

Die Analogie in der Entwicklung der Knochen- und Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere nebst kritischen Bemerkungen über die Osteoblasten- und Odontoblastentheorie.

Von

Dr. K. v. Korff,

II. Prosektor am anatom. Institut zu Kiel.

Hierzu Tafel XIX.

Meine mitgeteilten Befunde über die erste Anlage der histologischen Bestandteile des Dentins stehen in scharfem Gegensatz zu der bisherigen Auffassung von der Genese des Dentins. Ich habe gezeigt, dass die Grundsubstanz nicht homogen, sondern von vornherein fibrillär angelegt wird. Nicht die Odontoblasten, sondern die Fibrillen der Pulpa bilden die ersten Fibrillen des Dentins.

Die deutlich erkennbaren Strukturen der ersten Dentinanlage wiesen mich auf histogenetische Untersuchungen des Knochengewebes. Ich habe geprüft, ob hier ähnliche oder dieselben Entwicklungserscheinungen wie bei der Histogenese des Dentins vorliegen, ob die von Gegenbaur aufgestellte, von Waldeyer bestätigte Osteoblastentheorie auch bei Anwendung von scharf differenzierenden Untersuchungsmethoden weiter anerkannt werden muss, ob sie imstande ist, die späteren Wachstumserscheinungen zu erklären.

Meine histogenetischen Befunde über das Dentin werde ich später in Anbetracht der analogen genetischen Erscheinungen der Hauptsache nach wieder anführen und bezüglich der Umlagerung der ersten Fibrillen vervollständigen.

Das Material meiner Untersuchungen stellen die in Entwicklung begriffenen Bindegewebsknochen von Säugetieren (Embryonen, Neugeborenen) dar. Vor allem wurden untersucht die in lockerem embryonalem Bindegewebe gelegenen Knochenbälkchen des Unterkiefers, Oberkiefers, Palatinums (Schwein, Katze, Hund, Meer-schweinchen), dann die Deckknochen an der Dorsalseite des

Schädels (Katze), die aus dem Periost hervorgehenden Knochenbälkchen der langen Röhrenknochen (Hund, Mensch, Meerschweinchen), dann der etwa 1 cm lange Stirnbeinhöcker vom neugeborenen Kalbe. Die noch wenig Kalksalze enthaltenden Knochen wurden durch die fixierende Flüssigkeit meist selbst entkalkt; als solche wählte ich hauptsächlich öfter gewechseltes Flemmingsches Gemisch, Sublimat-Alkohol-Eisessig, Zenkersche Flüssigkeit oder Sublimat. Vor der Fixierung wurden die Objekte in möglichst dünne Längs- oder Querschnitte zerlegt, so dass eine schnelle Entkalkung, ein in alle Gewebsschichten gleichmässig schnelles Eindringen der Flüssigkeiten stattfinden konnte.

Die angewandten Färbemethoden sind folgende:

I. Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach M. Heidenhain mit nachfolgender Bindegewebsfärbung.

1. Färben der aufgeklebten Schnitte in der von M. Heidenhain angegebenen Weise (24 Stunden).
2. Differenzieren mit Eisenalaunlösung, bis die bereits verkalkt gewesenen Stellen der Grundsubstanz, welche sich am intensivsten färben, sich zu entfärben anfangen.
3. Abspülen im fließenden Wasser (etwa 15 Minuten).
4. Färben der fibrillären Grundsubstanz:

Die Schnitte kommen aus Wasser in 95% Alkohol, dann auf 10—15 Minuten in sehr dünne alkoholische Lösungen von Rubin S (ca. 0,25 Rubin S 500—1000 Alkohol) oder in konzentrierte oder verdünnte alkoholische Lösungen der von M. Heidenhain eingeführten Farbstoffe für Bindegewebe, der Chromotropen. Die Osteoblasten, Knochenzellen, Odontoblasten färben sich stärker schwarz als die Bindegewebszellen. Die Ausläufer von Osteoblasten und Knochenzellen und weichen Zahnfasern erscheinen homogen blassgrau, die unverkalkten Stellen der Grundsubstanz differenzieren sich als rot gefärbtes Flechtwerk von Fibrillen. Die verkalkt gewesenen Stellen färben sich homogen tiefschwarz.

II. Färbung in einer Mischung von zwei Farbstoffen von Präparaten, die in chromsäurehaltigen Flüssigkeiten fixiert waren: Rubin S 2, Orange G 1, Glycerin 7, aq. destill. ad 100. Dieses Gemisch färbt fast momentan ($\frac{1}{2}$ Min). Die gefärbten Schnitte werden in 95% Alkohol extrahiert.

Osteoblasten und Knochenzellen und Odontoblasten färben sich orange, ebenso, wenn auch nicht so scharf, deren homogene Ausläufer; die Fibrillen der unverkalkten Grundsubstanzen und die in sie übergehenden Fibrillenbündel erscheinen deutlich rot. Die verkalkt gewesenen Stellen der Grundsubstanzen färben sich orange oder gelb mit verschiedenen Nuancierungen.

Die von M. Heidenhain eingeführten Chromotropen färben die Bindegewebsfibrillen ebenso deutlich wie Rubin S. Dieselben sind dem Rubin S insofern vorzuziehen, als die mit ihnen gefärbten Bindegewebsfibrillen nach den Erfahrungen von M. Heidenhain den einmal angenommenen Farbenton beibehalten, während die Rubin S-Färbung der in Kanadabalsam eingeschlossenen Fibrillen bald mehr bald weniger schnell verblasst. Die von vielen Autoren angewandte Färbung von Hämatoxylin und Eosin hat sich als unzweckmässig erwiesen; die Fibrillen werden mit Eosin nicht scharf differenziert.

Das lockere embryonale Bindegewebe, in dem sich die Knochenbälkchen entwickeln, ist reich an Bindegewebsfibrillen und jungen Bindegewebszellen, die sich durch mitotische Teilung stark vermehren, ähnlich dem Gewebe von wachsenden Zahnpulpen. Besonders in der innersten periostalen Schicht der langen Röhrenknochen kann man die markantesten Stadien des Monasters und Diasters während der Mitose häufig antreffen. Das Verhalten der Zellen zu den Fibrillen ist an vielen Bindegewebszellen zu erkennen. An den in Flemmingschem Gemisch fixierten Präparaten erkennt man, wie aus dem Protoplasma der Bindegewebszellen die Fibrillen hervorgehen. Der Sachverhalt erscheint nicht etwa so, dass an einer bestimmten Stelle das Protoplasma aufhört und die Fibrille anfängt, sondern so, dass der Übergang ein sehr allmählicher ist, dass die Protoplasmafärbung an einer Übergangsstrecke immer schwächer, die Fibrillenfärbung mit Rubin S dagegen peripheriwärts immer markanter wird. Öfter habe ich Bilder gesehen, welche den Entwicklungsmodus der Fibrillen, wie ihn Spuler in seinen ausführlichen und genauen Untersuchungen über die Entstehung der Fibrillen aus dem Protoplasma der Bindegewebszellen beschreibt, dartun. Im Zelleib gelegene, geradlinig verlaufende Reihen von dicht aneinander gelagerten feinen Körnern des Protoplasmas, gehen in

Fibrillen, unter Verschwinden trennender Zwischenräume, über. Erst ausserhalb des Zelleibes nehmen die Fibrillen die intensive Bindegewebsfärbung an. Sie lassen sich auf weite Strecken verfolgen, kreuzen in geschlängeltem Verlauf die Bindegewebszellen und deren Ausläufer. Sie zeigen charakteristische glatte Oberfläche, erscheinen immer homogen. Auf Schnittpräparaten sieht man natürlich die bei weitem grösste Anzahl von Fibrillen nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, welche als sehr lang angesehen werden muss. Bei der ausserordentlichen, kaum messbaren Feinheit und grossen Anzahl derselben, liegen sie selbst in den feinsten Schnitten überall massenhaft übereinander und kreuzen sich in allen möglichen Richtungen (Fig. 2, L. e. B.). (Fig. 1.)

In der innersten Schicht des Periostes (Fig. 1, I. Sch.), in dem „ossifizierenden Blastem“ (Koelliker), oder dem „osteoiden Gewebe des Periostes“ (Virchow) ist von Rollet und anderen ein Reticulum des Gewebes beschrieben. Dies findet sich, wie ich besonders hervorheben möchte, nach meinen Präparaten niemals in dem lockeren, stark wachsenden Bindegewebe. Die Bindegewebszellen setzen sich nicht miteinander zur Konstitution eines Reticulums in Verbindung. Ebenso wenig treffen wir im analogen Gewebe der wachsenden Zahnpulpa jemals ein Reticulum an. Wir haben es hier wie dort vielmehr mit einem Gewebe zu tun, das bei stets stattfindender und nachweisbarer mitotischen Vermehrung seiner zelligen Elemente die eine Hauptaufgabe hat, immer neue, zunächst isoliert laufende Bindegewebsfibrillen zu differenzieren, die, wie ich später zeigen werde, für die Bildung der Grundsubstanz das hauptsächlichste Moment bilden.

