

- Al. Geberg (3), Ueber die Nerven der Iris und des Ciliarkörpers bei Vögeln. Internat. Monatsschrift für Anat. u. Histol. 1. Heft, S. 7. 1884.
Boucheron (4), Nerfs de l'hémisphère antérieure de l'oeil, nerfs ciliaires superficiels, nerfs ciliaires externes etc. Comptes rendus hebdomadaires des sciences de la société de biologie. 4. Série, T. II. Nr. 28.
-

Zur Frage über den Bau des Darmkanals.

Von

Prof. **N. Kulschitzky** (Charkow).

Hierzu Tafel II und III.

I.

Epithel-Becherzellen der Darmschleimhaut.

Wir wissen, dass auf der ganzen Strecke der Darmschleimhaut das Epithel cylindrisch und einschichtig, und dass dasselbe ausser zufälligen Elementen (Leukocyten) aus zweierlei Art Zellen zusammengesetzt ist — aus den charakteristischen cylindrischen Zellen mit dem Randsaum und den sogenannten Schleim- oder Becherzellen. Die letzteren sind von vielen Forschern studirt worden; indessen ist die Frage nach ihrer Entstehung, Lebensfähigkeit und ihrem Schicksale noch lange nicht endgültig entschieden. Hier, wie in jeder anderen wissenschaftlichen Frage, besonders aber einer histologischen, hängt Vieles von der Methode ab und wir werden sehen, wie die Unvollkommenheit der Methode auf die Resultate der Untersuchung ungünstig einwirkte.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass man bei der Wahl der Fixierungsmittel stets die Grundeigenschaften der Substanz, welche zu fixiren ist, im Auge haben muss; im vorliegenden Falle ist es die Schleimsubstanz oder das Mucin. Es ist uns bekannt, dass sich diese Substanz unter Anderem durch ihr besonderes Verhalten zur Essigsäure auszeichne; sie wird durch letztere gefällt und löst sich weiter nicht mehr im Ueberschusse derselben. Obgleich die Schleimsubstanz ein Glycoproteid, d. h. eine combinirte Eiweissform vorstellt, wird sie dennoch durch die Salze der schweren Metalle, unter Anderem auch durch Sublimat nicht gefällt. Mucin wird gleicherweise durch Pikrinsäure nicht gefällt.

In Erwägung nur dieser Eigenschaften der Schleimsubstanz

werden wir unbedingt zu dem Schlusse gelangen, dass die Fixirungslösung durchaus Essigsäure, als zuverlässigstes Mittel zum Fällen von Mucin, enthalten müsse. Andererseits ist es leicht einzusehen, dass die Resultate der Studien, bei denen die Schleim-elemente in mit Essigsäure angesäuerten Salzlösungen nicht fixirt waren (Hoyer) oder in solchen Reagentien, wie Pikrinsäure (Paneth), natürlich nicht vollkommen richtig sind, da in diesen Fällen die Schleim-elemente gar kein Mucin enthalten könnten. Dass es wirklich so ist, werden wir alsbald durch ein Beispiel aus Paneth's Arbeit beweisen¹⁾. Weiterhin wird ersichtlich sein, dass Paneth zu seinen Studien ein prachtvolles Tingirmittel, das Safranin, anwandte; dasselbe lieferte ihm stets eine scharf ausgeprägte dunkelviolette Färbung der Schleimsubstanz, und nur in einem Falle hatte es sich als untauglich erwiesen. Eigenthümlicher Weise erschienen die Schleim-elemente eines Menschen-darmes bei der Tinction mit Safranin ungefärbt, obgleich das Object ganz frisch war; es war von einem Hingerichteten nicht mehr als eine Stunde nach dem Tode entnommen worden. Diese sonderbare Erscheinung lässt sich sehr leicht erklären. Paneth arbeitete meistens mit Flemming'scher Flüssigkeit, welche Essigsäure enthält, und deshalb zur Fixirung der Schleim-elemente vollkommen verwendbar ist. Leider ist der Darmkanal der erwähnten Menschenleiche, die zu Paneth's Diensten stand, von diesem in Pikrinsäurelösung fixirt worden; dabei verloren die Becherzellen ihre Schleimsubstanz, und die Safraninfärbung konnte zu keinen Resultaten führen. Weiterhin werden wir sehen, dass einige in Hoyer's eingehender Arbeit²⁾ angeführten Ergebnisse negativen Charakters in gleichem Maasse auf Unvollkommenheit der Fixierungsmethode basiren. Die von mir selbst untersuchten Objecte wurden in meiner seit langem in die histologische Technik eingeführten Flüssigkeit fixirt oder aber in folgender Modification:

Kali bichromicum 2 Th.

Hydrarg. sublimat. 0,25 Th.

1) Paneth, Ueber die secernirenden Zellen des Dünndarmepithels. Arch. für mikrosk. Anatom. Bd. 31, Heft 2, S. 113. 1888.

2) H. Hoyer, Ueber den Nachweis des Mucins in Geweben mittelst der Färbemethode. Arch. für mikrosk. Anatom. Bd. 36, Heft 2, S. 310. 1890.

2% Essigsäure	50 Th.
96° Alkohol	50 Th.

Aus dieser Mischung fällt ein Theil von Kali bichromic. aus, und deshalb muss die Flüssigkeit einige Tage nach der Anfertigung, am besten am anderen Tage, filtrirt werden. Kleine Stücke des Objects wurden sehr gut fixirt in einem verhältnissmässig kurzen Zeitraume von 4—6 Tagen, je nach der Grösse des Objects. Darauf wurden sie in Paraffin eingebettet und geschnitten.

Behufs Färbung der Schleimsubstanz wurde mit grösserem oder geringerem Erfolg eine grosse Anzahl von Farbstoffen benutzt; die Mehrzahl derselben gehörte der Rosanilingruppe an. Mir erscheint jedoch als beste Färbung die zuerst von Paneth empfohlene mit Safranin (Fig. 1). Auf Grund der Arbeit Paneth's, Lankowsky's¹⁾ und meiner eigenen Beobachtungen kann ich mit Bestimmtheit behaupten, dass das Mucin bei zweckentsprechender Fixirung, z. B. in Flemming'scher Flüssigkeit oder meiner obengenannten Mischung, stets dunkelviolet, fast schwarz gefärbt wird, wobei es gar nicht nothwendig ist, irgend welche entfärbende Flüssigkeiten anzuwenden. Die Schnitte werden einfach kürzere oder längere Zeit in starkem Alkohol ausgewaschen und darauf in Canadabalsam eingeschlossen. Ich kann auf keine Weise mit Hoyer einverstanden sein, wenn derselbe Safranin für ein zur Färbung der Schleimsubstanz wenig brauchbares Mittel hält²⁾. In der That wird das Safranin beim Fixiren der Objecte in Sublimatlösung, wie das Hoyer gethan, keine positive Resultate liefern, doch nicht deshalb, weil es an und für sich ein unzuverlässiges Färbungsmittel wäre, sondern nur deshalb, weil die Objecte Hoyer's schwerlich nach der Fixation die Schleimsubstanz behalten hatten.

Bei meinen eigenen Beobachtungen benutzte ich Safranin G. Ich löste dasselbe in 2% Essigsäure ad libitum; je stärker die Lösung, desto schneller tritt selbstverständlich die erforderliche Färbung ein; es ist jedoch dabei nothwendig, dass die Schnitte in der Färbungsflüssigkeit nicht weniger als 24 Stunden, noch besser 2—3 Tage liegen. Wie ich bereits bemerkt hatte, liefert die Safraninfärbung constante und tadellose Resultate;

1) Lankowsky, Becherzelle. St. Petersburg 1891 (russisch).

2) l. c. p. 314.

sie ist um so werthvoller, da sie nicht verschwindet, sogar bei sehr andauernder Waschung in starkem Alkohol, z. B. im Zeitraume von einigen Monaten. Dessen ungeachtet können wir das Safranin nicht für eine das Mucin specifisch tingirende Substanz halten, da die Erfahrung zeigt, dass dasselbe unter gleichen Bedingungen auch einige andere Bildungen färbt, z. B. elastische Fasern und dabei in gleichem Maasse electiv und constant.

Ausser Safranin versuchte ich belufts Färbung der Schleimsubstanz auch einige andere mit Safranin verwandten Stoffe anzuwenden; von denselben lieferte das beste Resultat das Toluylennroth, ein Farbstoff aus der Eurhodingruppe, das in der Technik unter dem Namen Neutralroth bekannt ist¹⁾. Ich benutzte es vollkommen so, wie das Safranin. Haben die Schnitte in der Farbelösung eine genügende Zeit lang (2—3 Tage) gelegen und sind gut in Alkohol ausgewaschen, so erhält man stets eine ausschliessliche dunkelbraune oder sogar schwarze Färbung der Schleimsubstanz, wobei alle übrigen Elemente (ausser den Mastzellen) vollkommen ungefärbt bleiben, wenn das Object in meiner obenangeführten Mischung, mit der ich in letzter Zeit ausschliesslich arbeitete, gut fixirt worden war. Auch Hoyer wandte das Neutralroth an, aber, wie es scheint, ohne grossen Erfolg²⁾.

