

(Aus der Universitätshautklinik Rostock [Direktor: Prof. W. Frieboes].)

Beiträge zur Anatomie und Biologie der Haut¹⁾.

VII. Warum kann man die Epithelfasern der Menschenhaut und die Faserung des „Epithels“ verschiedenster Tiergattungen als mesenchymal („bindegewebig“) ansprechen?

Von

W. Frieboes (Rostock).

(Eingegangen am 9. April 1921.)

In meinen Beiträgen zur Anatomie und Biologie der Haut habe ich betont, daß das Epithel des Menschen und einer größeren Anzahl von Tiergattungen nicht rein ektodermal im alten Sinne sei, sondern sich aus ektodermalen und mesenchymalen Bausteinen aufbaue, welche letztere ein Fasersystem „bindegewebiger“ Natur darstellen.

Ich habe dabei natürlich nicht an eine Identität mit dem sog. kollagenen Bindegewebe der Cutis, sondern ganz allgemein an ein faseriges „Bindegewebe“ gedacht, wobei seine biologische Natur ganz dahingestellt sein sollte (s. Beiträge II, III, V, VI), wie ja auch selbst innerhalb ein und desselben Organs (z. B. Milz, Leber) die Bindegewebskomponenten total different sein können.

Sich hier in Haarspaltereien verlieren, hieße Eulen nach Athen tragen; hoffentlich wird uns das Wesen des sog. Bindegewebes in der nächsten Zeit etwas klarer und gewinnen wir dann eine Grundlage, auf der wir weiterbauen können.

Aber gerade die auf einem Mißverständnis Unnas beruhende Annahme, ich hätte dem Epithelfasersystem „die Natur des Kollagens zugeschrieben²⁾“, veranlassen mich, zu dieser ganzen Frage Stellung zu nehmen und Anschauungen zu äußern, die, glaube ich, eine recht starke Stütze in den Untersuchungen anderer Autoren aus den letzten 6—8 Jahren gefunden haben.

Vor allem war es die mir leider erst nach Abschluß meiner Unter-

¹⁾ Beiträge I—IV Dermatol. Zeitschr. **31/32**, Beitrag V und VI Zeitschr. f. d. ges. Anat.

²⁾ P. G. Unna sen., Zur feineren Anatomie der Haut. II. Das Epithelfasersystem und die Membran der Stachelzellen. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 12, S. 272.

suchungen zu Gesicht gekommene Arbeit Rohdes¹⁾, die mich ganz davon überzeugte, ich sei mit meiner Annahme, das Epithelfasersystem der Haut und auch die Faserung oder vielleicht noch besser die Faserkonstruktion der Schleimhäute sei kein Produkt der Epithelzellen, sondern ein Produkt des Mesenchyms und stände dem „Bindegewebe“ sehr nahe, sei also bindegewebiger Natur, auf dem richtigen Wege.

Mit einer befreienden Frische legt Rohde Breschen in die Mauern der alten, fast geheiligt gewesenen Anschauungen, und von dem neuen Gesichtspunkt aus läßt sich so manches erklären, was bisher unverstanden war.

Zunächst erscheint mir doch sehr wichtig und allgemein klärend, daß bei dem ersten Werden des neuen Wesens, wie Rohde, Hueck u. a. ausführen, „die Keimblätter und die epithelialen embryonalen Organanlagen sehr oft nicht aus gesonderten Zellen bestehen, sondern vielkernige Plasmodien darstellen“. So gehe z.B. bei den Arthropoden aus dem Ei durch fortgesetzte Kernteilung ohne nachfolgende Plasmazerklüftung (im Sinne der Zellen) ein vielkerniges Plasmodium hervor. Erst später entstanden Furchungskugeln, welche . . . mit den Zellen in herkömmlichem Sinne nichts zu tun hätten (Rohde, S. 128).

Wenn sich nun die sog. Keimblätter aus diesem syncytialen Kern- und Protoplasmahaufen voneinander gesondert haben, so tritt in der zwischen ihnen gelegenen „Füllmasse“ ein faseriges Netzwerk auf, das Szilly als fibrilläres embryonales Stützgewebe, Rohde als spongioplasmatiches Netzwerk, andre als Plasmodesmen bezeichnen. Dieses von Szilly bildlich wiedergegebene Fasersystem, „dies Gerüst zarter Fasern, das alle Hohlräume zwischen den Organen beim Wirbeltierembryo ausfüllt, stellt nur fadenartig dünn gewordene Interzellulärbrücken zwischen den Keimblättern dar. Diese zarten Verbindungsfasern erscheinen oft als die direkte Fortsetzung der Protoplasmafasern, d. h. des Spongioplasmas der Epithellagen, ähnlich wie in der Epidermis der ausgebildeten Wirbeltiere.“ „Alle Keimblätter, Entoderm, Mesenchym und Ektoderm, stehen also durch das Szillysche embryonale Stützgewebe (bzw. das spongioplasmatische Faserwerk) im engsten organischen Zusammenhang miteinander.“

Es galt nun, ein möglichst klares Bild zu gewinnen, wie denn dies Faserwerk gebildet wird, ob es intra- oder extracellulär entsteht, ob es überhaupt aus bestimmten faserbildenden Zellen abzuleiten ist oder ob es ähnlich wie die Fibrinfaden im gerinnenden Blut aus einer homogenen Grundmasse durch biochemische Vorgänge bestimmter Art entsteht. Auch hierüber liegen schon eine Anzahl Ansichten vor, und ich will auch einige davon als Grundlage meiner späteren Schlußfolgerungen hier anführen.

¹⁾ E. Rohde, Zelle und Gewebe in neuem Licht. Leipzig 1914, Wilh. Engelmann. Vorträge u. Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen, herausgeg. v. W. Roux, Heft XX. Literatur!