Nach Sublimatfixierungen färbt Rubin S oft im lockeren embryonalen Bindegewebe, in dem sich die Knochenbälkchen entwickeln, sowie in der Zahnpulpa die sich bildenden Fibrillen nicht so intensiv wie die mit diesen kontinuierlichen Fibrillen der ersten Anlage von Knochen- und Dentinegrundsubstanz. Es ist wahrscheinlich, dass diese nuancierende Reaktion auf Rubin S der Ausdruck ist für eine, wenn auch nur geringe Verschiedenheit in der chemischen Zusammensetzung, oder für die verschiedene Dichtigkeit der färbbaren Fibrillensubstanz bei den verschiedenen Abschnitten der Bindegewebsfibrillen. Demnach bilden die ersten, jüngst entstandenen, oft noch in nachweisbarem Zusammenhang mit den Bindegewebszellen stehenden Abschnitte der Fibrillen

chemisch eine Vorstufe zu den echten oder collagenen Bindegewebsfibrillen sowohl der Knochen als der Dentinegrundsubstanz. Die collagene Fibrille ist hiernach ein sekundäres Produkt. Der Collagengehalt derselben, der sie charakterisiert, bildet schliesslich wohl den Hauptbestandteil derselben, die anderen konstituierenden Teile treten bei der reifen Fibrille zurück. Bei der „unreifen Fibrille“ dürften sie mehr überwiegen.

An dem wachsenden Knochenbälkchen lassen sich besonders leicht zwei Entwicklungsstadien histologisch unterscheiden. Das erste ist charakterisiert lediglich durch sich kreuzende Fibrillenbündel ohne färbare Interfibrillarsubstanz, wir finden es an der Peripherie, das zweite dadurch, dass ausser der fibrillären auch eine färbare interfibrilläre homogene Substanz entwickelt ist. Diese Stellen entsprechen den zentralen Abschnitten des Knochenbälkchens (Fig. 2). In diese interfibrilläre färbare Substanz werden wahrscheinlich die Kalksalze abgelagert (Spuler). Gleichzeitig mit der Verknöcherung entsteht ein dem Stoffwechsel dienendes Röhrensystem, in das differenzierte Bindegewebszellen ganz oder nur mit ihren Fortsätzen zu liegen kommen (Knochenzellen, Osteoblasten, [Fig. 3]).

An den Stellen, wo wir die Bildung der fibrillären Grundsubstanz als erstes Stadium erkennen können, an der Peripherie des wachsenden Bälkchens, ist ein Flechtwerk von sich kreuzenden Fibrillenbündeln mit zwischenliegenden, sich modifizierenden Bindegewebszellen, angelegt. Das Gewebe der Fibrillenbündel ist bald mehr locker, bald mehr dicht. Bei den sich hauptsächlich der Fläche nach ausbreitenden Knochen, wie den dorsalen Schädeldeckknochen, sind die sich kreuzenden Fibrillenbündel in ähnlicher Orientierung mehr oder weniger parallel zur Schädeloberfläche gelegen. Ihre Herkunft ist daher auf Flachschnitten verhältnismässig leicht zu erkennen. Schwieriger ist die Orientierung bei unregelmässiger sich ausbreitenden Knochenanlagen. Hier werden die Fibrillenbündel, einerlei, wie man die Schnittrichtung wählt, selten der Länge nach, öfter quer, am häufigsten schräg durchschnitten. In beiden Fällen handelt es sich um ein sehr kompliziert zusammengesetztes Flechtwerk von Fibrillenbündeln, die meist in verschiedenen Ebenen liegen und sich in allen möglichen Richtungen kreuzen.

Die Bindegewebsfibrillen dieser ersten unverkalkten Anlage

von Knochengrundsubstanz bilden nun nicht etwa ein in sich abgeschlossenes Gewebe, sondern stehen mit den beschriebenen Fibrillen des peripheren embryonalen, stark wuchernden Bindegewebes in kontinuierlichem Zusammenhang. Die Bindegewebszellen vermehren sich hier, wie erwähnt, durch mitotische Teilung und differenzieren sehr zahlreiche Bindegewebsfibrillen. Die letzteren laufen, von verschiedenen Richtungen kommend, pinselartig zusammen; dann legen sie sich zu Fibrillenbündeln aneinander und gehen kontinuierlich in die Fibrillenbündel der ersten Knochengrundsubstanz über. Da sich die so zahlreich entstehenden Fibrillenbündel nach einer bestimmten Stelle konzentrieren und von den verschiedensten Richtungen kommen, finden die mannigfachsten Kreuzungen statt. Es entsteht ein Flechtwerk von Fibrillenbündeln als erste Anlage des Knochengewebes. Einzelne Fibrillen des lockeren peripheren Bindegewebes strahlen selten in das Knochenbälkchen ein, meist immer Fibrillenbündel (Fig. 1, 2).

A. Spuler, welcher die von mir zuerst angeführte Untersuchungsmethode ebenfalls bei seinen osteogenetischen Untersuchungen benutzte, hebt ausdrücklich hervor, dass auch die weiter vom Knochenbälkchen entfernt gelegenen Bindegewebszellen sich an der Bildung der collagenen Fibrillen der Knochengrundsubstanz beteiligen. Dass die von den Bindegewebszellen gebildeten Fibrillen einzeln in den fibrillären Saum übergehen, habe ich zwar auch beobachtet, doch die bei weitem grösste Menge der Bindegewebsfibrillen geht erst nach der Formation von Fibrillenbündeln in die Grundsubstanz über.

Ganz anders sieht das Gewebe am Saume eines wachsenden Knochenbälkchens aus, welches nur mit einer gewöhnlichen Protosplasmafärbung gefärbt wurde. Die fibrilläre Struktur tritt nicht deutlich hervor; die ganze Grundsubstanz erscheint homogen. Am Saume liegen scheinbar nur die Osteoblasten, welche bei den häufigen Tangentialschnitten des Bälkchens eine dichtgedrängte Lage vortäuschen, und mit ihren Fortsätzen scheinbar kontinuierlich in die Grundsubstanz übergehen. Dass dies, wie die scharf differenzierende Eisenalaun-Hämatoxylinmethode zeigt, nicht der Fall ist, und dass die Angaben Gegenbaur's und Waldeyer's über das spezielle Verhalten der Osteoblasten bei der Knochengrundsubstanzbildung nicht zutreffen oder wenigstens in keiner Weise erkannt werden können, werde ich später erörtern.

Die von mir beschriebenen Erscheinungen am Saume des Knochenbälkchens müssen als osteogenetische aufgefasst werden. Dies geht daraus hervor, dass sie immer da zu beobachten sind, wo ein ständiges Wachstum der Knochen erfolgen muss. Daher finden wir das Einstrahlen der von Bindegewebszellen gebildeten Fibrillen in den Saum des Knochenbälkchens an den Endphalangen junger Tiere, den peripheren periostalen Knochenbälkchen, in der Spitze wachsender Rehgehörne, im Stirnzapfen vom Kalbe. Andererseits fehlen diese Vorgänge, wo das Wachstum der Knochenbälkchen ruht oder die Knochensubstanz resorbiert wird, wie an denjenigen periostalen Knochenbälkchen, welche in der Nähe der Markhöhle der langen Röhrenknochen liegen.

Das zweite Entwicklungsstadium finden wir in den zentralen Stellen der Knochenbälkchen. Hier tritt eine zweite färbbare homogene interfibrilläre Substanz auf, welche die Fibrillenbündel maskiert, die Grundsubstanz homogen erscheinen lässt und in welche die Kalksalze abgelagert werden (Fig. 2). Diese verkalkten zentralen Stellen haben gegenüber den peripheren, sich nur acidophil färbenden, eine ausgesprochene „Basophilie“, was auf die Anwesenheit der interfibrillären färbbaren Substanz zurückgeführt werden muss. Entfernt man nämlich durch längeres Verweilenlassen der Präparate in Macerationsflüssigkeit (Salpetersäure, 2—5 %) die interfibrilläre Substanz, so erscheinen die verkalkt gewesenen Stellen wieder fibrillär und zugleich mit dem Wiedersichtbarwerden der fibrillären Struktur färbt sich die Grundsubstanz intensiv mit sauren Farbstoffen. Auch Flemmingsches Gemisch zersetzt die färbbare basophile Interfibrillärsubstanz, wenn sie öfter erneuert wird und mehrere Monate auf nicht zu sehr verkalkt gewesene Knochenstücke einwirkt. Gegenüber diesen zentralen, für gewöhnlich homogenen, verkalkten, basophilen Abschnitten, bleibt der Saum des wachsenden Knochenbälkchens unverkalkt, ohne färbbare Interfibrillärsubstanz, also rein fibrillär und färbt sich nur acidophil.

Die Osteoblasten zeichnen sich vor den gewöhnlichen Bindegewebszellen durch ihre stärkere Färbbarkeit aus. Ihr Kern ist sehr chromatinreich, liegt stark exzentrisch zum Zelleib, meist an der dem Knochenbälkchen abgewandten Seite. Ihrer Form nach sind sie sehr verschieden. Auf Schnittpräparaten trifft man lange, den Elfenbeinzellen gleichende, öfters werden kurze, nach aussen

abgerundete, beobachtet. Der Zelleib zeigt ähnlich den Elfenbeinzellen zwei differente Abschnitte, einen stark gekörnten, basalen, dem Kern anliegenden, und einen mehr homogenen peripheren, nach dem Saume des Knochenbälkchens zu gerichteten. Hier gehen aus dem Protoplasma mehr oder weniger zahlreiche Fortsätze hervor, die Fortsätze sind von der Grundsubstanz des Knochens scharf abgesetzt (Fig. 3), liegen von Anfang an in den Kanälchen der Knochensubstanz und anastomosieren mit den Protoplasmafortsätzen der Knochenzellen (Fig. 3), welche ebenfalls in ein Kanalsystem eingelagert werden, in das vom Saume des Bälkchens die Gewebeflüssigkeit für den Stoffwechsel eindringen kann.