Von den Mitteln, welche man beim Studium der Schleim-elemente verwerthen kann, ist noch hinzuweisen auf Thionin oder Lauth's Violett, das zu diesem Zwecke erst vor kurzem von Hoyer eingeführt worden ist³⁾. Thionin ist freilich kein specifisches Mittel zum Tingiren von Mucin, doch unter gewissen Umständen, in Folge der scharf ausgesprochenen Erscheinungen der Metochromasie, erhalten die Schleimelemente ihre eigenthümliche Nuance, und sind deshalb an den Präparaten scharf sichtbar. Sogar beim Gebrauche von schwachen Thioninlösungen, wobei der Schnitt nur schwach blau gefärbt wurde, konnte Hoyer eine intensive roth-violette Färbung des schleimigen Theiles der Becherzellen beobachten. Ebenso wie Thionin wirkt nach Hoyer

1) R. Nietzky, Chemie der organischen Farbstoffe. Berlin 1894, S. 199—200.

2) l. c. p. 319.

3) l. c. p. 314.

auch Methylenblau, dessen Grundlage im Wesentlichen Thionin bildet. In manchen Fällen kann die Färbung mit Thionin selbstverständlich von gewissem Nutzen sein, aber zweifelsohne ist es nicht im Stande, solche Farbstoffe, wie Safranin und Neutralroth, zu ersetzen.

Wenden wir uns jetzt zur Schilderung einiger Daten betreffs der Schleimelemente, die den Gegenstand unseres Studiums bilden, d. h. der Becherzellen des Darmkanals. Jede Becherzelle besteht, wie bekannt, aus zwei differenten Theilen — dem protoplasmatischen Theile nebst Kern und dem schleimigen Abschnitte oder der sogenannten Theca, wie ihn F. E. Schulze benannt hat¹⁾.

List²⁾ ist zu dem Schlusse gelangt, dass die beiden oben genannten Theile der Becherzelle nicht scharf von einander abgegrenzt sind; im Gegentheil, der schleimige Abschnitt ist nach seiner Meinung von einem Netze durchsetzt, das mit dem Protoplasma des Zelleibes in Verbindung steht³⁾. List unterscheidet im schleimigen Theile der Becherzelle zwei Substanzen — die Filarmasse und die Interfilarmasse. Diese stellen ohne Zweifel eine Entartung des Zelleibes vor, und, obgleich die Filarmasse der Theca nach List's Meinung mit dem Protoplasma des Zelleibes verbunden sei, kann dieselbe auf keine Weise mit diesem letzteren identificirt werden, wie List das auch selbst ausgesprochen hat⁴⁾.

Eine andere Ansicht über den Bau des schleimigen Theiles der Becherzellen ist von Paneth geäußert worden⁵⁾. Paneth meint, der Theca-Inhalt bestehe immer aus Körnern und einer gewissen Menge homogener Substanz. Die netzförmige Structur des schleimigen Theiles der Becherzelle hält Paneth für ein

1) F. E. Schulze, Epithel und Drüsenzellen. Arch. für mikrosk. Anatom. Bd. 3. 1867.

2) S. H. List, Ueber Becherzellen. Arch. für mikrosk. Anatom. Bd. 27, Heft 4, S. 481. 1886.

3) l. c. p. 544.

4) S. H. List, Ueber den feineren Bau schleimsecernirender Drüsenzellen nebst Bemerkungen über den Secretionsprocess. Anatom. Anzeiger, 1889 Nr. 3.

5) Paneth, Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 31.

Artefact, das vielleicht durch die Einwirkung der fixirenden Reagentien hervorgerufen worden sei¹⁾).

Lankowsky, der unter der Leitung des geistreichen, im frühen Alter dahingeshiedenen Forschers, A. Dostojewsky, gearbeitet hat, gelangt zu dem Schlusse, dass die Theca der Becherzelle an fixirten Objekten nicht immer gleich aussehe — sie enthält entweder homogene Substanz (Haut von Forellenembryonen) oder eine granulirte (Aalhaut), oder netzförmige (Dünndarm der Katze), wobei dieses Netz mit dem Protoplasma des Zelleibes nicht zu verwechseln ist²⁾. Lankowsky meint, man müsse die Ursache der Verschiedenheit der Ansichten über den Theca-Bau der Becherzelle in den Untersuchungsmethoden suchen und schliesst sich hierin einigermaassen an Paneth an.

Die Resultate meiner eigenen Beobachtungen über den Theca-Bau der Becherzelle nähern sich am meisten der Beschreibung Lankowsky's. In der That erscheint das Schleimsecret der Becherzelle nicht gleich, je nachdem, welche Thierspecies gewählt wurde. So z. B. besitzen die Becherzellen der Darm-schleimhaut der Katze eine Theca mit einem scharf ausgeprägten und höchst charakteristischen netzförmigen Bau (Fig. 2 und 3). An Präparaten, die nach obiger Methode angefertigt sind und mit Neutralroth gut gefärbt waren, kann man deutlich Netze ziemlich dicker, intensiv schwarz tingirter Balken beobachten; mir scheint es, als ob zwei ineinandergelagerte Netze, die sich gegenseitig nirgends berühren, vorhanden wären. Die Balken beider Netze sind stets durch eine gewisse Menge durchsichtiger Substanz, die bräunlich gefärbt ist, von einander getrennt. Wo man die Becherzelle bei der Katze auch nimmt, sei es an der Oberfläche oder in den Drüsentubuli, überall erschien dasselbe Bild.

Ich muss dabei bemerken, dass ich einen so scharf ausgeprägten netzförmigen Bau der Theca bei anderen Thieren nicht beobachtet habe, obgleich ich stets mit denselben Reagentien arbeitete und stets absolut frisches Material anwandte; hieraus ist es mir wenigstens begreiflich, dass im Baue der Theca der Schleimelemente wirklich einige Unterschiede existiren, die durch

1) l. c., p. 131 u. 136.

2) l. c. p. 62.

Reagentieneinwirkung nicht erklärt werden können; doch sind diese Unterschiede keine wesentlichen und können kein besonderes Interesse erregen, wie das Stöhr ganz richtig bemerkt, schon deshalb, weil wir hier offenbar mit dem Secret der Zelle zu thun haben, das sich an der freien Oberfläche ausscheidet, unabhängig von seinem Baue. Meine eigenen Beobachtungen haben mich ausserdem davon überzeugt, dass der schleimige Theil, wie er auch gebaut sei, scharf von dem protoplasmatischen Theil der Zelle abgesondert ist; ich spreche selbstverständlich in dem Sinne, dass in den schleimigen Theil das Stroma des Protoplasmas auf irgend eine bedeutende Strecke nicht eindringe; an den Seitentheilen aber der Theca ist die Schleimsubstanz, wie es scheint, vollkommen getrennt von jener unbedeutenden protoplasmatischen Schicht, welche man gewöhnlich als Hülle der Becherzelle bezeichnet.

Was die physiologische Rolle der Becherzellen anbelangt, so ist eine Seite derselben klar, — jede Becherzelle secernirt eine gewisse Menge Schleimsubstanz, und von diesem Standpunkte aus kann man sie als einzellige Drüse betrachten. Wir müssen aber gestehen, dass viele Seiten der Thätigkeit von Becherzellen noch lange nicht genügend aufgeklärt sind. Zu solchen unaufgeklärten Fragen gehört unter Anderem die, wie lange das Schleimelement fungiren könne, ob es zu Grunde gehe, nachdem seine Theca sich einmal entleert hat, oder ob sich der verloren gegangene Theil der Zelle regeneriren und wieder fungiren könne. Sowohl die eine als auch die andere Vermuthung haben ihre Vertheidiger. So ist List, der die Schleimelemente meistens in den geschichteten Epithelien der Fische und Amphibien studirt hat, zu dem Schlusse gekommen, die Schleimelemente können mehrere Male fungiren, gingen aber dann zu Grunde und würden in den geschichteten Epithelien einfach an die freie Oberfläche ausgestossen. Andere Autoren, hauptsächlich Paneth, denken, dass die Schleimzelle nach der Entleerung der Theca wieder hergestellt werde, indem sie sich in eine gewöhnliche Epithelzelle umwandle. Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen bin ich geneigt, letztere Ansicht zu unterstützen.

