

BEITRÄGE
ZUR
HISTOLOGIE DER TRÄNENDRÜSE
UND
ZUR LEHRE VON DEN SECRETGRANULA.

VON
Dr. med. BRUNO FLEISCHER,
früher Assistenzarzt der Universitäts-Augenklinik zu Tübingen.

Mit 20 Figuren auf den Tafeln 5/10.

Bei der Untersuchung einer Reihe von Drüsen, welche K. W. Zimmermann (50) im Hinblick auf das Verhalten von Zentralkörpern, Kittleisten und Sekretkapillaren angestellt hat, hat Zimmermann auch die menschliche Tränendrüse berücksichtigt. Er ist hierbei zu bemerkenswerten Ergebnissen gekommen, die sich nicht nur auf die genannten Punkte erstrecken. Zum Zweck der Nachuntersuchung der Befunde Zimmermanns bin ich der leichten Erreichbarkeit des Materials halber nicht von der Tränendrüse des Menschen, sondern von der des Rindes ausgegangen. Es hat sich nun bald gezeigt, dass die Tränendrüse dieses Tieres zur Untersuchung der genannten Verhältnisse recht gut geeignet ist; es haben sich dabei aber Unterschiede von der menschlichen Drüse in anderer Richtung ergeben, die an sich grosses Interesse boten. Ich habe mich daher im wesentlichen auf diese Drüse bzw. auf die des Kalbes beschränkt, obgleich mir auch gutes Material von Hingerichteten zur Verfügung stand, und habe dieses letztere nur zur Kontrolle benützt. Wesentliche Besonderheiten hat die Drüse des Rindes ergeben in der allgemeinen Anordnung des Drüsenparenchyms, im Verhalten des ausführenden Systems und der Gestaltung der Zellen der secernierenden Abschnitte. Ganz besonders geeignet hat sich die Drüse erwiesen zum Studium der Sekretgranula.

Es teilt sich dadurch die Arbeit in vier Abschnitte ein:

1. Allgemeiner Bau der Drüse und Ausführungsgänge,
2. Sekretkapillaren,
3. Zentralkörper,
4. Sekretgranula.

Material und Technik.

Es wurde die Tränendrüse des erwachsenen Rindes und des Kalbes benützt. Unmittelbar nach dem Schlachten wurde der knöcherne Orbitalrand ringsum losgeschlagen, mitsamt dem Inhalt der Orbita, hierauf die Tränendrüse von hinten herauspräpariert. Dies gelingt leicht; die Tränendrüse liegt oben aussen hinter dem Orbitalrand, ist ein länglich ovales Organ von über Wallnussgrösse, ventralwärts abgeplattet. Nach Zerlegung in kleinere Stückchen mit möglichster Entfernung von derber Fascienumhüllung wurden die Stückchen sofort in die verschiedenen Fixierflüssigkeiten gebracht.

Als solche wurden angewendet: Konzentrierte Sublimatlösung mit 0,6 % Kochsalzzusatz, Alkohol von 70 % täglich steigend, eine Mischung von konzentrierter Sublimat- und 2 prozentiger Osmiumsäurelösung, Osmiumsäurelösung $\frac{1}{2}$ %, Flemmingsche Lösung, konzentrierte wässrige Pikrinsäure und Trichloressigsäure in 10 prozentiger Lösung.¹⁾

Nach 24 bis 48stündigem Aufenthalt in diesen Lösungen wurden die Präparate in Alkohol langsam steigend entwässert, abgesehen von den Trichloressigsäurefixierten, die sofort in 96prozentigen Alkohol zur Vermeidung der Quellung gebracht wurden.

Eingebettet wurde in Paraffin nach der Schwefelkohlenstoffmethode von M. Heidenhain (Alkohol absol., Alkohol absol. und Schwefelkohlenstoff ana., Schwefelkohlenstoff I und II, konz. Lösung von 45grädigem Paraffin und Schwefelkohlenstoff

1) Die Trichloressigsäure wird von M. Heidenhain schon seit etwa 10 Jahren zu Fixierzwecken benutzt, meist zu 5 %, jedoch auch bis 10 %. Die Präparate dürfen auf keinen Fall in Wasser ausgewaschen werden, weil sonst Quellungen erfolgen. Die Übertragung geschieht direkt in 96 % oder absolutem Alkohol.

bei ca. 20 Grad, konz. Lösung von 55grädigem Paraffin bei ca. 40 Grad, Paraffin I und II).

Es wurden benützt 3—4—5 μ dicke Schnitte, mit Wasser auf dem Objektträger aufgeklebt.

Die Sublimatfixation eignete sich gut zur Darstellung der Sekretkapillaren und der Zentralkörper; auch die Trichloressigsäure gab hierzu brauchbare Fixierung. Die Alkoholfixierung hatte starke Veränderung des Protoplasmas der Zellen herbeigeführt, weshalb nur im Stück mit Chromhämatoxylin nach R. Heidenhain gefärbte Präparate zu bestimmten Zwecken benützt wurden. Die in Flemmingscher Lösung fixierten Stücke liessen sich sehr schlecht färben mit den unten genannten Mitteln, weshalb ich von deren Benützung Abstand nahm. Die Osmium fixierten Präparate wurden in beschränktem Maf, besonders zur Darstellung der Sekretgranula beigezogen. Besonders gute Erhaltung der Granula zeigte sich bei der Pikrinsäurefixation der Kalbsdrüse.

Auch die frische Drüse wurde untersucht, indem von der Drüse mit dem Rasiermesser möglichst dünne Schnitte abgetragen wurden und unter dem Deckglas event. nach leichtem Zerzupfen mit und ohne Zusatz von 0,7prozentiger Kochsalzlösung, mit Ölimmersion untersucht wurde. Ich habe auch die frische Drüse maceriert, in der Weise, wie S. Peiser (39) angegeben hat: Einlegen von kleinen Stückchen 12—24 Stunden in konzentrierte Salzsäure, dann Auswaschen und Untersuchung in Wasser mit und ohne Deckglas; dadurch werden die einzelnen Tubuli bzw. Gruppen derselben isoliert und es lässt sich ihre Form durch Hin- und Herneigen des Objektträgers (ohne Deckglas) von verschiedenen Seiten beobachten.

Die menschliche Tränendrüse wurde ebenso wie die tierische behandelt, unmittelbar nach der Hinrichtung in die Fixierflüssigkeiten gebracht (Sublimat, Trichloressigsäure, Osmiumsäure mit und ohne Sublimatzusatz) und wie oben weiter behandelt.

Zur Darstellung der Sekretkapillaren und Zentralkörper wurde die M. Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung in der bekannten Weise angewandt. Zum Auffinden der Zentralkörper hat sich mir eine Nachfärbung mit Kongokorinth (konz. alkoholische Lösung) bewährt, wodurch eine leichte Rotfärbung des Protoplasmas erzielt wurde und die um die Zentralkörper befindliche helle Zone deutlicher wurde. Ausser der Eisenhämatoxylinmethode habe ich zum Studium der allgemeinen histologischen Verhältnisse insbesondere des ausführenden Systems mit Vorteil eine Nachfärbung der mit Delafieldschem Hämatoxylin behandelten Schnitte mit Benzopurpurin 6B angewandt, wie dies kürzlich von M. Heidenhain (19) beschrieben wurde: Färbung mit konz. alkoholischer Lösung, nachdem der Schnitt durch kurzes Verweilen in leicht alkalischem Alkohol alkalisch gemacht und dann sorgfältig wieder ausgewaschen war; Auswaschen des überschüssigen Farbstoffes in Alkohol. Zur Darstellung der Sekretgranula habe ich (ausser der Eisenhämatoxylinfärbung) eine kombinierte Anilinfärbung benützt, wie sie in derselben Abhandlung wie oben von Heidenhain beschrieben ist, nachdem Versuche mit Safranin, Lichtgrün, Lichtgrünsafranin, Methylenblau, Thiazinrot keine befriedigenden Resultate ergeben hatten: nämlich eine Kombination von Brillantschwarz, Toluidinblau und Safranin. Die Schnitte wurden in eine 1prozentige wässrige Lösung von Brillantschwarz 3B gebracht, für wenige Minuten; dadurch werden die Schnitte bläulichschwarz gefärbt; wenige Minuten in einer gleich starken Lösung von Toluidinblau macht die Schnitte stark dunkelblau, hierauf wurde in einer $\frac{1}{2}$ prozentigen alkoholischen Safraninlösung differenziert (Vorsicht, nicht zu viel) und dann das überschüssige Safranin mit Alkohol entfernt. Diese Färbung verwendete ich besonders für Sublimat-, Trichloressigsäure- und Pikrinsäurepräparate. Zur Darstellung der Membrana propria der Tubuli wurde nach Vorfärbung mit

Carmalaun eine 1 prozentige wässrige Lösung von Blauschwarz B benutzt, wodurch dieselbe als scharfe blaue Linie hervortritt.

Zur Untersuchung stand mir ein Mikroskop von Zeiss zur Verfügung, Apochromat 2, 4 und 8 mit verschiedenen starken Kompensationsokularen; zur genaueren Beobachtung der Sekretgranula, Sekretkapillaren und Zentralkörper ist unbedingt ein sehr gutes Instrument und stärkste Vergrößerung mit Ölimmersion nötig; bei Anwendung dieser starken Vergrößerungen leistet eine Zwischenschicht von Öl zwischen Abbé und Objektträger ausgezeichnete Dienste.

Zu besonderen Zwecken habe ich frisch auch noch die Submaxillaris und Parotis des Rindes, sowie diese und die Tränendrüse des Kaninchens untersucht, die Submaxillaris des letzteren auch fixiert und gefärbt, worüber im Abschnitt über Sekretgranula berichtet wird.

Allgemeiner Bau der Drüse und Ausführungsgänge.

Es ist schwer, über den allgemeinen Bau der Tränendrüse aus der Litteratur sich eine genaue Vorstellung zu verschaffen. Insbesondere findet man in den Lehrbüchern recht differente Angaben. Diese fassen wohl im wesentlichen auf Untersuchungen von Boll (4, 5, 6), ferner von Merkel (30) und neuerdings von Zimmermann (50).

In den Lehrbüchern wird fast allgemein auf die Ähnlichkeit des Baues der Drüse mit den serösen Drüsen, besonders der Parotis hingewiesen, erst neuerdings (Köl liker-Ebner) auch auf Verschiedenheiten insbesondere im Detail aufmerksam gemacht. In den älteren, aber auch in neueren Lehrbüchern

[Ellenberger 1887 (11), Schwalbe 1887 (45), Toldt (49), Böhm und Davidoff 3. Auflage (3), Merkel-Henle 1901 (31)] wird die Drüse als acinös bzw. alveär bezeichnet; Stöhr nennt sie in der 9. Auflage seines Lehrbuches (48) zusammengesetzt tubulös, ähnlich Sobotta (46), und Kölliker (6. Auflage) tubuloacinös (23). Nach Toldt ist die Tränendrüse in Bezug auf das ausführende System ganz der Parotis ähnlich und Ellenberger lässt die Alveolen zunächst in kapillarähnliche mit hohem Zylinderepithel ausgekleidete Gänge, dann in Tränenröhren und unter ästiger Vereinigung der letzteren in die Ductus lacrimales übergehen, dabei soll das ursprünglich sehr hohe Zylinderepithel immer niedriger werden. Dagegen läugnen Schwalbe und Böhm und Davidoff »Speichelröhren«; ersterer beschreibt »verhältnismäßig lange Schaltstücke mit niedrigem Epithel«, ebenso Merkel-Henle. Auch Stöhr und Sobotta lassen die mit zweischichtigem Zylinderepithel ausgekleideten Ausführungsgänge allmählich in lange Schaltstücke, enge mit niedrigem Epithel ausgekleidete Gänge, übergehen. Kölliker-Ebner schreibt entsprechend den Befunden Zimmermanns: »Die sezernierenden Schläuche gehen allmählich durch Abnahme der Zellhöhe auf etwa 10μ , ohne dass sich der Charakter der Zellen wesentlich verändert, in intra-lobuläre Ausführungsgänge über, welche sich durch eine weitere Lichtung auszeichnen, und diese in interlobuläre Ausführungsgänge mit zweireihigem Zylinderepithel. Man hat diese engeren Übergangsschläuche als Schaltstücke bezeichnet, sie haben aber wenig Ähnlichkeit mit den einerseits in die Alveolengänge, andererseits in die Speichelröhren plötzlich übergehenden Schaltstücken der Ohrspeicheldrüse.« Stäbchenepithelgänge fehlen vollständig. Diese stark von einander abweichenden Angaben erklären sich meiner Ansicht nach dadurch, dass zwischen dem Bau der Tränendrüse der verschiedenen Tiere nicht scharf unterschieden wird.

Boll hatte zwar in seiner Arbeit über die Binde substanz der Drüsen (5) die Tränendrüse des Menschen als wesentlich verschieden bezeichnet von der übrigen von ihm untersuchten Tiere (Kalb, Schaf, Schwein, Hund); er macht jedoch in seiner Abhandlung in Strickers Lehrbuch keinen Unterschied mehr: er hatte die Tränendrüse des Menschen ausgezeichnet gefunden durch eine grosse Distanz der Alveolen von einander, reichliche Entwicklung von Blutkapillaren, diese zu beiden Seiten umgeben von Reihen von Lymphkörperchen; ferner sollten die Drüsenzellen durch besondere Kleinheit ausgezeichnet sein; im Strickerschen Handbuch spricht er aber ganz allgemein von der Tränendrüse des Menschen und der Säugetiere als von einer durch Septen in Läppchen geschiedenen acinösen Drüse, mit im Bereich des Parenchyms seltenen Ausführungsgängen, die in dieses unter rechtem Winkel eindringen; Schleimzellen sollen fehlen. Während die Ductus lacrimales ein einschichtiges Epithel tragen, das auch noch nach ihrer Teilung in ihre Äste im Innern der Drüse sich findet, haben die »Tränenröhren«, in die sie sich fortsetzen, hohe Epithelzellen mit aufgefaserter Basis; allmählich gehen die Tränenröhren über in feine kapillarenähnliche Gänge mit glatten, spindelformähnlichen Zellen. Diesen Kanälen sitzen dann endlich die Alveolen mittelst kurzer Ästchen an, die, meist nur aus 4—6 Epithelzellen gebildet, sich bis in das Innere des Alveolus hinein fortsetzen, wo sie von den eigentlichen sezernierenden Epithelien fast rings umlagert werden.

Merkel hatte die Tränendrüse des Hundes untersucht und fand hier keine Gänge mit Stäbchenepithelien, dagegen Gänge, die sich mit Blauholz sehr stark färben, und zwar nicht nur die Kerne, sondern auch in diffuser Weise das Protoplasma der Zellen, sodass diese Gänge ganz den Schaltstücken der Submaxillaris gleichen. Merkel hat diesem Befund eine besondere allgemeine Bedeutung beigemessen, indem er die stark wässriges

Sekret liefernde Tränendrüse mit ihren langen Schaltstücken der Sublingualis mit ihrem konsistenten stark schleimigen Sekret ohne Schaltstücke gegenüber stellt, entsprechend seiner Vermutung, dass die Stäbchenepithelzellen besonders die Kalksalze, die Schaltstücke wahrscheinlich nur eine stark wässrige Flüssigkeit, die Acini den zähflüssigen konsistenten Teil des Sekrets liefern.

Von Kirschstein (22) war die starke Entwicklung von Zwischensubstanz mit Fett in der menschlichen Tränendrüse besonders beim Mann im hohen Alter, sowie der tubulöse Charakter der Drüse hervorgehoben worden. Maziarski (29) hat durch die Bornsche Modelliermethode die tubulöse Natur der menschlichen Tränendrüse bewiesen, zugleich leugnet er Schaltstücke und Stäbchenepithelgänge.

Und von der menschlichen Drüse hat dann auch Zimmermann eine genauere Beschreibung gegeben: Die kleineren Ausführungsgänge haben ein doppeltes »partiell geschichtetes« verhältnismässig niedriges Epithel, dessen äussere Zellreihe weniger Kerne und niedrigere Zellen hat als die innere. Gegen die sezernierenden Drüsenschläuche zu werden die basalen Zellen immer niedriger und strecken sich mehr und mehr in die Länge, während sie seitlich vollständig ihre Fühlung verlieren, bis sie schliesslich zu dünnen langen Gebilden mit länglichem Kern und feiner Längsstreifung geworden sind, sodass Zimmermann sie mit plattgedrückten glatten Muskelfasern vergleicht und sie für »Detrusoren« hält; diese Zellen verzweigen sich schliesslich und verlaufen gegen das Ende der Tubuli mehr zirkulär, zwischen den eigentlichen Drüsenzellen und der Membrana propria. Das innere Epithel ist vor dem Übergang in die Tubuli etwa ebenso hoch als breit mit gleichmässigem Protoplasma. Der Übergang in die Tubuli geschieht ohne scharfe Grenze.

