strukturen sind bloss angedeutet oder fehlen noch ganz; der einzelne Kern ist erheblich kleiner als der einer völlig ausgebildeten Giftzelle; die Sekretgranula sind noch sehr spärlich und besitzen kaum den vierten Teil der Grösse eines ausgebildeten Sekretkörperchens. Während die beschriebene Riesenzelle, die sich durch die eben angeführten Merkmale als junge Giftzelle verrät, durch eine Vielzahl von Kernen (bis acht) charakterisiert ist, besitzen jene Elemente, die sich nach dem Umfange ihrer Kerne, nach der Zahl und Grösse ihrer Sekretkörperchen usw. als die ältesten erweisen, — in den Giftdrüsen älterer Larven bilden sie neben den in Sekret umgewandelten Zellen die weitaus überwiegende Mehrzahl — eine viel kleinere Zahl von Kernen; sehr häufig sind sie überhaupt nur einkernig. Daraus geht hervor, dass die achtkernige junge Giftzelle bloss ein vorübergehendes Stadium darstellt. d. h. dass im Laufe der Entwicklung der achtkernige Protoplasmakörper in eine Reihe von Zellen zerfällt, auf die sich die acht Kerne verteilen, so zwar, dass die aus der Teilung hervorgegangene Einzelzelle nur einige wenige Kerne oder überhaupt nur einen Kern enthält. Der Teilung der Kerne ist also nachträglich eine Teilung des Protoplasmas nachgefolgt. Die aus der Teilung hervorgegangenen Elemente entwickeln sich dann zu den bekannten grossen Giftzellen. Der Kern vergrössert sich um ein Viertel bis ein Drittel; insbesondere ist es aber das Protoplasma, das ganz bedeutend an Masse gewinnt, unter enormer Vermehrung der Zahl der Sekretkörperchen, von denen jedes einzelne das Drei- bis Vierfache der ursprünglichen Grösse erreicht. Das Ende des ganzen Entwicklungsganges bildet — wie weiter unten ausführlich besprochen werden wird — die Umwandlung der ganzen Giftzelle in Sekret. Von den einzelnen Teilungsprodukten der achtkernigen Riesenzelle geht keine weitere Zellvermehrung aus. Niemals liess sich der allergeringste Anhaltspunkt dafür finden, dass sich an den Kernen der völlig entwickelten Giftzellen direkte oder indirekte Teilungsvorgänge abspielen.

Dem Gesagten zufolge beschränkt sich also die von einer einzelnen indifferenten Zelle ausgehende Giftzellenproduktion auf die Bildung einer achtkernigen Riesenzelle und auf die Teilung der letzteren in höchstens acht Einzelindividuen, deren Weiterentwicklung ausschliesslich von der fortschreitenden Ausbildung des Sekretes beherrscht wird und niemals zu einer Zellvermehrung führt. Die Anzahl der von einer einzelnen indifferenten Zelle abstammenden Giftzellen ist also eine eng begrenzte.

Hat also die Giftdrüse jenes Entwicklungsstadium erreicht, wo mit der Umwandlung des Drüsenhalsepithels zu platten Zellen der Nachschub von Giftzellen vom Epithel des Drüsenhalses her aufhört, so werden die zu dieser Zeit vorhandenen jungen Giftzellen in der eben beschriebenen Weise an der Vermehrung des Giftzellenmaterials teilhaben. Bei der Begrenztheit des Vorganges bedarf es aber noch immer der Aufklärung, in welcher Weise die während des weiteren Wachstums der Giftdrüse in sehr bedeutendem Maße stattfindende Vermehrung der Giftzellen vor sich geht.

Gewisse Beobachtungen an den grösseren Giftdrüsen älterer Larven sowie an den später zu beschreibenden Ersatzdrüsen erwachsener Tiere scheinen mir diese Frage in befriedigender Weise zu beantworten. Diese Befunde sind nun folgende:

In den genannten Drüsen findet man nach aussen von den typischen Giftzellen, d. i. zwischen den Basen der Giftzellen und der Tunica propria der Drüse, Elemente, deren Lage und ganzes Verhalten ihre Zugehörigkeit zur Schicht der Muskelzellen beweist, während sich andererseits feststellen lässt, dass sich diese Elemente zu typischen Giftzellen entwickeln. Die Entwicklung erfolgt in der soeben beschriebenen Weise.

Fig. 16, die Darstellung eines Abschnittes einer grösseren Giftdrüse aus der Haut der „ältesten“ Larve, demonstriert das normale Verhalten der Muskelzelle resp. ihres Kernes zu der nach innen von ihr gelegenen Giftzelle: der Kern der Muskelzelle (M) springt stark gegen das Lumen der Drüse vor, wobei die basale Fläche der Giftzelle ein wenig eingestülpt wird. Ein gleiches Verhalten zeigen die Kerne der Muskelzellen in Fig. 17. Die am weitesten nach links gelegene Zelle (M) scheint zwei Kerne zu besitzen. Die genaue Besichtigung des Nachbarschnittes ergibt jedoch, dass es sich um einen einfachen, in seiner Mitte stark eingeschnürten Kern handelt. Zwei vollständig isolierte Kerne

enthält die Zelle M in Fig. 18. Die charakteristische Lage der Zelle unmittelbar nach aussen von der Basis der Giftzelle sowie die charakteristische Einstülpung der letzteren lassen es vollkommen zweifellos erscheinen, dass die in Rede stehende Zelle mit den früher erwähnten Zellen (M) der Figuren 16 und 17 morphologisch gleichwertig ist, resp. einer Weiterentwicklung der letzteren entspricht: die Zelle ist im ganzen vergrössert; statt des einen eingeschnürten Kernes finden sich jetzt zwei relativ grosse, bläschenförmige Kerne; auch das Protoplasma hat an Masse zugenommen. Der Vergrösserung der Zelle entspricht eine bedeutend stärkere Einstülpung der Basis der Giftzelle, die geradezu eine halbkugelige Mulde bildet, in welche die aus der Muskelzelle hervorgegangene zweikernige Zelle eingelagert ist. Selbst der Kern der Giftzelle zeigt an seiner basalen Fläche eine dellenförmige Vertiefung. Mit der eben beschriebenen Zelle (M, Fig. 18) stimmt die Zelle MG in Fig. 19 hinsichtlich ihrer Lage in der tief muldenförmig eingestülpten Basis der grossen Giftzelle überein; ebenso besitzt sie, wie die erstere, zwei relativ grosse, bläschenförmige Kerne. Sie unterscheidet sich von der Zelle M in Fig. 18 durch ihre erheblichere Grösse, sowie durch die ihrer Kerne, ferner besonders aber durch den Umstand, dass im Protoplasma dieser Zelle eine Gruppe kleiner Sekretkörner aufgetreten ist. Es ist klar, dass die Zelle MG (Fig. 19) eine höhere Entwicklungsstufe der bisher besprochenen Zellen M darstellt. Auf solche Weise wird die Zelle, die bislang eine indifferente Beschaffenheit ihres Protoplasmas zeigte, zur Giftdrüsenzelle. Ein weiteres Entwicklungsstadium stellt die Zelle MG in Fig. 20 dar. Die ganze Zelle hat an Grösse zugenommen, desgleichen ihre Kerne. Auf dem Schnitte erscheint die Zelle zweikernig; die Berücksichtigung des Nachbarschnittes ergibt, dass sie vier Kerne besitzt. Der Grössenzunahme der Zelle entspricht die starke Abdrängung der basalen Fläche der nach innen angrenzenden Giftzelle von der Drüsenwand. Die Abdrängung betrifft in diesem Falle nicht bloss eine, sondern zwei durch einen Interzellularraum deutlich voneinander getrennte Giftzellen. Eine noch höhere Entwicklung zeigt die Zelle MG in Fig. 21. Die auf dem Schnitte vierkernige Zelle besitzt, wie der Vergleich mit den Nachbarschnitten ergibt, in Wirklichkeit acht Kerne. Die stark vergrösserte Zelle hat sich vollkommen zwischen die entwickelten Giftzellen

hineingezwängt, von denen sie durch deutliche Interzellularräume getrennt ist. Die Zelle repräsentiert die oben beschriebene junge Giftzelle, die sich, wie schon hervorgehoben wurde, von den völlig ausgebildeten Giftzellen dadurch unterscheidet, dass ihre Kerne beträchtlich kleiner sind und dass die an Zahl sehr spärlichen Sekretkörner nur einen Bruchteil jener Grösse besitzen, wie sie für die Granula der völlig entwickelten Giftzelle charakteristisch ist. Hinsichtlich des weiteren Schicksales der jungen achtkernigen Giftzelle wurde schon erwähnt, dass letztere in eine Anzahl von Einzelzellen zerfällt, auf die sich die acht Kerne verteilen. Die weitere Entwicklung der aus der Teilung hervorgegangenen Zellen charakterisiert sich durch die Vergrösserung des Kernes, vor allem aber durch die enorme Vermehrung und Vergrösserung der Sekretkörperchen. Kern- und Zellneubildungen gehen von den aus der Teilung hervorgegangenen Zellindividuen nicht mehr aus.

Die angeführten Befunde scheinen mir mit grosser Sicherheit dafür zu sprechen, dass eine Neubildung von Giftzellen von den ektodermalen Muskelementen der Drüse ausgeht.

Neben der direkten Umwandlung von ektodermalen Muskelzellen zu Giftzellen, wie sie oben geschildert wurde, dürfte sich der Vorgang zuweilen in der Weise abspielen, dass aus den kontraktile Zellen auf mitotischem Wege Elemente von indifferenten Beschaffenheit hervorgehen, die sich dann zu Giftzellen umbilden. Dass von typischen Drüsenmuskelzellen eine sehr rege Produktion indifferenten epithelialer Elemente ausgehen kann, die sich in nichts von den indifferenten Zellen der ersten Drüsenanlagen unterscheiden, wird später bei der Schilderung der durch die Entleerung der Drüse bedingten Veränderungen zur Sprache kommen.

Im vorstehenden wurde der Vorgang so dargestellt, als ob die von den ektodermalen Muskelzellen ausgehende Neubildung von Giftzellen erst dann beginnen würde, wenn die epitheliale Tasche verschwunden und die Elemente des Drüsenhalses die beschriebene endothelartige Beschaffenheit angenommen haben. Dies trifft nicht ganz zu. Die Beteiligung der Muskelemente an der Neubildung von Giftzellen beginnt nämlich schon zu einer Zeit, wo die epitheliale Tasche noch ausgebildet ist und, wie die

Mitosen ihrer Zellkerne zeigen, den Nachschub von Giftzellen noch besorgt, so zwar, dass die beiden Modi der Entstehung von Giftzellen eine Zeitlang nebeneinander bestehen.

Die Ansicht, dass eine Neubildung junger Giftzellen von den spindelförmigen Zellen der Drüse ausgeht, wurde schon einmal und zwar von Seek (27) ausgesprochen. Auf Grund theoretischer Erwägungen über die Art der Sekretausstossung (auf Reize sollen die grossen Giftdrüsen ihr Sekret gleichzeitig entleeren; Curare, das die motorischen Nervenendigungen lähmt, verhindere die Giftausstossung usw.) gelangt der Autor zu dem Schlusse, dass die Tätigkeit der quergestreiften Stammuskulatur es ist, die die Entleerung der Drüse bewirkt. Den Spindelzellen, die Seek Umhüllungszellen nennt, wird die Bedeutung von Muskelementen abgesprochen. „Wenn man sie nicht für vollständig indifferente Elemente halten soll, so können sie nur eine einzige Rolle spielen: nämlich die allmählich in Sekret umgewandelten Zellen zu ersetzen.“ Da Seek es unterlassen hat, seiner Auffassung eine histologische Grundlage zu geben, so wurde seine Ansicht von den späteren Untersuchern kurzweg abgelehnt. In der Tat kann nicht geleugnet werden, dass Seek über das Ziel geschossen hat; denn dass die langen, schmalen, spindelförmigen Zellen mit ihrer Längsfibrillierung die Bedeutung kontraktile Zellen haben, kann füglich nicht bezweifelt werden. Ihre ektodermale Herkunft ist eine Besonderheit, beweist aber nichts dagegen. Eine zweite Besonderheit dieser interessanten Elemente liegt nun darin, dass sie trotz ihrer Differenzierung zu kontraktile Zellen ein sehr ursprüngliches Verhalten bewahren, das sich eben darin ausspricht, dass sie — ganz so, wie die indifferenten Elemente aus den tiefen Lagen des Ektoderm — die Fähigkeit besitzen, Drüsenzellen zu produzieren.

Eine besondere Erwähnung erfordert der Modus der Kernteilung in den Giftdrüsenzellen. Bekanntlich wird die Teilung der Kerne der Giftdrüsenzellen von vielen Seiten jenen vereinzelt Fällen zugezählt, in denen es sich um eine direkte Kernteilung handeln soll. In diesem Sinne äussern sich Drasch (5) und Nicoglu (21). Nach Talke (28) erfolgt die Vermehrung des Giftdrüsenepithels auf mitotischem Wege. Meine Befunde ergaben folgendes: In den aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlagen von Larven, die sich am Beginne der Metamorphose

befinden, trifft man Mitosen überaus häufig an (Fig. 11). Letztere finden sich auch in solchen Anlagen, in denen die Umwandlung der indifferenten Elemente in Giftzellen bereits begonnen hat; in diesem Falle sind es die indifferenten Zellen, das sind also die Zellen der epithelialen Tasche, welche die Kernteilungsfiguren zeigen (Fig. 10). Niemals fand ich eine Mitose in einer Zelle vom ausgesprochenen Charakter einer Giftzelle.¹⁾ Andererseits halte ich es für ausgemacht, dass die oben beschriebene mehrmalige Teilung, die der Kern einer indifferenten oder einer Muskelzelle bei der Umwandlung der betreffenden Zelle zu einer vielkernigen jungen Giftzelle erfährt, immer eine amitotische ist. Bei der relativen Häufigkeit vielkerniger junger Giftzellen — fast jeder Schnitt durch die Giftdrüse einer älteren Larve enthält deren eine oder mehrere — hätte sich eine mitotische Teilung der Beobachtung unmöglich entziehen können. Bilder, die man für den Vorgang der direkten Kernteilung für charakteristisch hält, sind nicht selten zu beobachten (Fig. 17 und Fig. 23).

An den Kernen der völlig entwickelten Giftzellen lassen sich weder für eine direkte noch für eine indirekte Teilung irgend welche Anzeichen finden; von denselben geht eben, wie schon oben auseinandergesetzt wurde, keine weitere Vermehrung aus. Zu einer Täuschung kann das Verhalten der Kerne der ektodermalen Muskelzellen Anlass geben: Letztere befinden sich in larvalen Giftdrüsen sehr häufig in Mitose (Fig. 22). Diese indirekten Kernteilungen führen jedoch, wie sich leicht verfolgen lässt, nicht etwa zur Bildung vielkerniger junger Giftzellen, sondern der Kernteilung folgt die Zellteilung, so dass der ganze Vorgang auf eine Vermehrung der Elemente der Muskelschicht hinausläuft. Nun springen die Kerne der ektodermalen Muskelzellen, insbesondere die mitotischen, oft recht erheblich ins Lumen der Giftdrüse vor. Ist ein derartiger Kern von der Basis der unmittelbar nach innen von ihm gelegenen Giftzelle schlecht abgegrenzt, — was häufig zutrifft, — und der Kern der Giftzelle überdies nicht in den Schnitt gefallen, so ist die Täuschung, dass es sich um eine Mitose in einer ausgebildeten

¹⁾ In Schleimdrüsen fand ich gar nicht selten Mitosen in Zellen, die von Sekretkörnchen erfüllt waren. Letztere waren stets azidophil; es handelte sich also um den Beginn des Sekretionsvorganges.

Giftzelle handelt, leicht möglich. Ich vermute, dass den Beobachtungen Talkes derartige Befunde zugrunde liegen.

Rascher und in viel einfacherer Weise, als dies bei den Giftdrüsen der Fall ist, verläuft die Entwicklung der Schleimdrüsen. Es wurde schon hervorgehoben, dass die Schleimdrüsen in der Haut der „jüngsten“ Larve sich nur dadurch von völlig entwickelten Drüsen unterscheiden, dass ihr Lumen mit dem Ausführungsgange nicht in Verbindung steht. Bei den Schleimdrüsen der Larve „mittleren Alters“ ist diese Kommunikation bereits hergestellt. Die Drüsen weichen von denen des erwachsenen Tieres höchstens noch darin ab, dass sie kleiner sind. Bei der ältesten Larve ist auch dieser Unterschied verschwunden; die Drüsen gleichen vollkommen den Schleimdrüsen des erwachsenen Salamanders.

Einer Besprechung bedarf noch das weitere Schicksal der beiden oben genannten Polzellen. Es wurde hervorgehoben, dass für dieselben eine typisch verlaufende, regressive Veränderung charakteristisch ist. Letztere besteht darin, dass sich das Chromatin unter Zunahme seiner Färbbarkeit diffus im Kerne verteilt. Der ganze Kern erscheint gleichmässig und tief gefärbt. Es handelt sich um jenen Vorgang, der zuerst von Flemming (9) an den Samenzellen von *Salamandra maculosa* beschrieben und als Chromatolyse bezeichnet wurde. Die gleiche Erscheinung wurde später in zahlreichen anderen Fällen beobachtet, in denen Zellen physiologischer Weise dem Untergange verfallen, unter anderem in den Kernen der Sinnesknospenzellen von Salamanderlarven während der Metamorphose; letztere Erscheinung war in den Präparaten, denen die Figuren 1—12 entstammen, sehr oft zu beobachten.

Ausser der chromatolytischen Kernveränderung erfahren die Polzellen eine Änderung ihrer Form. Zelle und Kern platten sich senkrecht zur Richtung des Ausführungsganges ab. Das Bild, das solche Kerne auf dem Schnitte bieten, ist daher verschieden, je nachdem die Breit- oder Schmalseite getroffen wurde (Fig. 7 und Fig. 11).

Die chromatolytische Veränderung tritt sehr frühzeitig auf; oft schon zu einer Zeit, wo noch die ganze Anlage aus indifferenten Zellen besteht (Fig. 11). In anderen Fällen beginnt in den Kernen der Polzellen die Chromatolyse erst dann, wenn eine

Anzahl von Giftzellen bereits entwickelt ist. Häufig zeigt sich der Kern der einen Polzelle chromatolytisch verändert, während die andere einen noch völlig normalen Kern besitzt. In Anlagen, die sich zu typischen Schleimdrüsen entwickeln, erfahren die Polzellen ganz dieselbe Veränderung wie in den Giftdrüsen (Fig. 12).

Untersucht man die Drüsen älterer Larven, bei denen der Ausführungsgang bereits die ganze Dicke der Epidermis durchsetzt und mit dem Drüsenlumen kommuniziert, so stösst man auf zweierlei Befunde: Während in den einen Fällen sämtliche unmittelbar an den Ausführungsgang grenzenden Zellen und deren Kerne ein vollkommen normales Verhalten zeigen, sind in anderen Drüsen die Kerne der betreffenden Zellen chromatolytisch verändert (Fig. 9 und Fig. 14). In dem letzteren Falle besteht den zuerst beschriebenen Drüsenanlagen der „jüngsten“ Larve gegenüber der Unterschied, dass auf den Ausführungsgang nicht zwei, sondern vier in einer Ebene gelagerte Zellen folgen, deren Kerne chromatolytische Veränderung zeigen.

Ganz dasselbe Verhalten zeigen die Drüsen des erwachsenen Tieres. Bei dem einen Exemplare zeigen die vier an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzenden Zellen und ihre Kerne ein durchaus normales Aussehen (sie entsprechen dann den vier Schaltzellen Nicoglus [21]); bei einem anderen Tiere findet man in fast sämtlichen Drüsen (Gift- und Schleimdrüsen) die betreffenden vier Zellkerne chromatolytisch verändert (Figg. 34, 35, 36).

Daraus scheint hervorzugehen, dass die beschriebene Veränderung der an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzenden Zellen einen periodisch sich erneuernden Vorgang darstellt. Die veränderten Zellen werden abgestossen, die an ihre Stelle gelangten bleiben eine Zeitlang normal, fallen dann derselben Veränderung anheim usw.

Man könnte meinen, dass mit dem im vorstehenden skizzierten Entwicklungsgange der Giftdrüse die ganze Mannigfaltigkeit der Bilder, welche in Entwicklung begriffene Giftdrüsen darbieten, erschöpft ist. Dem ist nicht so. Durchmustert man nämlich die Haut der beiden älteren Larven, so stösst man auf Entwicklungsstadien von Giftdrüsen, die sich in die oben geschilderte Entwicklungsreihe nicht einfügen. Mit diesen Befunden, die, wie gleich gezeigt werden wird, für die ganze Auffassung des Ur-

sprunges der Giftdrüsen von grösster Bedeutung sind, hat es folgende Bewandtnis:

Fig. 25 stellt den Durchschnitt durch eine Hautdrüse von der Larve „mittleren Alters“ dar. Der weitaus grössere Teil des Drüsenbläschens wird von einer Gruppe von Giftzellen, der kleinere von einem Epithel eingenommen, das, wie der Vergleich mit den Schleimdrüsen desselben Präparates ergibt, ein typisches Schleimzellenepithel ist. Schleim- und Giftzellen befinden sich in der in Rede stehenden Drüse in einem kontinuierlichen epithelialen Verbande. In welcher Weise ist nun das ganze Gebilde aufzufassen? Vergleicht man es mit den typischen Schleimdrüsen derselben Region, so wird sofort klar, dass man es mit einer Schleimdrüse zu tun hat, in der sich eine Gruppe von Zellen zu Giftzellen umgewandelt hat. Die mit dieser Umwandlung verbundene kolossale Vergrösserung der betreffenden Elemente hat zu einer Reihe von Veränderungen geführt, die der ganzen Drüse ein geändertes Aussehen verleihen. Die unmittelbar an die Giftzellen angrenzende Zelle (F) hat sich in ein stark abgeplattetes und daher am Querschnitte sehr dünnes Gebilde umgewandelt, dessen Kern lumenwärts verschoben erscheint, während die basale, jetzt enorm verschmälerte Zellfläche die Verbindung mit der Drüsenwand noch behalten hat. Das ursprünglich zentral gelegene, geräumige, kugelige Lumen der Schleimdrüse hat unter Änderung seiner Form und starker Verkleinerung eine exzentrische Verlagerung erfahren; es stellt jetzt den Hohlraum einer Tasche dar, deren äusseres Blatt von Schleimzellen, das innere von den an die Giftzellen grenzenden stark abgeplatteten Elementen gebildet wird. Man erkennt auf den ersten Blick, dass man es wieder mit jenen Veränderungen zu tun hat, die der oben geschilderten Umwandlung der indifferenten Anlagen der „jüngsten“ Larve zu Giftdrüsen ein so charakteristisches Gepräge verliehen haben. In beiden Fällen handelt es sich um ein aus kubischen Zellen zusammengesetztes, kugeliges Epithelbläschen, das durch die Umwandlung seiner relativ kleinen Elemente zu grossen Giftzellen in sehr typischer Weise verändert wird; der Unterschied besteht bloss darin, dass die Zellen des Epithelbläschens in dem einen Falle indifferente Beschaffenheit besitzen, während sie in dem anderen Falle funktionierende Schleimzellen sind. Der Fig. 25 analoge Bilder, die teils weiter, teils weniger weit fortgeschrittenen

Umwandlungsphasen von Schleimdrüsen entsprechen, enthalten die betreffenden Präparate in grosser Zahl. In Fig. 26 ist eine Drüse abgebildet, bei der die grössere Hälfte des Drüsenglobus von zwei Giftzellen, die kleinere von einem Schleimzellenepithel eingenommen wird; die mehrfach genannte, stark abgeplattete Zelle F ist gewissermassen auf die Seitenfläche der angrenzenden Giftzelle hinaufgerückt und scheint mit der Drüsenwand nicht mehr in Verbindung zu stehen. Ein weiter fortgeschrittenes Stadium der Umbildung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse stellt Fig. 27 dar: Die ganze Drüse hat an Grösse zugenommen; die Zahl der Giftzellen ist vermehrt, während das aus dem Schleimzellenepithel hervorgegangene Epithelsäckchen bloss einen kleinen Teil des ganzen Drüsenglobus einnimmt.

