

VIII.

Ueber die Gewebselemente der Knorpel, Knochen und Zähne.

Von Dr. F. Hoppe.

Obwohl die Substanzen, aus welchen die Gewebe der Wirbeltiere bestehen, für die chemische Beurtheilung noch wenig zugängig sind, so sind doch einige chemische Differenzen derselben in so weit festgestellt, dass man sich derselben als Leitfaden zur Erforschung der Zusammensetzung der Gewebstheile mit Sicherheit bedienen kann. Zwei Classen von Stoffen erhalten wir durch die Elementaranalysen möglichst isolirter Gewebstheile, so wie durch die Prüfung mittelst Reagentien: eiweissartige und leimgebende Stoffe; ihr vorzüglichstes Unterscheidungsmerkmal ist ihr Verhalten im kochenden Wasser. Indem die der einen Classe zugehörigen Stoffe dabei in Lösung übergehen, erhalten wir durch diese Behandlung die andere aus allen Geweben isolirt, in welchen beide gemengt waren, und nur intracelluläre Bildungen können noch Complicationen herbeiführen. Die Unterscheidung der leimgebenden Stoffe in glutin- und chondringebende lässt sich wegen der bedeutenden Differenzen des Glutins und Chondrins sicher durchführen, wogegen eine Scheidung der eiweissartigen Gewebe constituirenden Stoffe noch nicht möglich ist*); ja es fehlt jeder Anhaltspunkt,

*) Alle Substanzen, welche nur innerhalb von Zellen oder aus Zellen hervorgegangenen Gebilden gefunden werden: Muskelfibrin, Nerven-

anzunehmen, dass überhaupt eine Verschiedenheit vorhanden sei. Diese Trennung der Gewebssubstanzen hat nicht allein Interesse für den Chemiker, sondern auch für den Physiologen, indem wir durch sie in den Stand gesetzt werden, die morphologische Composition vieler Gewebe so wie ihre Entwicklung genauer zu verfolgen. Diese letztere Beziehung hat trotz Mulders vortrefflichen Arbeiten auf diesem Felde noch nicht die verdiente Würdigung gefunden, und es sind auch hierin die botanischen Histologen bedeutend vorausgeileit.

In dem Folgenden habe ich versucht 1) zu prüfen, in wie weit die Methode der Scheidung leimgebender und eiweißartiger Substanzen durch ihr Verhalten gegen kochendes Wasser Sicherheit gewährt; 2) auf welche Art man die Untersuchung am leichtesten und besten ausführt; 3) habe ich einige Resultate der Untersuchung der Knorpel, Faserknorpel, Knochen und Zähne, welche beide Classen von Stoffen gemengt enthalten, gegeben und einige Bemerkungen hinzugefügt über die Bildung und Verbreitung des leimgebenden Gewebes.

Mulder fand schon vor mehren Jahren, dass, wenn man Eiweiß oder Fibrin mit Wasser an der Luft kocht, unter Sauerstoffaufnahme ein Körper gelöst wird, der sich durch sein Verhalten vom Eiweiß so wie vom Leim wesentlich unterscheidet, und welchen er nach seiner atomistischen Zusammensetzung Proteintritoxyd nannte. Da wegen des hohen Atomgewichts der eiweißartigen Körper nur wenig Sauerstoff erforderlich ist, um eine grosse Menge eines eiweißartigen Körpers in Proteintritoxyd zu verwandeln, so ist die Möglichkeit nicht in Abrede zu stellen, die Bildung dieses Körpers durch Sauerstoffaufnahme zu erklären, obwohl man ihn auch erhält, wenn man eiweißartige Körper bei möglichst gutem Abschluss der Luft kocht.

Als ich bei 100° coagulirtes, getrocknetes und mit Aether, Alkohol und Wasser extrahirtes Serum eiweiß mit Wasser einige

substanzen, Fett etc., sind natürlich hier nicht zu den Gewebe constituirenden Stoffen gezählt.

Zeit bei 3 Atm. Druck im Digestor behandelte, erhielt ich eine durch Flocken getrübte Flüssigkeit, welche filtrirt beim Verdunsten einen geringen Rückstand gab, der sich gegen Reagentien wie Mulders Proteintritoxyd verhielt. Der ungelöste Rückstand, nochmals auf gleiche Weise behandelt, gab dasselbe Resultat, ebenso beim dritten Versuche, obwohl die Menge des in gleicher Zeit gebildeten Proteintritoxydes im Verlaufe der 3 Versuche abnahm.

Die abgeworfene Epidermis von *Trepidonotus natrix* durch Kochen mit Wasser von etwa anhängendem Bindegewebe etc. befreit, bei 3—4 Atm. Druck nach der weiter unten zu beschreibenden Methode 2½ Stunde gekocht, gab eine Flüssigkeit, welche von abgelösten Epidermisschüppchen abfiltrirt, eine wasserhelle Lösung gab, die beim Verdunsten einen nicht unbedeutenden Rückstand einer spröden, gelblich gefärbten, in kaltem Wasser leicht löslichen Substanz zurückliess. Die wässrige Lösung derselben gab mit neutralem essigsauren Bleioxyd einen im Ueberschuss des Fällungsmittels löslichen Niederschlag. Die mit Essigsäure versetzte Lösung wurde durch Kaliumeisencyanür gefällt, aber der Niederschlag durch Essigsäure im Ueberschuss wieder gelöst. Durch verdünnte Salzsäure entstand in der Lösung ein Niederschlag, welcher sich auf Zusatz von Ammoniak leicht wieder löste. Diese Substanz stimmt also in ihren Reactionen mit dem Proteinoxyd ziemlich überein.

