

sehr untergeordneten Antheil der Harnsäure durch ihre Oxydation liefern könnten.

Ich erfülle zum Schlusse die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Kossel für seine werthvollen Rathschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XVIII.

Die Nerven im Epithel.

Von Dr. S. Frenkel in Dornheim bei Darmstadt.

Ueber die Endigungsweise der Nerven in der Haut erhalten wir in der ausserordentlich ausgedehnten Literatur sehr verschiedene Auskunft. Während die Einen die Nerven innerhalb der Epithelzellen des Rete Malpighi endigen lassen, die Anderen das Nervenende zwischen denselben suchen u. s. w. wird von dritter Seite schon die Existenz von Nerven in Abrede gestellt.

So verschiedene Meinungen kommen wesentlich dadurch zu Stande, dass die als Nervenenden von den verschiedenen Autoren angesprochenen Gebilde eben nur unter gewissen Voraussetzungen solche sein konnten, Voraussetzungen, die sich bald als mehr oder weniger trügerisch erwiesen. Es ist daher in einer so controversen Frage nothwendig, von vornehmerein das ganze Gebäude der Beweise auf seine Haltbarkeit zu prüfen.

Die ursprüngliche Annahme war die, dass die Nerven in Netzen endigen, welche sich parallel der Oberfläche unterhalb des Epithels ausbreiteten. Solche Netze wurden von Kölliker (1850) u. A. beschrieben. Sie sind unzweifelhaft vorhanden und heute leicht und sicher demonstrirbar. Indessen musste sich namentlich mit dem Fortschreiten der physiologischen Erkenntniss der Empfindungsfähigkeit der Körperoberfläche das Bedürfniss geltend machen, die Nerven über die Netze hinaus zu verfolgen. Die von der Oberfläche weit abliegenden Netze konnten noch nicht die Enden, ihre sich immer wieder verschlingenden Maschen nicht die Angriffspunkte einer isolirten Empfindung sein.

Verschiedene Arbeiten bereiten die Befreiung von diesem Standpunkte vor, vor Allem aber verdanken wir sie der Entdeckung der Endkolben durch

W. Krause¹⁾), der Sinnesepithelien durch M. Schultze, der Nervenenden in den Epithelien des Froschlarvenschwanzes durch Hensen²⁾ und der freien Enden in der Cornea durch Cohnheim³⁾.

Die drei letzten Arbeiten machten mit drei Typen der Endigung bekannt, nehmlich der in besonderen eigenthümlich differenzierten Zellen, die gewissermaassen ein Endorgan der Nerven bilden (M. Schultze), der in den gewöhnlichen Epithelzellen, welche nicht als ein Endorgan erscheinen, sondern in deren Innerem der Nerv ein besonderes Endorgan hat, und der freien Endigung, welche sich wohl auch mit der Anschauung von Krause zu der von dem Ende mit einem Knöpfchen kombinirt. Jede dieser Ansichten ist für das Organ, an dem die ihr zu Grunde liegenden Befunde ursprünglich gemacht worden, durch die nachfolgenden Beobachter auch bestätigt worden. Aber um das weite übrige Gebiet, um die ganze Hautoberfläche des Säugethierkörpers haben sie sich vergeblich gestritten. Das liegt zumeist daran, dass bald erkannt wurde, dass zwischen den Epithelien der Epidermis mit keiner anderen Methode Fasern nachgewiesen werden konnten, als mit der Goldmethode. Deshalb ist es zur Beurtheilung der mit den Goldsalzen gewonnenen Ergebnisse nothwendig, sich über die Vortheile und Nachtheile derselben klar zu werden.

Cohnheim, welcher mit Hülfe der Goldsalze die Anwesenheit von Nerven im Epithel der Cornea festgestellt hatte, hat selbst eine ausführliche Beschreibung des Einflusses des Goldes auf die verschiedenen Gewebe gegeben.