Es geht der Streit darum, in welchem Verhältnis dieses Fasersystem zwischen den „Keimblättern“ zu deren Bausteinen stehe. Einige meinen, es sei etwas Gesondertes, zu dem erst später die Elemente der „Keimblätter“ in engste Beziehung träten und dabei ihren bisherigen Charakter vollständig verlören, zu etwas Neuem würden; andere glauben, daß dies Fasersystem direkt aus dem Syncytium der Keimblätter hervorgehe und mit bestimmten Elementen, die sich späterhin kenntlich zu Mesenchymzellen entwickelten, in körperlichem und genetischem Zusammenhang ständen. Andere wieder nehmen an, daß solch Fasersystem überhaupt keine Lebensregulatoren (Kerne) brauche, sondern aus sich herauswachse, sich den verschiedensten Anforderungen anpasse, sich selbständig biochemisch weitgehendst differenzieren könne.

Diese Gedankengänge sind äußerst interessant. Szilly hat sich (nach Rohde, S. 43), dahin ausgesprochen, daß „es für sämtliche Stellen des embryonalen Bindegewebes als Regel gilt: erst Faser, dann Zelle“. Szilly gibt an, daß dieses anfangs zellfreie, faserige, embryonale Stützgewebe sekundär mit den Mesenchymzellen in Verbindung tritt, welche seine weitere Ernährung übernehmen, wenn es sich von seinem ursprünglichen Mutterboden, d. h. den Epithelien der verschiedenen Organe abgeschnürt hat. „Die hinzukommenden Mesenchymzellen treten mit den Fasern in innige protoplasmatische Verbindung. Aus dieser Verbindung entsteht das embryonale Bindegewebe mit seinen beiden Komponenten: Mesenchymzelle und fibrilläre Zwischensubstanz. Die neu hinzutretenden Zellen sorgen nunmehr für die Ernährung und das Wachstum der sich von ihrem Mutterboden lösenden Fasern.“

„... Die neu hinzukommenden Zellen treten nun mit den von Anfang an vorhandenen Fasern in unmittelbare protoplasmatische Verbindung... Zunächst treten einige vereinzelte Zellen auf, dann folgen immer mehr und mehr nach, und so entsteht das bei den verschiedenen Tierspezies verschieden zellreiche embryonale Bindegewebe, das Mesenchym...“ „Die Verbindung der Fasern mit ihrem epithelialen Mutterboden geht trotz dieser neu angeknüpften Verbindungen nicht verloren. Noch lange Zeit hindurch ist ein durch solche Fasern vermittelter, protoplasmatischer Zusammenhang zwischen epithelialer Zellage und darunter liegender Mesenchymzelle vorhanden“ (Rohde, S. 43).

Dieser Szillyschen Ansicht über die Entstehung des Mesenchyms steht die Ansicht Rohdes entgegen, die, wie ich vorwegnehmen möchte, auch in den wesentlichen Punkten die meine ist und von Rohde S. 44 folgendermaßen formuliert ist:

„Vergleicht man mit diesen von Szillyschen Schilderungen seine Abbildungen, so gewinnt man dagegen den Eindruck, daß die Mesenchymzellen nicht sekundär mit den spongioplasmatischen Fasern in Verbindung treten, sondern durch Auflockerung der verschiedenen Keimblätter entstehen und schon primär mit den spongioplasmatischen Fasern in Zusammenhang sind. Die Auflockerung der Keimblätter erfolgt zum größten Teil durch einen immer weiter um sich greifenden Vakuolisationsprozeß, bis schließlich deutliche Mesenchymzellen zur Sonderung kommen, die oft nur durch eine dünne Fibrille des spongioplasmatischen Faser-netzes mit den Keimblättern zusammenhängen. Die Keimblätter selbst stellen, wie Szilly angibt und deutlich zeichnet, ursprünglich ausgesprochen vielkernige Plasmodien dar.“

„Wahrscheinlich entstehen alle Mesenchymzellen der Wirbeltiere in solcher Weise aus den Keimblättern, d. h. durch Vakuolisierung. Früher nahm man allgemein an, daß die Mesenchymzellen nur aus dem mittleren Keimblatt sich entwickeln. Dohrn u. a. wiesen nach, daß dieselben sich auch aus dem Ektoderm bilden können. Die von Szillyschen Abbildungen geben einen schlagenden Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung. Sie machen es ferner sehr wahrscheinlich, daß auch die Mesenchymzellen, von denen nach Studnicka alle Knorpel- und Bindegewebsbildungen ausgehen, nicht das primäre Anfangsstadium der Bindegewebs- und Knorpelgenese darstellen, wie Studnicka es annimmt, sondern sekundär durch Vakuolisierung aus einem primären konstanten vielkernigen Plasmodium hervorgehen, wie es die Keimblätter sind. Es ist daher auch nicht richtig, das Stadium, in welchem die Bildung der Grundsubstanz beim Knorpel und dem Bindegewebe einsetzt, als Syncytium zu bezeichnen, wie Studnicka es infolge seiner Auffassung getan hat, sondern wir haben in allen Stadien der Genese der Bindesubstanzen (Bindegewebe, Knorpel, Dentin, Knochen) es mit einem vielkernigen Plasmodium zu tun, wie ich dies schon oben betont habe.“

„Da das spongioplasmatische Fasersystem sämtliche Keimblätter miteinander verbindet, stellt also der ganze Embryo ein einheitliches Plasmodium dar, es bleibt gewissermaßen auf der Stufe einer vielkernigen Zelle stehen. In ähnlichem Sinne äußert sich v. Szilly: ‚Gut konservierte und entsprechend gefärbte Präparate aus diesem Stadium erwecken tatsächlich den Eindruck, als wäre die gesamte Embryonalanlage ein einheitliches Syncytium, in welchem zwar eine große Anzahl von Einzelindividuen in Form kernhaltiger Protoplasmabezirke wohl zu unterscheiden ist, eine scharfe Abgrenzung der einzelnen Teile jedoch fehlt.“