Obwohl in beiden Versuchen die Einwirkung des Sauerstoffes der Luft ziemlich ausgeschlossen war, da beim Kochen im Papin'schen Topfe die atmosphärische Luft durch den sich entwickelnden Dampf bald ausgetrieben wird, und beim 2ten Versuche die Epidermisstücke mit Wasser und nur wenig Luft in Glas eingeschmolzen waren, hatte doch eine reichliche Proteintritoxyd-Bildung stattgefunden. Es ist hiernach wahrscheinlich, daß auch ohne Sauerstoffzutritt unter gleichzeitiger Bildung anderer Producte sich Proteintritoxyd erzeugen kann.

Diese Versuche lehren, daß auch eiweißartige gewebebildende, so wie andere Substanzen durch Kochen mit Wasser nach und nach zum Theil gelöst werden. Dieser Umstand

ist bei Behandlung von Geweben in kochendem Wasser nicht zu übersehen, er macht jedoch dies Unterscheidungsmittel zwischen eiweissartigen und leimgebenden Gewebelementen nicht weniger zuverlässig. Schon bei einer Vergleichung des Lösungsvorganges zeigt sich eine wesentliche Differenz beider Classen. Sowohl glutin- als auch chondringebendes Gewebe quillt im kochenden Wasser schon viel früher, als die Lösung stattfindet, bedeutend auf, wird gallertartig, durchscheinend bis durchsichtig und verliert dabei jedes Zeichen von Structur. Dies findet bei den eiweissartigen Stoffen nie Statt; allerdings werden hier einzelne Flecken und Stückchen nach und nach losgelöst, und die Flüssigkeit wird trübe, aber ein Aufquellen des Ungelösten ist nirgends zu bemerken; die Substanzen behalten ihre Structur oder werden höchstens schwach granulirt. Außerdem aber wird Lösung von eiweissartigen Gewebeelementen erst nach einer Zeit der Einwirkung des kochenden Wassers bemerkbar, während welcher leimgebende Substanzen schon zum größten Theil oder sogar meist vollkommen gelöst sind.

Findet man daher Gewebstheile nach mehrstündigem Kochen bei 3 Atm. Druck in ihrer Structur ungeändert, die Contouren scharf oder nur fein granulirt, so glaube ich mit Bestimmtheit annehmen zu müssen, daß diese Gewebstheile keine leimgebenden sind.

Die Untersuchung der Gewebe nach diesem Gesichtspunkte geschieht am besten auf folgende Art:

Man bringt den mechanisch möglichst gereinigten und mit Wasser gut ausgewaschenen Gewebstheil mit einer entsprechenden Menge destillirten Wassers in ein Glaskölbchen, schmilzt dies oben zu und setzt es in den Papin'schen Topf. 3stündig Kochen bei 3 Atm. Druck reicht hin, um aus nicht allzudicken Stücken alles Leimgebende zu einer schwach gelben Flüssigkeit, die sich kalt filtriren läßt, zu lösen.

Diese Methode, welche schon von andern Experimentatoren zu andern Zwecken in Anwendung gezogen ist, bietet die Vortheile des Papin'schen Topfes und des Einschmelzens in Glas,

und vermeidet die Nachtheile, welche beide für sich angewendet haben. Man kann kleine Mengen zur Untersuchung nehmen, kann quantitative Bestimmungen ausführen, ist ziemlich sicher, dass das Glas nicht springt, kann mehre Versuche zu gleicher Zeit ausführen und hat die Regulirung der Temperatur ganz in der Gewalt. Man bringt die Gläschchen am besten auf ein Drahtgitter, welches über dem Niveau des Wassers angebracht ist, da dieselben, wenn sie im Wasser schwimmen, oft bei der starken Erwärmung des Topfes von unten und noch nicht hinreichender Dampfspannung durch den auf- und abgehenden Wasserstrom hörbar gegen die Wandungen des Gefäßes geschleudert werden.

Die folgenden Versuche sind, wenn nicht ausdrücklich das Gegenteil bemerkt ist, sämmtlich nach dieser Methode ausgeführt.

Knorpel.

Bereits vor einigen Jahren fand ich bei der Darstellung des Chondrin aus Rippenknorpeln, dass das ungelöst bleibende Residuum derselben fast lediglich aus Knorpelzellen bestand. Weitere Versuche erwiesen, dass die Knorpelzellen sich durch das Kochen des Knorpels mit Wasser vollständig isoliren ließen, und dass die Knorpelzellen zurückblieben, wenn schon die ganze Intercellularsubstanz zu Chondrin gelöst ist. Ich veröffentlichte meine Untersuchungen über diesen Punkt in meiner Dissertation *de cartilag. structura et chondrino. Berol. 1850. Nov.* Später fand ich meine Angaben von Mulder bestätigt nur mit der Bemerkung, dass durch fortgesetztes Kochen auch die Zellennembranen gelöst werden möchten (Mulder physiol. Chemie p. 598.). Aber er führt nur Versuche an, bei denen er noch unversehrte Zellen fand. Lehmann nahm meine Angaben in sein Lehrbuch auf, indem er jedoch gestützt auf Mulders Angaben rücksichtlich des elastischen Knorpels und ältere eigne Untersuchungen die Unlöslichkeit der Knorpelzellen-membranen in Zweifel zog (Lehmann physiol. Chemie III.

p. 43 u. 46.). Dies veranlaßte mich von Neuem das Verhalten der Knorpelzellen zu prüfen.

