

AUS DEM ANATOMISCHEN INSTITUT IN GÖTTINGEN.

ZUR KENNTNIS

DER

HISTOGENESE DER BINDEGEWEBSFIBRILLEN.

VON

J. GOLOWINSKI
AUS RJASAN, RUSSLAND.

Mit 8 Figuren auf Tafel 11/13.

Die Frage nach der Herkunft der Bindegewebsfibrillen ist so alt, wie die Zellenlehre selbst, indem die ersten darauf bezüglichen Bemerkungen auf deren Begründer Schwann¹⁾ zurückgehen. Eine überaus grosse Anzahl von Beobachtern, unter welchen sich die Namen aller hervorragenden Histologen ohne Ausnahme befinden, hat sich an dem Gegenstand versucht, ohne dass es bis heute gelungen ist, eine Einigung zu erzielen; eine ganze Reihe derselben hat sogar die Ansicht gewechselt. Dies erklärt sich durch die Schwierigkeit des Gegenstandes an sich und dadurch, dass nicht jedes Objekt sich gleich gut für die Untersuchung eignet. Überdies ist der Beobachter auch ausserordentlich von den angewandten Methoden abhängig, so dass es leicht geschehen kann, dass der zufällige Fund einer besonders geeigneten Behandlungsweise mit einem Schlage Unklarheiten und Zweifel beseitigt, welche vorher auf keine Weise zum Weichen zu bringen waren. Da die letzten Äusserungen über die Genese des Bindegewebes im abgelaufenen Jahre erst gemacht worden sind, dauert also der Streit darüber nunmehr seit 67 Jahren ununterbrochen fort.

Eine geschichtliche Übersicht der vorhandenen unendlich reichhaltigen Litteratur zu geben, ist nicht notwendig, da

¹⁾ Th. Schwann, Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin. 1839. S. 135—140.

mehrere solche bereits vorliegen; ausser auf die bezüglichen Ausführungen in den ältern Handbüchern von Koelliker, Frey, Stricker ist besonders auf die Arbeiten von Boll, Spuler, Laguesse zu verweisen. Hier genügt es, die verschiedenen über den Gegenstand geäusserten Meinungen mit ihren Hauptvertretern namhaft zu machen.

1. Jede Zelle des embryonalen Bindegewebes bildet sich in ein Fibrillenbündel um. Schwann, vielleicht Koelliker 1850, Boll und mit ihm M. Schultze, Lwoff, Flemming, Reinke, Spuler, Fr. C. C. Hansen, Mall, Spalteholz.

2. Jede Zelle des embryonalen Bindegewebes wächst zu einer einzigen Faser aus. Valentin, Kusnetzoff, Obersteiner, Henle-Merkel, Young, W. Krause.

3. Die Fasern des Bindegewebes entstehen extracellulär, ohne unmittelbare Beteiligung des Zellprotoplasmas. Henle, allg. Anat., Bruch, Kilian, v. Hessling, Koelliker 1852, Virchow, Drummond, Donders, Mandl, Rollet, Ranvier, Kollmann, v. Ebner, Fr. Merkel.

Einige andere ganz abseits stehende Ansichten können übergangen werden.

In vorstehenden Sätzen sind die verschiedensten Ansichten über die Bildung der Bindegewebsfibrillen einander dogmatisch schroff gegenüber gestellt worden; in Wirklichkeit nähern sich aber die scheinbar so verschiedenen Auffassungen in der letzten Zeit einander immer mehr, so dass es vielleicht nicht zu kühn ist, wenn man auf eine baldige vollständige Einigung hofft.

Meine eigenen Untersuchungen wurden im wesentlichen an der Nabelschnur von menschlichen und Schweinsembryonen verschiedenen Alters vorgenommen. Diese Objekte bieten besonders günstige Verhältnisse für die Entscheidung der viel

umstrittenen Frage. Ausserdem verfolgte ich noch die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes unter pathologischen Zuständen — bei der Fremdkörpereinheilung im subcutanen und intermuskulären Bindegewebe des Kaninchens.

Ob sich die Fibrillenbildung in jedem Alter, an allen Stellen und bei allen Wirbeltieren genau so abspielt, wie es an dem von mir untersuchten Material beobachtet wurde, muss dahingestellt bleiben; es ist durchaus möglich, dass kleinere Variationen vorkommen, ob durch solche der Grundtypus geändert wird, bliebe abzuwarten.