„v. Szilly registriert die für ihn sehr auffallende Beobachtung, daß das spongioplasmatische Fasergewebe sich in das Innere der Epithelzellen fortsetzt und in die Fibrillen derselben übergeht¹⁾. Er sagt: ‚Die Produktion von Fasern seitens der epithelialen Zellverbände ist trotz der vorhandenen Mesenchymzellen noch keineswegs abgeschlossen. Ich möchte auf die basale Oberfläche der Ektodermfalte aufmerksam machen, in deren Mitte etwa eine überaus rege Bildung von Zwischensubstanz noch stattfindet. Es macht den Eindruck, als fehlte an dieser Stelle eine jegliche Zellbegrenzung und als ob das Protoplasma der Epidermiszelle sich in die Zwischensubstanz ergösse und zu einem verzweigten Fibrillengerüst erstarrt wäre...‘ ‚Die Fasern können stellenweise bis in die basale Zellenreihe des Myokards verfolgt werden und es macht den Eindruck, als wären die Fibrillen im Protoplasma der Zellen, aus welchen sie hervorzuwachsen scheinen, bereits als solche vorhanden...‘ Ich habe dasselbe schon früher für die Muskulatur von Triton beobachtet. Namentlich scharf kommt dies aber bei Amblystomaembryonen zur Beobachtung, wie mir neuere Untersuchungen gezeigt haben. Hier wird die junge, als vielkerniges Plasmodium erscheinende, noch stark von Dotterplättchen erfüllte Muskelanlage von einem sehr ausgebildeten spongioplasmatischen Fasernetz durchsetzt, welches sich, wie oben beschrieben, teils zu Membranen an der Oberfläche der Muskulatur verdichtet, teils im Innern der Muskulatur muskelfaserähnliche Territorien hervorruft, direkt in das die Leibeshöhle erfüllende spongioplasmatische Fasernetz übergeht... Ich nahm bereits früher an, daß dieses spongioplasmatische Fasernetz, welches sich über den ganzen Embryo erstreckt und alle Organanlagen miteinander verbindet, auf das Spongioplasma der Eizelle zurückzuführen sei, und nannte es deshalb spongioplasmatisches Fasersystem...“ (Rohde, S. 44—46).

Da die histogenetischen Verhältnisse des Bindegewebes als genau so liegend angenommen werden, wie bei der Genese des Knorpels, so

¹⁾ Bei Rohde nicht gesperrt.

möchte ich hier auch noch die diesbezüglichen Stellen der Rohdeschen Arbeit geben, da sie für das Nachstehende wichtig sind. Es heißt da S. 96:

„... Die Grundsubstanz (scil. des Knorpels) ist in ihrem Stoffwechsel und Wachstum von den Zellen vollständig unabhängig, selbst auf den höheren Stufen, wo sie durch die Zellterritorien gewissermaßen von den Zellen abgegrenzt wird ... Die Grundsubstanz wächst aber nicht nur, sondern differenziert sich auch ganz selbständig, besonders in Fibrillen, teils bindegewebiger, teils elastischer Natur. Die Bildung der Fibrillen geht in der Grundsubstanz häufig von sog. extracellulären, von den Knorpelzellen weit entfernt liegenden Zentren aus. Die Fibrillen legen sich sekundär zu Bündeln zusammen, welche ebenfalls ganz selbsttätig assimilieren. Schließlich ändert auch die Grundsubstanz nicht selten unabhängig von den Zellen ihren mikrochemischen Charakter.“ Ebenso führt Rohde S. 111 nochmals aus, „daß Intercellulärsubstanzen in ihren Lebenserscheinungen durchaus nicht von den Zellen abhängig, sondern ganz selbständig in ihrem Stoffwechsel und ihrem Wachstum sind, ja sogar in ihrem Differenzierungsvermögen, insofern sie Fibrillen kollagener und elastischer Natur produzieren, welche oft weit entfernt von den Zellen in sog. extracellulären Zentren entstehen“. Auch Roux und Schlater sprechen sich in gleichem Sinne aus (vgl. Rohde, S. 121).

Ein weiterer Punkt, der zu klären ist, ist der Zusammenhang und das Ineinanderübergehen der im „Epithel“ gelegenen Faserung und der sog. spongioplasmatischen Fasern. Auch da möchte ich zunächst Rohde wörtlich zitieren (vgl. S. 115).

Nachdem Rohde auf die Entstehung der Epithelien durch Vakuolisierungsprozesse in einem vielkernigen Plasmodium eingegangen ist und dabei erwähnt hat, daß auf diese Weise u. a. auch die Mesenchymzellen der Wirbeltiere, und zwar nicht nur durch Zerklüftung des Entoderms, sondern auch des Ektoderms entstehen, fährt er S. 116 fort:

„Das von Szilly als fibrilläres embryonales Stützgewebe beschriebene Gerüst zarter Fasern, das alle Hohlräume zwischen den Organen beim Wirbeltierembryo ausfüllt, stellt nur fadenartig dünn gewordene Intercellulärbrücken zwischen den Keimblättern dar. Diese zarten Verbindungsfasern erscheinen oft als die direkte Fortsetzung der Protoplasmafasern, d. h. des Spongioplasmas der Epithellagen, ähnlich wie in der Epidermis der ausgebildeten Wirbeltiere¹⁾...“ „Alle Keimblätter, Entoderm, Mesoderm, Mesenchym und Ektoderm stehen also durch das Szillysche embryonale Stützgewebe (bzw. das spongioplasmatische Faserwerk) im engsten organischen Zusammenhang miteinander.“

Auch S. 99, wo zunächst die Genese des echten Knochens der höheren Wirbeltiere abgehandelt wird, der „nicht aus Osteoblasten, sondern aus einem Filzwerk von Fibrillen entsteht, das auf ein embryonales kernhaltiges Plasmodium zurückgeht“, führt Rohde aus, daß das embryonale fibrilläre Stützgewebe der Wirbeltiere, ein vollständig zell- und kernloses Gewebe, das überall in den zwischen den Epithel- bzw. Organanlagen freibleibenden Räumen auftritt und sie ausfüllt, „teils als basale Ausläufer der Epithelzellen, teils als direkte Fortsetzung eines sehr ausgebildeten, spongioplasmatischen Netzwerkes erscheint, welches die embryonalen, mehr oder weniger epithelartigen Organanlagen allenthalben durchsetzt“. — Ferner S. 103: „In den Epithellagen treten nicht selten ähnlich wie im Knorpel und Bindegewebe Protoplasmafäden, Tonofibrillen auf, welche unbekümmert um die sog.

