

BEITRÄGE
ZUR
HISTOLOGIE UND HISTOCHEMIE
DES
RECTUMEPITHELIS UND DER SCHLEIMZELLEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON
H. J. L. STRUIKEN
ARZT AN DER IRRENANSTALT „VOORBURG“
VUCHT HOLLAND.

FREIBURG i. B.
FR. WAGNER'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1893.

BEITRÄGE
ZUR
HISTOLOGIE UND HISTOCHEMIE
DES
RECTUMEPITHELS UND DER SCHLEIMZELLEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON
H. J. L. STRUIKEN
ARZT AN DER IRRENANSTALT »VOORBURG«
VUCHT HOLLAND.

FREIBURG i. B.
FR. WAGNER'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1893.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Decan:

PROFESSOR DR. ZIEGLER.

Referent:

PROFESSOR DR. WIEDERSHEIM.

Schleimzellen.

Historische Einleitung.

A. Reaktionen.

Um die Anwesenheit von Schleim und Schleimzellen in einem Gewebe nachweisen zu können, bedienten sich schon die ältesten Untersucher des Acid. acetic. Der in aufgelöstem Zustand befindliche Schleim wurde gefällt und war in Uebermass von Säure unlöslich; auch gebrauchte man zu dem Zweck mineralische Säuren und Alkohol. Für die Schleimzellen hatte man als spezielle Kennzeichen ihr optisches Verhalten den anderen protoplasmatischen Zellen gegenüber (stärkere Lichtdiffraction und gröbere Kornstruktur, wenn nicht fixirt; grössere Homogenität und Durchsichtbarkeit, wenn fixirt und gehärtet, u. s. w.).

Spätere Forscher, wie Heidenhain und Klose, bestimmten die Anwesenheit von Schleimzellen auch durch ihre Unfärbbarkeit mit amm. Karmin, und wurde Osmiumsäure, wie später — von Ranvier — Ruthensäure zur Färbung derselben verwendet. Klein färbte die Schleimzellen mit Haematoxylin. Nach ihnen wurde zur Nachweisung von Schleimzellen mehr die starke Attraktion des Mucin für Anilin-Farbstoffe benutzt. Schiefferdecker erzielte Färbung bei Behandlung mit Methylgrün, weniger mit Fuchsin und Anilinblau; Raudnitz fand schon Metachromatie mit Violett B; List (bei niederen Wirbeltieren)

mit salpetersaurem Rosanilin und Bismarckbraun, auch mit Methylgrün, während er durch kombinierte Färbung mit Bismarckbraun und Methylgrün das Netz in den Becherzellen braun, die Interfilarmasse grün tingierte. Flemming färbte mit Gentianaviolett und Safranin; Steinhaus fand Metachromatie für Safranin beim Salamander; Lavdovsky und Fries dasselbe für Goldchlorid. Süssdorf färbte mit Methylviolett, Methylenblau, Gentianaviolett und Fuchsin; er fand, dass bei Entfärbung mit salzsaurem Alkohol die Schleimzellen den Farbstoff zurückhalten und wandte mit gutem Erfolg Doppelfärbung der Kerne mittelst Karmin an (bei Pferden und Katzen). Auch der Knorpel soll nach ihm eine intensive Attraktion für Methylenblau und Gentianaviolett besitzen.

Dekhuizen bezeichnet Mucin als basophil. Paneth fand starke Affinität bei Anwendung von Bismarckbraun, Eosin, Gentianaviolett und Methylenblau; Metachromatie entstand durch Safranin bei Salamander und Maus; Jodgrün verursachte nur Metachromatie bei geeigneter Härting. An dem menschlichen Darm blieben ihm aber die Becherzellen bei Tinction mit Safranin farblos; auch mit Jodgrün entstand keine Metachromatie, wohl aber erzielte er Doppeltinction bei successiver Anwendung von Methylenblau und Bismarckbraun. Durch Reagentien konnte er den gelben Farbwechsel des Safranins nicht erzielen. Bizzozero (1. Mitt.) sah auch Metachromatie mit Safranin beim Menschen und fand, dass diese sich am besten bewährt, wenn man die Präparate in eine dickflüssige Lösung von Rohrzucker einschliesst und sie nicht mit Alkohol in Berührung bringt; weiter fand er Chromatie für Methylgrün, Vesuvin u. s. w., auch für Haematoxylin, doch nur, wenn diese nach seinen Angaben angefertigt wird, während die nach der Stöhr'schen Methode keine Tinction der Schleimsubstanz gebe. In Alkohol untersucht, fand er die Schleimzellen glänzend und von Vacuolen durchsetzt, während die protoplasmatischen hell, blass und von einem

feinen Netzwerk durchzogen sind. Beim Zusatz von Wasser quellen beide Zellarten auf, die Schleimzellen werden zuerst homogen, blassen dann stark ab und lassen ein aus feinen Fäden bestehendes Netzwerk erkennen; es ist dies, wie er zu recht sagt, nur eine physische Veränderung. Beim Zusatz von Essigsäure ändert sich das Aussehen der Schleimsubstanz nicht, während alles übrige Gewebe erblasst. Auch fand er den Unterschied zwischen den Schleimzellen vom Colon und Rectum beim Kaninchen hauptsächlich darin bestehend, dass die betreffenden Zellen vom Colon ein feineres Netzwerk haben, das durch starke Essigsäure statt glänzender blass wird; und zweitens, dass sich diese Zellen Methylgrün, Vesuvin, Haematoxylin etc. gegenüber nicht chromatophil verhielten.

Hoyer ist derjenige, welcher zuerst systematisch das Verhalten der Schleimsubstanz den meisten Farbstoffen gegenüber untersuchte; er kommt zum Schluss, dass die sauren Farbstoffe (Anilin) wohl Kerne und Protoplasma, jedoch nicht den Schleim zu färben vermögen, während die basischen mehr oder weniger durch das Mucin aufgenommen und bei Entfärbung mittelst Alkohol festgehalten werden. Auch mit Haematoxylin in alaunhaltiger Lösung erhielt er Mucin-Tinction, welche jedoch nicht ausreichend empfindlich und zuverlässig war. Von den basischen Anilin-Farbstoffen waren es Methylenblau und Vesuvin, welche eine resistente Tinction des Schleims gaben, während Lauth'sches Violett, Toluidinblau, Amethyst etc. eine in Alkohol sich bewährende Metachromatie verursachten. (Letztgenannte Farbstoffe sind alle Thioninderivate.)

Keine auffallende Metachromatie gaben Methylengrün, Dimethyl-phenylengrün, Metamido-malachytgrün, Neutralrot, Phenylenblau, Neugrau etc. Im Allgemeinen kommt er zu der Folgerung, dass die schwefelhaltigen Jodamine, namentlich das Thionin und seine Derivate, die intensivste, dauerhafteste, zuverlässigste und am meisten charakteristische Mucin-Tinction liefern, und wenn auch

Färbung mit Methylenblau einen besseren Aufschluss giebt über den grösseren oder minderen Reichtum an Mucin, so ist das Thionin vermöge seiner Metachromatie für den sichern Nachweis der Anwesenheit am besten geeignet. Die metachromatische Färbung mit Jodgrün, Methylviolett und Aethylenblau glaubt er den bei der Herstellung entstandenen Beimengungen (Methylviolett und Methylenazur) zuschreiben zu müssen. Auch hebt er hervor, dass das schon längst wegen seiner metachromatischen Eigenschaften bekannte Safranin zu den Jodaminen in naher Beziehung steht.

Hoyer fixierte in 5% Sublimat, härtete dann in Alkohol, fixierte die dünneren Schnitte auf Glimmer und brachte sie vor der Tinction erst in eine saure Sublimatlösung (die neutrale Sublimatsolution förderte die Metachromatie nicht, wohl aber Alaun und schwache Säure, woraus er schliesst, die Metachromatie entstehe hauptsächlich durch die saure Reaktion). Seiner Ansicht nach wird die Metachromatie dadurch veranlasst, dass die saure Sublimatsolution die Farbe des Protoplasmas und nicht die des Mucin ändere; es entstanden verschiedenfarbige in Alkohol unauflösliche Präcipitate. Andauernde Einwirkung von Alkohol beeinträchtigte die Färbung, sie blieb ungeändert bei Aufbewahrung in Parafin. Saure Fixiermittel schädigten die Färbbarkeit, Alkohol aber die Metachromatie. In amyloiden Massen dürften nur Spuren des färbbaren Bestandteils vorhanden und ausserdem sehr locker gebunden sein, während dasselbe oder eine analoge Substanz sich auch vorfände im Knorpel, physiol. und pathol. Schleimgewebe und in den Granula der Ehrlich'schen Mastzellen. Er glaubte annehmen zu dürfen, dass selbst das reine konzentrierte Mucin kein einfacher Körper sei, sondern eine Kombination von zwei Substanzen, einer gallertartigen, quellungsfähigen, an Quantität dominierenden und einer zweiten, mit der ersten meist innig verbundenen, aber wesentlich sparsameren, welche mit den basischen

Theerfarbstoffen chemische Verbindungen bildet (also vielleicht die Rolle einer Säure spielt).

Bizzozero gebrauchte beim Rectum der Maus nach Alkoholhärtung Safranin, nach Hermann'scher oder Flemming'scher Flüssigkeit Methylenblau und Haematoxylin; beim Duodenum des Hundes erzielte er keine Färbung des Mucus mit Methylgrün und Vesuvin, und mit Safranin weniger Metachromatie als beim Rectum des Kaninchens. Beim Triton fand er Unterschiede in Struktur und Färbung zwischen jungem und altem Schleim, welche sich auch den Fixierungsflüssigkeiten gegenüber verschieden verhalten (besonders Hermann'sche Flüssigkeit fixierte hier naturgetreu).

Die schon von mehreren Forschern erwähnte Grünfärbung des Mucins bei Tinction mit Biondi's Gemisch vermeinte Schmidt als eine zuverlässige Reaktion aufstellen zu können und stellt sie sogar über die mit Toluidinblau.

B. Struktur und Genese.

Nach dieser kurzen geschichtlichen Uebersicht sei hier erwähnt, was in Bezug auf Struktur von Schleim- und Becherzellen durch die verschiedenen Forscher wahrgenommen ist. Ich gehe hierbei nicht weiter zurück als bis List, da doch dieser in seiner Publikation einen ausgezeichneten Ueberblick verschafft über die gesamte Litteratur bis auf 1886. Vorläufig sei hier schon erörtert, dass man bei der Struktur wohl unterscheiden muss a) die in frischem Schleim, b) die nach Fixierung und Härtung, c) die nach Tinction.

Die übrigens sehr verschiedene Form der Becherzellen wird bestimmt durch ihre Theca (eine wahre Zellmembran) (Schulze).

Verdickungen (Langerhans, Flemming und Pfitzner) hat List niemals wahrgenommen; ihr Ver-

halten den Farbstoffen gegenüber nennt er fast ganz indifferent, ihre Dicke wechselt bei niederen Tieren zwischen 0,47—1,05. Er unterscheidet zwei typische Formen von Becherzellen, namentlich befusste, wobei der Nucleus in dem Fuss, und unbefusste, wobei dieser in der Theca liegt. Die unbefusste teilt er wieder ein in a) ungestielte, b) gestielte. Die sub a) wären nach ihm flaschenförmig mit Bauch und Hals, und seien entstanden durch den Druck der anliegenden Zellen bei der Schleimsekretion; bei den sub b) ist die Form der Theca dieselbe, doch haben diese einen wesentlich längeren Stiel und bestehen aus einer homogenen, stark lichtbrechenden Substanz, mit wenig Affinität für Farbstoffe und dann und wann leichten Granulationen. Seiner Ansicht nach entstehe der Stiel durch Verschmelzung der Thecawände. Im Dünndarmepithel von Wirbeltieren habe er Stiele gefunden mit ausgesprochener Netzstruktur, welches Netz sich aber nicht so intensiv tingierte als der Theca-Inhalt.

Die befussten sind nicht so zahlreich als die unbefussten; die Theca ist hier mehr in die Länge gezogen und sphärisch, selten zeigt sich ein Hals mit Stoma; nach unten setzt sich die Theca fort und bildet den charakteristischen Fuss, während die doppelt contourierte Membran (die L. aber in den meisten Fällen nur teilweise verfolgen konnte) auch diesen Fuss umgiebt. Die Form des Fusses ist eine sehr verschiedene; bei den Becherzellen aus dem Darm von Wirbeltieren besitzt er eine Auftreibung zur Aufnahme des Kernes; er differenziert sich aber fast immer scharf von der Theca. Im Dünndarm bei Wirbeltieren traf er sehr häufig Formen an, welche man als gestielte oder befusste ansehen kann; die Theca hat am untern Ende eine Auftreibung zur Aufnahme des Kernes, welche Ausbauchung sich nach unten verjüngt und worin sich häufig eine granulirte Masse mit Filar- und Interfilar-substanz vorfind, die sich aber weniger färbte als der Theca-Inhalt.

Die Grösse der Becherzellen giebt er als ausserordentlich abwechselnd an (Dünndarm der Katze 28—20 für Theca, 17—21,4 für Stiel).

Der Theca-Inhalt bestehe nach ihm aus zwei Substanzen: eine ein Maschenwerk bildende, sehr begierig Anilin-Farbstoffe aufnehmende: die „Filar-masse“, und hierzwischen eine anscheinend homogene, nicht chromatische Substanz: die „Interfilar-masse“. Der ganze Theca-Inhalt ist von einem der innern Theca-Oberfläche anliegenden Netze der Filar-masse umstrickt (an ungefärbten Isolationspräparaten fand er das Netz als eine dichte Granulation), welches jedoch in keinem Zusammenhang mit der Thecamembran steht. An lebenden Becherzellen vermeinte er eigentümliche Bewegungen der Filar-masse zu sehen. — Zusatz von 1% Chlor. natr. bei frischen Becherzellen machte das Gerüstwerk der Filar-masse deutlicher hervortreten, indem es auch stärker lichtbrechend wird; konzentrierte Essigsäure machte sie weniger lichtbrechend. Bei kombinierter Tinction gelang es ihm, die Filar-masse anders zu färben als die Interfilar-masse: z. B. Filar-masse braun mit Bismarckbraun — Interfilar-masse grün mit Methylgrün. Auch in dem Fuss fand er diesen Unterschied, jedoch nach der Basis mehr Uebergang in Granulationsmasse. Ungefärbt untersucht war der Stiel homogen und verhielt sich Farbstoffen gegenüber fast gänzlich indifferent. E. Klein's Behauptung, das Netzwerk in den Becherzellen stehe in Verbindung mit dem Netze des Kernes, konnte er nicht bestätigen.

Auch in dem Kern fand er einen Unterschied zwischen den unbefussten und befussten; bei den ersten liegt der Kern unten hart an der Theca, haftet stark an der Wand, zeigt ein Chromatinnetz mit Kernkörperchen und ist nach der Seite des Theca-Inhalts unregelmässig (bei den gestielten häufig conische Kernform). Was die Tinction betrifft, fand er nicht selten Abweichungen von anderen

Epithelzellen. Bei den befassten existiert ein deutlich erkennbarer Kern mit chrom. Netz und Nucleolus und in diesem wohl auch ein Körnchenkreis, durch einen hellen, kaum tingierten ringförmig erscheinenden Hof vom Nucleolus getrennt (Eimer's Hyaloid, van Beneden's corps medullaire du noyau; Flemming hält es für ein Kunstprodukt). Niemals fand er in Becherzellen karyokinetische Figuren. Bei der Sekretion werden sowohl Filar- wie Interfilarmasse ausgestossen und verschmelzen mit einander.

Genetisch nimmt er für die Schleimzellen im geschichteten Pflasterepithel an, dass sich die Becherzellen aus den Formveränderungen leichter zugänglichen Epithelzellen der unteren Epithellagen hervorbilden. Ueber ihre Genese aus Cylinder-Epithel citieren wir folgende Schreiber:

Oedmansson — nicht aus Epithelzellen,
 Arnstein — aus Epithelzellen (Darm),
 Eimer — „ „
 Partsch — „ „
 Klein — „ „

Nach Drasch sind die Schleimzellen ein Uebergang von Keilzellen zu Flimmerzellen; Kölliker nimmt Ersatzzellen an; Patzelt sagt, sie entstehen aus gewöhnlichen Cylinder-Epithelzellen; dasselbe behauptet Wittich (Schleimmetamorphose).

Die Quantität der im Darm vorkommenden Schleimzellen fand List sehr wechselnd, im Allgemeinen aber, dünkt ihm, grösser bei Fleisch- als bei Pflanzenfressern.