In allen Fällen wandte ich stets dieselbe Färbungsmethode an und die Resultate sind auch gleich gut ausgefallen: das Material war meistens in Zenkerscher, teilweise auch in Müllerscher Flüssigkeit fixiert und wurde mit Heidenhains Hämatoxylin gefärbt. Ich wählte diese Färbung absichtlich, weil sie auch von Flemming beim normalen und von Maximoff beim pathologischen Gewebe mehrmals bei ihren Untersuchungen über die vorliegende Frage benutzt wurde und weil sie sich als ganz besonders gut für meine Zwecke erwies, indem man an so behandelten Präparaten in der Tat eine deutliche Differenzierung in der Färbung der Zellen und der Fibrillen erhält. Die Bindegewebszellen färben sich konstant graublau und die fertige fibrilläre Substanz sieht gelblich aus. Im Nabelstrange tritt dieser Kontrast besonders hervor, weil da kein anderes Gewebe in Betracht kommt. Andere Färbemethoden wurden daneben nicht vernachlässigt, worüber an seiner Stelle zu berichten sein wird.

Gehe ich nun zur Schilderung meiner Untersuchung selbst über, dann ist zu sagen, dass im Nabelstrang die Zellen reichlich anastomosieren, ganz wie es schon von Lwoff (S. 192) beschrieben wurde: „Auf den ganzen Häutchen, wo die verlängerten Zellen in Reihen gelagert sind, sowie auch an isolierten Zellgruppen kann man deutlich sehen, dass die Zellen der Länge

nach miteinander durch ihre Ausläufer verbunden sind, so dass es unmöglich ist, zu unterscheiden, wo der Ausläufer der einen Zelle endet und der der anderen anfängt. Oftmals kommt eine ununterbrochene Reihe solcher spindelförmiger Zellen auch auf Zupfpräparaten vor, so dass kein Zweifel über den Zusammenhang der Zellen übrig bleibt.“ Dasselbe wurde später noch von Merkel, Flemming und anderen erwähnt. An Präparaten von jüngeren Stadien sind die Zellen kleiner und verschieden gestaltet, sie lassen auch ziemlich weite Maschenräume zwischen sich, welche mit homogener Substanz ausgefüllt sind, in welcher verschieden reichlich fibrilläre Massen liegen. In den älteren Stadien werden die Bindegewebszellen grösser und sind stärker in die Länge gezogen, sie stellen sich nun nächst dem Centrum der Nabelschnur parallel zur Achse der Gefässe ein, während sie an der Peripherie eine solche regelmässige Längsanordnung vermissen lassen. Man könnte zur Annahme kommen, dass die Gefässe in der Tat einen Einfluss auf die Stellung der Zellen ausüben. Die Maschenräume sind hier schon dichter mit Fibrillen ausgefüllt.

Weiter sei noch erwähnt, dass man die Fibrillen und Fibrillenbündel niemals als Fortsetzung der Zellen sehen kann, weder im Sinne von Schwann und Boll, welche die Fortsätze der Zellen in Fasern zerfallen lassen, noch in dem von Flemming. Letzterer behauptete: „Jene Fibrillen erscheinen an vielen Stellen in Kontinuität mit den Fadenwerken im Zellkörper; wenn man sie andererseits durch die Ausläufer der Zelle verfolgt, sieht man sie in vollständigem Zusammenhang in die Fibrillenbündel der Umgebung übergehen, indem hier allmählich ihr Farbton blasser wird, als im Mittelkörper der Zelle.“¹⁾ Solche Bilder konnte ich nicht feststellen. Die fertigen Bindegewebsfibrillen übertreffen

¹⁾ Flemming, Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. 1891. S. 219. 1891.

in der Länge jede einzelne Zelle und verlaufen stets parallel den Zelfortsätzen, um die Zellen herum einen Mantel bildend, welcher als Bündel erscheint. Die Bündel liegen zum Teil in unmittelbarer Nähe der Zellen und zwar besonders in älteren Stadien, wo die fibrilläre Masse zugenommen hat und die Maschenräume ziemlich ausgefüllt sind, weshalb die Bündel auch im ganzen deutlicher und massiver sind; zum Teil sind sie etwas von der Zelle entfernt, indem sich helle Räume zwischen beide einschieben, welche mit denen zwischen den Fibrillenbündeln in Verbindung stehen. Diese hellen Räume kann ich mit Merkel für nichts anderes ansehen, als für Lymphräume. „Hat erst die Nabelschnur eine gewisse Dicke erreicht, was um den sechsten Fötalmonat der Fall ist, dann ändert sich das Bild in der Art, dass nun die Zellen von Fibrillenmassen eng umschlossen werden und dass diese letzteren von hellen Räumen durchzogen sind. Diese Räume . . . stellen vielmehr das lymphatische System dar, welches man seit mehreren Dezennien kennt und durch Injektion längst sichtbar gemacht hat.“¹⁾ Um in der Deutung dieser Räume ganz sicher zu gehen, wurden Präparate mit der Hansenschen Färbung behandelt. Dabei nahm die in den grösseren Spalträumen der Nabelschnur befindliche, geronnene Lymphe einen bräunlichen Ton an, welcher sich sehr deutlich von dem roten der Bindegewebsbündel unterschied. Die geronnenen Netze liessen sich an vielen Stellen unschwer in die kleinen, die einzelnen Zellen umgebenden Räume hineinverfolgen.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen vom fertigen Bindegewebe in der Nabelschnur wende ich mich jetzt zur Schilderung der Entwicklung der Fibrillen selbst. Es ist zu entscheiden, ob sie sich intra cellulam bilden, wie es Flemming und seine Schüler annehmen, oder ob sie extracellulärer Natur sind, wie es von Fr. Merkel und v. Ebner behauptet wurde. Zu