¹⁾ Bei Rohde nicht gesperrt.

Zellgrenzen auf weite Strecken hin verlaufen und mechanische Funktion haben, demnach funktionelle Differenzierungen einer vielkernigen Plasmamenge darstellen, die unabhängig von den Zellen entstanden sind. Es tritt hier also eine ganz ähnliche Erscheinung zutage wie bei den den Epithelien aufliegenden Cuticularbildungen.“

Diese Cuticularbildungen, die ich im Beitrag V behandelt habe, und wo ich mich bereits dahin geäußert habe, daß ich sie für bindegewebig halte, haben recht mannigfaltige Bewertungen gefunden. Auch Rohde geht auf S. 60 unter Anführung der einschlägigen Literatur ausführlich darauf ein, und ich glaube in all den Befunden, wenn sie auch hier noch anders bewertet werden, bei objektiver Prüfung die besten Beweise für meine Auffassung der Faserung als bindegewebig sehen zu können.

Die Hauptschwierigkeit bei der Bewertung all dieser Faserungen besteht ja in der Beantwortung der Fragen: Was sind sie biochemisch, welchen Stützgeweben gehören sie eigentlich an, ist ein Teil mesenchymal, ist der andere epithelial, oder sind sie einheitlicher Natur? Auch darüber findet sich bei Rohde mancherlei; was ich zunächst anführen möchte.

S. 117 f.: „Ebenso wie bei den Protozoen . . . an der einen Stelle Muskelfasern, an der andern ein Auge . . . , an der dritten Stelle die komplizierten Bildungen der Haut usw. sich entwickeln, so reift auch das vielkernige Plasmodium, das der Metazoenembryo repräsentiert, histologisch allmählich heran, d. h. die histologische Differenzierung erfolgt auch hier ganz unabhängig von den Zellen (vielleicht teilweise auch von den Kernen).“ Dazu merkt Rohde folgendes an: „Held erkannte, daß das periphere Nervensystem auf der Grundlage und unter der Hilfe der verschiedensten Gewebe allmählich heranreift, auch er sah, daß sämtliche Zellen, ja alle Organe und Teile des Embryos untereinander plasmatisch verbunden sind, zusammen also ein vielkerniges Plasmodium bilden. Wenn man berücksichtigt, daß die verschiedenen Formen der Bindesubstanzen ineinander übergehen können, so Bindegewebe in Knorpel, Knorpel in Knochen, und daß der Knochen sekundär resorbiert und neugebildet wird, so erscheint die Heldsche Auffassung nicht mehr so absurd. Auch bei der Umbildung der Bindesubstanzen handelt es sich um einen histologischen bzw. histogenetischen Reifungsprozeß.“

Und weiter S. 118:

„Daher kann es nicht mehr wunderbar erscheinen, daß auch im ausgebildeten Tiere die allerverschiedensten Gewebe untereinander im organischen Zusammenhang stehen . . .“ — „Wie wenig die Zellen bei der histologischen Differenzierung von Bedeutung sind, beweist besonders deutlich die Tatsache, daß die fibrillären Bildungen, die in den verschiedensten Geweben zur Ausbildung kommen, sich bei ihrer Entstehung und bei ihrem Verlauf um Zellgrenzen überhaupt nicht kümmern, so die kollagenen und elastischen Fasern des Knorpels und des Bindegewebes (vgl. bes. Boll), die Protoplasmafasern der Epidermis (Renaut, Kromayer, Heidenhain, Schridde u. a.), die contractilen Fibrillen der Muskulatur, die sog. Neurofibrillen bzw. Neurogliafasern des Nervensystems. In allen diesen Fällen sind es vielkernige Plasmodien, die als solche in toto sich funktionell differenzieren. Die Zellbildungen, die gleichzeitig oft zur Unterscheidung gelangen, sind sekundäre Erscheinungen und haben oft nur trophische Bedeutung. Von den Protoplasmafasern der menschlichen Epidermis z. B. schreibt Schridde, daß sie sich nicht nur über viele Zellen erstrecken, sondern ganze Systeme bilden, welche physikalischen Gesetzen ihre Entstehung verdanken, daß es sich in diesen Bildungen um ein ,der

Oberhaut angepaßtes gesetzmäßiges und gleichsam architektonisch aufgebautes Gerüstwerk' handelt. Genau dieselben Verhältnisse kehren bei vielen Cuticularbildungen wieder, wie wir oben gesehen haben. Oft gehen die Strukturen der Epithellagen in diejenigen der aufgelagerten Cuticularbildungen kontinuierlich über. Epithel und Cuticula bilden dann einheitliche Plasmamassen, die sich funktionell differenzieren....¹⁾

Dazu zitiert Rohde S. 118/119 Gurwitsch wie folgt:

„Die Probleme der extracellulären Fibrillenentstehung werden um so interessanter und bieten unserm Verständnis um so größere Schwierigkeiten, als wir vielfach komplizierte, genau geregelte räumliche Orientierungen einzelner Fibrillensysteme antreffen, für deren Entstehung wir weder die benachbarten Gewebselemente, noch sonstige Verhältnisse des betreffenden Organes verantwortlich machen können. Das Fehlen jeglicher Beziehungen derartiger Systeme zu den das Material liefernden Zellen läßt die Schlußfolgerung als unabweisbar erscheinen, daß ersteres in amorpher Form durch die Zellen ausgeschieden wird, und die Ausbildung der Fibrillensysteme erst nachträglich durch die Tätigkeit uns völlig unbekannter Faktoren erfolgt. Wenn wir somit die Sachlage ohne jede vorgefaßte Meinung objektiv beurteilen, so müssen wir sagen, daß das Schwergewicht der histogenetischen Prozesse der extracellulären bzw. acellulären Bestandteile der Gewebe in diesem selbst liegt.“

Hält man all diese oben zitierten Ansichten nebeneinander, so kann man sich nicht des Eindrucks erwehren, daß die verschiedenen Autoren aneinander vorbeigegangen sind, sich nicht haben zusammenfinden können, weil sie von verschiedenen Gesichtspunkten aus an die Lösung des Problems herangegangen sind und sich an Vorstellungen und Namensgebungen geklammert haben, die doch auch nur schlagwortartige Bezeichnungen eines Abschnittes unserer Erkenntnis darstellen.