In den Tubuli selbst unterscheidet Zimmermann zweierlei Zellen: erstens solche, welche in sekretgefülltem Zustand hoch, im leeren Zustand niedrig sind und welche drei Zonen erkennen lassen: eine basale, mittlere und eine gegen das Lumen zu gelegene; die basale Zone zeigt lamelläre, die mittlere eine feine gleichmässige gerüstartige Struktur, die dritte ist die Sekret-sammelstelle; sie ist hell, in ihrer Höhe sehr variabel und birgt die Zentralkörper. Die zweite Art Zellen liegt im Endabschnitt der Drüsenschläuche, sie ist niedriger, hat ein gröberes Protoplasma Gerüst und nur eine schmale basale lamelläre Schicht, während im übrigen Zelleib sich das Sekret ansammelt.

Nach diesen neueren Untersuchungen müssen wir also die Tränendrüse des Menschen von der anderer Tiere wohl unterscheiden. Dass tatsächlich ein wesentlicher Unterschied zwischen der menschlichen und der Tränendrüse des Rindes besteht, haben auch meine Untersuchungen ergeben. Betreffs der Nomenclatur bemerke ich: unter Ausführungsgängen verstehe ich das Gangsystem, soweit es innerhalb der Drüse gelegen ist; die grossen ausserhalb der Drüse gelegenen Ausführungsgänge, die ductus lacrimales, habe ich nicht untersucht; eine Unterscheidung von interlobulären und intralobulären Gängen schien mir nicht praktisch, da der Übergang der eventuell so zu nennenden Gänge in einander ein ganz allmählicher und die Grenze unsicher ist; vielmehr unterscheide ich nur (intraglanduläre) grössere und kleinere Ausführungsgänge und an diese anschliessend enge Kanäle, Schaltstücke. Die sezernierenden Endabschnitte nenne ich Tubuli, ohne zunächst dadurch sie in ihrer Form gegenüber Acini oder alveoli kennzeichnen zu wollen.

Betrachtet man Schnitte der Tränendrüse des Rindes oder Kalbes bei schwacher Vergrösserung, so sieht man eine fast homogene Masse von Drüsensubstanz, dargestellt von dem

sezernierenden Parenchym, dessen Gänge in Längs- und Querschnitten eng gedrängt nebeneinander liegen. Von der bindegewebigen Kapsel ziehen Septen in die Drüsensubstanz hinein, welche die einzelnen Drüsenläppchen von einander scheiden; vom Hilus der Drüse her dringen die Gefässe und Ausführungsgänge ein. Zwischen den sezernierenden Endabschnitten findet sich ein sehr spärliches interstitielles Bindegewebe, stellenweise eine stärkere Ansammlung von Lymphzellen; nur selten kann man auf eine längere Strecke einen Tubulus verfolgen, häufig findet man Verzweigungen von Tubuli, auch sitzen vielfach kürzere seitliche Knospen an denselben an; Serienschnitte beweisen den sehr gewundenen Verlauf der Tubuli.

Die grösseren Ausführungsgänge zeigen ein relativ weites Lumen, sind auf dem Querschnitt kreisrund, in reichliches lockeres Bindegewebe, das sich an der Wand der Gänge verdichtet, eingebettet; mit ihnen verlaufen die Gefässe. Diese Gänge haben ein zweischichtiges Epithel (Fig. 12); die innere Schicht besteht aus hohen Zylinderzellen mit einem leicht ovalen Kern, der mit der langen Achse auf der Basis senkrecht steht und in der äusseren Hälfte der Zelle liegt; er nimmt die ganze Zellbreite ein; die Zellen scheinen auf der zweiten äusseren Schicht aufzusitzen. Das Protoplasma dieser inneren Zellen ist in den Eisenhämatoxylinpräparaten hell mit feinen dunklen Pünktchen durchsetzt, an den Delafield-Benzopurpurinschnitten ist es mehr diffus leicht körnig, rötlich. Es wäre an diesen Präparaten kaum zu entscheiden, ob es sich tatsächlich um zwei übereinanderliegende Schichten von Epithel handelt oder nicht. Dagegen kann darüber an den Chromhämatoxylinpräparaten kein Zweifel sein: die Zellen, besonders die innere Zellschicht, sind hier dunkler blau gefärbt, und es lässt sich deutlich erkennen, dass die inneren Zellen mit feinen Füsschen zwischen den einzelnen Zellen der äusseren Schicht durch bis zur Basalmembran reichen. Das Studium

dieser Verhältnisse ist an diesen Schnitten auch dadurch erleichtert, dass häufig leichte Schrumpfungen bestehen, wodurch die Zellen etwas auseinander gewichen sind. Das Epithel ist also als zweireihig (Schiefferdecker) zu bezeichnen. Die Kittleisten der Zellen, die in Eisenhämatoxylin Schnitten sehr scharf hervortreten, bilden von der Fläche gesehen ziemlich regelmässige Vielecke von ca. 5—6 Seiten (Fig. 4). Über die Ebene der Kittleisten ragen die dem Lumen zu gelegenen Spitzen der Zellen häufig kuppenförmig vor (Fig. 12), vielfach sind sie selbst in wurstförmige Gebilde ausgezogen. Die basalen Zellen (Fig. 12) sind mehr rundlich, ragen zwischen die Füße der inneren Zellen kegelförmig hinein, sie sitzen auf der an sie angrenzenden Basalmembran auf und haben einen etwas helleren Zelleib; ihre Kerne sind auf Quer- und Längsschnitten oval bis rundlich, in der Grösse von den Kernen der ersten Reihe nicht wesentlich verschieden; sie sind spärlicher als die der ersten Reihe, z. B. kommen in einem Querschnitt auf ca. 27 der Kerne der zweiten ca. 33 der ersten Reihe.

Die Gänge verzweigen sich spitzwinklig, das sie umgebende Bindegewebe wird spärlicher, das Lumen kleiner. Zugleich nimmt die Höhe der inneren Epithelschicht ab und die Zahl der Kerne der äusseren Schicht wird kleiner. Wenn die Gänge beim weiteren Verlauf schliesslich nur noch in spärlichem Bindegewebe liegen, tritt eine Veränderung im Protoplasma der Epithelzellen ein; dasselbe sieht in den Sublimat-Eisenhämatoxylin Schnitten stärker körnig aus, ist unreiner und je kleiner die Gänge werden, um so deutlicher wird eine Anordnung der Körnchen an der Basis der Zellen in Reihenform, indem die Körnchenreihen eine auf die Basis senkrechte pinselartige Faserung bilden, wie es in Fig. 5 bei Zelle b angedeutet ist; die Erscheinung ist schwer bildlich darzustellen und es geben die Abbildungen kein gutes Bild von der Wirklichkeit, der beste Ausdruck scheint mir der einer »pinselartigen Auffase-

run g«. Sehr deutlich ist diese Auffaserung an den Chromhämatoxylinpräparaten und stammt die Fig. 3 von einem solchen Präparat: die Basis der Zellen ist hier vollständig zerfasert in einzelne Fasern und Füsschen, die dicker und dünner durcheinander laufen und auf der Basalmembran aufsitzen. Eine gewisse Neigung zur Faserung zeigt sich übrigens auch an den grösseren Ausführungsgängen, doch ist sie lange nicht so ausgesprochen und in die Augen fallend, wie in den kleineren Gängen.

In den kleinsten Ausführungsgängen ist das Epithel schliesslich nur noch einschichtig, man findet noch vereinzelte Kerne, einer zweiten Epithelschicht entsprechend, der Basalmembran eingereiht, ca. alle drei bis vier Zellen einen. Ein deutlicher Zellleib ist aber an diesen Basalzellen kaum noch zu erkennen, die Kerne sind oval bis länglich, parallel der Verlaufsrichtung des Ganges gestellt, von Bindegewebskernen kaum noch zu unterscheiden. Die Zellen der inneren Schicht sind kubisch, das Kittleistennetz setzt sich nicht mehr aus regelmässig polygonalen Feldern mit gleich langen Seiten zusammen, sondern dieselben sind parallel zur Achse des Ganges lang gestreckt, an den Enden zugespitzt; das Lumen des Ganges ist ein noch verhältnismässig weites: der Durchmesser desselben übertrifft die Höhe der Zellen um ein wenig.

Die Verbindung dieser kleinsten Ausführungsgänge mit den Tubuluszellen nun wird hergestellt durch enge Kanäle, die von den ersteren häufig rechtwinklig abgehen. Diese Gänge fallen an den Chromhämatoxylinpräparaten schon bei schwacher Vergrößerung auf, indem die Zellen dieser Gänge sich auffallend dunkel und diffus gefärbt haben; sie heben sich dadurch von den hellen Zellen der sezernierenden Abschnitte und der Ausführungsgänge als dunklere Striche und Flächen deutlich ab. An den Eisenhämatoxylin Schnitten sind sie viel weniger in die Augen fallend; an den Osmiumpräparaten, die mit Delafield-

schem Hämatoxylin gefärbt sind, sind sie dagegen wieder leicht erkennbar durch eine Granulierung ihrer Zellen: während in den centralen Teilen der Schnitte nämlich die Sekretgranula der Tubuluszellen sich nicht erhalten haben und die Zellen ausser den Kernen ein leicht graues Aussehen haben, sind die Zellen der engen Gänge, insbesondere ihre gegen die Tubuli zu gelegenen Abschnitte, mit blaufärbten Granula erfüllt. Die schönsten Bilder erzielte ich jedoch an den Sublimatschnitten durch Färbung mit Delafield und Nachfärbung mit Benzopurpurin. Durch diese Färbung erhält das Bindegewebe eine schöne leuchtend rote Farbe, das Protoplasma der Tubuluszellen und der Zellen der Ausführungsgänge sieht rötlich aus, die Kerne blau; die Schaltstücke — als solche können jene Kanäle mit Fug und Recht bezeichnet werden — erhalten einen blaurötlichen Ton, welcher sie von den übrigen Zellen deutlich hervorhebt. Der Übergang von den Zellen der Ausführungsgänge in die Schaltstücke ist häufig ein allmählicher: indem die Zellen niedriger und länger werden, die Kerne sich gleichfalls in die Länge strecken, das Lumen sich verengt und nach und nach Granula in denselben auftreten, zuerst nur längs der Lumenfläche, dann die ganze Breite zwischen letzterer und dem Kern einnehmend. Das Epithel ist einschichtig; charakteristisch ist auch das Kittleistennetz, indem die Zellflächen immer gestreckter werden (Fig. 6). Die Kittleisten bekommen ein zackiges welliges Aussehen; der Durchmesser des Lumens beträgt in den Schaltstücken etwa nur ein Drittel der Zellhöhe, die Zellgrenzen sind sehr undeutlich. Wie schon erwähnt, ist der Abgang der Schaltstücke häufig rechtwinklig zu dem bisherigen Verlauf des kleinen Ausführungsganges; in diesem Fall ist eine plötzliche Verengung des Lumens des Ganges sehr auffallend, auch bekommt das Schaltstück sofort die geschilderten charakteristischen Eigenschaften, ausser der Granulierung; diese tritt erst allmählich in stärkerem Grade auf, immer deutlicher, je näher die Abzweigung eines Tubulus kommt (Fig. 1).

Die Verzweigung in sezernierende Endabschnitte ist meist derartig, dass sich seitlich, senkrecht auf die Verlaufsrichtung des Ganges ein Tubulus anschliesst (Fig. 1); der Übergang ist dann derartig, dass die an der Einmündung des Tubulus liegenden Zellen noch hohe Zellen wie die Tubuluszellen sind, jedoch starke den Zellen der Schaltstücke ähnliche Granulierung zeigen, im Gegensatz zu den Tubuluszellen. Diese Zellen (Übergangszellen) begrenzen dann wie Pfeiler den Eingang zu dem Tubulus, dessen Lumen weiter ist als das der Schaltstücke (Fig. 1). Der Gang setzt sich nach Abzweigung solcher seitlich aufsitzender Tubuli fort (Fig. 1) und gibt bald in ähnlicher Weise weitere Tubuli ab, um sich schliesslich in 2—3—4 Tubuli zu verzweigen. Auf diese Weise ist die Länge des Schaltstückes kaum zu bestimmen, bis zur ersten Abzweigung eines Tubulus sind es meist nur wenige bis zu ca. 10 Zellenlängen. Auch unvollkommen ausgebildete Tubuli, nur buckelartig aufsitzende Erweiterungen der einen Gangwand mit sezernierenden hohen Zellen ausgekleidet, sind zu beobachten. Vielfach sieht man die stark granulierten Übergangszellen auch an Verzweigungen eines Tubulus (Fig. 2), indem die die zwei Tubuli verbindenden 1—2 Zellen (in der Gabelung) den granulierten Charakter zeigen, auch mehr längliche Kerne besitzen; es kommen auf diese Weise häufig eigentümlich sternförmige Figuren zu stande (Fig. 1). Die Tubuli selbst haben meist keine grosse Länge.

Die Granula in den Übergangs- und Schaltstückzellen sind ausgezeichnet durch einen breiten hellen Hof (was in der Abbildung nicht zum Ausdruck kommt); von einer sonstigen Struktur des Protoplasmas ist bei der prallen Füllung der Zellen mit Granula und bei der intensiven diffusen Färbung der Zelle überhaupt nichts zu erkennen. Dass es sich um eine ganz besondere Art von Granula handeln muss, geht aus der Tatsache hervor, dass die Sekretgranula der Zellen der sezernierenden Endabschnitte, soweit sie in den Randteilen der

Schnitte vorhanden sind, durch das Hämatoxylin und Benzopurpurin nur ganz blass gefärbt sind und dass, während in den zentralen Teilen der Schnitte diese Granula nicht erhalten sind, diejenigen der Schaltstücke im ganzen Schnitt gut konserviert sind.

Die Zellen der Tubuli sind hohe Zellen im Verlauf der Tubuli prismatisch, am blinden Ende derselben mehr pyramidal. Auf die Struktur des Zellleibs wird bei Beschreibung der Sekretgranula noch eingegangen werden. Verschiedenheiten der Zellen, wie sie Zimmermann in der menschlichen Drüse beschreibt, sind in der Tränendrüse des Rindes jedenfalls nicht vorhanden, auch war die von Zimmermann erwähnte Teilung der Zelle in drei Zonen nicht vorhanden: die Basis der Zelle ist wohl etwas dunkler und lässt auch zuweilen eine gewisse Streifung erkennen, doch fehlt vollständig eine Differenzierung in zwei innere Zonen.

In den mit Karmin und Blauschwarz behandelten Präparaten hebt sich die den Tubulus umhüllende Membrana propria in Quer- und Längsschnitten stets, entsprechend ihrem Charakter als Membran, als scharfe blaue Linie ab; sie geht auch auf die Schaltstücke über; die Ausführungsgänge sind umhüllt von einer häufig etwas welligen Membran, die mit dem lockeren Bindegewebe der Umgebung durch Faserzüge in Verbindung steht.

Schon bei oberflächlichem Vergleich der Rindsdrüse mit der menschlichen Drüse fällt der grosse Abstand der einzelnen Tubuli von einander in der letzteren und die bei verschiedenen Individuen sehr verschieden starke Entwicklung eines mit vielen Lymphkörperchen und Fettgewebe durchsetzten Zwischenbindegewebes auf, ferner die Grösse der Lumina der Tubuli. Von Schaltstücken ist in der menschlichen Drüse nichts zu sehen, vielmehr gehen die Ausführungsgänge ganz allmählich in die sezernierenden Tubuli über in

der Weise, wie es Zimmermann beschrieben hat; es fehlen auch Zellen mit basaler Auffaserung.

Nach der oben angegebenen Macerationsmethode habe ich sowohl die menschliche Drüse eines ca. 20jährigen Hingerichteten, als die Drüse des Kalbes behandelt. Bei der letzteren stellen die Tubuli kurze Schläuche dar, die den dünneren stielförmigen Schaltstücken aufsitzen; im Gegensatz dazu werden die längeren, schlauchförmigen Tubuli der menschlichen Drüse, seitliche Ausbuchtungen tragend, nach und nach enger und gehen so allmählich in die Ausführungsgänge über.