Steinhaus lässt die Theca und den mucinösen Inhalt aus dem Kern entstehen. Bei Salamandra maculosa fand er im Dünndarm Mitosen sowohl in den Ersatzzellen wie in den gewöhnlichen Epithelzellen. Während nun nach ihm durch die mitotische Teilung der Ersatzzellen neue gewöhnliche Cylinder-Epithelzellen entstehen, bleiben nach Ablauf der Mitose beide Kerne in der Cylinder-

Epithelzelle zurück, und während der eine in den Fuss herabrückend sich unverändert erhält, solle der andere, dem Deckelsaum sich nähernd, mucös degenerieren. Anfänglich entsteht eine orangerote Färbung mit Safranin (Tinction mit Haematox. Safr.) des Kerncentrums, worin sich auch der Schleim tingiert; darnach nimmt sie benachbartes Protoplasma auf, schwillt bedeutend an und bildet so den Inhalt der Theca, während ihre Membran zur Hülle derselben wird (auch scheint ihm die Annahme plausibel, dass die Vacuolen im Theca-Inhalt metamorphosierte unfärbbar gewordene Kernkörperchen sein könnten). Allmählich löst sich auch zum Teil das Chromatinnetz, so dass es sich mit Safranin weniger färbt, und unter Zunahme des Drucks platzt die Kernmembran an der Stelle des geringsten Gegendruckes auseinander, d. i. an der dem Darmlumen zugewandten freien Seite, und der Inhalt tritt aus, wobei die Netzstruktur verloren geht. War in der so entleerten Zelle vorher Kernteilung erfolgt, so kann sich dieselbe in eine gewöhnliche Cylinderzelle umwandeln, um später wieder zum secernierenden Becher zu werden. War der einzige in ihr enthaltene Kern der mucösen Entartung anheimgefallen, so ist damit ihr Lebenslauf beendet, sie geht zu Grunde und wird ausgestossen; eine aus den Ersatzzellen heranwachsende neue Zelle tritt an ihre Stelle. Besonders viele Mitosen und Becherzellen fand er nach Pilocarpinisation gut gefütterter Tiere.

Sussdorf, der nur höhere Wirbeltiere untersuchte, konnte hier kein schön ausgeprägtes Maschenwerk finden, wie Schiefferdecker, List und Steinhaus dies bei niedern Tieren abgebildet hatten. Er konnte (bei Doppelfärbung) keine scharfe Abgrenzung zwischen den blaugefärbten Centralteilen und der rein rot tingierten Randzone nachweisen; es macht nach ihm viel mehr den Eindruck, dass diese in der Randzone gelegene Gebilde die nicht metamorphosierten Basen, gewissermassen den

seine ursprüngliche protoplasmatische Constitution bewahrenden Rest darstellen, von welchem aus die Regeneration des verschleimten und ausgestossenen Theiles zu Stande kommt. Nach ihm stammt der Schleim, resp. das Mucigen aus der Interfilarsubstanz und vielleicht auch der Filarsubstanz, während auch eine erneute Thätigkeit als schleim-secernierende Zelle nach der Regeneration von ihm angenommen wird. Gegen Steinhaus' Annahme erhebt er schon einige Beschwerden.

Paneth konnte ebenso wenig wie Eimer das post-mortale Entstehen der Schleimzellen bestätigen, doch fand er ausnahmslos bei Mäusen, die gehungert hatten, die Becherzellen im Dünndarm viel zahlreicher. Im Gegensatz zu List fand er immer in den Becherzellen Protoplasma und Kern und niemals einen Kern im Secret. Der Thatsache, dass man an einem Schnitt allen möglichen Formen begegnet, legt er deshalb dem von List behaupteten morphologischen Unterschiede nur wenig Bedeutung bei. Er fand folgende Unterschiede zwischen Protoplasma und Kern der Becherzellen und übrigen Cylinderzellen. Das Protoplasma färbt sich intensiv doch in derselben Farbe wie dasjenige der Epithelien; der Kern ist kleiner und färbt sich intensiver, Form und Lage sind wechselnd, Kernmembran weniger deutlich und schien bei der Maus oft nur aus stark lichtbrechenden Körnchen zu bestehen, oder ist homogen und macht im Ganzen den Eindruck, geschrumpft zu sein (ob es sich in vivo ebenso verhält, weiss er nicht). Auch bläschenförmige Kerne wie jene der Epithelzellen finden sich vor; er vermisste aber immer Ranvier's vacuoles des cellules caliciformes.

Was nun den Inhalt der Theca betrifft, so wird derselbe nach ihm nur durch Pikrinsäure naturgetreu konserviert. Die Becherzellen beim Triton sind zum grössten Teil mit vollkommenen, sich scharf abgrenzenden Körnchen gefüllt; seltener besteht der Inhalt aus einem dunkleren Gerüstwerk in hellerer Grundsubstanz (in einem

Falle waren die Körnchen mit Safranin intensiv rot in der Farbe des übrigen Gewebes, also ohne Metachromatie). Bei der Maus kommt es nach dieser Behandlung auch vor, dass die Theca der Becherzellen voll roter Körnchen ist mit oder ohne gelben Schein; häufiger aber ist der Inhalt der Theca farblos, nahezu homogen, schwach wolkig. Dabei liegen oft metachromatische, rotkörnige und homogene Becherzellen in demselben Schnitt neben einander. An dem menschlichen Darm ist der Theca-Inhalt deutlich körnig; beim Hunde kommen Becherzellen mit körnigem Inhalt nicht vor; nach jeder Behandlung sind sie nahezu homogen und ungefärbt. Die Zusammensetzung aus Körnchen wird durch Fixation in Rabl'scher oder Flemming'scher Flüssigkeit nicht erhalten; es zeigt sich der Inhalt fast homogen oder leicht wolkig, fädig, körnig; ebenso in Alkohol. Es zeigt sich ein Gerüstwerk, das er den verschiedenen Farbenreaktionen wegen nicht für Protoplasma hält, welches vielmehr aus zerflossenen Körnchen entstehen solle, sei es schon intra vitam oder durch das Reagens. Die Becherzellen mit farblosem, fast homogenem Secret sollen der Maus eigentümlich sein. Niemals fand er zwei oder mehrere Kerne in einer Becherzelle, ebenso wenig irgend welche Anzeichen von Kernteilung. Beim Triton (und auch zuweilen bei der Maus) fand er zwischen Bourrelet und Kern Secret als schwach gefärbte Tropfen und beschreibt diese Fälle als Uebergangsstadien, welche die Entstehung von Becherzellen aus gewöhnlichen Epithelien darstellen; das Bourrelet wird zuletzt abgehoben oder durchbrochen, das Secret in den Darm entleert, während Kern und Protoplasma und Theca zurückbleiben und zusammen in schmale Zellen übergehen, welche letztere allmählich ein Bourrelet bekommen und sich wahrscheinlich in gewöhnliche Epithelzellen umwandeln können. Dieser Prozess, durch den also dieselbe Zelle bald als absorbierendes, bald als secernierendes Organ thätig ist, würde sich unbestimmt oft wiederholen, so lange eben die

Zelle existiert. — Die Entleerung des Secrets könne mechanisch durch Pressung bei der Formveränderung der Zellen oder vielleicht auch chemisch durch Erweichung der Theca während der Verdauung stattfinden. Seiner Meinung nach finden sich folgende Stadien vor: ein erstes, wobei eine Vacuole auftritt mit dem charakteristischen Secret in Körnchenform. Immer mehr Protoplasma verwandelt sich in diese Körnchen mit der Substanz, in der sie liegen. Diese würden entweder schon (bei der Maus) in die Zelle konfluieren und dabei jene Veränderungen durchmachen, durch welche sie ihre Färbbarkeit (mit Safranin nach Pikrinsäure-Härtung) verlieren, oder würden sie erst im Darmlumen und nur ausnahmsweise schon in der Theca zusammenfließen.

Bizzozero (1. Mitt.) fand in den Lieberkühnschen Crypten des Kaninchenrectums abwechselnd chromatophile und ungefärbte Zellen. Die chromatophilen (Vesuvini), deren Gestalt die einer Pyramide gleicht, zeigen in frischem Zustand ein grobkörniges Protoplasma, nach Härtung in Alkohol zahlreiche Vacuolen, dadurch das Ansehen eines aus groben Bälkchen bestehenden Netzwerks; viele derselben hingen mit dem ausgeschiedenen Inhalte der Crypte zusammen. Bei Untersuchung in Alkohol zeigten die pyramidenförmigen Zellen ebenso einen zwar farblosen aber glänzenden, von Vacuolen durchsetzten Zellkörper; beim Zusatz von Wasser wurden die glänzenden Schleimzellen zuerst homogen, blassten dann ab und liessen ein aus feinen Fäden bestehendes Netzwerk erkennen; dies ist — wie B. betont — keine chemische Veränderung, sondern wird bedingt durch die Aufquellung der Schleimsubstanz, denn beim Zusatz von Alkohol tritt der frühere Anblick von neuem wieder auf. Beim Zusatz von starker Essigsäure wird alles blass und unsichtbar, ausgenommen die glänzende Substanz, welche sich dadurch als Schleim kennzeichnet. Besonders im mittleren Drittel zeigte sich Obenstehendes, während im

niederen Drittel die Differenzen viel weniger deutlich waren, so dass er nicht ausmachen konnte, in welchen Zellen sich die mitotischen Figuren zeigten. Bei den chromatophilen Zellen des oberflächlichen Drittels fand er, dass sich die chromatophile Substanz mehr vom Kerne entfernte und der Schleim herausbefördert wurde (ohne neuen hervorzubringen); die Zelle wird zur Becherzelle des Oberflächenepithels. In einem letzten Stadium können die Zellen sämtlichen Schleim entleeren, und sie werden dann sowohl bezüglich des Kerns als des Körpers ähnlich den gewöhnlichen Epithelzellen — nur fehlt ihnen der helle Saum. Ob sie auch diesen bekommen, konnte B. nicht feststellen. — Auch die Gestalt der Zellen ändert sich, das Protoplasma wird am Fusse zusammengedrückt und stärker färbbar; die ganze Zelle nimmt die Becherform an, der Kern wird abgeplattet in einer Richtung, welche der Achse der Drüse gegen dem Oberflächenepithel folgt. Seines Erachtens hat man die Stelle der Regeneration des Darmepithels in den Crypten zu suchen, und zwar auf folgenden Gründen:

1. im Oberflächenepithel existieren keine Mitosen;
2. es giebt keine bestimmte Grenze zwischen Drüsen- und Oberflächenepithel;
3. man sieht keine Zeichen einer Zerstörung der Zellen der Crypten;
4. das Auftreten der schleimbereitenden Zellen in einer abgestuften Reihe von denen mit wenig färbbarem Schleim im Fundus (die jungen), den pyramidenförmigen, intensiv gefärbten des mittleren Drittels, zu den Becherzellen etc. des Darmepithels.

Auch stellt er den chromatophilen als speciell Schleim secernierenden Zellen gegenüber die anderen rein protoplasmatischen Zellen; die eine Form geht niemals in die andere über.

Klose und Heidenhain fanden nach Pilocarpinisation beim Kaninchen keinen Unterschied mehr zwischen Schleim- und Protoplasma-Zellen; der Schleim tritt aus, der Kern wird rund und nähert sich der Mitte der Zelle; der ausgetretene Schleim wird ersetzt durch eine körnige Substanz, reich an Albumin und mit Karmin intensiv färbbar; allein Bizzozero sah auch die chromatophile Substanz verschwinden, den Körper der Zelle sich verkleinern etc.; doch fand er die Zahl der Mitosen nicht vermehrt und die Schleimzellen, wiewohl sparsamer, waren noch diffus chromatophil; auch die Pyramidengestalt und die regelmässige Basis bleiben und die Becherzellen des Oberflächenepithels sind nicht ganz geschwunden, wenn auch weniger zahlreich, mucinarmer und von nicht schöner typischer Bechergestalt. Der Körper der Zelle ist geschrumpft und stark abgeplattet, doch färbt er sich noch ziemlich intensiv mit Safranin und Vesuvin. Auch der Kern ist stark abgeplattet und unterscheidet sich durch stärkere Färbung und tiefere Lagerung von jenen der gewöhnlichen Epithelzellen (die Kerne von diesen nähern sich dem Bourrelet).

Auf diesen Gründen nimmt jener Autor an: Im blinden Ende der Crypte finden sich die jüngsten schleimbereitenden Elemente und hier findet ihre Vermehrung durch Mitose statt; die hellen (protoplasmatischen) Zellen begleiten die schleimbereitenden auf ihrer Wanderung, und ihre Vermehrung durch Mitose findet bis nahe an der Drüsenmündung so häufig statt, dass im Epithel der freien Oberfläche die protoplasmatischen Zellen den Schleimzellen gegenüber viel zahlreicher sind.

Im Colon des Kaninchens fand er die becherförmigen Zellen nicht gleichmässig verteilt und nur selten am Scheitel einer Papille; an den tiefsten Stellen zwischen je zwei Papillen erreichten sie in ihrer Zahl fast die Protoplasmazellen; auch sind sie verhältnismässig sparsamer im Anfang des Colons als am Ende gegen das Rectum.

Weil hier die Crypten länger sind, so ist auch der Uebergang in das Oberflächenepithel ein mehr allmählicher. Die chromatophilen Zellen zeigen bei Untersuchung in Alkohol ein feineres Netzwerk und mehr homogene Substanz, die Quellung bei Wasserzusatz ist geringer und das Netzwerk wird durch Essigsäure blass statt glänzender, auch sind sie unempfindlich für Methylgrün, Vesuvin, Safranin etc.; doch hält er sie auf Grund folgender Reaktion für Schleimzellen: Bei Behandlung mit einer Lösung von Safranin trat bei allen chromatophilen Zellen in der Crypte Metachromatie auf, am letzten bei denen im Fundus; auch bei der Colon-Schleimhaut zeigt sich, obschon schwächer, dieselbe Reaktion, welche sich bei längerer Dauer der Färbung auch hier auf allen chromatophilen Zellen ausdehnte. Der Uebergang von der Colonschleimhaut in die des Rectums fand allmählig statt.

Auch hier (im Colon) vermehren sich die chromatophilen Zellen im Fundus der Crypte, während die hellen sich unterwegs teilen und im Drüsenhalse und in dem Oberflächenepithel an Zahl praedominieren.

Paneth, in seinem Referate von Bizzozero's Publikation, macht gegen die Annahme, dass sich das Darmepithel aus der Lieberkühn'schen Crypte regeneriere, den Einwurf, dass bei Bizzozero der Beweis der fortwährenden Desquamation fehle, während er den Vorgang des Emporschiebens ziemlich unwahrscheinlich findet, und hebt hervor, dass schon Patzelt, Heidenhain u. a. Bizzozero's Meinung zugethan waren.

Hoyer: In dem möglichst leeren Darmkanal bei jüngeren, gut genährten hungernden Tieren fand er immer reichlich Becherzellen (auch im Darmkanale reifer Embryonen von Meerschweinchen).

Enthält dagegen der Dünndarm viel Flüssigkeit bei Darmparasiten oder bei durch Erkrankung herabgekommenen Tieren, so sind sie weniger zahlreich und weniger färbbar; auch während der Verdauung sollte der

Inhalt der Becherzellen eine verminderte Farbfähigkeit zeigen. Zwar kann eine Theca mit nicht tingiblem Inhalt anwesend sein; ist aber der Inhalt entleert, so fallen die Zellen zusammen und werden schmale Zellen (Paneth'sche).

In den Crypten des Rectums bei Säugern fand er fast stets reichlich gut gefüllte Becherzellen, bei Kaninchen fast allein Becherzellen, doch zeigte sich hier keine Metachromatie mit Thionin, wohl im Dünndarm und im Anfang des Colons.

Weder an den Drüsenschläuchen in der Zunge des Frosches, noch an den Becherzellen der Rachenschleimhaut vermochte er Mucinfärbung zu erzielen; auch die Zellen der freien Oberfläche der Magenschleimhaut thaten es nicht (bei Kaninchen, Vögel etc.).

Die Netzstruktur und die Körnchen, welche Paneth bei Pikrinsäurehärtung erhielt, hält er für Kunstprodukte, obwohl er angiebt, das Secret sei allerdings aus Kügelchen von verhältnismässig bedeutendem Durchmesser zusammengesetzt. Auch er giebt an, dass nach Ausstossung des Secrets schmale Zellen ohne Cuticularsaum entstehen.