Eine Portion Rippenknorpel vom Menschen in kleine Scheibchen zerschnitten wurde 6—7 Stunden mit 4mal erneuerter Wassermenge bei etwa 3—4 Atm. Druck gekocht. In der von etwas Schwefeleisen schwarzgrau gefärbten Flüssigkeit schwammen einige wenige Flocken. Bei der mikroskopischen Untersuchung des ungelösten Rückstandes zeigten sich wenige isolirte Kerne, viele vollkommen isolirte, theils ganz erhaltene, theils zerrissene Zellen und Zellengruppen. Einige Zellen zeigten gelbe Färbung; scharfe doppelte Contouren und stark lichtbrechende große Kerne, die meisten Zellen jedoch hatten nur schwache, zuweilen nur bei Beschattung erkennbare Membrancontouren. Die Flüssigkeit ließ sich leicht filtriren; das Chondrin war also durch das lange Kochen bei dieser hohen Temperatur schon in seine kalt lösliche Modification übergeführt.

[Die Flocken, welche aus ungelöstem Knorpel bestanden, zeigten deutlich faserigen Bau der Intercellularsubstanz und gelbe Zellen mit verdickten Wänden und großen Fettkernen. Dafs diese pathologisch veränderte Intercellularsubstanz so schwer von kochendem Wasser gelöst wird, ist ein Beweis, dafs dieses Faserigwerden nicht auf einer Umwandlung des chondringebenden Gewebes in glutingebendes beruht, eine Umwandlung, welche wir überhaupt nirgends ohne vorherige Resorption des chondringebenden Gewebes finden.]

Der durch Filtration und Absetzen von der Flüssigkeit getrennte Rückstand wurde noch 1½ Stunde bei 3—4 Atm. Druck mit gewöhnlichem Brunnenwasser gekocht und der bleibende Rückstand durch viel Wasser von den adhärirenden Gypsörnchen befreit. Es fanden sich jetzt einige freie Kerne, einige unbestimmt gestaltete Fetzen von Membranen, welche von zerplatzen Knorpelzellen herzurühren schienen, und viele dünnwandige gut erhaltene Zellen.

Knorpelstücke im Glaskölbchen eingeschmolzen etwa 3 Stunden bei 3—4 Atm. Druck gekocht zeigten bei der Untersuchung des Rückstandes dieselben schön erhaltenen dünnwan-

digen Zellen neben Stücken zerrissener Zellen und Kernen. Wieder im Glaskölbchen eingeschmolzen und $\frac{3}{4}$ Stunden bei derselben Temperatur behandelt erlitten sie keine bemerkbare Veränderung. Die Contouren der Mutterzellen erschienen freilich fast immer granulirt; die Tochterzellen dagegen, mochten sie noch in den Mutterzellen liegen oder frei geworden sein, hatten scharfe, aber sehr feine Contouren.

Mit Rücksicht auf meine oben beschriebenen mit Epidermisstücken gemachten Versuche scheint es mir überflüssig, das Kochen der Knorpel mit Wasser noch länger fortzusetzen. Schon durch den Umstand, dass die Zellenmembranen nicht bemerkbar aufquellen und nicht gelöst werden zu einer Zeit, wo das gelöste Chondrin schon vollständig in die kalt lösliche Modification (siehe meine Abhandlung „über das Chondrin und seine Zersetzungspoducte in Erdmann Journ. f. pract. Chemie 1852. Mai p. 133.) übergeführt ist, scheint mir vollkommen erwiesen zu sein, dass die Substanz, welche die Zellenmembran der Knorpelzellen ausmacht, keine chondrin- oder glutingebende sein kann. Ich will durchaus nicht leugnen, dass beim weiter fortgesetzten Kochen auch die letzten Zellen verschwinden mögen, indem endlich alle Zellen platzen und ihre Membranen sich theils lösen, theils fein zertheilt werden mögen; dies würde jedoch nach Obigem durchaus kein Beweis gegen meine Annahme sein.

Jedenfalls werden bei der mikroskopischen Betrachtung der Rückstände die feinen Contouren der Membranen leicht übersehen, und es mögen daher wohl oft Kerne für frei gehalten sein, welche noch in ihren Zellen eingeschlossen waren. Verdickung der Knorpelzellenwandung habe ich allerdings mehrmals gesehen, meist waren jedoch die Zellen dünnwandig.

Elastische Knorpel.

Stücke vom gereinigten Ohrknorpel des Kalbes wurden nach der angegebenen Methode 1½ Stunde gekocht. Die erhaltene Flüssigkeit gab alle Reactionen einer Chondrinlösung.