Sowohl die Tränendrüse des Rindes als die des Menschen sind demnach als tubulös zu bezeichnen. Die blinden Enden der sezernierenden Abschnitte beim Rind zeigen ja häufig eine Erweiterung des Lumens und eine gewisse kolbige Anschwellung; von Acini, endständigen, kugelförmigen Bläschen, oder einem alveolären Bau lässt sich aber nicht sprechen. Durch den allmählichen Übergang der sezernierenden Abschnitte in die Ausführungsgänge stellt die menschliche Drüse noch reiner die tubulöse Form dar.

Dass es sich bei den engen Verbindungskanälen tatsächlich um »Schaltstücke« handelt, kann wohl nicht bezweifelt werden. Die Form der Zellen, ihre Einschichtigkeit, das enge Lumen, ihr häufiger plötzlicher Übergang in die Ausführungsgänge entspricht ganz dem, was zuerst v. Ebner bei Speicheldrüsen als Schaltstücke bezeichnet hat. Sehr charakteristisch für die Schaltstücke ist auch ihre diffuse intensive Färbung; schon v. Ebner (10) hatte bei der Submaxillaris des Hundes die Schaltstücke bei 100facher Vergrößerung als kurze blaue Schläuche beschrieben; dieselbe diffuse Färbung der Gänge hatte Merkel an der Tränendrüse des Hundes beobachtet. Nussbaum (38) und Langley (26) haben eine eigentümliche Dunkelfärbung und Granulierung der »Übergangszellen«, letzterer auch der »duktule« Zellen, der Gängchenzellen, bei Osmium-

färbung in der Submaxillaris des Kaninchens bemerkt; ähnliche Beobachtungen an der Submaxillaris des Igels stammen von Ranvier; Langley beschreibt auch in der frischen Drüse die Übergangszellen erfüllt mit »large conspicuous granules«, die Grenzlinien der »ductule or transition cells« ist nach ihm ganz unsichtbar, so dass sie als dunkle Flecken und Bänder zwischen der umgebenden Drüsensubstanz auffallen. Nussbaum hat die Braunfärbung dieser Zellen als Beweis für ihren Gehalt an Fermenten gehalten, was von Grützner, R. Heidenhain u. a. bestritten wurde. Dieser erwähnt bei der Besprechung dieser Verhältnisse, dass auch die Submaxillaris des Igels (ohne eine Spur von Ferment) sehr schöne sich schwärzende Übergangszellen enthält.

Das Vorhandensein derartiger grosser Granula in den Schaltstückzellen, wie ich sie auch in der Tränendrüse des Rindes gefunden habe, spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine besondere sekretorische Bedeutung dieser Zellen und zwar muss es sich um eine andere Art von Sekret handeln, als dasjenige, das die Zellen der Endabschnitte ausscheidet, wegen des ganz verschiedenen Verhaltens auf bestimmte Reagentien, wie dies aus den erwähnten Osmiumfärbungen, der verschiedenen Konservierung durch dieselben Fixiermittel und der verschiedenen Färbungsintensität hervorgeht. Dass die Schaltstücke nicht allein ein wesentlich wässriges Sekret erzeugen, wie das Merkel annimmt, dafür scheint mir eben der Gehalt an leicht konservier- und färbbaren Granula zu sprechen. Auch in der neuen (6.) Auflage des Köllikerschen Handbuchs wird die Ansicht ausgesprochen, dass die Zellen der Schaltstücke ebenso wie die der Speicheldrüsen wohl sezernierende Elemente seien. Dafür, glaube ich, ist mein Befund eine weitere Stütze.

Viel schwieriger scheint mir die Entscheidung der Frage, ob wir in der Tränendrüse des Rindes auch Gangabschnitte haben, die den Speicheldrüsen entsprechen. Nach dem

Köllikerschen Handbuch sind Speicheldrüsen wohl zuerst von Joh. Müller gesehen und von Pflüger zuerst genauer beschrieben worden, der ihnen ihren Namen gegeben hat. Die Zellen solcher Gänge sind einschichtig, fast kubisch, in grösseren Gängen mehr zylindrisch und zeigen eine pinselartige Auffaserung, wenn sie mit 5prozentigem Ammoniumchromat behandelt werden. In Schnitten zeigen die Zellen eine basale Streifung. — Eine derartige deutlich stäbchenförmige regelmässige Streifung habe ich an der Basis der in Frage kommenden Zellen nicht gesehen: sondern die Basis war mehr oder weniger, am wenigsten in Sublimatpräparaten, aber auch in sonst sehr gut konservierten Osmiumpräparaten in feine Fäserchen oder Füsschen gestellt. Ich kann diese Erscheinung nur als eine leichte Schrumpfung dieser Zellen auffassen, die sich aber gerade nur an diesen Zellen in solcher Weise gezeigt hat. Ich möchte daher diesem Abschnitt der Ausführungsgänge eine grosse Ähnlichkeit mit Speicheldrüsen wohl zuschreiben, kann sie aber nicht ohne weiteres, wie Boll, als »Tränenröhren« bezeichnen. Jedenfalls glaube ich aber, dass die Boll'sche Angabe nicht einfach als den Tatsachen nicht entsprechend bezeichnet werden kann, wenigstens für die Tränendrüse des Rindes.

Im ganzen stimmen demnach meine Befunde bei dieser Drüse wohl überein mit der Beschreibung, die Boll von der Tränendrüse im allgemeinen gegeben hat.

Für die menschliche Drüse scheint es mir nach meinen Beobachtungen zweifellos, dass die Angaben Zimmermanns und Maziarskis richtig sind, dass wir es mit einer rein tubulösen Drüse zu tun haben, die keine Schaltstücke und Speicheldrüsen besitzt, die sich also von bestimmten tierischen Tränendrüsen wesentlich unterscheidet, was mir als eine bemerkenswerte Tatsache erscheint.

Ebensowenig wie ich die von Zimmermann beschriebenen beiden verschiedenen Zellarten und die Teilung der einen in

drei Zonen beim Rind nachweisen konnte — die lamelläre Struktur der Basiszone habe ich in der menschlichen Drüse übrigens sehr schön gesehen und kann die Angabe Zimmermanns in dieser Richtung nur bestätigen, — ebensowenig konnte ich auch den Übergang der äusseren Zellreihe der Ausführungsgänge in schmale fein gestreifte Bänder, schliesslich in sternförmige Zellen finden. Wie aus der Beschreibung hervorgeht, sind zwar auch in der Rindsdrüse die Zellen der äusseren Schicht weniger zahlreich und werden immer spärlicher, die Kerne immer mehr länglich, so dass ich vermute, dass ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie in der menschlichen Drüse, aber Gebilde, die als muskelähnliche Detrusoren bezeichnet werden könnten, habe ich nicht wahrgenommen.

Sekretkapillaren.

Die Frage, ob wir am Ende des für gewöhnlich sichtbaren Drüsenlumens auch tatsächlich am Ende des sekretausführenden Apparates sind, oder ob noch feine mit gewöhnlichen Mitteln nicht sichtbare Gänge, Sekretkapillaren, vorhanden sind, ist eine alte und ist schon lange verschieden beantwortet worden. Die früheren Methoden zur Darstellung derselben bestanden in Injektion von gefärbten Flüssigkeiten ins Lumen der Ausführungsgänge: und es wurden damit tatsächlich feine Röhrchen, Röhrchenetze und intracelluläre Hohlräume zur Darstellung gebracht, aber es blieb zweifelhaft, ob und inwieweit diese Gebilde präexistent oder durch den Injektionsdruck künstlich hervorgerufen waren. Solche Untersuchungen sind die von Langerhans, Saviotti, Gianuzzi, Pflüger, Ewald, Boll und anderen. Auch Langley erwähnt bei der Untersuchung der frischen Kaninchen-

parotis kurze Verlängerung des Drüsenlumens zwischen die Drüsenzellen. Beweisender waren die mit Golgimethode gemachten Untersuchungen (Ramon y Cajal, Retzius, E. Müller, Langendorff und Laserstein).

Aber die Frage, ob wir es mit intracellulären oder intercellulären Gängen zu tun haben, konnte damit nicht gelöst werden. Neue Färbemethoden sollten darüber besseren Aufschluss geben und besonders geeignet erwies sich die M. Heidenhainsche Eisenhämatoxylinmethode: aber die Untersucher waren sich über die Deutung ihrer Befunde nicht einig.

R. Krause (24) hält die gefundenen Kapillaren in den Speicheldrüsen des Igels für binnenzellig, E. Müller (35) kommt an seinen Präparaten ebenso sicher zu der entgegengesetzten Ansicht.

Zimmermann hat nun zur Entscheidung der Frage das Verhalten der Schlussleisten herbeigezogen. »Schlussleisten« sind die Verbindungslinien von Epithelzellen untereinander an ihrer freien Oberfläche. Sie sind zuerst von M. Heidenhain (15) beschrieben worden; Zimmermann hat sie auf der 8. Versammlung der anatomischen Gesellschaft zu Strassburg 1894 an den verschiedensten Epithelien demonstriert. Weitere Untersuchungen liegen vor von Bonnet, Th. Cohn (7, 8), Solger, Carlier, A. Meyer. Nach diesen Untersuchungen finden wir die Schlussleisten an den Epithelien mit feuchter Oberfläche. Zimmermann argumentierte demnach: Wenn die Schlussleisten an allen einen Gang auskleidenden Epithelien zu finden sind, so müssen sie auch vorhanden sein an den letzten Ausstülpungen des Drüsenlumens, den Sekretkapillaren, — wenn sie zwischenzellig verlaufen. Die je nach der Zahl der daran anstossenden Zellen mehrfach vorhandenen Schlussleisten müssen am Ende des Röhrchens aufeinander treffen, bezw. wenn nur zwei vorhanden sind, bogenförmig in einander übergehen. Zur Entscheidung der Streitfrage werden haupt-

sächlich Querschnitte von Kapillaren dienen können, nicht Längsschnitte, wie sie Krause und Müller besonders zum Beweis ihrer Ansichten heranzogen. Im Querschnitt müssen die Kittleisten als Punkte in der Wand der Kapillare, da wo zwei Zellen zusammenstossen, sichtbar sein, wenn dieselbe zwischenzellig verläuft; bei binnenzelliger Lage können Kittleisten überhaupt nicht sichtbar sein.

Zimmermann ist zu dem Ergebnis gekommen, dass beim Menschen zwischenzellige und binnenzellige Kapillaren nur in den Fundusdrüsen des Magens, in den Schweissdrüsen und in der Leber vorkommen, dass dagegen die Kapillaren — wenn sich überhaupt solche finden — in allen anderen Drüsen zwischenzellig sind, im Gegensatz also zu Krause, übereinstimmend mit E. Müller.

Oppel (38a) verwirft die Ausdrücke intracellulär, intercellulär, pericellulär und spricht von epicellulären Gängen, indem er zentrales Drüsenlumen und Sekretkapillaren zusammenfasst und sie gemeinsam als Endgänge bezeichnet und nach ihm das Lumen dieser Gänge von der Oberfläche der Zelle, nicht von den Seitenflächen der Zelle gebildet wird.

Was speziell die Tränendrüse betrifft, so beschreibt Zimmermann »ganz einfach gestaltete, zwischenzellige Sekretgänge«, welche sich vom Hauptlumen abzweigen, ziemlich gerade radiär verlaufen, um etwa in Kernhöhe zu endigen. Gegen das Ende verzweigen sie sich allmählich; hie und da bemerkt man eine einfache Gabelung. Zimmermann findet die Kapillaren besonders häufig zwischen seiner zweiten Zellart, zwischen den hohen Zellen hat er nur kurze oberflächliche Buchten gesehen.

An der mit Sublimat fixierten Tränendrüse des Rindes habe ich mit der M. Heidenhainschen Färbung nun sehr schöne Bilder bekommen; die Sekretkapillaren treten mit ihren Kittleisten scharf zwischen den Zellen hervor; dadurch lässt sich

ihr Lageverhältnis sehr gut studieren. Die Kapillaren stellen am Ende des Tubulus die direkte Fortsetzung des Lumens des Tubulus zwischen die Zellen dar. Im Längsschnitt scheinen es runde Röhrchen, ohne eigene Wand; sie treten vielmehr als solche hervor nur durch ihre Begrenzung durch die Kittleisten. Auch auf Querschnitten sieht man, dass sie keine eigene Wand besitzen, vielmehr röhrenförmige Spalträume zwischen den Zellwänden sind. Stets findet man auf Querschnitten da, wo verschiedene Zellen auf einander stossen, die quergetroffenen Kittleisten als schwarze Punkte von eckiger Gestalt (Fig. 10). Man findet solche Punkte in verschiedener Anzahl, meist drei, aber auch vier, selbst fünf Punkte entsprechend der Zahl der an die Röhre anstossenden Zellen; häufig ist die Zahl der Punkte bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube verschieden, indem sich ein Punkt allmählich in zwei teilt; auf solchen Querschnitten ist auch gut erkennbar, dass die Röhren nicht streng rund sind, vielmehr stellt die Verbindungslinie zweier Kittleistenquerschnitte eine nach der Zelle zu nur leicht konvexe Linie dar, so dass der Querschnitt der Röhre dreieckig, viereckig etc. erscheint; es sind die Röhren eben nur zwischen mehreren Zellen ausgesparte Hohlräume. In Fig. 10 ist ein tangential angeschnittener Tubulus mit verschiedenen Querschnitten von Kapillaren gezeichnet; aus der Lage der Kapillaren geht ohne weiteres ihre zwischenzellige Natur hervor; von diesen quergetroffenen Kapillaren sieht man seitliche Kapillaren abzweigen, deren Anfang nicht in der gezeichneten Ebene liegt. Ich bemerke übrigens, dass diese Zeichnungen von Sekretkapillaren fast stets nicht aus einer Ebene stammen, da bei den Niveauverschiedenheiten der einzelnen Kapillaren häufig in einer Ebene zu wenig zu sehen war, um ein deutliches Bild der Verhältnisse zu geben; ich habe mich jedoch bemüht, das, was am oberflächlichsten lag, schwarz, merklich tiefer liegendes mehr grau zu zeichnen, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass in derselben

Ebene verschieden stark gefärbte Teile, wie z. B. Kittleisten im Gegensatz zu Zellgrenzen, die immer viel schwächer hervortreten, auch in der Zeichnung als heller und dunkler hervorgehoben werden mussten. Es erklären sich daraus manche Unklarheiten in der Figur, wie z. B. die beiden Zellgrenzen der Zelle a in Fig. 10; bei b sieht man eine in der Tiefe unter der darüber gezeichneten Zelle verlaufende Kapillare, die in das bei c angeschnittene Lumen einmündet. Bei d sind Zellgrenzen in der Nähe derselben etwas dunkler gezeichnet. Dies soll jedoch nicht so zu verstehen sein, dass die schwarze Färbung der Kittleisten zwischen zwei Zellen hineinreicht; die Kittleisten erscheinen vielmehr in der Schnittebene als distinkte schwarze Punkte, und man sieht in dieser Ebene die gegen die Schnittebene aufsteigenden Kittleisten der Kapillare immer deutlicher und schwärzer werdend.

Die Röhrchen zeigen sehr verschiedene Längen: die längsten finden sich am Ende eines Tubulus, wo sie fast bis zur Basis der Zelle reichen, doch erreichen sie diese selbst niemals, sondern endigen beim Beginn des basal liegenden Kernes, nachdem sie ungefähr dreiviertel der Zellhöhe durchlaufen haben (Fig. 7, 8, 10). Öfters findet man hier auch Verzweigungen eines Röhrchens in zwei, indem die Zweige eine dreieckige Zelle zwischen sich fassen, welche (im Schnitt) nicht bis zum Lumen des Tubulus reicht (Fig. 8 bei a und b). Am Ende eines Tubulus sieht man häufig ganze Büschel von Kapillaren vom Ende des Lumens aus zwischen die endständigen Zellen ausstrahlen. Die das Röhrchen begrenzenden Kittleisten sind nicht scharfe gerade Linien, sondern sie sind leicht wellig; das Röhrchen erweitert sich gegen sein Ende zu häufig etwas, um sich dann verjüngend spitz zu endigen, sodass das Ende eine Art von Birnform erhält; auch kleine seitliche Ausbuchtungen des Röhrchens kommen vor. Die endständigen Verzweigungen eines Röhrchens sind manchmal nur sehr kurz, knospenartig (Fig. 9);

auch in diese kurzen Verzweigungen hinein kann man stets die Kittleisten verfolgen, als Beweis ihrer zwischenzelligen Lage. Fig. 8 stellt einen Tubulus dar, in dem die vielgestaltige Verzweigung des Lumens des Tubulus in sehr schöner Weise zu sehen ist. Einige der Kapillaren bei d, e, f sind an der Oberfläche des Präparats abgeschnitten.