Wenigstens entspricht das, was ich an meinen Präparaten gesehen, vollkommen der Beschreibung Paneth's. An jener Stelle, wo die verödete Becherzelle liegt, bemerkt man anfangs

eine trichterförmige Vertiefung, die von den Randsäumen der benachbarten Epithelzellen begrenzt ist. Im weiteren Laufe gleicht sich diese Vertiefung aus, und an der Stelle der gewesenen Becherzelle finden wir eine schmale Epithelzelle, welche sich noch dadurch von den benachbarten Elementen unterscheidet, dass sie eine grössere Fähigkeit besitzt, färbende Pigmente zu absorbiren. Nach einiger Zeit wird diese schmale Zelle vollkommen den die Darmzotte bekleidenden Epithelzellen ähnlich. Für einen derart ablaufenden Process spricht wenigstens der Umstand, dass zwischen den schmalen und den gewöhnlichen Zellen eine ganze Reihe von Uebergangsformen existiren. Zu Gunsten jener Ansicht, dass die Schleimlemente bei ihrer Thätigkeit nicht zu Grunde gehen, kann man ausser dem Gesagten noch viele Gründe anführen. Nehmen wir die Epithelüberzüge, die durchgehends aus Becherzellen bestehen, wie z. B. das Epithel an der freien Oberfläche des Magens, insbesondere seines Ausganges, so wird hier, ungeachtet der scharf ausgesprochenen schleimigen Metamorphose der Epithellemente, doch Niemand behaupten wollen, dass die Epithelzellen, welche ihren Schleim ausgeschieden haben, zu Grunde gehen sollten. Im Gegentheil kann man sich hier leicht davon überzeugen, dass bald nach der Schleimsecretion die Epithelzelle etwas an Höhe abnimmt, später aber, nach einiger Zeit, wieder ihre normale Grösse mit dem früheren Vorrath an Schleimsubstanz erlangt, und es liegt gar kein Grund vor zu denken, dass die Zellen dieses Ueberzuges weniger Zeit als andere leben. Freilich unterscheidet sich das Darmepithel etwas vom Magenepithel der verschiedenen physiologischen Rolle dieses Abschnittes des Verdauungsapparates gemäss; es ist jedoch nicht zu vergessen, dass entwicklungsgeschichtlich das eine wie das andere Epithel vollkommen identisch ist. Mir wenigstens scheint es, dass, in Erwägung dieses letzteren Umstandes, es schwer ist, einen principiellen Unterschied in dem Schicksale der Becherzellen des Darmkanales und des Magens zuzulassen, umso mehr, da ihre Bestimmung scheinbar eine vollkommen gleiche ist.

Sollten weiterhin die Becherzellen der freien Oberfläche der Darmschleimhaut bei ihrer Thätigkeit zu Grunde gehen, so müsste selbstverständlich ihre Zahl durch Theilung anderer Zellen sich ergänzen, und würden wir unbedingt im Epithelüberzuge karyokinetische Theilungen antreffen, welche umso mehr scharf

ausgeprägt wären, jemehr Becherzellen vorhanden wären; doch kommen die karyokinetischen Figuren in dem die Schleimhaut auskleidenden Epithel nur in geringer Anzahl vor, eher als Ausnahme. In den Lieberkühn'schen Drüsen, deren Epithel im Wesentlichen mit demjenigen der freien Oberfläche identisch ist, sind zwar karyokinetische Figuren beständig vorhanden, wenn auch nur in geringer Anzahl; jedoch auch hier können wir mit Bestimmtheit nicht behaupten, dass die sich theilenden Zellen die zu Grunde gegangenen Schleimelemente ersetzen sollten. Ein frappantes Beispiel einer lange dauernden Existenz der Becherzellen und der Fähigkeit derselben zur Regeneration stellen endlich die Lieberkühn'schen Drüsen des Dickdarmes dar, deren Epithel fast durchgehends aus Becherzellen besteht; und sollten diese letzteren eine sehr kurze Lebensdauer haben, so würde der Ersatzprocess derselben auf keine Weise sich der Beobachtung entziehen können. Auf diese Weise bin ich auf Grund meiner eigenen Studien und auch vieler Daten in der Literatur mehr geneigt, die Ansichten Paneth's anzunehmen.

In letzter Zeit hat Hoyer den Theca-Inhalt mit den Körnchen der γ -granulirten Zellen Ehrlich's identificirt¹⁾. Er entschliesst sich zwar nicht, dies mit Bestimmtheit zu behaupten und hält eine umständlichere Prüfung dieser Frage für nothwendig, ehe das letzte Wort ausgesprochen werden könnte. Nichtsdestoweniger weist er darauf hin, dass Mucin und die Körnchen der γ -granulirten Zellen sich vollkommen gleich zu den Farbstoffen verhalten. Wir können die Ansichten Hoyer's nicht bestätigen; im Gegentheil müssen wir auf Grund eigener Beobachtungen sogar behaupten, dass zwischen Mucin und den Granula der Mastzellen ein sehr wesentlicher Unterschied, und namentlich bezüglich der Farbstoffe, bestehe. Bei unseren Studien, bei der Fixirung in meinen Lösungen oder in Flemmingscher Flüssigkeit und bei der Färbung mit Safranin erhielten wir stets ein und dasselbe Resultat, d. h.: die Theca der Becherzellen färbt sich dunkelviolet, fast schwarz, die Granula der Mastzellen dagegen gelb oder orange (Fig. 4), wobei der Unterschied im Verhalten dieser Bildungen zum Safranin keinem Zweifel unterliegen kann, besonders wenn wir darauf Acht geben,

1) H. Hoyer, Arch. für mikrosk. Anatom. Bd. 36, S. 357.

dass die Safraninfärbung der Schleimsubstanz eine höchst dauerhafte ist, während die Tinction der γ -granulirten Zellen bei nur einigermaassen andauerndem Waschen in starkem Alkohol leicht verschwindet. Was Neutralroth anbelangt, so färbt es, wie oben gesagt, specifisch die Theca der Becherzellen schwarz oder dunkelbraun, ohne die geringste Spur von rother Farbe, die Mastzellen aber erhalten eine schöne dunkelrothe Tinction (Fig. 5). Weiterhin hat auch das Methylenblau bei unserer Fixirungsmethode uns andere Resultate, als Hoyer geliefert; bei Anwendung dieses Farbstoffes erhielten wir stets eine prachtvolle, elective blaue oder dunkelblaue Färbung der Mastzellen, fast ohne jegliche Erscheinungen von Metachromasie, während die Theca der Becherzellen stets ungefärbt blieb. Nur über einen Punkt stimmen wir mit Hoyer überein, darin, dass die Theca der Becherzellen und die Granula der Mastzellen zweifelsohne basophile Eigenschaften besitzen.

Es wird nicht überflüssig sein, zu erwähnen, dass Ehrlich, wie das Hoyer aus seinem privaten Briefwechsel mit diesem berühmten Kenner der Leukocyten geschlossen hat, die Identität der Granula der Mastzellen mit dem Mucin in Abrede stellt¹⁾.

II.

Epithelzellen mit acidophilen Körnern.

Im Epithelüberzuge des Darmkanals hatte ich Gelegenheit Elemente zu beobachten, welche, soviel mir bekannt, bisher von andern Beobachtern noch nicht beschrieben worden sind und welche im Zusammenhange mit den Ergebnissen, die wir schon längst in der Histologie des Darmkanals besitzen, ohne Zweifel ein grosses Interesse darbieten.

Die Elemente, von denen jetzt die Rede ist, können am leichtesten unter folgenden Bedingungen untersucht werden: die Objecte müssen gut fixirt werden in meiner obenerwähnten Flüssigkeit, und gefärbt mit der Ehrlich-Biondi'schen Mischung (Säurefuchsin, Orange, Methylgrün). Dabei erweist sich, dass die in Rede stehenden Elemente nach ihren morphologischen Eigenschaften sich durch nichts von den gewöhnlichen Darmepi-

1) H. Hoyer, l. c. p. 359.

thelzellen (mit Randsaum) unterscheiden; mithin enthalten sie in ihrem Protoplasma besondere charakteristische Körner. Diese letzteren können entweder sehr zahlreich sein und mehr als die halbe Zelle einnehmen stets an der Seite, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist, oder es ist ihre Menge eine geringe, zuweilen beträgt dieselbe ein kaum bemerkbares Minimum. Zellen mit solchen Körnern sind auch in dem die Darmzotten bekleidenden Epithel und im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen eingelagert.

Bei kurz dauernder Färbung (24 Stunden) erhalten die Körner dieser Zellen eine helle gelbe Tinction, wobei sie aus der erwähnten Mischung das Orange aufnehmen; währt aber die Färbung mehrere Tage, so werden sie roth, da sie schon Säurefuchsin absorbiren. Zu dieser Zeit sind die in Rede stehenden Elemente besonders deutlich sichtbar, weil alle übrigen Zellen schmutzig blau gefärbt erscheinen (Fig. 6, 7, 8). Auf Grund jenes Umstandes, dass die von uns untersuchten Körner aus der erwähnten Ehrlich-Biondi'schen Mischung nur Orange und Säurefuchsin absorbiren, d. h. ausschliesslich nur saure Farben, sind wir berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass diese Körner ohne Zweifel acidophile Eigenschaften besitzen.

Ehe davon zu sprechen, wann und unter welchen Umständen diese Elemente im Laufe des Verdauungsaktes auftreten und welche Bedeutung dieselben in diesem letzteren haben können, müssen wir darauf hinweisen, dass Elemente mit acidophilen Körnern schon längst von R. Heidenhain beschrieben worden sind¹⁾; doch waren es keine Epithelzellen, sondern Leukocyten, welche Heidenhain aus der ganzen Masse von Leukocyten, die in der Darmschleimhaut liegen, als besondere Gruppe gesondert hat²⁾. Nach seiner Beschreibung besitzen diese Leukocyten bei der Färbung mit Ehrlich-Biondi'scher Mischung ein ungefärbtes Protoplasma, in welchem intensiv rothe Körner gelegen sind, und dabei sind sie entweder sehr zahlreich und liegen im Zellkörper als dichte Masse, oder ihre Zahl ist gering und dann liegen sie zerstreut umher. Ebenso wie die von uns in den Epithelzellen beschriebenen Körner färben sich anfangs die rothen

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv Bd. 43 (Supplementheft) 1888.