Bei den Becherzellen der Crypten der Mastdarmschleimhaut zeigt nicht nur die Theca der Becherzellen die charakteristische Mucinfärbung, sondern auch die gewöhnlichen plasmareichen Cylinderzellen bieten nach Tinction mit Thionin eine diffuse, weniger intensive rotviolette Färbung eines kleineren oder grösseren Anteils des anscheinend protoplasmatischen Zellinhalts neben blauer Färbung des Kernes und der Protoplasmareste (insbesondere im blinden Endteile der Crypte, welcher auch von Bizzozero als weniger schleimhaltig markirt wird), doch lässt er dahingestellt, ob sich das Secret in Vacuolen ansammle oder das Protoplasma diffus infiltriere und hält er die Annahme, das Secret sei von einem protoplasmatischen Gerüst (Interfilarmasse) durchflochten, für wenig wahrscheinlich.

Er neigt nach der Seite derjenigen Forscher, welche

Entstehung der Schleimzellen aus einer schleimigen Metamorphose der gewöhnlichen Epithelzellen ableiten.

Bezüglich des Looses der Paneth'schen schmalen Zellen vermeldet er nichts. Nach ihm ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Struktur und Genese der Schleimzellen folgende:

Die Kügelchen in den Drüsenzellen bestehen nicht aus fertigem Mucin, sondern aus Mucigen, welches nur im Trockenpräparat Färbung annimmt.

Im lebenden Organe quillt dieses allmählich unter dem Einfluss alkalischer Gewebsflüssigkeit auf und wandelt sich in wahres Mucin um. Während des Secretionsstadiums sind die Maschen des Protoplasmagerüsts in den Zellen von solchen gequollenen, keineswegs homogenen Kügelchen dicht ausgefüllt. Bei Färbung von Schnitten fixierter Organe werden die periferen Schichten aneinander gelagerter Kügelchen intensiver tingiert als die centralen, und daraus resultiert nach ihm das Bild der netzförmigen Anordnung.

Hofmeister fand, dass in den Lieberkühn'schen Crypten des Dickdarms die Drüsenzellen dort, wo der Drüsenschlauch an einen Follikel grenzt, nicht wie sonst die Eigenschaften von Schleimzellen besitzen, sondern einfache schlanke Cylinderzellen sind.

Nicolas: „Trouva dans le fond des glands de Lieberkühn assez fréquemment des cellules caliciformes types, qui par leurs caractères ne diffèrent en rien de celles que l'on observe dans le corps de la glande ou dans l'épithélium des villosités. Il sait colorer différemment avec aide de safranin et de krystallviolet les corpuscules des cellules caliciformes et des cellules à grains.“

Bizzozero. Zweite Mitteilung. a) Rectumdrüsen der Maus. Das Protoplasma in den protoplasmatischen Zellen im Fundus ist homogener und feinkörniger als das der höher gelagerten Zellen. Die Schleimzellen bieten ebenfalls je nach ihrer Lage bemerkenswerte Verände-

rungen in Form und Struktur (nach Härtung in Pikrinsäure und Färbung mit Vesuvin). Im Fundus differenzieren sich die Schleimzellen nur wenig von den anderen; der Kern ist nach der Basis gerückt und quer gestellt, mehr nach oben gehen sie stufenweise in Becherzellen über. Auch die Struktur des Schleimes ändert sich, indem das mit Vesuvin färbbare Netzwerk immer gröber und besser färbbar wird, während im Epithel der freien Schleimhautoberfläche der Schleim unter der Form von Häufchen braungelber Körnchen auftritt; auch finden sich hier dieselben Modifikationen in Bezug auf chemische Zusammensetzung wie beim Kaninchen.

Mitosen finden sich hier bei *Mus musculus* nicht im Drüsenhalse, nur im Fundus, welches Bizzozero dadurch erklärt, dass beim Kaninchen mehr Becherzellen zu Grunde gehen und darum sich auch mehr protoplasmatische Zellen bilden würden, um das Uebergewicht in der Zahl aufrecht erhalten zu können. Bei *Mus* dagegen sind auch die Schleimzellen schon in der Drüse spärlich und bedarf es dieses secundären Zellenerzeugungsherd nicht.

b) Rectumdrüsen des Hundes. Er bediente sich hierbei der Härtung mit Flemming's oder Hermann's Flüssigkeit, da sie, obschon sie nicht jene Struktur der Schleims substanz aus runden Körnchen erhalten, doch keine Quellung der Schleimzellen verursachen, wie er dies der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Pikrinsäure oder Sublimat zuschreibt.

Im Blindsack fand er die Schleimzellen in fast gleicher Zahl wie die protoplasmatischen; dieses erhält sich bis in der Mitte des Drüsen schlauches, dann erlangen die Protoplasmazellen das Uebergewicht, bis sie fast ausschliesslich das Epithel der freien Darmoberfläche bilden, indem auch ihre Struktur sich allmählich geändert hat. Zahlreich fand er auch die Mitosen und in dem die freie Darmoberfläche bedeckenden Schleim waren die durch Abschuppung abgefallenen Epithelzellen verhältnismässig zahlreich.

Von hohem Interesse aber sind die Mitosen in Schleimzellen und die gepaarten Schleimzellen, welche Bizzozero hier fand. Die schleimige Natur bestimmte er durch ihre Metachromatie mit Safranin und ihre starke Attraktion für Methylenblau und Haematoxylin. Besonders letztere Färbung auf Querschnitten der Drüse machte es leicht, durch ihre violette Färbung die Mitosen bei Doppelinction mit Safranin aufzufinden; doch fand er sie nur im äussersten Ende des Blindsacks, und konnte er auch — obwohl er mehrere Stadien abbildet — das Knäuelstadium nicht entdecken. Wie die Kerne der gewöhnlichen Karyokinesen nähern sich auch die mitotischen Schleimzellenkerne mehr dem Lumen der Drüse.

Die Zwillingszellen beschreibt er als kleiner wie die gewöhnlichen Schleimzellen, nicht mit der *Membrana propria* zusammenhängend und mit Kernen, welche an die scitlichen und entgegengesetzten Teile der Zelle gerückt waren. Allmählich würden sie sich verlängern, die *Membrana propria* erreichen und von den zwischen sie sich schiebenden benachbarten Protoplasmazellen von einander getrennt werden.

Weder Fadenstruktur noch achromatische Spindel konnte er an Mitosen im Epithel deutlich beobachten.

Auch im Duodenum beim Hunde fand er in den Crypten Schleimzellen, auch sehr junge Formen, jedoch keine Mitosen in ausgedrückten schleimhaltigen Zellen. Bei den Duodenaldrüsen der Maus erhielt Bizzozero den Eindruck, dass die Paneth'schen Körnchenzellen junge Schleimzellen seien, erstens weil er in den Schleimzellen im Fundus den Paneth'schen Körnchen analoge Gebilde fand und auch, was Struktur und Reaktionen anbetrifft, alle Uebergangsformen anwesend sind. Beim Triton fand er an den jüngeren Schleimzellen mehr ausgesprochene Körnchenstruktur, während in den älteren unter dem Einfluss der Reagentien diese verloren geht und Netzstruktur auftritt, weil die zwischen den Körnchen

befindliche Substanz Farbstoff aufnimmt. Er rühmt zur Fixierung der Struktur die Hermann'sche Flüssigkeit und fand, abgesehen von den obenstehenden Strukturunterschieden, auch Unterschiede in Färbung sowohl gegen Safranin (mehr braune Nuance) wie gegen Haematoxylin (weniger färbbar).

In den Fornices fand er wahre Ersatzzellen, welche hier selbst die Form von Sprossen im Bindegewebe der Schleimhaut annehmen und in welchen er auch Zellen fand, welche jungen Schleim enthielten. Zum Schluss sagt er: die Annahme, dass Schleimzellen aus protoplasmatischen Epithelzellen hervorgehen und sich nach Entleerung ihres Inhalts wieder in solche umbilden können, sei nicht statthaft.

Eigene Untersuchungen.

I. Mucus und verwandte Stoffe.

Im Allgemeinen können wir die Reaktionen auf Mucin in histologischen Präparaten unterscheiden in: a) physikalische, b) chemische und Farbereaktionen. Zu den ersten gehören der Unterschied in Lichtbrechung und Struktur bei Untersuchung (nach Fixation) in Aqua, Acid. acet. oder Alkohol und die körnige Struktur und starke Refraktion in frischem Zustande. Sie sind jedoch von mehr Interesse bei qualitativen Untersuchungen als bei quantitativen, da sie, wenn nur eine geringe Menge Mucus im Protoplasma verteilt vorkommt, nicht ganz zuverlässig sind.

Die Farbereaktionen sind mehrere. Während aber frühere Forscher Farbstoffe nahmen, die eine grosse Attraktion für Mucin zeigten, entdeckte man später andre, welche bei Tingierung des Mucus auch selber eine Farbänderung erlitten (metachromatisches Verhalten der Schleimzellen).

Als Farbstoffe mit grosser Affinität finden wir angegeben: Methylgrün (Schiefferdecker etc.), Bismarckbraun (List, Steinhaus, Bizzozero), Methylenblau (Paneth, Bizzozero), Methyl- und Gentianaviolett (Sussdorf) etc.

Im Allgemeinen sind sie basophil (Dekhuizen, Hoyer). Raudnitz war der erste, der Metachromatie erzielte mit Violett B; Steinhaus mit Safranin (bei Salamandra); Landowsky und Fries mit Goldchlorid; Paneth mit Safranin (nur bei der Maus, nicht beim Menschen) und mit Jodgrün; Bizzozero mit Safranin bei Homo sap.; Hoyer mit Thionin, Lauth's Violett und Toluidinblau, welche sich auch im Alkohol dauerhaft erhielt. Zwar erzielten mehrere Untersucher mit demselben Farbstoff ganz verschiedene Resultate, doch ist dies weniger dem Farbstoff zuzuschreiben als dem Umstand, dass sowohl Fixation und Härtungsprocess für jedes Objekt von bedeutendem Einfluss sind auf die Intensität und die Natur der Farbenreaktion. Auch die Anfertigungsweise der Lösung und ihr Alter sind von Einfluss, ohne dass jedoch bestimmte Ursachen dafür anzugeben sind; im Allgemeinen erzielt man mit wässrigen Solutionen (Chloroform enthaltend) 2–6 Monate alt die besten Erfolge.

Auch fiel es mir auf, dass Methylgrün, während es für die Schleimzellen des höheren Teils des Tractus intestinalorum ausgezeichnete Färbungen (auch in Biondi's Mischung) gab, je mehr man sich dem Rectum nähert, an Intensität abnimmt und im Rectum fast immer nur leichte diffuse Färbung auftritt; gerade umgekehrt verhält sich das Bismarckbraun und Toluidinblau; doch bei starker Füllung der schleimhaltenden Zellen ist jedes Tinctionsmittel gut zu benützen.

Die Schnitte, wie Hoyer angiebt, vor der Tingierung in Sublimat zu tauchen, fand ich nach Sublimathärtung nicht vorteilhaft, nur nach vorhergegangener Alkohol-Fixierung konnte ich einigen Unterschied wahrnehmen. Methylenblau zeigte nur grosse Affinität für die Zellen, worin der Schleim mit Safranin deutliche Metachromatie ergab, während Bismarckbraun eine weit grössere Anzahl Zellen zu tingieren vermochte; Jodgrün, Methyl- und Gentianaviolett hielten die Mitte, Toluidinblau konnte (nach

Härtung in Sublimat) mit Vesuvin wetteifern. Nach Fixierung in Fl. war Tingierung mit Gentianaviolett die meist geeignete. —

Mit Hoyer und Bizzozero fand ich auch bei Homo sapiens deutliche Metachromatie mit Safranin, obwohl weniger gut entwickelt bei einem Herz-Patienten, welcher an Diarrhoe litt. Auch mit Gentianaviolett erzielte ich beim Rectum des Homo sapiens Metachromatie (viel schwächer mit Methylviolett, Jodgrün, Gelbgrün etc.).

Bei Untersuchung in Wasser zeigten die Schleimzellen eine diffuse purpurrote Farbe (nicht aushaltend in Glycerin noch in Levulose, nur kurze Zeit in Syrupus simplex). Alkohol extrahiert den Farbstoff aus den Protoplastmazellen, während in dem Schleim ein blaues Netzwerk auftritt.

Ich kann mich jedoch nicht Hoyer's Meinung anschliessen, wenn er behauptet, bei getrocknetem Mucin finde keine Metachromatie statt. Eine grosse Anzahl Exemplare des Limax maximus, bei denen ich durch einen schwachen Inductionsstrom Secernierung hervorrief, ergaben mir eine grosse Quantität Mucin; dieses ward auf Objektgläser, Glimmer-Platten resp. Deckgläser bei 60° C. schnell getrocknet. (Mucin, welches über 1/2 Jahr so aufbewahrt wurde, zeigte noch immer alle Farbenreaktionen.)

Tropfen einer wässrigen Solution des Farbstoffes wurden auf die Platte gebracht, diese mit Wasser abgespült, und es zeigte sich nun immer bei Tingierung mit Safranin, Toluidinblau und Methylviolett Metachromatie in gelb resp. rot-violett. (Versuche mit Thionin konnte ich nicht anstellen.)

Beim Trocknen schwindet zwar die Metachromatie an mehreren Stellen, allein nur dadurch, dass das Mucin im Volumen stark vermindert, nicht mehr durchsichtbar ist und also die Farbe der verunreinigenden Eiweissstoffe praedominiert; erneute Befeuchtung bringt unter Auf-

quellung des Mucins die Metachromatie von Neuem zum Vorschein. Durch Alkohol schwindet die Metachromatie gänzlich, und nach Abspülung in Wasser bleibt sie auch schwächer als vorher; auch Essigsäure schädigt die Intensität der Reaktion. Methylengrün, welches an fixierten Präparaten keine Metachromatie erleidet, tingiert getrockneten Mucus des *Limax purpurrot*.

Behandelt man frisch secerniertes Mucin mit wässrigen Solutionen der basischen Anilin-Farbstoffe, so geben mehrere einen Niederschlag, andere nicht. Durch Safranin verringert sich das Volumen des Mucins schnell bis auf $\pm \frac{1}{20}$ unter deutlich sichtbarer metachromatischer Tingierung des Schleimes und teilweiser Entfärbung der Solution.

Betrachtet man das Präcipitat unter dem Mikroskop, so zeigen sich in der früher homogenen Masse feine braune Fäden, welche durch eine ungefärbte Substanz von einander geschieden und zu langen Bündeln vereinigt sind. Der Durchmesser wechselt von $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ mm und die Länge kann bis $1\frac{1}{2}$ —2 c. M. sein. —

Setzt man Toluidinblau statt Safranin zu, so tritt auch Volumenverringering auf, wiewohl in geringerem Maasse. Das Mucin bleibt farbiger, die Metachromatie ist aber auch hier deutlich ausgeprägt. Die unterm Mikroskop erkennbaren Fäden sind viel gröber als beim Gebrauche von Safranin.¹⁾

Bismarckbraun, Methyl- und Methylengrün, Methyl- und Gentianviolett, Methylenblau etc. geben kein Präcipitat.

Unter Zusatz von Alkohol beim Mucin-Safranin schwindet die Metachromatie nicht, doch tritt ein Teil

¹⁾ Man muss die Präcipitate mit der äussersten Vorsicht behandeln, da sonst die Fadenstruktur verloren geht, die gefärbten Fäden aneinander haften und sich nur ein unregelmässiges Netzwerk erkennen lässt. —

des Farbstoffes aus; mit saurem Alkohol verschwindet die Metachromatie ganz, sowie auch jede Färbung.

Bringt man entfärbtes Mucin wieder in Wasser, so quillt es auf, wird klebrig und zeigt keine fibrilläre Struktur mehr; jetzt ist mit Safranin die Metachromatie nicht oder nur schwer von Neuem zu erzielen. Wird das Toluidinblau-Präcipitat mit Alkohol behandelt, so verschwindet sogleich jede Spur von Metachromatie. Sehr verdünnte Essigsäure schädigt die Farbe nicht viel, allein die mikroskopische Struktur ändert sich: die Fäden werden dünner und klebrig, sie haften aneinander und es entsteht ein feines, unregelmässiges Netzwerk. Zugleich tritt ein Teil des Farbstoffes in rot-violetter Nuance aus, welcher jedoch nach einiger Zeit wieder in blau übergeht.

Erwärmung bis auf 50° macht bei dem Mucin die Metachromatie schwinden, doch tritt sie bei Abkühlung wieder auf.

Methylengrün ergiebt bei frischem Mucin weder Präcipitat noch Metachromatie, bei getrocknetem Mucin tritt, wie oben erwähnt, Uebergang von grün in purpurrot auf.

Derselbe Farbenwechsel der oben erwähnten Farbstoffe kann auch künstlich durch Reagentien erzeugt werden. So wird Methylengrün unter Zusatz von Ammoniak blau, dann violett und endlich rot-violett. Hydras baryt giebt ein rotes Präcipitat (im Gegensatz hiermit Aqua calcis nichts). Sublimat, HCl, etc. geben einen grau-grünen Niederschlag. — NaCl, BaCl₂, HCl, HgCl₂ etc. geben bei Zusatz zu Safranin ein gelbes bis braunes Präcipitat; es gelang mir nicht, einen Stoff zu finden, der nur eine gelbe Färbung erzeugte.