Schon allein das Wort „Bindegewebe“ löst die verschiedensten Vorstellungen und Einstellungen aus, und es ist, wie auch aus der Literatur schlagend hervorgeht, dringend nötig, diesen früher und ja von einigen Autoren, wie ich glaube mit Recht, noch jetzt ganz allgemein gefaßten Begriff des verbindenden faserigen Gewebes zu fixieren und ihm seine allgemeine, ich möchte sagen, embryonale Bedeutung wiederzugeben. Auch aus den angeführten Zitaten und anderen beliebig herauszugreifen den Stellen geht hervor, daß mit dem Begriff Bindegewebe ganz verschieden operiert wird, und man kann sich nicht wundern, wenn dadurch Mißverständnisse entstehen. Ist es doch schon so weit gekommen, daß man den Begriff Bindegewebe nur noch für das sog. kollagene Gewebe reservieren möchte. Dieses „Leimgeben“ mag früher ein brauchbares Characteristicum gewesen sein. Heute, wo wir wissen, daß das in früherem Sinne kollagene Bindegewebe biochemisch oder, besser gesagt, trotz des „Leimgebens“ biologisch total voneinander verschieden sein kann — teilweise gelingt uns ja auch der augenfällige Nachweis durch be-

¹⁾ Im Original nicht gesperrt.

stimmte Darstellungsmethoden —, wo wir ja viel eher annehmen können, daß durch die Einwirkung ganz spezifisch eingestellter Kerne einem zunächst — um es ganz allgemein zu bezeichnen — homogenen Bindegewebe sekundär spezifische „Imprägnation“ verliehen wird, wo wir ja doch wissen, daß eine Form des Bindegewebes in eine andere übergehen kann (z. B. S. 27), werden wir eben daran gehen müssen, Umformungen in unserer Nomenklatur vorzunehmen und, wenn nötig, unübersteigliche Mauern, die der Sonne und der Luft den Zutritt verwehren, niederzulegen.

Will jemand wirklich heute noch ernstlich behaupten, das „Leimgewebe“ sei ein Beweis für die Homogenität eines Gewebes? Sollte es außer dem elastischen Gewebe zwischen den sog. kollagenen Fasern nicht noch andere Faserarten geben, deren Darstellung uns bisher nicht gelungen ist und die auch sonst zur Zeit nicht zu isolieren sind?

Was wissen wir denn überhaupt vom Kollagen, mit dem herumhandelt wird, als wenn es sich um einen homogenen Ziegelstein handelte?

In den maßgebenden Büchern (Oppenheim, Höber, Bechhold) steht immer noch: „Kollagen oder leimgewebendes Gewebe ist der Hauptbestandteil des Bindegewebes sowie der Grundsubstanz der Knochen und Knorpel . . . Kollagen selbst ist kaum zu isolieren und wenig bekannt“ (Oppenheim, Grundriß der Bioch. 1912, S. 179f.). Und der Restbestand des kollagenen Bindegewebes? Wie denn, wenn dieser, wie doch sehr viele annehmen (s. a. Hueck), gerade die eigentliche homogene Grundsubstanz der Faser, d. h. die Grundfaser selbst ist, und das Kollagen die Imprägnierung der einen Art Bindegewebe? Warum sollen wir uns in der Histologie denn nicht endlich auch die vorsichtigen und sachlich nichts präjudizierenden Definitionen zu eigen machen, wie sie in den einschlägigen biochemischen Büchern und Arbeiten gegeben sind¹⁾?

Ich meine, all die Meinungsverschiedenheiten krankten daran, daß man nicht versucht hat, losgelöst von der Einzelmeinung die differenten Ansichten über das embryonale Fasersystem (spongioplasmatisches Netzwerk Rohde, embryonales Stützgewebe Szilly) genetisch von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus zu betrachten. An diesem embryonalen Fasersystem zweifelt wohl niemand mehr; es ist wohl nach aller Meinung sowohl in allen Teilen der noch nicht in eigentliche Keimblätter differenzierten Kugel von Protoplasma und Kernen vorhanden, als auch, nach Trennung der sog. Keimblätter, zwischen Kernen und

¹⁾ Siehe dazu auch W. Hueck, Über das Mesenchym. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 66. — O. Ranke, Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnationsvorgänge unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sitzungsber. der Heidelberg. Ak. d. W., math.-nat. Klasse Abtlg. B. Biolcg. Wissenschaft Jahrg. 1914, 2. Abhandlung. C. Winters Buchhandlg, Heidelberg.

Protoplasma der Keimblätter ebenso wie in der die Keimblätter trennenden protoplasmatischen Masse überall nachweisbar.

Mit der Differenzierung der sog. Keimblätter bildet sich ja nun ein eigenes „Gewebe“, das sog. Mesenchym, und es ist nun der Streit, ob dieses Mesenchym in direkte Beziehungen zu diesem Fasersystem tritt, ob diese und die neu hinzugekommenen Fasern selbständig bleibend sich immer wieder aus sich selbst, d. h. ihrem zugehörigen Protoplasma bilden oder biologisch abhängig werden von den einwandernden Mesenchymzellen bzw. Mesenchymkernen, oder ob dieses Fasersystem nicht von vornherein ein Abkömmling ist von Lebenseinheiten, die wir nachher als Mutterzellen des Mesenchyms unterscheiden lernen. Ich glaube das letztere.