Im Zelleib der Osteoblasten entwickeln sich zahlreiche basophile Körner, die scheinbar in die Fortsätze übergehen. Spuler gibt an, dass dieselben durch Vermittlung der Fortsätze in die Grundsubstanz abgelagert werden. Wahrscheinlich wird in diesen Körnern die interfibrilläre Substanz des Knochens vorgebildet, welche später verkalkt.

Entwicklungsgeschichtlich müssen die Osteoblasten als stark modifizierte Bindegewebszellen aufgefasst werden. Sie gehen in ähnlicher Weise aus denselben hervor, wie die Elfenbeinzellen aus den Pulpazellen. Die Differenzierung der peripheren Pulpazellen ist leichter zu erkennen, weil die sehr allmählich ineinander übergehenden Entwicklungsstadien ziemlich dicht aneinander in einer Zellreihe liegen. Wir können hier das charakteristische in die Länge wachsen des Zelleibes, die exzentrische Verlagerung des Kerns, verfolgen. Schwieriger ist diese allmähliche Umbildung der Bindegewebszellen in Osteoblasten und Knochenzellen zu erkennen. Doch aus der Fig. 2 können wir, möchte ich glauben, entnehmen, wie der Vorgang der allmählichen Differenzierung sich macht. Die weit vom Knochensaume entfernt gelegenen Bindegewebszellen sind meist spindelförmig, einzelne sternförmig. In der Nähe des Saumes, wo sich die aufs Knochenbälkchen zulaufenden Fibrillenbündel näher aneinanderlegen, nehmen die Zellen an Grösse zu, ganz dicht am Bälkchensaume entwickeln sie stärkere, fast ausschliesslich nach dem Bälkchen gerichtete Protoplasmafortsätze, aber keine Fibrillen mehr. In ihrem Zelleib bilden sich basophile Körner. Die Protoplasmafortsätze dringen in die Lücken zwischen den Fibrillenbündeln ein. Die Zellen sind zu Osteoblasten geworden. An ganz im Innern des

Bälkchens liegenden Zellen haben sie noch mehr Fortsätze nach allen Richtungen hin entwickelt, die sich, wie aus Fig. 3 hervorgeht, mit denen der Osteoblasten verbinden und in Knochenkanälchen liegen. Dies charakteristische Verhalten der Osteoblasten und Knochenzellen macht meiner Meinung nach eine Beteiligung derselben an der Bildung der collagenen Fibrillen der Grundsubstanz unmöglich, denn andere Fortsätze als die in den Knochenkanälchen gelegenen lassen sich nicht nachweisen. Offenbar ist mit der Umwandlung zur Osteoblastenzelle auch die Funktion der Zelle eine wesentlich andere geworden. Als Bindegewebszelle differenziert sie Fibrillen, als Osteoblast entwickelt sie nur in Knochenkanälchen gelegene Fortsätze und in den basophilen Körnern des Zelleibes wahrscheinlich die später in die Grundsubstanz eingelagerte Interfibrillarsubstanz, wie wir es auch für die Elfenbeinzelle annehmen müssen.

Die Angaben Waldeyers und Gegenbaur's, dass die Osteoblasten sich öfter durch Teilung vermehren, habe ich in keinem Falle zu bestätigen vermocht. Osteoblasten, wie sie von Gegenbaur wiedergegeben sind, mit sehr kleinem, in der Mitte des Zelleibes gelegenen Kern, dann solche mit fünf Kernen, habe ich nie gefunden. Gegenbaur und Waldeyer betonen, dass die Osteoblasten nach Art der Zellen eines Epithels dicht gedrängt aneinander liegen ohne Zwischenraum. Diese irrige Anschauung, dass das Knochenbälkchen durch eine Osteoblastenschicht vollkommen von der Umgebung abgeschlossen werde, liess vor allem den Glauben an die Grundsubstanz bildende Kraft der Osteoblasten aufkommen. In Wirklichkeit sind jedoch die Osteoblasten des wachsenden Knochenbälkchens ebenso wie die Elfenbeinzellen stets durch Zwischenräume voneinander getrennt; bei den häufigen Flachschnitten der Knochenbälkchen bekommt man die Zellen der Osteoblastenreihe meistens schräg durchschnitten, was ein Aneinanderstossen der einzelnen Zellen im mikroskopischen Bilde vortäuscht. Dies tritt besonders deutlich beim Vergleich von Flächen- und Querschnitten von Schädeldeckknochen auf.

Nach meinen früher mitgeteilten Befunden über die fibrilläre Struktur der ersten Dentinanlage und ihre Genese gehen die Entwicklungsvorgänge derselben prinzipiell in derselben Weise vor sich, wie bei der Anlage der fibrillären Grundsubstanz des Knochens. In beiden Fällen wird nicht zuerst eine homogene

Substanz gebildet, in der sich sekundär die collagenen Fibrillen differenzieren, sondern die Grundsubstanz ist vom allerersten Anfang an fibrillär. Die Fibrillen beider Bindegewebsarten werden von den Bindegewebszellen gebildet, welche in dem Gewebe der Zahnpulpa und in dem analogen lockeren embryonalen Bindegewebe liegen, das die Knochenbälkchenanlage umgibt. Nach der Differenzierung der Bindegewebsfibrillen, wachsen letztere, auf weite Strecken verfolgbar, lang aus. Sie laufen einzeln oder sehr zahlreich zu Bündeln oder Strängen aneinandergelegt, zum Teil in sehr charakteristischer Weise dorthin, wo wir mit Sicherheit die erste Anlage des Dentins und Knochens erkennen können. Die von mir beschriebenen intercellulären collagenen Fasern oder Stränge zwischen den ersten Elfenbeinzellen, welche aus den Bindegewebsfibrillen der Zahnpulpa gebildet werden, durchsetzen die Zwischenräume zwischen den Elfenbeinzellen in stark geschlängelttem Laufe. Für die Bildung der ersten Fibrillen des Dentins zeigen sie ein sehr charakteristisches Verhalten. Sie lösen sich zwischen den peripheren Enden der Elfenbeinzellen in ihre Bestandteile, nämlich in Bindegewebsfibrillen, auf. Von hier aus nämlich gehen aus den intercellulären Bindegewebssträngen oder Fasern sehr zahlreiche, äusserst feine Fibrillen hervor. Letztere strahlen dann als Radiärfibrillen büschelförmig oder pinselartig nach allen Richtungen bis zur Schmelzmembran aus. Sie kreuzen sich hierbei gegenseitig in den verschiedensten Richtungen. Zu den weichen Zahnfasern liegen die ersten Fibrillen des Dentins zunächst sehr verschieden, die meisten kreuzen die Zahnfasern in sehr verschiedenen Richtungen, andere liegen schräg oder parallel zu ihnen. Auf diese Weise wird ein der Hauptsache nach von Fibrillen zusammengesetztes, filzartiges Gewebe als erste Anlage des Dentins gebildet, dessen Fibrillen jedoch immer in büschelförmiger oder pinselartiger Anordnung bis zu den peripheren Enden der intercellulären Stränge verfolgbar sind. Es finden also zunächst nur Kreuzungen einzelner Bindegewebsfibrillen in der ersten Dentinsubstanz statt, nicht solche von Fibrillenbündeln. Das Gewebe der ersten Knochensubstanzanlage, welches von mir am Saume des Knochenbälkchens beschrieben wurde, entwickelt sich also in analoger Weise. Die Grundsubstanz bildenden Fibrillen kommen ebenfalls zu Bindegewebsbündeln aneinandergelegt aus der Peripherie und legen sich an den Saum des jungen Knochen-

bälkchens an. Hier behalten sie jedoch ihre Anordnung zu Fibrillenbündeln und gehen kontinuierlich in die des Knochenbälkchens über. Da sie sich schon am Saume des Knochenbälkchens in mannigfacher Weise durchflechten, werden die Osteoblasten durch die so gebildete neue Knochensubstanz von der Peripherie ins Innere des verbreiterten Knochenbälkchens verlagert und entwickeln sich zu Knochenzellen.

Dass die Fibrillen des Dentins in ihrer ersten Anlage nicht parallel zur Pulpaoberfläche laufen und die Dentinegrunds substanz von Anfang an nicht aus einer homogenen Substanz, in der sich später Fibrillen differenzieren, sondern aus collagenen Fibrillen angelegt wird, hat bereits vor mir C. Hansen konstatiert; er äussert sich folgendermassen: „Wie bekannt, hat v. Ebner nachgewiesen, dass die Bindegewebsfibrillen des Zahnbeins der Pulpaoberfläche annähernd parallel verlaufen, also der Hauptsache nach senkrecht auf der Richtung der Odontoblastenausläufer. Er gebraucht auch dieses Verhältnis als ein eklatantes Beispiel, wo die leimgebenden Fibrillen senkrecht auf die Längsrichtung und den Verlauf ihrer Bildungszellen sich entwickeln, zugunsten der extracellulären Genese der Bindegewebsfibrillen in diesem Falle. Soviel ich aber sehen kann, hat weder v. Ebner noch die Verfasser, welche sich in der neuesten Zeit (z. B. E. Hoehl) mit dem Dentin beschäftigt haben, die allererste Anlage im Dentin beobachtet. Durch meine Bindegewebsfärbung ist mir aber dies gelungen. Das Collagen wird nämlich nicht als (längere) senkrecht zu den Ausläufern der Odontoblasten gebildet, sondern zuerst um jene Ausläufer als eine filzähnliche Lage von ungeheuer dünnen und feinen kurzen Fibrillen, welche sich gegenseitig kreuzen und aneinanderlegen, anfangs in allen möglichen Richtungen; später aber, wenn sie von der Pulpaoberfläche wegrücken, findet eine Umlagerung statt. Die Richtungen werden minder unregelmässig, zu den Odontoblastenausläufern mehr quer verlaufend.“