Die Stücke hatten bedeutend an Volumen abgenommen und die Elasticität und gelbe Farbe des einfachen elastischen Gewebes der *ligg. flava* oder des *lig. nuchae* erhalten. Bei der mikroskopischen Untersuchung musste ich das Compressorium anwenden, weil selbst feine Schnitte und abgerissene Stückchen einen hohen Grad von Undurchsichtigkeit hatten, so dass ohne Anwendung des Compressorium aufser den freien Rändern fast gar nichts zu sehen war. In dem Netze der elastischen Fasern ließen sich nur hier und da mit Bestimmtheit Zellen unterscheiden; dagegen fand ich eine grosse Menge isolirter, theils vollkommen erhaltener, theils zusammengefallener und zerrissener Zellenmembranen in der Flüssigkeit um die Zellen herumschwimmend.

[Die Kerne schwammen über den zerrissenen Zellenmembranen, ein Beweis für ihren bedeutenden Fettgehalt.]

Die Stücke wurden jetzt noch einmal im Glaskölbchen eingeschmolzen und $\frac{3}{4}$ Stunden bei 3—4 Atm. Druck gekocht. Die erhaltene Flüssigkeit enthielt wenig Chondrin; der Rückstand, die elastischen Fasern, die Zellen zeigten durchaus keine bemerkbare Veränderung; die Contouren der letzteren waren einfach und scharf.

Diese Beobachtungen stehen im geraden Widerspruche mit Mulders Angaben. Mulder sagt (a. a. O. p. 607.): „die Hauptmasse der elastischen Knorpel besteht aus einem dichten Netze sehr feiner elastischer Fasern, zwischen welchen sehr verschiedenartige, isolirte, nicht in Gruppen neben einander gelagerte Zellen eingeschlossen sind, letztere geben beim Kochen Chondrin.“ Ich kann mir die Entstehung von Mulders Irrthum nicht anders erklären, als dass Mulder nur die Stücke selbst nach dem Kochen untersuchte, dagegen auf die in der Flüssigkeit herumschwimmenden und beim Druck aus den Stücken in noch gröfserer Menge heraustretenden Zellen nicht geachtet habe. In den Stücken selbst erkennt man nur wenige Zellen mit Bestimmtheit und man kann hier meist ihre Anwesenheit nur ahnen, wenn man mit Kernen versehene leere Räume zwischen den dunklen elastischen Fasern bemerkt. Auch die in

der Flüssigkeit herumschwimmenden Zellen haben meist wenig Aehnlichkeit mit den Knorpelzellen, die man an feinen Durchschnitten des frischen Ohrknorpels findet. Oft sind besonders die zerrissenen Membranen den Epidermisschüppchen sehr ähnlich, die so oft die mikroskopischen Objecte verunreinigen, so dass ich selbst im Anfange geneigt war, sie dafür zu halten. Jedoch bei genauerer Untersuchung sieht man alle Stufen von der wohlerhaltenen Knorpelzelle bis zum unkenntlichen zusammengefallenen Membranstück, und alle Vorsicht, die Producte der eignen Haut von dem Objecte abzuhalten, verminderte die sehr bedeutende Menge dieser Membranstücke nicht im Mindesten.

Durch dies Verhalten der Zellen des elastischen Knorpels ist es außer allen Zweifel gesetzt, dass die Zellenmembranen derselben nicht aus einer chondringebenden Substanz bestehen, sondern dass sie vielmehr im elastischen Knorpel von einer chondringebenden Substanz umgeben sind. Nur auf diese Art wird es erklärlich, dass, während man eine Chondrinlösung aus dem Knorpel erhält, die Zellen so lose werden, dass sie theils spontan herausfallen, theils leicht herausgepresst werden können. So lange die Zellen noch von dieser chondringebenden Substanz umgeben sind, ist die Verschiedenheit der Lichtbrechung des Knorpelzelleninhaltes und der Intercellulärsubstanz die Ursache der scharfen Contouren der Zellen, fehlt diese Intercellulärsubstanz, so fällt diese Verschiedenheit der Lichtbrechung weg, die Contour der Zellenmembran selbst ist sehr fein und wird wegen der jetzt viel bedeutenderen Durchsichtigkeit der Zellen und des Durchscheinens der dunklen dahinterliegenden elastischen Fasern leicht übersehen oder ist gar nicht zu sehen. Dennoch erkennt man sie bei genauer Einstellung des Mikroskops an einigen Orten in den Stücken noch mit Bestimmtheit.

Knochen.

Das Verhalten der Knorpelzellen beim Zerkochen des Knorpels veranlaßte mich schon vor 2 Jahren, Untersuchungen über die chemische Constitution der Knochenkörperchen anzustellen.

Stücke von Hammelknochen wurden durch verdünnte Salzsäure von den Salzen befreit, der rückständige Knorpel mit Wasser mehrmals ausgesüft und dann im Papin'schen Topfe 2 Stunden bei 3—4 Atm. Druck gekocht. Im Rückstande fand sich ein Wenig ungelöste Gallerte (es waren sehr dicke Stücke zu diesem Versuche verwendet), in welcher sich vollkommen wohlerhaltene Knochenkörperchen befanden, ferner isolirte Knochenkörperchen, Kernfasern, Gefässreste. Die isolirten Knochenkörperchen waren jedoch schwer zu finden und schlecht zu erkennen, da einmal zu viel andere unlösliche Elemente da waren, an welche sie sich anhingen und zum Theil verdeckt wurden, und außerdem diese Hammelknochenkörperchen sehr dünne und kurze *canaliculi* besaßen, an denen man die Knochenkörperchen doch allein erkennen kann. Nichts destoweniger hatte ich mich damals durch Vergleich mit denen, welche in dem ungelösten Stück Gallerte sich befanden auf das Bestimmteste von ihrem Ungelöstbleiben überzeugt und machte auf ihr Verhalten in meiner oben erwähnten Dissertation aufmerksam.