Fast alle Alkalien färben Toluidinblau purpur, jedoch ist die Alkalescenz beim Mucin hiervon nicht die Ursache, die Farbe bleibt beim Mucin auch bei saurer Reaktion nach Zusatz von Essigsäure, während die Meta-

chromatie durch Alkalien sogleich bei Neutralisierung verschwindet.

Ausser diesen anorganischen Stoffen zeigen auch Amyloid, Chondrin, Ossein die Corpuscula im Cortex cerebri Metachromatie. Amyloid färbt sich mit

- a) Methylviolett — hellrot,
- b) Safranin — gelb,
- c) Methylgrün — intensiv violett,
- d) Gentianaviolett giebt wenig Aenderung,
- e) Toluidinblau — blau-violett.

Chondrin in mikroskopischen Präparaten färbt sich gelb mit Safranin; mit Toluidinblau purpur oder rotviolett; mit Gentianaviolett intensiv blau; auch Vesuvium, Methyl und Methylengrün tingieren intensiv, ohne Farbwechsel. — Metachromatie und Tingierung sind gegen Alkohol dauerhafter als die des Mucins.

Wird Chondrin des Homo sapiens (oder eines sonstigen Wirbeltieres) bei Zimmertemperatur mit Aqua destillata 24 Stunden lang digeriert, dann gekocht und filtriert, so kann man mit diesem Extrakt folgende Reaktionen anstellen:

Lackmuspapier giebt neutrale Reaktion; es entsteht kein Präcipitat, wenn Essigsäure, Sublimat oder Alkohol zugesetzt werden, wohl aber beim Zusatz von Acid. hydrochlor. 2—4 pr. m., besonders bei Erwärmung, weil alsdann das Chondromucoïd gefällt wird (Mörner).

Setzt man verdünnte Toluidinblau-Solution hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit purpurn, bis durch Uebermaass von Toluidinblau alles blau wird. Erhitzt man die purpurrote Flüssigkeit bis 50°, so ändert sich die Farbe auch in blau. Bei Abkühlung bis 20°—15° wird diese Farbe wieder allmählich blau-violett, rot-violett und schliesslich purpurn. Auch durch Zufügung von Alkohol schwindet die Metachromatie.

Safranin, in wässriger Solution zugesetzt, wird gelb, bei Erwärmung orange, bei Abkühlung jedoch wieder gelb.

Die gelbe Farbe erhält sich in Acid. acet. Bismarckbraun wird braungelb, bei Erhitzung gelb. Andere von mir untersuchte Farbstoffe zeigten keinen auffallenden Wechsel. Weiter verursachte verdünnte Salzsäure in dem mit Toluidinblau zugesetzten Digerat keinen Niederschlag, in jenem mit Vesuvium nur leichte Trübung. Auch verdünnte Kalilauge, Ammoniak etc. geben Metachromatie mit Toluidinblau und Bismarckbraun, nicht mit Safranin, während auch der Farbwechsel des Toluidinblau im Gegensatz zu dem durch das Chondrindigerat hervorgerufenen bei Neutralisierung oder Behandlung mit Säure sogleich schwindet.

Sublimat ($\frac{1}{20}$) giebt in einer stark verdünnten Toluidinblau-Solution einen Niederschlag nur dann, wenn die Farbstoffsolution $\pm \frac{1}{2}$ ‰ stark ist; dies Präcipitat ist rein blau, war jedoch auch Chondrindigerat zugesetzt, rotviolett.

Dass der Stoff, welcher Metachromatie verursacht, resistent ist, kann schon daraus hervorgehen, dass sie sogar nach 5 Minuten Kochens des Digerats mit Kameleon 1 ‰ noch auftritt. Minerale Säure und Alkohol jedoch machen jede Metachromatie verschwinden.

Bereitet man nach Mörner's Methode¹⁾ reines

¹⁾ Extrahiert man den sehr fein zerhackten Knorpel mit Wasser, so wird die präformierte Chondroïtsäure nebst etwas Chondromucin gelöst. Zu diesem Wasserextrakt 2—4 p. m. H Cl zugesetzt und im Wasserbade erwärmt, so scheidet sich das Chondromucoïd aus. Dieses wird durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hilfe von wenig Alkali, Ausfällung mit einer Säure und zuletzt Alkohol-Aetherbehandlung gereinigt.

Die Chondroïtsäure erhält man durch Auslaugen des Knorpels mit Kalilauge von 5 ‰, Neutralisation zur Ausfällung des entstandenen Alkalialbuminat, Fällung des Peptons mit Gerbsäure, deren Ueberschuss mit Bleizucker entfernt wird. Das Filtrat wird später entbleit mit Schwefelwasserstoff. Behufs der weiteren Reinigung fällt man die Säure mit Alkohol, löst den Niederschlag in Wasser, dialysiert energisch, fällt wieder mit Alkohol u. s. w., zuletzt Alkoholäther-Behandlung.

Chondromucoïd und ein Salz der Chondroitinsäure, so ergibt keine von diesen mit obengenannten Farbstoffen Metachromatie. Lösen wir aber das Chondromucoïd in sehr schwacher Kalilauge auf, so tritt beim Zusatz sowohl von Safranin wie von Toluidinblau Farbwechsel auf, und zwar viel intensiver, als es bei einer reinen, eben stark verdünnten Kalilauge-Lösung stattfindet. Nach Filtration schwindet fast ganz die Metachromatie, während sich auch durch Centrifugieren der grösste Teil des gefärbten Bestandteiles erhalten lässt. Auch das mit schwacher Ammoniaklösung erhaltene Extrakt von über zwanzig Jahren aufbewahrt Chondrin im phys. Laboratorium zu Groningen gab gelbe Verfärbung beim Zusatz von Safranin, indem sich auch hier ein feines Präcipitat ausbildete. Die Salze der Chondroitinsäure verhielten sich indifferent.

Dass die Metachromatie des Toluidinblau etc. nicht allein durch die alkalischen Reaktionen der Reagentien entsteht, geht wohl aus dem Umstand hervor, dass sich rotviolett nuanciertes Toluidinblau (mittelst KOH, Ca(OH)₂ etc.) beim Zusatz von Na₂CO₃ wieder blau färbt, und Na₂CO₃, das relativ viel stärker alkalisch reagiert als Aqua calcis, gar keine Metachromatie erzeugt.

Auch die Amyloidkörperchen im Centralnervensystem zeigen Metachromatie und färben sich (im Gegensatz zum Amyloid) purpurn mit Toluidinblau und gelb mit Safranin.¹⁾ Allein deutlich erkennbar sind beide Farbwechsel nur bei Untersuchung in Aqua; nach Zusatz von Alkohol verschwinden sie sogleich, auch in Glycerin- oder Zuckerlösung erhalten sie sich nicht. Mit Methyl-, Methylgrün und Methylviolett entsteht kein

¹⁾ Im Cerebrum findet man ausser den obenerwähnten Amyloidkörperchen noch andre analoge Körperchen, die im ungefärbten Präparat hiervon nicht zu unterscheiden, jedoch nur Kunstprodukte sind, besonders bei Alkohol-Härtung entstehen und keine Spur von Metachromatie zeigen. Hierüber nächstens eine ausführlichere Mitteilung.

Farbwechsel; dies und die wohl auftretende Metachromatie bei Tingierung mit Toluidinblau unterscheidet sie wesentlich von Amyloid.

Auch sei hier erwähnt, dass Chondrin digerat im Stande ist, den Farbwechsel des Kongorot bei Zufügung von mineralen Säuren zu verringern.

Auch entkalkter Knochen, besonders junger Knochen, zeigt Metachromatie und zwar mit Gentianaviolett; er färbt sich rosa (besonders nach Sublimatfixierung), welche Farbe sich scharf gegen das Dunkelblau des Knorpels abhebt. Auch hier ist Untersuchung in Aqua geboten; mit Alkohol schwindet jede Spur von Farbwechsel.

Nach Hoyer entsteht die Metachromatie durch eine und dieselbe Grundsubstanz, die aber in den verschiedenen Stoffen nicht in derselben Quantität vorhanden ist. Amyloid z. B. sollte nur sehr wenig davon enthalten. Allein folgende Thatsachen sind hiermit nicht im Einklang:

1. Methylenblau zeigt starke Affinität für Mucus und nicht die geringste für Amyloid.
2. Nur Amyloid zeigt Metachromatie mit Methylgrün und -violett.
3. Chondrin und Mucin haben grosse Affinität für und zeigen Metachromatie mit Vesuvin, nicht also Amyloid.
4. Mit Gentianaviolett färbt sich Chondrin blau, Mucin violett.
5. Die Metachromatie mit Safranin ist beim Chondrin viel intensiver als bei Mucus oder Amyloid.

Hieraus ergibt sich, dass weder Chondrin-, Mucus- oder Amyloidkörperchen, noch reines Amyloid¹⁾ einen

¹⁾ Auch Capparelli's Annahme, dass beim Amyloid die Metachromatie entstehe, weil dieser Stoff für rote Strahlen besser durchgängig sei, ist, wie aus dem Vorhergehenden leicht ersichtlich, nicht statthaft.

völlig identischen Stoff enthalten und dass auch die alkalische Reaktion nicht die Ursache der Metachromatie ist. Dass Sublimatfixierung die Metachromatie fördert, ist im Einklang mit dem Umstand, dass die Metachromatie erzeugenden Farbstoffe bei Anwesenheit des unbekanntes Stoffes mit Sublimat metachromatische Präcipitate geben, welches wahrscheinlich auch im mikroskopischen Präparat geschieht.

Untersuchungsmethoden.

Ehe ich weiter gehe, sei hier nur kurz erwähnt, wie ich bei der Tinction, Härtung und dem Schneiden verfuhr.

Es dienten zur Fixation absoluter Alkohol (für Bürstenbesatz und Schleimzellen), Sublimat in Heidenhain's Lösung (Schleim- und Körnchenzellen etc.), saturierte Pikrinsäurelösung oder Flemming's Gemisch (für Kernteilungsfiguren etc.).

Der Darm der Maus wurde gleich nach dem Tode des Tieres mit dem Fixationsmittel ausgespritzt, hernach frei präpariert und, in kleine Stückchen zerteilt, eingelegt. Da aber, wo auch der Darminhalt von Interesse war, fand das Ausspritzen nicht statt.

Nach Fixation während 24 Stunden folgte je nach der Art des Reagens Auswaschen mit Aqua oder Uebertragen in immer stärkeren Alkohol.

Aus dem absoluten Alkohol durchliefen die Präparate abs. Alkoh. c. Xylol, Xylol-Parafin, danach 24 Stunden in überhitzten Parafin, in der Form schnell abgekühlt und geschnitten mit dem Rocking-Mikrotom.

Das Messer wurde nach Moll's Methode geschliffen und konnte ich auf jene Weise Serien von 1,5—2 μ Dicke erhalten.

Die Schnitte wurden fixiert auf Deckgläsern (die Distanz des Objektivs vom Deckgläschen ist dann immer am grössten und das Präparat zeigt sich ganz flach im Gesichtsfelde), Objektgläsern, jedoch am liebsten auf Glimmerstreifen (so dünn wie möglich zerspalten), welche hernach immer mit der Präparatenseite nach oben eingeschlossen wurden.

Das Aufkleben der Schnitte geschah durch gleichmässiges Benetzen der Gläser oder Glimmerstreifen mittelst absoluten Alkohols, hernach 20% Alkohol; hierauf sind die Schnitte im Thermostaten zu erwärmen bis 45—50°, wenn sie sich strecken, und 24 Stunden bei 34° zu trocknen (die Präparate, welche aber in Flemming's Gemisch fixiert waren und mit Karbolsäure enthaltenden saturierten Anilinfarbstoffen-Solutionen oder mit Kernschwarz tingiert wurden, müssen äusserst vorsichtig behandelt werden, sonst lassen sie los; hierbei ist Aufkleben mittelst Eiweiss-Glycerine zu empfehlen).

Das Festkleben auf Glimmer hat den Vorteil, dass aufeinanderfolgende Schnitte mit verschiedenen Reagentien untersucht werden können.

Die Färbung geschah immer nach Extraktion des Parafines. Tinction, bevor diese extrahiert war — obwohl von einzelnen Untersuchern angegeben — ist mir niemals gelungen; ebenso wenig jene mittelst Farbstoffsolutionen in Carbol-Xylol.

Die Färbung mit Bismarckbraun geschah durch Uebertragung für einige Minuten in saturierter wässriger Lösung, dann Abspülen und Entfärben in schwach saurem Alkohol; für Kontrast-Färbung der Kerne wurde Boraxkarmin, für Protoplasma Azoblau oder Indulin, für beide zusammen saures Haematoxylin verwendet.

Bei der Tinction mit Biondi's Gemisch wurde dieses auf $\frac{1}{10}$ verdünnt und von 5—15 Minuten gefärbt.

Oefters misslang die Färbung, ohne dass ich jedesmal die Ursache zu finden im Stande war; die Reaktion der Laboratoriumsluft etc. schien selbst von grossem Einfluss zu sein.

Gut gelungene Präparate zeigen aber prächtig differenzierte Bilder.

Die feinere Untersuchung geschah mittelst Zeiss' Apochromat. oder Leitz' pantochromat. Oel. Imm.

Struktur und Genese der Schleimzellen.

Bezüglich der Struktur sowohl wie Genese der schleimsecernierenden Zellen herrscht — obwohl die in Frage stehende Sache oft eine andere war — unter den vielen Untersuchern noch keine Uebereinstimmung. Die Theca (zuerst von Schulze wahrgenommen) sollte die Form der Schleimzelle bestimmen, sich selbst aber Farbstoffen gegenüber ganz indifferent verhalten, und wenn auch List's Einteilung in befasste und unbefasste Zellen ganz aufgegeben worden ist, so hat sich doch noch keine Stimme erhoben gegen seine Annahme, dass die Theca wirklich die Grenzmembran sei und die zwei Wände zusammen den Stiel bilden könnten. Auch über die Struktur des Theca-Inhalts, ausgenommen die in frischem Zustande, sind die Meinungen sehr verschieden und werden darüber die verschiedensten Darstellungen und Erklärungsversuche in der Litteratur getroffen. So nimmt Hoyer Körnchenstruktur an mit starker Affinität für Farbstoffe der peripheren Schichten. (Paneth's Körnchenstruktur nach pikrinsaurer Fixation wäre nur Kunstprodukt.) So Bizzozero Vacuolenbildung durch Alkohol; bei jungen Schleimzellen mehr resistente Körnchenstruktur. So Paneth: Zerfliessung der Körnchen in Fäden durch das Reagens; Steinhaus: Umwandlung des Chromatingerüstes des Kernes etc. etc.

Was die Genese der Schleimzellen betrifft, so sollen sie nach Hoyer, Paneth, Klein, Steinhaus etc. aus gewöhnlichen Epithelzellen entstehen; Bizzozero stellt sie als spezifische Gebilde dar und sucht ihre Genese in dem Fundus der Crypten, sei es sogleich als fertige Schleimzellen oder erst als Körnchenzellen. Ebenso wenig ist man einig über ihr Loos. Uebergang in Protoplasmazellen, in schmale Zellen (Paneth'sche) oder gänzliche Ausstossung der Zelle — alle diese Meinungen sind vertreten.

Wiewohl ich — trotz aller Mühe — nicht im Stande bin, die in Frage stehenden Thatsachen völlig zu erklären, so hoffe ich doch einigermaßen beitragen zu können zur Erläuterung der Unterschiede in den vielen Wahrnehmungen. Erst aber einige Beschwerden gegen

1. Schulze's Theca,
2. Steinhaus' Genese der Schleimzellen,
3. Bizzozero's Annahme der Genese aus Körnchenzellen.

Beobachten wir das Präparat einer durch Anilin- oder andere Farbstoffe tingierten Becherzelle oder auch ein ungefärbtes Präparat, insbesondere Querschnitte auf der Achse der Schleimzelle, so ist augenscheinlich immer eine doppelt contourierte, umhüllende Membran anwesend. Wenn aber die Schnitte so dünn wie möglich gemacht (0,5 bis 2 μ) und apochromatische Immersionen angewandt werden, so ist leicht ersichtlich, dass die sogenannte Theca nur ein optisches Trugbild gewesen.