Auf durchaus analoge Befunde stösst man bei der Untersuchung der Haut der „ältesten“ Larve. Auch hier finden sich vielfach Schleimdrüsen, die eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Umbildung zu Giftdrüsen zeigen. Eine Schleimdrüse, in der die Umwandlung beginnt, ist in Fig. 31 abgebildet. Trotzdem es sich hier (natürlich auf den Durchschnitt durch die Drüse bezogen) bloss um eine einzige Zelle handelt, die den Charakter einer Giftzelle angenommen hat, so macht sich dennoch infolge des enormen Umfanges dieser Zelle die oben geschilderte Beeinflussung der Nachbarzellen und des Drüsenlumen geltend. Ein fortgeschrittenes Stadium repräsentiert Fig. 32, wo infolge der Entwicklung einer Reihe von Giftzellen das Schleimzellenepithel in Form der bekannten epithelialen Tasche ganz an die seitliche Wand des Drüsenglobus gedrängt erscheint. Die beiden Blätter der Epitheltasche sind stellenweise dicht aneinander gelagert, so zwar, dass das ursprüngliche Drüsenlumen auf ein Minimum reduziert ist.

Nun ergibt sich folgende Frage: Erfolgt die Vermehrung der Giftzellen (wie sie Fig. 27 im Vergleich mit den Figg. 25 und 26 und Fig. 32 im Vergleich mit Fig. 31 zeigt) auf Kosten der Elemente des äusseren Blattes der Epitheltasche, d. i. also auf Kosten von typischen Schleimdrüsenzellen, in analoger Weise etwa, wie sie oben für die Umwandlung der indifferenten Anlagen der „jüngsten“ Larve geschildert wurde, oder hat das in Form der epithelialen Tasche zur Seite gedrängte Schleimdrüsenepithel mit der Neubildung von Giftzellen nichts zu tun und es geht die

letztere von indifferenten Zellen des Drüsenhalses aus? Die Verfolgung des weiteren Schicksales der zu Giftdrüsen umgebildeten Schleimdrüsen ergibt, dass die Zellen der epithelialen Tasche in demselben Maße an Zahl abnehmen, in dem die Vermehrung der Giftzellen zunimmt. Dies scheint mir, da ein spurloses Verschwinden der Elemente der epithelialen Tasche kaum anzunehmen ist, dafür zu sprechen, dass die Vermehrung der Giftzellen in der Tat auf Kosten der Zellen der Epitheltasche erfolgt. Noch beweisender sind gewisse später zu erörternde Befunde beim erwachsenen Salamander und beim Triton, aus denen hervorgeht, dass Giftzellen aus Elementen entstehen, die als typische schleimsezernierende Zellen funktioniert haben.

Aus den soeben geschilderten Befunden, die an Eindeutigkeit nichts zu wünschen übrig lassen, geht also mit grosser Bestimmtheit hervor, dass es einen Modus der Giftdrüsenentwicklung gibt, der darin besteht, dass in typischen, funktionierenden Schleimdrüsen eine Zelle nach der anderen zur Giftzelle wird, wobei die noch nicht umgewandelten Elemente sowie der Habitus der ganzen Drüse bestimmte Veränderungen erleiden. Diese Veränderungen laufen im wesentlichen darauf hinaus, dass gleichzeitig mit der Entwicklung der ersten Giftzellen das ganze übrige Schleimdrüsenepithel zu einer Art epithelialer Tasche wird, die, zwischen Drüsenwand und Giftzellen gelagert, in ihrem äusseren Blatte jene Elemente enthält, die sich nach und nach in Giftzellen umwandeln und den bereits vorhandenen anschliessen.

Dass die Umbildung der Schleimdrüsen zu Giftdrüsen nicht etwa ein gelegentliches Vorkommnis, sondern einen typischen Entwicklungsmodus darstellt, lehrt folgende Tatsache: In dem Schnitte, von dem die Fig. 32 stammt, fanden sich 17 normale und 18 mehr oder weniger weit zu Giftdrüsen umgewandelte Schleimdrüsen vor, d. h. die Hälfte sämtlicher Schleimdrüsen war in der Umwandlung zu Giftdrüsen begriffen.

Die Feststellung der Entwicklung von Giftdrüsen aus Schleimdrüsen hat noch eine weitere Bedeutung: Sie lässt nämlich die

Entwicklung der Giftdrüsen aus indifferenten Anlagen, wie sie höher oben für die „jüngste“ Larve geschildert wurde, in einem ganz neuen Lichte erscheinen. Ich habe den Vorgang oben so dargestellt, als ob sich die indifferenten Anlagen einerseits zu Schleim —, andererseits zu Giftdrüsen entwickeln würden. Erwägt man aber, dass die indifferenten Anlagen in morphologischer Hinsicht ausgebildeten Schleimdrüsen sehr nahe stehen, von denen sie sich ja nur durch die unvollkommene Ausbildung des Ausführungsganges und die indifferente Beschaffenheit der Zellen unterscheiden, erwägt man ferner, dass während des Wachstums der Larve Schleimdrüsen sich fort und fort in grosser Zahl in Giftdrüsen umwandeln und dass diese Umwandlung ganz in derselben typischen Weise vor sich geht wie bei den indifferenten Drüsenanlagen, so liegt die Annahme sehr nahe, dass es sich schon bei der Entwicklung der Giftdrüsen aus indifferenten Anlagen um eine Umwandlung von Schleimdrüsen handelt, allerdings von noch unausgebildeten Schleimdrüsen, deren Ausführungsgang mit dem Lumen noch nicht kommuniziert und deren Zellen noch indifferente Beschaffenheit zeigen.

Auf diese Weise würde sich eine einheitliche Auffassung des ganzen Vorganges ergeben, die sich folgendermassen formulieren liesse: Sämtliche Giftdrüsen der Salamanderlarve entwickeln sich aus Schleimdrüsen. Diese Umwandlung der Schleimdrüsen zu Giftdrüsen beginnt schon zu einer Zeit, wo die ersteren ihre volle Ausbildung noch nicht erlangt haben, also erst Schleimdrüsenanlagen (indifferente Anlagen) darstellen. Von diesen Anlagen entwickelt sich ein Teil zu Giftdrüsen, der Rest zu typischen Schleimdrüsen. Während die so entstandenen Giftdrüsen an Grösse zunehmen, wandeln sich immer neue Schleimdrüsen — diese haben mittlerweile ihre volle Ausbildung erlangt — in Giftdrüsen um. So nimmt auf Kosten der Schleimdrüsen die Zahl der Giftdrüsen stetig zu, während der Abgang durch Neubildung von Schleimdrüsen ersetzt wird. Einen anderen Modus der Entstehung von Giftdrüsen, als den geschilderten, gibt es nicht.

Entwicklung und Wachstum der Giftdrüsen beim erwachsenen Salamander.

Neben den larvalen Drüsen gibt es noch ein zweites Untersuchungsobjekt, an dem sich die Entstehung und Entwicklung der Giftdrüsen verfolgen lässt: Es sind dies die sogenannten Ersatzdrüsen des erwachsenen Salamanders.

Bei der Untersuchung der Giftdrüsen des erwachsenen Tieres hielt ich mich mit Vorliebe an die Drüsen der seitlichen Rumpfwand. Letztere beginnen unmittelbar hinter der vorderen Extremität und erstrecken sich längs der seitlichen Körperwand bis zu der Stelle, wo der Rumpf in den Schwanz übergeht. Sie stellen keine gleichmässig fortlaufende Reihe dar, sondern bilden, den einzelnen Körpersegmenten entsprechend, unmittelbar aneinandergrenzende Anhäufungen, die die Haut buckelartig vorwölben. Bei Kontraktionen der Rumpfmuskulatur treten diese buckelartigen Erhebungen besonders deutlich hervor.

Zerlegt man eine solche Drüsengruppe in Schnitte, so zeigt es sich, dass sie aus einigen wenigen, schon mit unbewaffnetem Auge leicht erkennbaren grossen und zahlreichen nur mikroskopisch nachweisbaren kleinen Giftdrüsen besteht. Die Verhältnisse liegen hier also ähnlich, wie sie von Drasch (5) für die Salamanderparotis festgestellt wurden. Nach ihrer Grösse und nach dem Verhalten des sezernierenden Epithels, d. h. nach dem Grade, bis zu welchem die Sekretbereitung fortgeschritten ist, lassen sich die Drüsen einer solchen Gruppe folgendermassen einteilen:

1. Sehr grosse Drüsen, deren Epithel ein Verhalten zeigt, das dem Höhepunkt der physiologischen Leistungsfähigkeit der Giftdrüse entspricht.
2. Kleine Drüsen oder Ersatzdrüsen (Drasch), deren Epithelzellen durchwegs eine Beschaffenheit besitzen, die für das Anfangsstadium der Sekretbereitung charakteristisch ist; diese Drüsen enthalten noch kein wirksames Sekret.
3. Übergangsformen, deren Grösse alle möglichen Übergänge zwischen den beiden erstgenannten Drüsenarten zeigt, und deren Epithel zum Teil jene Veränderungen erfahren hat, die dem Endstadium des Sekretionsvorganges entsprechen.

Schon ein flüchtiger Vergleich der drei Drüsenformen zeigt, dass sie Glieder einer Entwicklungsreihe darstellen, deren Anfang die kleinen und deren Abschluss die grossen Drüsen bilden.

Die Gesamtzahl der Drüsen einer Gruppe, sowie die relative Anzahl der einzelnen Drüsenformen schwankt schon bei den einzelnen Drüsengruppen eines und desselben Tieres sehr bedeutend; die nachfolgenden Zahlen haben daher nur einen beiläufig orientierenden Wert: In dem einen Falle bestand eine Giftdrüsengruppe aus 6 grossen Drüsen, 26 kleinen Drüsen und 10 Übergangsformen; in einem zweiten Falle aus 5 grossen Drüsen, 25 kleinen Drüsen und 4 Übergangsformen; in einem dritten Falle aus 5 grossen Drüsen, 17 kleinen Drüsen und 6 Übergangsformen.

Die kleinen Giftdrüsen (Ersatzdrüsen) sind von der Grösse einer Schleimdrüse bis doppelt so gross. Giftdrüsen, die diesen Umfang überschreiten, zeigen stets eine oder mehrere Zellen im Zustande der Sekretreife, erweisen sich also als Übergangsformen zu den grossen Giftdrüsen. Die Gestalt der Ersatzdrüsen ist sehr mannigfaltig. Die typische Kugelform des Drüsenbläschens erfährt nämlich häufig dadurch eine Abänderung, dass Ersatzdrüsen, die in dem beschränkten Raume zwischen zwei grossen Giftdrüsen oder zwischen den letzteren und der Epidermis zur Entwicklung gelangen, sich den gegebenen Raumverhältnissen anpassen müssen. So zeigen die zwischen der Kuppe einer grossen Giftdrüse und der Epidermis gelegenen Ersatzdrüsen, deren Entwicklung parallel zur Hautoberfläche unbehindert, in dazu senkrechter Richtung aber wesentlich beschränkt war, eine scheibenförmige Gestalt. Andererseits beobachtet man, dass bei Ersatzdrüsen, die in dem auf senkrechten Schnitten keilförmigen Raume zwischen zwei grossen Giftdrüsen zur Entwicklung gelangt sind, der Längsdurchmesser der Drüse bei weitem den queren übertrifft, d. h. die betreffenden Drüsen zeigen eine längliche, ellipsoide oder eiförmige Gestalt. Auch ganz asymmetrische Formen finden sich gelegentlich.

Die Ersatzdrüsen lassen regelmässig einen deutlich ausgebildeten Drüsenhals erkennen, der sich zwischen Ausführungsgang und eigentlichen Drüsenkörper einschiebt. Ausführungsgang, Drüsenwand und Muskulatur zeigen bei den Ersatzdrüsen dasselbe Verhalten wie bei den grossen Giftdrüsen; hingegen bietet das Epithel gewisse Besonderheiten.

Das Epithel des Drüsenkörpers besteht aus ein- oder mehrkernigen Giftzellen, die von grossen, gut fixierbaren, azidophilen Körnern dicht erfüllt sind. Die Giftzellen füllen das Innere des Drüsenbläschens vollkommen aus; von einem Lumen ist daher nichts zu sehen. An die Giftzellen grenzt distalwärts das Epithel des Drüsenhalses. Es besteht aus kleinen Elementen, die in einfacher Lage das Innere des Drüsenhalses bis zum Ausführungsgange auskleiden. Auf Längsschnitten durch die Drüse, die den Ausführungsgang halbieren, zählt man je nach der Grösse der betreffenden Drüse jederseits 2—5 Zellen. Die unmittelbar an den Ausführungsgang grenzenden Zellen sind rundlich oder kubisch oder von jener dreikantigen Form, wie sie von Nicoglu (21) für die Zellen seines „Schaltstückes“ beschrieben wurde (Fig. 34). Je weiter sich die Zellen vom Ausführungsgange entfernen, um so flacher werden sie, ein Verhalten, das die unmittelbar an die Giftzellen grenzenden Epithelzellen des Drüsenhalses am ausgesprochensten zeigen. Häufig entwickeln sich letztere zu umfangreichen Platten, die, in ihrer Gesamtheit wie ein Deckel mit zentraler Öffnung, den Giftzellen aufliegen. In vielen Fällen fehlt jedoch die flächenhafte Entwicklung der an die Giftzellen grenzenden Epithelzellen und sämtliche Zellen des Drüsenhalses besitzen eine annähernd kubische Form. Die flachen Zellen entsprechen den „endothelartigen“ Elementen Nicoglus, während die zwischen den flachen Zellen und dem Ausführungsgange befindlichen Zellen, von denen die an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzende häufig dreikantig prismatisch erscheinen kann, den Elementen des „Schaltstückes“ von Nicoglu homolog sind.

Die Gleichmässigkeit der epithelialen Auskleidung des Drüsenhalses erfährt dadurch eine Unterbrechung, dass das Epithel an einer umschriebenen Stelle eine säckchenartige Ausstülpung bildet, die, zwischen oberer (distaler) Drüsenwand und Giftzellen gelegen, mit ihrem blinden Ende bis an die seitliche Wand der Drüse reicht (Figg. 29, 34, 35). Die Eingangsöffnung des Säckchens liegt in der Regel nicht in der Verlängerung des Drüsenausführungsganges, sondern weiter peripheriewärts, so zwar, dass sie auf Schnitten, die den Ausführungsgang halbieren, nicht zu finden ist, sondern erst einige Schnitte weiter erscheint. Das Säckchen hat die Gestalt eines kurzen Schlauches (Figg. 29, 30, 33, 35), seltener die einer flachen Tasche (Fig. 34). Der Quer-

schnitt des Epithelsäckchens ist queroval (Figg. 30, 33) oder er hat die Form eines gleichschenkligen Dreieckes mit abgerundeten Ecken, wobei die Basis des Dreieckes den Giftzellen aufliegt. Das Säckchen wird von einem einschichtigen¹⁾ Epithel gebildet, dessen kleinen mit relativ grossen Kernen versehenen Zellen den Elementen im Anfangsteile des Drüsenhalses gleichen. Das Lumen des Säckchens, das im allgemeinen die Gestalt des letzteren wiederholt, ist häufig recht ansehnlich (Figg. 33, 34, 35), in anderen Fällen hingegen auf einen engen Kanal reduziert (Figg. 29, 30), und es kann sogar ganz schwinden, in welchem Falle lediglich die Art der Anordnung der Zellen um eine zentrale Achse die tubulöse Form des Zellaggregates erkennen lässt. Sehr typisch ist das Verhalten, das das blinde Ende des Epithelsäckchens zeigt. Letzteres erscheint nämlich in eine muldenförmige Aushöhlung der Muskelschicht eingelagert. Diese Vertiefung kommt dadurch zustande, dass die im Bereiche des oberen Drüsenabschnittes ziemlich dicke Muskulatur an jener umschriebenen Stelle, die mit dem blinden Ende des Drüsensäckchens in Berührung steht, sich plötzlich verdünnt, wobei sich dieser verdünnte Abschnitt nach aussen vorbaucht (Figg. 29, 30, 33).

Das beschriebene Epithelsäckchen stellt eine typische, der Ersatzdrüse nie fehlende Bildung dar; wenigstens habe ich es bei vielen hunderten darauf untersuchten Ersatzdrüsen nicht ein einziges Mal vermisst.

Welche Bewandtnis hat es nun mit diesem Epithelsäckchen? Die Frage erledigt sich, wenn man dem Ursprunge der Ersatzdrüsen nachgeht. Durchmustert man nämlich sämtliche Drüsen einer Gruppe, so stösst man auf Bildungen, in denen man ohne weiteres den Ausgangspunkt der Ersatzdrüsen erkennt. In Fig. 37 ist eine solche Drüse abgebildet. Man erkennt sofort, dass es sich um eine typische Schleimdrüse handelt, in der die Entwicklung von Giftzellen beginnt. Es ist klar, dass die Giftzelle, die sich mit ihrer allerdings sehr verschmälerten freien Oberfläche an der Begrenzung des Drüsenlumens noch beteiligt, aus einer Zelle in der Nähe des Drüsenhalses hervorgegangen ist. An Grösse allmählich zunehmend, ist sie zwischen Schleimzellenepithel

¹⁾ Eine Mehrschichtigkeit der epithelialen Wand des Säckchens wird häufig durch Schnitte vorgetäuscht, die die Zellreihe schräge getroffen haben.

und Drüsenmuskulatur hineingewachsen und hat so einen Teil des Epithels von der Drüsenwand abgehoben. Das Schleimzellenepithel, das noch den grösseren Teil des Drüsenglobus einnimmt, befindet sich in voller Tätigkeit. Die spezifische Färbung zeigt seine Elemente dicht erfüllt von Körnern in den verschiedenen Stadien der Schleimbildung. Schreitet die Umwandlung der Drüse weiter fort, so erfährt das aus Schleimzellen bestehende Epithelbläschen in demselben Maße, in dem die Zahl der Giftzellen zunimmt, eine Verminderung seiner Elemente, die ihre sekretorische Tätigkeit einstellen und ein indifferentes Aussehen gewinnen. Das Epithelbläschen, dessen Lumen sich immer mehr verkleinert, wird durch die an Zahl und Grösse zunehmenden Giftzellen gegen die obere Wand der Drüsen gedrängt und so resultieren schliesslich Bildungen, wie sie in den oben beschriebenen Epithelsäckchen der Ersatzdrüsen vorliegen. Sie bestehen in der Regel aus indifferenten Zellen, die kein Sekretmaterial enthalten, gelegentlich trifft man jedoch in Epithelsäckchen vom Aussehen des in Fig. 35 dargestellten, einzelne Zellen, die ein mit schleimfärbenden Stoffen charakteristisch färbbares Sekret enthalten. Dies also der Ursprung des Epithelsäckchens der Ersatzdrüse. Aber noch ein anderer Bestandteil der Schleimdrüse erfährt bei der Umwandlung der letzteren zu einer Giftdrüse eine Veränderung. Es ist dies die Drüsenmuskulatur. In demselben Maße, in dem sich der Giftzellenbelag über die Drüsenwand ausbreitet, nimmt die Muskelschicht an Mächtigkeit zu. So kommt es, dass schon Ersatzdrüsen von der Grösse einer normalen Schleimdrüse Muskelzellen besitzen, die jene der Schleimdrüsen an Dicke bedeutend übertreffen.

Die bei den larvalen Giftdrüsen gewonnene Erkenntnis, dass sie samt und sonders aus Schleimdrüsen hervorgegangen sind, bewahrheitet sich also auch hinsichtlich der Ersatzdrüsen des erwachsenen Tieres. Auch diese entstehen aus typischen Schleimdrüsen. Das ausnahmslose Vorkommen des Epithelsäckchens in den Ersatzdrüsen beweist, dass es auch für die Ersatzdrüsen einen anderen Entstehungsmodus als den aus Schleimdrüsen nicht gibt.

Die völlig entwickelte „grosse“ Giftdrüse des erwachsenen Salamanders.

Die grossen Giftdrüsen des erwachsenen Tieres können dem Gesagten zufolge von zweierlei Herkunft sein. Entweder sie sind noch larvalen Ursprunges oder sie haben sich aus Ersatzdrüsen entwickelt. In jedem der beiden Fälle sind sie in letzter Linie aus Schleimdrüsen hervorgegangen.

Die erstere Art der Entwicklung wurde bis zu dem Stadium geschildert, wie es in Fig. 14 dargestellt ist. Im Mangel eines epithelialen Säckchens und in der Umgestaltung der Zellen des Drüsenhalses zu grossen, platten Elementen gleicht die abgebildete Drüse einer grossen Giftdrüse; was sie von der letzteren unterscheidet, ist ihr bedeutend geringerer Umfang und das Vorhandensein eines Lumen innerhalb des Drüsenhalses. Im Laufe der weiteren Entwicklung schwindet der kanalartige Hohlraum des Drüsenhalses, indem sich die platten Elemente in konzentrischer Richtung vergrössern und schliesslich in der Achse des Drüsenhalses zusammenstossen. So kommt es zur Bildung eines soliden, aus sehr platten Elementen bestehenden Zellkomplexes, der wie ein Deckel den Giftzellen aufliegt und sie vollständig von der Aussenwelt abschliesst (Fig. 15). Dieser Zellkomplex wurde schon von P. Schultz (26) richtig abgebildet, sonderbarerweise aber für den senkrechten Durchschnitt durch einen zirkulären, aus spindelförmigen Muskelzellen bestehenden Sphinkter gehalten. Drasch (5) hat den Irrtum richtig gestellt und die Beschaffenheit der betreffenden Zellen in zutreffender Weise beschrieben. Die zweite Veränderung, die eine Drüse von dem Aussehen der in Fig. 14 abgebildeten bei ihrer Entwicklung zu einer grossen Giftdrüse erfährt, besteht in einer sehr bedeutenden Grössenzunahme des ganzen Organes. Diese Vergrösserung wird durch zwei Momente herbeigeführt: Erstens nimmt die Zahl der Giftzellen bedeutend zu, wobei die Vermehrung jetzt ausschliesslich von den Elementen der Muskelschicht in der oben beschriebenen Weise ausgeht; zweitens erfährt jede einzelne Giftzelle in einem gegebenen Stadium ihrer Entwicklung eine ansehnliche Vergrösserung, die mit der Umwandlung der Zelle zu reifem Sekret zusammenhängt. Diese Umwandlung manifestiert sich — wie noch ausführlich dargelegt werden wird — durch eine Reihe von Veränderungen: Das intergranuläre Plasma erfährt eine Ver-

flüssigung, die zur Folge hat, dass die Giftzelle mit in gleicher Weise veränderten Nachbarzellen zusammenfliesst. Die Sekretkörperchen wandeln sich zu Hohlgebilden um, die das wirksame Sekret einschliessen; da sie hierbei ihre Fixierbarkeit verlieren, so werden sie durch die zur Fixation und zur Entwässerung verwendeten Flüssigkeiten zerstört, bestenfalls erhalten sich ihre bläschenförmigen Hüllen, die am Schnittpräparate, der dichten Aneinanderlagerung der Sekretkörperchen entsprechend, eine Art von Wabenwerk darstellen.

Die beiden angeführten Momente bewirken eine kolossale Vergrösserung der ganzen Drüse. Die Giftdrüse rundet sich hierbei vollkommen ab; schliesslich verstreicht der flachkonische Drüsenhals, d. h. er wird in die Kugelform des Drüsenbläschens einbezogen. Eine Giftzelle nach der anderen erfährt die beschriebene Metamorphose; die metamorphosierten Giftzellen fliessen zusammen, während ihre Kerne der Drüsenwand angelagert bleiben; schliesslich ist der ganze Hohlraum des Drüsenbläschens von einer einheitlichen dickflüssigen Substanz erfüllt, in die zahllose, dicht gedrängte Giftkörner eingelagert sind. Letzteres Verhalten zeigt der frisch untersuchte Drüseninhalt. In Schnittpräparaten bilden die zusammengefloßenen metamorphosierten Giftzellen aus dem oben angeführten Grunde ein zartes Wabenwerk, das den ganzen Drüsenhohlraum erfüllt und allenthalben bis an die Drüsenwand, beziehungsweise bis an die der Wand angelagerten Giftzellenkerne reicht.

Selten stösst man auf Drüsen, in denen sämtliche Giftzellen die beschriebene Metamorphose erfahren haben. Meist findet man selbst in den grössten Giftdrüsen vereinzelte nicht metamorphosierte Giftzellen, die durch mehr oder weniger grosse Abstände voneinander getrennt der Drüsenwand aufsitzen. Sie präsentieren sich als ein- oder mehrkernige, von gut fixierbaren, azidophilen Körnern dicht erfüllte Gebilde von halbkugelig oder flachtafelförmiger Gestalt.