Gewiß besteht die Möglichkeit, anzunehmen, daß ähnlich wie bei Gallerten auch im Protoplasmaklumpen bei fortschreitender Eiteilung zunächst komplizierte Netze ausgeschieden werden, die ihm wie einer Gallerte Halt und Elastizität geben. Wer sich trotz recht vieler biologischer Bedenken auf diesen Standpunkt stellen will, den wird man sachlich auf Grund unserer geringen biologischen Kenntnisse nicht widerlegen können. Einfacher wird dadurch aber keineswegs unsere Vorstellung.

Das Ideal unserer Technik ist, Wege zu finden, die in der Kohle und anderen Dingen gegebene Energieaufspeicherung restlos auszunutzen. Was dieser Erfolg bedeuten würde, weiß jeder aus den errechneten schwindelnden Energiemengen, die in einem Gramm Steinkohle schlummern. Wie die lebendigen Bausteine unseres Körpers, die Kerne mit ihrem Protoplasma darum, spielend leicht uns unerreichbare Energieumsetzungen bewirken, Eiweiße, Fette usw. bis zum letzten Atomkomplex aufspalten und dann wieder zu neuen hochkomplizierten Gebilden vereinigen, so dürfen wir auch wohl voraussetzen, daß dort in der Dotterkugel, wo es heißt, in kürzester Zeit aus kleinstem Anfange ein kompliziertes Wesen zu bilden, die gespeicherte Energiemenge und die zu ihrer Auslösung aufgespeicherten Kräfte noch potenziert sind als dann, wenn die Differenzierung bereits eingetreten ist.

Bei manchen Lebewesen bleibt diese Kraft als unbegrenzte Regenerationsfähigkeit ja erhalten, bei den meisten dagegen ist mit der „Spezialisierung“ bis auf die nötige physiologische Ergänzungsfähigkeit die Regenerierfähigkeit verloren gegangen. Mir persönlich würde, weil biologisch einheitlicher, die Annahme näherliegender und einleuchtender sein, daß gewisse Kerne, die später zu den uns erkennbaren Mutterzellen der Stützsubstanzen werden, schon von Anfang an in dem Protoplasmakernhaufen, vor der Sonderung in sog. Keimblätter, bereits Aktivatoren und Regulatoren für das Entstehen und Vergehen eines Halt und Schutz verleihenden Fasernetzwerkes sind. Mit der fortschreitenden Sonderung der Körpergewebe gewinnen natürlich auch die aus ihnen hervor-

gehenden Tochterkerne Spezifität, und aus dem ursprünglich wohl einheitlichen Fasersystem wird verschieden geartetes Bindegewebe, Knochen, Knorpel usw. Diese Unterschiede sind natürlich nur noch generell, genau so, wie aus einem Teil der Zellen des Entoderms die Leberzellen, aus einem anderen der Magendarmkanal wird.

Denn aus einer Eizelle und Teilen des Samenfadens wird das komplizierteste Lebewesen; in ihr schlummert alle spätere Differenzierung bzw. Spezifizierung. Wie das zustande kommt, ist uns wohl noch für lange verborgen. Wir erkennen sie erst an späten, groben Veränderungen, wenn die Zerlegung in Einzelbausteine weit vorgeschritten ist, und wir stellen dann fest, daß aus diesem Abschnitt der sog. Keimblätter dies, aus jenem das entsteht.

Da Stützgewebe in des Wortes weitester Bedeutung wie im embryonalen Protoplasmakernhaufen in allen Teilen des werdenden Organismus sein muß, so ist sinngemäß das Natürlichste, daß auch bei der Anlage die Mutterzellen überall „gleichmäßig“ (d. h. biologischen Anforderungen entsprechend) verteilt sein müssen. Das kann evtl. so sein, daß sich Zentren bilden, von denen aus bei Bildung der Organe solche Mutterzellen in die Organanlage einwachsen und dort Keimzentren für das entsprechende Stützgewebe werden. Oder aber, wie sie im embryonalen Protoplasmazellhaufen allenthalben diffus verteilt vorhanden gewesen sind, so werden sie auch nach Trennung in sog. Keimblätter zu einem Teil im Keimblatt verbleiben und dort ein spezifisch differenziertes Fasersystem erzeugen, zum andern aus dem Keimblatt in den werdenden Raum zwischen den Keimblättern auswandern und so an ihrem Anfangsprinzip festhalten — gemäß der Notwendigkeit der Stützgewebe, eben allenthalben vorhanden zu sein — und für Stützgewebe sorgen.

Es wird zur Zeit kaum zu entscheiden sein, ob die bei Beginn der Trennung der Zellsyncytien in Keimblätter von einem Keimblatt zum andern ziehenden „Protoplasmafäden“ Ausläufer von mesenchymalen Zellen sind oder nicht. Am einleuchtendsten ist es wohl. Sobald diese Ausläufer durch die zunehmende Entfernung der Keimblätter voneinander ihrer Aufgabe, dem Ganzen Halt zu geben, nicht mehr genügen, wandern dann Kerne mit oder ohne umgebendes Protoplasma aus dem „Keimblatt“ in den Zwischenraum ein (was ja allgemein beobachtet und als eigentliche Bildung des Mesenchyms betrachtet wird) und bilden dann hier das mesenchymale Fasernetz usw. (siehe dazu ausführlich Hueck a. a. O.).

Je höher differenziert ein Organismus wird, desto selbständiger und spezifischer werden alle seine Teile, und während bei niederen Tiergattungen das Hautepithel wohl kaum gleiche Leistungen aufzuweisen haben wird wie das Deckepithel der Haut des Menschen und der

höheren Wirbeltiere und daher die Trennung zwischen Deckepithel und subepitheliale Bindegewebe biologisch weniger scharf sein wird, teilweise wohl überhaupt fehlt, so ist anzunehmen, daß das Fasersystem im Hautepithel solcher hochdifferenzierten Individuen sehr früh seine biologische Selbständigkeit erhält, und daß seine Mutterzellen, d. h. die in der Epithelanlage genau wie im Keimblatt überhaupt von Anfang an vorhandenen Mesenchymzellen, genau dieselbe Selbständigkeit und spezifische Differenzierung gegenüber den andern Fasern liefernden Mesenchymzellen gewinnen, und daß damit das „Hautepithel“ ein vom subepithelialen Bindegewebe abgetrenntes selbständiges Gebilde, ein gesondertes Organ wird.