Im Gegensatz zu diesen langen Kapillaren am blinden Ende des Tubulus kommen viel kürzere Röhren vor, manchmal so kurz, dass sie nur kleine kegelförmige Ausbuchtungen des Lumens darstellen (Fig. 7, 8, 10). Diese kurzen Röhren kommen sowohl am Ende eines Tubulus, zwischen den längeren Röhren vor (Fig. 7) als auch besonders da, wo der Tubulus noch in seinen Verlauf getroffen ist (Fig. 7, 8). Im Lumen der Tubuli sieht man von der Fläche her die Zeichnung der Kittleisten auf der Wand des Tubulus: dieselben zeigen langgestreckte Felder mit leicht gezähnten, welligen Rändern. Dieselbe lange Felderung, nur noch zarter zeigen auch die Schaltstücke (Fig. 6 und 8), auch in diesen sieht man manchmal kleine kurze Ausbuchtungen des Lumens zwischen zwei Zellen. Die Kapillaren sind so reichlich vorhanden, dass kaum Zellen vorkommen, zwischen denen man keine solchen, bzw. ihre rudimentären Anfänge findet.

Zimmermann sagt, dass bei der menschlichen Tränen-drüse die Kittsubstanz häufig zwischen zwei Zellen noch weiter in die Tiefe reiche, auf dem Querschnitt einer Kapillare also nicht als Punkt, sondern als Strich erscheine. Ich habe dies beim Rind nie gesehen, auch nicht in meinen Präparaten der menschlichen Drüse und ich halte es für möglich, dass es sich bei Zimmermann um eine ungenügende Extraktion des Farbstoffs handelte. Es ist dieser Punkt für die Beurteilung des Wesens und des Vorhandenseins der Kittsubstanz überhaupt von Wichtigkeit: Th. Cohn hatte gegenüber Kolossow besonderen

Wert gelegt auf die Tatsache, dass die Schlussleisten bei Hämatoxylinfärbung keine Fortsetzung in die Tiefe der Intercellularlücken hineinsenden, wie das bei der Silberbehandlung nach Kolossow bisweilen vorkommen soll; bei dieser letzteren Färbung soll sich eine kapilläre Lymphschicht zwischen den Zellen färben, die nach Th. Cohn sich mit dem Eisenhämatoxylin nie in so distinkter und intensiver Weise färben könnte; Th. Cohn nimmt daher eine besondere Kittsubstanz nur an den freien Rändern der Zelle an. Wenn also Zimmermann statt einfacher Linien in die Intercellularlücken hineinreichende Bänder findet, so würde diese Tatsache gegen die Th. Cohnsche Auffassung sprechen und es würde durch das Eisenhämatoxylin nicht nur die ganz bestimmte Materie, die die freien Flächen der Zellen verbindenden Kittsubstanz gefärbt bleiben.

Ein Vergleich der Rindsdrüse mit der menschlichen Drüse hat mir ferner gezeigt, dass in dieser die Sekretkapillaren im wesentlichen das gleiche Verhalten zeigen, wie in jener: nur scheinen mir die Kapillaren schlanker zu sein und noch weiter gegen die Basis der Zelle zu reichen; auch war mir häufig der noch stärker wellige Verlauf der Kittleisten auffallend.

Nach meinen Präparaten kann also über die zwischenzellige Lage der Kapillaren in der Tränendrüse des Rindes kein Zweifel bestehen. Es geht dies sowohl bei genauerem Studium aus der Beobachtung der längsgetroffenen Kapillaren hervor, als auch ganz besonders aus dem geschilderten Verhalten der quergetroffenen. Zweifel über die Lage der Kapillaren können nur bei solchen Bildern entstehen, wie sie die Kapillare c in Fig. 8 zeigt; hier scheint die Kapillare sich in den Zelleib hineinzuerstrecken. Die Tatsache, dass auch diese Kapillaren stets Kittleisten haben, beweist entsprechend der Natur der Kittleisten zweifellos ihren zwischenzelligen Verlauf und es erklärt sich das Bild ganz ungezwungen dadurch, dass in solchen Fällen die,

die beiden Zellen trennende Fläche parallel der Schnittebene liegt und so nicht sichtbar ist; in Fig. 8c lässt sich auch durch Drehen der Mikrometerschraube ein Zwischenraum zwischen Kern und Kapillare deutlich nachweisen. Nach den Befunden Zimmermanns und E. Müllers darf diese Behauptung auch für die ähnlich gebauten serösen Speicheldrüsen verallgemeinert werden; es stellt die Tränendrüse des Rindes ein besonders deutliches Beispiel für dieses Verhalten der Kapillaren dar.

Etwas Ähnliches, was als die Sekretvakuolen Müllers aufgefasst werden könnte, habe ich ebenso wie Zimmermann nicht gesehen.

Zentralkörper.

Betreffs der Zentralkörper hatte sich Zimmermann zur Aufgabe gestellt, ihre Lage und Form in Drüsenzellen klarzustellen; ferner hat er die Frage zu beantworten gesucht, ob die Zentralkörper ausser der Beteiligung bei der Kernteilung eine Bedeutung bei der Sekretion haben.

M. Heidenhain (17, 18, 19) und Th. Cohn (8) hatten ja das Mikrozentrum bei ihrem Material (Entenembryonen), später auch bei erwachsenen Säugetieren schon in fast allen Zellformen gefunden, sowie festgestellt, dass die Lage der Zentralkörper im Zelleib für gewöhnlich zwischen Kern und der freien Oberfläche der Zelle sei.

Dies konnte Zimmermann an Drüsenzellen im allgemeinen bestätigen; auch stellte er fest, dass mit wenigen Ausnahmen die Zentralkörper doppelt seien, kugelrund und durch eine

Zentrodese verbunden; dies hält er für die typische Form der Zentralkörper im allgemeinen; seltener sind sie stäbchenförmig, auch kommt die Form der »Zentralgeißel« in einigen Epithelien vor. Zimmermann zieht aus seinen Untersuchungen ferner den Schluss, »dass das Mikrozentrum wahrscheinlich das Zentrum für die das Austreiben des Sekrets aus der Zelle verursachende Protoplasmakontraktion sei« und fasst die Bedeutung des Mikrozentrum als »Kinozentrum« (gegenüber dem Kern als »Chemozentrum«) zusammen.

Gerade die Untersuchung der Tränendrüse ergab wichtige Ergebnisse: Der Nachweis der Zentralkörper in den Ausführungsgängen war wegen einer starken Dunkelfärbung der Oberfläche nicht gelungen; in den Drüsenzellen waren die Verhältnisse verschieden in den von Zimmermann beschriebenen beiden Zellarten. Bei starker Entwicklung der dritten gegen das Lumen zu gelegenen Zone (der Sekretsammelstelle) fand sich das Mikrozentrum in der Mitte dieser Zone als zwei stäbchenförmige, vielfach angedeutet hantelförmige Körperchen in verschiedener Lagebeziehung, meist beide in der Zellaxe; vielfach war das Stäbchenpaar von einer dunkleren Kugelschale umgeben. Durch ein Nähertreten der im Niveau des Kittleistennetzes liegenden Zelloberfläche bis an die Zentralkörper heran und einem weiteren Vorrücken der Oberfläche zusammen mit den Zentralkörpern gegen die Basis zu wird die Zelle bei der Ausstossung des Sekrets nur noch halb so hoch wie im geladenen Zustand, die Stäbchen liegen dann unmittelbar an der Zelloberfläche. Das Zentrum der zur Ausstossung des Sekrets sich kontrahierenden Filarmasse ist das Stäbchenpaar. In seiner zweiten Zellart hat Zimmermann die Zentralkörper nur in wenigen Tubuli gefunden, da diese Zellen in der Peripherie der Drüse und zugleich des Schnittes liegen und häufig starke Sekretfärbung in Form von Granula zeigen. Auch hier fand Zimmermann dann fast ausnahmslos ein Stäbchenpaar und zwar immer ganz

in der Nähe der Oberfläche. Die sehr veränderliche Lage der Zentralkörper je nach dem Sekretionsstadium in ein und derselben Zelle ist nach Zimmermann gerade nur der grossen Zellart der Tränendrüse eigen, im Gegensatz z. B. zu Zellen des Fundus uteri, wo sich diese Variabilität für die einzelne Zelle nicht nachweisen liess. Statt der typischen Form der runden doppelten Zentralkörper findet sich die doppelte Stäbchenform sonst nur im Übergangsepithel vom Nierenbecken bis zur Blase.

In dieser Richtung zeichnet sich also die Tränendrüse durch manche merkwürdige Besonderheiten aus. Die Bestätigung dieser Befunde beim Tier schien mir von besonderem Interesse.

Dieselben Präparate wie beim Studium der Sekretkapillaren dienten mir für die Untersuchung der Zentralkörper; erleichtert wurde das Auffinden derselben durch Nachfärbung mit Kongo-korinth infolge der leichteren Sichtbarkeit eines hellen Hofes um die Zentrosomen. In Zimmermanns hohen Zellen war das Protoplasma in der Sekretsammelstelle homogen, in meinen Präparaten war das Protoplasma aber in den inneren Teilen des Schnitts ein mehr oder weniger grobes Netzwerk, in dem die Sekretgranula sich nicht erhalten hatten. Ich lasse es dahingestellt, ob diese Verschiedenheit auf einer Verschiedenheit des Sekrets beruht oder ob es der Technik zuzuschreiben ist. Jedenfalls machte die Auffindung der Zentralkörper in meinen Präparaten anfänglich erhebliche Schwierigkeiten, da in dem Netzwerk zahlreiche durch Eisenhämatoxylin schwarz gefärbte Körperchen und Körnchen waren. Es ist mir daher lange nicht gelungen, die Zentralkörperchen zu finden, bis ich dieselben einmal in Zellen gefunden hatte, die ein etwas homogeneres Plasma hatten; es handelt sich offenbar um Zellen, die wenig Sekret oder das Sekret in besonders feiner Verteilung haben. Es ist mir dann auch leicht geworden, die Zentralkörper zu sehen in Zellen, die gut erhaltene Sekretgranula enthielten,

welch' letztere nach starker Extraktion des Hämatoxylins sich mit Kongokorinth rötlich färbten. Es ist mir aber aus den erwähnten Gründen nicht gelungen, die Zentralkörper in jedem Tubulus zu finden, insbesondere nicht in zentraleren Teilen des Schnitts.

Die Angabe Zimmermanns von der Stäbchenform der Zentralkörper kann ich nun nicht bestätigen.

Ich finde durchweg nur runde doppelte Zentralkörper die durch Hämatoxylin schön schwarzblau gefärbt sind (Fig. 4, 5, 6, 12, 15, 16). Es scheinen die Zentralkörper manchmal leicht zugespitzt, ähnlich wie Pneumokokken, zuweilen auch leicht länglich, aber ich habe nie eine deutliche Stäbchenform, der von Zimmermann beschriebenen ähnlich, gesehen. Die Körper liegen meist sehr nahe bei einander, kaum einen Durchmesser eines Körperchens von einander entfernt. Das Diplosom ist umgeben von einer deutlichen hellen Sphäre, von der Grösse wie sie aus den Figuren ersichtlich ist. Eine dunklere Kugelschale um dieselbe wie Zimmermann habe ich nicht wahrgenommen. In Fig. 15 ist ein Tubulus dargestellt mit Körnchenzellen, wo sehr schön zwischen den rotgefärbten Granula die Zentralkörper zu erkennen sind. Die Verbindungslinie der beiden Körperchen steht häufig ungefähr parallel der Längsaxe der Zelle, aber ebenso finde ich (siehe die Figuren) die Verbindungslinie auch mehr oder weniger parallel der Zelloberfläche. Häufig liegt das Diplosom weit im Zelleib drinn, dann wieder der Oberfläche genähert, manchmal dicht an derselben; ich habe aber nicht finden können, dass damit der Zellcharakter merkliche Veränderungen gezeigt hätte. Man findet ja häufig, insbesondere im Längsverlauf des Tubulus weniger hohe, etwas niedrigere, mehr kubische Zellen, in denen ich relativ häufig die Zentralkörper nahe an der Oberfläche gefunden habe. Aber es ist mir nicht möglich gewesen, daraus eine besondere Zellart oder auch nur eine auf verschiedenem Sekretionszustand beruhende Zellver-

schiedenheit festzustellen. Selten waren auch Zentrodesmosen vorhanden, hie und da glaubte ich auch drei Zentralkörper zu sehen, die mit einander geradlinig oder winklig verbunden waren (Fig. 11).

Ich habe nun Zentralkörper sehr deutlich auch im ausführenden System gefunden, was Zimmermann wegen der Dunkelfärbung der Zelloberfläche in der Tränendrüse nicht gelungen war. In den grösseren Ausführungsgängen sind sie auf Flachschnitten des Epithels leicht zu sehen (Fig. 4), meist gleichfalls doppelt und immer rund. Wenn sie nicht doppelt vorhanden waren, wie auch in Fig. 4 in einigen Zellen, so glaube ich, dass sie entweder gerade über einander liegen oder dass das eine Körperchen sich schon entfärbt hatte. Vielfach finde ich die Körperchen nicht in der Mitte der Zellfläche, sondern gegen den Rand zu; in der Fig. 4 sind auch die kleinen zackigen, wie dendritischen Ausläuferchen der Kittleisten gezeichnet, wie sie häufig gerade in Ausführungsgängen zu beobachten sind. Die Körperchen liegen ganz nahe der Oberfläche der Zelle, bei Vorwölbung der Zelle über das Niveau der Kittleisten zuweilen auch in der Kuppe. Auch hier ist die Richtung der Verbindungslinie der Körperchen ganz inkonstant (Fig. 5 und 12). Wie in der inneren Zellreihe, so habe ich die Zentralkörper auch in der basalen Zellschichte nachweisen können; entsprechend der geringeren Höhe und rundlichen Form der Zelle liegen hier die Zentralkörper in der Nähe des Kerns, auf der dem Lumen zugekehrten Seite desselben (Fig. 12).

Bei dem körnigen Charakter der Zellen der kleineren fast einschichtigen Gänge, sowie bei der starken Granulierung der Schaltstücke ist natürlich die Wahrnehmung der Zentralkörper sehr erschwert; aber ich habe sie auch hier so oft wahrgenommen, dass ich sie als regelmässig vorhanden annehmen kann. Die Lage derselben in den kleinen Ausführungsgängen (Fig. 5) ist ganz ähnlich der in den grösseren Gängen, in den

Schaltstücken (Fig. 6) scheinen sie stets ganz an der freien Oberfläche der Zelle zu liegen.

Ich möchte schliesslich kurz erwähnen, dass ich häufig in den Drüsenzellen ungefähr im Zentrum derselben auf der dem Lumen zugekehrten Seite des Kerns in einem Umkreis von etwa Kernumfang eine eigentümliche Struktur des Protoplasmas gesehen habe; dasselbe ist hier etwas heller, man sieht hie und da dunkle Körnchen und Stäbchen, die sich knäueiförmig um einander herumzuschlingen scheinen und in hellen Sphären liegen. Es handelt sich vielleicht um Analoga der Holmgrenschens Kanälchensysteme, bezw. um den »Apparato reticulare interno« von Golgi; da mir aber eine distinkte Färbung derselben nicht gelungen ist, habe ich von einem genaueren Studium derselben Abstand genommen (eine Andeutung dieser Gebilde ist in Fig. 15 und 16 dargestellt).