¹⁾ Fr. Merkel, Naturforscherversammlung zu Nürnberg. 1893. S. 400.

diesem Zweck wäre es am besten, die ganz frühen Stadien zu untersuchen, wo die Fibrillenbildung überhaupt zum ersten Mal auftritt. Leider war mir dies nicht möglich, weil es mir an dem geeigneten Material fehlte. Ausserdem wissen wir nicht mit Sicherheit, wann dieser Vorgang im menschlichen Nabelstrang zuerst stattfindet. Merkel fand bei seinen Untersuchungen beim sechswöchentlichen Embryo noch keine Fibrillen: „Bei sechswöchentlichen Embryonen findet man in der Nabelschnur lediglich ein Zellnetz, in dessen Maschen Gallertgewebe suspendiert ist. Nach kurzer Zeit schon treten in letzterem Fasern auf, welche mit den Zellen zuerst in gar keiner nachweisbaren Beziehung stehen“¹⁾, während Spalteholz auf dem Anatomenkongress in Rostock schon beim fünfwöchentlichen Fötus das Auftreten von Fasern zeigte. Die Differenz erklärt sich vielleicht, wie Spalteholz (l. c.) wohl richtig sagt, durch die verbesserten Methoden, welche die ersten Spuren der Fibrillen deutlicher erkennen lassen. Wir wissen, dass die fibrilläre Masse im Nabelstrang mit dessen Dicke stetig zunimmt, so dass man ohne weiteres annehmen darf, dass auch später noch die Neubildung von Bindegewebsfibrillen stattfindet, was denn auch, wie bekannt in der Tat der Fall ist. Die Bindegewebszellen sind gross, was das Studium und die richtige Beurteilung der Verhältnisse sehr erleichtert. An Längsschnitten des Nabelstranges von Embryonen aus der 15. Woche bis zur Reife sehen an dem mit Eisenhämatoxylin behandelten Präparate die fertigen Fibrillen gelblich aus und bei Präparaten verschiedenen Alters liegen sie immer zwischen den Zellen. Ausserdem finden sich noch Fasern, welche sich etwas anders färben; sie erscheinen nämlich sogar bei stärkerer Entfärbung dunkel. Diese fibrillenartigen Gebilde ziehen stets dicht auf der Zelle liegend, von einer Zelle auf die andere, von einem Ausläufer auf den anderen kontinuierlich

¹⁾ Fr. Merkel, Verhandl. d. anat. Gesellsch. in Basel. 1895. S. 42.

über mehrere Zellen (Taf. 11, Fig. 1, 2, 3). Der Dicke und Länge nach sehen sie den zwischen den Zellen verlaufenden fertigen Bindegewebsfibrillen vollkommen gleich aus, ihr Verlauf ist denselben auch entsprechend. Ihrem Aussehen nach scheinen sie überhaupt den von Flemming beschriebenen gleich zu sein, nur die Lage differiert. Um diese epicelluläre Lage sicherer zu konstatieren, suchte ich bei demselben Präparat Schrägschnitte auf, (Fig. 5 a b c) welche reine Längsschnittbetrachtung bestätigten und auch meine Querschnitte von denselben Objektstücken zeigten mir klar, dass diese Fibrillen tatsächlich auf der Oberfläche der Zelle liegen (Fig. 4). An ihnen sieht man, dass die Bindegewebszellen von einer ganz feinen und dünnen Grenzschichte überzogen sind, welche im Querschnitt als schmaler dunkler Ring hervortritt und auf dieser Grenzschichte liegen die Durchschnitte der Fasern, welche als regelmässige runde dunkle Punkte erscheinen, deren Fasernatur durch Drehen der Mikrometerschraube unschwer zu erweisen ist. Die Fasern liegen also ausgesprochen epicellulär und sind in Verbindung mit einer vom Zellprotoplasma sehr deutlich unterscheidbaren Oberflächenschichte. Nach meinen Erfahrungen kann ich Spuler nicht zustimmen, wenn er sagt, dass „Querschnitte wenig brauchbare Präparate geben.“ Ich muss vielmehr behaupten, dass nur sie eine wirklich einwandfreie Entscheidung zulassen, eine Ansicht, in welcher ich durch die von Laguesse gegebenen Abbildungen bestärkt werde. Sieht man sich in der Litteratur der letzten Jahre um, dann bekommt man den Eindruck, dass diese Beobachtung eigentlich von allen Untersuchern in ganz ähnlicher Weise gemacht worden ist. Flemming schliesst sich in seiner letzten Arbeit (1902 S. 9) zwar nochmals der Schulzeschen Lehre von der cellulären Entstehung der Fibrillen vollständig an „aber unter der ausdrücklichen Hervorhebung, dass sie nahe der Oberfläche im peripherischen Teil der Zelle erfolgt.“ Er steht mit dieser Erklärung ausgesprochenermassen unter dem