Als die Mutterzellen dieses Epithelfasersystems sehe ich, wie ich früher (Beitrag II u. III) ausgeführt habe, die in der Basalzellreihe vorhandenen, zahlreichen mit Dendriten versehenen Zellen an.

Auf die Autorität von O. Hertwig (Allgem. Biologie 1921) gestützt, hatte ich angenommen, daß das Mesenchym der Wirbeltiere aus dem mittleren Keimblatt stamme und daß faserbildende Mesenchymzellen in frühester Embryonalperiode in die Epithelanlage hineinwüchsen. Auf Grund meiner weiteren Studien möchte ich diesen Standpunkt aber doch als zu kompliziert verlassen und mich der Meinung derer anschließen, die von vornherein ein Vorhandensein von Mesenchym-Mutterkernen zwischen den Elementen aller drei Keimblätter annehmen.

Wenn man die Genese der Stützsubstanzen von dem oben skizzierten Gesichtswinkel aus betrachtet, wird m. E. jede Kompliziertheit verschwinden, und wenn wir somit die einheitliche Genese der Stützsubstanzen überhaupt anerkennen müssen, so werden wir gerechterweise auch folgern können, daß die Stützsubstanz, die in den Primitivkeimblättern in Form von Protoplasmafasern schon vorhanden ist und sich später, nach kunstvollen mechanischen Gesetzen aufgebaut, in allen Epithelien usw. wiederfindet, daß diese Protoplasmafaserung, die sich ja nachgewiesenermaßen um die sog. Zellgrenzen nicht im geringsten kümmert, also ein selbständiges Etwas darstellt, denselben Mutterzellen des Stützgewebes ihren Ursprung verdankt, also mesenchymal ist. Ob nun schließlich aus dem Stützsubstanzmuttergewebe kollagenes oder elastisches Gewebe, Knochen, Knorpel, sog. Protoplasmafasern oder sonst ein Stützgewebe hervorgeht, hängt, wie gesagt, m. E. nicht von der Faserung selbst, sondern von der für uns noch unerforschbaren, sich entwickelnden Spezifität des Zellkernprotoplasmas ab, Lebensaktivierungen, die in ihrer Mannigfaltigkeit wohl kaum der uns wahrnehmbaren Tätigkeit der Gehirnzellen nachstehen.

Die Umstellungen eines tiefstehenden Organismus nach schwerer Verstümmelung bis zur vollständigen Regeneration, die restlose Er-

gänzung der physiologisch immer wieder aufs neue zugrunde gehenden Gewebelemente, das Sichaufeinandereinstellen aller Organteile in gesunden und kranken Tagen, die Abwehrmaßnahmen der Bausteine des Organismus gegen Krankheitserreger usw. sind so große Wunder und dokumentieren uns ein so „sinngemäßes“ Handeln, daß wir getrost auch in der Frage der Stützsubstanzen die genetische Einheitlichkeit und die lückenlose Entstehung aus einer Urform als das Zweckmäßigste voraussetzen dürfen — auch wenn unsere kümmerliche färberische Differenzierbarkeit und unsere mikroskopische Analyse jämmerlich versagt. Wissen wir doch, daß allein Entionisierung Stillstand aktiver Lebenstätigkeit bedeuten kann, daß Kern und Protoplasma abgestorben sein können, auch wenn wir färberisch und mikroskopisch nicht das geringste daran finden.

Auch-O. Ranke hat in seiner Arbeit „Zur Theorie mesenchymaler Differenzierungs- und Imprägnationsvorgänge unter normalen und pathologischen Bedingungen“ versucht, diesen Verhältnissen, dem Entstehen der ganzen Binde-substanzen aus einem embryonalen Mesenchymnetz gerecht zu werden, und hat in geistvoller Weise die biologische Weiterentwicklung dieser sog. „Mesenchymfibrillen bzw. Silberfibrillen“ zu besonders differenzierten Fibrillen durch Entoplasma - Ektoplasma - Differenzierung, chemische Differenzierungs- (oder Imprägnations-) Vorgänge und Desimprägnations- (oder Resorptions-) Vorgänge beschrieben. So faßt er auch kollagene und elastische Fasern als Imprägnierungsvorgang des gegebenen primitiven Fasersystems (seiner morphotischen Differenzierungsprodukte der Urfibrille) auf.

Vor allem wichtig für meine Ausführungen erscheint es mir aber, daß er alle Faserung als aus einem undifferenzierten Urnetz hervorgegangen ansieht, daß alle Differenzierung nur von spezifischer Kerntätigkeit abhängt und daß diese Spezifität der Imprägnierung jederzeit vom lebenden Organismus geändert, vielleicht auch über den undifferenzierten Zustand herüber von einem Extrem ins andere geführt werden kann, daß er also damit den genetischen Zusammenhang all dieser mesenchymalen Faserung als in der Grundanlage einheitlich, wie ich sage, bindegewebig ansieht. Das beweisen die Ausführungen Rankes auf S. 10 genannter Arbeit, wo er wörtlich ausführt: „Als eine vierte Kategorie der im Mesenchymalnetze sich vollziehenden Prozesse wurden oben die Desimprägnations- oder Resorptionsvorgänge genannt. Sie dürften bei allen jenen embryonalen und pathologischen Prozessen ihre Wirkung entfalten, bei denen es zu Umformungen vorher gebildeter Strukturen kommt (Umbildungen von Knorpel in Knochen, von Knochen in Bindegewebe, von „elastischen“ Lamellen in „kollagenes“ Bindegewebe u. dgl.).