Meine Befunde an der Rindsdrüse weichen also betreffs der Form der Zentralkörper erheblich von den Befunden Zimmermanns bei der menschlichen Drüse ab. Ob dies der Methode zuzuschreiben ist (man vergleiche auch die bandförmige Einsenkung der Kittleisten in die Intercellularsubstanz bei Zimmermann, sowie die starke Dunkelfärbung der freien Oberfläche der Zellen in den Ausführungsgängen) oder ob es von der Verschiedenheit des Materials abhängt (Zimmermanns Material wurde erst vier Stunden nach dem Tod von der Leiche erhoben und stammt von einem an Krankheit Gestorbenen), lasse ich dahingestellt. Die vom Gewöhnlichen abweichenden Befunde Zimmermanns sind jedenfalls auffallend.

Wie aus meiner Beschreibung hervorgeht, habe ich Anhaltspunkte für die von Zimmermann vermutete Art der Ausstossung des Sekrets und die Rolle der Zentralkörper hierbei nicht finden können.

Sekretgranula.

Die Lehre von den Sekretgranula hängt eng zusammen mit der Frage der Veränderung der Drüsen bei ihrer Tätigkeit, sodass ich genötigt bin, auf diese etwas einzugehen. Ich beschränke mich hierbei auf die Eiweissdrüsen, mit denen die Tränendrüse ja grosse Ähnlichkeit hat.

R. Heidenhain (20) hat uns gelehrt, dass bei der Tätigkeit der Speicheldrüsen die Drüsenzellen an Grösse abnehmen, dass ihr Protoplasma dunkler, trüber, leicht färbbarer wird, und dass der Kern bestimmte Veränderungen erleidet. Dass die im Ruhezustand der Drüse vorhandene helle Grundsubstanz Heidenhains in der frischen, lebenden Drüse aus stark glänzenden Körnern, Granula, besteht, welche nach der von R. Heidenhain gebrauchten Konservierungsmethode (Alkohol) im gefärbten Präparat nicht mehr sichtbar waren, und dass diese Granula bei der Sekretion der Drüse von der Basis der Zelle nach der Spitze zu aus den Zellen verschwinden, verdanken wir besonders der Beobachtung Langleys (26) an der lebenden Drüse. Auch ihre Konservierung durch Osmiumsäure war ihm schon gelungen. Auf das Studium dieser Granula konzentrierte sich dann in der Folgezeit die Aufmerksamkeit der Forscher.

Altmann (1) gelang es, Granula in Drüsenzellen zu konservieren und zu färben. Aus seinen »Bioblasten« gehen die Sekretgranula hervor. Dass diese letzteren vitale Bildungen sind und dass sie nicht als kuglige Fällungsprodukte von Eiweisssubstanzen durch die Fixierungsmittel anzusehen sind, zu welcher Annahme die Versuche A. Fischers (12) Veranlassung geben konnten, darüber kann nach den mannigfaltigen Untersuchungen von E. Müller (33, 34), Solger (47), Held (21), Michaelis (vitale Färbung nach Ehrlich) (31a) wohl kein Zweifel sein.

R. Krause (24) allein hat in der Submaxillaris des Igels in der frischen Drüse keine Granula gesehen und hält die im konservierten Präparat vorhandenen Granula daher für Fällungsprodukte im Sinne A. Fischers. Auch er ist jedoch mit den übrigen darin einig, dass diese Bildungen nach der Tätigkeit der Drüse aus der Zelle verschwunden sind; wir haben also die Granula zweifellos als Produkte der sezernierenden Tätigkeit der Zelle anzusehen.

Auch darin stimmen die genannten Autoren überein, dass in der frischen Drüse Granula von verschiedenem Aussehen vorhanden sind: es gibt stärker und schwächer lichtbrechende, sowie grössere und kleinere; das numerische Verhältnis dieser Formen schwankt je nach dem untersuchten Material, auch bei derselben Tiergattung und Drüse. Die verschiedenen Formen werden nicht als ganz verschiedene Arten von Granula angesehen, sondern sie stellen nur verschiedene Stadien in der Entwicklung des Granulums dar. Auch im konservierten und gefärbten Präparat zeigen die Zellen Verschiedenheiten der Granula; aber hierin kommen die Autoren zu sehr auseinanderweichenden Ergebnissen. Denn die Konservierung der Granula ist eine sehr labile und wird durch verschiedene Fixiermittel in sehr verschiedener Weise erreicht, sodass ausdrücklich, zuerst von Solger, erwähnt wird, dass die von verschiedenen Fixiermitteln erzielten Bilder streng voneinander zu scheiden sind.

Altmann schon hat geglaubt, an seinen Präparaten die Entstehung aus Bioblasten und die Umbildung und Reifung der Sekretgranula beobachten zu können, indem er von in Osmiumsäure konservierten und gefärbten Fettgranula ausging (bei der Resorption im Darm und bei der Sekretion von Fettdrüsen, im Anschluss an Untersuchungen von Krehl und Metzner) und hieraus gezogene Schlüsse auch auf ähnliche Bilder in anderen Drüsen (Augendrüse der Ringelnatter) übertrug: er ist vielen Zweifeln begegnet; von den oben ge-

nannten Autoren wendet sich Solger gegen die Altmannschen Schlüsse, indem er dessen Ringelbilder für unvollständige Osmierung bezw. für Extraktionswirkung hält; er hält ferner den Beweis des Übergangs der nach Reizung in der Parotis der Katze sich findenden stark fuchsinfärbbaren kleineren und kleinsten Granula in die im Hungerzustand vorhandenen schlecht färbbaren grossen graugelben Sekretgranula nicht für erbracht und vermisst insbesondere auch Untersuchungen am frischen Präparat.

Die Verschiedenheit der durch verschiedene Fixiermittel und von verschiedenem Material erhaltenen Bilder ist besonders bedingt durch den Gehalt an »hellen und dunklen Zellen«. In der Beurteilung der Bedeutung dieser Zellen, in den Versuchen, das Bild des konservierten Präparats auf das der frischen Drüse zurückzuführen, bestehen erhebliche Meinungsverschiedenheiten.

Nach E. Müller enthalten die hellen Zellen Maschenwerke, die »nur Ausdrücke für schöne, runde, ungefärbte Granula sind«; zwar treten die Körner nicht immer scharf hervor, auch sind die Maschen durch Schrumpfung nicht immer regelmässig, doch erklärt dies Müller durch die schwierige Fixier- und Färbbarkeit der Körner. Er hält die hellen Zellen im gefärbten Präparat für das Produkt der Zellen mit matten Körnern im frischen Zustand, die Zellen mit stark gefärbten Granula für die Nachkömmlinge derjenigen mit stark lichtbrechenden Körnern und hält die ersteren (wie Altmann) für die fortgeschrittensten Stadien, womit auch die Ergebnisse seiner Reizversuche übereinstimmen, indem die stark färbbaren Teile des Drüsenparenchyms schwinden und man »die schönsten Übergänge« erhält, »wo man sieht, wie die Körnermetamorphose stattfindet«. Als Übergangsformen von den stark gefärbten Granula zu den ungefärbten sieht er schwach gefärbte an. Die ungefärbten Granula gehen dann nach Müller in »Sekretvakuolen«

über, die beschrieben werden als regelmässig runde, anders lichtbrechende Körper, welche die Wand der Kapillaren berühren, teilweise mit ihnen in direkter Verbindung stehen und eine eigene Wand besitzen; ihre Menge ist sehr wechselnd. — Dies gilt von der Submaxillaris des Kaninchens.

Während diese Drüse also auch im nicht gereizten Zustand in fortwährender Tätigkeit sich befindet, indem sie zu gleicher Zeit die verschiedenen Reifestadien der Granula enthält, finden sich in der Parotis von Kaninchen, Hund und Katze nur die Zellen mit grossen gefärbten Granula; erst in der Tätigkeit findet man einerseits die hellen Zellen mit grossen ungefärbten Granula, andererseits Zellen mit kleinen gefärbten Granula.

Held ist auf Grund seiner Versuche mit verschiedenen Fixiermitteln an der Parotis der Katze und der Submaxillaris des Kaninchens zu einer anderen Anschauung gekommen: nach ihm bringen die verschiedenen Flüssigkeiten eine mehr oder weniger starke Zerfällung der ursprünglichen Granula zu Wege und lösen diese Produkte teilweise auf; am wenigsten tun dies die Altmannsche Chromosmiummischung und ein Osmiumessigsäuregemisch, bei deren Anwendung sich fast keine leeren Maschen finden, vielmehr »enthalten fast sämtliche Zellen granuläre bezw. homogene Sekretkörner in ihren Protoplasmaplasmavakuolen«. Wir sind also nicht im stande, am gefärbten Präparat zu entscheiden, was den ursprünglich matten und was den glänzenden Granula entspricht: insbesondere hält er die Meinung Müllers für falsch, dass in den hellen Maschenräumen sich noch Granula ungefärbt befinden, vielmehr glaubt er, dass diese Räume leer seien oder mehr oder weniger geringe Fällungsreste enthalten. Den von Müller gebrauchten Ausdruck Sekretvakuolen für ganz bestimmte, in der Nähe der Kapillaren gelegene Hohlräume mit eigener Wand will er nicht gelten lassen und ist der Ansicht, dass diese Müllerschen Sekretvakuolen nur eine besondere Änderungsform der Sekretröpfchen sind, »die zum Teil

in dem Begriff der Altmannschen Ringgranula enthalten ist«. Vakuole ist für ihn der innerhalb des Protoplasmas ausgesparte rundliche Hohlraum, sei es nun, dass in diesem ein Granulum liegt, sei es, dass dieser Hohlraum leer ist. Er wendet sich in dieser Richtung auch gegen Solger, welcher als Vakuolen nur die durch Auflösung der Sekretkörner entstandenen Hohlräume bezeichnen will.

Die Lage der Müllerschen Sekretvakuolen gerade in der Nähe der Sekretkapillaren wird von beiden auf Grund ihrer Befunde verneint.

Aus den Untersuchungen von Mislawski und Smirnow (32) an der Parotis und Submaxillaris des Hundes möchte ich hervorheben, dass diese Verschiedenheiten in der Umwandlung der Granula in das Sekret beobachteten bei entsprechender Reizung sekretorischer oder trophischer Nervenfasern: bei reichlicher Wasserzufuhr erfolgt eine rasch vor sich gehende Umwandlung der Granula in eine verschwommene Masse, welche die Zellen leicht verlässt, bei erschwerter Wasserzufuhr geht die Anschwellung und Umwandlung der Granula in das Sekret langsam vor sich, wobei ein dickflüssiges, massiges und eine Vakuolisierung der Zellen hervorrufendes Sekret ausgeschieden wird.

Diesen Untersuchungen an Speicheldrüsen reihen sich diejenigen von Noll (37) an der Tränendrüse der Katze an. Auch hier finden sich frische Zellen mit stark- und solche mit schwachlichtbrechenden Granula, letztere in geringer und bei einzelnen Tieren wechselnder Anzahl; ausserdem sah Noll »matte« Zellen, die gar keine Granula enthalten; diese matten Zellen nehmen nach der Tätigkeit der Drüse erheblich zu. Im fixierten Präparat lassen sich helle und dunkle Zellen unterscheiden, erstere mit Netzwerk und hellen Maschen, die gewöhnlich einen schwach tingierbaren Inhalt bergen; die dunklen Zellen sondern sich in solche, welche reichlich homogen gefärbte

Granula von verschiedener Grösse in mehr oder weniger grosser Zahl enthalten, und solche, welche entweder ein nur schwer darstellbares Netzwerk mit homogenem, nicht granuliertem Inhalt oder nur eine homogene mit Protoplasmakörnchen und Fäden durchsetzte Masse zeigen. Diese letzteren entsprechen den kleinen granulafreien »matten« Zellen des frischen Präparats; sie werden dementsprechend nach Reizung vermehrt gefunden. Die im frischen Zustand granulahaltigen Zellen liefern sowohl die hellen Zellen mit mehr oder weniger leeren Maschen als die Zellen mit stark tingierten Granula im fixierten Präparat; dass die Zellen mit leeren Maschen etwa auch Zellen entsprechen könnten, welche schon in vivo leere Vakuolen enthielten, hält Noll für ausgeschlossen. Die Entscheidung, welche der frischen Granula zu leeren Maschen, welche zu den stark tingierten Granula werden, hält Noll noch nicht für möglich, stimmt also darin mit Held überein. Doch vermutet er, dass diejenigen der frischen Granula, welche zu hellen Maschen werden, die dem definitiven Sekret am nächsten stehenden sind, und diejenigen, die zu fixierten Granulazellen werden, Vorstufen des Sekrets enthalten; diejenigen der dunklen Zellen im fixierten Präparat, welche in ihrem Maschenwerk einen homogenen, nicht als Granula differenzierbaren Inhalt haben, hält Noll für Zellen, deren Inhalt den später maschenbildenden Granula am nächsten stehen. — Er glaubt übrigens, dass zwar nicht eine Vermehrung des eigentlichen Zellprotoplasmas, aber eine Anreicherung desselben an Protoplasmakörnchen nach der Ausstossung der Sekretgranula stattfindet.

Wesentliche von Speicheldrüsen abweichende Befunde haben Nolls Untersuchungen also nicht ergeben. Damit stimmen in der Hauptsache auch andere Untersuchungen der Tränendrüse, die in dieser Richtung angestellt wurden, überein.

Reichel (41) hatte im Laboratorium von R. Heidenhain dieselben Verhältnisse bei der Tränendrüse des Hundes

gefunden, wie dieser an den Speicheldrüsen. Langley (26) hebt bei der Tränendrüse des Kaninchens hervor, dass in den Drüsenzellen eine Trennung zwischen heller Aussenzone und granulierter Innenzone im Verlauf der Sekretion weniger scharf hervortrete, sowie dass die Tränendrüse nach Osmiumsäure- und Alkoholbehandlung ihr normales Aussehen behalte.

Solgers (47) Untersuchung einer menschlichen Tränendrüse hat gleichfalls der Submaxillaris ähnliche Bilder ergeben; auffallend war ein schwächeres Lichtbrechungsvermögen der Granula, sowie eine sehr verschiedene Grösse derselben, viele Tubuli enthielten überhaupt keine Granula und zeichneten sich durch ein besonders weites Lumen aus.

Zimmermanns (50) Untersuchungen waren nicht auf das Studium der Sekretgranula gerichtet: er hat dieselben nur in der kleineren seiner beiden Zellarten beschrieben, die in den Randteilen seiner Schnitte sich findet, worauf ich schon im Abschnitt über die Zentralkörper eingegangen bin.

Schliesslich erwähne ich die Untersuchungen von Axenfeld (1a): er hat in den mit Flemmingscher Lösung fixierten Tränendrüsen neben Granula, die nach Altmann mit Fuchsin oder mit Safranin rot gefärbt waren, auch schwarz gefärbte Körperchen, Fettgranula, gefunden, sowohl in Drüsen, die wegen Epiphora exstirpiert wurden, und in einer gelegentlich einer Orbitaloperation entfernten, als in Drüsen von Leuten, die an verschiedenen Krankheiten gestorben waren. Ausser in den Epithelien der sezernierenden Tubuli fanden sie sich auch in den Epithelien von Ausführungsgängen. Axenfeld vermutet, dass der Fettbefund mit der Sekretion zusammenhängt; in dem Befund von Fett in den Duktusepithelien sieht Axenfeld einen anschaulichen Beweis für die sekretorische Funktion derselben.

Wir wissen also aus den bisherigen Untersuchungen, dass in den Drüsen dieser Art verschiedene Formen von Sekretgranula vorkommen, die verschiedene Stadien der Reifung derselben darstellen. Im konservierten Präparat stellen schwer färbbare oder ungefärbte Körperchen, bezw. leere Maschen die dem Sekret näher stehenden Formen dar gegenüber den stärker färbbaren und kleineren Formen. M. Heidenhain hat nun eigentümliche Formen von Granula in Geschlechtsdrüsen des Triton beobachtet, die als Übergangsformen solcher verschiedenen Granulastadien anzusehen sind. Nur zwei kurze Notizen bei Held und Nicolas weisen darauf hin, dass solche Formen auch in anderen Drüsen, speziell in Speicheldrüsen bezw. der Tränendrüse sich finden können.