2) l. c. p. 41.

Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 49

Körner der Heidenhain'schen Leukocyten in der Ehrlich-Biondi'schen Mischung gelb und erst bei lang dauernder Tinction tritt ihre intensiv rothe Farbe hervor. Ungeachtet dessen, dass sie durch Osmiumsäure leicht schwarz gefärbt werden, können sie auf keine Weise für Fettkörnchen gelten, da sie weder in starkem Alkohol, noch in Aether löslich sind.

Ich halte es für nothwendig, diese Eigenschaften der Körner in den Heidenhain'schen Leukocyten etwas zu betonen, damit kein Zweifel erübrige, dass sie vollkommen identisch sind mit den Eigenschaften der acidophilen Körner in den Epithelelementen des Darmkanals.

Den Untersuchungen Heidenhain's zufolge spielen die charakteristischen Zellen mit den rothen Körnern ohne Zweifel irgend welche Rolle beim Verdauungsakte; dieses folgt daraus, dass, wenn ein sich normal nährendes Thier nur einmal gut angefüttert wird und darauf nach 14—16 St. von demselben der Darmkanal entnommen und histologisch untersucht wird, man in der Schleimhaut desselben ohne Schwierigkeiten eine grosse Anzahl von rothgranulirten Leukocyten beobachten kann. Jedenfalls steht ihr Auftreten scheinbar mit irgend welcher bestimmten Art von Diät in keiner Verbindung, und Heidenhain sagt, diese Elemente erscheinen stets in grosser Anzahl bei energischer Thätigkeit des Darmkanals, wodurch dieselbe auch hervorgerufen worden sei. So z. B., wenn man einem Hunde, der schon 5 Tage gehungert hat, am 6. oder 7. Tage zu 2 Mal ein gewisses Quantum *Magnesia sulfurica* eingiebt und darnach den Darmkanal untersucht, so erscheint in der Schleimhaut desselben, sowohl in den Darmzotten als auch in der subglandulären Schicht eine Masse roth-granulirter Leukocyten. Durch dieses Experiment beweist Heidenhain, dass sogar ein einfacher chemischer Reiz das Auftreten von roth-granulirten Leukocyten hervorruft.

Was die Natur dieser Körner anbelangt, so gesteht Heidenhain, dass er in Bezug auf diese Frage nur sehr wenig Bestimmtes aussprechen könne. Jedenfalls bieten sie schwerlich eine vollkommene Identität mit den Körnern der Ehrlich'schen eosinophilen Zellen. Wenigstens hat Ehrlich, dem Heidenhain seine Leukocyten demonstirte, dieselben als seine α -granulirten Zellen nicht anerkannt, und selbst Heidenhain konnte ja darauf nicht beharren, da es ihm nicht gelungen ist, die Körner

der von ihm beschriebenen Leukocyten mit Eosin zu färben, was im Wesentlichen hauptsächlich die acidophile Körnung Ehrlich's charakterisirt¹⁾.

Heidenhain berührt die Frage nicht, ob die von ihm beschriebenen rothen Körner die Structur des Zellkörpers selbst vorstellen, oder ob diese Körner von aussen her von den Leukocyten nur ergriffen seien; die Entstehung der von ihm beschriebenen roth-granulirten Leukocyten besprechend, versucht er jedoch mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit eine sehr interessante Thatsache festzustellen, und namentlich, dass die in Rede stehende Form von Leukocyten nicht vom Blutstrome hergebracht werde, sondern innerhalb der Grenzen der Schleimhaut des Darmkanals lebe und wirke. Mir jedoch scheint es, dass die Frage darüber, ob die rothen Körner wirklich eine beständige Structur des Zellkörpers vorstellen, zur Entscheidung gestellt werden könne, und dabei in gleichem Grade, sowohl für die Heidenhain'schen Leukocyten, als auch für die von mir beschriebenen Epithelzellen mit acidophilen Körnern.

Sollte diese Frage in negativem Sinne entschieden worden sein, d. h. sollten wir annehmen, dass die acidophilen Körner in diese Elemente von aussen her eingeführt wären und gewissermaassen eine zufällige Eigenthümlichkeit des Protoplasmas dieser Bildungen abgeben, so würde unter Anderem die Vermuthung Heidenhain's vollkommen begreiflich sein, dass die acidophilen Elemente der Schleimhaut des Darmkanals so oder anders sich nur an diesem Orte entwickeln und folglich für eingewanderte nicht angesehen werden können. Mithin würde sich das Feld für neue, vielleicht genügend begründete Vermuthungen über den Verdauungsakt erweitern.

In folgender Schilderung will ich einige Thatsachen anführen, die uns bei der Entscheidung der gestellten Frage behilflich sein sollen. Auf Grund der Beobachtungen von Heidenhain müssen wir annehmen, dass die roth-granulirten Leukocyten nach der Anzahl der in ihnen eingeschlossenen Körner weitaus nicht gleich sind, wobei Heidenhain diesem Umstande irgend welche wichtige Bedeutung nicht zuschreibt. Was die von mir beschriebenen Epithelzellen mit acidophilen Körnern anbelangt,

1) l. c. p. 80.

so ist aus der obigen Schilderung nicht schwer zu ersehen, dass die Menge der acidophilen Körner in diesen Elementen ebenfalls eine verschiedene sei. Das Minimum und Maximum ihrer Anhäufung weisen einen sehr bedeutenden Unterschied auf. Bei vollkommen gleicher Grösse und Form der Epithelzelle erblicken wir ein Mal eine geringe Menge feiner Körner, die zerstreut liegen, ein anderes Mal eine dichte Masse grober und feiner Körner, die wenigstens die Hälfte der Zelle ausfüllen, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist. Wie oben gesagt, können diese Elemente angetroffen werden, sowohl an der Oberfläche der Darmzotten, als auch in den Lieberkühn'schen Drüsen und zwar auf der ganzen Strecke dieser letzteren. Wo diese beschriebene Form der Epithelzellen auch vorkommt, unterscheidet sie sich von den benachbarten Elementen nur durch Anwesenheit von rothen Körnern, und je weniger dieser letzteren, desto mehr Aehnlichkeit mit den benachbarten Elementen. Gleich Heidenhain versuchte auch ich aufzuklären, unter welchen Bedingungen die Epithelzellen mit acidophilen Körnern erscheinen. Die Ergebnisse meiner Beobachtungen sind etwas verschieden von dem, was Heidenhain für seine Leukocyten festgestellt hat. Nährte sich das Thier gewöhnlich, so konnte man im Darmepithel desselben stets eine gewisse Menge Epithelzellen mit acidophilen Körnern finden; dabei kommen sie scheinbar in etwas grösserer Menge im Gebiete der Lieberkühn'schen Drüsen vor, als an der Zottenoberfläche. War das Thier, welches sich normal nährte, nur ein Mal gut mit Fleisch gefüttert, und darnach nach 14—16 St. getödtet worden, wie es Heidenhain that, so war die Menge der Epithelzellen mit acidophilen Körnern ungleich grösser, als im ersten Falle. In dieser Hinsicht sind die Resultate meiner Beobachtungen vollkommen gleich den Beobachtungen Heidenhain's, der bei diesem Experiment eine maximale Anhäufung von rothen Leukocyten erhielt. Ich habe noch ein anderes Experiment von Heidenhain wiederholt, um aufzuklären, wie das Hungern auf die Menge der von mir beschriebenen Epithelzellen mit acidophilen Körnern einwirkt. Das Thier hungerte ungefähr 8 Tage, am 6. und 7. Tage wurde demselben zwei Mal zu 15 g Magnesia sulfurica eingegeben, am 8. Tage am Morgen wurde noch 15 g eingegeben, und zur Mittagszeit wurde das Thier getödtet. Bei der Untersuchung des Darmkanals fand ich bei diesem Thiere keine Epithelzellen mit einigermaassen deut-

lich ausgeprägten acidophilen Körnern. In diesem Falle stimmen die Ergebnisse meiner Beobachtungen nicht überein mit dem, was Heidenhain für seine Leukocyten gefunden hat, indem er sah, dass auch in diesem Falle die rothen Leukocyten in gesteigerter Menge auftraten. Die soeben angeführten Daten der Untersuchung, ungeachtet ihrer ganzen Unvollkommenheit, berechtigen mich, wie mir scheint, die Bedeutung der acidophilen Elemente der Darmschleimhaut auslegen zu dürfen. Dabei jedoch halte ich es für meine Pflicht, mir vorzubehalten, dass meine Vermuthungen nur die von mir beschriebenen Epithelzellen mit acidophilen Körnern betreffen.

Was aber die Heidenhain'schen Leukocyten anbelangt, so will ich jetzt darüber auf Grund der Untersuchungen von Heidenhain sprechen, obgleich meine persönlichen Beobachtungen die letzteren auch nicht vollkommen bestätigen.