Die Entwicklung der grossen Giftdrüsen aus Ersatzdrüsen lässt sich an den Übergangsformen, wovon sich in jeder Drüsengruppe aus der Seitenwand des Rumpfes eine Anzahl findet, leicht verfolgen. Letztere sind ja nichts anderes als Ersatzdrüsen, deren Entwicklung zu grossen Drüsen mehr oder weniger weit fortgeschritten ist. Die Ersatzdrüse enthält

noch kein wirksames Sekret; sämtliche Giftzellen sind noch durch ihre deutliche Begrenzung und durch die gute Fixierbarkeit ihrer azidophilen Granula charakterisiert. Die Umwandlung zur grossen Giftdrüse beginnt damit, dass eine Giftzelle nach der anderen die beschriebene Metamorphose zu reifem Sekret erfährt. Gleichzeitig findet eine sehr bedeutende Vermehrung der Giftzellen statt, die — ganz so wie für die larvale Giftdrüse ausgeführt wurde — in doppelter Weise vor sich geht: Erstens sind es die Elemente des Drüsensäckchens, die sich nacheinander in Giftzellen umwandeln, wobei sich das Drüsensäckchen immer mehr verkleinert; zweitens sind es Zellen der Muskelschicht, die in der oben beschriebenen Weise den Zuwachs an Giftzellen bewirken. Nach dem Verschwinden des Drüsensäckchens geht die Vermehrung der Giftzellen ausschliesslich in der zuletzt erwähnten Art vor sich. Das Verstreichen des Drüsenhalses, die Umbildung der Elemente des Drüsenhalses zu sehr grossen, platten Zellen und die Bildung des deckelartigen Verschlusses erfolgt ganz in derselben Weise wie bei den grossen Giftdrüsen larvalen Ursprunges.

Das Heidenhainsche Drüsensäckchen.

Im Jahre 1893 machte M. Heidenhain (15) Mitteilung von einer eigentümlichen Art der Regeneration, die er in Gemeinschaft mit Nicoglu an den Giftdrüsen von Tritonen feststellen konnte. Denselben Gegenstand behandelt eine ausführliche Arbeit von Nicoglu (21). Heidenhain und Nicoglu schildern den Vorgang folgendermassen: In der alten Giftdrüse und zwar innerhalb ihrer Muskelwand etabliert sich eine neue Drüsenanlage, welche an die Stelle der alten Riesenzellen zu treten bestimmt ist. Diese Anlage beginnt als kleiner, kurzer Tubulus, dessen Mündung am Schaltstück gelegen ist, während sein Körper sich zwischen die alten Riesenzellen einerseits und die glatte Drüsenmuskulatur andererseits einschiebt. In fast jeder alten Giftdrüse ist eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene junge Drüsenanlage enthalten. Von der Gegend des Schaltstückes her wächst der Drüsenkeim immer an der Wand der alten Giftdrüse entlang und entwickelt sich zu einem kleinen Drüsensäckchen, welches auf der einen Seite der Muskelhaut eng anliegt, auf der anderen Seite die alten Giftzellen zu Nachbarn hat. An der Drüsenanlage lässt sich ein schmäleres Halsstück von einem breiteren Drüsen-

körper unterscheiden. Im Halsteil ist das Lumen ein äusserst feiner Kanal, der in der Nähe des Schaltstückes frei mündet; nach dem Drüsenfundus erweitert er sich etwas. Der Körper der Drüsenanlage hat die Gestalt eines flachen Beutels, von dessen Flächen die äussere, die der Wand der alten Drüse anliegt, gewölbt, die innere, welche an die alten Giftzellen anstösst, mehr abgeflacht ist. Letztere besteht aus auffallend niedrigen Zellen, „den Deckzellen“, während die Elemente der äusseren Wand der Drüsenanlage viel grösser, weiter gegen den Drüsenfundus hin oft hochzylindrisch sind. Eine grosse Zahl von Zellen des Drüsenkeimes ist dadurch ausgezeichnet, dass sie schon die Giftkörner in massenhafter Zahl zur Ausbildung gebracht hat. Nicht in allen Zellen der Anlage sind die Granula gleich gross. Die Deckzellen enthalten, wenn überhaupt, meist nur feinere Granula, während die grösseren Elemente der äusseren Zellenplatte im allgemeinen gröbere Granula mit sich führen. In der Halsgegend trifft man neben fein granulierten Zellen Elemente, welche ein geformtes Sekretmaterial nicht zur Ausbildung bringen. Derartige Zellen finden sich konstant in der nächsten Nachbarschaft des Schaltstückes. Auch unter den Deckzellen enthalten etliche keine Granula. Im Laufe ihres weiteren Wachstums schiebt sich die Drüsenanlage allmählich gegen den unteren Pol der Drüse vor und erreicht ihn schliesslich. Während dieses allmählichen Wachstums der Drüsenanlage geht eine alte Riesenzelle nach der anderen durch Umwandlung in Sekretmasse verloren und wird nach aussen entleert. Auf welchem Punkte der Entwicklung der Norm nach die letzten alten Giftzellen entleert werden und die plötzliche Umgestaltung der Anlage zur neuen Drüse erfolgt, können die Autoren nicht mit Sicherheit angeben; da Fälle, in welchen sich die wachsende jugendliche Anlage über den unteren Pol in die andere Hälfte des alten Drüsenglobus hinein ausdehnt, sehr rar sind, so wäre es immerhin möglich, dass die Umwandlung der in Regeneration befindlichen alten Drüse zu einer jungen schon zu einer Zeit erfolgt, in welcher die Drüsenanlage etwa den unteren Pol der alten Drüse erreicht. Den Vorgang der Umwandlung zu einer neuen Drüse stellen sich die Autoren folgendermassen vor: Nach Ausstossung der letzten Reste der alten Giftzellen entfaltet sich die Drüsenanlage unter beträchtlicher Vergrösserung des Lumens, wobei sich die Deckzellen an

die noch freien Teile der alten Drüsenwand anlegen. Die auf diese Weise entstandene „junge Giftdrüse“ unterscheidet sich von der völlig ausgebildeten alten Drüse durch ein geräumiges Lumen und den Mangel der Riesenzellen. Da die Muskulatur der alten Giftdrüse, innerhalb welcher die Drüsenanlage zur Ausbildung gelangt, kräftig entwickelt ist, die junge Giftdrüse hingegen sehr unscheinbare, im Schnittpräparate kaum erkenntliche Muskelzellen besitzt, da ferner an den Muskelzellen der alten Drüse Veränderungen degenerativer Natur nicht zu beobachten sind, nimmt Nicoglu an, dass die Muskelzellen der alten Drüse bei der Umwandlung der letzteren zu einer „jungen“ der Atrophie verfallen. Die Epithelzellen der „jungen“ Giftdrüse sind im ganzen oberen Drüsenabschnitte klein, im unteren hochzylindrisch. Letztere enthalten die Giftkörner. Von den Zellen der „jungen“ Giftdrüse soll der grösste Teil zugrunde gehen und nur eine kleine Anzahl übrig bleiben, aus der die Riesenzellen der alten Drüse hervorgehen. Die Umwandlung der „jungen“ Giftdrüse zu einer völlig ausgebildeten, d. h. das endliche Auswachsen der zylindrisch geformten Zellen zu Riesenzellen und das Verschwinden des Lumens, wurden nicht beobachtet. Die Autoren erklären dies in der Weise, dass sie annehmen, die neugebildeten jungen Drüsen würden erst im Herbst zu grösseren Drüsen mit Riesenzellen auswachsen, während das zur Untersuchung verwendete Material in den Monaten Mai bis Juli gesammelt wurde. Der beschriebene typische Giftdrüsenersatz erfährt zuweilen dadurch eine Abänderung, dass in der alten Giftdrüse statt einer Giftdrüsenanlage gelegentlich ein Drüsensäckchen zur Entwicklung gelangt, das aus schleimsezernierenden Elementen besteht. Im übrigen soll der Regenerationsvorgang ganz in derselben Weise verlaufen.

Die Befunde von Heidenhain und Nicoglu sowie deren Deutung wurden von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigt.

E. Vollmer (31) findet, dass bei *Triton alpestris* mässig starke elektrische Reizung die Bildung der Heidenhainschen Drüsenanlagen, für die Vollmer die Bezeichnung „Drüsenknospen“ vorschlägt, beschleunigt und verallgemeinert. Präparate vom Tage der Reizung zeigen bloss in einigen wenigen Drüsen die Heidenhainschen Knospen. Letztere sind noch klein und bestehen aus 7 bis 8 jungen Drüsenzellen. Präparate vom 14. Tage weisen die Drüsenknospen in den meisten Drüsen auf. Ihre Grösse

hat zugenommen. Sie schieben sich schon weit an der alten Drüsenwand herunter und die Zahl ihrer neuen Elemente ist vielfach bis auf 20 gestiegen. Die Weiterentwicklung der jungen Drüsenanlage nimmt jedoch nicht den erwarteten Verlauf, denn nur in wenigen Fällen wird die Drüsenknospe so gross, dass sie die Hälfte des alten Drüsenraumes oder gar mehr einnimmt. Vollmer schliesst daraus, dass die Drüsenanlagen wie die Blattknospen bestimmt sind, einen Ersatz nach einer bestimmten Zeit, etwa einem Jahre, zu ermöglichen. Während Heidenhain die Drüsenanlagen aus jenen „unscheinbaren Elementen“ sich entwickeln lässt, „die sich neben den Riesenzellen in der Nähe des Schaltstückes zwischen den ersteren und den glatten Muskelzellen des oberen Drüsenpols eingeklemmt“ vorfinden, soll nach Vollmer das Zellmaterial der Drüsenknospe direkt aus dem Rete Malpighi stammen und unter Auseinanderdrängung der Muskelfasern des oberen Drüsenpoles in die alte Drüse hineinwachsen. Die Drüsenknospe soll neben Drüsenzellen auch Muskelzellen enthalten.

L. Talke (28) findet bei *Triton cristatus* und *Triton taeniatus* die Heidenhainschen Drüsenknospen bloss in der Hälfte aller Drüsen. Wenn er daher auch von der allgemeinen Gültigkeit des von Heidenhain und Nicoglu beschriebenen Regenerationsvorganges nicht überzeugt ist, so zweifelt er doch nicht daran, dass der Vorgang des Zellersatzes, wie ihn Heidenhain und Nicoglu beschreiben, tatsächlich besteht.

Nach Esterly (7) soll der Regenerationsprozess in den Giftdrüsen von *Plethodon* in derselben Weise verlaufen, wie er von Heidenhain und Nicoglu für *Triton* geschildert wird. Auch bei *Plethodon* soll sich innerhalb der alten Giftdrüse eine junge Drüsenanlage entwickeln, die bestimmt ist, die alte Giftdrüse zu ersetzen. Allerdings sind hier die Drüsenknospen — sie fehlen keiner ausgebildeten Giftdrüse — ausnahmslos Schleimdrüsen. So lange die alte Giftdrüse Sekret enthält, ist die junge Drüsenanlage in ihrer Entwicklung behindert und nimmt bloss einen kleinen Teil des alten Drüsenglobus ein; erfolgt die Entleerung des Sekretes, dann soll nach der Vorstellung von Esterly die Drüsenanlage heranwachsen, den Platz der alten Giftdrüse einnehmen und wahrscheinlich ihre Funktion übernehmen.

Tarchetti (29) untersuchte die Neubildung der Hautdrüsen am regenerierten Schwanz von *Triton cristatus*: Die ersten Ansätze zur Drüsenbildung erscheinen in der Grundsicht der Epidermis. Sie bestehen aus Gruppen von 3 bis 4 Zellen. Diese Drüsensprossen vergrössern sich durch indirekte Teilung ihrer Zellen und ragen dann als halbkugelige Vorwölbungen ins Corium hinein. Die Zellen des Drüsensfundus beginnen sich dann mit einer gewissen Regelmässigkeit anzuordnen und ein kleines Lumen zu begrenzen. Durch die Grössenzunahme dieser Zellen, die sich später zu Giftzellen entwickeln, werden die in der mehr peripherischen Zone gelegenen Zellen abgeplattet, und sie sind es, die dazu bestimmt sind, zu Muskelfasern zu werden. Andere in der Nähe der inneren Öffnung des Ausführungsganges gelegene Elemente werden ebenfalls zusammengedrückt und gleichsam geschichtet; auf Kosten der letzteren bildet sich das „Schaltstück“ der deutschen Autoren. Zu diesem Zeitpunkte beginnt in den Zellen des Drüsengrundes jene Umwandlung, die den Anfang der Sekretion bestimmt. Der Kern schwillt an, das Zellplasma verliert seine Homogenität und erfährt eine Art schaumiger Umwandlung; es entsteht dadurch ein Netz mit rundlichen Maschen, öfter leer, manchmal auch das Sekret in Form von Tropfen enthaltend. Die über den Giftzellen liegenden, undifferenziert gebliebenen Zellen werden gegen die Wand und in die Höhe gedrängt, bewahren jedoch ihren Zusammenhang, so dass sie einen Drüsenbeutel darstellen, welcher im Innern der Drüse liegt. Mit der allmählichen Umwandlung neuer Zellen in Giftzellen verringert sich das Volumen dieses Drüsenbeutels und wird schliesslich auf spärliche „unscheinbare“ Zellen reduziert, welche an der Wand, oben, in der Nähe des Ausführungsganges angedrückt liegen. So weit die Befunde Tarchettis. Tarchetti ist so sehr davon überzeugt, dass die Schilderung des Regenerationsvorganges, wie sie von Heidenhain und Nicoglu gegeben und von Vollmer bestätigt wurde, zutrifft, dass er kein Bedenken trägt, seine eigenen Beobachtungen und die der genannten Autoren zu einem einheitlichen Zyklus zusammenzufassen, den er sich folgendermassen denkt: In einem gegebenen Zeitpunkte beginnen die genannten unscheinbaren Elemente, d. i. der Rest des in die Höhe gedrängten Drüsenbeutels, zu wuchern; diese Wucherung führt zur Bildung der Heidenhainschen Drüsenknospe, welche später die Höhlung

des alten Drüsenbeutels einnimmt. Der Eintritt dieses Ereignisses kann beschleunigt werden, wenn die Drüsen zu einer übermässigen Tätigkeit angeregt werden und deshalb viele Giftzellen zugrunde gehen.

Während also einerseits eine ganze Reihe von Befunden mitgeteilt wurde, welche nach der Ansicht der betreffenden Autoren die Heidenhainsche Auffassung bestätigen und ergänzen sollen, liegt andererseits, soweit ich die einschlägige Literatur überblicke, keine einzige auf Beobachtung gestützte Mitteilung vor, aus der irgend ein Zweifel an der Richtigkeit der Heidenhainschen Deutung sprechen würde. Auf Grund seiner Untersuchungen an den Drüsen der Froschhaut gelangt zwar Junius (16) zu dem Ergebnisse, dass der von Heidenhain und Nicoglu beschriebene Regenerationsmodus für die Körnerdrüsen des Frosches keine Geltung haben könne, da sich in den Drüsen der Froschhaut niemals Drüsensäckchen vorfinden; diese Argumentation — die übrigens auf eine Analyse der Heidenhainschen Befunde nicht eingeht — wird jedoch durch den Nachweis von Drüsensäckchen im Inneren der Giftdrüsen des Frosches widerlegt (Arnold [2]).

Arnold (2) hält die Frage des Giftdrüsenersatzes für noch durchaus unerledigt: „Möglicherweise könnten je nach der Art der Drüsen, der Tiergattung und deren Lebensverhältnissen die Regenerationsprozesse in den Drüsen der Haut der Amphibien verschiedene sein.“ „Jedenfalls bedarf es noch sehr eingehender Untersuchungen, bis diese Verhältnisse in allen ihren Einzelheiten klargestellt sein werden.“

Wie sehr diese Zurückhaltung am Platze war, werden — glaube ich — folgende Zeilen ergeben.

Schon beim Beginne meiner Untersuchungen über die Entwicklung der Giftdrüsen der Salamanderlarve — es handelte sich um Drüsen vom Typus der in Fig. 25 abgebildeten — war mir klar, dass in dem epithelialen Säckchen dieser Drüsen eine Bildung vorliegt, die mit dem Heidenhainschen Drüsensäckchen vollkommen identisch ist. Stellt sie doch, ganz so, wie es Heidenhain und Nicoglu von ihren Drüsenanlagen beschreiben, ein innerhalb der grossen Drüse gelegenes epitheliales Beutelchen dar, „welches auf der einen Seite der Muskelhaut eng anliegt, auf der anderen die Giftzellen zu Nachbarn hat“. Von den

epithelialen Säckchen in den Giftdrüsen der „jüngsten“ und „ältesten“ Salamanderlarve sowie von jenen in den Ersatzdrüsen des erwachsenen Tieres gilt das Nämliche. Dass in allen diesen Fällen der der Bildung des epithelialen Säckchens zugrunde liegende Vorgang mit einer Drüsenregeneration nicht das Mindeste zu tun hat, sondern mit der Art und Weise zusammenhängt, wie die Giftdrüse durch Umwandlung einer Schleimdrüse entsteht, wurde oben des Näheren ausgeführt. An der Hand aufeinander folgender Entwicklungsstadien wurde ja gezeigt, dass bei der Entstehung der Giftdrüse, d. i. bei deren Entwicklung aus einer Schleimdrüse, mit der Ausbildung der ersten Giftzellen der Rest des Schleimdrüsenepithels eine Art epithelialen Säckchens formiert und dass dieses Säckchen in demselben Maße sich verkleinert, in dem die Zahl der Giftzellen zunimmt. Angesichts dieser Tatsachen lag die Vermutung nahe, dass es sich auch bei der Bildung des Heidenhainschen Drüsensäckchens um analoge Vorgänge handeln könnte. Allerdings schien einer solchen Auffassung zunächst noch folgende Angabe von Heidenhain und Nicoglu zu widersprechen: die genannten Autoren betonen nämlich ausdrücklich, dass das Drüsensäckchen in der Regel die Anlage einer jungen Giftdrüse darstellt, d. h. dass dessen Epithel aus jungen Giftzellen besteht. Unter diesen Umständen schien es mir angezeigt, die Heidenhainschen Befunde einer neuerlichen Revision zu unterziehen. Die Untersuchung der Drüsen von *Triton cristatus* ergab nun folgendes:

Drüsensäckchen fanden sich in allen Giftdrüsen. Die kleinsten (die jüngsten Anlagen nach Heidenhain) bilden einen aus einigen wenigen Zellen zusammengesetzten Tubulus; die grössten (die ältesten Anlagen nach Heidenhain) nehmen etwa die Hälfte des ganzen Drüsenglobus ein. Soweit stimmen meine Befunde mit denen von Heidenhain und Nicoglu überein. Andererseits liess sich jedoch feststellen, dass die Angabe, die Drüsensäckchen hätten den Charakter junger Giftdrüsen, durchaus nicht zutrifft. Die Anwendung des Muzikarmins ergab nämlich in der klarsten Weise, dass die innerhalb der Giftdrüsen gelegenen Drüsensäckchen ausnahmslos aus typischen, schleimsezernierenden Elementen bestehen, d. h. aus Zellen, die mit den Epithelzellen der normalen Schleimdrüsen vollkommen übereinstimmen. Ganz so wie letztere zeigen sich die Epithelzellen der Drüsensäckchen

dicht erfüllt von Granulis, die sich mit Muzikarmin dunkelkarminrot färben. Die Fixierbarkeit der Granula und damit im Zusammenhange deren Form, sowie das Aussehen der ganzen Zelle wechselt je nach der Sekretionsphase. Während einzelne Zellen des Drüsensäckchens vollkommen scharf begrenzte runde oder etwas unregelmässig geformte Körner enthalten, ist in anderen Zellen die mit Muzikarmin dunkelrot gefärbte Substanz nicht mehr in Form distinkter Körner vorhanden, sondern sie bildet fädige oder netzförmige Massen. Auch Zwischenstadien, die dem Zusammenfliessen der Granula zu zusammenhängenden Massen entsprechen, sind häufig. Gelegentlich trifft man zwischen den mit Muzikarmin rot gefärbten Zellen vereinzelte, meist schmalere Elemente, deren sehr kleine Granula azidophil sind, d. h. in den Hämatoxylin-Orange-Muzikarminpräparaten gelb gefärbt erscheinen. Es sind dies Zellen, die sich im ersten Stadium der Muzinbereitung befinden. Nicht nur in ihrem färberischen Verhalten, sondern auch in den übrigen histologischen Charakteren stimmen die Zellen der Drüsensäckchen mit jenen der typischen Schleimdrüsen überein. Die scharf begrenzten Zellen sind hoch kubisch oder zylindrisch, ihr Kern je nach der Sekretionsphase bläschenförmig oder unregelmässig begrenzt, sehr chromatinreich und ganz an die Basis der Zelle gerückt. Das geschilderte Verhalten zeigen am ausgesprochensten die Zellen des äusseren Blattes des Drüsensäckchens, d. h. jener Epithellage, die der Muskelhaut anliegt; die Zellen des inneren Blattes (Deckzellen nach Nicoglu) sind flach und entbehren entweder vollkommen jeder Granulierung, oder enthalten sehr feine, mit Orange färbbare Körnchen oder schliesslich grössere Granula, die sich mit Muzikarmin intensiv färben. Die Zusammensetzung aus schleimsezernierenden Zellen ist ein Verhalten, das den Drüsensäckchen ausnahmslos zukommt. Auch die kleinsten, nur aus wenigen Elementen bestehenden Drüsensäckchen enthalten eine oder einige Zellen, deren Inhalt sich mit Muzikarmin färbt. Unter vielen Hunderten darauf untersuchten Drüsensäckchen fand sich keines, das sich anders verhalten hätte. Niemals fand sich in einem Drüsensäckchen eine Zelle von dem Charakter einer Giftzelle.

Mit dem Nachweise der Schleimdrüsenatur des Drüsensäckchens war mir die Heidenhainsche Vorstellung von der Regeneration in den Giftdrüsen recht unwahrscheinlich geworden;

immerhin liess sich die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen, dass das innerhalb der alten Giftdrüse gelegene Epithelsäckchen der Anlage einer jungen Drüse entsprechen könnte, die zunächst den Charakter einer Schleimdrüse hat und sich vielleicht später in eine Giftdrüse umwandelt. Die weitere Untersuchung ergab jedoch die gänzliche Unhaltbarkeit jener Auffassung, die in dem Drüsensäckchen die Neuanlage einer Drüse sieht. Das Drüsensäckchen hat, wie sofort gezeigt werden soll, mit einer derartigen Regeneration nichts zu tun, sondern verdankt seine Entstehung den gleichen Vorgängen, wie wir sie an den Giftdrüsen der Salamanderlarve und an den Ersatzdrüsen des erwachsenen Salamanders kennen gelernt haben. Auch beim Triton entstehen die Giftdrüsen aus Schleimdrüsen, wobei die Umwandlung in einer Weise erfolgt, die in allen wesentlichen Punkten mit der für die Salamanderdrüsen beschriebenen übereinstimmt.

In den Figg. 38—42 sind einige Stadien dieser Umwandlung dargestellt. Fig. 38 entspricht einem Anfangsstadium. Die ganze Drüse hat erst die Grösse einer normalen Schleimdrüse. Die eine Hälfte des Drüsenglobus wird von einigen Giftzellen, die andere von einem Schleimdrüsenepithel eingenommen. Das Entwicklungsstadium entspricht so ziemlich dem der in Fig. 37 abgebildeten Salamanderdrüse und ist wie letzteres aufzufassen: Einige in der Nähe des Ausführungsganges gelegene Elemente haben sich zu Giftzellen entwickelt und sind, an Grösse zunehmend, zwischen Muskelhaut und Schleimzellenepithel hineingewachsen, wobei letzteres teilweise von der Muskelhülle abgehoben wurde, so zwar, dass es ein Säckchen bildet, das innerhalb des alten Drüsensackes gelegen ist. Die Lichtung dieses Säckchens ist noch ziemlich geräumig und kommuniziert mit dem Ausführungsgange. Ein weiteres Entwicklungsstadium stellt Fig. 39 dar. Die ganze Drüse hat an Grösse zugenommen (diese und die folgende Figur sind bei schwächerer Vergrösserung gezeichnet); die Zahl der Giftzellen ist vermehrt. Letztere okkupieren schon zwei Drittel des ganzen Drüsenglobus. Noch kleiner ist der vom Schleimdrüsensäckchen eingenommene Abschnitt in Fig. 40. Das Drüsensäckchen, dessen Zellen an Zahl abgenommen haben, kommuniziert nicht mehr mit dem Ausführungsgange und erscheint ganz an die seitliche Drüsenwand gedrängt. Einem Endstadium schliesslich entsprechen die Figg. 41 und 42. Die ganze Giftdrüse hat

sehr bedeutend an Grösse zugenommen; die Zahl der Giftzellen ist stark vermehrt, während das Drüsensäckchen auf einen kleinen, aus wenigen Zellen bestehenden Tubulus reduziert ist.