Viel besser glückte es mir jetzt über das Verhalten der Knochenkörperchen ins Klare zu kommen, als ich Hautknochen vom Stör zur Untersuchung benutzte. In diesen sind nämlich die Knochenkörperchen ungemein gross und mit zahlreichen, dicken, langen und vielfach verästelten Ausläufern versehen.

Stücke dieser Hautknochen wurden mit verdünnter Salzsäure und Wasser von den Salzen befreit, dann theils lange im Kolben auf dem Sandbade (18 Stunden), theils im Körbchen eingeschmolzen im Papinschen Digestor gekocht. Die Lösung der leimgebenden Substanz ging langsam von Statten; vielleicht die Folge des langen Liegeus der getrockneten Knochen. Es blieben fast keine andern ungelösten Rückstände, als die vollkommen erhaltenen, isolirten Knochenkörperchen. Wie schon erwähnt wurde, quillt das leimgebende Gewebe beim Kochen sehr bald bedeutend auf, indem es seine Structur ganz verliert und unter dem Mikroskope dann structurlos, glasartig durchsichtig erscheint. Obwohl man in dieser Masse die Knochenkörperchen ziemlich deutlich sieht, sind doch in ihr die Aus-

läufer nur auf kurze Strecken und undeutlich zu sehen; dagegen treten dieselben nach vollkommener Lösung der Zwischensubstanz auf das Deutlichste hervor und man kann an manchen Knochenkörperchen die Verzweigungen der Canälchen, welche zuweilen die 4—6fache Länge des Körperchen selbst haben, mit Sicherheit verfolgen. Die Contouren derselben sind scharf und durchaus nicht granulirt. Zuweilen scheinen in den Körperchen Kerne zu liegen. An eine Verwechslung kann begreiflicher Weise nicht gedacht werden.

Aus diesem Verhalten ergibt sich für die Constitution der Knochenkörperchen:

- 1) dass die Knochenkörperchen und deren *canaliculi* nicht einfache Aushöhlungen des Knochens darstellen, sondern von einer Membran umgeben sind;
- 2) dass diese Membran keine leimgebende ist und sich insofern wesentlich von der umgebenden organischen Substanz unterscheidet, ebenso wie die Knorpelzellenmembran von ihrer Intercellularsubstanz.

Ueber diese beiden Punkte würde eine weitere Discussion vollkommen überflüssig sein; dieselben waren durch Virchow's Beobachtungen an mit Salzsäure behandelten kleinen pathologischen Knochenfragmenten schon wahrscheinlich geworden (Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg 1850. No. 13.), wenn man auch dies Verhalten gegen Salzsäure auf physikalische Bedingungen hätte zurückführen können. Meine Beobachtungen nöthigen mich jedoch auch, mich auf einen Streit über die Genesis der Knochenkörperchen einzulassen, der durch Köllikers schöne Untersuchungen bereits erledigt schien. Gestützt auf seine Beobachtungen an der Ossificationsgrenze rachitischer Knochen behauptet Kölliker, dass die Knochenkörperchen in der Art aus den Knorpelzellen entstünden, dass eine secundäre Verdickung der Zellenwand stattfände, welche einige Punkte frei ließe, so dass an diesen in den Verdickungsschichten Poren entstünden, analog den Tüpfelzellen der Pflanzen,

und diese Poren seien die *canalliculi* der Knochenkörperchen. Das Knochenkörperchen mit seinen Ausläufern sei also der bei der stattfindenden Verdickung der Knorpelzellenmembran übrigbleibende Zellenraum. Kölliker sah später selbst die von Virchow mittelst Salzsäure isolirten Knochenkörperchen und sagt dann im Nachtrag seiner Mikrosk. Anat. II. 1. p. 550.: „Ich erlaube mir über die Entstehung der von Virchow isolirten Körperchen kein Urtheil, nur so viel halte ich für ausgemacht, dass die sogenannten Knochenkörperchen und Knochencanälchen weder aus dem Inhalte der Knorpelzellen, noch auch durch Auswachsen der Membranen derselben zu Stande kommen, sondern einfach die Reste der Höhlungen dieser Zellen, Lücken in den verdickten Wänden derselben und secundär ausgegrabene Canäle in der Intercellularsubstanz sind. Mit dieser Ansicht ist das Vorkommen einer chemischen Differenz der dieses Lacunensystem zunächst begrenzenden Knochensubstanz und der entfernteren Theile wohl vereinbar etc.“, und wie fest Kölliker an seiner Ansicht hält, ersieht man aus seinen Worten (a. a. O. II. 2. 1. 107.) „so haben wir in der neuesten Zeit erfahren, dass auch die Knochenhöhlen und Canälchen mit besondern Wandungen, die nicht diejenigen der ursprünglichen Zellen sind, sich isoliren lassen.“ Dass diese chemische Differenz existirt, ist durch meine Versuche bestimmt nachgewiesen, es ergiebt sich auch aus denselben, dass diese chemische Differenz keine geringe ist; ferner zeigt sich, dass das Verhalten der Knorpelzellenmembran von dem der Knochenkörperchenhülle in Nichts bis jetzt verschieden gefunden ist. Sollte dies Alles kein Gewicht haben gegenüber den Datis einfacher mikroskopischer Beobachtung an pathologischen Producten? Nirgends finden wir eine Andeutung, dass leimgebendes Gewebe aus Zellenmembranen hervorgeinge; alle genauer untersuchten Zellenmembranen geben keinen Leim. Allerdings verschwinden bei der Ossification des Knorpels die Mutterzellenmembranen des letzteren, aber sie verschwinden noch ehe leimgebendes Gewebe abgesetzt ist, sie werden mit der Knorpelintercellularsubstanz resorbirt. Man könnte sich denken, dass auch die Zellen-