Einfluss der Darstellung von Hansen, welcher die Fibrillen in einer von ihm Ektoplasma genannten Oberflächenschichte entstehen lässt, welches aus dem Endoplasma (Protoplasma sensu strict.) durch eine Umwandlung desselben entsteht. Vermutlich ist auch die Ansicht von Mall die gleiche, wenn er sagt, dass Kern und Endoplasma der Bindegewebszellen auf den Bündeln des anastomosierenden Exoplasma liegen. Im Lauf der Zeit reißen die Anastomosen und das Exoplasma spaltet sich, um die eigentlichen Bindegewebsfibrillen entstehen zu lassen. Ich kann in diesen Beschreibungen keinen wesentlichen Unterschied von meinen eigenen Beobachtungen erblicken, bin aber allerdings nicht im stande, danach die Entstehung der Fibrillen eine intracelluläre zu nennen. Laguesse kommt auch zu dem gleichen Schlusse. Er findet, dass dem Erscheinen der Fasern immer die Bildung einer amorphen Substanz vorhergeht, in welcher sie dann entstehen. Die Abbildungen des verdienten und genauen Beobachters treffen auch mit dem, was ich selbst gesehen habe, zusammen. v. Ebner ferner wird nicht müde, immer wieder von neuem zu betonen, dass die Fibrillen nicht direkt aus den Plasmafäserchen (Mitom) der Zellen abgeleitet werden können, sondern dass sie erst sekundär in einer Substanz entstehen, welche von Zellen nach Art einer Cuticularsubstanz abgeschieden wird. Einen wesentlichen Unterschied zwischen allen diesen Darstellungen finde ich, wie gesagt, nicht, muss vielmehr glauben, dass die genannten Beobachter dasselbe gesehen haben, was auch mir vorgelegen hat. Die Färbung mit Eisenhämatoxylin zeigt auf das deutlichste, dass die zuletzt referierte Schilderung von v. Ebner dem tatsächlichen Verhalten am besten entspricht. Zweifellos hat schon Lwoff die in Rede stehenden Dinge vor sich gehabt, wenn er sagt, dass „an der Oberfläche der Zellen blasse Streifen und am Rande des Präparates manchmal ganz deutliche Fäden oder Fibrillen zu bemerken sind. Diese Fibrillen liegen dem Zellkörper so

dicht an, dass sie mit der Oberfläche der Zellen zusammenzufließen scheinen.“ Ich kann ihm nur darin nicht zustimmen, dass sie „zusammenzufließen scheinen.“ Dies wird durch Querschnitte der Zellen, welche ihm nicht vorgelegen haben, klar erwiesen. Wenn Flemming (1897 S. 172) die Ergebnisse von Lwoff dahin erweitert „dass ihre Anlage vielmehr noch in den peripheren Teil des Zelleibes fällt“, so irrt er eben, wie oben ausgeführt wurde, und es ist aus seinen Abbildungen sehr schwer zu erklären, wie er durch sie seine Ansicht unterstützen will.

Angesichts der Übereinstimmung in den Beobachtungen, wenn auch nicht in den Deutungen, ist es wohl nicht nötig, die Mitteilungen, welche durch sie überholt sind, einer ausführlichen kritischen Besprechung zu unterziehen.