Nach ihm wird das Goldchlorid durch jedes Zellprotoplasma rasch und energisch reducirt: sowohl durch die Leukocyten des Blutes und der Lymphe, als durch alle zelligen Elemente des Bindegewebes. Am grössten ist indessen das Reductionsvermögen des Nervengewebes, und hier färben sich die einzelnen Bestandtheile in verschiedener Weise, so dass sich an Goldpräparaten die doppelt contourirte Nervenfaser folgendermaassen darstellt: „Zu äusserst auf beiden Seiten erscheinen die farblosen Contouren des Neurilemm mit seinen Kernen, alsdann nach innen die tiefblaurothen Streifen der Markscheide und zu innerst der carminrothe, ganz homogene Axencylinder.“

Der bedeutendste Vortheil dieser Methode liegt unbestreitbar darin, dass sich nicht allein der mit Markscheide versehene, sondern auch der nackte Axencylinder färben lässt, ein Vortheil, dem allein die Entdeckung von Nerven im Epithel der Cornea zu verdanken ist. So wurden, in Betreff der gleichen Anwendbarkeit des Goldes auch auf andere Objecte Hoffnungen erregt, die sich nur theilweise erfüllten. War man anfangs geneigt, jede sich durch Gold markirende Faser für nervös anzusehen, so stellte es sich bei den überaus zahlreichen Versuchen allmählich heraus, dass sich unter gewissen Umständen alle möglichen Gewebselemente in unterschiedsloser Weise

¹⁾ Die terminalen Körperchen der einfach sensiblen Nerven. Hannover 1860. Anatomische Untersuchungen. 1861.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 31. 1864.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 38. 1867.

färben und zwar unter Umständen, die so gut wie gar nicht zu beherrschen sind. So ist es möglich gewesen, dass, was die einen Forscher als Nerven netze, Nervenzellen beschrieben, von anderen für elastische Fasern, Lymphbahnen, Fettzellen u. s. w. erklärt wurden. Trotz der mannichfaltigen Anwendungsweise, welche das Gold gefunden, giebt es noch keine Methode, die auch nur für ein Object sichere Resultate ergäbe, obwohl durch die Combination des Goldsalzes mit Säuren, namentlich mit Ameisensäure nach Loewit¹⁾, mit frisch ausgepresstem und filtrirtem Citronensaft nach Ravier²⁾ ein Fortschritt insofern nicht geläugnet werden kann, als an der Cornea häufig, an anderen Objecten häufiger brauchbare Präparate erlangt werden.

Unter diesen Umständen bleibt also auch für die nervöse Natur einer durch Gold markirten Faser kein anderes sicheres Kriterium als die Verfolgung derselben bis zu einem mit Markscheide versehenen Nerven. Als fast allgemein bestätigtes, wichtiges Ergebniss der Anwendung des Goldes auf die äussere Haut ergab sich in der That die Existenz der Nerven in dem Epithel; worüber indess die grössten Meinungsverschiedenheiten herrschen, das ist die Endigungsweise innerhalb des Epithels und zwar theilen sich auch hier die Ansichten in drei verschiedene Gruppen, nach Analogie der drei erwähnten Typen von Schultze für die Sinnesepithelien, von Hensen für das Froschhautepitheil, von Cohnheim für das Corneaepithel.

- 1) Endigung in eigenthümlich differenzierten, innerhalb des Epithels gelegenen Zellen.
- 2) Endigung innerhalb der Epithelzelle.
- 3) Freie Endigung zwischen den Zellen.

I. Endigung in eigenthümlichen Zellen innerhalb des Epithels.

Kurze Zeit nach der Arbeit von Cohnheim unternahm Langerhans³⁾ eine Untersuchung der menschlichen Haut mit Hülfe des Goldchlorids, welche positive Resultate ergab.