Gehen wir also zur Entscheidung der Frage über, ob die acidophilen Körner wirklich ein beständiges Structurelement des Zelleibes der in Frage stehenden Bildungen vorstellen.

Heidenhain nimmt an, dass die rothen Leukocyten jedenfalls den thätigen Zustand des Darmkanals charakterisiren, eierlei, ob dieser thätige Zustand durch Verabreichung von Speisen oder durch einen einfachen chemischen Reiz hervorgerufen wurde. Bei meinen Untersuchungen kommen indessen die acidophilen Körner in den Epithelzellen nur während des Verdauungsaktes vor und fehlen in der Hungerperiode. Ein einfacher chemischer Reiz bedingt ihr Erscheinen nicht; im Gegentheil, in der Periode der am schärfsten ausgeprägten absorbirenden Thätigkeit des Darmkanals wächst die Menge der Epithelzellen mit acidophilen Körnern ad maximum heran. Diese Daten scheinen schon genügend zu sein, um daraus schliessen zu können, dass die acidophilen Körner in den Epithelzellen eins der Resultate der Verdauungsthätigkeit des Darmkanals sind, und sollte das so sein, so wird es höchst wahrscheinlich, dass die acidophilen Körner von aussen her in die Epithelzellen einwandern. Ausserdem sahen wir oben, dass die Menge der acidophilen Körner in den einzelnen Elementen bei weitem keine gleiche sei, und dass sich die Hauptmasse der Körner in der Hälfte des Zellelements anhäufe, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist.

Diese Erscheinungen lassen sich leicht und verständlich dadurch erklären, dass die Zellelemente nicht gleichzeitig arbeiten, dass eine jede Zelle im Fixationsmoment sich nur in einem bestimmten Thätigkeitsstadium befand. Jene Zellen, in denen wir eine geringe Menge von acidophilen Körnern sehen, ergreifen vielleicht dieselben nur, d. h. befinden sich in der ersten Periode ihrer Thätigkeit oder haben ihre Körner schon abgegeben, d. h. gehen in den Zustand der zeitweiligen Ruhe über. Jene Zellen indessen, in welchen wir eine maximale Menge der acidophilen Körner antreffen, sind am Höhepunkte ihrer Thätigkeit von der Fixirung ergriffen worden, vielleicht nicht lange vor der Zeit, wo sie im Begriffe waren, ihre Körner weiter, d. h. in die Gewebzwischenräume der Darmzotte oder der Drüsenschicht der Schleimhaut, zu befördern. Auf diesem Wege werden sie von den Leukocyten Heidenhain's aufgegriffen. Diese letzte Vermuthung kann schwerlich bei der gegenwärtigen Lage unserer Wissenschaft bewiesen werden, doch hat sie an sich nichts Unwahrscheinliches; im Gegentheil, es ist vielleicht die einzige Vermuthung, die uns die vollkommene Identität der Leukocytenkörnerchen Heidenhain's mit den Körnern in den Epithelzellen unter obigen Bedingungen, d. h. unter Annahme der Unbeständigkeit derselben, zu erklären vermag. Ausserdem gehören die Leukocyten Heidenhain's, soviel mir bekannt ist, ohne Zweifel zu den Phagocyten. Ist die geschilderte Sachlage in der That eine solche, d. h. werden die acidophilen Körner von den Epithelzellen aus der Höhle des Darmkanals aufgegriffen oder aus den von ihnen aufgenommenen Producten gebildet und später so oder anders den Leukocyten übergeben, so dürften wir einige, schon früher geäusserte Hypothesen bestätigen und könnten uns manche Bilder erklären, die auf den ersten Blick paradox erscheinen und die wir z. B. in dem Aufsätze Heidenhain's finden. Dieser Autor constatirt unter anderem, dass bei übermässiger Nahrung die Zahl der rothen Leukocyten abnimmt, obgleich sie bedeutend wächst, wenn das Thier einmal gut angefüttert worden ist. Mir scheint es, dass diese auf den ersten Blick so paradoxe Erscheinung in Wirklichkeit sich leicht erklären lasse. Es ist vollkommen natürlich, dass bei übermässiger Thätigkeit der Epithelzellen die absorbirende Fähigkeit derselben in geringerem oder grösserem Maasse abgeschwächt werden kann. Und

wenn die rothen Leukocyten nur so viel acidophile Körner erhielten, wie von den Epithelzellen geliefert wurden, so kann freilich bei abgeschwächter Thätigkeit dieser letzteren auch die Zahl dieser Leukocyten leicht abnehmen, wie das die Beobachtungen Heidenhain's beweisen.

Da wir über die Bedeutung der Epithelzellen mit acidophilen Körnern sprechen und sie als ein Product der absorbirenden Thätigkeit des Epithelüberzuges betrachten, so berühren wir unwillkürlich den Absorptionsprocess und im Allgemeinen die Activität der lebenden Zelle. Hoppe-Seyler hat schon längst den Satz ausgesprochen, dass der Absorptionsprocess im Darmkanal das Resultat der Thätigkeit des lebenden Protoplasmas sei. Dieser Grundsatz war gewissermaassen nur für einige in Wasser unlösliche Substanzen bewiesen, unter anderem für Fett. Was die übrigen Substanzen anbelangt, und besonders das Eiweiss, den Hauptnahrungsstoff, so gab es nur mehr oder weniger wahrscheinliche Vermuthungen. So z. B. glaubte Hoffmeister, die Peptone würden von den Leukocyten aufgegriffen und in diesen wieder in Eiweiss verwandelt. Heidenhain stellte dieser Hypothese schlagende Gründe und Befunde entgegen und sprach zu gleicher Zeit die Ansicht aus, dass die Peptone schon in den Epithelzellen wieder in Eiweissstoff verwandelt würden¹⁾.

Ich kenne die Beschaffenheit der acidophilen Körner in den von mir beschriebenen Epithelzellen nicht genau, aber sie besitzen einen Eiweisscharakter. Ich kann ebenfalls nicht behaupten, dass diese Albuminkörner ein Product der Verwandlung von Pepton in Albumin wären; jedoch hat solche Vermuthung an sich nichts Unwahrscheinliches, umsomehr, da Heidenhain, wie eben erwähnt, zu dem Schlusse kommen musste, dass der am meisten zulässige Ort der Verwandlung von Pepton in Albumin die Epithelschicht des Darmkanals wäre.

Die Epithelzellen mit acidophilen Körnern sind noch in einer anderen Hinsicht interessant, und namentlich klären sie gewissermaassen die Bedeutung der Lieberkühn'schen Drüsen auf. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese einfachen tubulösen Drüsen zu bestimmten Zeiten als Sekretionsorgane erscheinen. Dafür sprechen wenigstens die Becherzellen, deren Secret

1) l. c. p. 75.

sich in das Lumen der Lieberkühn'schen Drüse ergiesst. Nicht unbegründet jedoch meinten Einige (Hoppe-Seyler), dass die Lieberkühn'schen Drüsen in gleichem Maasse auch als Absorptionsapparate dienen könnten, die absorbirende Fläche des Epithelüberzuges vergrössernd. Zwar ist gegen die Hypothese Hoppe-Seyler's ein Einwand erhoben worden, und namentlich wurde angenommen, dass in das Lumen der Lieberkühn'schen der Darminhalt nicht hineinkäme. In der That könnte man glauben, dass mehr oder minder feste Theile des Darminhaltes nicht in das Lumen der Lieberkühn'schen Drüsen gerathen, jedoch ist das Eindringen von aufgelösten Theilen kaum in Abrede zu stellen.

Wie aus unserer Beschreibung folgt, sind die Epithelzellen mit acidophilen Körnern nicht nur an der Oberfläche der Darmzotten, sondern auch zwischen den Drüsenzellen der Lieberkühn'schen Drüsen vorhanden. Sollte es uns gelingen zu beweisen, dass sie wirklich Faktoren des Absorptionsprocesses sind, so wird hiermit auch die Hypothese Hoppe-Seyler's von der Bedeutung der Lieberkühn'schen Drüsen begründet werden.

III.

Leukocyten der Darmschleimhaut.

Heidenhain unterscheidet fünf einzelne Leukocytenformen ¹⁾:

- 1) Zellen mit sehr kleinem Zellkörper, der bei der Färbung mit dem Biondi'schen Gemisch fast ungefärbt bleibt,
- 2) Zellen mit einer grösseren Menge Protoplasma, welches unter denselben Bedingungen eine hellrosa Farbe annimmt,
- 3) Zellen, deren Protoplasma bei der Färbung mit dem Biondi'schen Gemisch ungefärbt bleibt; dabei sind aber im Protoplasma mehr oder minder dicht Körner eingelagert, die eine intensiv rothe Farbe angenommen haben,
- 4) Zellen, deren Kern klein, intensiv dunkelgrün ist, ihr Protoplasma, dessen Menge eine unbeständige ist, erhält in dem Biondi'schen Gemisch eine intensiv dunkelrothe Färbung. Diese letzte Zellform hält Heidenhain für zu Grunde gehende Leukocyten, weil solche Eigenschaften des Kernes und des Protoplasma Leukocyten besitzen, welche von Phagocyten aufgegriffen worden sind, in deren Körper sie allmählich einer intracellulären Verdauung unterworfen werden.