Es entsteht nun die wichtige Frage, ob diese auf der Oberfläche der Zellen liegenden Fasern fertige collagene Fibrillen sind, oder nicht. Dies ist zu verneinen, da ihr mikrochemisches Verhalten von dem der unzweifelhaften Bindegewebsfibrillen abweicht. Um ihre Natur näher zu prüfen, wurden frische Nabelschnüre von neugeborenen Kindern gekocht. An diesen Präparaten waren die Bindegewebszellen gut erhalten und die sämtlichen collagenen Fasern zeigten sich in Leim umgewandelt; es fand sich, dass die den Zellen aufliegenden, vorher so regelmässigen Fasern ebenfalls gewisse Veränderungen erlitten hatten, indem sie nicht mehr eine so regelmässige fibrilläre Form zeigten, sondern aufgequollen erschienen, kolbige Verdickungen bekommen hatten und indem oft mehrere Fasern zusammengebacken waren. Diese Bilder deuten darauf hin, dass sie beim Kochen widerstandsfähiger sind, als die echten collagenen Fasern, dass sie aber doch nicht die Widerstandskraft des Protoplasmas besitzen, so dass man sie wohl mit dem Ausdruck präcollagen bezeichnen darf. Umgekehrt wurden die in Alkohol fixierten Objekte mit Trypsin verdaut. An solchen

Präparaten sieht man die collagenen Fasern erhalten, die Bindegewebszellen sind verschwunden, auch die präcollagenen Fasern fehlen. Die Versuche wurden mit den gleichen Resultaten mehrfach wiederholt. Von Färbungsmethoden wurde noch die Biel-schowskische angewandt. Die echten collagenen Fasern färbten sich mit ihr in der bekannten Weise tintenschwarz, die epicellulären nahmen keine Färbung an. Dieselben sind also nach allendiesen Versuchen zweifellos nicht als echte collagene anzusehen. Ich habe dieselben in den verschiedensten Altersstufen beobachtet, während sie in manchen Präparaten fehlten. Man wird vielleicht annehmen dürfen, dass sie in diesen Fällen sich von den Zellen bereits abgehoben haben und nun in einem gewissen Abstand von denselben liegend — collagen geworden sind. Kein einziges Mal habe ich diese Fibrillen *intra cellulam* gesehen und konnte überhaupt keine irgendwelche andere Fasern intracellulär finden. Obgleich es nach den mitgeteilten Untersuchungen durchaus unwahrscheinlich war, dass die fraglichen Gebilde elastische Fasern sind, machte ich doch noch mehrere Präparate von denselben Objektstücken mit Elastinfärbung nach Weigert, konnte jedoch in den Nabelschnüren mit Ausnahme der in den Gefässhäuten liegenden überhaupt keine elastischen Fasern nachweisen. Es bleibt deswegen nichts anderes übrig, als diese Fasern für werdende Bindegewebsfibrillen zu halten.

Es ist nun die weitere Frage aufzuwerfen, wie diese Vorläufer der collagenen Fasern selbst entstehen. Lwoff meint unter dem Einfluss seiner Meinung von der intracellulären Bildung der Fibrillen, dass sie auf Kosten des Protoplasmas entstünden. „Der Zellkörper ist noch schmaler geworden, was offenbar im Zusammenhang mit der Zunahme der Masse der Fibrillen ist“. Die Bindegewebszellen werden aber bei der Fibrillenbildung gar nicht schmaler! Im Gegenteil, sie werden um so grösser, je mehr Fibrillen erscheinen, das heisst je mehr sich der Fötus der Reife nähert. Merkel sagt denn auch

schon: „Es würde sich sonst kaum erklären lassen, wie der die Zellen umgebende Fibrillenmantel immer dicker wird, ohne dass die Zellen schliesslich ganz verbraucht werden, was eben nicht geschieht“. Wenn Lwoff sagt: „Man kann bemerken, dass je weiter die Entwicklung der Fibrillen fortschreitet, desto häufiger Bilder vorkommen, wo zwischen den Fibrillen nur Kerne zu liegen scheinen, was mit der Annahme übereinstimmt, dass die Zellsubstanz nach und nach sich verändert und das veränderte Zellprotoplasma in die fibrillenbildende Substanz sich verwandelt“, so erklärt sich dies wohl daraus, dass er das zarte Protoplasma mit seinen Methoden nicht sichtbar zu machen vermochte. An meinen Präparaten konnte ich andererseits die Behauptung von Merkel und v. Ebner, dass die Fibrillenbildung aus intercellulärer Substanz und zwar in grösserer Entfernung von den Zellen stattfindet, nicht bestätigen, da die Fibrillenbildung an den von mir untersuchten Nabelschnüren nur auf der Zelle, immer im Kontakt mit deren Oberfläche geschieht. Die Fibrillenbildung geht dabei in folgender Weise vor sich. Bevor die präcollagenen Fasern sichtbar werden, sind die Zellen mit zahlreichen, unzweifelhaft epicellulär liegenden Körnchen bedeckt, welche in Eisenhämatoxylin dieselbe Farbe annehmen wie die präcollagenen Fasern selbst (Fig. 6). Diese Körnchen sind zuerst unregelmässig auf der Oberfläche der Zellen verstreut, in der Folge aber stellen sie sich, vermutlich unter dem Einfluss der Zellen selbst, reihenweise ein, (Fig. 7) wobei sie wie die präcollagenen Fibrillen, von einer Zelle auf die andere übergehen. Diese Körnchenreihen fliessen endlich zu den präcollagenen Fasern zusammen. Schliesslich werden sie von den Zellen frei und wandeln sich in collagene Fasern um. Dass diese Metamorphose tatsächlich in dieser Reihenfolge vor sich geht, scheint mir dadurch bewiesen zu werden, dass ich neben den Zellen ausser collagenen Fasern auch präcollagene gesehen habe. Nun kann auf der Zellenoberfläche von neuem der Prozess der Körnchen- und Fibrillenbildung beginnen.