membranen der Tochterzellen resorbirt würden, während eine neue sich unmittelbar um die Höhlung des Knochenkörperchens bilde, aber wäre dies natürlich, und wäre mit dieser Annahme etwas gewonnen? Die vollkommene Entscheidung dieser Frage kann nur von der Chemie erwartet werden, indem diese die Art der Entstehung des leimgebenden Gewebes zu enträthseln hat; die reine Mikroskopie hat dabei nur zu controlliren. Es ist nicht anzunehmen, dass Kölliker sich bei der Beobachtung getäuscht habe, es ist dies vom ersten Histologen unserer Zeit nicht leicht zu vermuthen, so wenig als die Klarheit seiner gegebenen Abbildungen eine solche Vermuthung rechtfertigen könnte; ob jedoch die Deutung des Gesehenen und die allgemeine Anwendung richtig ist, wird meiner Meinung nach durch die Isolirung der Knochenkörperchen, das Fehlen einer Verdickungsschicht, die Uebereinstimmung der chemischen Constitution der Hülle der Knochenkörperchen mit der Knorpelzellenmembran (soweit ihr Verhalten geprüft ist) sehr zweifelhaft. Die Art der Bildung, welche Kölliker den Knochenkörperchen vindicirt, findet auch meines Wissens im ganzen Reiche der Histologie der Vertebraten kein Analogon, während wir das Auswachsen von Zellenmembranen in Ausläufer so häufig sehen, z. B. an den sogenannten Kernfasern und Pigmentzellen. Diese Art der Entstehung würde nach Virchow's und meinen Beobachtungen auch vollkommen auf die Knochenkörperchen anwendbar sein, wenn man sich denkt, dass die Membran der Knorpelzelle zur Hülle des Knochenkörperchen wird, indem dieselbe in Ausläufer auswächst, während das Lumen der Zelle selbst geringer wird, mag nun beides durch Druck von außen her durch die sich ablagernde Intercellularsubstanz und deren Volumenzunahme bei der Aufnahme der Kalksalze oder durch die Eigenschaft der Zellenmembran selbst bedingt sein. —

In dem ausgebildeten Knochen finden wir durch das Verhalten der Elemente desselben, dass er einerseits von Membranen umgebene Zellen — Knochenkörperchen und eine Intercellularsubstanz — das leimgebende Gewebe besitzt, eine dem Knorpel

vollkommen analoge Zusammensetzung. *Virchow* *) hat zuerst auch dem Bindegewebe diese Constitution vindicirt, und gewifs hat diese Meinung viel Wahrscheinlichkeit. Allerdings traten mehre Histologen, *Kölliker*, *Remak*, gegen diese Ansicht auf, aber es ist ihnen nicht gelungen, Beweise für das Gegentheil zu bringen. Dafs die Kernfasern des Bindegewebes aus Zellen entstehen, ist jetzt erwiesen, und man kann in frischen pathologischen, fibrinösen Exsudatschwarten, besonders auf serösen Häuten, die Stufen der Bildung von Kernfasern aus rundlichen Zellen oft auf das Deutlichste verfolgen. Die Bildung des leimgebenden Gewebes ist noch nicht erforscht. Es scheint für die Entstehung desselben aus Zellen zu sprechen, dass an den Bildungsstätten des Bindegewebes in den frühesten Perioden eine lebhafte Zellenbildung sich findet, aber es bleibt zu berücksichtigen, dass außer den Kernfasern auch Nerven und Gefäße hier aus Zellen sich entwickeln. Es ist längst bekannt, dass man durch Kochen von Embryonen keinen Leim erhält, so lange noch die Gewebe lediglich aus Zellen bestehen, und man mikroskopisch keine Bindegewebefasern entdecken kann; ich habe mich selbst davon an Kaninchenembryonen überzeugt; die chemische Umwandlung der Zellenmembran zu leimgebendem Gewebe müfste also vor sich gehen zu der Zeit, wo die Zellen in Fasern zerfielen, eine Bildungsweise, welche *Schwann* und nach ihm fast alle Histologen dem Bindegewebe zuertheilen. Es wäre dies recht wohl möglich, aber warum hat Niemand behauptet, dass die Knochensubstanz mit ihrer concentrischen Fasern- und Lamellenbildung aus Zellen entstünde? Hier haben wir eine Intercellularsubstanz durch leimgebendes Gewebe gebildet, und wo ist die Grenze zwischen dem leimgebenden Gewebe des Knochens und dem der sich inserirenden Bänder, Sehnen und Periost zu finden? Sollte man annehmen, dass dieselbe chemische Substanz einmal als Intercellularsubstanz abgesetzt und dicht daneben aus der Umwandlung von Zellenmembranen hervorgeinge? Jedenfalls finden