Die abgebildeten Drüsen sind keineswegs etwa aus einer grossen Zahl von Präparaten herausgesucht worden; die verschiedenen Stadien der Umwandlung von Schleimdrüsen zu Giftdrüsen waren vielmehr so zahlreich, dass sich fast aus jedem Schnitte eine ähnliche Entwicklungsreihe hätte zusammenstellen lassen. Zur Abbildung wurden immer jene Schnitte gewählt, auf denen das Drüsensäckchen in seiner grössten Ausdehnung getroffen war; die Bilder geben daher — sofern die verschiedene Vergrösserung berücksichtigt wird — einen guten Maßstab für die Grösse des Drüsensäckchens in den einzelnen Drüsen. Hierbei springt folgende Tatsache sofort in die Augen: Je grösser die betreffende Drüse und je ansehnlicher die Zahl ihrer Giftzellen ist, um so kleiner ist das aus Schleimzellen bestehende Drüsensäckchen. Diese Tatsache ist von Wichtigkeit für die Beurteilung der ganzen Frage, da sie schon allein die Unhaltbarkeit der Heidenhainschen Auffassung dartut. Bestände nämlich letztere zu Recht, so müsste gerade das Umgekehrte der Fall sein: gerade die ältesten und grössten Giftdrüsen müssten dann die am weitesten entwickelten Ersatzanlagen enthalten. Andererseits liegt es auf der Hand, dass mit der sukzessiven Umwandlung der Zellen des Drüsensäckchens zu Giftzellen die Zahl der letzteren und damit die ganze Giftdrüse zunimmt, während das Drüsensäckchen sich immer mehr verkleinert und schliesslich jenen aus einigen wenigen Elementen bestehenden Tubulus bildet.

Einer Besprechung bedürfen noch die sogenannten „jungen Giftdrüsen“ Heidenhains und Nicoglus. Als solche bezeichnen die genannten Autoren kleine Drüsen mit geräumigem Lumen und folgendem Verhalten des Epithels: Die Epithelzellen in der oberen Hälfte des Drüsenglobus sind klein und entweder vollkommen frei von granulärem Inhalte, oder sie enthalten feine, durch Hämatoxylin-Eisenlack nicht färbbare Granula. Die Zellen im Drüsensäckchen sind kubisch oder zylindrisch und zeigen hinsichtlich ihres granulären Inhaltes zweierlei Verhalten: Die einen sind von Granulis erfüllt, die sich in Biondischer Lösung orange und mit Hämatoxylin-Eisen intensiv schwarz färben, die anderen erscheinen dicht durchsetzt von hellen vakuolenartigen

Räumen, welche Granulis entsprechen, die ihre Färbbarkeit verloren haben. Wie Übergangsstufen zeigen, gehen die Zellen der zweiten Art aus denen der ersten hervor. Die „jungen Giftdrüsen“ sollen aus der Entfaltung eines innerhalb der alten Giftdrüse zur Entwicklung gelangten Drüsensäckchens hervorgehen und sich später zu typischen Giftdrüsen umwandeln.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Autoren bei der Beurteilung der „jungen Giftdrüsen“ demselben Irrtume zum Opfer gefallen sind, wie bei der Feststellung der Giftdrüsenatur des Drüsensäckchens. Vergebens wird man in der Haut des Triton nach Giftdrüsen suchen, die das Aussehen der „jungen Giftdrüsen“ haben. Andererseits lehren Muzikarminpräparate, dass die Beschreibung und Abbildung der „jungen Giftdrüse“, wie sie Heidenhain und Nicoglu gegeben haben, vollkommen auf Drüsen passt, deren im Drüsenfundus befindlichen Zellen von karminrot gefärbten Körnern dicht erfüllt sind, die sich also als typische Schleimdrüsen erweisen. Nicoglu selbst denkt an die Möglichkeit, dass es sich um schleimsezernierende Elemente handeln könnte, erörtert das Für und Wider einer solchen Auffassung, um sich schliesslich für die Giftzellennatur der betreffenden Elemente zu entscheiden. Massgebend sind ihm folgende Momente: Erstens ist die Thioninreaktion nicht vorhanden; zweitens ist ein Ausfliessen von Sekretmassen aus den oberen Zellenden nicht zu beobachten; drittens fehlt den Kernen die charakteristische Formveränderung und Chromatinanordnung; viertens findet in einzelnen Zellen eine vollständige Zerstörung des Strukturbildes statt, indem Plasma und Granula zu einer homogenen oder fasrig erscheinenden Masse zusammenfliessen. Dass bei den Hautdrüsen von Triton die metachromatische Reaktion des Thionins schwach und nicht konstant ausfällt, wird schon von Nicoglu erwähnt. Die Unbrauchbarkeit des Thionins für den gedachten Zweck, die von verschiedenen Seiten betont wird, kann ich bestätigen. Der negative Ausfall der Thioninreaktion beweist also nichts. Nicht stichhaltiger sind die übrigen Argumente; denn bei Anwendung der Muzikarminfärbung findet man in jeder Schleimdrüse zahlreiche von roten Körnern dicht erfüllte Zellen, also zweifellose schleimsezernierende Elemente, deren freie, dem Drüsenlumen zugewendete Flächen scharf begrenzt und glatt sind, also durchaus nichts von einem Austritte von Sekretmasse sehen lassen.

Ein solcher kann in einem Stadium, das durch distinkte, runde, mit Muzikarmin rot gefärbte Granula charakterisiert ist, gar nicht beobachtet werden, da er einer späteren Sekretionsphase angehört. Ähnliches gilt von den Zellkernen. Schleimzellen von dem eben beschriebenen Aussehen haben noch in der Regel grosse bläschenförmige Kerne. Der unregelmässig begrenzte, zackige, chromatinreiche, an die Zellbasis gerückte Kern entspricht einer späteren Sekretionsperiode. Jenes Verhalten endlich, wo Protoplasma und Granula zu einer homogenen oder fasrig erscheinenden Masse zusammengefloßen sind, spricht durchaus nicht gegen den Schleimzellencharakter der betreffenden Elemente, da Zellen dieses Aussehens in jeder Schleimdrüse zu finden sind; sie färben sich mit Muzikarmin diffus rot. Dass sich die Granula einzelner Elemente insbesondere in dem unteren Abschnitte der Drüse in Biondischer Lösung orange und mit Hämatoxylin-Eisen schwarz färben, steht mit der Schleimzellennatur dieser Zellen keineswegs im Widerspruche, weist ja schon Nicoglu darauf hin, „dass die albuminoiden Muzigenkörner in den echten Hautschleimdrüsen fast die gleiche Farbenreaktion geben wie das geformte Sekretmaterial der Giftdrüsenzellen“.

Aus dem Gesagten erklärt sich jetzt ohne weiteres, warum in der Darstellung des Entwicklungsganges einer Giftdrüse, wie sie von Heidenhain und Nicoglu, von Vollmer und anderen gegeben wurde, eine Lücke klaffen musste. Keiner der genannten Autoren sah jemals eine „junge“ Giftdrüse zu einer „alten“, völlig ausgebildeten sich entwickeln; niemals wurden die supponierten Veränderungen, wie das Auswachsen der kubischen Zellen zu Riesenzellen, das Verschwinden des Lumen usw., wirklich beobachtet. Es ist dies sehr begreiflich, weil die sogenannten „jungen Giftdrüsen“ überhaupt keine Giftdrüsen sind, sondern sich als normale Schleimdrüsen erweisen.

So ergab also die Untersuchung der Hautdrüsen von Triton Befunde, welche die beim Salamander gewonnenen Resultate bestätigen und verallgemeinern. Auch für den Triton liess sich konstatieren, dass die Giftdrüsen in der Weise entstehen, dass in einer typischen Schleimdrüse eine Zelle nach der anderen den Charakter einer Giftzelle annimmt. Beim Salamander konnte ich dartun, dass dieser Entwicklungsmodus ausnahmslose Geltung hat: für die ersten während der Metamorphose der Larve sich

bildenden Giftdrüsen nicht minder wie für die neu entstehenden Giftdrüsen des erwachsenen Tieres. Hinsichtlich des Triton kann ich zwar, insofern ich mich auf die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchung beschränke, den geschilderten Entstehungsmodus der Giftdrüsen bloss für das erwachsene Tier behaupten. Berücksichtige ich jedoch gewisse Befunde Tarchettis (29), so erscheint es mir zweifellos, dass die Entstehung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen auch für Triton ausnahmslos gilt.

Den Gegenstand der Tarchettischen Untersuchung bildete die Entstehung der Drüsen in der Haut des regenerierten Schwanzes von Triton cristatus, also ein Prozess, der seinem Wesen nach mit der Neuanlage der Hautdrüsen am Beginne der Metamorphose der Larve übereinstimmt. Vergleicht man seine oben (p. 90) zitierte Schilderung des Vorganges mit jener Darstellung, wie ich sie für die Entwicklung der Giftdrüsen bei der „jüngsten“ Salamanderlarve gegeben habe, so ist man von der vollkommenen Übereinstimmung der Befunde sofort überzeugt. Im Bestreben, seine Befunde mit jenen von Heidenhain und Nicoglu in Einklang zu bringen, lässt sich jedoch Tarchetti von der richtigen Fährte abdrängen und zur Vorstellung verleiten, dass aus einem Teile des epithelialen Säckchens der indifferenten Anlage jene „unscheinbaren“ Zellen Heidenhains hervorgehen, die nach langer Ruhepause in einem gegebenen Zeitpunkte zu wuchern beginnen und die Heidenhainschen Drüsen-säckchen liefern. Mit dem Nachweise der völligen Unhaltbarkeit der Heidenhainschen Auffassung von der Bedeutung des Drüsen-säckchens verliert selbstverständlich diese Ansicht Tarchettis jede Berechtigung. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Befunde Tarchettis ganz in derselben Weise zu deuten sind, wie ich es oben für die aus indifferenten Anlagen hervorgehenden Giftdrüsen der „jüngsten“ Larve getan habe: Bei der sehr auffälligen Übereinstimmung zwischen der Umwandlung einer normalen Schleimdrüse zu einer Giftdrüse und der Entwicklung einer Giftdrüse aus einer indifferenten Anlage dürfte auch der letztere Vorgang als die Entstehung einer Giftdrüse aus einer Schleimdrüse — einer unentwickelten allerdings — aufzufassen sein.

Fasse ich die Befunde Tarchettis und meine eigenen zusammen, so komme ich zu dem Schlusse, dass auch beim

Triton die Giftdrüsen samt und sonders aus Schleimdrüsen hervorgehen und dass es auch hier einen anderen Entwicklungsmodus nicht gibt.

Als ein weiteres Argument, das die allgemeine Verbreitung der geschilderten Entstehungsweise der Giftdrüsen zu beweisen scheint, betrachte ich die Befunde von Esterly (7) bei *Plethodon*. Die Verwendung des Muzikarmins bewahrte zwar den Autor vor dem Irrtume Heidenhains und liess ihn die Schleimdrüsenatur des Drüsensäckchens sofort erkennen. Nichtsdestoweniger steht Esterly auf dem Boden der Heidenhainschen Auffassung. Auch er sieht in den Drüsensäckchen junge Anlagen allerdings von Schleimdrüsen, die im Laufe ihrer weiteren Entwicklung den Platz der alten Giftdrüsen einnehmen und wahrscheinlich schliesslich auch deren Funktion übernehmen. Nach all dem bisher Gesagten und nach der Darstellung des Autors kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Verhältnisse bei *Plethodon* genau so liegen, wie sie von mir für Triton geschildert wurden: Die aus typischen Schleimzellen bestehenden Drüsensäckchen haben auch hier mit einer Neuanlage von Drüsen nichts zu thun, sondern sie entsprechen jenem Teile des Epithels der Schleimdrüse, der sich bei der Umwandlung der letzteren zu einer Giftdrüse noch nicht zu Giftzellen metamorphosiert hat.

Schliesslich verweise ich noch auf eine Bemerkung Arnolds (2), aus der mir hervorzugehen scheint, dass die Entstehung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen auch für die Anuren gilt. Arnold macht nämlich die Angabe, dass sich gelegentlich im Inneren der Körnerdrüsen des Frosches vollständige, am Halse der Drüse fixierte Drüsensäckchen nachweisen lassen.

Enthält die Amphibienhaut eine oder zwei Arten von Drüsen?

Die Erkenntnis, dass bei einer Reihe von Amphibien die Giftdrüsen ausnahmslos aus Schleimdrüsen hervorgehen, gestattet es, die seit Jahrzehnten diskutierte Frage nach der gegenseitigen Beziehung der beiden Drüsenformen präziser zu beantworten, als es bisher möglich war. Bekanntlich stehen einander hinsichtlich dieses Punktes zwei Meinungen gegenüber. Nach der einen Auffassung enthält die Amphibienhaut bloss eine einzige Art von

Drüsen. Die Gebilde, die als differente Drüsenformen beschrieben wurden, entsprächen bloss verschiedenen Funktions- und Alterszuständen (Leydig, Calmels, Junius). Nach einer zweiten Auffassung — und zu dieser bekennt sich die Mehrzahl der neueren Autoren — wären Giftdrüsen und Schleimdrüsen morphologisch, physiologisch und entwicklungsgeschichtlich vollkommen differente Bildungen (Engelmann, Seek, P. Schultz, Heidenhain und Nicoglu). Doppelbildungen, die innerhalb eines gemeinschaftlichen Balges Schleim- und Giftzellen enthalten, kämen wohl vor, seien aber seltene Ausnahmen (Nicoglu). Gaupp (10), auf dessen Darlegung des derzeitigen Standes der Frage ich verweise, gelangt zu folgendem Resumé: „Zwei Fragen sind scharf auseinander zu halten. Die eine ist die, ob Schleim- und Körnerdrüsen zwei morphologisch völlig verschiedene Drüsenformen darstellen, etwa wie die Talg- und Knäueldrüsen der Säuger, oder ob sie nur spezielle Formen einer und derselben Gruppe von drüsigen Bildungen sind. Diese Frage muss wohl dahin beantwortet werden, dass beide Drüsenarten nur Modifikationen eines und desselben Typus darstellen. Eine ganz andere Frage ist die, ob beim einzelnen Tier sich noch eine Schleimdrüse in eine Giftdrüse umwandelt oder gar, ob die Giftdrüse nur ein reguläres Alters- oder Funktionsstadium einer jeden Schleimdrüse sei. Darauf muss die Antwort verneinend ausfallen.“

Nun könnte man denken, dass die oben mitgeteilten Befunde, aus denen hervorgeht, dass die Giftdrüsen immer nur aus Schleimdrüsen sich entwickeln, jenen Recht geben, die in der Haut der Amphibien bloss eine einzige Art von Drüsen annehmen. Dem ist aber nicht so. Die Tatsache, dass die Schleimdrüsen ausgedehnter Bezirke sich niemals zu Giftdrüsen entwickeln, während andererseits das Vorkommen der Giftdrüsen auf bestimmte Körpergegenden beschränkt ist, ferner die tiefgreifenden Differenzen in der Beschaffenheit der Epithelzellen und deren Kerne, vor allem aber der Unterschied in dem histologischen und chemischen Verhalten des Sekretmaterials zwingen uns, Gift- und Schleimdrüsen als anatomisch und physiologisch differente Organe oder mindestens als „spezifisch differenzierte Modifikationen eines und desselben Typus“ (Gaupp) aufzufassen.

Die so eigenartige Erscheinung, dass die Giftdrüsen niemals als solche entstehen, sondern immer aus Schleimdrüsen hervor-

gehen, lässt sich — glaube ich — folgendermassen deuten: Es ist wohl sicher, dass die Schleimdrüsen die phylogenetisch älteren Drüsen der Haut sind. Aus diesen Drüsen, deren Sekret hauptsächlich zum Schutze der Haut selbst zu dienen scheint, indem es dieselbe vor Verdunstung bewahrt, haben sich im Laufe der Phylogenese an bestimmten Körperpartien drüsige Organe herausgebildet, die infolge ihres stark giftigen Sekretes die Bedeutung eines machtvollen Schutzmittels erlangt haben. Diese phylogenetische Entwicklung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen findet nun bei der Entstehung jeder einzelnen Giftdrüse ihre Wiederholung. Bei den älteren Larven und beim erwachsenen Tiere sind es völlig ausgebildete, normale Schleimdrüsen, aus denen die Giftdrüsen hervorgehen; bei den am Beginne der Metamorphose befindlichen Larven hingegen, bei denen die Anlage der Hautdrüsen überhaupt erst beginnt, erscheint das „Schleimdrüsenstadium“ der Giftdrüsenentwicklung so unvollkommen wiederholt, dass seine wahre Natur nur durch den Vergleich mit den analogen Vorgängen der Giftdrüsenentwicklung bei den älteren Tieren zu erkennen ist. Die Entwicklung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen wäre demnach als ein palingenetischer Vorgang aufzufassen. So sinnfällig der letztere die Verwandtschaft der beiden Drüsenformen beweisen mag, gegen die Spezifität der beiden Drüsenarten spricht er durchaus nicht.

Das Schicksal der Giftdrüse des Salamanders nach der Ausstossung des Sekretes.

Die meisten Autoren sehen in den Giftdrüsen permanent funktionierende Gebilde, d. h. Organe, die periodisch unter der Einwirkung bestimmter Reize ihr Sekret entleeren, dasselbe wieder regenerieren, es gegebenenfalls wieder entleeren usf. Die Mehrzahl der oben mitgeteilten Ansichten über die Epithelregeneration in den Giftdrüsen rechnet mit dieser Vorstellung.

In ganz anderer Weise werden diese Verhältnisse von Drasch (5) beurteilt. Nach der Meinung dieses Autors fallen die vollständig entleerten Giftdrüsen der Salamanderparotis der Verödung anheim und es treten an deren Stelle jene kleinen Giftdrüsen, die er Ersatzdrüsen nennt. Das Verhalten der kontrahierten, d. i. der völlig entleerten Giftdrüse wird von Drasch folgender-

massen geschildert: Der Drüsenbalg und die ihm eng anliegende Kapillarenmembran sind an der Kuppe ganz wenig eingesunken; die Kapillaren sind erweitert und mit Blutkörperchen vollgepfropft. Infolge der Zusammenziehung der Drüsenmuskulatur erscheint die *Membrana propria* und die ihr innen anliegende Muskelhaut in zahlreiche Falten gelegt, so dass die Drüse „wie ein zerknittertes kleines Bäuschchen“ in den Hohlraum des Balges hineinhängt. Ermöglicht wird diese Zusammenziehung der Drüse durch die Entfaltung jenes zwischen Kapillarenmembran und *Membrana propria* gelegenen lamellosen Bindegewebes, das Drasch als Zwischenschicht bezeichnet.

Nach den Ergebnissen meiner Untersuchung muss ich mich — wenigstens insoweit die Giftdrüsen des Salamanders in betracht kommen — der Anschauung von Drasch anschliessen. Untersucht man Giftdrüsen, die durch mechanische oder elektrische Reize zur Ausstossung ihres Sekretes gebracht wurden, zu verschiedenen Zeitpunkten nach ihrer Entleerung, so lässt sich feststellen, dass die Mehrzahl der entleerten Drüsen Veränderungen zeigt, die auf einen Untergang der betreffenden Drüsen schliessen lassen. Die hierbei beobachteten Erscheinungen stellen sich zum Teile als eine Weiterentwicklung jener Veränderungen dar, die Drasch an der kontrahierten Drüse schildert. Die Zusammenknüpfung des aus *Membrana propria* und Muskelhaut bestehenden Drüsenbläschens nimmt zu; die Falten werden immer tiefer und springen immer mehr ins Lumen vor; schliesslich liegen die Wandungen des Drüsenbläschens in solcher Ausdehnung aneinander, dass das ursprüngliche Drüsenlumen nur noch auf einzelne, sehr kleine, teils miteinander kommunizierende, teils völlig abgesackte Räume reduziert erscheint (4 Wochen nach der Entleerung der Giftdrüse). Der Raum zwischen dem zusammengeknüllten Drüsenbläschen und dem Balge wird von einem feinfasrigen Bindegewebe eingenommen, das dem bei der Kontraktion der Giftdrüse entfalteten und stark aufgelockerten Gewebe der Zwischenschicht entspricht. Die Kerne der Giftzellen, die auch nach der Entleerung der Drüse mit der Drüsenwand in Verbindung bleiben, gehen zugrunde. In den Präparaten vom 14. Tage nach der Entleerung des Sekretes zeigen sie eine hochgradige Destruktion: Die Kernmembran ist verschwunden, das Chromatin zu groben Brocken verschmolzen oder schon in einen einzigen unregelmässig

begrenzten Klumpen verwandelt, der sich intensiv färbt. Sehr auffallend ist die Ansammlung zahlreicher Leukozyten innerhalb und in der Umgebung der entleerten Giftdrüse. Schon in unentleerten, vollkommen normalen Giftdrüsen stellt die Anwesenheit farbloser Blutkörperchen einen fast regelmässigen Befund dar. Die Leukozyten, die in den kleinen Ersatzdrüsen ebenso häufig zu finden sind, wie in den völlig ausgebildeten grossen Giftdrüsen, sind von zweierlei Art: Erstens kleinere mononukleäre Formen mit einem relativ grossen, rundlichen Kern und schmalem Protoplasmasaum; zweitens grössere Formen mit polymorphem Kern, d. h. mit einem Kern von Hufeisen- oder Zwerchsackform oder mit mehreren kleinen Kernen. Die Leukozyten liegen in den Drüsen innerhalb der Giftzellen. Sie finden sich schon in Giftzellen, die sich im ersten Stadium der Sekretbereitung befinden, d. h. in Elementen, die noch durch Abgrenzung ihres Zellkörpers, gute Fixierbarkeit ihrer Granula usw. charakterisiert sind. Hier trifft man die Leukozyten in den basalen Partien der Zelle, häufig dem Kern der Zelle dicht angelagert. Erfährt nun eine solche, einen Leukozyten einschliessende Giftzelle jene Veränderungen, die mit der Verflüssigung des intergranulären Plasmas, dem Verluste der Zellindividualität und dem Schwinden der Fixierbarkeit der Granula einhergehen, und wandelt sie sich auf solche Weise in ein Gebilde um, das sich an dem Schnittpräparate als ein alveoläres Fachwerk darstellt, dann scheint der Leukozyt der Drüsenmuskulatur direkt aufzusitzen und frei in das sekreterfüllte Lumen hineinzuragen. Während in den nicht entleerten Drüsen die Anzahl der Leukozyten immerhin eine beschränkte ist, ist die Menge der weissen Blutkörperchen, die sich in entleerten Drüsen und deren Umgebung vorfinden, eine recht beträchtliche. Von den beiden angeführten Typen weisser Blutkörperchen sind es bloss die polymorphkernigen, deren Anzahl bedeutend zugenommen hat. Sie finden sich hauptsächlich innerhalb des kollabierten Drüsenbläschens, einzelne aber auch in dem Bindegewebe zwischen Kapillarenmembran und Drüsenbläschen. Ihre Beteiligung an den resorptiven Prozessen innerhalb der Drüse ist eine evidente. In vielen von ihnen findet man die leicht erkennbaren Trümmer zerfallender Giftzellen (Fig. 24 L). Sehr auffällig ist das Erscheinen einer dritten Art von Leukozyten, nämlich grob granulierter eosinophiler Zellen. Sie finden sich nur vereinzelt innerhalb des Drüsen-

bläschens, hingegen in grösserer Anzahl in der Umgebung des letzteren, in dem von der Gefässhaut umgrenzten Raume. An Säurefuchsin- oder Orangepräparaten fallen sie durch die überaus intensive Tinktion der Granula sofort auf. Schliesslich ist noch eine Art von Zellen zu erwähnen, von der man in verödeten Drüsen mitunter eine grössere Zahl antrifft: Es sind dies pigmentierte Elemente vom Typus der pigmentierten Wanderzellen. Auch diese finden sich schon in unentleerten Drüsen, namentlich in den grossen Giftdrüsen, seltener in den Ersatzdrüsen (Figg. 29 u. 30). Es ist möglich, dass sie mit den Synzytialzellen Draschs identisch sind. Unter diesem Namen beschreibt Drasch (5) „in das Synzytium eingebettete Zellen, deren bald spärliches, bald reichlicheres Protoplasma oft von Pigment durchsetzt ist;“ „besitzen sie Fortsätze, so schieben sie selbe weithin spinnenartig auseinander.“

Neben den bisher geschilderten Veränderungen degenerativer Natur sind an der entleerten, in Verödung begriffenen Giftdrüse auch noch regenerative Vorgänge zu beobachten. Letztere gehen von den Muskelzellen der Drüse aus. An den Kernen der genannten Zellen kann man vielfach mitotische Teilungen beobachten. In den Präparaten vom 14. Tage nach der Entleerung waren die Mitosen, die an Deutlichkeit der Teilungsfigur den Karyokinesen der larvalen Zellen nicht nachstehen, so häufig, dass fast auf jeden Schnitt (8μ) eine Mitose kam (Fig. 24). Die Teilung der Muskelzellen liefert Elemente von folgender Beschaffenheit: Die Zellen, die das Aussehen epithelialer Elemente zeigen, haben die Form von Zellen aus den tiefen Lagen des Stratum germinativum, sie sind jedoch grösser als letztere. Hinsichtlich ihrer Dimensionen und der Beschaffenheit des Kernes erinnern sie am ehesten an Zellen der larvalen Epidermis. Der Grad der Zellvermehrung ist nicht nur in den einzelnen Giftdrüsen verschieden, sondern er wechselt an den verschiedenen Stellen ein und derselben Giftdrüse. Während an einzelnen Punkten jede Zellwucherung fehlt, führt sie an anderen zur Bildung mehrfacher Zelllagen, die den Hohlraum des kollabierten Drüsenbläschens verengern, stellenweise sogar ganz ausfüllen (Fig. 24). Ob es sich bei dieser Zellenproduktion um den Ansatz zu einer Regeneration der Drüsenzellen handelt, oder ob die Zellwucherung lediglich den Zweck hat, den Hohlraum des verödeten Drüsenbläschens auszufüllen,

darüber bin ich mir nicht klar geworden. Über das weitere Verhalten des verödeten Drüsenbläschens, über die Art und Weise, wie dasselbe verschwindet, vermag ich mangels einschlägiger Präparate keine Angaben zu machen und will nur darauf hinweisen, dass an Präparaten vom vierten Monate nach der Entleerung von den entleerten Giftdrüsen keine Spur mehr zu finden war.