In Einklang hiermit ist der Umstand, dass die neueren Forscher — obgleich sie die Schleimzellen oft in 1000-maliger Vergrößerung abbilden (siehe, u. a. Nicolas und Bizzozero) — auf der Abbildung den Mucus nur durch eine feine Linie von der Umgebung abgrenzen und keineswegs eine Theca angeben, die doch hier, falls List's Angaben richtig wären, 0,3—0,7 mm breit sein müsste. Bei keinem der von mir untersuchten Tiere (Mensch, Maus, Ratte, Igel, Fledermaus, Ka-

ninchen, Salamander, Frosch, Limax etc.) konnte ich eine doppelt contourierte Membran wahrnehmen, wie sie nach Schulze und List auch noch das Protoplasma abgrenzen müsste. Ueberall, wo zwei brechende Flächen mit glatten Wänden an einander grenzen, sind augenscheinlich doppelte Contouren anwesend, so z. B. Knochen mit Howship'schen Lacunen, Glimmer in Aqua etc.; ihre Abhängigkeit aber von der Dicke des Objekts und der Einstellung des Objektivs macht leicht ihre Natur erkennbar. Der Irrtum, dass eine Theca bestehe, kann aber wohl darin seinen Grund haben, dass erstens bei frischen Schleimzellen das Mucin an der Wand im Gegensatz zu dem in der Mitte keine Körnchenstruktur zeigt, und zweitens das Protoplasma sich oft längs des Bechers sehr weit nach oben fortsetzt, indem sie am gefärbten Präparat auch Bilder wie in Figuren 13, 18, 19 vortäuschen können.

Auch an der Seite der Mündung findet sich niemals eine bedeckende Membran; das Durchbrechen des Mucus durch eine Oeffnung im Deckel der Zelle ist reine Phantasie; schon die Genese der Schleimzelle, ihre allmähliche Umwandlung in eine Becherzelle vom Fundus der Crypte aus lehrt uns anders.

Die von mehreren Untersuchern zum Beweis aufgestellten Figuren verdanken ihr Entstehen dem Umstand, dass sich die Protoplasmazellen gerade in der Circumferenz der Becherzelle (wahrscheinlich weil hier durch die Excretion der Druck geringer ist als mehr nach dem Kern) einander nähern und so die Becherzelle nur mit einer engen runden Oeffnung ausmünden lassen.

Auch Steinhaus' Meinung über das Entstehen der Schleimzellen bei *Salamandra maculosa* kann ich nicht beistimmen, gründet er doch seine Meinung allein auf Bilder, welche bei vierfacher Färbung (Haematoxylin, Nigrosin, Eosin und Safranin) nach Sublimathärtung erzielt wurden.

Bei dieser Färbung fand er, dass sich der Schleim in den Kernen orangerot und die Karyokinesen (Mutter-

stern u. s. w.) rot tingierten. Er fand bei pilocarpinisierten Tieren in den Ersatzzellen (zwischen Epithel- und Becherfüßen) viele Mitosen, wodurch junge Epithelzellen entstehen, welche sich als Keilzellen emporarbeiten.

Die selteneren Mitosen in den Cylinderzellen gäben nach ihm Veranlassung zum Entstehen von zweikernigen Zellen. Der eine Kern sollte in den Fuss herabrücken, seine rote Tinction beibehalten und dort weiter in Status quo verbleiben.

Der mehr in der Nähe des Darmlumens gelegene Kern würde sich weiter entwickeln, ein Chromatinnetz mit Kernkörperchen bekommen, sich violett färben und entweder in eine Becherzelle umwandeln oder sich auf andere Weise weiter entwickeln.

Wird er zur Becherzelle, dann schwillt der Kern an, der centrale Teil — und später der ganze Kern — zeigen Schleimreaktion (namentlich Orange-Farbe bei Safranin-Anwendung); das Protoplasma wird durch den Kern assimiliert; zuletzt platzt die Kernmembran in der Richtung des Darmlumens und entleert ihren Inhalt, indem die frühere Kernmembran zur Theca wird.

Als weiteren Grund für seine Theorie weist er noch auf die Uebereinkunft in Netzstruktur zwischen Theca-inhalt und Chromatinnetz hin; es sollte nach ihm keine morphologische, nur chemische Strukturänderung stattfinden. Nach der Sekretion gehe, falls kein zweiter Kern vorhanden, die Zelle zu Grunde; ist jener anwesend, dann regeneriert sich die Zelle und kann von Neuem zur Becherzelle werden. Jede Epithelzelle könne sich — in Verbindung mit den physischen Vorgängen im Darm — in eine Becherzelle umwandeln.

Gegen diese Steinhaus'sche Meinung hege ich folgende Beschwerden:

1. Bei Untersuchung des Darmepithels der Salamandra in phys. NaCl-Lösung unterscheiden sich Kerne und Becherinhalt immer scharf von einander durch Struktur,

Lichtbrechung und durch die Veränderung ihres Aussehens beim Zusatz von Acid. acet. Im Kerne kommen immer Kernkörperchen und Netze vor: durch Essigsäure tritt der Kern deutlich auf, indem seine Struktur unverändert bleibt, die Kornstruktur der Schleimzelle geht verloren und wandelt sich in eine homogene, stark lichtbrechende Masse um, oder es entsteht ein diffuses Netz.

2. Wir wissen, dass das bei Tinction mit Anilinfarbstoffen in den Schleimzellen auftretende Netz ein Kunstprodukt ist, mag es entstanden sein durch das Fixierungsmittel, oder mag es entstanden oder geändert sein durch den Farbstoff selber.¹⁾

3. Bei Tinction mit anderen Farbstoffen, z. B. mit Biondi'scher Mischung, finden wir den Mucus in Körnchen, leicht grün tingiert, das Netz weniger deutlich; in den Kernen das Chromatin blaugrün mit braunen Kernkörperchen und Kernsaftweiß. Mit Kernschwarz, sowie mit Boraxkarmin ist der Schleim ungefärbt; alle Kerne schwarz resp. rot ohne wahrnehmbliche Uebergangsformen.

Auch ist seine Färbungsmethode nicht ohne Weiteres als eine mikrochemische Reaktion anzusehen, da doch nach Bizzozero auch Haematoxylin den Mucus intensiv zu färben vermag und hierdurch Bilder entstehen können wie die Fig. 15, 16, 17 und 18 seiner Publikation.

Zum Schluss bemerke ich noch, dass Bizzozero's und Nicolas' Untersuchungen über beginnende Schleimsekretion Steinhaus' Meinung auch sehr zweifelhaft machen; mit der Genese aus Kernen ist doch schwerlich das Entstehen zu erklären von jenen Zellen, die in ihrem Protoplasma nur erst einzelne diffuse Granula mit Mucinreaktion enthalten.

¹⁾ In jungen Schleimzellen, namentlich in denen aus dem Fundus der Lieberkühn'schen Crypten bei höheren Tieren, finden wir zwar auch schon in vivo ein Netz; dies aber besteht aus Protoplasma, in dem sich der Mucus in diffuse Körnchen zu sammeln anfängt; es ist weder chromatophil noch metachromatisch.

Zweikernige Epithelzellen sind in meinen Präparaten nur sehr selten anwesend, und selbst dann finde ich doch an keinen von beiden Kernen Beweise von Schleimentartung vor.

Auch ist für das Studium der Genese der Schleimzellen der Darin der Salamandra, seiner verhältnismässig complicierten Struktur wegen, weniger geeignet; ich möchte lieber den Oviduct desselben Tieres hierzu empfehlen. —

Eine andere Meinung über die Genese der Schleimzellen bei Säugetieren hat Bizzozero geäussert. Er sucht ihren Ursprung in den Lieberkühn'schen Crypten, und wiewohl ich mich hierin ganz seiner Ansicht anschliesse, so habe ich doch einiges Bedenken gegen ihre Genese aus den Körnchenzellen im Dünndarm und Duodenum. Wie er selber schon angiebt, finden sich hier die Mitosen nicht im Fundus der Crypte, doch ein wenig seitwärts. Wenn wirklich die Körnchenzellen junge Schleimzellen wären, so müssten wir doch auch in ihnen die meisten Mitosen finden, dies aber ist thatsächlich nicht der Fall; nur ausnahmsweise kommt in den Körnchenzellen eine Mitose vor, ein Umstand, der auch das Emporschieben der Körnchenzellen sehr unwahrscheinlich macht. Ebensovienig kommt mit dem von ihm dargestellten Bild überein, was von Paneth, Nicolas, Bizzozero und auch von mir wahrgenommen ist, dass nämlich die Körnchen als ein Excret angesehen werden müssen, das im Lumen entleert wird. Nach Bizzozero's Abbildung und Beschreibung (siehe z. B. Fig. 6, Tafel XIX) würden die Körnchen in der Zelle verbleiben, der durch Safranin färbbare Teil aber an Grösse abnehmen und sich umwandeln in eine durch stärkere Färbbarkeit mit Haematoxylin etc. als Mucin zu erkennende Substanz. Nun nimmt er an, dass die grösseren Körnchen wohl ausgeschieden würden, die Zelle aber fortwährend Körnchen von geringeren Dimensionen abscheide, welche nicht

secerniert würden. Was diesen Punkt betrifft, schliesse ich mich Nicolas an, welcher die feinkörnigen (die fast durchaus seitwärts der Crypte vorkommen) für junge Körnchenzellen hält, was auch mit der Fundstätte der Mitosen viel besser annehmbar ist. „Chez le lézard, dit Nicolas, les mitoses sont extrêmement rares dans le fond des sillons là où fonctionnent les cellules à grains.“ Auch bei der Maus finden wir sie am meisten in der mittleren Hälfte der Crypte an beiden Seiten des Lumen. Zellen mit sehr feinen safranophilen Körnchen kommen auch verhältnismässig zu sparsam vor.

Beim Rectum des Hundes nahm Bizzozero in Schleimzellen der Crypte (im Fundus) Mitosen wahr; auch im Colon des Kaninchens glaubt er sie gesehen zu haben. Was das Vorkommen von Mitosen in Schleimzellen betrifft, so konnte ich solche im Rectum wahrnehmen bei Maus¹⁾, Kaninchen und Fledermaus, jedoch nicht wie er sie beim Hunde abbildet, dass nämlich die ganze mitotische Figur von Mucus umgeben ist; immer befanden sie sich (bei dreifacher Tinction mittelst Boraxkarmin, Vesuvin und Azoblau) im protoplasmatischen Teil; niemals vermochte ich nach Ablauf des Doppelsternstadiums Mucinreaktion in den jungen Zellen wahrzunehmen. Auch kommt es mir unerklärt vor (angenommen Bizzozero's Meinung sei die richtige), dass wir fast nie zwei aneinander grenzende Schleimzellen vorfinden, wohl aber viele Protoplasmazellen, die neben einander liegen, und das regelmässige Zwischenschieben von Plasmazellen doch auch unwahrscheinlich ist. (Bizzozero giebt an, dass durch die Mitose zwei ganz entwickelte neue Schleimzellen neben einander entstehen sollten.)

¹⁾ Bizzozero's Angabe, bei der Maus sollten nur in den tieferen drei Fünfteln Mitosen vorkommen, ist nicht ganz richtig, da ich auch an höher gelegenen Stellen solche vorfand.

Nach Bizzozero sollen die Zwillingszellen kürzer sein als die Cylinderepithelzellen, so dass sie mit ihrem tiefen Ende die Drüsenmembran nicht erreichen (siehe z. B. Fig. b zu Tafel XVIII), was ich bei Anwendung von Kontrasttinction des Protoplasma niemals zu entdecken vermochte; immer war die mitotische oder schon geteilte Schleimzelle sowohl dem Lumen als der Membrana propria nach, sei es auch als eine äusserst schmale Linie, gut zu verfolgen.

Scheinbilder von Mitosen in Schleimsubstanz giebt es viele auf Präparaten ohne Kontrastfärbung.

Der Schleim in den Becherzellen besitzt auch eine von jedem Untersucher anders angegebene Struktur; einig ist man nur über die im frischen Zustand und in phys. Na Cl-Lösung (grobkörnig oder mehr homogen). Nach Härtung wird dann Korn-, dann Netzstruktur angegeben. — Die Forscher, welche sich für Netzstruktur aussprechen, suchen den Grund dafür in einem Protoplasmanetz mit darauf niedergeschlagenem Mucin (Stöhr), oder in einem Mucinetz mit ungefärbten Vacuolen, oder in einem degenerierten Chromatin-Kernetz (Steinhaus) oder, wie Hoyer angiebt, darin, dass sich die peripheren Schichten der Körnchen stärker färben.

Auch unter den Forschern, die Kornstruktur fanden, herrscht über die Bedeutung noch viel Meinungsunterschied. Hoyer nennt die nach Pikrinsäure-Fixation von Paneth und Bizzozero angegebenen ein Kunstprodukt. Bizzozero traf in jungen Schleimzellen mehr resistente Kornstruktur an. Um die Ursache und die Erklärung dieses Unterschiedes aufzufinden, habe ich a) bei der Maus in der Zelle an frischen Präparaten in phys. Na Cl-Solution, b) secernierten Mucin (behufs Struktur) unter dem Einfluss mehrerer Reagentien und Farbstoffe untersucht.

Der Mucus in der Becherzelle im frischen Präparate zeigt bei allen Tieren mehr oder weniger deutlich aus-

geprägte Kornstruktur, die Körnchen sind, obgleich nicht ganz, in jeder Zelle von derselben mittleren Grösse (dabei ist vorausgesetzt, dass noch keine anhaltende Secretion stattgefunden), nicht immer aber von runder Gestalt. Bei niedern Tieren sind die Körnchen von grösseren Dimensionen als bei höheren.¹⁾

Der ausgeschiedene Schleim schwillt, unterm Einfluss der Darmflüssigkeit, beim Zusatz von Aqua, in verdünnten Lösungen von Salzen und Alkalien, Glycerin, Zucker u. s. w. an, bildet erst eine augenscheinlich homogene Masse und zeigt alsdann bald granuläre Struktur.

Bei Untersuchung in phys. Na Cl-Solution sehen wir Körnchen, stärker lichtbrechend als die Umgebung, von unregelmässiger Form und wechselnder Grösse, im Gegensatz zu der blassen und sehr feinkörnigen Struktur der Protoplasmazellen, welche noch dazu an der Seite des Darmlumens eine homogene breite Zone zeigen.

Beim Zusatz von Heidenhain's Sublimat wird die Kornstruktur weniger prägnant und schwindet fast gänzlich, so dass die ganze Zelle diffus opak wird und einen scharfen Gegensatz bildet zu den granulierten Protoplasmazellen. Alkohol macht sie diffus körnig mit leichter Netzandeutung; Pikrinsäure (wenn sofort zugesetzt) bewahrt die Struktur ziemlich gut; durch Essigsäure entstehen einzelne stark lichtbrechende Körnchen in diffuser, homogener Substanz, während die ganze Masse schrumpft; Flemming's Mischung erzeugt Kontraktion und Verlust der Körnchenstruktur.

Auch Farbstoffe ändern die Struktur. Ein Zusatz von einer wässrigen Toluidinblaulösung zu frischen Becherzellen ergiebt leichte Metachromatie; der Schleim im Darmlumen präcipitirt in Fäden; in der Zelle tritt

¹⁾ Was hier gesagt, bezieht sich nur auf den untern Teil der schon einige Zeit secernierenden Becherzellen, da doch bei diesen die Körnchenstruktur nach der Mündung hin verloren geht.

unter Volumenabnahme Netzstruktur auf (die Masse bleibt aber durch dünne Fäden mit der Wand der anstossenden Protoplasmazellen zusammenhängend; von einer Theca keine Spur). Nach Sublimat-Fixation stärkere Metachromatie; bei schwacher Tinction bleiben die Körnchen, bei stärkerer tritt Netzstruktur ohne Volumenabnahme, wohl aber mit grösseren Vacuolen auf.

Frische Becherzellen färben sich mit sehr verdünnter Safranin-Lösung gelb; beim Zusatz von stärkeren Solutionen entsteht ein braunes, diffuses Netz in einer fast ungefärbten Masse ohne wahrnehmbare Volumenverringerung. Nach Sublimatfixation dasselbe, allein mehr ausgeprägte Körnchen oder Netz. Stark konzentrierte Vesuvnlösung macht den in frischen Becherzellen enthaltenen Schleim in eine gelb-braune durchsichtige Masse übergehen, worin dunkelbraune unregelmässige Krümelchen, nach Sublimat-Fixation entweder Körnchen oder Netz, keine von den beiden aber identisch mit der Struktur der lebenden Zelle.