*) *Virchow*, Ueber parenchymatöse Entzündung. *Dies. Archiv IV. 2. 261.*

sich für solche Annahmen in der Natur keine Analogien; wir finden bei den Pflanzen die Substanz, welche die Zellenwandung constituiert, nur als solche, die der Intercellularsubstanz nur als Intercellularsubstanz. Es ist allerdings noch nicht von allen Zellen der Gewebe der Wirbelthiere nachgewiesen, dass sie nicht aus leimgebendem Gewebe bestehen; so hat man meines Wissens die Zellenmembranen der animalischen und organischen Muskeln, die Nervenscheide etc. noch nicht in dieser Beziehung untersucht, jedenfalls ist es aber nach Köllicker's, Lehmann's und Mulder's Angaben über die Reactionen derselben gegen die verschiedenen Reagentien sehr unwahrscheinlich, dass sie beim Kochen Leim geben. Dass die Membranen der Fettzellen keinen Leim beim Kochen mit Wasser geben, hat Mulder bereits gefunden. Ob der Stoff, welcher die Zellenmembranen bildet, bei allen Zellen derselbe sei, ist noch eben so unerwiesen, als es unerwiesen ist, dass Eiweiß und Globulin nicht identisch sind. Die Trennungen, welche Mulder (a. a. O. p. 547 etc.) zwischen den Substanzen, welche die Epithelien, Epidermiszellen, Haare, Nägel, Fischbein etc. bilden, aufgestellt und mit Formeln etiquettirt hat, sind bei der jetzigen Kenntniß dieser Stoffe, der bekannten Unzulänglichkeit der Elementaranalyse, der Unmöglichkeit, diese Stoffe mit solchen zu bestimmten Verhältnissen zu verbinden, deren Atomgewicht bekannt ist, und der mangelhaften Isolirung dieser Körper gewiss sehr voreilig. Am fühlbarsten ist hier der Mangel eines sichern Reagens, welches diejenige Schärfe für die Scheidung unter dem Mikroskope gewährte, wie sie die Botaniker für die Cellulose und das Amyloid durch Jod und Schwefelsäure erlangt haben. Durch ein solches Reagens müfste der Nachweis über die An- oder Abwesenheit einer Intercellularsubstanz im Gewebe der Epidermis und ihrer Anhänge geliefert und die Identität oder Verschiedenheit der sämmtlichen Gewebeelemente, so weit sie nicht leimgebende sind, geprüft werden.

Schon jetzt lässt sich in allgemeinen Grundrissen eine Eintheilung der Gewebe der Vertebraten entwerfen: I. Gewebe, die aus Intercellularsubstanz und Zellen bestehen: Knorpel,

Knochen, Bindegewebe. II. Gewebe, die nur aus Zellen bestehen: Epithelien, Muskeln, Nerven, elastisches Gewebe. Diese letzteren haben entweder flüssige Intracellulärsubstanz: Epithelien, elastisches Gewebe (?), oder feste: Muskeln und Nerven. Diese Eintheilung würde chemisch, anatomisch und physiologisch gerechtfertigt sein; physiologisch insofern die erste Classe die Stützen der Organe in sich begreift, die zweite die Organe selbst. Die erste Unterabtheilung der zweiten Classe enthielte die vegetativen, die zweite die animalischen Organe. Die Stellung des elastischen Gewebes ist noch in jeder Beziehung ungewis.

Zahnsubstanzen.

Da der Bau des Zahncementes dem der Knochen vollkommen gleich ist, habe ich über die Substanzen desselben keine Untersuchung angestellt.

Der Schmelz hinterlässt beim Ausziehen der Salze mittelst Salzsäure Gebilde, die sich in nichts wesentlich von Epithelien unterscheiden. Schon beim Extrahiren der Salze fallen die Rückstände der Schmelzprismen leicht aus einander, lösen sich beim Kochen mit Wasser nicht auf, sondern zerplatzen und zerreißen, wodurch sie ziemlich unkenntlich werden.

Der ziemlich complicirte Bau des Zahnbeins ließ schon einige Verwickelung bei der Analyse befürchten, und ich bedaure bis jetzt nicht genug Anhaltspunkte zu einer völlig gerechtfertigten Deutung der gefundenen Elemente erlangt zu haben.

Es wurden Stoßzähne vom Schwein zur Untersuchung benutzt. Dieselben sind bekanntlich nur gering mit Schmelz versehen, aber fast ganz mit einer dicken Cementlage überkleidet. Dünne Schritte des Zahnbeins zeigten nur wenige Anastomosen der Zahnröhrchen, die Grundsubstanz des Zahnbeins war nach der Peripherie des Zahns zu theils homogen und structurlos, theils hier und da aus Kugeln zusammengesetzt, welche hier und da die bekannten Interglobularräume zwischen sich ließen. Diese Kugeln zeigten verschiedene Gröfse, lagen stets in Haufen

bei einander und schienen mit den Röhrchen in keinem Zusammenhange zu stehen. Weiter nach dem Centrum des Zahns verschwand die gleichmässige Grundsubstanz fast ganz, während die Kugeln hier fast den ganzen Raum einnahmen, und die Röhrchen nur an einigen Orten deutlich aufzufinden waren; diese letzteren zeigten hier vielfache Verästelungen. Die Contouren der kugeligen Gebilde waren so scharf, daß man diese Contouren leicht für ein System anastomosirender Canälchen hätte halten können.