Es wäre aber irrig, anzunehmen, dass der Entleerung einer Giftdrüse ihr Untergang notwendigerweise folgen muss. Man stösst nicht selten auf Drüsen, die sehr deutlich alle Zeichen der vor einiger Zeit stattgehabten Kontraktion und Sekretausstossung zeigen, trotzdem aber jene Veränderungen vermissen lassen, die für den Untergang der betreffenden Drüsen charakteristisch sind. Die Tunica propria und die Muskelhaut solcher Drüsen ist in der für die kontrahierte Drüse bezeichnenden Weise von dem Drüsenbalge und der Gefässmembran abgehoben und mehr oder weniger gefaltet, während die sogenannte Zwischenschicht bedeutend verbreitert erscheint. Beweist also einerseits diese Veränderung eine stattgehabte Kontraktion, so fehlt andererseits jedes Anzeichen für einen Untergang der betreffenden Drüse. Die Kerne der in Sekret umgewandelten Elemente, sowie diejenigen der noch nicht metamorphosierten Giftzellen erweisen sich histologisch als vollkommen normal. Die so charakteristische Leukozytenansammlung, insbesondere die Anhäufung eosinophiler Zellen in der Zwischenschicht fehlt. Desgleichen fehlen die von den Muskelzellen ausgehenden Wucherungsvorgänge. Das ganze Aussehen der Drüse spricht für die Lebens- und Entwicklungsfähigkeit des Organs. Warum von zwei benachbarten Drüsen, die von demselben Reize getroffen ihr Sekret entleerten, die eine sich erhält, während die andere dem Untergange anheimfällt, kann ich nicht entscheiden. Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass die ein reifes Sekret noch nicht enthaltenden Ersatzdrüsen auf Reize, die bei den grossen Giftdrüsen eine Ausstossung des Sekretes bewirken, überhaupt nicht reagieren.

Aus dem bisher Mitgeteilten ergibt sich — wenigstens insoweit die Verhältnisse beim Salamander in Betracht kommen —, dass jene Auffassung nicht das Richtige trifft, die in den Giftdrüsen dauernd funktionsfähige Organe sieht, die auf bestimmte Reize ihr Sekret entleeren, es sehr bald wieder regenerieren, es wieder entleeren usw.; die mitgeteilten Befunde lehren viel-

mehr, dass die Giftdrüse ein Organ ist, das die Bestimmung hat, entweder überhaupt nur ein einziges Mal zu funktionieren und dann zugrunde zu gehen oder nach einer einmaligen Entleerung durch lange Zeit funktionsunfähig zu bleiben. Die ganze Entwicklung der Giftdrüse sowie gewisse Einzelheiten der Organisation entsprechen dieser Bestimmung. Das Wesen der Entwicklung einer Giftdrüse besteht ja, wie namentlich bei der Umbildung der Ersatzdrüsen zu grossen Giftdrüsen zu verfolgen ist, darin, dass eine Giftzelle nach der anderen sich in Sekret umwandelt. Je weiter die Entwicklung der Giftdrüse fortschreitet, um so grösser wird die Zahl der metamorphosierten Elemente. Allerdings findet gleichzeitig auch eine Vermehrung der Giftzellen statt; diese Vermehrung bildet jedoch keinen Ersatz für ausgestossene, in Sekret umgewandelte Zellen, da eine Ausstossung von Sekret überhaupt noch nicht stattgefunden hat, sondern sie entspricht dem fortschreitenden Wachstum der Giftdrüse. Die den Verhältnissen anderer Drüsen entnommene Vorstellung, dass die Ansammlung zu grosser Sekretmengen zu einem pathologischen Zustande der Giftdrüse führt, ist durchaus irrig. Das Gegenteil ist richtig: Je grösser die Zahl der Zellen ist, die sich zu reifem Sekret umgewandelt haben, um so leistungsfähiger wird die Drüse, und ihre höchste Leistungsfähigkeit hat sie dann erreicht, wenn das gesamte oder fast das gesamte Giftzellenmaterial die genannte Metamorphose erfahren hat.

Auch eine andere Besonderheit der Giftdrüsen dürfte darauf zurückzuführen sein, dass sich die Giftdrüse nur ein einziges Mal oder in sehr grossen Zwischenräumen entleert. Es ist dies der eigenartige, durch mehrere Lagen von Zellen bewirkte Verschluss der Drüse. Für periodisch ihr Sekret entleerende Drüsen ist die permanente Durchgängigkeit des Ausführungsganges ein selbstverständliches Erfordernis. Bei der Giftdrüse, die während der ganzen Zeit ihres Bestandes ihr Sekret nur ein einziges Mal oder nur einige wenige Male entleert, ist ein die Mündung der Drüse fest abschliessender Deckel nicht minder zweckmässig, vielleicht sogar die vorteilhaftere Einrichtung, wenn man erwägt, dass mit der Zunahme der metamorphosierten Elemente der Druck innerhalb der Drüse immer mehr steigt und schliesslich, wie aus der starken Abplattung der noch nicht metamorphosierten Giftzellen hervorgeht, in den völlig ausgebildeten Giftdrüsen sehr beträcht-

lich wird. Dass diesem starken Drucke ein deckelartiger Verschluss vorteilhafter das Gegengewicht hält, als der eines Sphinkters entbehrende Ausführungsgang, wie er sich in den Schleimdrüsen findet, liegt auf der Hand. Für die Annahme, dass es der in den grossen Giftdrüsen des Salamanders herrschende starke Druck ist, der für die Entwicklung des deckelartigen Verschlusses eine gewisse Bedeutung gehabt haben mag, scheint mir auch der Umstand zu sprechen, dass die beschriebene Verschlusseinrichtung speziell den grossen Giftdrüsen des Salamanders eigentümlich ist. Den viel kleineren Giftdrüsen des Triton fehlt sie.

Sind von den „grossen Giftdrüsen“ einer Drüsengruppe etliche dem Untergange anheim gefallen, so entwickeln sich von den Ersatzdrüsen — ihre Zahl beträgt das Fünf- bis Sechsfache von jener der grossen Giftdrüsen — einige wenige zu „grossen Giftdrüsen“. Der hierdurch im Bestande der Ersatzdrüsen bewirkte Abgang wird in der Weise ausgeglichen, dass sich einige normale Schleimdrüsen zu Ersatzdrüsen umbilden.

Über die Bildung des Sekretes in den Giftdrüsen des Salamanders.

Die Zellen, in denen das Giftsekret zur Entwicklung gelangt, sind dem oben Mitgeteilten zufolge von zweierlei Art: In dem einen Falle treten die ersten Sekretkörnchen in Elementen auf, die überhaupt noch nicht der Sitz eines Sekretionsvorganges waren. Dies ist der Fall bei den aus den Elementen der indifferenten Anlagen hervorgegangenen Drüsenzellen, sowie bei jenen Giftzellen, die sich aus den Elementen der Muskelschicht entwickeln. In dem anderen Falle handelt es sich um Zellen, die vorher längere oder kürzere Zeit als Schleimzellen funktioniert haben. Beobachtungen, welche die Umwandlung einer Schleimzelle in eine Giftzelle direkt erweisen würden, wie etwa der Befund von Giftkörnern neben charakteristisch färbbaren Muzinkörnern, liegen nicht vor. Solche Befunde sind auch nicht zu erwarten, wie sich aus folgender Betrachtung ergibt: Sucht man in einer normalen Schleimdrüse jene Zellen auf, die sich im Beginne einer Sekretionsperiode befinden, die also durch ausgesprochene Azidophilie ihrer Granula charakterisiert sind, so kann man regelmässig feststellen,

dass die Körnchen dieser Zellen sowohl in ihrer Grösse als namentlich hinsichtlich ihres färberischen Verhaltens untereinander vollkommen übereinstimmen. Vergebens wird man nach einer Zelle suchen, welche neben azidophilen Körnchen die Muzinreaktion gebende Granula enthält. Dies hängt offenbar damit zusammen, dass die Gesamtheit der Granula in der betreffenden Schleimzelle sich gleichzeitig entwickelt, gleichzeitig ihre volle Ausbildung erlangt und gleichzeitig ausgestossen wird, so zwar, dass beim Auftreten der nächsten Generation junger Granula von dem alten Sekret nichts mehr vorhanden ist. Das gleiche Verhalten wird auch dann eintreten, wenn die nach der Ausstossung der reifen Schleimkörner zur Entwicklung gelangten Granula sich zu Giftkörnern ausbilden. Auch in diesem Falle wird zur Zeit, wo die Bildung einer jungen Generation von Granulis — diesmal von Giftkörnern — beginnt, das alte Schleimsekret die Zelle vollständig verlassen haben, so dass auch hier ein Nebeneinander von Giftkörnern und charakteristisch färbbaren Schleimkörnern nicht zu erwarten ist.

Wenn nun auch der direkte Beweis für die Umwandlung einer Schleimzelle in eine Giftzelle nicht zu erbringen ist, so fehlt es nicht an indirekten Argumenten, die für eine derartige Annahme sprechen. Die Befunde beim Triton, aus denen hervorging, dass bei der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse eine Schleimzelle nach der anderen durch eine Giftzelle ersetzt wird und dass dieser Ersatz nur auf Kosten der Schleimzellen erfolgen kann, da sonst das spurlose Verschwinden der schleimsezernierenden Elemente ganz rätselhaft wäre, fernerhin die Befunde beim Salamander, die uns in den epithelialen Säckchen der Ersatzdrüsen Bildungen kennen lehrten, deren indifferenten Zellen einerseits aus einem typischen schleimsezernierenden Epithel hervorgehen, andererseits im Laufe der weiteren Entwicklung der Ersatzdrüse sich zu Giftzellen umwandeln, alle diese Befunde lassen kaum eine andere Deutung zu, als dass eine direkte Umwandlung von Schleimzellen zu Giftzellen stattfindet.

Es wurde schon wiederholt erwähnt, dass sich im Laufe der Giftsekretbereitung zwei scharf geschiedene Perioden erkennen lassen. Vor allem sind es die Sekretkörperchen,¹⁾ die in beiden

¹⁾ Ich halte diese von Nicoglu vorgeschlagene Bezeichnung für zutreffender als den Ausdruck „Sekretkörner“.

Perioden sehr bedeutende Verschiedenheiten aufweisen; während der ersten Periode enthalten sie die Vorstufe des Sekretes, während der zweiten das fertige Sekret.

**Erstes Stadium der Sekretbereitung:
Die Sekretkörperchen enthalten die Vorstufe des
definitiven Sekretes.**

Das erste Erscheinen der Sekretkörperchen lässt sich am besten an jenen Giftdrüsenzellen verfolgen, die sich aus den Elementen der Muskelschicht entwickeln. Die Giftdrüsen älterer Larven sowie in Entwicklung begriffene Ersatzdrüsen sind die günstigsten Objekte. Die ersten Sekretkörperchen erscheinen in der dem Drüseninneren zugewendeten Zellpartie (Figg. 19, 20, 21). Trotz ihrer Kleinheit fallen sie ihrer scharfen Konturierung und ihres eigentümlichen färberischen Verhaltens wegen sofort in die Augen. Infolge ihrer ausgesprochenen Azidophilie färben sie sich nämlich bei kombinierter Färbung sehr rein im Tone des sauren Farbstoffes und heben sich daher sehr scharf von der Umgebung ab. Noch schärfer lassen sie sich, wie schon von Nicoglu hervorgehoben wurde, durch die Heidenhainsche Hämatoxylin-eisenmethode darstellen. In der Regel erscheinen schon die ersten Granula nicht durch grössere Zwischenräume voneinander getrennt, sondern sie bilden, ziemlich dicht aneinander gelagert, ein gleichmässiges Häufchen, das sich einer kleinen Staphylococcenkolonie vergleichen lässt (Figg. 19, 20). Mit dem Wachstum der Giftzelle und der Zunahme der Zahl der Sekretkörperchen rücken dieselben basalwärts vor, doch bleibt die den Kern enthaltende basale Zellregion zunächst von Granulis ganz frei oder es erscheinen daselbst nur ganz vereinzelte Sekretkörperchen. Diese Eigentümlichkeit scheint die Giftzelle durch längere Zeit beizubehalten, denn bei den bereits zu bedeutender Grösse entwickelten Giftzellen, wie sie sich in den Drüsen der älteren Larven finden, erscheint wohl der distale Zellabschnitt von Sekretkörperchen dicht erfüllt, während die basale Zellpartie spärliche, durch grössere Zwischenräume voneinander getrennte Granula aufweist (Figg. 17, 19, 20, 21). Während der Entwicklung der Giftzelle nehmen die Sekretkörperchen nicht bloss an Zahl, sondern auch an Grösse ganz bedeutend zu; die grössten finden sich in der Regel am

meisten basalwärts. Schliesslich tritt ein Stadium ein, wo die ganze Giftzelle, also auch der basale Zellabschnitt, von Sekretkörperchen dicht erfüllt ist.

Überblickt man die Entwicklung eines Sekretkörperchens — soweit sie im histologischen Bilde zum Ausdrucke kommt — vom ersten Momente seines Erscheinens bis zu dem Zeitpunkte, wo eine dicht gedrängte Menge von Sekretkörperchen die ganze, zur grossen Riesenzelle gewordene Giftzelle erfüllt, so kann man ausser einer stetigen Grössenzunahme der Sekretkörperchen nur noch eine einzige Veränderung konstatieren, die für die am weitesten in ihrer Entwicklung fortgeschrittenen Sekretkörperchen charakteristisch zu sein scheint. Diese Veränderung ist nur bei Anwendung der Heidenhainschen Hämatoxylin-Eisenmethode festzustellen und besteht darin, dass die betreffenden Sekretkörperchen schon nach kurzer Differenzierung sich entfärben. Derartige Körner erscheinen daher im Heidenhainschen Präparate hellgrau oder graugelb, beziehungsweise in Spiegelfärbung mit schwarzem Zentrum, während die übrigen Sekretkörperchen in ihrer Gänze schwarz sind. Vereinzelt derartige mit der Heidenhainschen Methode gar nicht oder nur unvollständig schwärzbare Granula kommen in den meisten ausgebildeten Giftzellen vor und finden sich hier in der Regel im basalen Abschnitte der Zelle; viel seltener sind sie so zahlreich, dass sie einen wesentlichen Teil der Gesamtheit der Granula ausmachen. In diesem Falle sind sie über die ganze Giftzelle zerstreut. Niemals fand ich beim Salamander eine Giftzelle ganz von solchen Granulis erfüllt. In diesem Punkte scheint ein bemerkenswerter Gegensatz zu dem Verhalten beim Triton zu bestehen, da man in den Giftdrüsen des letzteren die dem Ausführungsgange zunächst gelegene Zelle sehr oft von ungeschwärzten Körnern vollständig erfüllt sieht. Die Giftzellen von *Plethodon* scheinen sich nach der Untersuchung Esterlys (7) in dieser Hinsicht ähnlich zu verhalten wie die des Salamanders. An Präparaten, die nicht nach Heidenhain gefärbt sind, ist von der in Rede stehenden Veränderung nichts zu sehen. Die betreffenden Körner verhalten sich nicht anders, wie die mittels der Heidenhainschen Methode in ihrer Gänze schwärzbaren Granula, d. h. sie erscheinen ganz so wie die letzteren ausgesprochen azidophil. So weit die Befunde am Balsampräparate.

Bei der Untersuchung des frischen Objektes erscheinen die Sekretkörperchen als homogene, ziemlich stark lichtbrechende Kugeln, die sich in 0,6 % Cl Na-Lösung durch lange Zeit unverändert erhalten. Destilliertes Wasser bewirkt sofort folgende Veränderung: Die Sekretkörperchen vergrössern sich und werden gleichzeitig so hell, dass sie sich fast der Wahrnehmung entziehen. Wird der Kochsalzgehalt der Flüssigkeit, in der die Sekretkörperchen suspendiert sind, stufenweise erniedrigt, so lässt sich feststellen, dass die Anzahl der Sekretkörperchen, welche die beschriebene Veränderung erleidet, in demselben Maße zunimmt, in dem der Cl Na-Gehalt der Lösung sich verringert: Bei einem Gehalte von 0,4 % Cl Na zeigen sich bloss einige wenige, bei 0,3 % etwa die Hälfte und bei 0,2 % die weitaus meisten Sekretkörperchen in der beschriebenen Weise verändert. Bringt man derartig veränderte Sekretkörperchen in eine 0,6 % Kochsalzlösung, so treten sie wieder deutlich hervor; allerdings ist es jetzt lediglich der bläschenförmige Kontur des Sekretkörperchens, der sich infolge seines stärkeren Lichtbrechungsvermögens scharf von der Umgebung absetzt, das Innere des Sekretkörperchens bleibt wasserhell.

Setzt man die Sekretkörperchen der Einwirkung einer der üblichen Fixierungsflüssigkeiten (konzentrierter Alkohol, Sublimat, Platinchlorid, Chromsäure, Kaliumbichromat, Salpetersäure usw.) aus und ersetzt dann die letztere durch Wasser, so ändern sie weder ihre Form noch ihr homogenes Aussehen. Auch Osmiumsäure verändert sie gar nicht oder färbt sie schwach hellgrau. Die Sekretkörperchen werden also durch die üblichen fixierenden Reagentien in sehr vollkommener Weise fixiert.

Die Xanthoproteinreaktion geben die Sekretkörperchen in sehr ausgesprochener Weise. Das ganze Sekretkörperchen wird intensiv gelb.

Dem Gesagten zufolge sind für die Sekretkörperchen während der ersten Phase der Sekretbereitung folgende Eigentümlichkeiten charakteristisch: Vollkommene Fixierbarkeit durch alle üblichen Reagentien; sehr ausgesprochene Affinität der fixierten Sekretkörperchen zu sauren Farbstoffen; Osmiumsäure schwärzt das Sekretkörperchen nicht; die ganze Masse des Sekretkörperchens gibt die Xanthoproteinreaktion.

Bevor die weitere Veränderung des Sekretkörperchens, d. i. seine Umwandlung in das definitive Sekret, geschildert wird, sei in Kürze auf die Frage nach dem Ursprunge der Sekretkörperchen eingegangen, zumal unter den Objekten, auf die sich die diversen Hypothesen vom ersten Ursprunge der Drüsengranula stützen, die Giftdrüsenzelle der Amphibien eine gewisse Rolle spielt.

Die bereits zu einer gewissen Grösse entwickelten Giftzellen, wie sie sich in den Drüsen der älteren Larven und in den Ersatzdrüsen finden, lassen in ihrem basalen Abschnitte regelmässig ein deutliches Fadenwerk erkennen (Figg. 17, 18, 19, 20, 21). Die Filamente, die entweder einen geraden oder einen mehr oder weniger geschwungenen Verlauf zeigen, sind zum grössten Teile der Zellachse parallel gerichtet, einzelne verlaufen transversal. Am schärfsten werden die Filamente durch die Heidenhainsche Hämatoxylin-Eisenmethode dargestellt. Gurwitsch (13) identifiziert diese Bildungen mit den Solgerschen Basalfilamenten. Es ist jedoch fraglich, ob man gut tut, die fädigen Strukturen im basalen Abschnitte der Giftzelle, die übrigens schon vor Gurwitsch K. C. Schneider (25) beschrieben und abgebildet hat, den genannten Gebilden ohne weiteres zuzurechnen, da ihnen die für die Ergastoplasmafäden charakteristische Affinität zu basischen Farbstoffen abgeht, somit jene Eigentümlichkeit fehlt, die in der Hypothese von der Bedeutung der Solgerschen Basalfilamente für die Granulabildung die Hauptrolle spielt. In ihrer Gestalt und Anordnung stimmen die fädigen Strukturen der Giftzelle allerdings mit den Basalfilamenten vollkommen überein. Am reichlichsten finden sie sich in Giftzellen, welche, wie die in den Figg. 17—21 abgebildeten, bereits eine beträchtliche Grösse erreicht haben und in ihrem distalen Abschnitte von einer grossen Menge dicht gedrängter Sekretkörperchen erfüllt sind, während die basale Zellpartie nur spärliche Granula enthält. Nimmt dann im Verlaufe der weiteren Entwicklung die Zahl der Sekretkörperchen auch in der basalen Region der Giftzelle zu, so werden die Filamente immer spärlicher und scheinen ganz zu fehlen, wenn die ganze Zelle von Sekretkörperchen vollkommen erfüllt ist. Man hat aus diesem Verhalten auf einen direkten Zusammenhang zwischen den Basalfilamenten und der Bildung der Sekretkörperchen geschlossen. Von viel grösserer Wichtigkeit für die Beurteilung der Frage scheint mir jedoch folgender Befund zu sein: Junge

Giftzellen, in welchen die ersten Sekretkörperchen auftreten, zeigen keine Spur von Filamenten (Figg. 19, 20, 21). Diese Tatsache scheint mir doch gegen eine direkte Beziehung der genannten fädigen Strukturen zur Sekretbildung zu sprechen, wenigstens ist sie mit der Vorstellung, dass die Granula in irgend einer Weise direkt aus den Fäden hervorgehen sollten, unvereinbar.

Eine viel näher liegende Beziehung zu den Sekretkörperchen scheint auf den ersten Blick feinsten Körnchen zuzukommen, die sich gelegentlich im Plasma der Giftzellen vorfinden. Ihr Vorkommen ist nicht konstant. Während in zahlreichen Giftzellen vom Aussehen der in Figg. 16—21 abgebildeten die Körnchen vollkommen fehlen, finden sie sich in anderen Zellen von anscheinend ganz derselben Beschaffenheit ziemlich reichlich, wobei sie entweder im Bereiche der ganzen Zelle vorkommen können oder sich auf einen umschriebenen Bezirk der Zelle beschränken. In der von Sekretkörperchen erfüllten Partie der Zelle finden sie sich zwischen den Granulis, im basalen Zellabschnitte in den hellen Räumen zwischen den Filamenten. Die Körnchen sind aller kleinste Gebilde, oft an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit; sie finden sich teils vereinzelt, teils bilden sie Häufchen oder kurze Ketten. Bei kombinierter Färbung tingieren sie sich mit den Protoplasmafarbstoffen; beim Heidenhainschen Hämatoxylin-Eisen-Verfahren werden sie geschwärzt.