Im Allgemeinen würde aber meine Folgerung sein, dass obwohl schon in vivo Unterschied in Struktur besteht,¹⁾ diese sowohl durch Fixation wie durch Färbung bedeutend geändert wird. (Besonders Ueberfärbung ist zu vermeiden, wenn man die einmal fixierte Struktur, sei sie nun richtig oder nicht, behalten will.) Zwar findet man auch in vivo Körnchenstruktur, doch ist diese keineswegs immer identisch mit der sich nach Tinction zeigenden; nur die Farbstoffe sind zuverlässig, welche im frischen oder fixierten Mucin keinen Niederschlag geben,

¹⁾ Abhängig von Species, Individuum, Nahrungszustand, Stelle und Alter der Zelle. So sind bei jungen Tieren die Körnchen grösser und resistenter, finden wir bei Salamander selten typische Becherzellen identisch mit jenen im Darmlumen, fast immer aber denen aus der Crypte analog, wo nämlich an der dem Kern zugewandten Seite noch ein protoplasmatisches Netzwerk zwischen den Körnchen anwesend ist.

und dann noch, wenn die Lösungen nicht zu stark konzentriert sind.

Dass (wie Stöhr sagt) das Netz in den Becherzellen aus Protoplasma bestehen sollte, ist keineswegs richtig; wohl ist dies der Fall in jüngeren Stadien, doch ist es dann unfärbbar mit den Farbstoffen, welche ein künstliches Netz in dem Schleim erzeugen und nimmt nach der Mündung ab.

Um nachforschen zu können, ob und wie durch die Schleimhaut Elemente in den Darm ausgeschieden werden, habe ich bei mehreren Kaninchen folgende Operation vorgenommen:

Das Os coccyg. wurde reseziert, das Rectum aufgesucht, doppelt unterbunden, zwischen den Ligaturen durchschnitten, das periphere Ende versenkt und das centrale Ende angezogen, die Muscularis an der Haut und Muskelfascie geheftet, zuletzt die Ligatur entfernt. Eine vorherige Ausspülung mit phys. Na Cl-Solution von 37° C. hatte stattgefunden. Auf diese Weise erhielt ich also Tiere mit einem Anus praeternaturalis, während das Rectumende frei zurückblieb.

Der grösste Teil der Tiere starb an Retention der Faeces; nur 3 Exemplare überlebten die Operation und wurden nach resp. 5, 7 und 9 Tagen getötet.

Die vorgefundenen Veränderungen waren die folgenden: Der unterbundene Teil des Rectums war von normaler Farbe und an der Wundfläche mit der Umgebung verwachsen.

Der Inhalt bestand aus einer leicht opaken, dünn gelatinösen, sehr schwach alkalischen Flüssigkeit. Mikroskopisch fanden sich hierin nebst verschiedenen (relativ sehr sparsamen) Bakterien:

- a) Zellen mit Kernen, darunter auch von der Gestalt der Becherzellen, ohne dass jedoch am Becherinhalt noch deutlich Mucinreaktion wahrnehmbar war;

- b) isolierte Kerne ohne wahrnehmbares Kernnetz; hierneben das Protoplasma, das sich zu Plaques, Stäbchen, Ovoïden etc. gebildet hatte und an vielen Stellen zu Geldrollen oder Konglomeraten vereinigt war;
- c) Kerne in Entartung, doch mit beibehaltener Chromatie für Kernfarbstoffe (der Kern fällt in oder ausser dem Protoplasma auseinander in Körnchen oder Fäden, die bisweilen einer karyokinetischen Figur nicht unähnlich sehen);
- d) eine nur leicht färbbare granuläre Masse, worin sich Kerne, Mucus und Protoplasma aufgelöst haben. Insbesondere besteht der centrale Teil des Darminhalts aus dieser granulären Substanz.

Bis an den neunten Tag sind am Epithel wenig auffallende Veränderungen wahrnehmbar; die Struktur des Protoplasmas ist dieselbe, der Kern ist nach der Peripherie gerückt und zeigt ein deutliches Netz.

Die Zahl der Schleimzellen im Darmlumen-Epithel hat aber bedeutend abgenommen und sehr selten finden sich einzelne Exemplare vor; auch die sogenannten schmalen Zellen fehlen. In den Crypten sind keine Mitosen zu entdecken, ebensowenig wie in den solitären Follikeln.

Das Epithel der Crypte enthält eine grosse Zahl gut ausgefüllter Schleimzellen, alle stark metachromatisch und chromatophil bis im Fundus; auch enthält das Lumen der Crypte viel Schleim.

Die solitären Follikel haben an Grösse abgenommen und erreichen selten das Lumen-Epithel.

Bestimmte Epitheldefekte waren nicht zu entdecken, obwohl an einigen Stellen viele neben einander liegende Zellen Spuren von Entartung zeigten.

Was das weitere Loos der Epithels betrifft, so habe

ich hierüber des Mangels an Material wegen keine Versuche anstellen können.

Auch habe ich Einspritzungen per Rectum angewandt von $\frac{1}{2}$ — 2% Lösung Nitr. argenti, um auf diese Weise eine Desquamation zu verursachen.

Bei der Maus war einige Stunden nach der Injection das Epithel abgestossen und viele Defekte anwesend; über den solitären Follikeln fehlte es immer.

Nach 10 Stunden war von den meisten Epitheldefekten verhältnismässig nur wenig mehr zu erkennen; das reticuläre Bindegewebe hatte sich zusammengezogen, und so hatten sich die obersten Grenzen zweier Crypten einander genähert, während hier die Zellen sehr schief lagen; nach 24 Stunden waren diese letzteren dicker geworden, sie füllten den Defekt aus und auch die Schleimreaktion in den Schleimzellen trat deutlicher hervor; wenig oder keine Becherzellen noch schmale Zellen im Lumenepithel; die Zahl der Mitosen, namentlich in der Mitte der Crypte hat zugenommen, doch ist diese Vermehrung erst nach 1 oder 2 Tagen wahrnehmbar.

Bezüglich speziellerer Untersuchungen über das Loos des Epithels (für den Dünndarm) habe ich in der Litteratur nur nachstehendes ausfinden können.

Hermann unterband eine Darmschlinge und fand einen schwach alkalischen Inhalt: Coccen, Bacterien, spärlich farblose Zellen, Mucin, welches Millon's Reaktion zeigte, Fett, Fettsäure, Calc. carb. etc.

Ehrenthal fand nach längerer Dauer eine gallertartige Randschicht von weisslich-grauer Farbe, welche gänzlich aus abgestossenem Epithel bestand und die in die mehr central gelegene Flüssigkeit übergehen sollte und zwar unter schnellem Zerfall in Detritus, so dass er annimmt, die Faeces im Dünndarm entstehen hauptsächlich aus Darmepithel und nicht aus eingedicktem Secret.

Er hat aber vor der Unterbindung mit $2\frac{1}{2}$ % Acid.

carbol. ausgespült, wodurch auch schon im ganz normalen Darm Abstossung des Epithels stattfindet.

Mikulicz machte denselben Fehler; er führte durch den Darm einen in 5% Carbol eingetauchten Streif Jodoformgase, wonach totale Atrophie der Mucosa auftrat.

Bei Anus praeternat. fanden auch Blitzstein und Ehrenthal im blinden Ende abgestossenes Epithel, doch verliefen ihre Versuche nicht ohne entzündliche Reaktion.

Im Allgemeinen sind also diese Versuche nur mit grossem Vorbehalt für den Vorgang bei der normalen Secretion aufzunehmen, und meine ich im Verband 1. mit der Anwesenheit von wenig Epithelzellen oder ihrer völligen Abwesenheit im Mucus und den Faeces, 2. dem geringen Eiweissgehalt des reinen Darminhalts, 3. der bei Embryos geringen Zahl abgestossener Zellen, welche im Mucus um den Meconium vorkommen, trotzdem hier starke Schleimsecretion anwesend ist — zu der Annahme berechtigt zu sein, dass normal fast allein über den solitären Follikeln Epithelabstossung stattfindet, dass aber eine leichte Aenderung des normalen Zustandes schon genügt, die Desquamation bedeutend zu vermehren, der Mangel aber sogleich gedeckt wird durch die Kontraktion des Stroma, das Emporschieben der Zellen aus der Crypte und ihr Anschwellen.

Von Bizzozero wird in seiner Arbeit die Regeneration des die Follikel und Plaques bekleidenden Epithels weniger in Betracht gezogen, während doch nach Stöhr's Untersuchungen hier eine grosse Anzahl Zellen zu Grunde geht und sich keine oder nur sehr seltene Schleimzellen vorfinden.

Die dem Follikel am nächsten befindlichen Crypten zeigen keine vermehrte Anzahl Mitosen und finden wir hier an der Seite des Follikels keine Schleimzellen.

Zwar giebt Heidenhain an, dass die beim Hund in der Nähe der Peyer'schen Plaques gelegenen Crypten und Zotten eine auffallend grosse Zahl Schleimzellen enthalten; dies war aber bei den von mir untersuchten Tieren niemals an beiden Seiten der Fall, nur an der entgegengesetzten Seite von jener, wo in den Crypten das Verschwinden der Schleimzellen stattfindet.

An letztgenannter Stelle finden wir weder schmale Zellen noch Beweise von Abstossung oder Regression, so dass anzunehmen ist, dass die Schleimzellen in Protoplasmazellen und diese wieder in Darmlumenepithelzellen übergehen können und letzteres dadurch, dass die Crypten allmählich weniger tief werden und endlich ganz schwinden durch die Anschwellung des darunter und dazwischen befindlichen reticulären Bindegewebes beim Wandern oder Entstehen von neuen Follikeln (was an mehreren Präparaten in allen Stadien wahrzunehmen ist).

Dass der Epithel-Verlust über den Follikeln regeneriert wird, ist nur auf die Weise möglich, dass diese immerfort umher wandern oder nach einiger Zeit in Rückbildung übergehen und verschwinden, indem an andern Stellen neue auftauchen. Meines Erachtens finden beide Vorgänge statt, da sie einzeln nicht die völlige Erklärung aller diesbezüglichen Bilder geben können.

Rectum, Homo sapiens.

Beim Menschen ist die Schleimbaut des Rectums aufgebaut aus einer Tunica propria, worin sich palissadenförmig (100μ von einander) die Lieberkühn'schen Crypten lagern. In ziemlich regelmässiger Entfernung von einander finden wir eine relativ bedeutende (obwohl individuell sehr wechselnde) Zahl solitärer Follikel, welche zum Teil das Lumenepithel erreichen.

Die Tiefe der Crypte ist $450 - 500 \mu$, ihr Durchmesser (Entfernung der Membra propria) $80 - 90 \mu$, das Lumen $20 - 30 \mu$. Die Form ist cylindrisch ohne sackförmige Ausbuchtung am Fundus; oben an der Mündung ist eine Verringerung zu erkennen.

Die Crypte ist mit Cylinderzellen besetzt, welche $24 - 35 \mu$ messen, gegen $20 - 24 \mu$ beim Darmlumenepithel.

Wie durch die meisten Untersucher angegeben wird, lassen sich die Zellen der Crypten unterscheiden in schleimhaltende und Protoplasmazellen. Unten im Fundus ist der Unterschied nicht auffallend, die Zellen zeigen hier eine mehr homogene Grundsubstanz mit einem feinen Netzwerk mit grösseren oder kleineren Maschen; der Kern ist wandständig, nur ausnahmsweise in der Mitte der Zelle und dann häufig in Mitose. Sehr bald schon unterscheiden sich die Schleimzellen von den Protoplasma-

zellen durch einen bedeutend dunkleren Kern; die plasmatischen erhalten eine feine Kornstruktur, müssen aber im untersten Drittel den durch die Schleimzellen freigelassenen Raum einnehmen, wodurch häufig bis 6 Zellen über eine Breite von nur 3μ das Lumen erreichen. Auf der Grenze zwischen dem untersten und zweiten Drittel finden wir viele Mitosen in Längsschnitten, jedoch immer in protoplasmatischen Zellen, wobei sich der Kern stets der Mitte der Zelle zuwendet. (Siehe Figur 16, 17.)

Nebst dieser Zunahme in Zahl vergrössert sich auch das Volumen der Plasmazellen, allein der Kern bleibt wandständig, wiewohl mehr blasenförmig.

Allmählich der Cryptenmündung sich nähernd werden die Zellen feinkörnig, besser gesagt, von filziger Struktur; der Kern wird ein plattes, flaches Bläschen und nähert sich der Zellmitte.

Am Uebergangsrand zwischen Crypte und Darmlumen befindet sich der Kern in der Mitte; die Zelle ist $50 - 70 \mu$ lang, ihre Struktur ist nach der Peripherie dichter und dunkler färbbar als an der Basis; ein doppelt contourierter, leicht gestreifter Saum zeigt sich. Die Zahl der Protoplasmazellen überwiegt die der Schleimzellen, welches Uebergewicht im Lumenepithel noch grösser wird, wo nur selten gut ausgefüllte Schleimzellen anwesend sind.

Betreffs der Schleimzellen finden wir, dass diese im Fundus (bei Tingierung des Mucus mit Bismarckbraun) nur wenig Mucin enthalten, der an das Lumen grenzende Teil hat sich ganz in Mucin zersetzt; mehr dem Kerne zugekehrt finden sich nur grössere und kleinere Granula vor mit diffusen Grenzen in einem protoplasmatischen Netze.

Allmählich degeneriert der ganze periphere Teil und bleibt nur wenig Protoplasma um den Kern zurück, das Volumen der Zelle nimmt bedeutend zu, indem sich der Kern durch dunklere Färbung von dem der Plasmazellen unterscheidet.

In der Mitte der Crypte finden wir schon typische Becherzellen, deren Inhalt sich jedoch von den höher gelegenen unterscheidet; die Mucus-Struktur ist hier nämlich eine grobkörnige, die Körnchen selbst sind homogen, hell braungelb (Vesuvium). Noch mehr der Mündung zugehend wird die Zahl der Schleimzellen im Verhältnis zu den protoplasmatischen auffallend geringer, und dies kann nicht allein der Vermehrung der Plasmazellen durch Mitose zugeschrieben werden.

In Struktur und Form nähert sich die Zelle mehr der Becherzelle, der Kern wird dunkel gefärbt und schmal, ohne deutliches Chromatinnetz, stellt sich, im Gegensatz zu den anderen Kernen, in die Länge und nähert sich weniger als jene der Zellmitte.

Das Quantum Mucus ist vermindert, die Struktur ist auch eine andere; hier dunkelbraune Körnchen in nicht oder wenig gefärbter Umgebung, in der Nähe des Collums dagegen die Körnchen grösser, schärfer begrenzt und noch intensiver chromatophil.

Auch finden wir hier eine Reihe ungefähr gleich grosser Körnchen, welche geschlossen aneinanderliegend die ganze Peripherie der Schleimsubstanz umschliessen, was bei oberflächlicher Untersuchung leicht das Bild einer begrenzenden Membran hervorrufen könnte. (Siehe Figur 18, 19.)

Die Becherzellen im Darmlumenepithel enthalten nur wenig Mucus, der Becher ist bedeutend kleiner als derjenige der Cryptenzellen, während der protoplasmatische Teil sehr lang und schmal ist und zwar so, dass an Stellen, wo aller Mucus ausgeschieden ist, sich gegen 80μ lange und kaum $1\frac{1}{2} \mu$ breite Zellen vorfinden, deren Kern sich in der Seitenansicht nur als eine dunkle Linie, auf der Fläche gesehen als ein sehr schmales Oval darstellt.

Zieht man in Betracht, dass sich häufig zwischen zwei Epithelzellen eine doppelt contourierte Linie zeigt, worin kein Kern nachzuweisen ist, so glaube ich mit Paneth

annehmen zu dürfen, diese schmalen Zellen seien die Endstadien vieler Becherzellen, welche im Lumenepithel nicht regenerieren, sondern durch Atrophie zu Grunde gehen; junge Formen von schleimsecernierenden Zellen im Darmlumenepithel kommen nicht vor.

Beim Rectum des Menschen finden wir noch — deutlich ausgeprägt — eine eigentümliche Uebergangsform, welche, so weit mir bekannt, noch von keinem Forscher beschrieben worden.

Sehen wir uns nämlich die Figuren 19, 18, 15 an, welche Schleimzellen darstellen aus der oberen Hälfte der Crypte, so sieht man sogleich, dass sie im Gegensatz zu den gewöhnlichen Becherzellen mehr Protoplasma und grösseren Kern enthalten; auch ist die Richtung der letzteren nicht die der Längsachse, sondern steht häufig senkrecht darauf. Was die Struktur betrifft, so stellen sich die Figuren als eine aufeinander folgende Reihe von Stadien dar, welche zeigen, wie aus einer Schleimzelle eine gewöhnliche protoplasmatische entsteht:

a) ist noch eine gewöhnliche Schleimzelle;

b) weist Becherform auf (19), jedoch nicht ganz so wie die andern Becherzellen; bei letzteren enthält nur der Becher Mucin und grenzt sich scharf vom Protoplasma ab, die Zelle in Figur 19 aber hat ausser dem Becher noch im Protoplasma einen Streifen mit Bismarckbraun sich färbende Substanz, welche, obwohl weniger ausgeprägt, dieselbe Struktur und Reaktionen zeigt wie der Schleim in jungen Zellen. (Für die genaue Darlegung dieser Bilder ist Doppelfärbung geboten; bei den genannten Figuren geschah dies mit saurem Haematoxylin und Bismarckbraun.)