Langerhans stellt den Verlauf der Nerven in der menschlichen Haut folgendermaassen dar. Die Nerven, welche vom Unterhautbindegewebe in die Lederhaut eintreten, bestehen aus Stämmchen von meist marklosen Fasern. Sie begeben sich schief ansteigend in die oberen Schichten des Stratum reticulare der Lederhaut, um sich hier in ein engmaschiges Netz markloser Fasern aufzulösen, welches durch die Einlagerung zahlreicher Kerne den anderweitig vielfach beobachteten Nervennetzen vollkommen entspricht. Von den feinsten und oberflächlichsten Lagen des beschriebenen Netzes zweigen sich feine Fäden ab, welche in das Rete Malpighi eintreten. Die Verfolgung der Nervenfasern in den unteren Schichten des Rete gelang Langerhans wegen der Dunkelfärbung derselben nur selten und unvollkommen.

¹⁾ Die Nerven der glatten Musculatur. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. 1875.

²⁾ Quarterly Journal of Microscopical Science 1880.

³⁾ Ueb. d. Nerven d. menschl. Haut. Dieses Archiv Bd. 44. 1868.

In den mittleren Schichten dagegen fand er rundliche, oft mehr oblonge Körper mit einer wechselnden Anzahl zierlicher Ausläufer, welche eine eigen-thümliche Anordnung besitzen. Einer derselben ist stets nach abwärts gerichtet und unverzweigt, während die übrigen gegen das Stratum corneum gerichtet und vielfach verästelt sind. Obwohl Langerhans den directen Zusammenhang dieser Gebilde mit Nerven nicht bestimmt behauptet, sondern ihn in einzelnen Fällen gesehen zu haben „glaubt“, kommt er dennoch, aus verschiedenen Gründen zu dem Schluss, es seien diese Körper höchst wahrscheinlich als Endapparate peripherischer Nerven anzusehen.

Bald nach der Arbeit von Langerhans bestätigte Eberth¹⁾ dessen Angaben. Eberth fand sowohl in der Haut des Menschen wie in der des Kaninchens sternförmige Gebilde mit oft deutlichem Kern, welche nach oben fünf bis acht Ausläufer aussenden, während ziemlich constant gegen die Cutis hin ein kurzer oder zwei sehr kurze Fortsätze gehen, oft mit einer feinen Spitze endend. Auch Eberth hat den Zusammenhang dieser Gebilde mit Nerven nicht gesehen, möchte sie aber, wegen ihrer besonderen Färbbarkeit mit Gold nicht für bindegewebiger Natur halten; auch den Gedanken an amöboide Zellen weist Eberth zurück, da sie constant sind und ihre Lage eine so bestimmte ist.

Zu sicheren Resultaten gelangte Podkopajew²⁾ in seiner auf die Haut des Kaninchens gerichteten Untersuchung, welche vor der Arbeit von Eberth erschien. Podkopajew bildet ebenfalls in dem Rete Malpighi Zellen ab, welche mit Nerven zusammenhängen. Die nervöse Natur der schwarzen Fasern ergiebt sich aus der varicösen Form und den eingelagerten Kernen.

Nach Podkopajew treten marklose, mit Kernen versehene Fasern in das Rete Malpighi ein, und treten hier in Zusammenhang mit vielfach verästelten Zellen, deren Ausläufer zwischen den Epithelzellen und auf ihrer Oberfläche wieder Netze zu bilden pflegen.

Auch Ranziger scheint in der menschlichen Haut den Zusammenhang besonderer Zellen, die er als Langerhans'sche bezeichnet, mit Nerven anzunehmen, wenigstens bildet er in seinem Handbuch im Epithel verlaufende schwarze Fasern in Verbindung mit solchen Zellen ab. Beiläufig sei bemerkt, dass die Existenz von Langerhans'schen Zellen in der Folge auch für eine grosse Anzahl von Schleimhäuten behauptet worden ist. So für den harten Gaumen³⁾ und die Vaginalschleimhaut⁴⁾ des Kaninchens, für die Kuhzitze, für die Coniunctiva bulbi⁵⁾.