Stücke dieser Zähne wurden durch verdünnte Salzsäure und öfters Aussüßen mit Wasser von Salzen befreit, der Cementknorpel entfernt, und das rückständige Zahnbein mit Wasser gekocht. Der äußere Theil desselben quoll bald bedeutend auf, behielt jedoch anfänglich ziemliche Resistenz; der innere wurde weiß, undurchsichtig weich und zerbröckelte. Der äußere Theil, für sich gekocht, löste sich nach und nach unter Hinterlassung weniger Flocken auf. Beim Kochen bei 3 Atm. Druck im Glaskölbchen eingeschmolzen war in 1½ Stunde Alles lösliche gelöst. Die Lösung gab alle Reactionen einer Glutinlösung, von Chondrin fanden sich in der Flüssigkeit keine Spuren. Der innere Theil des Zahnbeins gab selbst beim lange fortgesetzten Kochen nur wenig Glutin, die Stücke zogen sich etwas zusammen, zeigten aber beim weiter fortgesetzten Kochen keine wesentliche Veränderung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der ungelösten Rückstände fanden sich: 1) Die Zahnröhrchen vollkommen isolirt, meist zu Zöpfen und Stricken zusammengewickelt. 2) Haufen unregelmässiger, rundlicher Gebilde ungefähr von der Grösse der an Schliessen bemerkten und oben beschriebenen Kugeln. Einige Male sah ich in denselben deutliche Kerne. Der Rückstand des innern Zahnbeinkorpels war fast nur aus solchen Kugeln zusammengesetzt, doch lagen hier noch die Zahnröhrchen mit ihren Verästelungen zwischen den Kugeln. Essigsäure löste weder die Zahnröhrchen noch die Kugeln auf, nur trennten sich die letzteren auf Essigsäurezusatz leichter von einander; die Zahnröhrchen wurden durch Essigsäure ein wenig heller, ohne daß ihr Durchmesser zunahm.

Aufer diesen beiden Elementen fanden sich im Rückstande noch ungeformte fein granulirte Masse und Stücke einer Membran von zelligem Bau, welche der äussern Schicht des Zahneins angehörte.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass die structurlose Grundsubstanz des Zahneins zu Glutin gelöst war, wodurch der grösste Theil der Zahnröhrchen isolirt wurde; ferner, dass die Zahnröhrchen eine von dieser Grundsubstanz verschiedene, dünne, glatte Wandung haben, welche nicht aus leimgebender Substanz besteht. Joh. Müller isolirte zuerst Zahnröhrchen durch Zerreissen des Knorpels, Kölliker durch Salzsäure. Diese letztere verändert die Wandungen der Zahnröhrchen, sobald sie concentrirt angewendet wird, daher bleiben auch die Contouren nicht so glatt und scharf, als sie in der Natur sind, und der Durchmesser wird durch Aufquellen gröfser. Die Einwirkung des kochenden Wassers ist daher nicht allein das einzige Mittel zum Nachweis der chemischen Differenz der Wandung der Röhrchen und der Intercellularsubstanz, sondern auch das beste Mittel, um die Röhrchen zur Untersuchung zu isoliren. In Beziehung auf dies Verhalten schliefst sich das Zahnein an die Knochensubstanz an; die Röhrchen sind den Knochenkörperchen analog, die Grundsubstanzen beider sind identisch. Wie nahe verwandt die Knochenkörperchen den Zahnröhrchen sind, zeigt die Beobachtung Kölliker's, dass Zahnröhrchen hier und da durch ihre Verzweigungen an der Grenze zwischen Zahnein und Cement mit den Ausläufern der Knochenkörperchen des letzteren anastomosiren. Die Entstehung der Zahnröhrchen ist noch in völliges Dunkel gehüllt, in ein noch tieferes Dunkel als die der Knochenkörperchen, obwohl man gewiss die sich verlängernden Zellen, welche sich in so grosser Menge im entstehenden Zahneine finden, für ihre Anfänge halten könnte, in der Art, dass die Membran dieser Zellen in die Wandung der Röhrchen verwandelt würde. Da ich keine Beobachtungen in Beziehung hierauf zu machen Gelegenheit hatte, so bleibt dies freilich nur eine auf zweifelhafte Analogien gestützte Vermuthung.

Die unregelmäſig kugeligen Körper, welche besonders im innern Theile des Zahnbeins von Schweinszähnen sich in groſſer Menge finden, scheinen Zellen zu sein, doch ist dies schwer zu erweisen. Jedenfalls ist es auffällig, nicht leimgebende Ge- webstheile hier ossificirt zu finden, analog dem Schmelze. Mit den Zahnröhrchen schienen diese Körper in gar keiner Bezie- hung zu stehen. Andeutungen über die Bedeutung, welche die ungelöste zellige Membran des äuſſern Zahnbeintheils haben und welchen Ort sie in demselben einnehmen mag, hoffe ich zusammen mit genaueren Untersuchungen über die Zahnbein- kugeln bald geben zu können.