Die Struktur des Mucus im Becher ist deutlich kornförmig, die des centralen Saumes diffus netzförmig und nur durch den Farbencontrast vom Protoplasma gut zu unterscheiden.

Figur 15 stellt ein weiteres Stadium dar: der grösste Teil des Schleims hat sich ausgeschieden (oder ist in

Protoplasma übergegangen?) und die Zelle hat auch, was Richtung und Struktur des Kernes betrifft, ganz die Eigenschaften der protoplasmatischen angenommen.

Der Unterschied zwischen dieser Figur und einer Becherzelle, die sich des Schleims entledigt hat, springt sofort in's Auge: hier kein schmaler Körper mit dunkel gefärbtem Kern und keine scharfe Abgrenzung zwischen Mucin und Protoplasma auf dem nicht tingierten Präparat. Meiner Ansicht nach ist aus den oben erwähnten Bildern darauf zu schliessen, dass die quantitative Abnahme der Schleinzellen gegenüber den protoplasmatischen in der oberen Hälfte der Crypte nicht einzig und allein auf Rechnung der Mitosen zu stellen ist, womit diese sich in der Mitte der Crypte vermannigfaltigen, sondern auch darin zu suchen ist, dass ein Teil der Schleinzellen nach Ausscheidung des Mucins (ganz oder teilweise) in protoplasmatische übergehen können; dieser Uebergang findet jedoch niemals im Darmlumenepithel, sondern in der oberen Crypten-Hälfte unter dem Collum statt.

Auch da, wo eine Crypte durch einen solitären Follikel begrenzt wird, finden wir im Epithel neben relativ geringer Zahl von Mitosen und einem fast gänzlichen Fehlen gut entwickelter Schleinzellen obengenannte Uebergangsformen deutlich ausgeprägt, namentlich an der dem Follikel am nächsten befindlichen Seite der Crypte.

Nach Ausscheidung aus der Mutterzelle scheint der Mucus (wie aus den Bildern nach Fixierung und Färbung hervorgeht) sogleich seine Zusammensetzung zu ändern.

Auf fixiertem Präparat ist der Schleim der Zelle mit dem in der Crypte enthaltenen durch feine Fäden verbunden (von derselben Struktur wie die, welche durch Fällung frisch secernierten Mucin mittelst Farbstoffen entsteht).

Im Fundus der Crypte ist der ausgeschiedene Schleim von feinkörniger Struktur, in der Mitte grobkörnig, am stärksten chromatophil und metachromatisch; im Darmlumen und Collum diffus gestreift oder äusserst fein granu-

liert, indem Metachromatie und Chromatophilie bedeutend geschwächt oder gänzlich verschwunden sind. Nirgends aber finden wir Korn- oder Netzstruktur so ausgeprägt, als in der Zelle selber.

Im Lumen der Crypten finden wir bisweilen einen noch mit Kernfarbstoffen färbbaren ausgestossenen Kern; auch zwischen den Epithelzellen finden sich ausnahmsweise Formen vor, die, obgleich mitotische oder eben geteilte Kerne vortäuschend, doch meines Erachtens Zellen sind, die durch irgend welche Ursache ihre Vitalität verloren haben.

In der Tunica propria, welche hier wie im ganzen Darmkanal aus reticulärem Bindegewebe aufgebaut ist, finden wir viele mehr oder weniger entwickelte solitäre Follikel, deren Nachbar-Epithel mit Wanderzellen besetzt ist; in diesen Follikeln begegnen wir vielen Mitosen in allen Stadien, welche namentlich bei Biondi's Tinction durch ihre grüne Farbe sogleich ins Auge fallen. Zwischen den geräumigen Maschen des reticulären Bindegewebes der Tunica propria finden wir mehrere Elemente, die sich (bei Biondi's Tinction) von den gewöhnlichen Bindegewebezellen unterscheiden.

Diese letzteren sind sternförmig mit leicht rosagefärbtem Protoplasma und blaugrünem Kern (hier und dort fibrilläre Schicht mit weniger flachen Kernen).

In den Maschen des ausgebildeten Netzwerks finden wir Zellen analog den durch Heidenhain bei Mäusen und Kaninchen im Dünndarm gefundenen. Heidenhain unterscheidet hiervon 4 Arten:

1. Zellen mit einem sehr kleinen, fast farblosen Protoplasma;
2. mit grösserem, hell rosa gefärbtem Protoplasma;
3. mit farblosem Protoplasma mit intensiv rot gefärbten Körnchen.
4. Während jene drei Zellformen helle Kerne mit blauen Pünktchen und Fäden zeigen, verhält sich eine vierte Art ganz abweichend. Der Kern

ist kleiner, intensiv dunkelblaugrün, das spärliche oder reichlichere Protoplasma intensiv dunkelrot tingiert. Sie finden sich nur sparsam und Heidenhain hält sie für im Untergange begriffene Leukocyten.

In der Mucosa des Menschen fand ich die drei ersten Formen vorhanden und zwar relativ reichlich die unter 3. genannten (bei der Mehrzahl aber nicht nur ein Kern, sondern mehrere oder doch Abweichungen der gewöhnlichen elliptischen Form [Wurst-, Beutelform etc.]), das Chromatinnetz war meist undeutlich. Bei hoher Einstellung sind die ungefähr gleich grossen, runden Körnchen intensiv orangegelb, bei scharfer Einstellung zeigen sie sich dunkelrot gefärbt; ihre Zahl ist eine wechselnde, während die Zellen in der ganzen Mucosa vorkommen; die meisten und schönsten Exemplare (häufig um die Blutgefässe zu Gruppen vereinigt) finden sich in der Mitte zwischen Lumenepithel und Musc. mucosae.

Auch unter dem Epithel der Crypte, in den solitären Follikeln finden sich einige Vertreter; immer aber sind diese scharf unterschieden sowohl von den Leukocyten der Follikel wie von denjenigen in den Blutgefässen und im Gewebe. Uebergangsformen — was Kern- und Protoplasma-Struktur betrifft — zwischen diesen Leukocyten und den Körnchen-Wanderzellen habe ich nicht zu entdecken vermocht. Es ist mir nicht gelungen, die 4. Heidenhain'sche Zellenart beim Homo sapiens zu entdecken, wohl aber fand ich Zellen, wie in Figur 4 dargestellt, nämlich mit dunkelblauem Kern mit deutlich erkennbarem Kernnetz und dunkelroten Körnchen in rosa Protoplasma liegend, das bei hoher Einstellung niemals eine gelbe Farbe annimmt, während auch die Körnchen feiner und nicht so scharf abgegrenzt sind.

Ich fand sie namentlich über der Muscularis mucosae; mehr aufwärts fehlten sie ganz. Sie haben nur einen

Kern; die Zelle ist entweder eiförmig und liegt frei in einer Höhle, oder spulförmig mit zwei zwischen den Bindegewebezellen sich verlierenden Ausläufern. Uebergangsformen zwischen diesen und den vielgestaltigen oben beschriebenen Körnchenzellen kommen vor, jedoch im Verhältnis sparsam.

Eine fünfte Zellart ist in Fig. 2 b abgebildet; sie ist auch selten, unterscheidet sich von den andern durch ovale Form, bleiches matt rosa Protoplasma und mehrere hellblaue Kerne.

Die Leukocyten der solitären Follikel, wovon viele in Mitosis, haben einen blaugrünen Kern mit deutlich erkennbarem, feinädlerigem Chromatinnetz und wenig, fast ganz ungefärbtem Protoplasma; die in den Blutgefässen besitzen meist kleine, vielfältige Kerne mit wenig rosa Protoplasma; die im Epithel vorkommenden zeigen fast durchaus dunkle, blaugüne, unregelmässig gebildete Kerne.

Nach meiner Ansicht stehen die Körnchenzellen in keiner genetischen Beziehung zu den Leukocyten der Follikel; der scharfe Unterschied in der Struktur, das Nichtvorhandensein in genügender Zahl an zu erwartenden Stellen und das Fehlen von Uebergangsformen machen diese Annahme sehr unwahrscheinlich.

Die Leukocyten der Follikel, wenn sie auch davon entfernt liegen, sind doch meist sogleich erkennbar und finden wir weder in der Nähe noch in den abführenden Blut- oder Lymphgefässen die Körnchenzellen in reichlicher Zahl; im Gegenteil sind sie hier relativ sparsamer vorhanden.

Doch fand ich Uebergangsformen zwischen den gelben Körnchenzellen und den mit dunkelrot granuliertem Protoplasma; der Unterschied zwischen diesen letzteren und den fixen Bindegewebszellen war auch nur quantitativ, so dass die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass die Körnchenzellen in den festen Bindegewebszellen in der Tiefe der Mucosa entstehen, hier dunkelrot granuliert

werden, dann eine ovale Form annehmen, nach oben wandern und hierbei zugleich die Struktur ändern.

Nebenbei sei hier bemerkt, dass die Körnchen der Zellen (Heidenhain 3.) im Rectum der Maus viel grösser und von eckiger Form sind, so dass häufig nur ein Korn sich vorfindet, der die multiplen Kerne umgiebt. Auch finden wir hier die rotgranulierten Zellen dicht an dem Oberflächen-Epithel.

Zuletzt muss ich noch bemerken, dass beim Menschen eine Zellenart vorkommt, die, soweit mir bekannt, noch von keinem Untersucher beschrieben worden ist.

Unter dem Darmlumenepithel zwischen je zwei Crypten finden sich nämlich grosse Plaques, die bei Biondi's Tinction mehrere, bis vier blaue Kerne mit feinem Kernnetz, im Protoplasma dunkelgrüne und braune Körnchen von verschiedener Grösse enthalten (siehe Fig. 1 und 3).

Jedoch sind die Zellen dieser Art nicht immer anwesend; hier mehrere, an anderen Stellen gar keine oder nur Zellen in der Form einer Glasträne mit vielem Protoplasma (auch bei der Maus findet man diese letztgenannte Zellenart, wenn andere fehlen).

Bei Tinction mit Boraxkarmin finden wir grosse Plaques von anscheinend homogenem Protoplasma mit mehreren Kernen; selten kamen auch graurote Granula im Protoplasma vor.

Die Zeit fehlte mir zur näheren Untersuchung ihrer Biologie; ich begnüge mich daher, sie hier abzubilden, mache jedoch darauf aufmerksam, dass Uebergangsformen zu den anderen Granulazellen nicht vorkommen und dass sie auch nicht mit dem Epithel zusammenhängen.

Histologie des Rectums bei Salamandra.

Wie bekannt, hat das Rectum bei Salamandra Birnform (der Stiel nach der Seite der Kloake; von oben her mündet der Darm ein).

Histologisch baut sich die Wandung aus einer Mucosa und Muscularis auf; Crypten und auch die von Bizozero im Dünndarm beschriebenen Epithelzapfen finden sich nicht.

Die Mucosa besteht aus grossmaschigem Bindegewebe und Lymphräumen, während viele Blutgefässe in der Länge verlaufen. — Das Darmlumen wird von einem zweischichtigen Cylinderepithel ausgekleidet; doch giebt es auch einzelne Stellen, wo mehrschichtiges Epithel in der Form eines Fungus im Darmlumen hervorragt. Diese Fungi finden sich gewöhnlich zwei und zwei hart aneinander; das zwischen ihnen liegende Stroma ist nur von einer Schicht platter Epithelzellen bedeckt.

Das Protoplasma der verschiedenen Epithelzellen zeigt auch bei derselben Färbung bedeutende Unterschiede der Struktur. Im Allgemeinen ist das Plasma von der Basalseite dichter und feinkörniger als mehr nach der Lumenseite, wo es mehr schwammig wird und grössere oder kleinere gefüllte oder leere Vacuolen enthält.

Bürstenbesatz ist an den meisten Zellen nicht anwesend; nur bei dunkler Plasmafärbung sind an wenigen Zellen isolierte, kurze Stäbchen zu beobachten.

Weiter enthält das Plasma mehrere Körperchen, identisch mit den primären Granula, Halbmond-Körperchen u. s. w. von Mart. Heidenhain, enclaves et globules von Nicolas, chromatolytischen Figuren und Wanderzellen.

Betrachten wir Schnitte nach Sublimat-Härtung mit Biondi'scher Mischung gefärbt, so zeigen sich nur wenige Zellen, welche primäre Granula mit grünen Capuzen enthalten; doch sind diese jenen von Mart. Heidenhain beschriebenen ganz ähnlich. Ihr Kern enthält viel Kernsaftweiß (wodurch oft der Nucleolus schwer zu finden) und zeigt keine ausgesprochene Kernmembran.

Auch finden wir tropfenartige Gebilde (Martin Heidenhain), „globules“ (von viel grösserem Durchmesser als die Granula), welche dunkelbraun gefärbt sind (Fig. 6), in denen einzelne oder mehrere fast ungefärbte sphärische Räume, — in jenen, welche mehr in der Nähe der Kerne liegen, auch grün gefärbte Capuzen und Körner. Auch im Lumen des Darms finden wir sie vereinzelt, doch zeigen sie sich hier aufgetrieben, von mehreren Vacuolen durchsetzt und weniger färbbar.

Die grösseren Vacuolen der Epithelzellen enthalten oft eine krümelige Substanz, in gleicher Art wie das Protoplasma gefärbt; sie ist nicht scharf begrenzt, doch meistens von der Wandung durch eine ungefärbte Zone geschieden. Die Vacuolen selbst sind rund oder aus mehreren zusammengeflossenen Höhlen entstanden und grenzen öfters unmittelbar an einen Kern. Ganz grüne und orangefarbene Granula sind auch, aber viel spärlicher, vorhanden.

Bei Färbung mit Kernschwarz (Fig. 10) wird die mit B.— dunkelbraune Substanz der „globules“ grau.

Vesuvium und Toluidinblau¹⁾ färbt sie auch, nicht aber Boraxkarmin, Safranin, Indulin etc., während die mit B.— grüne Substanz fast alle Kernfarbstoffe begierig aufnimmt.

Die zwischen dem Darmepithel befindlichen Leukocyten sind leicht als solche zu erkennen; am meisten finden wir sie zwischen den Basalzellen; ihr meist mehrfacher, selten runder oder ovaler Kern enthält viel Chromatin, hauptsächlich in den Netzknoten und in der Kernmembran angehäuft, wenig Kernsaftweiß und einen kleinen Nucleolus, während die geringe Menge des Plasmas sich durch homogene Beschaffenheit von dem der Epithelzellen unterscheidet. Formen, von Heidenhain als Phagocyten bezeichnet, finden sich auch vereinzelt.

Die Kerne der meisten Epithelzellen sind oval, haben wenig durch sehr feine Fäden zusammenhängendes Chromatin, gut differentiirten Nucleolus und sind deren viele in Mitosis begriffen. Ein Teil der Kerne von den das Darmlumen erreichenden Zellen sind pyramidenförmig, die Basis dem Darmlumen zugewandt; sie enthalten mehr Kernsaftweiß, das Chromatin in grösseren Körnern ohne wahrnehmbares Netz, während „enclaves“ in und in der Nähe des Kernes viel vorkommen. (Das Kernsaftweiß, das von einer äusserst feinen granulären Struktur ist, hat sich öfters, grösstenteils an der untern Seite oder hart an der Wand, angehäuft.) Fig. 7.

Einzelne Kerne in der Nähe des Darmlumens in einer Vacuole liegend, sind nur durch Ausläufer noch mit dem Plasma verbunden, ohne dass einige Strukturänderung ihres Inhalts auffällt. Andere Kerne jedoch und wohl am meisten die an Vacuolen grenzenden, zeigen deutliche Zeichen von Chromatolyse bei Färbung mit Biondi, Boraxkarmin, Haematoxylin etc.

¹⁾ Einzelne zeigen bei Untersuchung im Wasser Metachromatie.

Bei genauerer Beobachtung vieler dieser Epithelzellkerne sehen wir in ihrer Substanz sphärische, ungefärbte Räume bei jeder Färbung (Fig. 11a); doch sind sie bei Tinction mit Kernschwarz weniger leicht zu finden, da die meisten „globules“ sich hiermit leicht grau färben.