Ich habe die Protoplasmafasern des Epithels der Haut des Menschen und einiger Tiere dem Bindegewebe im weitesten Sinne gleichgestellt und sie mesenchymal (bindegewebig) genannt. Man hat an dem Namen hier und da Anstoß genommen, da man im allgemeinen unter Bindegewebe „kollagenes“ Bindegewebe verstünde. Dieser Name Kollagen ist, wie ich schon sagte, ein Unglück und ist, soweit mir bekannt, von einer ganzen Reihe von Autoren als ganz unzuweckmäßig abgelehnt worden. Heute, wo wir in der Biologie und den biochemischen und biophysikalischen Lebensvorgängen doch wenigstens etwas klarer sehen, haben doch eigentlich, wie ich schon oben sagte, so grobe Vorstellungen der Vereinheitlichung wie „Leimgaben beim Kochen“ keinen Platz mehr.

So sagt auch Ranke sehr treffend an gleicher Stelle S. 9/10: „Den bisher besprochenen, in ihren Einzelheiten noch eine Fülle von Rätseln darbietenden Imprägnierungsvorgängen an Fibrillen und Lamellen, wie sie bei der Genese und Pathologie der Bindegewebsstrukturen im engeren Sinne zur Beobachtung kommen, stehen jene noch weit komplizierteren Prozesse gegenüber, die in der Genese vom Knorpel, Knochen, Zahnbein eine so wichtige Rolle spielen, deren wesentliche Bedeutung aber wohl auch in Imprägnationsvorgängen an den Mesenchymfibrillen einerseits, den ento- und ektoplasmatischen Interfibrillärsubstanzen andererseits zu suchen ist . . . Wie weit wir noch von einem Verständnis dieser Bildungen entfernt sind, erhellt schon aus der Tatsache, daß nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob hier die durch gleiche Farbreaktionen mit den imprägnierenden Substanzen ausgezeichneten . . . Stoffe mit jenen chemisch identisch sind, oder ob sie nur diese eine Farbreaktion mit ihnen gemeinsam haben.“

Wir wollen hier doch wie Ranke ehrlich sagen, daß wir Näheres über die Art ihrer Imprägnation nicht wissen und daß z. Z. jede chemische Spekulation in dieser Richtung genau so in der Luft hängt wie Unnas Annahme, die Protoplasmafasern zusammen mit seiner sog. äußeren Hülle der Hornzelle bestände aus einem besonderen Keratin, dem sog. Keratin A. Wo dieses Keratin A in diesen Fasern beginnt, gibt er nicht an; man kann aber sehr gut an den nach seiner zur Färbung der Stachelzellen angegebenen Methode sehen, daß der Biochemismus der Fasern nach der Basalzellreihe zu ein erheblich anderer ist als nach der Außenseite zu; doch darüber an anderer Stelle. Wir können — auch wenn es sehr ketzerisch klingt — wohl getrost sagen, daß es nach allem bei der Fragestellung: „Ist die Protoplasmafasern des Hautepithels ektodermal, also Abkömmling der ektodermalen ‚Epithelzellen‘ oder mesenchymal (bindegewebig)?“ total gleichgültig ist, wie es im Strat. basilare, wie im Strat. spinosum, wie im Strat. corneum biochemisch imprägniert ist; jedenfalls kommen wir betreffs dieser Protoplasmafasern mit einer groben, auf unzureichende biochemische Möglichkeiten gestützten empirischen Betrachtungsweise keinen Schritt weiter. Man sollte es auch vermeiden, aus Ergebnissen an totem, gehärtetem und dann noch besonders präpariertem Material,

wie Unna es tut, weitgehende biochemische Schlüsse zu ziehen. Im übrigen möchte ich Unna gerade betreffs der „so gut begründeten Keimblattlehre“ auf die angegebenen Arbeiten von Rohde, Ranke und Szilly verweisen.

Ich möchte glauben, daß die Genese des Haares, mit seiner, an kein kompliziertes Epithelgebäude gebundenen Faserkonstruktion und seiner Imprägnierung, uns als bestes, weil vereinfachtes Paradigma für die Entstehung der Epithelfaserung gelten kann. Auf engstem Raum können wir hier m. E. einwandfrei verfolgen, wie aus den großen mesenchymalen Mutterzellen das Fasersystem gebildet wird und wie entsprechend allen sonstigen Organanlagen spezifisch eingestellte Kerne in das Fasersystem einwandern, in ihm verankert werden und nun sekundär dieses Fasersystem biochemisch durch Imprägnierung zu einem sog. spezifischen Gewebe (hier dem Haar) umwandeln. Genau so werden wohl auch die Leber-, Milz- und andere Organzellen ihrem Bindegewebe einen besonderen Stempel aufdrücken, so daß ein biologischer Ausgleich zwischen Protoplasma mit Kern und Stützsubstanz allenthalben stattfindet.

Ich gebe hier einen Deutungsversuch in diesem recht verworrenen Kapitel und bin mir des Intuitiven dieses Versuches vollkommen bewußt. Und doch glaube ich — nach reiflicher Überlegung —, daß die objektiven Befunde, die ich erhoben habe, zusammengehalten mit dem, was als objektives Material andere Forscher zusammengetragen haben, ein tragbares Fundament erbauen läßt für eine einheitliche Bewertung der fibrillären Stützsubstanzen im allgemeinen und für eine Angliederung des Epithelfasersystems an das Bindegewebe im besonderen, wobei „Bindegewebe“ der indifferente Ausdruck sein soll für das aus dem primitiven mesenchymalen Fasersystem hervorgehende fibrilläre, den ganzen Körper in allen seinen Teilen (die Glia sei ausgenommen) durchsetzende, „verbindende“ Gewebe.

Auf die Ansichten über die Bildung der Fibrillen des Bindegewebes aus dem embryonalen netzförmigen Protoplasmasyncytium bin ich absichtlich nicht näher eingegangen. Das hätte zu weit geführt. Es kam mir hier lediglich darauf an, soweit das überhaupt möglich ist, die genetische Zusammengehörigkeit der Protoplasmafasern des Hautepithels mit dem übrigen Bindegewebe im weitesten Sinn darzutun. Betreffs aller Spezialfragen über die Bildungsart und die Bildungsstätte des fibrillären Stützgewebes, insonderheit der Bindegewebsfasern, verweise ich auf die oben zitierte Arbeit Huecks, mit dessen Ansichten ich in fast allen wesentlichen Punkten übereinstimme.