Es liegt sehr nahe, in diesen Körnchen die Jugendzustände der Sekretkörperchen zu vermuten. Die Sache verhält sich jedoch anders: Die gleichen Körnchen kommen nämlich in viel reichlicherer Menge in den zu Sekret metamorphosierten Giftzellen vor, wo sie den bläschenförmigen Hüllen der Sekretkörperchen aufgelagert erscheinen (Fig. 28). Hier füllen die Körnchen jenen Raum aus, der, wie man sich durch die Untersuchung des frischen Objektes überzeugen kann, im Leben von einer flüssigen körnchenfreien Substanz eingenommen wird, sie erweisen sich somit in sehr klarer Weise als das Fixationsprodukt der letzteren. Der Schluss ist daher nicht zu umgehen, dass die in ihrem histologischen Verhalten und in ihrer Anordnung ganz analogen Körnchen der nicht metamorphosierten Giftzellen gleichfalls Gerinnungsprodukte darstellen.

Schliesslich seien die Befunde erwähnt, die eine direkte Beteiligung des Zellkernes am Sekretionsvorgange beweisen sollen.

Nach Vigier (30) sollen in den Giftdrüsen des Triton die Sekretkörperchen im Inneren der Zellkerne entstehen und später ausgestossen werden. Mme. C. Phisalix (24) berichtet ähnliches von den Kernen der Giftdrüsenzellen des Salamanders. In den Kernen, die nach Phisalix in eine gemeinsame Protoplasma-masse eingebettet sind, sieht die Autorin das Chromatin röhren-artige Bildungen formieren, in deren Höhlung die Sekretkörperchen entstehen; letztere sollen dann ausgestossen werden. Ich habe niemals ähnliches beobachtet. Mme. Phisalix sieht noch mehr: Die Sekretkörperchen, die durch eine Öffnung in der Kernmembran ausgestossen wurden, sammeln sich zwischen Kern und Protoplasma an und drängen letzteres zurück. Die Zahl der ausgestossenen Körner nimmt immer mehr zu, während das umgebende Protoplasma sich verdichtet und eine Art von Wand um die Körner bildet. So entsteht um den Kern ein durch eine Membran scharf abgegrenzter Körnerhaufen, ein „sac à venin, formé directement par le noyau en activité“. Diese Schilderung entfernt sich so weit von aller Wirklichkeit, dass es nicht leicht fällt, zu erraten, welche tatsächlichen Befunde der Darstellung von Mme. Phisalix zugrunde gelegen sein mögen. Ich vermute, dass die gründlich verkannten Bilder junger Giftzellen, wie sie die Figg. 19—21 enthalten, die phantastische Darstellung veranlasst haben.

Zweites Stadium der Sekretbereitung: Umwandlung der Sekretvorstufe in das definitive Sekret.

Von einer Wandlung, die das Sekretkörperchen im Laufe seiner Entwicklung durchmacht, wissen die älteren Autoren noch nichts zu berichten. Was Leydig (19) als „abgeschiedenes Sekret, das längere Zeit mit dem Zellenleib innig verbunden bleibt“ bezeichnet, ist der von Sekretkörperchen dicht erfüllte, zentrale Abschnitt der noch nicht metamorphosierten Giftzelle. „Im frischen, milchigen Saft von *Salamandra maculosa*, mit Wasser behandelt“, sah Leydig „nur ein fädig-körniges Gerinnsel“. Letzteren Befund stellt er in einen gewissen Gegensatz zu den Beobachtungen bei *Bombinator* und *Bufo vulgaris*: Bei beiden Tieren liessen sich nämlich im frischen Sekret ovale, stark lichtbrechende Körperchen beobachten; hingegen fanden sich solche weder bei *Bufo variabilis* noch bei *Bufo calamita*.

Auch Engelmann (6) erwähnt bei der Besprechung der Körnerdrüse des Frosches nur eine einzige Art von Sekretkörnern. Über letztere macht er folgende Angaben: „Sie bestehen nicht aus Fett, wie man auf Grund einiger mikrochemischer Reaktionen und ihres fettähnlichen Glanzes

wegen hier und da angenommen hat, sondern aus einer quellungsfähigen Substanz, welche wahrscheinlich ausser albuminoiden Körpern einen mit Zaleskys Samandarin verwandten oder identischen Stoff in grösserer Menge enthält.“

Nach Calmels (3) endet die Entwicklung einer Giftzelle damit, dass die Kuppe der Giftzelle abfällt und die Sekretkörner durch die entstandene Öffnung austreten. Letztere verteilen sich in der das Drüsenlumen erfüllenden Flüssigkeit, dem Abscheidungsprodukte der an den Ausführungsgang angrenzenden Epithelzellen. Ähnlich stellt sich P. Schultz (26) den Vorgang vor: „Die Zelle geht zugrunde, indem sich an ihrem freien Ende die Membran auflöst oder platzt, und nunmehr der Inhalt sich in den offenen Drüsenraum ergiesst“. Von den Zellen in den Giftdrüsen von *Triton cristatus* bemerkt Seek (27), „dass das zu stark lichtbrechenden Kügelchen umgewandelte Protoplasma der Zellen zusammenfliesst und das Lumen der Drüse als Sekret ausfüllt“.

Alle die genannten Autoren — bis auf Engelmann, dessen Befunde sich auf das frische Material beziehen — sehen in den homogenen, in bestimmter Weise färbbaren Körnern, wie sie das Balsampräparat der Giftdrüse aufweist, das definitive Sekret. Der erste Autor, der die Tatsache der Umwandlung des Sekretkörperchens erkannte und dieselbe, soweit sie durch die Untersuchung des fixierten Objektes festzustellen war, beschrieb, war M. Heidenhain (15): „Die Giftkörner quellen stark auf und wandeln sich in bläschenartige Gebilde um, welche eine dunkle Kontur, scheinbar herührend von einer Membran, aufweisen. Der Inhalt der Bläschen ist entweder homogen und nur wenig färbbar, oder sehr feinkörnig, oder er erscheint auch völlig klar, oder schliesslich: er zeigt auf klarem Grunde eine Reihe sehr stark färbbarer Flitterchen.“ Daneben findet „eine Zersetzung der protoplasmatischen Substanz statt“, „angedeutet durch die Umwandlung in eine gerinnselartige Substanz“ (Nicoglu [21]). Die genannten Veränderungen sind nach Heidenhain und Nicoglu gleichbedeutend mit dem Untergange der Zelle.

Die Heidenhainschen Befunde beziehen sich lediglich auf das fixierte Objekt. Die frische Drüse, bezw. das frische Sekret untersuchte Drasch (4). In letzterem fand Drasch zweierlei Körner, die sich durch ihr optisches Verhalten unterschieden: die einen zeigten eine komplizierte Doppelbrechung, die anderen waren optisch inaktiv; da die ersteren durch sämtliche Reagentien, welche die optisch inaktiven Körner konservieren, aufgelöst werden, so folgert daraus Drasch, dass dieselben mit den Körnern der sogenannten Giftzellen nicht identisch sein können. Dem Einwande, dass „die Giftzellen ihren Inhalt zunächst in das Drüsenlumen entleeren und die Giftkörner bei ihrem längeren Verharren daselbst erst vollständig reifen“, glaubt Drasch von vornherein dadurch zu begegnen, dass er auf die Lage der doppeltbrechenden Körner im „Synzytium“ als deren „Keimlager“ hinweist. Schliesslich gelangt Drasch zum Resultate, dass die Giftzellen der Autoren mit der Bereitung des giftigen Prinzipes unmittelbar nichts zu tun haben.

Die Arbeit von O. Weiss (32), die sich mit der Bildung des Sekretes in den Giftdrüsen von *Bufo cinereus* beschäftigt, weiss nur von einer einzigen Art von Sekretkörnern zu berichten: Das den Drüsenhohlraum erfüllende Sekret besteht aus feinen Körnchen, die teils isoliert, teils zu grösseren kugeligen Körpern vereinigt sind. Gegen die Drüsenwand hin werden die Körnchen weniger deutlich voneinander unterscheidbar und scheinen eine einheitliche Masse zu bilden, die in Osmiumpräparaten braun, in Hämatoxylinpräparaten blau gefärbt ist. Noch weiter peripheriewärts löst sich die anscheinend homogene Masse wieder in Körnchen auf, welche bis in das Protoplasma der Drüsenzellen zu verfolgen sind. Erfolgt nach der Entleerung der Drüse eine Sekretneubildung, so löst sich der zentrale Teil des anscheinend homogenen Saumes wieder in Körnchen auf, während in den Epithelzellen neue Sekretkörner auftreten. Die Epithelzelle soll bei der Sekretbildung nicht zerfallen. Von einer Veränderung der Sekretkörner im Laufe ihrer Entwicklung berichtet die Arbeit nichts.

Nach Gurwitsch (13) verwandelt sich der Plasmaleib der Giftzelle zum grösseren oder geringeren Teile in eine wirkliche flüssige Emulsion, welche bei der Kontraktion der muskulösen Tunika der Giftdrüsen ohne jegliche weitere Veränderung als flüssiges, milchiges Sekret aus der Drüsenmündung herausfliesst. „Frisch, sofort nach der Ausscheidung untersucht, erweist sich letzteres als eine Emulsion aus einer wasserlöslichen Substanz (Samandrin?) in einem zähen, leicht gerinnbaren Medium.“ „Dass die Zellen in ihrem grössten Teile verflüssigen, ergibt sich schon aus der merkwürdigen Tatsache, dass die benachbarten reifen Sekretzellen miteinander zu einer völlig einheitlichen Masse verschmelzen“ (p. 208). In direktem Widerspruche zu diesen Angaben stehen Befunde, die Gurwitsch an anderer Stelle mitteilt (p. 182): „Es gelingt in den Gift drüsen der Salamanderlarven völlig erschöpfte, sekretleere Zellen zu finden, deren Protoplasma in seiner auffallend amorphen, homogenen Beschaffenheit in einem auffallenden Gegensatze zu den reich entwickelten Filamenten der ersten Stadien der Sekretbereitung steht. Das Gerüstwerk der Drüsenzelle muss somit in diesem Falle in den Vorgängen der Sekretbereitung und Ausstossung vollständig vernichtet und im Beginne des nächsten Zyklus von neuem aufgebaut werden.“ Nach dieser Darstellung und noch mehr nach der beigegebenen Figur (eine von Vakuolen durchsetzte homogene Masse), scheint der Autor doch wieder anzunehmen, dass das Sekret die Zelle verlässt, und dass aus dem zurückbleibenden intergranulären Plasma eine neue Generation von Sekretkörnern hervorgeht.

Von den angeführten Untersuchern sind es also nur Heidenhain und Nicoglu, die eine Veränderung des Sekretkörperchens beschreiben. Drasch beschreibt zwar zwei Formen von Körnern, hält es jedoch für ausgemacht, dass beide miteinander nichts zu tun haben. Alle übrigen Autoren sprechen nur von einer Art von Sekretkörnern.

In den vorangehenden Abschnitten wurde wiederholt darauf hingewiesen, dass die Giftdrüsenzelle in einem gegebenen Zeitpunkt eine tiefgreifende Umwandlung erfährt, die ein total verändertes Aussehen der betreffenden Zelle bewirkt. In Schnittpräparaten, die in der üblichen Weise gewonnen wurden, bieten solche „metamorphosierte“ Elemente (Fig. 28) das Bild eines grossmaschigen Netzwerkes, dessen ziemlich regelmässigen Maschen von feinen Fäden gebildet werden, welchen oft aller kleinste Körnchen angelagert sind. Genauer Zusehen ergibt, dass die Fäden Querschnitte feinsten Wände darstellen, so dass das scheinbare Netzwerk eigentlich dem Durchschnitte eines alveolären Fachwerkes entspricht. Das Innere der Alveolen ist teils ganz leer, teils enthält es vereinzelte Körnchen von der Art derjenigen, die den Alveolarwänden anliegen, teils beherbergt es eigentümliche Gebilde von recht verschiedenartigem Aussehen: In dem einen Falle zeigen letztere die Form von Stäbchen mit abgerundeten Enden. In Eisenhämatoxylinpräparaten erscheinen die Stäbchen entweder gleichmässig gefärbt oder die Enden intensiv geschwärzt, der übrige Teil hell. In dem anderen Falle sind die Stäbchen an ihren Enden zugespitzt. Wenn derartige Gebilde in der Mitte eingeschnürt sind, entstehen doppelanzettförmige Bildungen; zuweilen macht das längliche Gebilde den Eindruck, als ob es aus einem Büschel feinsten, zum Teil miteinander verschmolzener Nadeln bestände (Fig. 28).

Häufig zeigt die ganze Zelle, also auch der basale Zellabschnitt, den beschriebenen netzigen Bau; seltener besitzt die basale Partie ein dichteres Gefüge und besteht in diesem Falle aus einem Gewirre feinsten Fäden und Körnchen. Ab und zu stösst man auf eine metamorphosierte Zelle, die noch durch eine deutliche Zellmembran nach allen Seiten hin abgegrenzt erscheint; meistens ist jedoch jede Abgrenzung verschwunden und die einzelnen Elemente erscheinen zu einer einheitlichen Masse zusammengefloßen. In diesem Falle ist es lediglich die basale Zellmembran, die sich erhält und als deutlich abgegrenzte Lamelle nach innen von der Muskelhaut nachweisbar ist.

In der basalen Zellpartie liegt der Kern. Er zeigt entweder vollkommen dieselbe Beschaffenheit, wie in der nicht metamorphosierten Zelle, oder er hat sich in der Richtung der Zellachse abgeplattet und ist infolgedessen scheibenförmig.

Das geschilderte Bild bezieht sich auf Zellen, die in beliebiger Weise fixiert und dann der Einwirkung von Alkohol ausgesetzt waren. Auf Gefrierschnitten von Drüsen, die in Osmiumsäure fixiert wurden, zeigen die metamorphosierten Elemente ein ganz anderes Aussehen. Davon später.

Es wäre noch die Frage zu erledigen, ob die als metamorphosierte Giftzellen bezeichneten Elemente tatsächlich aus den typischen, Sekretkörperchen führenden Giftzellen hervorgehen. Man sollte meinen, dass die ganze Anordnung der metamorphosierten Zellen in der Drüse, sowie die Beschaffenheit und Lage ihrer Kerne kaum eine andere Deutung zulassen. Immerhin ist die Diskussion der Frage nicht überflüssig, da von Drasch die Behauptung aufgestellt wurde, dass beiderlei Elemente miteinander nichts zu tun hätten.

Dass die fraglichen Gebilde tatsächlich metamorphosierten Elementen entsprechen, erkennt man in sehr klarer Weise, wenn man die Entwicklung der Ersatzdrüsen zu „grossen“ Giftdrüsen verfolgt. Die betreffenden Bilder lehren, dass eine Giftzelle nach der anderen die beschriebene Metamorphose erfährt, bis schliesslich in der völlig ausgebildeten Giftdrüse fast das gesamte Zellenmaterial die entsprechende Umwandlung erfahren hat und die Zahl der noch nicht metamorphosierten Giftzellen ganz zurücktritt.

Die Umwandlung der Giftzellen beginnt sehr frühzeitig. Die Figg. 5, 6, 7, 8, 10 zeigen, dass in den aus indifferenten Elementen bestehenden Drüsenanlagen sehr junger Larven, in denen die Umwandlung der indifferenten Zellen zu Giftzellen erst begonnen hat, eine oder mehrere der erst gebildeten Giftzellen bereits metamorphosiert sind. Von den Drüsen des erwachsenen Tieres charakterisieren sich die ruhenden Ersatzdrüsen durch den Mangel metamorphosierter Elemente. Erst mit dem Augenblicke, wo sich die Ersatzdrüse zur „grossen“ Drüse zu entwickeln beginnt, erfährt eine Giftzelle nach der anderen die in Rede stehende Umwandlung.

Vergleicht man die Bilder der metamorphosierten und der noch nicht metamorphosierten Giftzelle, so wie sie das Balsampräparat zeigt, und sucht nun eine Vorstellung darüber zu gewinnen, von welcher Art die Veränderungen sind, welche die Giftzelle bei ihrer Metamorphose erfährt, so gelangt man zu folgender Feststellung: Von den Kernen ist es sicher, dass sie durch sehr

lange Zeit ganz unverändert bleiben, denn selbst in den grössten Giftdrüsen der ältesten Larven, in denen dem oben Gesagten zufolge die Metamorphose einzelner Elemente schon vor Monaten stattgefunden hat, fand sich niemals innerhalb einer metamorphosierten Giftzelle ein Kern, der sich anders verhalten hätte, als der einer nicht metamorphosierten Zelle. Die oben erwähnte Abplattung der Kerne erfolgt erst in den „grossen“ Giftdrüsen.

Das Verschwinden der Zellgrenzen und das Zusammenfliessen der metamorphosierten Zellen zu einer einheitlichen Masse spricht dafür, dass das intergranuläre Plasma der Giftzellen bei der Metamorphose eine flüssige Konsistenz annimmt. Sehr auffällig ist die hierbei erfolgende Grössenzunahme der Zellen. Mit dieser Vergrösserung hängt offenbar die Zunahme des Druckes innerhalb der Drüse zusammen, die sich in mehrfacher Weise bemerkbar macht. An den Kernen der metamorphosierten Elemente bewirkt sie die oben erwähnte Abplattung. Betrifft die Umwandlung die beiden Nachbarzellen einer Giftzelle, welche selbst zunächst noch unverändert bleibt, so sind an letzterer die Folgen des von beiden Seiten ausgeübten Druckes deutlich zu erkennen: Der sonst querovale Kern hat eine längsovale Form angenommen; bei Zunahme des Druckes kann es dazu kommen, dass der Kern der Giftzelle von der Basis weg- und weit in die zentrale Partie der Zelle hineinrückt, während der zwischen den metamorphosierten Zellen eingezwängte basale Zellabschnitt eine sehr bedeutende Verschmälerung erfährt. Eine andere Folgeerscheinung der Druckzunahme ist in „grossen“, völlig ausgebildeten Giftdrüsen zu beobachten, in denen der weitaus grösste Teil der Zellen metamorphosiert und zu einer einheitlichen, den Drüsenhohlraum füllenden Masse zusammengefloßen ist. Gelangen in dem unter hohem Drucke stehenden Inneren solcher Drüsen weitere junge Giftzellen zur Entwicklung, so nehmen sie eine Form an, die von jener der typischen Giftzellen ganz abweicht. Sie entwickeln sich nämlich zu Gebilden, die nur wenig ins Drüseninnere prominieren und im Verhältnisse zu ihrer Flächen- ausdehnung relativ niedrig sind.

Die tiefgreifendste Veränderung erfahren während der Metamorphose die Sekretkörperchen. Die grossen azidophilen Granula, die auf der Höhe der Entwicklung nahezu die ganze Giftzelle dicht erfüllen und das so charakteristische Aussehen

der letzteren bewirken, sind spurlos verschwunden; an ihrer statt findet sich das beschriebene alveoläre Fachwerk. Welchem Zellbestandteile der nicht metamorphosierten Giftzelle die Alveolarwände entsprechen, lässt sich aus dem Schnittpräparate allein nicht feststellen; für das Verständnis der an den Sekretkörperchen sich abspielenden Veränderungen ist vielmehr die Untersuchung des frischen Objektes unentbehrlich.

Entnimmt man beim lebenden oder frisch getöteten Tiere einer grossen Giftdrüse ihren milchartigen Inhalt und untersucht ihn unvermischt oder nach Zusatz einer 0,6%igen ClNa -Lösung, so erkennt man zunächst, dass die Masse aus einer dickflüssigen Grundsubstanz und zahllosen in ihr suspendierten, dicht gedrängten Kugeln besteht. Unter den letzteren lassen sich schon bei flüchtiger Betrachtung zwei Arten unterscheiden: Die Kügelchen der einen Art sind schwächer lichtbrechend, werden durch 0,6%ige ClNa -Lösung, die mit HCl sehr schwach angesäuert ist, nicht verändert, lassen sich durch Salpetersäure und die übrigen fixierenden Agentien (Sublimat, Müllersche Flüssigkeit, konzentrierter Alkohol usw.) in sehr vollkommener Weise fixieren und verändern bei nachherigem Auswaschen mit destilliertem Wasser ihr homogenes Aussehen in keiner Weise. Im fixierten Zustande werden sie durch saure Farbstoffe in toto sehr intensiv gefärbt. Man erkennt, dass die in Rede stehenden Kugeln den azidophilen Sekretkörperchen des Balsampräparates entsprechen, also jenen Körnern, welche das Innere der noch nicht metamorphosierten Giftzellen erfüllen. Die Kügelchen der zweiten Art überwiegen in der Regel an Zahl und sind streckenweise nur allein anzutreffen. Sie stellen ebenfalls vollkommen homogene, stark lichtbrechende Kugeln dar, unterscheiden sich jedoch von den erstgenannten durch ihren grösseren Umfang (sie messen im Mittel $6-9\ \mu$, die grösseren sogar $12\ \mu$ und darüber) und das viel stärkere Lichtbrechungsvermögen, das dem der Fette gleichkommt. Einen noch charakteristischeren Unterschied bildet das Verhalten verschiedenen Reagentien gegenüber.

In einer 0,6%igen ClNa -Lösung bleiben die fettähnlichen Kügelchen stunden- und selbst tagelang unverändert; andererseits bewirkt der Zusatz von destilliertem Wasser sofort oder nach wenigen Minuten folgende charakteristische Veränderung: Von der Peripherie der anscheinend vollkommen homogenen, stark

lichtbrechenden Kugel hebt sich ein ungemein zartes, völlig durchsichtiges Bläschen ab, das sich am optischen Querschnitt als ein überaus feiner, scharf konturierter Kreis darstellt, innerhalb dessen die stark lichtbrechende Kugel eingeschlossen liegt. Letztere behält nur kurz ihre ursprüngliche Grösse und Form, da sie sehr bald einer mehr oder weniger rasch fortschreitenden Schrumpfung anheimfällt. Diese Verkleinerung erfolgt in der Mehrzahl der Fälle in einer ungleichmässigen Weise und zwar meist so, dass die Kugel in der Richtung eines Durchmessers sich viel weniger verkleinert, als in allen übrigen. So wird aus der Kugel zunächst eine Spindel, letztere wird immer dünner und dünner und schliesslich resultiert ein an beiden Enden zugespitztes, nadelförmiges Gebilde, das entweder gerade oder halbmondförmig gekrümmt ist. Zuweilen entwickelt sich, dem Äquator der stark lichtbrechenden Kugel oder Spindel entsprechend, eine tiefe, ringförmige Furche, die zunächst zur Bildung eines zwerchsacksähnlichen oder hantelartigen Körpers führt, woraus dann im Laufe der weiteren Schrumpfung ein an seinen Enden leicht verdicktes stäbchenartiges Gebilde hervorgeht. Seltener erfolgt die Verkleinerung ganz gleichmässig; in diesem Falle behält die stark lichtbrechende Kugel während der Schrumpfung ihre Form bei, bis sie schliesslich auf ein sehr kleines, unansehnliches Körnchen reduziert ist. Ob sich nun der Vorgang in der einen oder in der anderen Weise abspielt, das Resultat ist im wesentlichen immer dasselbe: Das anscheinend völlig homogene, fetttröpfchenähnliche Kügelchen hat sich unter der Einwirkung des destillierten Wassers in ein überaus zartes, durchsichtiges Bläschen umgewandelt, das in seinem Inneren ein bald stäbchen- oder nadelförmiges, bald körnchenartiges Gebilde einschliesst. Der geschilderte Vorgang lehrt, dass das scheinbar homogene Kügelchen ein Gebilde von bestimmter Struktur ist, an dessen Aufbau eine Reihe von Bestandteilen partizipiert: Die äussere Begrenzung des intakten Kügelchens bildet ein überaus feines, vollkommen durchsichtiges Bläschen. Den Hohlraum des letzteren erfüllt, die Hauptmasse des ganzen Kügelchens ausmachend, eine stark lichtbrechende Substanz, die unter der Einwirkung des destillierten Wassers verschwindet. Diese Substanz wird jedoch nicht unmittelbar von dem Bläschen umgeben, etwa wie der flüssige Inhalt einer Flasche von deren Wand, sondern sie erscheint

innerhalb eines Körpers eingeschlossen, der in demselben Maße sich verkleinert, in dem die stark lichtbrechende Substanz verschwindet, und schliesslich zu dem beschriebenen, unscheinbaren stäbchen- oder nadelförmigen Gebilde zusammenschrumpft. Von der Beschaffenheit dieses Körpers — man kann ihn als die innere Hülle des Kügelchens bezeichnen — erhält man ein deutlicheres Bild, wenn man die in 0,6 %iger Cl Na-Lösung suspendierten intakten, fetttröpfchenähnlichen Kügelchen mittels konzentrierter Sublimatlösung fixiert und sodann vorsichtig mit Wasser nachwäscht. Die stark lichtbrechende Substanz verschwindet bei dieser Behandlung vollständig; die innere Hülle verkleinert sich jedoch nicht oder nur sehr wenig und behält die Form einer Hohlkugel, die von dem äusseren Bläschen scharf geschieden erscheint. Während das äussere Bläschen scharf konturiert ist, ist bei der inneren Hülle nur der äussere Kontur scharf, der innere hingegen unregelmässig; stellenweise sitzen dem letzteren feinste Fädchen an, von denen man gelegentlich einzelne den Hohlraum der inneren Hülle durchziehen sieht. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass die innere Hülle ein feines Netz- oder Alveolenwerk enthält, das sich selbst bei vorsichtiger Auswaschung des stark lichtbrechenden Inhaltes aus dem fixierten Kügelchen nur ganz unvollkommen erhält. Auch die beschriebene Zusammenschrumpfung der inneren Hülle auf einen Bruchteil der ursprünglichen Grösse dürfte sich aus einem derartigen Bau erklären. Dass sowohl das äussere Bläschen, wie der innere Hohlkörper die Bedeutung von Hüllen haben, liegt auf der Hand. Die Frage nach der Natur der von ihnen eingeschlossenen, stark lichtbrechenden Substanz lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus den Reaktionen der letzteren beantworten.