Nach meinen Präparaten geht nun an vielen Stellen die Umlagerung der von mir beschriebenen ersten Fibrillen des Dentins in einer bestimmten Weise vor sich. Je weiter der Zahnkeim vom Umschlagsrande des äusseren ins innere Schmelzepithel in die Tiefe wächst, desto mehr werden die Fibrillen des Dentins zur Oberfläche der Pulpa annähernd parallel gestreckt. An der

Innenseite der älteren, stärker verkalkten Zone nämlich liegen die Fibrillen nicht mehr radiär zur Oberfläche, wie es immer die jüngsten an der Basis der Pulpa tun, sondern schräg zur Pulpaoberfläche mit ihren peripheren Abschnitten nach der Spitze des Zahnes zu, mit ihren unteren Abschnitten nach der Basis zu. Die äusseren Abschnitte legen sich immer mehr aneinander, die büschelförmige Anordnung verschwindet, sie liegen dann mehr zu Bündeln zusammen, welche schräg, beinahe quer zur Zahnfaser laufen. Auch die intercellulären Fasern liegen bald nicht mehr in der Längsrichtung der Elfenbeinzellen zwischen ihnen, sondern kreuzen dieselben. Dass diese Verlagerung auf eine nach der Basis der Pulpa zu gerichtete Zugwirkung des in tiefere Schichten der Kiefer wachsenden Pulpagewebes zurückgeführt werden muss, ist sehr wahrscheinlich (vergl. Fig. 5).

So lange der Zahnkeim wächst, findet in den basalen Abschnitten der Pulpa eine ständige Neubildung der von mir beschriebenen intercellulären Fasern statt, aus welchen immer neue Fibrillen des Dentins gebildet werden. Aus dem charakteristischen Verhalten, aus dem ständigen Vorkommen der intercellulären Fasern, einerlei, wie weit das Entwicklungsstadium des Zahnes vorgeschritten ist, aus der Umlagerung der Radiärfibrillen annähernd parallel zur Pulpaoberfläche, geht meines Erachtens hervor, dass die ersten Radiärfibrillen auch für die des fertigen Dentins von fundamentaler Bedeutung sind. Wie diese Fibrillen bei dem weiteren Wachstum des Zahnes den Zusammenhang mit der Pulpa verlieren, wie sie sich dann in der Grundsubstanz vermehren, entzieht sich vorläufig unserer Beurteilung.

Die Elfenbeinzellen und die Zahnfasern lassen sich bei der von mir angewandten Methode auf das deutlichste von den intercellulären Fasern und den Fibrillen der Dentinegrundsubstanz unterscheiden (Fig. 4, 5); sie haben offenbar eine ganz andere Bedeutung, als man bisher angenommen hat. Schon in einer früheren Abhandlung habe ich es als wahrscheinlich hingestellt, dass die später angelegten Neumannschen Zahnfaserscheiden von den Zahnfasern gebildet würden und zwar von einer aus feinen Körnern zusammengesetzten, die Aussenfläche membranartig bekleidenden Substanz, die sich später von der Zahnfaser abhebt. Die zahlreichen Zahnfasern und ihre Scheiden, welche niteinander durch Kommunikationen verbunden werden, konstruieren ein dem Stoff-

wechsel und der Ernährung dienliches Kanalsystem in derselben Weise wie die Osteoblasten beim Knochen.

Auf das erste rein fibrilläre Stadium der Dentinanlage folgt bald wie beim Knochen das der Verkalkung. Die älteren Partien an der Spitze verkalken zuerst, es folgen die jüngeren, nach der Basis zu liegenden. Der zuletzt angelegte, jüngste, am tiefsten gelegene Abschnitt bleibt immer unverkalkt. In den älteren Abschnitten wird die fibrilläre Struktur des Dentins maskiert, zugleich mit dem Auftreten einer sekundär angelegten Interfibrillarsubstanz, dem die Verkalkung unmittelbar folgt (Fig. 4, 5). Die verkalkt gewesenen Stellen der Präparate unterscheiden sich wie beim Knochen durch ihre Färbbarkeit von den unverkalkten. Sie haben eine grosse Affinität für basische Farbstoffe, mit denen sie sich intensiv und homogen färben; die unverkalkten Stellen dagegen färben sich nur acidophil. Die ausgesprochene Basophilie der verkalkten Stellen, das Verschwinden der fibrillären Struktur beruht auf der Anwesenheit der erwähnten zweiten Substanz, der homogenen stark färbbaren basophilen Interfibrillarsubstanz. Durch dieselbe wird für gewöhnlich die fibrilläre Grundsubstanz maskiert.

Die Frage, wie die Interfibrillarsubstanz gebildet wird, lässt sich an meinen Präparaten nicht bestimmt entscheiden. Sehr auffallend ist immerhin, dass zur Zeit, wo die ersten Spuren der Einlagerung der Interfibrillarsubstanz in der Zone der Verkalkung konstatiert werden, in dem Zelleib der Elfenbeinzellen ausserordentlich zahlreiche basophile Körner sich färben, ähnlich den Körnern der Osteoblasten. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, — wie A. Spuler es bei den Osteoblasten für den Knochen anzunehmen scheint, wenn ich ihn recht verstehe —, dass in den basophilen Körnermassen der Elfenbeinzellen die Interfibrillarsubstanz vorgebildet wird, welche unter Vermittlung der weichen Zahnfasern in die Zahnbeingrundsubstanz transportiert und zwischen die Fibrillen eingelagert wird.

Die Ansichten von Koelliker, Waldeyer und v. Ebner, dass die Odontoblasten durch einen Sekretionsprozess das erste Elfenbein lieferten, lassen sich durch mikroskopische Präparate weder beweisen noch wahrscheinlich machen. Schon in einer früheren Abhandlung habe ich ihre diesbezüglichen Anschauungen kritisieren müssen.

Fleischmann vertritt in einer kürzlich erschienenen Abhandlung die Ansicht, dass ein nicht färbbares und nicht fixierbares Häutchen, welches nach Zerstörung der Dentinegrundsubstanz durch 40% Natronlauge zunächst als Rest übrig bleibt, später aber auch vergeht und welches die zentralen Enden der Zahnbeinkanälchen verbinden soll, die erste Anlage der Dentinesubstanz ist. Dieses Häutchen soll nach Fleischmann unter chemischer Umwandlung in collagene Grundsubstanz übergehen. Es soll von den Elfenbeinzellen gebildet werden und den peripheren Enden derselben aufliegen. Das Häutchen soll von Koelliker entdeckt sein und wird als Koellikersches Häutchen bezeichnet. Dass das von Fleischmann beschriebene Häutchen von Koelliker gesehen wurde, geht zunächst aus der Literatur nicht hervor. Koelliker beschreibt an dem Dentin von ausgewachsenen nicht aber sich entwickelnden Zähnen, dass nach dem Auflösen der Grundsubstanz durch Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure oder kaustische Alkalien „eine dünne Lamelle der Grundsubstanz übrig bleibt, welche viel resistenter ist, als die übrigen Teile derselben und als ein weisses Häutchen die Anfänge der Röhrchen verbindet.“ Nach der von Koelliker gegebenen Zeichnung geht dies Häutchen nicht in die die Öffnungen der Zahnbeinröhrchen begrenzenden Abschnitte der Neumannschen Scheide über, sondern wird von den Röhrchen durchsetzt. Es kann also nicht wie das von Fleischmann geschilderte Häutchen die der Pulpa zunächst gelegene Schicht der Grundsubstanz sein. Wie das Koellikersche Häutchen histologisch zusammengesetzt ist, wie es sich färbt, wie es gebildet wird, ob es eine histogenetische Bedeutung hat, wird von Koelliker nicht angegeben. konnte auch wohl kaum erkannt werden.

Auch Fleischmann gibt über die histologische Struktur des Häutchens und der vor ihr gebildeten Grundsubstanz nichts genau an: „Zunächst beteiligen sich an der Bildung des Dentins die Odontoblasten, indem sie das Koellikersche Häutchen bilden, das sich in leimgebende Substanz umwandelt. Während der weiteren Neubildung von Grundsubstanz nach diesem Mechanismus wachsen die Odontoblasten in ihre Dentinfortsätze, die Zahnfasern aus, die sich aber an der Neubildung von Dentin zunächst noch nicht beteiligen. Diese wird nur von den Körpern der Odontoblasten besorgt. Dadurch, dass die Substanz, die

seitens der Odontoblasten gebildet wird, sich um die schon vorhandenen Fortsätze herumbildet, entstehen die Kanälchen. Wenn nun die Kanälchen bzw. die Zahnfasern bis zu einer gewissen Länge herangewachsen sind, beginnen auch die Fasern sich an der Bildung der Grundsubstanz zu beteiligen.“

Derartige schwer verständliche Ansichten lassen sich mit histologischen Präparaten nicht beweisen. Die von Fleischmann wiedergegebenen diesbezüglichen Figuren lassen durchaus nicht erkennen, dass der Bildungsprozess so vor sich geht, wie er beschrieben wird. Zunächst Fig. 2. Sie stellt ein sehr junges Stadium der Dentinentwicklung dar. Hier ist als erste Zahnbeinschicht eine homogene, ziemlich dicke Masse dargestellt, die nicht den Eindruck eines dünnen Häutchens macht. Auch ist an ihr nicht eine innerste Schicht zu erkennen, aus der die peripheren Partien hervorgehen könnten, und welche sich scharf gegen die Interzellularräume zwischen den Elfenbeinzellen absetzte. Die Elfenbeinzellen dieser Fleischmannschen Figur, trotzdem sie in ihrer ganzen Länge geschnitten sind, setzen sich nicht in Zahnfasern fort, sondern erscheinen in der Peripherie fast stumpf ohne lange Fortsätze. Derartige Elfenbeinzellen existieren an gut fixierten und gefärbten Präparaten nicht; vielmehr haben die Elfenbeinzellen von Anfang an die für sie charakteristische weiche Zahnfaser entwickelt, in die der Zelleib der Elfenbeinzellen allein übergeht, und welche von der ersten fibrillären Anlage des Dentins sich scharf absetzt. Eine homogene Substanz als erste Anlage gibt es in keinem meiner Präparate, ist überhaupt nie vorhanden.