Um die beobachteten Tatsachen noch weiter zu stützen, hielt ich für nötig, noch andere Beobachtungen anzustellen. Ich verfolgte die Entwicklung der Fibrillen unter pathologischen Umständen — im neugebildeten Gewebe. In diesem Falle benutzte ich die mir von Herrn Prof. Borst freundlichst angegebene Methode. Aus Celloidin wurden Würfel von 5 mm Seite hergestellt und mit einer feinen Nadel mehrfach durchstoßen; dieselben wurden dann unter aseptischen Kautelen subcutan und intermuskulär eingeführt und eingeheilt. In Zeitintervallen von je acht Tagen wurden die Würfel herausgenommen und nach der oben beschriebenen Art weiter behandelt. Wenn man derartige Fremdkörper einführt, dann tritt zuerst Zelleinwanderung ein und gegen den zehnten Tag der Einheilung beginnt die Fibrillenbildung von Fibroblasten aus. Diese Fibroblasten vergrössern sich und können untereinander in Verbindung treten. Kurz vor der Fibrillenbildung färben sie sich stärker und sehen aus, als ob sie mit feinen Granula bedeckt wären, ähnlich wie es schon beim Nabelstrang von mir erwähnt wurde. Dann treten auf der Oberfläche deutliche dunkel gefärbte Streifen auf, welche entlang den Fibroblasten ziehen (Fig. 8 b). An den zufällig im Präparat vorhandenen Querschnitten sieht man, dass die sich bildenden Fibrillen epicellulär liegen (Fig. 8 a). Um den fünfzehnten Tag sind die Fibrillen schon reichlich gebildet. Am zwanzigsten Tag hat die Fibrillenbildung aufgehört und die Zellen beginnen jetzt sich allmählich zu reduzieren, bis schliesslich einige von ihnen als Spindelzellen zwischen den Fibrillen liegen bleiben, während bei anderen das Protoplasma ziemlich stark zurückgeht. Diese letzteren erscheinen dann als kleine runde Zellen.

In der Art der Fibrillenbildung besteht also zwischen normalem und pathologisch entstehendem Bindegewebe ein wesentlicher Unterschied nicht. In beiden Fällen liegen die Fibrillen epicellulär und stellen ein indirektes Produkt der Zellen dar.

Die beschriebenen Körnchen, welche zu den präcollagenen Fibrillen zusammenfließen, sind schon von anderen Beobachtern gesehen worden, so schon von Boll. Lwoff sagt (S. 192): „Oft ist die Oberfläche der Zellen mit Körnern besetzt. Ich stimme Boll zu, wenn er diese Körner auf Überreste des Protoplasmas der Zellen zurückführt; daraus glaube ich erklärt sich, dass man sie am häufigsten auf der Oberfläche der Zellen und deren Ausläufern findet, nämlich gerade da, wo die Bildung der neuen Fibrillen vor sich geht“. Er hält sie für bedeutungslos. Flemming macht nebenbei Mitteilung über intracelluläre Granula, er sieht sogar Fäden aus solchen Körnchen bestehen, doch will er sie nicht in Zusammenhang mit der Fibrillenbildung bringen. Auch Reincke (S. 386) verlegt nach Massgabe seiner Anschauung im ganzen die Körnchen ins Innere des Zellprotoplasmas, denkt aber schon daran, dass es sich in ihnen um Vorstufen der collagenen Fasern handeln könne. Spuler sagt (S. 147): „Man erkennt im Protoplasma feine Streifen, welche deutlich aus einzelnen blassrot gefärbten Körnchen bestehen. In der Zellperipherie sind die einzelnen Fäden deutlich zu verfolgen — die Fortsetzung der Körnchenreihen in die Fibrillen, welche keine Körnelung erkennen lassen, war mit aller Sicherheit zu konstatieren. Zum Beweise, dass diese Gebilde intracellulär liegen, will Spuler Wert auf die Höhendifferenz in der Lage der Fibrillen bei Betrachtung der Längsschnitte legen, nach meiner Ansicht mit Unrecht, da eben, wie oben gesagt, nur Querschnitte der Zellen eine sichere Lagebestimmung erlauben.