Die leichte Löslichkeit im Wasser wurde schon erwähnt. So lange die Hüllen des Kügelchens intakt sind, verhindern sie das Entweichen der stark lichtbrechenden Substanz. Hat die Integrität der Hüllen gelitten, wie bei der Einwirkung von destilliertem Wasser, so werden sie abnorm durchlässig und ermöglichen den Austritt der von ihnen eingeschlossenen, stark lichtbrechenden Substanz, die sich rasch im Wasser auflöst. Dem destillierten Wasser ähnlich wirken verdünnte Säuren und zwar schon in minimaler Konzentration. Soll die Wirkung des destillierten Wassers ausgeschaltet werden und die reine Säurewirkung zur

Geltung kommen, so muss die verdünnte Säure 0,6 % Cl Na-Lösung enthalten. Intakte Kügelchen, die sich in 0,6 % iger Cl Na-Lösung tagelang unverändert erhalten, erfahren schon nach wenigen Minuten die oben beschriebene Veränderung, wenn ihnen eine 0,6 % ige Cl Na-Lösung zugesetzt wird, die 0,01 % H Cl enthält. Bei einem etwas höheren H Cl-Gehalt (0,05—0,1 %) tritt die Wirkung momentan ein. Ganz in derselben Weise wirkt stärkerer Alkohol. Eine 0,6 % ige Cl Na-Lösung mit einem Gehalt von 30 % Alkohol wirkt sofort. Vermindert man den Alkoholgehalt der Kochsalzlösung, so verläuft der Vorgang entsprechend langsamer, die Wirkung ist aber noch bei einem Gehalt von 15 % Alkohol deutlich ausgesprochen. Ein Alkoholgehalt von weniger als 10 % scheint keine Wirkung mehr auszuüben. Die Veränderung, welche die Kügelchen unter der Einwirkung einer 0,6 % igen Cl Na-Lösung mit einem Gehalte von 15—20 % Alkohol erfahren, gleicht im Wesen jener, die durch destilliertes Wasser oder stark verdünnte Säure hervorgerufen wird: Von der Oberfläche des Kügelchens löst sich ein zartes, durchsichtiges Bläschen ab: die äussere Hülle; in der stark lichtbrechenden Kugel treten helle Stellen auf, die mit Flüssigkeit gefüllten Vakuolen entsprechen; letztere vergrössern sich, fliessen zusammen und bilden schliesslich einen einzigen Flüssigkeitstropfen, während die stark lichtbrechende Substanz auf dem optischen Querschnitte auf einen ziemlich breiten, glänzenden Ring reduziert erscheint, der den hellen Flüssigkeitstropfen umgibt. Indem dann die Flüssigkeit aus dem Inneren des Ringes ausgestossen wird, fliesst die ringförmig angeordnete stark lichtbrechende Masse zu einem einheitlichen Körper von Kugel- oder Spindelform zusammen, der sich dann in der bekannten Weise verkleinert, um schliesslich ein unscheinbares stäbchen- oder nadelförmiges Gebilde von mattem Aussehen darzustellen. In konzentrierter Kalilauge behalten die Kügelchen so ziemlich ihre Form und ihre homogene, stark lichtbrechende Beschaffenheit. Ersetzt man die Kalilauge durch Wasser oder durch 0,6 % ige Cl Na-Lösung, so tritt sofort dieselbe Veränderung auf, wie sie eben als Effekt der Einwirkung eines 15—25 % igen Alkohols geschildert wurde. Der Zusatz konzentrierter Schwefelsäure bewirkt das Aufschiessen langer nadelförmiger Krystalle rings um die einzelnen Kügelchen, unter gleichzeitigem Verschwinden der stark lichtbrechenden Substanz.

Nun ist es vor einigen Jahren E. S. Faust (8) gelungen, aus dem Körper von *Salamandra maculosa* zwei wirksame Basen in Form ihrer krystallinischen Sulfate darzustellen, die er als Samandarin und Samandaridin bezeichnete. Beide sind giftig und stimmen in der Art ihrer Wirkung sowohl miteinander wie mit dem Sekret der Giftdrüsen des Salamanders überein. Das Samandarin wirkt 7- bis 8 mal so stark wie das Samandaridin. Das letztere ist ein Isochinolinderivat, das erstere besitzt um eine Methylpyridingruppe mehr. Diese Feststellung ist nach Faust insofern von Bedeutung, als hiermit die Fähigkeit, den Chinolinderivaten angehörende giftige Alkaloide zu bilden, die bislang nur von pflanzlichen Organismen bekannt war, auch für tierische Organismen dargetan wurde. Vergleicht man das oben geschilderte Verhalten der stark lichtbrechenden Substanz der Sekretkügelchen mit den Eigenschaften beider von Faust dargestellten Basen, so gewinnt die Annahme grosse Wahrscheinlichkeit, dass die stark lichtbrechende Substanz mit dem Samandarin identisch ist. Trifft dies zu, dann stellen die anscheinend homogenen, stark lichtbrechenden Sekretkügelchen Hohlkörper von bestimmter Struktur dar, die von einem giftigen Alkaloid erfüllt sind. Während die Sekretkörperchen aus dem ersten Stadium der Sekretbereitung einen Inhalt einschliessen, der die Eiweißreaktion gibt und sich somit als albuminoide Vorstufe des definitiven Sekretes erweist, enthalten die eben abgehandelten stark lichtbrechenden Kügelchen des frisch untersuchten Sekretes das fertige Gift, repräsentieren somit den Zustand des völlig ausgebildeten, „reifen“ Sekretkörperchens.

Es erübrigt noch der Nachweis, dass die eben beschriebenen „reifen“ Sekretkörperchen aus den azidophilen, die Vorstufe des definitiven Sekretes enthaltenden Sekretkörperchen der ersten Phase der Sekretbereitung hervorgehen. Dieser Zusammenhang ergibt sich ohne weiteres aus der Analyse des Bildes der metamorphosierten Giftzelle, wie es sich in dem Balsampräparate darstellt. Für das Verständnis des Bildes, das die Schnitte durch das fixierte und entwässerte Objekt bieten, ist die Kenntnis der Veränderungen notwendig, die das reife Sekretkörperchen unter der Einwirkung der verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten erleidet. Zusatz konzentrierter Sublimatlösung bewirkt folgende Veränderung: Das reife Sekretkörperchen, von dessen Oberfläche

sich die äussere Hülle meist abhebt, behält seine Form, nimmt jedoch ein granuliertes Aussehen an. Letzteres beruht, wie sich bei stärkerer Vergrösserung herausstellt, auf dem Auftreten zahlreicher feinsten Vakuolen. Wird die Sublimatlösung entfernt und mit Wasser oder 0,6%iger Cl Na-Lösung nachgewaschen, so vergrössern sich die Vakuolen und fliessen zu einem grossen Flüssigkeitstropfen zusammen, während die stärker lichtbrechende Substanz — das Samandarin bzw. dessen Verbindung mit dem Sublimat — den Tropfen in der früher beschriebenen Weise ringförmig umgibt. Dieser Ring wird immer schmaler, schliesslich verliert er seinen Glanz und nimmt ein ganz mattes Aussehen an. Er ist der optische Querschnitt der nunmehr vom Samandarin vollkommen entleerten inneren Hülle. Hat sich die äussere Hülle bei der Einwirkung des Sublimates nicht abgelöst, so bildet sie zusammen mit der inneren, und von ihr nicht unterscheidbar, eine entsprechend dickere Hohlkugel. Dem Sublimat ganz ähnlich wirken alle anderen Fixierungsflüssigkeiten, sofern sie weder Säure noch Alkohol enthalten. Ist letzteres der Fall, so entweicht das Samandarin von vornherein und die innere Hülle schrumpft zu dem beschriebenen nadelförmigen Gebilde zusammen. Abweichend verhält sich die Osmiumsäure. Durch 1%ige Osmiumsäure, die 0,6% Cl Na enthält, werden zwar einzelne reife Sekretkörperchen difformiert, viele von ihnen werden jedoch in sehr vollkommener Weise fixiert und nehmen schon nach kurzer Zeit eine dunkel schwarzbraune Farbe an (im bemerkenswerten Gegensatze zu den Sekretkörperchen der ersten Periode, die ihr Aussehen kaum verändern). Die durch Osmiumsäure fixierten reifen Sekretkörperchen unterscheiden sich von den in irgend einer anderen Weise fixierten dadurch, dass sie beim Auswaschen mit destilliertem Wasser oder Leitungswasser nicht verändert werden. Sie vertragen auch die Einwirkung eines stärkeren Alkohols als die anders konservierten. Konzentrierter Alkohol hingegen löst auch aus den durch Osmiumsäure fixierten reifen Sekretkörperchen die braune Substanz sehr bald heraus und lässt von ihnen nur die Hüllen übrig. Mögen demnach die Präparate für die Einbettung in Zelloidin oder Paraffin in der einen oder in der anderen Weise vorbehandelt worden sein, in Hinsicht auf das Aussehen der reifen Sekretkörperchen wird das Resultat stets das nämliche sein: Vom reifen Sekretkörperchen wird sich nur ein Bläschen erhalten, das

entweder den beiden miteinander verschmolzenen Hüllen entspricht oder bloss die äussere Hülle darstellt, während die innere in stark geschrumpftem Zustande als stäbchen- oder nadelförmiges Gebilde im Inneren des Bläschens sich vorfindet. Liegen die reifen Sekretkörperchen dicht aneinander, was der Fall ist, wenn sie in situ, d. i. innerhalb der Drüse, fixiert werden, so bilden die nach der Fixierung und Alkoholbehandlung alleinig sich erhaltenden, dicht aneinander gelagerten Bläschen ein alveoläres Fachwerk, das sich am Schnitt als ziemlich weitmaschiges Netzwerk darstellt. Die Wände des Fachwerkes sind die Wandungen der Bläschen, entsprechen also den einfachen oder doppelten Hüllen der reifen Sekretkörperchen. In dieser Weise ist also das Netzwerk aufzufassen, aus dem die metamorphosierten Giftzellen des Balsampräparates ganz oder fast ganz zu bestehen scheinen; es ist eben nichts anderes als das Fixationsprodukt der dicht aneinander gelagerten reifen Sekretkörperchen. Da die Entstehung der „metamorphosierten“ Elemente aus typischen, von azidophilen Körnern erfüllten Giftzellen fragelos ist, so kann die Entstehung der reifen Sekretkörperchen aus jenen gut fixierbaren, azidophilen Körnern, die als die Sekretkörperchen der ersten Phase der Sekretbereitung bezeichnet wurden, keinem Zweifel unterliegen.

Während Paraffin- und Zelloidinschnitte die reifen Sekretkörperchen in sehr veränderter Form enthalten, erhält man den natürlichen Verhältnissen mehr entsprechende Bilder, wenn man von in Osmiumsäure fixierten und mit Wasser ausgewaschenen Giftdrüsen mittels der Gefriermethode Schnitte anfertigt. Häufig erhält sich eine grosse Zahl von reifen Sekretkörperchen in Form von dunkel schwarzbraunen Kügelchen, welche sich von den hell graugelb gefärbten Sekretkörperchen der nicht metamorphosierten Giftzellen scharf abheben. Allerdings sind solche Präparate zum Studium sonstiger histologischer Einzelheiten wenig geeignet; ich habe daher von der Methode nur wenig Gebrauch gemacht, zumal da nach der richtigen Erkenntnis der durch die Fixierungsflüssigkeit und den Alkohol bewirkten Veränderung der reifen Sekretkörperchen die Beurteilung der Präparate keine weitere Schwierigkeit bot.

Sehr bemerkenswert erscheint mir das Verhalten der reifen Sekretkörperchen in Lösungen von verschiedenem osmotischen

Druck. Es wurde schon hervorgehoben, dass sich die reifen Sekretkörperchen in einer 0,6%igen Cl Na-Lösung stunden- und tagelang unverändert halten, während sie durch destilliertes Wasser sofort zerstört werden. Verfolgt man die Sache genauer, so lässt sich folgendes feststellen: In einer Cl Na-Lösung von 0,5% bleiben fast alle reifen Sekretkörperchen unverändert; nur hier und da stösst man auf ein reifes Sekretkörperchen (auf viele hunderte intakte mag ein solches kommen), das unter Entweichen des Samandarins in der oben beschriebenen Weise zusammenschrumpft. Setzt man den Cl Na-Gehalt der Lösung auf 0,4 und 0,3% herab, so nimmt die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die zerstört werden, um ein sehr Geringes zu, während die weitaus grössere Zahl unverändert bleibt. Bei einem Cl Na-Gehalt von 0,2% zeigen sämtliche reife Sekretkörperchen nach kürzerer oder längerer Zeit jene oben beschriebene Ablösung der äusseren Hülle; bei vielen von ihnen folgt dieser Ablösung das Zusammenfallen der inneren Hülle unter völligem Verschwinden des Samandarins, bei anderen immerhin noch zahlreichen Sekretkörperchen verkleinern sich die innerhalb der abgelösten Hüllen gelegenen stark lichtbrechenden Kugeln bloss um ein Geringes, wobei einzelne eine ellipsoide Form annehmen, bleiben aber dann unverändert. Bei weiterer Erniedrigung der Konzentration nimmt die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die ihr Samandarin vollständig abgeben und ganz zusammenfallen, immer mehr zu, aber erst eine 0,05%ige Cl Na-Lösung ist es, die in ihrer Wirkung dem destillierten Wasser gleichkommt, d. h. erst in einer solchen geben sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig ab und bestehen schliesslich bloss aus den bläschenförmigen Hüllen und den in den letzteren gelegenen nadel- oder stäbchenförmigen Gebilden.

Diese Verhältnisse erinnern sofort an das Verhalten der roten Blutkörperchen. Von den letzteren weiss man seit den grundlegenden Untersuchungen Hamburgers, dass sie nur in einer Cl Na-Lösung von bestimmter Konzentration ihre völlige Integrität bewahren, hingegen Hämoglobinaustritt zeigen, wenn die Konzentration unter ein bestimmtes Maass sinkt. Nach den Ermittlungen von Hamburger (14) ist es eine Cl Na-Lösung von 0,64%, in der die roten Blutkörperchen des Frosches unversehrt bleiben, d. h. ihr Volum behalten und auch sonst keine

Veränderung zeigen. Nimmt die Konzentration der Cl Na-Lösung ab, so erfolgt nicht etwa sofort Hämoglobinaustritt¹⁾, sondern letzteres ist erst der Fall, wenn die Lösung nur mehr 0,21% Cl Na enthält (Hamburger). Diese Werte stimmen sehr gut mit den für die reifen Sekretkörperchen gefundenen Zahlen überein: In einer 0,6%igen Cl Na-Lösung sahen wir sämtliche Sekretkörperchen unverändert bleiben; bei Konzentrationen, die zwischen 0,5% und 0,2% lagen, war es immer ein verschwindend kleiner Bruchteil der reifen Sekretkörperchen, der Samandarin austritt zeigte; erst in einer Cl Na-Lösung von 0,2% zeigten sämtliche reife Sekretkörperchen jene dem Samandarinaustritte vorangehende Ablösung der äusseren Hülle. Die mit dieser Ablösung der äusseren Hülle stets verbundene, wenn auch oft sehr geringe Verkleinerung der stark lichtbrechenden Kugel entspricht dem Beginne des Samandarinaustrittes. Dass es nicht alle reife Sekretkörperchen sind, die bei einer bestimmten Verdünnung der Cl Na-Lösung ihr Samandarin in gleicher Weise verlieren, stimmt ebenfalls mit dem Verhalten der roten Blutkörperchen überein (Hamburger).

Zur Erklärung des Verhaltens der roten Blutkörperchen wird angenommen, dass das rote Blutkörperchen eine Salzlösung von bestimmtem osmotischen Drucke repräsentiert, die von einer semipermeablen Membran umschlossen ist, d. h. von einer Hülle, die für Wasser permeabel, hingegen für die meisten Kristalloide undurchlässig ist. Besitzt die das rote Blutkörperchen umgebende Lösung denselben osmotischen Druck wie die Lösung innerhalb des Blutkörperchens, dann herrscht osmotisches Gleichgewicht und das Blutkörperchen erfährt keine Veränderung. Nimmt der osmotische Druck in der Lösung ausserhalb des Blutkörperchens ab, dann macht sich das wasseranziehende Vermögen der intraglobularen Lösung geltend; das Blutkörperchen wird so lange Wasser anziehen, bis sein flüssiger Inhalt denselben osmotischen Druck besitzt, wie die umgebende Lösung. Hierbei quillt das rote Blutkörperchen. Geht die Volumzunahme über ein gewisses Maß, dann erfolgt eine Alteration der das Hämoglobin umschliessenden Schichten, letztere werden abnorm durchlässig und lassen das Hämoglobin entweichen. Diese Hypothese stützt sich

¹⁾ Für die makroskopische Beobachtung.

auf das Verhalten der roten Blutkörperchen in den Lösungen verschiedener Kristalloide. Ermittelt man nämlich für verschiedene Kristalloide jene Konzentration, bei der die roten Blutkörperchen einer bestimmten Tierart ihr Hämoglobin gerade abzugeben beginnen, so zeigt es sich, dass die gefundenen Werte sehr genau mit den isotonischen Konzentrationen übereinstimmen, wie sie von De Vries mittels seiner plasmolytischen Methode gefunden wurden und wie sie mit Hilfe der isotonischen Koeffizienten für jedes Kristalloid berechnet werden können, d. h. die Lösungen verschiedener Kristalloide, in denen die roten Blutkörperchen ihr Hämoglobin gerade abzugeben beginnen, besitzen alle denselben osmotischen Druck.

Analoge Verhältnisse bei den Sekretkörperchen vermutend, untersuchte ich die Wirkung, welche Rohrzuckerlösungen verschiedener Konzentration auf die reifen Sekretkörperchen ausüben. Hierbei ergab sich folgendes: In einer 6%igen Lösung von Rohrzucker waren die reifen Sekretkörperchen noch nach sechs Stunden vollkommen unverändert. Auch in einer 4%igen Lösung blieben die weitaus meisten reifen Sekretkörperchen unverändert; unter vielen hunderten völlig intakten Sekretkörperchen fanden sich höchstens eines oder zwei, bei denen sich die Hüllen bläschenförmig abgehoben haben, worauf innerhalb der abgelösten Hülle das Sekretkörperchen sich etwas verkleinerte und in diesem Zustande erhielt oder sein Samandarin vollständig abgab und zu dem beschriebenen nadelförmigen Gebilde zusammenschrumpfte. In einer 3%igen Rohrzuckerlösung nahm die Zahl der derartig veränderten Sekretkörperchen nur um ein Geringes zu, die weitaus überwiegende Menge blieb noch immer unverändert. Erst in einer 2%igen Rohrzuckerlösung erfolgte bei sämtlichen Sekretkörperchen die Ablösung der äusseren Hülle; die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die ihr Samandarin vollständig abgegeben haben, hat bedeutend zugenommen. Bei Erniedrigung der Konzentration auf 1% und 0,75% erfuhr die Zahl der Sekretkörperchen, die vollständig zusammenschrumpfen, eine weitere Steigerung. In einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung endlich gaben sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig ab und schrumpften zu den bekannten stäbchen- oder nadelförmigen Gebilden zusammen.

Vergleicht man die für die Rohrzuckerlösung gefundenen Konzentrationswerte mit jenen, wie sie sich für die ClNa-Lösung

feststellen liessen, so ergibt sich, dass sich eine 0,6%ige ClNa-Lösung hinsichtlich ihrer Wirkung auf die reifen Sekretkörperchen wie eine 6%ige Rohrzuckerlösung verhält; ebenso entspricht eine Lösung, die 0,2% ClNa enthält, einer 2%igen Rohrzuckerlösung und eine Lösung von 0,05% ClNa einer solchen von 0,5% Rohrzucker. Nun ist aber, wie sich leicht berechnen lässt, eine 0,6%ige ClNa-Lösung mit einer 6%igen Rohrzuckerlösung, eine 0,2%ige ClNa-Lösung mit einer 2%igen Rohrzuckerlösung und eine 0,05%ige ClNa-Lösung mit einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung isosmotisch. Daraus folgt, dass es der osmotische Druck der umgebenden Flüssigkeit ist, von dem das Verhalten der reifen Sekretkörperchen abhängt. Entspricht der osmotische Druck einer 0,6%igen ClNa-Lösung oder einer 6%igen Rohrzuckerlösung, dann bleiben die Sekretkörperchen unverändert. Sieht man von ganz vereinzelter Sekretkörperchen ab, die schon einer relativ geringen Verminderung des osmotischen Druckes zum Opfer fallen, so vertragen die weitaus meisten Sekretkörperchen eine Erniedrigung des osmotischen Druckes auf weniger als die Hälfte des ursprünglichen, denn erst bei der Verminderung des osmotischen Druckes auf einen Wert, der einer 0,2%igen ClNa-Lösung oder einer 2%igen Rohrzuckerlösung entspricht, wird die den Beginn des Samandarinaustrittes anzeigende Abhebung der äusseren Hülle des Sekretkörperchens ganz allgemein. Allerdings verliert in einer solchen Lösung nur ein Teil der Sekretkörperchen sein Samandarin vollständig, die übrigen verkleinern sich zwar innerhalb der abgelösten Hülle, schrumpfen jedoch erst bei weiterer Erniedrigung des osmotischen Druckes völlig zusammen, die resistentesten unter ihnen erst in einer Lösung, deren osmotischer Druck einer 0,05%igen ClNa-Lösung oder einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung entspricht.

In weiterer Verfolgung der Analogie mit dem Verhalten der roten Blutkörperchen untersuchte ich die Einwirkung eines Kristalloides, für welches die roten Blutkörperchen permeabel sind. Es ist klar, dass ein Stoff, der ungehindert in das Innere des roten Blutkörperchens eindringen kann, sich innerhalb des roten Blutkörperchens in derselben Konzentration finden muss, wie in der umgebenden Lösung, und dass er daher ausser stande ist, dem von der intraglobulären Lösung ausgeübten osmotischen Drucke das Gleichgewicht zu halten. Die Lösung einer solchen Substanz

wird sich demnach, wenn sie noch so konzentriert ist, wie destilliertes Wasser verhalten, d. h. Hämoglobinaustritt bewirken. Letzteres tritt — eine indifferente Beschaffenheit des betreffenden Kristalloides vorausgesetzt — nicht ein, wenn die Lösung neben der betreffenden Substanz ClNa in isotonischer Menge enthält. Eine derartige Substanz ist der Harnstoff. Nach Gryns (11) vermag der Zusatz von sogar 10% Harnstoff zu einer Lösung von so geringem ClNa -Gehalt, dass sie an und für sich Hämoglobinaustritt bewirkt, letzteren nicht zu verhindern. Andererseits bleiben die Blutkörperchen intakt, wenn der Harnstoff in einer ClNa -Lösung aufgelöst wurde, die an sich die Blutkörperchen unverändert lässt. Es stellte sich nun heraus, dass sich die reifen Sekretkörperchen in vollkommen gleicher Weise verhalten. In 10%iger Harnstofflösung hatten nach zehn Minuten sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig abgegeben und bildeten die bekannten Bläschen mit dem stäbchen- oder nadelförmigen Körper im Inneren. Wurden jedoch die Sekretkörperchen in einer 10%igen Harnstofflösung suspendiert, die überdies 0,6% ClNa enthielt, so blieben sie stundenlang unverändert.