¹⁾ Die Endigung d. Hautnerven. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. 6. 1870.

²⁾ Ueb. die Endigungen der Nerven in der epithelialen Schicht der Haut. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. 5. 1869.

³⁾ Elin, Schultze's Arch. f. mikr. Anat. VII. 1871.

⁴⁾ Chrschtschonwitsch, Wien. Sitzgsbr. Bd. 63. 1871.

⁵⁾ Ciaccio, Osservazioni intorno alla struttura della coniunctiva umana. Bologna 1874.

Als eine besondere und weit verbreitete Nervenendigung hat Merkel¹⁾ die Endigung in eigenthümlichen Zellen, in „Tastzellen“ beschrieben. In Gruppen vereinigt liegen sie unter dem Epithel und bilden den Hauptbestandtheil der Tastkörper und Endkolben, während sie einzeln liegend bei den Säugethieren ausschliesslich innerhalb der Epithelzellen zu finden sind. Jede Tastzelle wird von einem Nerven versorgt. Beim Eintritt in die Zelle wirft die dunkelrandige Nervenfaser ihre Markscheide ab, die Schwann'sche Scheide geht in die Membran der Zelle über, während sich der Axencylinder in das Protoplasma der Zelle einsenkt.

II. Endigung innerhalb der Epithelzellen.

Schon 1864, zwei Jahre nachdem M. Schultze den Zusammenhang von Epithelzellen mit Nervenfasern für die Riechschleimhaut wahrscheinlich gemacht hatte, fand Hensen in dem Schwanz der Froschlarve die Endigung von Nerven innerhalb der Epithelzellen. Nach seiner Darstellung tritt von jedem Kernkörper der bei *Rana temporaria* klaren Kernen der Epidermiszellen eine Faser aus, welche sich unter der Zelle hin eine Strecke weit verfolgen lässt. Bei doppeltem Kernkörper geht von jedem ein Faden aus, der gegen den anderen convergirt und sich mit diesem zu einem Faden vereinigt, wodurch das Bild einer gabeligen Theilung hervorgebracht wird. Der Hauptgrund, welcher Hensen die von dem Kernkörper abgehende Faser für nervös halten lässt, ist ein der Entwicklungsgeschichte entnommener. Nervensystem und Epidermis entstehen beide aus dem Hornblatt, die Nervenfaser ist nur die lang ausgezogene Brücke zwischen zwei Zellen, von denen die eine dem Nervensystem, die andere der Epidermis angehört²⁾. Das Interesse, welches sich naturgemäss an die Angaben Hensen's knüpfte, wurde noch bedeutend erhöht durch die Arbeiten, welche sich auf die Endigung der Nerven in der glatten Musculatur beziehen. Nach den Untersuchungen Frankenhäuser's über die Uterusnerven dringen feinste Fasern in den Kern der Muskelzelle ein, um wahrscheinlich in dem Kernkörperchen zu endigen. Kurz darauf bestätigte Arnold im Wesentlichen den Befund Frankenhäuser's, vervollständigte ihn aber noch dahin, dass das Kernkörperchen nicht als das Ende des Nerven anzusehen sei, dass vielmehr die in dasselbe eintretende Faser in entgegengesetzter Richtung wieder austritt, um sich dem intramusculären Nervennetze zuzugesellen. Indess diese Angaben wurden anderweitig nicht bestätigt.

Einen Fortschritt in dieser Beziehung hat unzweifelhaft Lustig³⁾ gemacht, dem es gelang, die Muskelzellen aus der Harnblase verschiedener

¹⁾ Tastzellen u. Tastkörperchen bei den Hausthieren und beim Menschen. Schultze's Arch. Bd. XI. 1875.

²⁾ Vergl. Beobachtungen über d. Befruchtung etc. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickelgesch. 1876. S. 372.