¹⁾ R. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 43, S. 41.

5) Zellen, die nach Heidenhain's Ansicht nicht bei allen Thieren vorkommen, — dies sind die sogenannten Phagocyten.

Meinen Beobachtungen gemäss werden in der Schleimhaut des Darmkanals ebenfalls verschiedene Leukocytenformen angetroffen. Der bekannten Klassifikation Ehrlich's folgend, kann man ziemlich genau drei Gruppen derselben feststellen: 1) Leukocyten mit acidophiler Körnung. Das Protoplasma dieser Zellen absorbirt präzise nur saure Farben bei der Tinction mit Ehrlich-Biondi'schem Gemisch. Sie besitzen entweder einen mehr weniger runden, blasenförmigen mit mehr oder minder deutlich ausgeprägter Hülle versehenen Kern, oder aber in der Mehrzahl der Fälle zwei oder einen gelappten Kern.

Die Zellen dieser Gruppe sind von sehr verschiedener Grösse, wobei die grössten von ihnen sich häufig als Phagocyten erweisen. Meiner Ansicht nach ist diese Zellform im thätigen Zustande des Darmkanales fähig, diese oder jene vom Epithel eingesogene Substanz aufzunehmen.

In diesem letzteren Falle stellen sie jene Elemente vor, welche Heidenhain unter dem Namen rothgekörnter Zellen (seine dritte Gruppe) beschrieben hat. Oben ist angeführt worden, dass Heidenhain diese Elemente mit Eosin nicht färben konnte, und dieser Umstand bewog ihn, mit einiger Vorsicht über die acidophilen Eigenschaften dieser Elemente zu urtheilen. Ich, meinerseits, denke, der kleine Unfall, der Heidenhain hierbei passirte, wäre nur zu suchen im Mangel an Geduld, die er selbst demjenigen zu fassen räth, der sich mit der Entscheidung dieser schweren Fragen beschäftigen wollte. Ich habe bereits darauf hingewiesen, dass die Körnung in den Leukocyten Heidenhain's und in den von mir beschriebenen Epithelzellen ganz gleiche Eigenschaften besitze. Auch habe ich darauf hingewiesen, dass ich mit voller Gewissheit über die acidophilen Körner in den Zellen des Epithelüberzuges sprechen könne. Nach meinen Beobachtungen lassen sich diese Körner ohne Zweifel mit Eosin färben.

Um dieses zu beweisen, kann man folgende Methode mit Erfolg anwenden:

Man nimmt wässrige Lösungen von Eosin (gelblichem) und Wasserblau. Diese Lösungen müssen genügend gesättigt, aber vollkommen durchsichtig sein; denn es ist schwer, wenn die Lösungen zu stark saturirt sind, in denselben die gefärbten

Schnitte zu finden. Man kann freilich auch gesättigte Lösungen anwenden.

Die beiden angefertigten Lösungen werden in einem solchen Verhältniss zusammengegossen, dass die auf diese Weise gewonnene Flüssigkeit eine roth-violette Farbe erhält. Wenn die Schnitte einige Tage (5—6) in dieser Lösung verweilen, so erhält man höchst instructive Präparate, an welchen man sich unter Anderem leicht davon überzeugen kann, dass die acidophilen Körner ausschliesslich durch Eosin eine gelbliche oder gelb-rothe Färbung erhalten, welche sich von der blauen oder violetten Tinction anderer Gewebeelemente scharf unterscheidet.

Zu den nach dieser Methode gefärbten Präparaten werden wir noch später zurückkehren, um einige Eigenthümlichkeiten des Baues der Darmzotte zu beweisen.

Da wir auf diese Weise annehmen, dass die Körnung der in Rede stehenden Leukocyten fähig sei, saure Farben zu absorbiren, auch Eosin nicht ausgenommen, müssen wir mithin diese Elemente zu Ehrlich's α -gekörnnten Zellen rechnen. Dies nöthigt uns jedoch keineswegs, diese Zellen mit jenen eosinophilen Elementen zu indentificiren, die von Ehrlich im Knochenmarke und im Blute beschrieben worden sind, da es leicht möglich wäre, dass diese Arten der acidophilen Zellen sich mehr oder weniger von einander unterscheiden, sowohl dem Ursprunge nach, als auch nach ihrer physiologischen Rolle.

2) Leukocyten mit basophiler Körnung. Diese Zellen sind sehr ausführlich von Ehrlich¹⁾ und Westphal²⁾ unter dem Namen Mastzellen oder γ -granulirter Zellen beschrieben worden. In der Schleimbaut des Darmkanales sind diese Elemente im thätigen Zustande desselben besonders zahlreich und, was dabei besonders interessant ist, in den Darmzotten sind sie in den peripherischen Theilen hart unter dem Epithel angeordnet. Auf diesen Umstand hat Ehrlich schon längst aufmerksam gemacht³⁾. Wie das zu erklären sei, ist schwer zu sagen. Viel-

1) Ehrlich, Beiträge zur Kenntniss der granulirten Zellen. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes von Dr. S. Ehrlich, Berlin 1891, S. 1—5.

2) Westphal, Ueber Mastzellen. Ebenda, S. 17.

3) Ehrlich, Arch. für mikrosk. Anat. Bd. XIII, 1876, S. 274.

leicht halten sich diese Elemente aus irgend. welchen Ursachen bei ihrer Vertheilung an die Kapillarnetze der Blutgefässe. Wir sind sehr wenig mit der Bedeutung dieser Elemente bekannt. Der von Hoyer unlängst gemachte Versuch, die Körner dieser Zellen mit der Schleimsubstanz zu indentificiren, wie wir das oben gesehen haben, kann ohne schlagende Beweise nicht angenommen werden.

3) Leukocyten mit neutrophiler Körnung (Ehrlich's ϵ -Zellen). Sie sind ebenfalls von verschiedener Grösse. An Präparaten, die im Ehrlich-Biondi'schen Gemische gefärbt sind, ist das Protoplasma derselben roth-violett, der Kern mehr oder weniger intensiv blau-grün. Diese Elemente sind scheinbar am zahlreichsten und lassen sich sehr leicht von anderen unterscheiden nicht nur nach ihrem Verhalten zu den Farbstoffen, sondern auch nach dem Charakter ihres Protoplasmas, das sich durch ein eigenthümliches mattes Aussehen oder, besser gesagt, durch vollständige Abwesenheit von einigermaassen groben Körnern auszeichnet. Diese Elemente enthalten fast immer einen Kern; derselbe zeichnet sich, wie es scheint, durch einen grösseren Chromatingehalt aus, als die Kerne der übrigen Leukocyten; in Folge dessen färbt er sich auch gewöhnlich greller, als die übrigen. Ausser den beschriebenen drei Gruppen, die ich für normal für die Schleimhaut des Darmkanales ansehe, habe ich ebenfalls auch jene Zellform beobachtet, welche Heidenhain (vierte Gruppe) beschrieben¹⁾ und Fig. 21, Tafel III (g—e) abgebildet hat. Diese Zellen sind sehr charakteristisch, sie besitzen einen verhältnissmässig kleinen kompakten Kern; derselbe nimmt in dem Ehrlich-Biondi'schen Gemisch eine intensive dunkelblau-grüne Färbung an; das Protoplasma, welches ein mattes oder höchst fein granulirttes Aussehen hat, wird dabei stets hellroth gefärbt. Heidenhain hält diese Zellen für zu Grunde gehende Leukocyten, da solche Eigenschaften des Kernes und des Protoplasmas nach seiner Meinung diejenigen Leukocyten aufweisen, welche von Phagocyten aufgenommen sind und allmählich im Zellkörper dieser letzteren verdaut werden. Was diese Elemente betrifft, so bin ich ganz anderer Meinung. Ich fand sie in den Zwischenräumen der Drüsen entweder frei oder

1) R. Heidenhain, Pflügers Arch. Bd. 43 (Supplementheft) S. 41.

von Phagocyten aufgegriffen. Ich traf sie ebenfalls beständig zwischen den Drüsenzellen der Lieberkühn'schen Drüsen an. Diejenigen von ihnen, welche frei liegen, näher betrachtend, habe ich mich vollkommen davon überzeugt, dass sich diese Elemente theilen und dabei auf ungewöhnlichem Wege. Nicht selten sieht man, dass in einem solchen Element der Kern in mehrere einzelne vollkommen gleiche Theile zerfällt. Diese Erscheinung könnte auch für irgend einen chromatolytischen Process sprechen; aber sorgfältige Beobachtungen zeigen, dass ein jeglicher Theil des Kernes sich zusammen mit einer kleinen Menge von Protoplasma löst und auf solche Weise als eine sehr geringe, so zu sagen, Mikrozelle erscheint, welche vollkommen gleiche Eigenschaften mit der Zelle derselben Art besitzt, d. h. in Ehrlich-Biondi'schem Gemische gefärbt, haben diese Zellen stets einen dunkelblau-grünen Kern und hellrothes Protoplasma. Der ganze Process erinnert sehr an die Vermehrung durch Knospung. Dieses legt den Gedanken sehr nahe, dass wir es hier eher mit irgend welchen Parasiten, als mit wahren normalen Zellen der Darmschleimhaut zu thun hätten. Ist diese Vermuthung richtig, so kann es kein Wunder sein, dass sie von Leukocyten aufgenommen und vernichtet werden. In diesem Falle erfüllen diese letzteren nur standhaft eine ihrer physiologischen Bestimmungen.