Schliesslich sei nochmals an das Verhalten in der HCl -haltigen 0,6%igen ClNa -Lösung erinnert. Dass eine 0,01%ige HCl -Lösung die Hüllen schädigen und nur deshalb in das Sekretkörperchen eindringen soll, hat wenig für sich. Wahrscheinlicher scheint es mir, dass die intakten Hüllen des Sekretkörperchens für HCl durchgängig sind. Auch diese Erscheinung scheint bei den roten Blutkörperchen ihr Analogon zu finden. Nach den neueren Untersuchungen Hamburgers scheint es zweifellos zu sein, dass die Blutkörperchen für die verschiedensten Säureionen durchgängig sind, wenn man auch über die Form, in welcher sie in das Blutkörperchen eintreten, nicht ganz im Klaren ist. Nach früheren Untersuchungen von Gürber (12) soll die HCl als solche in die Blutkörperchen eindringen.

Nach dem Gesagten kann es keinem Zweifel unterliegen, dass zwischen den Verhältnissen, unter denen die roten Blutkörperchen Hämoglobinaustritt zeigen und jenen, unter denen die reifen Sekretkörperchen ihr Samandarin abgeben, die allergrösste Analogie besteht. Es kann dies nur darauf beruhen, dass die das Hämoglobin, bezw. das Samandarin einschliessenden

Schichten hinsichtlich ihrer Durchlässigkeit und hinsichtlich des osmotischen Druckes ihrer „intraglobularen“ Lösungen mit einander übereinstimmen. Wie man sich in letzter Linie die Struktur dieser Schichten zu denken hat, ob die Semipermeabilität lediglich einer begrenzenden Membran, oder dem Blutkörperchenplasma bezw. den Sekretkörperchenhüllen in ihrer Totalität zuzuschreiben wäre, wie man sich die Verteilung der den osmotischen Druck ausübenden Lösung, wie die des Hämoglobins bezw. des Samandarins vorzustellen hat, — alles dies sind Fragen, für deren Beantwortung vorläufig jede Grundlage fehlt.

Das über die Entwicklung des Sekretes Gesagte lässt sich folgendermassen zusammenfassen: Im anscheinend völlig homogenen Protoplasma von Drüsenzellen, die noch keine Spur einer fädigen Struktur zeigen, treten die Sekretkörperchen als kleinste, scharf umschriebene Körner auf, die rasch an Grösse zunehmen. Durch die üblichen fixierenden Reagentien werden sie in sehr vollkommener Weise fixiert und sind in diesem Zustande ausgesprochen azidophil. Letztere Eigenschaft teilen sie mit den Granulis der Zellen aus den Eiweissdrüsen und mit den Muzigenkörnern der schleimsezernierenden Elemente. Frisch untersucht erscheinen die Sekretkörperchen homogen und ziemlich stark lichtbrechend. Unter der Einwirkung hypisotonischer Lösungen verschwindet der stärker lichtbrechende Inhalt des Sekretkörperchens und es erhält sich bloss die Rinde des Kornes. Die Rinde des Sekretkörperchens ist im Verhältnisse zur Grösse des ganzen Kornes ziemlich dünn; die Hauptmasse des letzteren bildet der homogene stark lichtbrechende Inhalt. Letzterer zeigt die Reaktionen der Eiweisskörper, ist also zweifellos albuminoider Natur. Die Grössenzunahme des Sekretkörperchens beruht hauptsächlich auf einer Zunahme dieses albuminoiden Inhaltes.

Das geschilderte Verhalten zeigen die Sekretkörperchen während der ersten Periode der Sekretbereitung. Die von ihnen umschlossene albuminoide Substanz repräsentiert die Vorstufe des definitiven Sekretes.

In einem gegebenen Zeitpunkte tritt eine tiefgreifende Veränderung des ganzen Sekretkörperchens ein, die mit der Ausbildung des definitiven Sekretes zusammenhängt. Ein solches

„reifes“ Sekretkörperchen charakterisiert sich durch folgende Eigentümlichkeiten: Frisch untersucht stellt es ein homogenes, sehr stark lichtbrechendes Kügelchen dar von stärkerem Lichtbrechungsvermögen als das noch nicht reife Sekretkörperchen aus der ersten Periode der Sekretbereitung und grösser als das letztere. An der Zusammensetzung desselben partizipieren folgende Bestandteile: 1. Die äussere Hülle: ein überaus zartes, vollkommen strukturloses und durchsichtiges Bläschen; 2. die innere Hülle: ebenfalls eine Hohlkugel, deren Lichtung jedoch wahrscheinlich von einzelnen feinsten Fäden oder Lamellen durchzogen wird; sie liegt der äusseren Hülle unmittelbar an; 3. die stark lichtbrechende Substanz, welche, die Hauptmasse des ganzen Sekretkörperchens ausmachend, den Hohlraum der inneren Hülle erfüllt. Sie dürfte mit dem von E. S. Faust dargestellten Samandarin, einem giftigen Isochinolinderivat, identisch sein. Hypotonische Lösungen zerstören das reife Sekretkörperchen. Es erhält sich bloss die äussere Hülle, während die innere unter völligem Verschwinden des Samandarins zu einem unscheinbaren körnchen- oder nadelartigen Gebilde zusammenschrumpft. In ähnlicher Weise wirken fast alle Fixierungsflüssigkeiten und der Alkohol. Nur die Osmiumsäure vermag die reifen Sekretkörperchen zu konservieren, so zwar, dass die durch Osmiumsäure fixierten, nunmehr dunkel schwarzbraunen reifen Sekretkörperchen eine nachherige Behandlung mit Wasser vertragen.

Vergleicht man die Beschaffenheit des Sekretkörperchens vor und nach der „Reife“, so erkennt man, dass die wesentlichste Veränderung, die das Sekretkörperchen hierbei erfährt, darin besteht, dass aus der albuminoiden Vorstufe das definitive Sekret, das Samandarin, hervorgeht.

Aus den mitgeteilten Tatsachen ergeben sich gewisse Schlussfolgerungen, die mir mit Bezug auf die Auffassung der Natur der Sekretgranula einiges Interesse zu beanspruchen scheinen.

Bekanntlich stehen einander hinsichtlich der Beurteilung der Sekretgranula zwei Auffassungen gegenüber: Die eine betrachtet die Granula als Elementarorgane der Zelle, die andere als einen Stoffwechsel nicht mehr besitzende, also „tote“ Elaborate des Protoplasmas. Für welche der beiden Auffassungen sprechen

nun die an den Sekretkörperchen der Giftdrüsenzelle erhobenen Befunde?

Erwägt man, dass das Sekretkörperchen nicht etwa ein homogenes Kügelchen darstellt, sondern als ein Gebilde von bestimmter Struktur erkannt wurde, an welchem Hüllen und ein von den letzteren eingeschlossener Inhalt zu unterscheiden sind, erwägt man ferner, dass diese Hüllen die allen tierischen und pflanzlichen Protoplasmen zukommende Eigentümlichkeit besitzen, ihre Integrität nur unter bestimmten osmotischen Druckverhältnissen zu bewahren, erwägt man schliesslich, dass während der Entwicklung des Sekretkörperchens eine stetige Zunahme des in dem letzteren angesammelten Inhaltes erfolgt, also ein Vorgang stattfindet, der ohne aktive Beteiligung des Sekretkörperchens kaum vorstellbar ist, so muss man wohl jener Auffassung Recht geben, die in den Sekretkörperchen Elementarorgane der Zelle sieht. Das Sekretkörperchen wäre demnach als eine an eine bestimmte chemische Arbeit angepasste Differenzierung des Protoplasmas aufzufassen, ganz so wie die Myofibrille, die Neurofibrille, die Trichocyste usw. spezifische Differenzierungen des Zellenleibes darstellen. Allerdings wären an dem Sekretkörperchen zwei biologisch ungleichwertige Teile zu unterscheiden: die Hüllen, welche die eigentlich aktive Substanz des Sekretkörperchens darstellen und der von denselben umschlossene Inhalt: das Sekret im engeren Sinne.

Ob die albuminoide Vorstufe des giftigen Sekretes dem Sekretkörperchen in fertigem Zustande zugeführt und hier lediglich aufgespeichert wird, oder ob sie ihre definitive Konstitution erst innerhalb des Sekretkörperchens erhält, ferner inwieweit die Umwandlung der Sekretvorstufe in das definitive Gift vom Sekretkörperchen selbst beeinflusst wird, das sind allerdings Fragen, deren Beantwortung der Zukunft überlassen bleiben muss.

Dem Vorstande des II. Zoologischen Instituts, Herrn Professor Dr. Hatschek, sowie den Assistenten, Herrn Professor Dr. K. C. Schneider und Herrn Privatdozent Dr. H. Joseph

danke ich bestens für die Förderung der vorstehenden Untersuchung. Herrn Professor K. C. Schneider verdanke ich überdies den Hinweis auf die zum Studium der Sekretbildung so geeigneten Drüsen der Amphibienhaut.

Literaturverzeichnis.

1. Ancel, P.: Etude du développement des glandes de la peau des Batraciens et en particulier de la Salamandre terrestre. Arch. d. Biol., T. 18, 1902.
2. Arnold, J.: Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut; zugleich ein Beitrag zur Plasmosomen-Granulalehre. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1905.
3. Calmels, M. G.: Etude histologique des glandes a venin du crapaud, et recherches sur les modifications apportées dans leur évolution normale par l'excitation électrique de l'animal. Arch. d. Physiol. norm. et pathol., Sér. 3, T. 1, 1883.
4. Drasch, O.: Über die Giftdrüsen des Salamanders. Verhdl. d. Anat. Ges. auf d. 6. Vers. in Wien, 1892.
5. Derselbe: Der Bau der Giftdrüsen des gefleckten Salamanders. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1894.
6. Engelmann, Th. W.: Die Hautdrüsen des Frosches. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 5, 1872.
7. Esterly, C. O.: The structure and regeneration of the poison glands of Plethodon. Univ. of California. Public. Zool. Berkeley 1904. Vol. 1.
8. Faust, E. S.: Beiträge zur Kenntnis der Salamanderalkaloide. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, 1899.
9. Flemming, W.: Über die Bildung von Richtungsfiguren in Säugetiereiern beim Untergang Graafscher Follikel. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1885.
10. Gaupp, E.: Anatomie des Frosches. (Ecker-Wiedersheim.)
11. Gryns, G.: Über den Einfluss gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen, in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und der Diffusion. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 63, 1896.
12. Gürber, A.: Über den Einfluss der Kohlensäure auf die Verteilung von Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen. Sitzungsber. d. Phys. med. Ges. zu Würzburg, 1895.
13. Gurwitsch, A.: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena 1904.
14. Hamburger, H. J.: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1902.
15. Heidenhain, M.: Die Hautdrüsen der Amphibien. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg.
16. Junius, P.: Über die Hautdrüsen des Frosches. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47, 1896.

17. Leydig, F.: Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. 1857.
18. Derselbe: Über die Molche (*Salamandrina*) der württembergischen Fauna. Arch. f. Naturgeschichte, 33. Jahrg., 1867.
19. Derselbe: Über die allgemeine Bedeckung der Amphibien. Zeitschr. f. mikr. Anat., Bd. 12, 1876.
20. Maurer, F.: Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.
21. Nicoglu, Ph.: Über die Hautdrüsen der Amphibien. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 56, 1893.
22. Phisalix, C.: Origine et développement des glandes a venin de la salamandre terrestre. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
23. Dieselbe: Origine des glandes venimeuses de la salamandre terrestre. Arch. d. Zool. esp., S. IV, T. 1.
24. Dieselbe: Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
25. Schneider, K. C.: Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Jena 1902.
26. Schultz, P.: Über die Giftdrüsen der Kröten und Salamander. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 34, 1889.
27. Seeck, O.: Über die Hautdrüsen einiger Amphibien. Dissertation. Dorpat. 1891.
28. Talke, L.: Beitrag zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge in den Hautdrüsen der Amphibien. Dissertation. Kiel 1900.
29. Tarchetti, C.: Beitrag zum Studium der Regeneration der Hautdrüsen bei Triton cristatus. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., Bd. 35, 1904.
30. Vigier, M. P.: Note sur le rôle du nucléole dans la secretion. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
31. Vollmer, E.: Ein Beitrag zur Lehre von der Regeneration, speziell der Hautdrüsen der Amphibien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 42, 1893.
32. Weiss, O.: Über die Hautdrüsen von *Bufo cinereus*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1899.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III—V.

Sämtliche Figuren wurden mittels des Abbeschen Zeichenapparates in der Höhe des Objekttisches entworfen.

Bezeichnungen: F = flache (endothelartige) Zelle; G = entwickelte Giftdrüsenzelle; M = Muskelzelle; MG = Zelle aus der Muskelschicht, in Entwicklung zur Giftzelle begriffen; S = Epithelsäckchen; j. Sal. S. = jüngste Salamanderlarve; m. Sal. S. = Salamanderlarve mittleren Alters; a. Sal. L. = älteste Salamanderlarve.

Fig. 1. Aus indifferenten Zellen bestehende Drüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Anlage besteht noch ausschliesslich aus indifferenten Elementen; der Ausführungsgang ist angelegt, aber mit dem Drüsenlumen noch nicht in Kommunikation.

- Fig. 2. Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Zellen rechts unten mit azidophilen (gelben) Granulis; in den Zellen am Grunde der Drüse sind die Granula violett gefärbt. Ausführungsgang mit dem Drüsenlumen noch nicht in Verbindung.
- Fig. 3. Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs., Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Zellen rechts unten von azidophilen Granulis erfüllt; im Drüsenlumen violett gefärbter Schleim. Ausführungsgang mit dem Lumen noch nicht kommunizierend.
- Fig. 4. Beginn der Giftzellenentwicklung in einer indifferenten Drüsenanlage (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Rechts unten zwei Zellen, die durch die Grösse ihrer Kerne auffallen. Drüsenlumen scharf umschrieben. Ausführungsgang noch geschlossen.
- Fig. 5. Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlage in eine Giftdrüse (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Der grössere Anteil der Drüse wird von einer Gruppe von Giftzellen, der kleinere von einem aus indifferenten Elementen bestehenden Epithel eingenommen; das letztere formiert das Säckchen (S).
- Fig. 6. Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Anlage in eine Giftdrüse (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Links eine Gruppe von Giftzellen, rechts das aus indifferenten Elementen bestehende Epithelsäckchen (S). Der Kern der unmittelbar an die Giftzellen grenzenden indifferenten Epithelzelle (F) lumenwärts verschoben.
- Fig. 7. Die Umwandlung einer indifferenten Anlage in eine Giftdrüse weiter fortgeschritten als in Fig. 6 (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Drittel des Drüsenglobus von Giftzellen erfüllt; die auf dem Querschnitte spindelförmige Zelle (F) erscheint ganz auf die Seitenfläche der angrenzenden Giftzelle hinaufgerückt und ist mit der Drüsenwand nicht mehr in Kontakt. Der Kern der Polzelle (P) chromatolytisch verändert.
- Fig. 8. Weit fortgeschrittene Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlage in eine Giftdrüse. Das Entwicklungsstadium schliesst sich an das der Fig. 7 an (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das Epithelsäckchen (S) reduziert, sein Lumen stark verengt.
- Fig. 9. Junge Giftdrüse aus der Haut der m. Sal. L., einer Weiterentwicklung des in Fig. 8 dargestellten Stadiums entsprechend. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das der Länge nach getroffene Epithelsäckchen (S) lässt kein Lumen mehr erkennen. Der Ausführungsgang der Drüse völlig entwickelt; die Kerne der beiden Polzellen (P) chromatolytisch verändert.
- Fig. 10. Aus indifferenten Zellen bestehende Anlage in der Umwandlung zu einer Giftdrüse begriffen (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-

Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. In einer indifferenten Zelle des Epithelsäckchens eine Mitose.

- Fig. 11. Aus indifferenten Zellen bestehende Drüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Kerne der beiden Polzellen chromatolytisch verändert: in den Epithelzellen der Anlage Mitosen.
- Fig. 12. Der distale Abschnitt einer Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 13. Der distale Abschnitt einer jungen Giftdrüse aus der Haut der a. Sal. L. Das Entwicklungsstadium schliesst sich an das in Fig. 9 abgebildete an. Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. An die den Ausführungsgang auskleidende Häutungsschicht schliesst sich rechts eine Reihe dicht gedrängter Zellen an, denen von innen her eine flache Zelle (F) aufliegt. Die ersteren entsprechen dem äusseren, die letzteren dem inneren Blatte des Epithelsäckchens.
- Fig. 14. Der distale Abschnitt (Ausführungsgang und Drüsenhals) einer jungen Giftdrüse aus der Haut der a. Sal. L.; Weiterentwicklung des in Fig. 13 abgebildeten Stadiums. Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung n. M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Zellen des Drüsenhalses stark abgeflacht; die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert. Epithelsäckchen verschwunden.
- Fig. 15. Der distale Abschnitt (Ausführungsgang und Drüsenhals) einer völlig entwickelten grossen Giftdrüse aus der Haut eines erwachsenen Salamanders. Zenker; Hämatoxylin-Säurefuchsin; Leitz Obj. 7, Ok. 3. Im Lumen des Drüsenhalses ein aus sehr flachen Elementen bestehender Zellenkomplex, der wie ein Deckel dem Drüseninhalte aufsitzt und ihn von der Lichtung des Ausführungsganges trennt.

Die Figg. 16—21 zeigen die Entwicklung von Elementen der Muskelschicht zu typischen Giftzellen. Die Abbildungen entsprechen Abschnitten von Giftdrüsen aus der Haut der a. Sal. L. Fixierung Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 4.

- Fig. 16. Eine Muskelzelle (M) mit stark vorspringendem Kern; ihr unmittelbar angelagert eine Giftzelle (G) (1. St. d. Sb.).
- Fig. 17. Der Kern der am weitesten nach links gelegenen Muskelzelle mit tiefer zirkulärer Einschnürung. Der den Kern einschliessende Teil der Muskelzelle erscheint in eine Konkavität der basalen Fläche der Giftzelle eingelagert.
- Fig. 18. Die Basis der Giftzelle (1. St. d. Sb.) muldenförmig ausgehöhlt; in der Mulde die Muskelzelle (M); letztere besitzt 2 bläschenförmige Kerne.
- Fig. 19. Drei Giftzellen im 1. St. d. Sb., durch deutliche Interzellularspalten getrennt. Der zentrale Abschnitt der Giftzellen von Sekretkörperchen dicht erfüllt, der basale nur vereinzelte enthaltend. Einzelne Sekretkörperchen nur teilweise oder gar nicht schwärzbar. In der basalen Region der Giftzellen deutliches Mitom. Die basale Fläche der

am weitesten nach rechts gelegenen Giftzelle sehr stark ausgehöhlt, in der Höhlung eine in der Entwicklung zur Giftzelle begriffene Muskelzelle (MG). Letztere besitzt zwei bläschenförmige Kerne; ihr Zellkörper enthält eine Gruppe junger Sekretkörperchen.

- Fig. 20. Die in der Umbildung zur Giftzelle begriffene Zelle (MG) weiter entwickelt wie in Fig. 19. Zellkörper und Kerne haben an Grösse zugenommen. Auf dem Schnitte erscheint die Zelle zweikernig, in Wirklichkeit ist sie vierkernig. Die nach innen angrenzenden Giftzellen sind stellenweise von der Drüsenwand abgedrängt und begrenzen die Mulde, in der die junge Giftzelle liegt.
- Fig. 21. Die auf dem Schnitte vierkernige, in Wirklichkeit achtkernige junge Giftzelle (MG) hat sich zwischen die alten Giftzellen hineingezwängt und erscheint von den letzteren durch deutliche Interzellularspalten getrennt.
- Fig. 22. Mitose in einer der Muskelschicht zugehörigen Zelle (a. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs. Heidenhainfärbung. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 23. Direkte Kernteilung in einer jungen Giftdrüsenzelle. Kal. bichr.-Essigs. Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 24. Abschnitt eines kollabierten Drüsenbläschens 14 Tage nach der Ausstossung des Sekretes. Zenker. Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 5, Ok. 4. Von den Elementen der Muskelschicht ausgehende Zellwucherung (Mitosen). L = Lenkozyt, mit den Trümmern einer Giftzelle beladen. E = eosinophiler Lenkozyt.
- Fig. 25. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (m. L.). Kal. bichr.-Essigsäure. Eisenalaun-Hämatoxyl. nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die grössere Hälfte des Drüsenglobus von Giftzellen eingenommen; die unmittelbar an die Giftzellen grenzende Zelle (F) sehr flach, endothelartig, mit der Drüsenwand noch in Verbindung; die noch nicht veränderten Schleimzellen bilden die äussere Wand des epithelialen Säckchens (G).
- Fig. 26 wie Fig. 25. Die an die Giftzellen grenzende flache Zelle (F) mit der Drüsenwand nicht mehr in Kontakt.
- Fig. 27. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (m. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs. Eisenalaun-Hämatoxyl. nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Weiterentwicklung des in Fig. 25 abgebildeten Stadiums. Das Epithelsäckchen (S) reduziert, nimmt bloss einen kleinen Teil des Drüsenglobus ein.
- Fig. 28. Abschnitt einer metamorphosierten Giftzelle (2. St. d. Sb.). Kal. bichr.-Essigs. Eisenalaun-Hämatoxyl. nach M. Heidenhain. Leitz $\frac{1}{12}$ h. I. Ok. 4.
- Fig. 29. Ersatzdrüse erwachs. Salam. Osmiums. Hämatoxyl. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das Epithelsäckchen (S) längs getroffen. P = pigmentierte Wanderzelle.
- Fig. 30 wie Fig. 29. Das Epithelsäckchen (S) quer getroffen.
- Fig. 31. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (a. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs. Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Rechts

eine grosse Giftzelle, die grössere Hälfte des Drüsenglobus einnehmend; der Hohlraum des vom Schleimzellenepithel gebildeten Säckchens von violett gefärbtem Schleim erfüllt.

- Fig. 32. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Weiterentwicklung des in Fig. 31 abgebildeten Stadiums (a. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das aus den noch nicht umgewandelten Schleimzellen bestehende Säckchen (S) ganz an die Wand des Drüsenglobus gedrängt. Die beiden Blätter des Säckchens dicht aneinander gelagert.
- Fig. 33. Querschnitt durch das Epithelsäckchen (S) einer Ersatzdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 34. Ersatzdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 2. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 35. Distaler Abschnitt einer Ersatzdrüse mit Epithelsäckchen (S) erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 36. Drüsenhals einer Schleimdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Die Kerne der Polzellen, von denen drei durch den Schnitt getroffen sind, chromatolytisch verändert.
- Fig. 37. Beginn der Umwandlung einer Schleimdrüse aus der Haut des erwachs. Salam. in eine Giftdrüse. Zenker, Hämatoxyl.-Orange-Muzikarmin. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Rechts eine grosse Giftzelle, die das Schleimzellenepithel streckenweise von der Drüsenwand abdrängt. Das Schleimzellenepithel ein Bläschen bildend, dessen Lichtung mit dem Ausführungsgange kommuniziert. Die Schleimzellen von spezifisch gefärbten Granulis erfüllt.

Die Figg. 38 bis 42 veranschaulichen die Entwicklung der Giftdrüsen beim erwachs. Triton. Dieselbe erfolgt durch Umwandlung von Schleimdrüsen. Die Abbildungen stellen die aufeinander folgenden Stadien dieses Umwandlungsprozesses dar. Erwachs. Triton. Zenker; Hämatoxylin-Orange-Muzikarmin. Die Figuren sind bei verschiedenen Vergrösserungen gezeichnet.

- Fig. 38. Beginn der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Rechts drei Giftzellen, die etwa die Hälfte des Drüsenglobus einnehmen. Dieselben drängen das Schleimzellenepithel von der Drüsenwand ab; das letztere bildet ein Bläschen (S), dessen Lichtung mit dem Ausführungsgange kommuniziert.
- Fig. 39. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Die Giftzellen okkupieren bereits zwei Drittel des Drüsenglobus.
- Fig. 40. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Die Giftzellen okkupieren mehr als drei Viertel des Drüsenglobus. Das aus Schleimzellen bestehende Säckchen ist ganz an die seitliche Wand gedrängt und kommuniziert nicht mehr mit dem Ausführungsgange.
- Fig. 41 und Fig. 42. Die Endstadien der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Das Drüsensäckchen ist auf einen kleinen, nur aus einigen wenigen Schleimzellen bestehenden Tubulus reduziert.