Bei Held findet sich eine Beobachtung, welche in dieser Richtung gedeutet werden kann; er unterscheidet in der Submaxillaris des Kaninchens ausser den schwach und stark lichtbrechenden Granula im frischen Zustand noch eine dritte Art von Granula. Er schreibt: »in einer dritten Art von Zellen, die weniger häufig ist, zeigen sich an mattglänzenden Tropfen noch Besonderheiten, sie gleichen Ringgranulis, welche also eine etwas stärker lichtbrechende Schale erkennen lassen, die oft ungleichmäÙig verteilt ist und entweder zu einem oder mehreren sichelförmigen Teilen verdickt erscheint, welche sich dann deutlicher von dem matten zentralen Teil des Tropfens abheben. Es ähneln etwas diese frisch sichtbaren Tropfenformen den Fixierungsbildern von Granulis in der Bauchdrüse von »Triton«, die als »Halbmondkörperchen« von M. Heidenhain benannt sind.«

Ausserdem wird in einer Arbeit von Nicolas (36) solcher Formen Erwähnung getan. Dieser hat ausser der Parotis eines Hingerichteten auch die Tränendrüse untersucht; die Drüsen wurden wenige Minuten nach dem Tode entfernt, in Flemmingscher Lösung und in Sublimat fixiert, mit Anilinsafranin, Alt-

manns Säurefuchsin-Pikrin und Ehrlich-Biondischer Lösung gefärbt. Nicolas fand die Zellen mit Granula von sehr verschiedener Grösse erfüllt, ohne eine mit Sicherheit erkennbare bestimmte Anordnung derselben, manche Zellen und Tubuli enthielten nur feinste Granula, andere waren ganz leer; die Granula hatte einen hellen Hof um sich, die Intergranularsubstanz war vollkommen homogen, zuweilen fanden sich helle Lücken. Ausserdem konnte nun Nicolas an manchen Stellen halbmondförmige Granula nachweisen, die vollständig den von M. Heidenhain beschriebenen glichen und die auch von Nicolas selbst in Lieberkühnschen Drüsen gefunden worden waren; einzelne Granula zeigten auch einen hellen Fleck im Zentrum; in der Parotis fehlten solche Formen.

Ob die von E. Müller beschriebenen Sekretvakuolen mit solchen Körperchen etwas zu tun haben, bezweifle ich; es ist mir die Natur dieser »Vakuolen« nicht recht klar geworden. Da ich in der Deutung von ähnlichen Formen, die ich in der Tränendrüse des Rinds gefunden habe, mit Heidenhain im wesentlichen übereinstimme, gebe ich einen kurzen Auszug der Heidenhainschen Arbeit, soweit sie diese Verhältnisse berührt:

Accessorische Geschlechtsdrüsen (sogen. Vorsteherdrüsen) des Triton sind die Kloaken-, Bauch- und Beckendrüse, welche letztere beide in einem Organ vereinigt sind, die sich jedoch von einander trennen lassen und um so mehr verschiedene Drüsen sind, als die erste ektodermalen, die letztere entodermalen Ursprungs ist. Für uns handelt es sich um die Beckendrüse: sie besteht aus unverästelten Tubuli. Die Zellen des sekretorischen Teils haben sehr verschiedene Form, teils hochzylindrisch, teils ganz flach (unabhängig von ihrer Sekretionsphase). Die Drüse ist nun in verschiedene Regionen geschieden, deren Zellen in verschiedenen Sekretionsphasen sich befinden. Während der Brunstperiode schreiten diese Phasen langsam über die Drüse fort; die Scheidung der einzelnen Regionen ist natürlich keine scharfe,

Übergangsformen kommen in jedem einzelnen Teil vor. Die zunächst sich aufdrängende Frage, ob die einzelnen Regionen nicht überhaupt ganz verschiedenartige Zellen enthalten, entschied Heidenhain gegenteilig: es handelt sich nur um verschiedene Sekretionszustände derselben Zelle. Durch diese eigentümlichen Anordnungen in der Drüse, sowie aus der Tatsache, dass Drüsen aus der letzten Zeit der Brunstperiode eine grössere Zahl von Zellen in fortgeschrittenen Stadien haben, war es Heidenhain möglich, die Reihenfolge der einzelnen Sekretionsphasen festzustellen und jede einzelne genau zu beobachten. Heidenhain wandte Sublimatfixierung und Biondifärbung, nur zuweilen Pikrinsäure und Hämatoxylin an.

Heidenhain unterscheidet folgende verschiedene Phasen:

Phase der physiologischen Indifferenz der Zelle:

Erste Stufe: Protoplasmareiche Zellen ohne spezifische Inhaltskörper.

Phasen der progressiven Entwicklung des Sekretmaterials:

Zweite Stufe: Im Zellplasma treten sehr feine strukturlose Granula auf: primäre Granula, primärgranulierte Zellen.

Dritte Stufe: Die Granula nehmen an Grösse zu und bekommen eine besondere Struktur; sie werden zu Halbmondkörperchen.

Vierte Stufe: Die Halbmondkörperchen quellen auf und nehmen an Dichtigkeit ab.

Phasen der sekretiven Tätigkeit der Zelle; Aufbrauch des Sekretmaterials:

Fünfte Stufe: Involution der Halbmondkörperchen; sie erfahren einen Substanzverlust und verlieren ihre Struktur. Der übrig bleibende Rest bildet ein homogenes Körperchen, das Sekundärgranulum.

Sechste Stufe: Die Zelle anfangs erfüllt von Sekundärgranulis stösst die letzteren in das Lumen des Tubulus hinein aus.

Endphasen: Zustand der funktionellen Erschöpfung der Zelle:

Siebente Stufe: Vielkammerige Zellen ohne Inhaltskörper.

Regressive Phasen: Wiederaufbildung des verbrauchten Plasmas:

Achte Stufe: Rückkehr der vielkammerigen Zelle zum Anfangszustand.

Die Zahl der primären Granula ist in verschiedenen Zellen eine verschiedene, man findet dieselben häufig angeordnet in der Innenzone der Zellen, sowie in einer Zone dicht vor dem Kern, oder aber es ist die ganze Zelle von den Granula erfüllt; die Granula sind umgeben von einem hellen Hof.

In der dritten Stufe teilt sich das bis zu einer bestimmten Grösse gewachsene Primärgranulum in zwei Zonen, die scharf voneinander geschieden sind: ein kugliges, blass gefärbtes Körperchen (»Träger«) und eine dunkle, schalenförmig dem übrigen Körperchen aufsitzende »Kapuze«, deren optischer Querschnitt sich als Sichel darstellt: die Trennungsfläche zwischen beiden Zonen ist bald mehr gewölbt, bald mehr abgeplattet; zwischen beiden Zonen findet sich eine schmale helle Trennungsschicht.

Dieses »Halbmondkörperchen« wird grösser; zugleich tritt eine Abnahme der färbbaren Substanz, eine auffallende Verarmung des Protoplasmas der Zelle an Eiweissbestandteilen ein; erst wenn das Körperchen grösser geworden ist, ist wieder mehr Plasma vorhanden.

In einer Zelle finden sich häufig sehr verschieden grosse Körperchen, dazwischen auch schon Involutionsformen. Der granulafreie Teil der Zellen, ist nicht ohne weiteres als in Ruhe befindlich zu bezeichnen; H. bringt ihn mit der Sekretion der von corpusculären Elementen freien Flüssigkeit des Sekrets in Zusammenhang.

In der vierten Stufe quillt nun der Träger auf, unter Abnahme seiner Dichtigkeit, wobei er der Regel nach sehr blass

wird; hiermit verändert sich auch die Kapuze, sie wird grösser, unter Abnahme ihrer Dicke, vielfach ist sie auch gar nicht mehr zu erkennen und das Körperchen als Ganzes nur durch einseitige Schattierung als solches zu unterscheiden; dadurch tritt das intergranuläre Plasma mehr als Netz hervor, zugleich finden sich auch schon granulafreie Hohlräume.

In der fünften Stufe nämlich nimmt die Masse des gequollenen Körperchens wieder ab, mit Zunahme der Dichtigkeit, aber gleichzeitiger Abnahme der Substanz und schliesslicher Schrumpfung und Auflösung. Die Kapuze wird gleichzeitig dicker, zieht sich zusammen und wird schliesslich zu einer kleinen, geschrumpften Masse, dem Sekundärgranulum, das im Zentrum des Hohlraumes liegt. Das Sekundärgranulum wird nun auch ausgestossen und findet sich wieder aufgequollen in dem Sekret im Lumen der Drüsenschläuche. Die Zelle ist jetzt, je nach ihrem früheren Gehalt an Granula partiell oder total von Vakuolen durchsetzt. Diese Vakuolen füllen sich successive wieder mit Plasma an. Heidenhain hebt hervor, dass die Unterscheidung dieses Stadiums von der Phase, wo der Prozess der Bildung des Sekretionsmaterials partiell abgelaufen ist, schwierig ist.

Heidenhain hat also hier verschiedene in einander übergehende Stadien von Sekretgranula beobachtet, die von prinzipieller Bedeutung für die Entwicklung der Granula schienen. Ausser den oben angeführten kurzen Bemerkungen von Held und Nicolas sind aber die Formen in anderen Drüsen nicht gefunden worden, so dass es den Anschein hatte, dass ihr Vorkommen nur auf ganz bestimmte Drüsen beschränkt sei, und dass sie also keine allgemeine Bedeutung für die Sekretion hätten.

Die von mir gefundenen Granulaformen nun sind den von M. Heidenhain beschriebenen so ähnlich, dass es sich zweifellos um ganz ähnliche Prozesse handelt. Ich gehe zur Beschreibung meiner Befunde über:

Bei den Untersuchungen der Sekretkapillaren und der Zentralkörper war es mir schon aufgefallen, dass nur die Randpartien der im übrigen gutfixierten Präparate (Sublimat) Sekretgranula zeigten, auch fanden sich hier schon ähnliche Formen, wie sie M. Heidenhain beobachtet hat. Versuchsweise wurden daher besonders kleine Stückchen der Tränendrüse des Rindes in der stark fällenden 10%igen Trichloressigsäure fixiert und zugleich die Tränendrüse des Kalbes ausser in Trichloressigsäure in konzentrierte Pikrinsäure eingelegt.

Die Trichloressigsäurepräparate ergaben nun an der Oberfläche der Stücke Schnitte, in denen die Granula durchweg erhalten waren; doch zeigte sich, dass die Fixierung, sobald man mehr in die Tiefe des Stückes kam, gleichfalls die Granula ungenügend konserviert hatte, indem ein unregelmässiges Maschenwerk im Zelleib sich zeigte, das keine Granula enthielt. Zugleich ergab sich, dass die Eisenhämatoxylinmethode für die Färbung der Granula nicht genügte, indem ein Teil der Zellen, welche mit ziemlich grossen Granula gefüllt waren, nur eine leichte diffuse Färbung zeigt ohne distinkte Färbung der einzelnen Granula (ähnlich wie dies Müller beschreibt); die Zellen hatten im ganzen ein opakes Aussehen. Auf den Rat von Herrn Professor Heidenhain habe ich daher die oben beschriebene Färbung mit Brillantschwarz-Toluidinblau-Safranin versucht; sie gab an diesen Trichloressigsäurepräparaten gute gleichmässig gefärbte Schnitte; ich erhielt jedoch besonders schöne Präparate mit dieser Färbung von den in Pikrinsäure fixierten Stücken der Kalbsdrüse. Ich halte mich daher bei der folgenden Beschreibung an diese Schnitte, da die Granula, soweit sie durch andere Fixier- oder Färbemethoden sichtbar wurden, im wesentlichen dieselben Formen zeigten.

Bei schwachen Vergrösserungen sieht man die Schnitte eingenommen von dem leicht rötlich gefärbten Parenchym; die Zellen sind in verschieden starker Weise mit körnigen dunkler

gefärbten Einlagerungen erfüllt. Erst mit stärkeren Vergrößerungen (Ölimmersion) erkennt man, dass die körnigen Einlagerungen der Zellen die verschiedensten Formen haben, dass die Granula keineswegs alle rund sind, sondern dass auch vielfach Sichel- bis Halbkugelformen vorkommen, man erkennt ihre sehr verschiedene Grösse, Anordnungen und Mengen in den einzelnen Zellen.

Es lassen sich folgende Formen unterscheiden: Es sind erstens Granula vorhanden, welche ganz rund sind (Fig. 14, 18, 19); sie sind intensiv rot gefärbt und von der verschiedensten Grösse. Man findet solche, welche so fein sind, dass sie mit den stärksten Okularen eben aufgelöst werden und Kugeln, die um das Vielfache grösser sind. (In den Abbildungen erscheinen auch die feinen Granula bei der starken zeichnerischen Vergrößerung relativ gross.) Irgend eine Struktur ist an diesen Granula nicht wahrzunehmen; überall wo dieselben nicht so dicht auf einander liegen, erkennt man deutlich einen schmalen, hellen Hof um das einzelne Granulum (Fig. 14, 13c).

Ferner sieht man runde Granula, die nicht so intensiv gefärbt sind (Fig. 13b, 17e, f, g, Fig. 20), sondern einen etwas helleren Ton haben. Sie sind von mittlerer Grösse bis zu einer Grösse, die der der grössten vorkommenden Art der vorigen gleichkommt. Andere runde Granula, die fast farblos sind, werden später noch besprochen werden.

Von diesen stärker oder schwächer, aber stets homogen gefärbten Granula lassen sich nun andere unterscheiden, die eine deutliche Struktur haben. Man sieht in ihnen zwei Zonen: die eine ist intensiv dunkelrot, randständig, sichelförmig, sie ist scharf abgegrenzt von dem übrigen Teil, der eine mehr oder weniger helle Färbung zeigt (Fig. 13d, e, Fig. 17, 20). Die Sichel hat meist ungefähr den Umfang eines Halbkreises, manchmal ist sie auch grösser oder kleiner; ihre Breite (d. h. der Querschnitt) ist sehr wechselnd: meist beträgt sie ungefähr ein Viertel oder

weniger des Durchmessers des Granulums; daneben kommen auch seltener breite Formen vor, der Art, dass schliesslich das Granulum geteilt ist in eine dunkle und eine helle Halbkugel. Die Grösse schwankt von ganz kleinen bis zu solchen, die grösser sind als der Durchschnitt der grossen Vollgranula (Fig. 13); immerhin findet man verhältnismässig häufig grosse Formen im Gegensatz zu den runden Granula. Eine helle Trennungsschicht zwischen den beiden Zonen (dem »Träger« und der »Kapuze« Heidenhains) habe ich nirgends sehen können. Diese »Halbmondkörperchen« liegen meist in grosser Menge in einer Zelle und es lässt sich so ein heller Hof um das einzelne Granulum häufig nicht erkennen; bei isoliert liegenden Körperchen ist ein solcher jedoch gleichfalls erkennbar. Selten habe ich ungefähr im Zentrum des Körperchens noch einen dunklen, mässig grossen Punkt gesehen, der zuweilen auch am Rand des Körperchens lag (Fig. 17, f, g).

Während der »Träger« dieser Formen, wenn auch in wechselnder Stärke, noch deutlich gefärbt war, trifft man auch runde Granula an, die ausserordentlich schwach gefärbt sind, so schwach, dass man sie als solche kaum erkennt (Fig. 17, h); auch diese Form findet sich massenhaft gedrängt in einzelnen Zellen; daraus, dass manche dieser Granula ganz schmale Sicheln von grossem Umfang haben, wird die Entscheidung, dass es sich wirklich um Körperchen handelt, leichter. Hier ist ein heller Hof nicht vorhanden, die Granula sind stets von einer erheblichen Grösse, teilweise grösser als alle anderen.

Im Gegensatz dazu findet man nun Formen, welche zwar häufig noch einen Träger erkennen lassen, wo aber der Träger die Sichel nicht mehr zu einem Kreise ergänzt, sondern wo dieser flacher abgerundet ist, sodass mehr oder weniger stark gewölbte Ovale zu stande kommen (Fig. 13, b, d, e); häufig erkennt man dann überhaupt nur noch eine flache Anhäufung

nicht scharf abgegrenzter färbbarer Substanz in der Konkavität der Sichel; die Sichel hat dann stets einen relativ grossen Querschnitt.

Und schliesslich findet man Formen, die absolut keinen Träger mehr erkennen lassen, wo das Körperchen nur noch einen Halbmond darstellt (Fig. 13, a, c). Diese Halbmonde sind fast durchweg etwas dicker als der Durchschnitt der Sichelformen mit anhaftendem Träger. Wie aus Fig. 13, c, erkenntlich ist, findet man auch Körper, die dicker als eine Halbkugel sind (ähnlich den von Heidenhain beschriebenen Involutionsformen). Auch diese Halbmonde haben die verschiedensten Grössen (Fig. 13).