Zu Fig. 5 Fleischmanns muss ich folgendes bemerken: Das Präparat wurde in 40% Kalilauge gebracht und auf dem Objektträger bis zur Auflösung der Grundsubstanz erwärmt. Der dabei unlöslich gebliebene Rückstand wird als Koellikersches Häutchen bezeichnet. Was man als Produkt dieser meiner Meinung nach für histogenetische Untersuchungen ganz unbrauchbaren Methode zurückbehält, entzieht sich doch wohl jeder Beurteilung für den Histologen. Elfenbeinzellen mit zahlreichen kurzen Fortsätzen, wie sie Fleischmanns Figur zeigt, habe ich nie gesehen.

Zu der Bemerkung Fleischmanns auf Seite 308: „Mit diesem Nachweis des genetischen Zusammenhangs der Scheiden und der Grundsubstanz ist auch die Behauptung v. Korffs hin-

fallig, dass die Odontoblasten bzw. deren Fortsätze, die Fasern, mit der Zahnbeinbildung nichts zu tun hätten, da ja die Scheiden ein Produkt der Fasern sind," erwidere ich, dass dieser Nachweis von Fleischmann nicht erbracht wurde und überhaupt nicht gebracht werden kann. Dass die Scheiden als ein Produkt der Zahnfasern aufgefasst werden müssen, ist auch meine Ansicht, und ich habe bereits mitgeteilt, in welcher Weise sie höchstwahrscheinlich gebildet werden. Die Scheiden sind aber in chemischer Beziehung so verschieden von der Grundsubstanz, haben von Anfang an einen so bestimmten funktionellen Wert, dass der Versuch, von ihnen die Bildung der Grundsubstanz ableiten zu wollen, von vornherein aussichtslos erscheinen muss. Warum man überhaupt, nachdem durch positive Befunde festgestellt ist, wie die Fibrillen des Dentins angelegt werden, versucht, die Verhältnisse der Genese und Struktur des ersten Dentins anders hinzustellen als sie sind, ist ganz unverständlich.

Das nicht färbbare und nicht fixierbare und seiner histologischen Beschaffenheit nach nicht präzierte Häutchen Fleischmanns wird nun mit dem Namen *Lamina terminalis interna* belegt. Ich betone, dass es ein solches Häutchen in meinen Präparaten nicht gibt, welches die Zahnbeinsubstanz gegen die Pulpa abschliesst. Ein solches Häutchen ist schon deshalb unmöglich, da, wie ich nachgewiesen habe, die Fibrillen der Pulpa durch die Vermittlung der von mir beschriebenen intercellulären, zwischen den Elfenbeinzellen gelegenen Fasern in die Fibrillen der Dentinanlage massenhaft übergehen. Von einem zusammenhängenden, über den peripheren Enden der Elfenbeinzellen gelegenen, die Pulpa von der Dentinanlage abschliessenden Häutchen kann also keine Rede sein. Das Häutchen ist nach Fleischmanns Angabe anscheinend homogen. Die erste Anlage von Elfenbein ist jedoch niemals homogen, sondern immer aus Fibrillen zusammengesetzt, wie ich nachgewiesen habe.

Die Arbeiten, welche die noch jetzt allgemein anerkannte Lehre von den Osteoblasten als Knochengrundsubstanz bildende Zellen hervorgehen liessen, liegen weit zurück; es sind dies die von Gegenbaur (1864, 1867) und die von Waldeyer (1865). Gegenbaur ist der Ansicht, dass die Osteoblasten die sklerosierende Grundsubstanz abscheiden, sowohl bei der enchonchralen wie intramembranösen Verknöcherung. Den Beweis seiner Theorie

hat er in keiner Weise erbracht, sondern uns über den Modus der Abscheidung völlig im Unklaren gelassen. Wenn auch das plötzliche Auftreten und auffallende Aussehen der Osteoblasten die Wahrscheinlichkeit einer spezifischen Funktion dieser Zellen nahelegte, so ist doch die Art dieser Funktion damit noch nicht bezeichnet. Die damaligen Untersuchungsmethoden genügten auch wohl kaum, um die vorliegenden Strukturverhältnisse genau zu erkennen.

Über den Entwicklungstypus der Knochengrundsubstanz teilt Gegenbaur in seiner ersten Abhandlung (1864) folgende Beobachtungen mit: „Die Osteoblasten laufen zuweilen in so blasse, zarte Gebilde aus, dass man sie von der gebildeten Grundsubstanz schwer unterscheiden kann. In solchen Fällen ergibt sich, dass die Osteoblasten mit Fortsätzen in die abgesonderte Grundsubstanz eindringen und dass zwischen beiden Teilen eine Grenze besteht, dass also ein unmittelbares Übergehen des Protoplasmas der Zelle in die Grundsubstanz nicht stattfindet.“

Was soll man sich unter den blassen zarten Gebilden vorstellen, in welche die Osteoblasten auslaufen und die schwer von der gebildeten Grundsubstanz zu unterscheiden sind? Aus den weiteren Auseinandersetzungen muss man schliessen, dass es die Fortsätze der Osteoblasten sind, von denen jedoch gleich darauf angegeben wird, dass zwischen ihnen und der Grundsubstanz eine Grenze besteht. Eine Aufklärung über diese sich widersprechenden Angaben gibt Gegenbaur ebensowenig, wie darüber, ob diese Fortsätze identisch sind mit den von ihm später beschriebenen Protoplasmaausläufern der Osteoblasten, welche „in die feinen Kanälchen sich erstrecken und mit den Knochenzellen in Zusammenhang stehen“.

Hinsichtlich der Knochenbildung der Schädeldeckknochen äussert sich Gegenbaur: „Die erste Entwicklung der bekannten Knochenbälkchen des Scheitel- und Stirnbeins erfolgt innerhalb einer ganz kontinuierlichen Schichte von Zellen, welche etwas grösser als die aus fötalen Markzellen hervorgehenden Osteoblasten, mit letzteren sonst ganz übereinstimmen. Zwischen diesen Zellen sondert sich eine alsbald sklerosierende, meist eckig geformte Masse ab, die von den Zellen allseitig umgeben wird und durch fernere Abscheidung von seiten dieser Zellen weiter-

wächst. Eine faserige Beschaffenheit dieser Anlage habe ich nicht wahrzunehmen vermocht.“

Diese bestimmten Angaben Gegenbaur's habe ich an Präparaten vom Os frontale einer neugeborenen Katze in keiner Weise bestätigen, vielmehr konstatieren können, dass man am wachsenden Bälkchen keine zusammenhängende Osteoblastenschicht vorfindet, sondern stets voneinander getrennte Osteoblasten, dass das Protoplasma der Osteoblasten nicht in die Grundsubstanz, sondern nur in die in den Knochenkanälchen gelegenen homogenen Fortsätze übergeht, dass die Fibrillen der Grundsubstanz mit denen des umgebenden lockeren Bindegewebes kontinuierlich sind.

Doch Gegenbaur gibt dann den direkten Übergang von faserigem Bindegewebe in die Knochensubstanz an den Deckknochen des Schädels und den langen Röhrenknochen an einzelnen Stellen zu. Über die Bedeutung dieser Erscheinung gegenüber den Osteoblasten äussert er sich verschieden. Zunächst ist er der Ansicht, dass ein und dasselbe Gewebe auf verschiedene Weise entstehen könne. Dann meint er, dass an den Stellen, wo Bindegewebe in Knochensubstanz übergehe, der Knochenbildungsprozess aufhöre, da er hier immer noch spindelförmige Zellen dazwischenliegend gefunden habe, niemals aber in Bildung begriffene Knochenkörperchen. „Es erscheint mir daher gerechtfertigt, fährt er fort, jenen Stellen der Begrenzungsschicht einen von der Osteoblastenschicht differenten Wert zuzulegen und in ihnen Abschnitte zu erkennen, an denen mit dem Übergang der letzten Osteoblasten in Bindegewebszellen die abscheidende Tätigkeit und damit die Entstehung neuer Knochensubstanz an diesen Partien ein Ende erreicht.“ Nach meinen Beobachtungen findet an den betreffenden Stellen, wo Bindegewebe in Knochensubstanz übergeht, niemals ein Stillstand der Knochenentwicklung, sondern vielmehr eine lebhaft appositionelle Neubildung von Knochensubstanz statt. So wird niemand behaupten können, dass an den jungen, dem Periost zugekehrten Knochenbälkchen, wo der Übergang von Bindegewebsfibrillen in die Knochengrundsubstanz auf Längs- oder Flachschnitten ausserordentlich deutlich ist, die Knochenbildung aufhöre. Gerade an diesen Stellen zeigt sich der typische von mir beschriebene Entwicklungsmodus des Knochens.