Die sehr interessante und wichtige Frage, ob die Bindegewebsfibrillen, wenn sie einmal fertig gebildet sind, noch weiter wachsen, fällt nicht in den Rahmen der vorliegenden Untersuchung, sie wurde deshalb auch nicht weiter verfolgt. Wir dürfen darüber von den fortgesetzten Studien von v. Ebner und v. Korff noch weitere Aufschlüsse erwarten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, zum Schlusse Herrn Prof. Merkel für die Anregung zu dieser Arbeit und seine vielseitige Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen ehrerbietigsten Dank zu sagen. Ebenso bin ich Herrn Prof. Borst für die Förderung der pathologischen Untersuchungen, Herrn Prof. Runge für die gütige Bereitstellung von Material und Herrn Prof. Kallius für das stets bewiesene Interesse an meiner Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

Litteraturverzeichnis.

1. Boll, Fr., Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Gewebe. Arch. für mikr. Anat. Bd. 8. S. 28. 1872.
2. Bruch, Über Bindegewebe. Zeitschrift für wissenschaftl. Zool. Bd. 3. S. 151. 1854.
3. — Die Diagnose der bösartigen Geschwülste. Mainz, 1847.
4. Donders, Form, Mischung und Funktion der elementaren Gewebe etc. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. Bd. 3. S. 348. 1853.
5. Drummond, Researches on the mode of development of the tissues in the mammalian body. Monthly Journ. Oct. 1853.
6. Ebner, V. v., Über die Entwicklung der leimgebenden Fibrillen, insbesondere im Zahnbein. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Math. natw. Kl. Bd. 115 Abt. III. Mai 1906.
7. — Von der Chorda dorsalis von Myxine etc. Sitzungsber. der Wiener Akademie Bd. 101 Abt. III. S. 133. 1895.
8. — Chorda dorsalis der niederen Fische und die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 62. 1890.
9. Flemming, W., Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internat. Beiträge zur wissenschaft. Medizin. Festschrift f. Virchow. Bd. I. 1891.
10. — Über die Entwicklung der collagenen Bindegewebsfibrillen bei Amphibien und Säugetieren. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1897. S. 171
11. — Die Histogenese der Stützsubstanzen der Bindesubstanzgruppe. Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere, herausg. von O. Hertwig. III. 2. S. 139. 1902.
12. Hansen, Fr. C. C., Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz. 16. Bd. S. 417. 1899. — Auch in Verhandlungen der Anat. Gesellschaften Kiel und Tübingen, sowie zwei dänischen Abhandlungen.
13. Henle, Allgemeine Anatomie. 1841. S. 197 und 397.

14. Henle-Merkel, Über die sogenannte Binde substanz der Centralorgane des Nervensystems. Zeitschr. f. rat. Med. 3. R. Bd. 36. S. 57. 1868.
15. v. Hessling, Illustr. mediz. Zeitung. 1852.
16. Kilian, Die Struktur des Uterus bei Tieren. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. VIII. 1849.
17. Koelliker, A., Mikroskopische Anatomie, Bd. I. S. 257. 1850.
18. Koelliker, Über die Entwicklung der sog. Kernfasern etc. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. 3. S. 1. 1842.
19. Kollmann, Strukturlose Membranen bei Wirbeltieren und Wirbellosen. Sitzungsber. d. k. bair. Akademie der Wissensch. Heft 2. S. 163. 1876.
20. — Häutchenzellen und Myxom. Arch. f. patholog. Anatomie. Bd. 68. S. 575. 1876.
21. Korff, v., Die Entwicklung der Zahnbein-Grundsubstanz der Säugetiere Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67. S. 1. 1906.
22. Krause, W., Die Bedeutung des Bindegewebes. Göschens Deutsche Klinik. Nr. 20. 1871.
23. Kusnetzoff, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Cutis. Sitzungsber. d. Wiener Akademie Bd. 56. 1866.
24. Laguesse, E., Sur l'histogénèse de la fibre collagène et de la substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les sélaciens. Arch. d'anatomie microscopique. T. VI. S. 99. 1903.
25. Lwoff, Über die Entwicklung der Fibrillen des Bindegewebes. Wiener Sitzungsber. Mat. nat. Kl. Bd. 98. S. 184. 1889.
26. Mall, F. P., On the development of the connective tissues from the connective-tissue Syncytium. American journal of Anatomy Vol. 1. S. 329. 1902.
27. Mandl, Anatomie microscop. T. II. Histogénèse. Paris 1857.
28. Merkel, Fr., Über das Bindegewebe der Nabelschnur. Verhandl. d. Naturforschervers. in Nürnberg. II. Tl. 2. Hälfte S. 400. 1893.
29. — Zur Histogenese des Bindegewebes. Verhandl. d. anatom. Gesellsch. in Basel. S. 41. 1895.
30. Obersteiner, Über Entwicklung und Wachstum der Sehne. Wiener Sitzungsber. Bd. 16. 1867.
31. Ranvier, Développement du tissu conjonctif. Traité tech. d'histologie S. 402 ff. 1875.
32. Reinke, Zellenstudien. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 43. S. 381. 1894.
33. Rollet, Entwicklung des Bindegewebes in Strickers Handbuch der Gewebelehre. Bd. 1. S. 61 ff. 1871.
34. — Über die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. Unters. Physiol.-histolog. Institut in Graz. 1873.
35. Schwann, Th., Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin 1839. S. 135—140.