Stets liegen diese nicht mehr runden Formen in einem hellen rundlichen Hof oder Vakuole (Fig. 13, a, c); da wo man sie in einer Zelle gehäuft antrifft, was vielfach der Fall ist, ist infolgedessen das Protoplasma stark rarefiziert, vakuolisiert, wobei ich unter Vakuole aber stets einen Hohlraum verstehe, in dessen Zentrum noch ein Körperchen liegt. Die einzelne Vakuole ist bei derartig stark rarefiziertem Protoplasma durch den Übergang der benachbarten Vakuolen ineinander nicht mehr abzugrenzen, und es zeichnen sich diese Zellen infolgedessen durch ein helles Aussehen aus; das einzelne Körperchen ist im Verhältnis zu seiner Vakuole häufig sehr klein.

Ich unterscheide also Vollgranula, die mehr oder weniger stark gefärbt sein können, Halbmondkörperchen mit Kapuze und Träger und solche Formen, die nur noch Halbmonde ohne Träger darstellen.

Was nun die Verteilung dieser verschiedenen Formen in der Drüse betrifft, so lässt sich ganz allgemein sagen, dass dieselben in jedem einzelnen Tubulus sich finden können, einige selbst in einer einzelnen Zelle; andererseits finden sich wieder Zellen und Tubuli, welche nur eine Art von Granula enthalten. Darin unterscheiden sich also meine Befunde wesent-

lich von denen M. Heidenhains, welcher die einzelnen Formen in bestimmten Regionen vorherrschend fand.

Häufig findet man Tubuli und Zellen, in denen nur in der Innenzone homogene runde Granula vorhanden sind (Fig. 14, 19); die Mächtigkeit dieser Schicht ist sehr wechselnd: man sieht Zellen, wo nur der äusserste Rand einen ein- bis zweireihigen Besatz von Granula trägt, dann wieder solche, wo mehrere Reihen aufeinander folgen, bis zu Übergängen, wo die ganze Zelle mit runden Granula erfüllt ist. Die Grösse der in einer Zelle sich findenden Granula ist wechselnd: bei geringerer Mächtigkeit der Granulaschicht sind die kleinen und kleinsten Granula häufiger; wenn die Schicht stärker ist, sind entweder alle oder ein grosser Prozentsatz von mittlerer Grösse.

Es sind auch (selten) Zellen vorhanden, die überhaupt keine Granula enthalten (Zelle c, Fig. 17 enthält fast keine solche), und es dürfte hier am Platze sein, die Struktur des die Granula umschliessenden Zellplasmas zu besprechen. Dasselbe stellt in diesen Zellen eine fast homogene Masse dar, die eine schwach rötliche Farbe zeigt; man erkennt zwar feinste Unregelmässigkeiten und hat den Eindruck, wie wenn viele einzeln nicht mehr aufzulösende Fäden durcheinander liefen, aber irgend eine genauere Differenzierung ist nicht möglich. Insbesondere ist von einem eigentlichen Netzwerk nichts zu sehen; vielmehr sind die feinen Granula, von einem hellen Hof umgeben, in die homogene Masse eingebettet, sodass demnach ein wabenartiger Bau des Protoplasmas zu stande kommt. Je mehr Granula in der Zelle liegen, um so spärlicher ist naturgemäss die zwischen den Granula liegende Plasmamasse; in Teilen der Zelle, wo keine Granula liegen, ist das Plasma ebenso gebaut, wie in granulafreien Zellen; in Zellen schliesslich, welche mit Granula dicht vollgepfropft sind, lässt sich von dem Plasma überhaupt nichts erkennen, da zwischen den einzelnen Granula überall die tiefer liegenden durchscheinen. Ganz

ähnlich verhalten sich die Zellen, in denen sich die Halbmondkörperchen mit Kapuze und Träger befinden.

Wie sich nun Tubuli finden, die nur Vollgranula führende Zellen haben, so kommen auch solche vor, welche nur Halbmondformen mit und ohne Träger führen (in Fig. 18 die Mehrzahl der Zellen); die Halbmondkörperchen können entweder in allen Zellen ungefähr gleiche Grösse besitzen, oder es finden sich Zellen dazwischen mit durchweg grösseren Körperchen, auch in den einzelnen Zellen kommen verschiedene grosse Körperchen vor (Fig. 18); es variiert in ähnlicher Weise der Gehalt an trägerführenden Körperchen und trägerfreien Halbmonden bzw. ihren Übergangsformen (Fig. 17).

Dadurch, dass nun in einem Tubulus vereint Zellen mit Vollgranula und solche mit den verschiedenen Halbmondformen vorkommen und dass ebenso in den einzelnen Zellen die verschiedenen Arten sich gemischt finden, kommt ein ausserordentlich mannigfaltiges Bild zu stande und wird es schwer, die einzelnen Formen von einander zu scheiden (Fig. 17, 18, 19).

Wenn demnach eine bestimmte Gesetzmässigkeit in dem Auftreten der verschiedenen Formen nicht besteht, so ist doch das Vorherrschen eines bestimmten Typus in der einzelnen Zelle nicht zu verkennen, was Grösse und Art der Granula betrifft, und es finden sich näherstehende Gruppen eher vereint: z. B. grössere und kleinere Vollgranula, Vollgranula und Halbmondkörperchen mit Träger, Halbmondkörperchen mit vollem und solche mit abgeflachtem Träger etc.

Zuweilen sind auch zwischenzellige Sekretkapillaren sichtbar (Fig. 17 und 18). Irgend eine Beeinflussung der Anordnung der Granula dadurch lässt sich nicht erkennen. Ein Unterschied der Zellen in der Höhe, der Art, dass etwa die sekretarmen Zellen kleiner als die sekretgefüllten wären, habe ich mit Sicherheit nicht feststellen können. Auch boten die Kerne so wechselnde Verhältnisse, dass ich von einer ge-

naueren Untersuchung ihrer Form und Lage Abstand genommen habe.

Die Granula der Schaltstücke sind in diesen Präparaten von den übrigen deutlich verschieden (Fig. 19), sie sind meist stark gehäuft, von mittlerer Grösse, aber nicht wie die übrigen scharf abgegrenzt, sondern das umgebende Plasma hat gleichfalls eine rötliche Färbung angenommen. Auch der Ton der Farbe hat in diesen Zellen eine leichte, mehr ins Rote spielende Nuance gegenüber dem blaurötlichen Ton der anderen Granula. Schliesslich liegen die Granula der Wand der Zelle nicht direkt an, sondern entlang derselben ist eine schmale granulafreie Zone.

Von anderen Fixierungsmitteln waren bei Osmiumfixierung die Sekretgranula gleichfalls gut erhalten, es gelang aber eine distinkte Färbung derselben nach der obigen Methode nicht, da beim Differenzieren die Farbe leicht in toto ausgewaschen wurde, doch liess sich auch an diesen Präparaten das Vorhandensein von Halbmondformen feststellen. Auf die Frage des Vorhandenseins von Fett in den Epithelien (Axenfeld) bin ich bei meinen Untersuchungen nicht eingegangen; die Art der Behandlung der Präparate (Schwefelkohlenstoffeinbettung) liess die Extraktion auch des eventuell osmierten Fetts nicht unmöglich erscheinen; jedenfalls habe ich nur eine graubraune diffuse Färbung der Zellen wahrgenommen, ohne eine distinkte Schwarzfärbung einzelner Granula. Wie erwähnt, sind bei den Sublimatpräparaten nur in den Randteilen der Schnitte Granula enthalten und zwar sind sie hier teilweise mit Eisenalaunhämatoxylin sehr distinkt gefärbt, insbesondere sind hier die Träger sehr deutlich sichtbar. Der zentrale Teil der Sublimat- und Trichloressigsäureschnitte zeigt an Stelle der Granula ein Maschennetz im Innern der Zellen, und zwar

zeigt dies in den einzelnen Fällen erhebliche Verschiedenheiten: Es sind Zellen vorhanden, in denen die Maschen sehr fein, andere, in denen das Netz viel grösser ist, sodass es schon bei schwächeren Vergrösserungen erkennbar ist, auch sind die Maschen häufig unregelmässig und eckig, in anderen Zellen wieder mehr regelmässig rund, auch wechselt die Dicke der Netzbalken erheblich. In Übergangsregionen sind die Granula teilweise noch erhalten, d. h. sie sind nicht mehr rund, sondern eckig, krümelig, die Grenzen sind keine scharfen mehr, die Granula sehen wie geschrumpft aus. Anschliessend daran findet man Maschen, in denen an den Wänden nur noch krümelige Körnchen und Massen adhärieren. Demgemäss sind auch Zellen vorhanden, die ein ziemlich regelmässiges leeres Maschenwerk zeigen, in den Ecken und an den Balken sind massenhaft kleine Körnchen und Krümelchen adhärent, wodurch verschiedene Zellen ein helleres oder dunkleres Aussehen bekommen.

Die Bilder der verschiedenen Arten von Sekretgranula gleichen fast völlig den schon im Jahre 1890 von M. Heidenhain gegebenen Abbildungen und seiner Beschreibung. Herr Prof. Heidenhain hat auch selbst die Übereinstimmung meiner Befunde mit den seinigen festgestellt. Es finden sich nur wenige differente Punkte:

Es fehlt bei der Tränendrüse die Scheidung in verschiedene Regionen, die dieselben Sekretionsphasen haben; die Granula beim Triton sind im ganzen erheblich grösser. Heidenhain hat zwischen den beiden Zonen der Halbmondkörperchen eine helle Zwischenschicht festgestellt, die in meinen Präparaten fehlte. Schliesslich habe ich in der Tränendrüse die runden Sekundärgranula, die beim Triton mit gesetzmässiger Regelmässigkeit im Zentrum der Vakuole vorhanden waren, nicht gefunden.

Es drängt sich ohne weiteres die Frage auf, ob wir es mit Kunstprodukten der Fixierung oder Färbung zu tun haben. M. Heidenhain hatte mit Sublimat fixiert, ich habe vier verschiedene Methoden angewandt und bei allen dieselben Formen gefunden. Heidenhain hat progressiv gefärbt (Biondi) während sowohl die von mir angewandte Eisenhämatoxylinmethode als die oben beschriebene Anilinfärbung eine regressiv Methode ist. Es liegt daher nahe, die von mir erhaltenen Formen eventuell von einer mangelhaften Extraktion her zu leiten: ich habe jedoch die Formen auch in stark überfärbten Präparaten beobachten können; man müsste bei Kunstprodukten auch eher Ringelformen oder fleckige Färbung erwarten. Ich war daher überzeugt, dass Kunstprodukte nicht vorliegen, habe aber auch noch die frische Drüse untersucht:

Es finden sich nun dieselben Bilder in der frischen Drüse.

Die Drüse wurde ca. eine Viertelstunde nach dem Tod des Tieres, welche durch den Transport ins Institut verging, untersucht: Mit dem Rasiermesser wurden flache Schnitte gemacht, diese auf dem Objektträger eventuell noch etwas zerzupft und mit dem Deckglas ein leichter Druck ausgeübt. Dadurch bekommt man genügend dünne Schnitte, um mit Ölimmersion untersuchen zu können. Es wurde mit und ohne Zusatz von 0,7prozentiger Kochsalzlösung untersucht, ohne dass ein wesentlicher Unterschied zu beobachten war.

Ich kann ganz allgemein sagen, dass die Befunde im ganzen sich decken mit dem am fixierten und gefärbten Präparat erhobenen Befund. Man sieht kleine und grössere starkglänzend Vollgranula, auch in ihrer Anordnung in der Innenzone der Zelle, Halbmondkörperchen mit verschieden breiter Sichel mit und ohne Träger, auch grosse schwachbrechende Granula mit sehr schmaler Sichel sind vorhanden. In den Halbmondkörperchen mit Träger sind Kapuze und Träger scharf vor-

einander geschieden, ohne erkennbare Trennungsschicht; die Kapuze ist stark lichtbrechend und hat einen leicht grünlichen Schein im Gegensatz zu dem schwächerbrechenden Träger. Die Frage, ob um das einzelne Granulum ein heller Hof sich findet, liess sich nicht sicher entscheiden, da von dem intergranulären Gewebe nichts zu sehen ist; dasselbe schien vollkommen homogen, auch ohne Protoplasmakörnchen; es ist zwar um das Granulum ein leichter heller Schein zu erkennen, doch schien dieser durch Beugungserscheinung am Rand des Granulums hervorgerufen zu sein.

Ich habe im Anschluss daran die Parotis und Submaxillaris des Kalbes frisch untersucht und habe hier keine Halbmondformen gefunden; es war jedoch auffallend, dass die Granula, in ihrer Grösse in geringer Breite schwankend, vielfach am Rand, seltener im Zentrum einen dunkleren, d. h. stärker brechenden Punkt zeigten (ähnlich wie bei einigen Granula der fixierten Tränendrüse), was durch eine wirkliche Substanzverdichtung bedingt zu sein schien, da verschiedene nebeneinanderliegende Granula den Punkt teils auf der einen, teils auf der andern Seite zeigten. Ich habe diese Untersuchung jedoch als ausserhalb des Rahmens der Arbeit liegend nicht weiter verfolgt.

Auch die entsprechenden Drüsen des Kaninchens wurden kurz frisch untersucht; Held hat ja angegeben, dass er in der frischen Submaxillaris des Kaninchens ähnliche Formen wie M. Heidenhain gesehen habe.

Die Tränendrüse ist beim Kaninchen ein sehr schmales längliches Gebilde; ich habe an der von mir untersuchten Drüse nur vereinzelt Halbmondformen gesehen, die grosse Masse bestand aus in ihrer Grösse wenig voneinander verschiedenen runden stark lichtbrechenden Granula. In der Submaxillaris waren schon mit schwacher Vergrösserung dunklere Flecken in der im übrigen helleren Substanz der Drüse erkennbar; erstere

werden gebildet von Tubuli mit stark lichtbrechenden Granula, während die hellere Substanz aus Tubuli mit schwach lichtbrechenden Granula besteht. Ausserdem waren Halbmondkörperchenformen vorhanden, die denen in der Tränendrüse des Kalbes glichen. Auch in dem in Pikrinsäure fixierten, nach der obigen Färbemethode behandelten Präparat liessen sich Halbmondkörperchen nachweisen und fanden sich fleckenartig eingestreute Anhäufungen von Tubuli mit intensiv rot gefärbten, homogenen, grossen Granula.

Auf Grund der Untersuchung der frischen Drüse ist also die Möglichkeit des Vorliegens von Kunstprodukten durch Fixierung und Färbung ausgeschlossen; bei dem kurzen Zeitraum zwischen Tod und Untersuchung können auch postmortale Erscheinungen nicht wohl in Betracht kommen. Vielmehr handelt es sich wohl zweifellos um schon in vivo bestehende verschiedene Granulaformen. Die Beurteilung der zeitlichen Folge der einzelnen Formen ist nun offenbar schwierig und kann, so lange Reizungsversuche nicht vorliegen, sich nur auf Vermutungen stützen: es ist wahrscheinlich, dass die stark tingierten Granula eiweissreicher sind als die schwach tingierten, und da das Tränensekret zum mindesten sehr eiweissarm [nach den Untersuchungen von Magaard (28) und Frerichs (14)] ist, so lässt sich vermuten, dass die schwachgefärbten Formen dem Endstadium des Sekrets näher stehen, wie das ja auch die früheren Untersucher angenommen haben. Wir müssten daher die Halbmondkörperchen als Übergangsformen von den eiweissreichen Granula zu den eiweissarmen ansehen. Wie die Ausscheidung der fertigen Sekretgranula aus den Zellen ins Lumen der Tubuli stattfindet, ob überhaupt dasselbe als corpusculäres Element ausgeschieden wird, dafür haben meine Präparate keinen Anhaltspunkt gegeben. Man findet zwar zuweilen Granula, auch stärker gefärbte im Lumen der Tubuli und der Ausführungsgänge, dies ist jedoch so selten, dass ich nicht gewagt habe, draaus weitere Schlüsse zu ziehen.