Auch Waldeyer erkennt die Auffassung Gegenbaur's in diesem Falle nicht an, sondern bemerkt hierzu mit Recht:

„Ich muss indessen bekennen, dass man an den Stellen, wo deutlich faseriges Bindegewebe direkt an den Knochen stösst, ohne alle Schwierigkeiten alle die Bündelformationen, nicht bloss einzelne, als etwaige Sharpeysche Fasern, so wie sie gerade vorliegen, noch ziemlich weit mit ganz kontinuierlichem Übergange hinein in den fertigen Knochenbalken verfolgen kann, der sich nur dadurch, dass er sklerosiert ist, von dem anstossendem Bindegewebe unterscheidet.“

Waldeyer schreibt in einer ein Jahr später erschienenen Arbeit den Osteoblasten ebenfalls die Bildung der ersten Knochen- substanz zu. Der Entwicklungsmodus ist der, dass „das Protoplasma der Osteoblasten unter formaler und chemischer Umwandlung in die Grundsubstanz übergeht“. Spezieller äussert sich dann Waldeyer: „Soviel ich sehe, ist ein doppeltes Verhalten der Osteoblasten bei der Ossification möglich. Einmal können einzelne Osteoblasten ganz zu leimgebendem Gewebe werden, wobei der Kern schwindet; das anderemal, und das erachte ich nach meinen Untersuchungen als bestimmt erwiesen, findet eine teilweise Umwandlung der Osteoblasten in Knochengrundsubstanz statt, während der um den Kern gelegene Teil als Zelle „zackiges Knochenkörperchen“ persistiert. Diese Angaben Waldeyers treffen nach meinen Beobachtungen nicht zu. Der zuerst angenommene Umwandlungstypus, bei dem die Osteoblasten ganz in leimgebendes Gewebe übergehen und der Kern schwindet, kann, wenn er wirklich stattfindet, sich kaum mit den jetzt üblichen histologischen Untersuchungsmethoden der Beobachtung entziehen. Man müsste die sich auflösenden Kerne im Zustande der Karyolyse antreffen. Dies ist jedoch nirgends zu beobachten, sondern die Kerne der Osteoblasten eines wachsenden Knochenbälkchens zeigen immer ein und dasselbe Verhalten. Der zweite Umwandlungsmodus kann sich nur auf die in den Knochenhöhlen gelegenen Osteoblasten beziehen. Das hier gelegene „zackige Knochenkörperchen“ setzt sich jedoch stets scharf gegen die Grundsubstanz ab, so dass hier eine teilweise Umwandlung des Protoplasmas in Knochengrundsubstanz unmöglich beobachtet werden kann.

Zur Stütze seiner Umwandlungstheorie führt Waldeyer ferner an: „Ich verfehle nicht, auf einen Umstand aufmerksam

zu machen, dass nämlich die Osteoblasten immer grösser sind als die bereits eingeschlossenen Knochenkörperchen. Hierzu kommt noch die Tatsache, dass man nicht selten an grösseren Osteoblasten bemerkt, wie eine dem Knochenbalken zugekehrte periphere Schicht sich in Form einer anders lichtbrechenden Masse, oft feinfaserig erscheinend, von ihnen ablöst und direkt in die Knochensubstanz übergeht. Einen für meine Ansicht sprechenden Eindruck machen auch diejenigen Stellen, wo zwei Knochenbalken einander entgegenwachsen. Sind die Balken einander ziemlich nahe gekommen, so füllt sich der Raum zwischen beiden durch eine Schicht dicht gelagerter Osteoblasten, welche einen Zellenbalken von ganz derselben Dicke bilden, wie die beiden zu verbindenden Knochenbalken. Wir haben hier ganz denselben Anblick, wie bei dem Gewebe einer neu sich bildenden Sehne. Die Osteoblasten sind spindelförmig mit ihrer Längsrichtung von einem Ende zum anderen gestreckt und lagern parallel dicht aneinander.“

Zu dieser Beweisführung muss ich bemerken, dass die von mir beobachteten Knochenkörperchen des wachsenden Knochens meistens ebenso gross erscheinen als die Osteoblasten; doch selbst, wenn sie als kleiner nachgewiesen würden, so kann man hieraus nicht schliessen, dass das fehlende Quantum von Protoplasma in die Grundsubstanz übergegangen ist; vielmehr liegt die Vermutung in diesem Falle nahe, dass es zur Entwicklung der länger und zahlreicher werdenden Fortsätze gebraucht wird. Wie sich eine anders lichtbrechende Masse vom Protoplasma ablösen und in die Knochensubstanz übergehen soll, ist ohne nähere Erklärung des Ablösungsmodus unverständlich und dürfte wohl kaum je direkt zu beobachten sein. Dann setzen sich die zwischen zwei sich entgegen wachsenden Knochenbalken gelegenen spindelförmigen, langgestreckten, parallel aneinander gelagerten Zellen nicht aus Osteoblasten, sondern aus spindelförmigen Bindegewebszellen zusammen.

Bei der periostalen Knochenbildung ist auch von Waldeyer das Übergehen der Fibrillen des lockeren Gewebes in die Grundsubstanz beobachtet. Er fasst diese feinen übergehenden Fibrillen als eine Zwischenstufe „deutlich faserigen Gewebes auf, das nicht gut von echtem Bindegewebe zu unterscheiden ist“. Nach Waldeyer werden nun diese übergehenden Fibrillenbündel von

den zwischen ihnen gelegenen Osteoblasten gebildet: „Bei aufmerksamer Beobachtung gewahrt man, dass die neugebildeten Osteoblasten es sind, auf deren Rechnung das Wachstum und Stärkerwerden der Faserzüge beruht. Ein Teil derselben wandelt sich nämlich in bindegewebige Intercellularsubstanz um und erzeugt dadurch die Verdickung der Bündel. Man sieht kleine, faserige Bündel, die noch ganz die Form einer grossen Spindelzelle haben und an denen sogar in der Mitte noch rudimentäre Kerne zu erkennen sind.“

Diese Angaben lassen sich an meinen Präparaten nicht bestätigen. Die einstrahlenden Fibrillenbündel haben mit den eigentlichen, am Rande des Knochenbalkens gelegenen Osteoblasten keine genetische Beziehung; sie kommen aus dem lockeren embryonalen Bindegewebe des Periostes. Ihr Ursprung liegt weit entfernt von der Stelle, wo man Osteoblasten bestimmt erkennt. Die von Waldeyer hier für Osteoblasten erklärten Zellen sind offenbar — dies geht schon aus der Beschreibung hervor — keine Osteoblasten, sondern spindelförmige Bindegewebszellen; dieselben erscheinen jedoch dort, wo die Fibrillenbildung vor sich geht, niemals rudimentär.

Wenn man die stark differenzierten, nur am Rande des Knochenbalkens gelegenen Bindegewebszellen, die wirkliche Osteoblasten geworden sind, von den im lockeren Gewebe gelegenen nicht differenzierten Bindegewebszellen scharf unterscheidet, so wird man sich vergeblich bemühen, zu erkennen, wie die Osteoblasten die erste fibrilläre Grundsubstanz produzieren.

Eine weitere Arbeit Gegenbaur's bringt gegenüber der ersten nichts Neues. Es wird dargetan, dass die Umwandlungstheorie Waldeyers deshalb unmöglich sei, weil die stärkeren Fortsätze der Osteoblasten sich zwar in die Grundsubstanz verfolgen, aber ebenso wie die Osteoblasten von der Grundsubstanz unterscheiden lassen.

Gerade diese Tatsache jedoch macht auch die von Gegenbaur aufgestellte Ausscheidungstheorie unhaltbar; denn bei gewöhnlich stattfindender Sekretion kann man keine scharfe Grenze zwischen Sekret und secernierender Zelle erkennen.

Trotzdem Gegenbaur auch in dieser Arbeit keine beweisenden Beobachtungen für seine Auffassung anführen kann

und öfters zugibt, dass faseriges Bindegewebe in Knochengrundsubstanz übergeht, hält er an seiner Ausscheidungstheorie fest.

Doch plötzlich am Schluss seiner Auseinandersetzungen stellt er folgende Sätze auf:

1. „Bindegewebe bildet für sich allein Teile von Knochen oder auch selbständige Verknöcherungen, indem die sklerosierende Intercellularsubstanz des Bindegewebes in die Grundsubstanz vom Knochen übergeht, die Bindegewebszellen aber zu Knochenzellen werden.

2. Von einer bindegewebigen Grundlage ossifiziert nur die faserige Intercellularsubstanz. Sie bildet ein Gerüste, auf dem weitere Knochensubstanz abgesetzt wird. Zellige Elemente im Bindegewebe bilden unter reicher Vermehrung Osteoblastenschichten, welche auf jenem ossifizierten Balkengerüste der Intercellularsubstanz neue Knochengewebsmassen bilden.“

Hiermit stellt Gegenbaur zunächst als Resultat seiner Untersuchungen das hin, was er früher meistens bestritten, manchmal als ausnahmsweise vorkommend zugegeben hat, dass sich nämlich die erste Anlage der Knochengrundsubstanz ohne Osteoblasten aus der bindegewebigen Intercellularsubstanz entwickelt. Warum der Knochenbildungsprozess zunächst ohne, dann mit Osteoblasten vor sich geht, wird nicht erörtert.

Die von Gegenbaur in seiner zweiten Abhandlung angestellten Untersuchungen beziehen sich auf Säugetiere, Vögel und Amphibien. Es wird jedoch nicht erwähnt, ob sich bei diesen verschiedenen Wirbeltierklassen ein Unterschied in der Knochenentwicklung gezeigt hat. Ich muss es indessen für höchstwahrscheinlich halten, dass bei den niederen Wirbeltieren die Entwicklungsvorgänge des Knochens einfacher sind als bei den höheren. Ähnlich verhält es sich bei der Genese des Dentins, welches bei niederen Klassen nicht so stark differenziert ist als bei den höheren, sich also auch einfacher in seiner ersten Anlage entwickelt. So sind z. B. die Elfenbeinzellen der jungen Salamanderlarvenzähne, soweit ich bisher gesehen habe, nicht von den Pulpazellen differenziert, sondern in bezug auf Struktur und Funktion identisch. Es müssen demnach auch die weichen Zahnfasern und die Zahnbeinkanälchen der ersten Anlage des Dentins fehlen.