IV.

Gerüst und Muskeln der Darmschleimhaut.

Jetzt gehen wir zu der höchst interessanten Frage nach dem Baue des Muskelmechanismus über, welcher in der Schleimhaut des Darmkanales gelegen ist und die Verkürzung der Darmzotten bedingt. Mithin können wir nicht umhin, des Stromas der Schleimhaut zu erwähnen, da mit demselben der Muskelmechanismus unmittelbar verbunden ist.

Heutigen Tages nehmen scheinbar alle Beobachter an, dass die Grundlage der Schleimhaut zusammen mit den Darmzotten aus adenoidem Gewebe bestehe. Dieses ist jedoch nur bis zu einem gewissen Grade richtig. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Grundlage der Darmzotten und gleichfalls die der subglandulären Schicht, dem adenoiden Gewebe sehr nahe stehe;

im übrigen Abschnitte der Schleimhaut, d. h. in der Gegend der Lieberkühn'schen Drüsen ist auch ohne Zweifel lockeres bündelfaseriges Bindegewebe gelagert, welches zuweilen bald sehr reichhaltig an Leukocyten, bald verhältnissmässig arm an denselben ist. Auch an den Stellen der Schleimhaut, wo von adenoidem Gewebe die Rede sein kann, ist es ja stets möglich, die Anwesenheit einer gewissen Menge bündelartigen Zwischengewebes zu beweisen. In der subglandulären Schicht ist dieses letztere bei einigen Thieren als ziemlich dicke Lage hart an der Grenze der Muscularis mucosae gelegen, wie das bei Hunden von Zeissl und mir beschrieben worden ist. Was die Darmzotten anbelangt, so dringt stets in dieselben ausser dem adenoiden Stroma aus der Drüsenschicht eine gewisse Menge bündelartiger Substanz ein. Als mehr oder weniger bedeutende Schicht lagert sie sich in den peripherischen Theilen der Darmzotte unmittelbar unter dem Epithel. Ausserdem begleitet stets eine kleine Menge von Bindegewebe in Gestalt von dünnen Fäden die Bündel der glatten Muskelfasern hart bis an die Befestigung dieser letzteren (Fig. 9). Diese Fäden können ohne Zweifel von den Bündeln abgehen, welche von ihnen begleitet werden, und unmittelbar mit dem Stroma der Darmzotte in Verbindung treten. Diese Verhältnisse sind offenbar von sehr grosser Bedeutung, da sie die fixirte Lage des Muskelbündels sichern; darauf sind vollkommen richtige Hindeutungen von Seiten Heidenhain's gemacht worden¹⁾; zwar hat dieser letztere, nach meiner Ansicht, diese Verhältnisse nicht ganz richtig erklärt, und namentlich meinte er, dass ein Theil der Fasern des Zottenstromas sich an die Oberfläche des Muskelbündels mit dreieckigen Anschwellungen befestige, erklärt jedoch nicht, auf welche Weise diese Befestigung stattfindet. Ausserdem befestigt sich nach der Beschreibung Heidenhain's ein Theil dieser Fasern an der Wandung des centralen lymphatischen Kanales, ein anderer Theil an der Peripherie der Darmzotte, wobei die erweiterten Enden dieser Fasern einen von den Bestandtheilen der sogenannten Grenzschicht der Darmzotte bilden²⁾. Mit einer solchen Beschreibung kann ich nicht einverstanden sein.

1) R. Heidenhain, Pflügers Arch. Bd. 43. S. 67.

2) l. c. p. 34 u. 67.

Um den centralen Kanal herum ist das Stroma der Darmzotte auf die Weise angeordnet, dass es ganz unmöglich ist, die Befestigung einzelner Fasern an den centralen Kanal zu beobachten. Ebenfalls giebt es an der Peripherie der Darmzotte eine solche Grenzschicht nicht, wie sie Heidenhain beschreibt, dieselbe mit der Membrana limitans interna der Netzhaut vergleichend. Ich habe bereits erwähnt, dass hier, nach meiner Ansicht, eine dünne Schicht von Bindegewebe angeordnet sei, welche an den Durchtrittsstellen von Gefässen und ebenfalls an den Befestigungspunkten der Muskeln (der stärksten Bündel) verstärkt wird.

Heidenhain schreibt der Anordnung der Stromafasern eine besondere Bedeutung behufs Erweiterung des centralen Kanals im Moment der Zottenkürzung zu; dabei stützt er sich nur theilweise auf seine Beobachtungen und entnimmt sehr viel aus dem Aufsätze des Grafen Spee¹⁾. Mir scheint es jedoch, dass jenem Theile des Aufsatzes von Spee, der die Beschreibung des Zottenstromas betrifft, ein jeder vorsichtige Beobachter mit gewissem Misstrauen entgegenkommen werde, besonders aber, wenn man aufmerksam die Abbildungen durchmustert, welche der Autor behufs Erklärung und Bekräftigung seiner Beschreibung angeführt hat²⁾.

Heut' zu Tage können wir mit Bestimmtheit sagen, dass bei jenen Untersuchungsmethoden, welche Graf Spee anwandte, es ihm unmöglich sein musste, eine genaue Beschreibung der Anordnung des Zottenstromas zu geben; wenigstens ist aus dem Aufsätze von Spee nicht zu ersehen, dass zu diesem Zwecke irgend welche specielle Methoden angewandt worden seien. Es handelt sich scheinbar nur um Prüfung von Schnitten aus Objecten, welche in Flemming'scher Flüssigkeit fixirt worden sind. Oben habe ich darauf hingewiesen, dass auch Heidenhain's Beobachtungen ebenfalls nicht immer vollkommen genau wären. Auch hier ist die Ursache dieselbe.

Heutigen Tages besitzen wir sehr viel bessere Mittel zum

1) Dr. F. Graf Spee, Beobachtungen über den Bewegungsapparat und die Bewegung der Darmzotten etc. Arch. für Anatomie und Physiologie 1885, anatom. Abtheil. S. 159—184.

2) S. Tafel VII.

Studium des Stromas dieses oder jenes Organs, wobei wir dasselbe mit speciellen Färbungsmethoden isoliren. Wir benutzten unsererseits die oben erwähnte Mischung aus Eosin und Wasserblau für Objecte, welche in meiner oben angeführten Flüssigkeit fixirt worden waren. Bei mehr oder minder andauernder Färbung, z. B. 2—4 Tage, trat das Stroma der Schleimhaut vollkommen deutlich hervor dank seiner intensiv blauen Farbe, und sind die Schnitte genügend dünn, so kann man ohne grosse Schwierigkeit die oben geschilderten Details der Anordnung des Zottenstromas beobachten.

Alles, was oben vom Stroma der Schleimhaut gesagt ist, bezieht sich nur auf eine Thierart, d. h. auf Hunde. Bei anderen kann das Stroma der Darmschleimhaut etwas andere Verhältnisse aufweisen. So z. B. ist bei der Katze in der Schleimhaut des Dünndarmes eine bedeutend grössere Menge bündelartiges Bindegewebe eingelagert, welches unmittelbar unter den Darmzotten eine ganze, aber nicht ununterbrochene Schicht bildet (Fig. 10). Von dieser letzteren zieht eine bedeutende Anzahl von Bündeln in die Darmzotte hinauf. Hier liegen sie theils frei, theils begleiten sie die Muskelbündel und bilden ebenfalls eine dünne subepitheliale Schicht, wie das von mir am Darmkanale des Hundes beschrieben worden ist.

Vom Stroma der Darmschleimhaut sprechend, kann man nicht umhin, auf jene Thatsache aufmerksam zu machen, dass dasselbe keine elastische Fasern enthält. Verfolgt man die Anordnung dieser letzteren in der Wandung des Darmkanales beim Hunde (an gut gefärbten Schnitten), so ergibt sich, dass die elastischen Elemente als dichtes Netz zwischen den Schichten der Muscularis externa liegen. Dieses elastische Netz umringt unter Anderem den Knoten des Auerbach'schen Plexus und bildet um diese herum eine Art von elastischer Hülle. Eine bedeutende Menge elastischer Fasern geht von diesem intramuskulären Netze in die Muskellagen über und verbindet sich einerseits mit den elastischen Elementen des Bauchfellüberzuges, andererseits mit dem elastischen Netze des Unterschleimhautgewebes. In diesem letzteren stellen die elastischen Fasern, obgleich auch ziemlich zahlreich, keine wesentliche Abweichungen von der Anordnung dar, welche wir überall im lockeren bündelartigen Bindegewebe antreffen. Dagegen aber bilden die elasti-

schen Fasern in der Gegend der Muscularis mucosae ein sehr dichtes Netz, das für beide Schichten bestimmt ist und offenbar eine starke Stütze für die Muskelemente vorstellt. Die Menge der elastischen Fasern ist scheinbar vollkommen abhängig vom Grade der Entwicklung der Muscularis mucosae. Wenigstens in jenen Fällen, in denen diese letztere schwach entwickelt ist, wie z. B. bei der Katze, sind die elastischen Netze der betreffenden Stelle ebenfalls schwach entwickelt.