Ich schliesse mich also der Heidenhainschen Erklärung der Entwicklung der Sekretgranula im wesentlichen an:

Im Protoplasma der Zelle entstehen zunächst feine Granula (Primärgranula Heidenhains): sie treten vielfach vereinzelt in dem im übrigen noch unveränderten annähernd homogenen Protoplasma der Zelle auf. Diese Granula werden grösser und können eine verschiedene Grösse erreichen. Hierauf nimmt ihre Dichtigkeit ab (schwächer gefärbte Granula) und es tritt die Scheidung des Granulum in zwei Zonen ein, die »Kapuze« und den »Träger«. Dieses »Halbmondkörperchen« quillt auf, die Sichel wird platter, der Träger immer weniger färbbar; schliesslich wird letzterer abgestossen, die zurückbleibende Kapuze wird wieder dicker, schrumpft zu einem kleineren, mehr ovalen Gebilde zusammen, das in der vorher von dem gequollenen Halbmondkörperchen eingenommenen Vakuole liegt. Der weitere Fortgang wird analog der Ansicht Heidenhains wohl der sein, dass diese trümmerartigen Reste der Halbmondkörperchen gleichfalls ausgeschieden werden und dass gleichzeitig eine Wiederanfüllung der Zellen mit Plasma einhergeht.

Daraus dass die verschiedenen Formen der Granula nebeneinander in der Drüse vorkommen, muss geschlossen werden, dass die Drüse in einer ununterbrochenen Tätigkeit sich befindet.

Es kann kein Zweifel sein, dass wir die im zentralen Teil der Trichloressig- und Sublimatpräparate vorhandenen leeren Maschennetze als Kunstprodukte anzusehen haben, in dem das intergranuläre Plasma im wesentlichen das Netzwerk bildet und die Granula verschwunden sind. Es scheint eine Schrumpfung des intergranulären Plasmas einzutreten und ein teilweiser oder vollständiger Niederschlag des Mascheninhalts auf die Wand der Waben stattzufinden. Ob ein Teil der Granula gelöst wird, lasse ich dahingestellt. Das verschiedene Aussehen der Netzzellen erklärt sich recht wohl aus der verschiedenen Grösse und

dem verschiedenen Gehalt der Granula an färbbaren Substanzen.

Nicolas hat nun, wie erwähnt, ähnliche Körperchen wie Heidenhain auch in der menschlichen Drüse beobachtet. Die verschiedenen mir zur Verfügung stehenden Tränendrüsen von Hingerichteten zeigten erhebliche Verschiedenheiten, sowohl in der Konservierung der Granula, als in der Zahl der granulahaltenden Zellen, sowie im Aufbau der ganzen Drüse, indem das interstitielle Bindegewebe sehr verschieden stark entwickelt war. Ich habe nur wenige dieser Präparate in Hinsicht auf das Verhalten der Sekretgranula gefärbt und die Fixierung war nicht mit Rücksicht auf die Konservierung derselben geschehen; aus der Tatsache, dass ich in diesen Präparaten keine Halbmondkörperchen gesehen habe, möchte ich daher ihr Vorhandensein nicht in Abrede ziehen. Wenn Halbmondkörperchen vorhanden sind, scheint jedenfalls ihre Konservierung und Färbung anderen Bedingungen unterworfen zu sein als beim Kalb, und es bedarf einer neuerlichen Untersuchung zur Entscheidung dieser Frage.

Ich glaube, es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass die Heidenhainschen Halbmondkörperchen besondere Entwicklungsstadien der Granula darstellen. Nachdem diese Granulaformen nun auch in Drüsen von Säugetieren nachgewiesen sind, glaube ich, kommt ihnen eine erhebliche Bedeutung in der Lehre der Sekretbildung zu. Neue Untersuchungen werden zu entscheiden haben, wie weit das Vorkommen dieser Körperchen verbreitet ist, ob diese Granulaform vielleicht einer bestimmten Art von Drüsen eigen ist und wie die einzelnen Formen zeitlich aufeinander folgen. Es wird das Bestreben darauf gerichtet sein müssen, die Granula möglichst vollständig zu konservieren, da nur dies meiner Ansicht nach den Zustand der Drüsenzellen darstellt, wie er in vivo besteht. Strukturen mit leeren Maschen, die einen mehr oder weniger krümligen

Inhalt bergen, sind als Kunstprodukte anzusehen und es dürfen aus solchen Bildern keine sicheren Schlüsse auf das Aussehen der Zellen im Leben gezogen werden.

Ich habe die Arbeit im anatomischen Institut zu Tübingen ausgeführt. Der Vorstand desselben, Herr Prof. Dr. Froriep, hat in freundlichster Weise die Mittel des Instituts zur Verfügung gestellt und danke ich ihm bestens hierfür, sowie für sein stetiges Interesse an der Arbeit. Herrn Prof. Dr. Heidenhain, der mich zu der Arbeit anregte und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, spreche ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur-Verzeichnis.

1. Altmann, Richard, Die Elementarorganismen. Leipzig 1894.
- 1a. Axenfeld, Th., Über die feinere Histologie der Tränendrüse, besonders über das Vorkommen von „Fett“ in den Epithelien. Bericht über die 28. Vers. der Ophthal. Gesellschaft Heidelberg 1900.
2. Biedermann, Wilhelm, Zur Histologie und Physiologie der Schleimsekretion. Wiener Sitzungsber. der kais. Akad. Math. Nat. Kl. 1886.
3. Böhm und Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. 3. Aufl. 1903.
4. Boll, Franz, Über den Bau der Tränendrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. IV.
5. Boll, Franz, Die Bindesubstanz der Drüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. V.
6. Boll, Franz, Die Tränendrüse. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871.
7. Cohn, Theodor, Über Intercellularlücken und Kittsubstanz. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
8. Cohn, Theodor, Über epitheliale Schlussleisten an embryonalen und ausgebildeten Geweben. Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, Bd. XXXI, Nr. 4.
9. v. Ebner, Victor, Ritter, Die acinösen Drüsen der Zunge und ihre Beziehungen zu den Geschmacksorganen. Jahresfeier der Universität zu Graz 1873.
10. v. Ebner, Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 8.
11. Ellenberger, W., Vergleichende Histologie der Haussäugetiere. Berlin 1887.
12. Fischer, Alfred, Zur Kritik der Fixierungsmethoden und der Granula. Anat. Anz. Bd. 9 und 10.

13. Flemming, Walther, Über Bau und Einteilung der Drüsen. Arch. f. Anat. und Physiol., anat. Abt., 1888.
14. Frerichs, Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Bd. III, Abt. 1, 1846.
15. Heidenhain, M., Beiträge zur Kenntnis der Topographie und Histologie der Kloake und ihrer drüsigen Adnexa bei den einheimischen Tritonen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 35, S. 173.
- 15a. Heidenhain, M., und Cohn, Über die Mikrozentren in den Geweben des Vogelembryos etc. Morphol. Arbeiten v. Schwalbe. Bd. 7, Heft 1.
16. Heidenhain, M., Über die Mikrozentren mehrkerniger Riesenzellen etc. ebenda.
17. Derselbe, Über Kern und Protoplasma. Festschrift zum 50jähr. Doktorjubiläum von Kölliker. Leipzig 1892.
18. Derselbe, Neue Untersuchungen über die Zentralkörper etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43.
19. Derselbe, Über zweckmäßige Verwendung des Congo und anderer Amidoazokörper, sowie über neue Neutralfarben. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie Bd. XX, 1903, p. 179.
20. Heidenhain, R., Physiologie der Absonderungsvorgänge. Handbuch der Physiologie der Absonderung und Aufsaugung. Erster Teil. Leipzig 1883.
21. Held, Hans, Beobachtungen am tierischen Protoplasma. I. Drüsengranula und Drüsenprotoplasma. Arch. f. Anat. und Physiol., anatom. Abt., 1899.
22. Kirschstein, Fritz, Über die Tränendrüse der Neugeborenen und die Unterschiede derselben von der des Erwachsenen. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
23. Kölliker-Ebner, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. III. 6. Auflage. Leipzig 1902.
24. Krause, Rudolf, Zur Histologie der Speicheldrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 45.
25. Derselbe, Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. Über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Glandula submaxillaris. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 59.
26. Langley, J. N., On the structure of serous glands in rest and activity. Proceedings of the royal society of London 1879, Vol. XXIX.

27. Landowsky, M., Zur feineren Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen, insbesondere der Orbitaldrüse. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XIII, 1877.
28. Magaard, H., Über das Sekret und die Sekretion der menschlichen Tränendrüse. Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. v. Virchow, Bd. 89.
29. Maziarski, Stanislaus, Über den Bau und die Einteilung der Drüsen. Anat. Hefte von Merkel und Bonnet, Heft 58.
30. Merkel, Friedrich, Die Speicheldrüsen. Rektoratsprogramm Rostock 1883.
31. Merkel-Henle, Grundriss der Anatomie des Menschen. 4. Auflage. Braunschweig 1901.
- 31a. Michaelis, L., Die vitale Färbung, eine Darstellungsmethode der Zellgranula. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 55.
32. Mislawski und Smirnow. Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. Anat. und Physiol., physiol. Abteil., 1893. Supplement.
33. Müller, Erik, Drüsenstudien. I. Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abteil., 1896.
34. Derselbe, Drüsenstudien. II. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. 64.
35. Derselbe, Über Sekretkapillaren. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 45.
36. Nicolas, A., Contribution a l'étude des cellules glandulaires. Archives de physiol. norm. et pathol. vingt-quatrième année 1892.
37. Noll, Alfred, Morphologische Veränderungen der Tränendrüse bei der Sekretion. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 58.
38. Nussbaum, Moritz, Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 21.
- 38a. Oppel, A., Jahrb. der vergleich. mikroskop. Anatomie. Bd. 3, Jena 1900.
39. Peiser, A., Über die Form der Drüsen des menschlichen Verdauungsapparates. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 61.
40. Pflüger, E. F. W., Die Speicheldrüsen. In Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben. Abschn. XIV. Leipzig 1871.
41. Reichel, Paul, Über die morphologischen Veränderungen der Tränendrüse bei ihrer Tätigkeit. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 17.
42. Sardemann, Emil, Beiträge zur Anatomie der Tränendrüse. Inaug.-Diss. Freiburg 1887 und Berichte der Naturforscher-Gesellschaft zu Freiburg, Bd. III, 1887.
43. Schacht, Eddy, Zur Kenntnis des Baues der secernierenden Zellen in den v. Ebnerschen Drüsen. Inaug.-Diss. Kiel 1896.

44. Schmitt, Curt, Über Kernveränderung in den Sekretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.
 45. Schwalbe, Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane 1887.
 46. Sobotta, J., Atlas und Grundriss der Histologie. Lehmann, München 1902.
 47. Solger, B., Über den feineren Bau der Glandula submaxillaris des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Drüsengranula. Festschrift für Gegenbaur, 1896, Leipzig.
 48. Stöhr, Lehrbuch der Histologie des Menschen, 9. Aufl., 1901.
 49. Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre, 3. Aufl., 1888.
 50. Zimmermann, K. W., Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 52.
-

Erklärung der Abbildungen.

Die Figuren sind möglichst getreu den Präparaten von mir nachgezeichnet, nur die Kerne sind in ihren Einzelheiten schematisiert; in Figur 9 und 10 ist die Struktur des Protoplasmas nicht eingezeichnet. Die Umrisse wurden mit dem Abbéschen Zeichenapparat angelegt, die Einzelheiten mit Tusche eingezeichnet. — Die verschiedenen Vergrösserungen erklären sich durch verschiedene Projektion: auf Objektischhöhe, unter oder über dieser.

- Fig. 1. Vergrösserung 800, apochr. 4, comp. ocular 12. Rind, Sublimat, Delafield-Benzopurpurin. Sezernierende Endabschnitte mit Übergangszellen und Schaltstück; allmählich in einen kleinen Ausführungsgang übergehend. Der untere Teil der Figur und die beiden oberen Endabschnitte stammen aus Schnitten, die der Serie nach dem in der Mitte gezeichneten Stück am nächsten liegen.
- Fig. 2. Vergr. 1000, apochr. 4, ocul. 12. Rind, Sublimat, Delafield-Benzopurpurin. Aus einem Schaltstück S sich verzweigende Tubuli; u = Übergangszelle.
- Fig. 3. Vergr. 1900, apochr. 2, Ölimmersion. Rind, Alkohol, Chromhämatoxylin. Querschnitt eines kleinen Ausführungsganges mit Zellen, die basale Auffaserung zeigen.
- Fig. 4. Vergr. 1900, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Mittलगrosser Ausführungsgang, längs getroffen, Kittleistennetz des Epithels von der Fläche mit Zentralkörpern; bei a anschliessende hohe Zellen und ein Kern aus der äusseren Schicht.
- Fig. 5. Vergr. 1900, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Kleiner Ausführungsgang, fast einschichtig, nur selten ein länglicher Kern (a) als Rest der äusseren Schicht; Zelle b zeigt stärkere Körnelung und leichte Zerfaserung an der Basis.

- Fig. 6. Vergr. 1900, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Schaltstück, Längsschnitt mit Zentralkörpern und länglichen Kittleistenfeldern.
- Fig. 7. Vergr. 1425, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Sekretkapillaren, lange und kürzere.
- Fig. 8. Vergr. 1425, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Kurzer Tubulus mit Ausführung in ein Schaltstück (k), bei Zelle a und b gabelige Teilung einer Kapillare; bei d, e und f Kapillare abgeschnitten, bei c scheinbar binnenzelliger Verlauf, bei u kurze zwischenzellige Ausstülpungen des Lumens.
- Fig. 9. Vergr. 1425, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Tubulus mit kürzeren Kapillaren.
- Fig. 10. Vergr. 1425, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Verschiedene Querschnitte von Kapillaren, bei b Kapillare in der Tiefe, scheinbar binnenzellig.
- Fig. 11. Vergr. 1950, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin-kongokorinth. Tubulus mit Centralkörpern; bei a Centredesmose, bei b dreifache Centralkörper.
- Fig. 12. Vergr. 1425, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin. Epithel eines grösseren Ausführungsganges, Centralkörper, auch in der basalen Schicht; Querschnitte von Kittleisten.
- Fig. 13. Vergr. 2700, apochr. 2, ocul. 18, Ölimmersion. Halbmondkörperchen verschiedener Art und Grösse aus verschiedenen Schnitten (Rind und Kalb), Eisenhämatoxylin und Brillantschwarz.
- a) Halbmonde ohne Träger, nur a mit Träger.
 - b) Schwächer gefärbte Granula teils mit, teils ohne Kapuze von verschiedener Grösse; in der Mitte Kapuze ohne Träger.
 - c) 3 Vollgranula, oben Kapuzen ohne Träger mit ziemlich starkem Querschnitt.
 - d) Grössere Granula, Kapuzen mit und ohne Träger.
 - e) Gequollene schwach gefärbte Granula mit Kapuzen, diese teilweise nur angedeutet.
- Fig. 14. Vergr. 1950, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Kalb, Pikrinsäure, Brillantschwarz-Toluidinblau-Safranin. Verschiedene grosse Vollgranula in der dem Lumen zu gelegenen Hälfte der Zelle.

- Fig. 15. Vergr. 1900, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Rind, Sublimat, Eisenhämatoxylin, Kongokorinth. Zentralkörper in granulahaltigen Zellen eines Tubulus.
- Fig. 16. Wie Fig. 15. Einige Zellen vom Lumen her in der Aufsicht.
- Fig. 17. Vergr. 1900, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Kalb, Pikrinsäure, Brillantschwarz-Toluidinblau-Safranin. Tubulus mit Zellen, die verschiedene Arten von Granula führen: bei e, f, g schwach gefärbte grosse Vollgranula mit Übergängen in solche mit mehr oder weniger breiter Kapuze und einigen stark gefärbten Vollgranula; bei a Zelle mit kleineren stark gefärbten Granula. Zelle b enthält nur trümmerartige Kapuzen ohne Träger; Zelle c fast ganz leer; in den Zellen d beginnende Neubildung von feinen stark gefärbten Granula; h Zelle aus einem benachbarten Tubulus mit ganz schwach gefärbten Granula mit sehr schmaler Sichel.
- Fig. 18. Vergr. 1400, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Kalb, Pikrinsäure, Brillantschwarz-Toluidinblau-Safranin. a randständige, kleine, stark gefärbte Granula, ausserdem Halbmondkörperchen mit und ohne Träger.
- Fig. 19. Wie Fig. 18. Übergang eines Tubulus in ein Schaltstück (S), fast nur Zellen mit randständigen kleinen Granula, oben rechts Halbmondkörperchen.
- Fig. 20. Vergr. 1950, apochr. 2, ocul. 12, Ölimmersion. Kalb, Pikrinsäure, Brillantschwarz-Toluidinblau-Safranin. Grosse, schwach gefärbte, gequollene Granula mit schmaler Kapuze.
-