Die älteren Arbeiten über Knochenwachstum die von R. Virchow, H. Müller, Koelliker und Lieberkühn, sprechen, soweit die Histogenese der Grundsubstanz behandelt wird, dieselbe keinen bestimmten Zellen zu; vielmehr geht aus ihnen hervor, dass fibrilläres Bindegewebe nach Imprägnation mit Kalksalzen zu Knochengewebe wird. Virchows Ansicht über das „osteoid Gewebe“ in der innersten Schichte des Periostes der langen Röhrenknochen ist folgende: „Man sieht vom Knochen her dichtere balkenartige Züge senkrecht hervortreten und in grösseren Bogenlinien die Masse durchziehen, so dass eine alveoläre Anlage hervortritt, verschieden von dem früheren feinmaschigen Netz des Periostes. In diesen Richtungen verdichtet sich die Grundsubstanz allmählich, sie bekommt ein derberes homogenes, mehr knorpelähnliches Aussehen, wie bei der Sklerose des Bindegewebes, und zu gleicher Zeit werden die kleinen Zellen eckiger, geräumiger und sternförmig; sie fangen an, kleine Ausläufer und Fortsätze zu bekommen, genug, diese Zellen gewinnen den osteiden Charakter, und wenn sich die Kalksalze in sie ablagern, so entstehen daraus die Balken und Netze des jungen Knochens.“

H. Müller gibt an, dass er von einem direkten Hervorgehen der Grundsubstanz aus Zellen nichts habe wahrnehmen können. Doch er bezweifelt nicht die Möglichkeit, dass sie unter dem Einflusse der mit ihr in Berührung stehenden sternförmigen Zellen, vielleicht auch der benachbarten sogenannten Markzellen zustande kommt.

Koelliker hat bei der periostalen Verknöcherung der langen Röhrenknochen dieselben Beobachtungen wie Virchow gemacht; er ist der Ansicht, dass die Grundsubstanz des Knochens aus der innersten, der Hauptsache nach aus Fibrillen zusammengesetzten Schichte des Periostes entsteht durch „einfache gleichmässige Ablagerung von Kalksalzen, jedoch wie es scheint, in der Regel ohne vorheriges Auftreten von Kalkkrümeln“. In bezug auf die Herkunft der Fibrillen des ossificierenden Gewebes gibt Koelliker an, dass sie sich aus einer Zwischensubstanz der embryonalen Zellen entwickeln, welche sich nach und nach abscheidet, „später faserig wird“. Hierzu muss ich bemerken, dass ich eine homogene, von Bindegewebszellen abgeschiedene färbbare Intercellularsubstanz, die sich sekundär zu Fibrillen differenziert, niemals angetroffen habe. Vielmehr ist die Intercellularsubstanz

von vornherein fibrillär, setzt sich aus einer ungeheuren Masse der allerfeinsten Fibrillen zusammen, welche nicht selten noch mit den Bindegewebszellen in Zusammenhang stehen.

Lieberkühn beschreibt an einem Schnitt durch die Naht zwischen Stirn und Seitenbein eines Rehkalbes nahezu parallel zur Oberfläche die Verknöcherung folgendermassen: „In der Mitte des sogenannten Nahtknorpels erscheint die Binde substanz bei der hier angewandten schwachen Vergrösserung homogen, gegen die Ränder des Knochens dagegen streifig, so zwar, dass die Streifen von der Mitte der Naht aus ihren Anfang nehmen und sich eine Strecke weit in mehr oder weniger gerader Richtung in die Knochensubstanz hinein fortsetzen, wo man sie für längsgetroffene Lamellen halten könnte, zwischen denen sich die Knochenkörper hinziehen. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man in der homogenen strukturellen Substanz zahllose Binde substanzkörper, die sich in die Streifen hinein fortsetzen und in dem Knochen die Form der Knochenkörper annehmen.

Von neueren Arbeiten ist die von Spuler am bemerkenswertesten. Spuler wandte die Eisenalaun-Hämatoxylinmethode mit nachfolgender Rubin S-Färbung an: „Ich finde, dass zunächst collagene fibrilläre Massen gebildet werden, welche in direktem Zusammenhang mit den in Fortsätze auslaufenden Osteoblasten getroffen werden. Aber nicht nur die eigentliche Osteoblastenschicht, sondern auch die weiter von dem entstehenden Knochen abliegenden Bindegewebszellen können sich an der Lieferung dieser collagenen fibrillären Massen beteiligen.“

Spuler gibt nicht an, ob die Fibrillen aus den Fortsätzen oder aus dem eigentlichen Zelleib der Osteoblasten hervorgehen. Da er beschreibt, dass die feinen Fortsätze der Osteoblasten untereinander und mit den Knochenzellen von Anfang an in Verbindung stehen, und in Knochenkanälchen liegen, so muss ein anderer Abschnitt der Zelleib der Osteoblasten, gemeint sein, der jedoch nicht näher angegeben wird. Ich selbst habe nur gesehen, dass der Zelleib der Osteoblasten in die feinen, in den primären Knochenkanälchen liegenden Fortsätze übergeht und glaube, dass er deshalb an der Bildung der ersten Fibrillen nicht teilnehmen kann. Dagegen halte ich die Ansicht Spulers, dass die in die Grundsubstanz übergehenden Fibrillen

auch von den weiter entfernt gelegenen Bindegewebszellen gebildet werden, für die einzige Möglichkeit, wie die Fibrillen der Knochengrundsubstanz entstehen. Über den zweiten organischen Bestandteil der Grundsubstanz, die interfibrilläre färbbare Substanz, gibt Spuler folgendes an: „Nachdem also zunächst die fibrilläre Grundsubstanz gebildet ist, findet zweitens die Einlagerung einer kalkhaltigen Kittsubstanz statt.“ Auf Grund seiner Färbemethode, verglichen mit Hämatoxylin-Eosin- und Karminfärbungen, kommt Spuler zu dem Schlusse, dass die mit Eisenalaun-Hämatoxylin sich schwarz färbenden Massen junger Knochenbalken „den organischen Rest darstellen, mit dem die bei der Entkalkung entfernten anorganischen Salze verbunden waren“. Dieser Auffassung Spulers kann ich mich nach meinen Untersuchungen nur anschliessen.

Die von mir erwähnten Körner im Zelleib der Osteoblasten, hat bereits Spuler beschrieben: „Häufig begegnet man Bildern, bei denen sich jene schwarzen Körner an den feinen Protoplasmafortsätzen der Osteoblasten befinden. Sie werden offenbar so an die Stelle transportiert, wo sie abgelagert werden. Dieser Prozess ist vielfach noch an Zellen zu beobachten, welche allseits von neugebildeter Grundsubstanz umgeben, welche also schon richtige Knochenzellen sind.“ Diese Beobachtungen Spulers, dass die Körner des Protoplasmas der Osteoblasten in die Fortsätze übergehen, kann ich ebenfalls bestätigen. Ich möchte jedoch nicht glauben, dass diese Körner schon kalkhaltig sind, sondern nur zur Bildung der zunächst kalklosen Interfibrillarsubstanz abgegeben werden.

v. Ebner scheint ebenfalls die Osteoblasten für die die erste Knochenanlage bildenden Elemente zu halten, von welchen er allerdings nur angibt, dass sie sich mit ihrem Protoplasma in der unverkalkten Knochensubstanz verliere. Er beschreibt, dass von dem fibrillären unverkalkten Saume aus „dickere und dünnere Bündel nicht verkalkter Fibrillen ausgehen und sich in den angrenzenden Weichteilen verlieren.“ Zwischen denselben liegen die Osteoblasten. v. Ebner deutet diese Fibrillenbündel als Sharpeysche Fasern und misst ihnen keine genetische Bedeutung bei. Nähere Angaben über das Verhalten der Osteoblasten zu der neugebildeten Grundsubstanz teilt v. Ebner nicht mit.

Die Arbeiten von Retterer über Ursprung und Struktur

der Osteoblasten und des Knochengewebes bringen nichts Neues, sondern vertreten im wesentlichen die Waldeyersche Umwandlungstheorie.

Nachträgliche Bemerkungen.