In das Gebiet der Schleimhaut, d. h. in die sogenannte subglanduläre Schicht übergehend, können wir noch eine gewisse Menge elastischer Substanz beobachten; dieselbe nimmt ihren Ursprung von den Netzen der Muscularis mucosae, doch wird sie bald spärlich, so dass wir sogar am Fundus der Lieberkühnschen Drüsen nur mit Mühe die feinsten elastischen Fasern unterscheiden können, und weiter nach den Zotten hin verschwinden sie ganz. Was die Untersuchungsmethoden der elastischen Substanz betrifft, so benutzten wir entweder die unlängst von mir selbst beschriebene Färbung mit Magdalaroth und Methylenblau, oder die Methode von Martinotti.

- Betreffs des in der Darmschleimhaut und hauptsächlich in der Darmzotte eingelagerten Muskelmechanismus bemerke ich, bevor ich die Beobachtungen, die diese Frage berühren, schildere, dass ich ihm eine sehr grosse physiologische Bedeutung zuschreibe.

Diese Bedeutung wird, wie ich das schon vor mehreren Jahren in meinem kleinen Aufsatz¹⁾ über die Anordnung der glatten Muskeln im Darmkanale ausgesprochen habe, auf zwei Momente zurückgeführt: 1) die glatten Muskeln kürzen die Darmzotte in der Richtung ihrer Längachse, und 2) halten sie den Centralkanal offen während der ganzen Zeit der Zottenkürzung. Zur Bestätigung solcher Schlüsse über die Rolle der Zottenmuskeln waren von mir Beobachtungen über die Vertheilung der Muskeln in der Darmschleimhaut beim Hunde angeführt; dieselben, würde es scheinen, wären nicht schwer zu prüfen, denn die Darmzotten sind beim Hunde sehr stark ent-

1) N. Kul'schitzky, Beitrag zur Frage über die Verbreitung der glatten Muskulatur in der Dünndarmschleimhaut. Arch. für mikr. Anatom. Bd. 31, Heft 1. 1888. S. 15—21.

wickelt. Im Allgemeinen werden diese Beobachtungen auf Folgendes zurückgeführt: an der Basis der Darmzotte liegt ein grösserer Theil von Muskelbündeln unmittelbar dem Centralkanal an und steigt von der Basis zur Spitze; ein Theil der Muskelbündel begleitet den Centralkanal, ein anderer und vielleicht bedeutenderer geht vom Centralkanal ab und zieht schräg nach oben und erreicht nach aussen hin auf geringerer oder bedeutenderer Höhe der Darmzotte den Epithelüberzug und befestigt sich unmittelbar unter diesem letzteren; hierbei kann man sehr häufig zwischen einzelnen Bündeln schräge Anastomose antreffen, welche an Dicke den Bündeln, die von ihnen untereinander verbunden werden, durchaus nicht nachstehen.

Erkennt man eine solche Vertheilung der Zottenmuskeln als eine richtige an, d. h. lässt man zu, dass die Befestigungspunkte der Muskeln an der ganzen Oberfläche der Darmzotte angeordnet sind, so ist ihre physiologische Rolle vollkommen begreiflich, und es wäre kaum möglich, die Schlüsse zu bestreiten, die von mir oben dieses Umstandes wegen gemacht worden sind; leider haben meine Beobachtungen von Seiten eines so hervorragenden Forschers, wie *Heidenhain*, Einwürfe erfahren¹⁾. Es ist ihm nicht gelungen, eine Befestigung der Muskeln unter dem Zottenepithel nicht nur an der Basis der Darmzotte, sondern sogar auch im mittleren Theile derselben zu beobachten, so dass alle Muskeln der Zotte nach *Heidenhain's* Ansicht an der Spitze befestigt werden.

Ich habe mich noch ein Mal bemüht, meine früheren Beobachtungen über die Anordnung der Muskeln in der Darmzotte zu prüfen. Ich habe die von der früheren Arbeit nachgebliebenen Präparate durchmustert und noch einige Hundedärme nachgeprüft, alle diejenigen Methoden anwendend, welche die heutige Technik der histologischen Untersuchung besitzt.

Unter Anderem habe ich einige Präparate photographirt. Diese Kontroluntersuchungen überzeugten mich noch mehr davon, dass die von mir gelieferte Beschreibung der Darmzottenmuskeln in den Hauptzügen eine richtige war.

Augenblicklich, nach wiederholter Untersuchung dieser Frage, könnte ich nur einige unwesentliche Details hinzufügen.

1) l. c. p. 68.

Die von mir angeführten Abbildungen (9 und 11) sind nach Photographieen gemacht; dieselbe stelle ich gerne zur Verfügung eines jeden, der es wünscht.

Mit Vergnügen erinnere ich mich daran, dass ich ungefähr zu jener Zeit, als mein Aufsatz über diese Frage im Drucke erschienen war, im ersten anatomischen Institut in Berlin arbeitete, wo meine damaligen Präparate von Prof. Waldeyer wiederholt geprüft wurden. Es befinden sich auch noch eine Anzahl meiner Schnitte in der Sammlung der I. anatomischen Anstalt zu Berlin. Prof. Waldeyer fand z. Z. meine Angaben über die Zottenmuskulatur durchaus den Befunden an meinen Präparaten entsprechend.

Charkow, 2/14. Juli 1896.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II und III.

- Fig. 1. Durchschnitt der Lieberkühn'schen Drüsen aus dem Dickdarme des Hundes, mit Safranin G gefärbt. Apochr. von Zeiss 2,0 mm Brw.
- Fig. 2 u. 3. Schnitte des Epithels der Dünndarmschleimhaut der Katze. In Figur 3 ist der Schnitt schräg geführt. Die Theca der Becherzellen hat sehr deutliche netzförmige Structur. Färbung mit Safranin G. Die Abbildungen sind mittelst Zeichenocular von Leitz gezeichnet. Apochrom. 2,0 Brw. von Zeiss.
- Fig. 4. Aus einem Schnitte der Dünndarmschleimhaut des Hundes. Färbung mit Safranin G; die Thecae der Becherzellen sind dunkelviolett, die γ -granulirten Zellen gelb gefärbt. Apochr. von Zeiss 2,0 mm Brw.
- Fig. 5. Aus einem Schnitte der Dünndarmschleimhaut des Hundes. Färbung mit Neutralroth, Theca der Becherzellen grau, die γ -granulirten Zellen dunkelroth. Apochr. von Zeiss 2,0 mm Brw.
- Fig. 6. Epithel einer Zotte des Hundedarms. Bei *a* die Zelle mit acidophiler Körnung. Färbung mit Ehrlich-Biondi'scher Mischung. Apochr. von Zeiss 2,0 mm Brw. Zeichenocular von Leitz.
- Fig. 7 u. 8. Theile der Lieberkühn'schen Drüsen. Bei *a* die Zellen mit acidophiler Körnung. Apochr. von Zeiss 2,0 mm Brw.
- Fig. 9. Theil einer Zotte des Hundedarms. Bindegewebsfasern blau, Muskelbündel roth, Epithel und Leukocyten rosa gefärbt. Färbung mit Eosin-Wasserblau. DD von Zeiss, Zeichenocular von Leitz.

Fig. 10. Aus einem Schnitte der Dünndarmschleimhaut der Katze bei schwacher Vergrößerung. Die Bündel des Bindegewebes sind blaugrün gefärbt.

Fig. 11. Zotte des Hundedarmes bei schwacher Vergrößerung. Die Muskelbündel sind roth. Die Abbildung demonstriert eine Befestigung der letzteren unmittelbar unter dem Epithel.

Die Keimbahn von Cyclops.

Neue Beiträge zur Kenntniss der Geschlechtszellen-Sonderung.

Von

Dr. Valentin Häcker,

a. o. Professor und Assistent am zoologischen Institut der Universität
Freiburg i. Brsg.

Hierzu Tafel IV u. V und 5 Figuren im Text.

Während bei *Cyclops brevicornis* die Heterotypie des Kerntheilungsverlaufs und die Doppelkernigkeit (d. h. das Selbständigbleiben der väterlichen und mütterlichen Kernsubstanz) Anfangs ein Gemeingut aller Furchungszellen sind und erst in späteren Stadien in den Alleinbesitz der Geschlechtszellen übergehen, sind bei derselben Form zwei andere Erscheinungen zu beobachten, welche schon von den ersten Theilungen an den Weg der Keimbahn kennzeichnen: es ist dies die zunehmende, bei den Keimbahnzellen besonders hervortretende Verlangsamung der Theilungsgeschwindigkeit und ausserdem das einseitige Auftreten einer Körnchen-Ansammlung in einer der Attractionssphären der betreffenden Theilungsfiguren.

Diese beiden Vorkommnisse¹⁾ dürften von allgemeinerem,

1) Ueber das Letzgenannte habe ich schon in einer vorläufigen Mittheilung berichtet. Vergl.: Ueber eine neue Form der Geschlechtszellen-Sonderung. Ber. Naturf. Ges. Freiburg, V. 10, 1896.