Auch in Kernen, welche ihre ovale Form beibehalten haben, zeigen sich bei Färbung mit Biondi sphärische Teile derselben dunkelbraun (und hierin noch ein centrales Körperchen), während der Uebergang im normalen Teil des Kerns allmählich stattfindet und auch der Nucleolus nicht geschwunden ist. Da auch die in einer Ausbauehung des Kernes liegenden „globules“ dieselbe Farbe und Struktur zeigen (Fig. 7), so scheint es mir, dass ein genetischer Zusammenhang zwischen Kernen und „globules“ besteht, und können wir sie vielleicht als eine teilweise Chromatolyse auffassen, denn auch der Rest des Kernes verfällt bald einer regressiven Metamorphose. Das Kernsafteweiss vermehrt sich, wird eine Masse, das Chromatin wird zu einzelnen dunkelgrün gefärbten Körnchen reduziert. Auch der ganze Kern kann sogleich chromatolytisch zu Grunde gehen; dies aber finden wir mehr in den tieferen Zellen des mehrschichtigen Teiles.

Als Anfang der Chromatolyse des ganzen Kerns glaube ich jenes Stadium annehmen zu dürfen, wo das Kernsafteweiss sich als ein dichtes Maschenwerk um das Chromatin legt.

Ausgeschiedene chromatolytische Kerne im Darm-lumen, deren Chromatin sich hier noch mit Kernfarbstoffen färbt, habe ich nicht gefunden.

Noch sei hier erwähnt, dass es auch Zellen giebt (Figur 9), deren äusserst feine Körnchen nur von Kernschwarz, weniger von Vesuvin gefärbt werden. Diese Zellen zeigen Becherform und faserige Struktur ihres Protoplasmas, bei B.'s Tinction deutlich zu erkennen. Der Kern enthält viel fein granuliertes Kernsaft-Eiweiss, körniges Chromatin und braungefärbte

Nucleoli. Die scharfe Grenze zwischen Kern und Protoplasma hat sich aber an der einen Seite verloren, und scheint sich der Kerninhalt im Protoplasma zu verflüchtigen. An der Ausmündung im Darmlumen sind die Körnchen verschwunden, doch zeigt sich hier starke Affinität des ganzen Protoplasmas für Vesuvin.

Schleimzellen (Fig. 8, 10) finden wir in allen Stadien der Secretion; Färbung mit B. macht ihr Protoplasma als ein rotes Maschenwerk hervortreten, worin grosse, leicht grün gefärbte, Mucin enthaltende Vacuolen, welche gegen das Lumen zu mit einander verschmelzen, indem auch das Protoplasma schwindet. Auch junge Zellen, die das Darmlumen nicht erreichen, zeigen schon Schleimreaktionen.

Vergleichenderweise die Körnchenzellen in den Crypten des Dünndarms bei der Maus etc. untersuchend, finden wir dort nach Sublimathärtung und Färbung mit B. dunkelrot tingierte Körnchen, eckig oder rund und von sehr wechselnder Form und Grösse, eingebettet in den Maschen eines protoplasmatischen Netzes. Neben diesen Granula finden wir auch in einzelnen Zellen sowohl im Fundus als höher in der Crypte „globules“ (Nicolas), welche in einer rein orange-gefärbten Substanz grüne Körperchen zeigen. (Siehe für Weiteres Nicolas.) Die grössten finden sich in der Nähe des Kernes, während auch einzelne Kerne dieselben chromatolytischen Veränderungen zeigen, welche ich beim Rectumepithel der Salamandra für ein Anfangsstadium halte. Im Cryptenlumen finden wir sie nicht, und ihre orange Färbung lässt sie leicht von den Paneth'schen Körnchen unterscheiden. Bei Färbung mit Toluidinblau und Untersuchung in Aqua sind Paneth's Körnchen ungefärbt, im Gegensatz zu den „globules“, während oft der Kern von den Zellen, in deren Plasma sie sich vorfinden, äusserst klein ist. An der Seite der Crypte aber sind Zellen, welche wohl mit Toluidinblau färbbare Körnchen enthalten, in welchen Zellen ich aber keinen Kern auffinden konnte.

Wenn ich in wenigen Worten die Thatsachen mit einander vergleiche, glaube ich zu der Annahme berechtigt zu sein:

1. Im Rectumepithel der Salamandra finden sich nur vereinzelt Zellen, deren Körnchen identisch sind mit den primären Granula von Mart. Heidenhain oder mit den Körnchen der Paneth'schen Zellen;
2. die „globules“ finden aller Wahrscheinlichkeit nach ihren Ursprung in einer, wenn auch nur teilweisen Chromatolyse des Kernes;
3. finden wir Krümelchen führende Zellen, deren Kerngrenzen verwischt sind und deren Biologie (wenn nicht ein Kunstprodukt, durch Platzen des Kernes unterm Einfluss des Reagens entstanden) noch weiter zu erforschen ist.

Zuletzt noch einige Worte über den Nucleolus. Eine auffallende Erscheinung ist es gewiss, dass bei der Tinction mit Biondi's Mischung bei allen Tieren der Nucleolus sich gelbbraun, im Gegensatz zu dem grünen Chromatin, zeigt. (Haematoxylin färbt ihn leicht blaugrau, Borax-Karmin lässt ihn ungefärbt; mit anderen Farbstoffen ist das Verhalten ein wechselndes.) Seine Grösse ist sehr wechselnd, die mittlere $\frac{1}{2}$ – $2\frac{1}{2}$ μ , meist von homogener Beschaffenheit, rund oder oval und scharf abgegrenzt von dem ihn umgebenden rot gefärbten granulären Kernsaft-eiweiss. (Viele Abweichungen in Form, Struktur etc. kommen aber vor.)

Selten ist er im ruhenden Kern nicht zu finden; er ist dann vielleicht ganz, wie öfters teilweise, von grünem Chromatin umgeben. In chromatolytischen und mitotischen Kernen fehlt er, bei den ersten tritt er aus oder degeneriert mit dem Kern.

Bei den Mitosen¹⁾ aber verhält sich die Sache nicht so einfach, doch meine ich, folgendes wahrgenommen zu haben. Schickt sich eine Zelle zur Teilung an, so nimmt das Plasma mehr Säurefuchsin²⁾ an; das Kernsaft-eiweiss ordnet sich zu unregelmässigen, nicht scharf begrenzten Fäden, aus äusserst feinen Körnchen bestehend, welche die feinen Chromatinfäden und Körnchen des augenscheinlich noch ruhenden Kernnetzes umgeben und allmählich hierin aufgenommen werden, während zugleich die Kernmembran schwindet und sich die Struktur des Chromatingerüsts ändert, erst undeutlich wird und in den dichten Knäuel übergeht. In diesem Stadium findet sich kein rotbraunes Kernsaft-eiweiss mehr, nur Chromatin in gleichmässig dicken, dunkelgrünen Fäden.

Der Nucleolus ist inzwischen, was die Form betrifft, unregelmässig geworden; er scheint den sich an ihm vorüberstreifenden Chromatinfäden einzelne Fetzen abzugeben und endlich ganz mit ihnen zu verschmelzen. Im dichten Knäuel ist der Nucleolus ganz verschwunden, im lockern Knäuel schien es mir (unter Kontrastfarbe-Beleuchtung), dass die einzelnen Körnchen der Segmente durch eine leicht braungelb tingierte Substanz mit einander verbunden waren, während bei dem Mutterstern nur an dem freien Ende der Segmente sich eine anderweitig gefärbte Substanz nachweisen lässt.

An den jungen Tochterkernen ist nichts zu finden; erst später, wenn der Kern zur Ruhe kommt, treten einzelne braun gefärbte Granula an der früheren Aequatorialseite auf, in welcher Zeit sich auch an der Innenfläche das Kernsaft-eiweiss abzusondern scheint.

¹⁾ Es kommen deren viele im Rectumepithel, zwischen den Basalzellen mehrere zusammengelagert vor; da, wo das Epithel mehrschichtig ist, sind sie selten.

²⁾ Der helle Hof um den sich teilenden Kern findet sich hier meistens nicht.

Litteratur nach 1880.

- Klose, Beitrag zur Kenntnis der tubulösen Darmdrüsen. Breslau 1880.
 Heidenhain, Phys. der Absonderungsvorgänge.
 Handbuch der Physiologie von L. Hermann. Bd. 5. T. 1.
 Dräsch, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues des Dünndarms.
 Sitz.-Bericht der k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. 82.
 Abt. III. Okt.-Heft 1880. S. 14.
 Gaule, Kerne, Nebenkerne und Cytozoën. Centr.-Blatt für die med.
 Wissenschaften. 1881.
 Patzelt, Ueber die Entwicklung der Dickdarmschleimhaut. Wiener
 Sitz.-Ber. 86. Heft III. 3. Abt. pg. 145. 1883.
 Mas Ogata, Die Veränderungen der Pankreaszelle. A. f. A. u.
 Phys. 1883.
 Ewald, Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut.
 A. f. An. u. Phys. 1883.
 Landwehr, Ueber Mucin, Metalbumin und Paralbumin. Zeitschr. f.
 Phys. Chem. 1883—84. Bd. VIII.
 Kultschitzky, Zur Lehre vom feineren Bau der Speicheldrüsen.
 Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 41. 1884.
 Schiefferdecker, Zur Kenntnis des Baues der Schleimdrüsen Bd. 23.
 1884. Mitt. über Anilingrün. Z. f. wissensch. Mikr. Bd. 2 u. 3.
 1885—86.
 Stöhr, Ueber Schleimdrüsen. Sitz.-Ber. der phys.-med. Gesellschaft
 zu Würzburg 1884. No. 6 u. 7.
 Flemming, Notizen zur Färbetechnik. Zeitschrift f. wiss. Mikr.
 Bd. 2. 1885.
 Paulsen, Färbung von Schleimdrüsen und Becherzellen. Zeitschr.
 f. wissensch. Mikr. Bd. 2. 1885.
 — Bemerkungen über Secretion und Bau von Schleimdrüsen. A.
 M. A. Bd. 28. 1886.

- 67 —
- Moebius, Ueber die Eigenschaften und den Ursprung der Schleim-
 fäden des Scestichlingsnetzes. A. M. A. Bd. 25. 1885.
 Passow, Quantitatives Verhalten der Solitärfollikel. V. A. Bd. 101.
 pg. 135. 1885.
 Zacharias, Ueber den Nucleolus. Bot. Zeitung. 1885.
 Schäfer, On the part played by amoeboid cells in the process of
 intestinal absorption. Int. M. f. A. u. Hist. Bd. 2. 1885.
 Vassale, Centralbl. f. medic. Wissensch. 1885.
 List, Ueber Becherzellen. A. f. mikr. An. Bd. 27. 1886. Biol. Centr.-
 Bl. Bd. V. No. 22. 1886.
 Dekhuizen, Jahresbericht über die Fortschr. d. Anat. u. Phys.
 1886.
 Spina, Beiträge zur Hist. des hyalinen Knorpels. Wiener med.
 Jahrb. Heft 7. 1886.
 Platner, Beikernen. A. M. A. 1886.
 Tornier, Ueber Bürstenbesätze an Drüsenepithelien. A. f. M. A.
 Bd. 27.
 Renaut, Comptes rendus. 1887.
 Davidoff, Beziehung zwischen Darmepithel u. lymphoiden Gewebe.
 A. M. A. 29.
 Gruenhagen, Ueber Fettresorption und Darmepithel. A. M. A.
 29. 1887.
 Mall, Die Blut- und Lymphwege im Dünndarme des Hundes. Abh.
 d. k. sächs. Gesellsch. Leipzig. 1887.
 Nicolas, La karyokinese dans l'épithélium intestinal. Comptes rendus.
 1887.
 Lukjanow, Beiträge zur Morphologie der Zelle. A. f. A. u. Phys.
 Phys. Abtlg. 1887.
 — Notizen über das Darmepithel bei *Ascaris mystax*. A. M. A.
 Bd. 31.
 Ranvier, Comptes rend. 1887. 3. pag. 145. (RuO_4 und Becherzellen.)
 Paulsen, Ueber die Schleimhaut, besonders die Drüsen der Ober-
 kieferhöhle. A. M. A. Bd. 32. 1888.
 — Färbung von Schleimdrüsen und Becherzellen. Z. f. wiss. Mikr.
 Bd. 2. S. 222. 1888.
 Sussdorf, Eine mikrochem. Reaktion auf tierisch. Schleim. Zeitschr.
 f. Tiermed. Bd. 14. 1888.
 Paneth, Ueber die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels.
 A. M. A. 31. 1888. Centr.-Bl. Phys. X. 1890.
 Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Phys. der Dünndarm-
 schleimhaut. Suppl. Arch. Phys. 43. 1888.
 Steinhaus, Ueber Becherzellen im Dünndarmepithel der *Salamandra*
maculosa. A. f. Anat. u. Phys. Phys. Abtlg. 1888.

- Mörner, Histochemische Beobachtungen über die hyaline Grundsubstanz des Trachealknorpels. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 12. 1888.
- Czaplinski u. Rosner, Ueber die Wege, auf welchen Fette und Seifen aus den Därmen in die allgemeine Circulation gelangen. 1888.
- Manille Ide, La membrane des cellules du corps muqueuse de Malpighi. La cellule. 1888.
- List, Ueber den feineren Bau schleimseccrierender Drüsenzellen nebst Bemerkungen über den Secretionsprocess. Anat. Anz. 1889.
- Bizzozero, Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals. A. M. A. Bd. 33. 1889. Bd. 40. 1892.
- Ehrenthal, Arch. f. Phys. XLVIII. Ueber Kothbildung.
- Hermann, Arch. f. Phys. XLVI. Ueber Kothbildung.
- Stöhr, Ueber die Lymphknötchen des Darmes. A. f. M. A. 1889. Bd. 33.
- Platner, Die Entstehung und Bedeutung der Nebenkerne im Pankreas. A. f. mikr. An. Bd. 33.
- M. Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis der Topographie und Histologie der Kloake und ihrer drüsigen Adnexa bei den einheimischen Tritonen. A. M. A. Bd. 35. 1890.
- Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehung zu den Zellen. 1890.
- Krehl, Ein Beitrag zur Fettresorption. A. f. mikr. A. u. Phys. Anat. Abtlg. 1890.
- Metzner, Ueber die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. A. f. A. u. Phys. Anat. Abtl. 1890.
- Munk u. Rosenstein, Ueber Darmresorption beim Menschen. Verh. d. phys. Gesellsch. Berlin 1890.
- Melissinos et Nicolaides, Untersuchungen über intra- und extranucleäre Gebilde im Pankreas der Säugetiere und ihre Beziehung zu der Secretion. A. f. An. u. Phys. Phys. Abtlg. 1890.
- Pffannenstiel, Ueber Pseudomucin der cystischen Ovarien. 1890.
- Hoyer, Ueber den Nachweis des Mucins mittelst der Färbemethode. 1891. A. M. A.
- Nicolas, L'épithélium de l'intestin grêle. Int. Monatsschr. f. An. u. Phys. Bd. VIII. Heft 1.
- Schmidt, Farbenreaktionen des Sputums. Berl. Klin. 1893.

Errata: S. 26 Z. 19 v. o. statt $\frac{1}{4}-\frac{3}{4}$ mm — $\frac{1}{4}-\frac{3}{4}$ μ .

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I. Rectum, Homo sapiens.

- Fig. 1—4 mit Biondi's Gemisch, Fig. 12—19 mit Haematoxylin und Vesuvin.
- Fig. 1. Riesen- und Körnchenzellen unter dem Lumenepithel.
- Fig. 2. Leukocyten a) aus einem Blutgefäße,
b) aus dem Stroma.
- Fig. 3. Wie Fig. 1.
- Fig. 4. Körnchenzellen aus den tieferen Schichten der Mucosa.
- Fig. 12. Schmale Zelle aus dem Lumenepithel.
- Fig. 13 u. 14. Schleimzelle aus dem mittleren und aus dem unteren Drittel der Crypte.
- Fig. 15. Schleimzelle in eine protoplasmatische übergehend.
- Fig. 16 u. 17. Mitosen im Epithel der Crypte.
- Fig. 18 u. 19. Schleimzellen aus der Crypte.

Tafel II. Rectum, Salamandra.

- Fig. 5. a) Ruhender Kern und Kernkörperchen,
b, c, d, e) Kerne im Anfang der Mitose,
f) Metakinese.
- Fig. 6. Epithelzellen mit „enclaves“ und Vacuolen.
- Fig. 7. Kerne mit vielem Kernsaftweiß (Chromatolyse).
- Fig. 8. Zelle mit Netzstruktur des Protoplasmas.
- Fig. 9. Körnchenstruktur bei Färbung mit Kernschwarz und Vesuvin.
- Fig. 10. Enclaves und Schleimzelle (Färbung wie Fig. 9).
- Fig. 11. Ungefärbter, sphärischer Hohlraum im Kern bei Färbung mit Boraxkarmin.