-
36. Spalteholz, Über die Beziehungen zwischen den Bindegewebsfasern und -Zellen. Verhandl. d. anat. Gesellsch. 20. Versammlung. Rostock 1906.
 37. Spuler, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanzen. Anat. Hefte Abt. 1. Heft 21. Bd. 7. S. 117. 1896.
 38. Valentin im Handwörterbuch der Physiologie von R. Wagner, Bd. 1. S. 670.
 39. Virchow, Über die Identität von Knochen- Knorpel- und Bindegewebskörperchen, sowie über Schleimgewebe. Verhandl. d. Phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. 2. S. 150. 1852.
 40. Young, Zur Anatomie der ödematösen Haut, Wiener Sitzungsber. 57. 1868.
-

Tafelerklärung.

Tafel 11.

Fig. 1. Bindegewebszelle aus dem Nabelstrang des Neugeborenen. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Bindegewebsfibrillen fertig „epicellulär“ gebildet. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 4. Apochr. Object. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40.

Fig. 2. Bindegewebszelle (aus der Adventitia) aus dem Nabelstrang des Fötus von 14 Wochen. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Bindegewebsfibrillen fertig epicellulär gebildet. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 8. Apochr. Object. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40.

Fig. 3. Bindegewebszelle aus dem Nabelstrang des Schweines von 15 cm Länge. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Bindegewebsfibrillen fertig epicellulär gebildet. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 8. Apochr. Object. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40.

Tafel 12.

Fig. 4. Bindegewebszellen aus der Nabelschnur eines neugeborenen Kindes. Querschnitt. Die Zellen sind quer durchgeschnitten und darum herum liegt fertige auch quer getroffene fibrilläre Substanz. Die Zellen dicht umgebende scheinbaren Körnchen sind quer getroffene epicellulär gebildete Fibrillen, welche noch nicht abgestossen sind. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 4. Object. Apochr. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40.

Fig. 5. Bindegewebszellen aus dem Nabelstrang des menschlichen Embryo von 14 Wochen. Die Zellen sind mit „epicellulär“ liegenden Fibrillen schräg und eine fast quer getroffen. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 8. Object. Apochr. Immers. 3,0. Apert. 1,40.

Fig. 6. Bindegewebe miteinander communicierend aus dem Nabelstrang eines Embryo von 24 Wochen. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Die Zellen sind im Stadium der Sekretion der Granula, welche epicellulär liegen und aus welchen dann die Fibrillen gebildet werden. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 8. Apochr. Object. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40. Tubus ausgez. bis 17.

Fig. 7. Bindegewebszelle aus dem Nabelstrang des Frühgeborenen. 8 Wochen. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Bindegewebsfibrillen im Stadium der Bildung aus den epicellulär liegenden Granula. Gezeichnet: Zeiss. Ocul. 8. Apochr. Object. Immers. 3,0 mm. Apert. 1,40.

Tafel 13.

Fig. 8. Fremdkörpereinteilung subcutan beim Kaninchen. 10. Tag. Fibrillenbildung. a) Fibroblast etwas schräg getroffen. Neugebildete Fibrillen epicellulär liegend. b) Fibroblasten im Stadium der Fibrillenbildung. Neugebildete Fibrillen epicellulär liegend.