Während der Drucklegung dieser Untersuchungen erschien eine Abhandlung v. Ebners: „Über die Entwicklung der leimgebenden Fibrillen insbesondere im Zahnbein“, in welcher er meine früher mitgeteilten Befunde über die Struktur und Genese der ersten Dentinanlage angreift. Vorläufig kann ich an dieser Stelle nicht auf alle Einwendungen, welche gegen meine Befunde und ihre Deutung gemacht werden, eingehen; doch die wichtigsten Punkte möchte ich schon kurz beantworten. v. Ebner behauptet, dass nach seinen angestellten Untersuchungen die erste Anlage des Dentins, welches als Prädentin bezeichnet wird, nicht fibrillär, sondern homogen sei und dass sich in dieser seiner Ansicht nach von den Elfenbeinzellen gebildeten Grundsubstanz sekundär collagene Fibrillen differenzieren. Diese bestimmten Angaben v. Ebners sind in keiner Weise durch histologische Präparate bewiesen worden — wenigstens lassen die von v. Ebner wiedergegebenen Figuren dies nicht erkennen. Dann muss ich erklären, dass die Anschauungen v. Ebners den tatsächlichen Strukturen der ersten Dentinsubstanz nicht entsprechen. Schon vor mir, wie erwähnt, stellte C. Hansen fest, dass das Dentin vom allerersten Anfang an aus collagenen Fibrillen der Hauptsache nach zusammengesetzt ist. Die von mir beschriebene periphere Aufsplitterung der intercellulären, zwischen den Elfenbeinzellen gelegenen Bindegewebsfasern in zunächst büschelförmig oder pinselartig angeordneten Fibrillen des ersten Dentins, hat v. Ebner in seinen Präparaten nicht erkennen können. Trotzdem existieren diese Fibrillen, was gut fixierte und scharf differenzierte Schnittpräparate immer wieder auf das deutlichste zeigen (Fig. 4, 5). Dann geht aus den v. Ebnerschen Figuren nicht hervor, wie sich die intercellulären Fasern aus den Bindegewebsfibrillen der Pulpa zusammenlegen. Die von v. Ebner wiedergegebene Fig. 1 lässt zwar erkennen, dass die von mir beschriebenen Fasern aus der Pulpa kommen und in die erste Dentinsubstanz übergehen, doch keineswegs die für die Deutung

meiner Befunde so wichtige Tatsache, dass die Bindegewebsfibrillen der Pulpa sich in sehr charakteristischer Weise zur Bildung der intercellulären Fasern aneinanderlegen. Die Vermutung v. Ebners, dass die von mir in embryonalem Pulpagewebe gefärbten Bindegewebsfibrillen mit Protoplasmafäserchen verwechselt wären, muss ich zurückweisen, da ich beide als durchaus verschiedene Gebilde dargestellt und wiedergegeben habe.

Literaturverzeichnis.

- R. Virchow: Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. Virchows Archiv, Bd. 5, 1853.
- H. Müller: Über die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, Bd. 9, 1858.
- Kölliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 4. Aufl., 1863.
- N. Lieberkühn: Über Knochenwachstum. Arch. f. Anatomie und Physiologie von Reichert und du Bois Reymond, 1864.
- C. Gegenbaur: Über die Bildung des Knochengewebes. Jenaische Zeitschrift für Med. und Naturwiss., Bd. 1, 1864.
- Waldeyer, W.: Über den Ossificationsprozess. Arch. für mikrosk. Anatomie, Bd. 1, 1865.
- C. Gegenbaur: Über die Bildung des Knochengewebes. II. Mitteilung. Jenaische Zeitschrift für Mediz. u. Naturwiss., Bd. 3, 1867.
- A. Rollet: Von den Bindegeweben. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben, Bd. 1, 1871.
- Spuler, Arnold: Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanzen. Anat. Hefte, Bd. 7, 1896.
- Derselbe: Beiträge zur Histogenese des Mesenchyms. Verhandl. d. anat. Gesellsch., 13. Versammlung, 1899.
- Retterer, E.: Origine et structure des osteoblastes et du tissu osseux. Compt. rend. hebdomadaire de la Soc. de Biologie, 1898.
- v. Ebner: Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese. Handbuch der Zahnheilkunde, herausgeg. von Scheff, II. Auflage, I. Band, 1902.
- Leo Fleischmann: Die Entwicklung der Zahnscheiden; gleichzeitig ein Beitrag zur Entwicklung der Zahnbeingrunds substanz. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 68, 1906.
-

Erklärung der Figuren auf Tafel XIX.

- Fig. 1. Saum eines periostalen Knochenbälkchens von dem humerus eines neugeborenen Hundes. Flemmingsches Gemisch. Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung, dann Rubins S-Färbung. Die innerste Schichte des Periostes setzt sich aus spindelförmigen und sternförmigen Bindegewebszellen zusammen und ausserordentlich zahlreichen Bindegewebsfibrillen. Die Fibrillen laufen nach dem Knochenbälkchen in Fibrillenbündel zusammen. Letztere kreuzen sich in der Zone des Knochengewebes in den verschiedensten Richtungen. Es entsteht ein Flechtwerk sich durchkreuzender Fibrillenbündel als erste Anlage neuer Knochengrundsubstanz. Die von sich kreuzenden Fibrillenbündeln eingeschlossenen Bindegewebszellen differenzieren sich. Sie werden in den Nestern der Fibrillenbündel sternförmig, entwickeln sich zu Knochenzellen. K = Gewebe des Knochenbälkchens. Fb = Fibrillenbündel. Kz = Knochenzelle. I. Sch. = Innerste Schicht des Periostes. O = Osteoblasten.
- Fig. 2. Teil eines Knochenbälkchens vom os maxillare einer neugeborenen Katze. Fixierung und Färbung wie in Fig. 1. K = Gewebe des Knochenbälkchens. Fibrillenzüge rot, teils längs-, teils schräg-, teils quergeschnitten, teils ohne färbbare Interfibrillarsubstanz, welche wahrscheinlich schon vorhanden, aber durch die Fixierungsflüssigkeit aufgelöst wurde. In den grauen Stellen ist die Interfibrillar- oder Kittsubstanz noch vorhanden. Sie maskiert hier die Fibrillen der Grundsubstanz. Die Knochenzellen werden von roten Fibrillenzügen umgeben. S. d. K. = Saum des Knochenbälkchens, setzt sich zusammen aus einstrahlenden, sich kreuzenden Fibrillenbündeln. Zwischen ihnen werden die eingeschlossenen Osteoblasten durch Entwicklung zahlreicher Ausläufer zu sternförmigen Knochenzellen. O = Osteoblasten. L. e. B. = Lockeres embryonales Bindegewebe, besteht aus meist spindelförmigen Bindegewebszellen, aus denen Bindegewebsfibrillen hervorgehen. Die überaus zahlreich sich entwickelnden Fibrillen legen sich nach dem Saume des Knochenbälkchens zu zum Teil geschlängelt verlaufenden Fibrillenbündeln aneinander. Die Bündel, an einzelnen Stellen quergetroffen, erscheinen als rote Punkte. Die Fibrillenbündel werden nach dem Knochen zu, da sich immer mehr Fibrillen anschliessen, dicker, durchflechten sich im Saume des Knochenbälkchens, bilden ein Flechtwerk neuer fibrillärer Knochengrundsubstanz, die zunächst ohne färbbare Interfibrillarsubstanz ist. Einzelne einstrahlende Fibrillenzüge lassen sich noch weiter bis ins Innere des Knochenbälkchens verfolgen.
- Fig. 3. Stück eines Knochenbälkchens aus dem Unterkiefer eines Schweineembryo. Sublimat. Eisenalaun-Hämatoxylin, ohne Bindegewebsfärbung. Am Rande liegen die Osteoblasten mit schwarz gefärbten Körnern des Zelleibes. Der periphere Abschnitt des Zelleibes setzt

sich in zahlreiche Fortsätze fort, welche sich mit denen der im Innern des Knochenbälkchens gelegenen Knochenzellen verbinden. Es entsteht eine netzförmige Verbindung von Zellfortsätzen, welche in einem Kanalsystem liegen. An einigen Stellen liegen in den Fortsätzen der Osteoblasten und Knochenzellen schwarze Körner, welche wahrscheinlich mit denen im Zelleibe der Zellen differenzierten identisch sind und in die Grundsubstanz als Interfibrillarsubstanz eingelagert werden. Grundsubstanz des Knochens blassgrau; eingelagerte Interfibrillarsubstanz an zwei Stellen besonders dicht, schwarz gefärbt.

- Fig. 4. Erste Dentinanlage vom Eckzahn eines Schweineembryo ohne Bindegewebsfärbung. Sublimat. Eisenalaun-Hämatoxylin. Elfenbeinzellen meist lang-, einige schräggetroffen. Der Zelleib enthält zahlreiche schwarze Körner, er geht nur in die weiche Zahnfaser über, die an ihrer Oberfläche von einem scheinbar aus feinen Körnern zusammengesetzten Mantel bekleidet ist, aus dem sich wahrscheinlich später die Neumannsche Zahnfaserscheide entwickelt. Die Interfibrillarsubstanz des Dentins ist nach der Peripherie zu schwarz gefärbt. Diese Stellen entsprechen denen der späteren Kalkeinlagerung. Die schwarzen Körnermassen, aus denen die Interfibrillarsubstanz zusammenfließt, werden wahrscheinlich in der Substanz der Körner im Zelleib der Elfenbeinzellen vorgebildet. I = gefärbte Interfibrillarsubstanz des Dentins. E = Elfenbeinzellen mit weichen Zahnfasern.

- Fig. 5. Dasselbe Präparat und derselbe Schnitt, dieselbe Färbung wie in Fig. 4, aber mit Rubin S nachgefärbt. Es ist nur die rechte Hälfte von Fig. 4 wiedergegeben. Elfenbeinzellen dieselben wie in Fig. 4 auf der rechten Seite. Die vorher ungefärbte Intercellularsubstanz zwischen den Elfenbeinzellen tritt deutlich als intercelluläre Bindegewebsfasern oder Stränge hervor. Sie splittern sich büschelförmig auf in die ersten Fibrillen des Dentins, welche sich untereinander kreuzen und schräg zu den weichen Zahnfasern liegen. Nach aussen werden die Fibrillen von der schwarzen Interfibrillarsubstanz verdeckt. Die intercellulären Fasern zwischen den Elfenbeinzellen entstehen aus den Fibrillen der Pulpa. I = Interfibrillarsubstanz des Dentins. B. v. F. = Büschel von Fibrillen des Dentins. I. F. = Intercelluläre Fasern zwischen den Elfenbeinzellen. F. d. P. = Fibrillen der Pulpa.
-