³⁾ Ueb. d. Nervenend. in den glatten Muskelfasern. Sitzb. d. K. Akad. d. Wissensch. III. Abt. LXXXIII.

Thiere mit ihren Nerven zu isoliren und so den Zusammenhang von Nerv und Zellkern zu beobachten.

Eine glänzende Bestätigung des auf die Epidermiszellen des Froschlarvenschwanzes bezüglichen Befundes von Hensen nicht nur, sondern vor Allem einen allgemeinen Beweis für die Richtigkeit der Hensen'schen apriorischen Behauptung von dem nothwendigen Zusammenhang von Epithelzelle und Nervenfaser gab Pfitzner¹⁾ in seiner mit grossem Interesse aufgenommenen Arbeit über Nervenendigungen im Epithel. Pfitzner gibt über den Verlauf der feineren Nerven in der Froschlarve folgende Beschreibung: Aus dem unter dem Corium liegenden, parallelfaserigen kernlosen Bindegewebe erheben sich stark lichtbrechende Fasern. Sie verlaufen eine Strecke weit parallel zur Epidermis um dann umzubiegen, mehr oder minder schräg das Corium zu durchsetzen und in die Epithellage einzudringen. Hier haben die Nervenfasern ein verschiedenes Schicksal. Ein Theil derselben theilt sich gabelig in zwei Aeste, welche in zwei benachbarte Basalzellen eindringen, um hier mit einer knopfförmigen Anschwellung zu endigen. Jede Basalzelle erhält zwei Aestchen, so dass sie stets von zwei Nervenfäden versorgt wird. Von höchstem Interesse ist es ferner, dass es Pfitzner gelungen, wie er selbst sagt, zu ganz unerwarteten Resultaten zu gelangen, insofern, als er im Stande war, nicht nur bei erwachsenen Fröschen und Salamandern, sondern selbst bei Säugethieren, nehmlich in der Schnauze junger Hunde, analoge Nervenendigungen festzustellen. Auch in der Kniehaut eines erwachsenen Mannes fand Pfitzner genügende Andeutungen, dass auch hier sich dieselben Verhältnisse vorfinden, d. h. „dass selbst beim Menschen eine jede Zelle des Stratum mucosum in der beschriebenen Weise mit zwei intracellulären Nervenendigungen versehen ist“.

Den beiden in die Zelle eindringenden Nerven legt Pfitzner verschiedene Functionen bei, die eine hält er für motorisch, die andere für sensibel.

Ganz auf die Ergebnisse Pfitzner's sich stützend und in völligem Vertrauen auf die Richtigkeit und Zuverlässigkeit seiner Angaben veröffentlichte Unna²⁾ seine Arbeit über die Nervenendigung in der menschlichen Haut. Unna bestätigt in allen wesentlichen Punkten die Angaben Pfitzner's. An entfetteten mit Osmiumsäure behandelten Schnitten eines frisch extirpierten Vorhautstückes fand Unna auf jedem Schnitt sämmtliche Stachelzellen „ausgestattet mit zwei von der Osmiumsäure leicht geschwärzten marklosen Nervenfäden, welche von verschiedenen Seiten kommend sich regelmässig dicht an den Kern anlegten, ohne selbst in diesen ein- oder mit einander in Berührung zu treten“. Dieselben Verhältnisse fand Unna an einfachen Alkoholpräparaten, nach Färbung mit Hämatoxylin und starker Aufhellung des Protoplasmas durch Eisessig, so wie an Goldpräparaten, die sonst gewöhnlich als misslungen angesehen zu werden pflegen. Von Interesse ist es ferner, dass Unna auch an den Endothelien der Blutgefäße,

¹⁾ Morphol. Jahrbuch. Bd. VII. 1882.

²⁾ Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. I. No. 8. 1882.

speciell der Capillaren, die gleiche Endigungsweise der Nerven beobachtet hat.

III. Freie Endigung zwischen den Epithelzellen.

Diejenigen Autoren, welche die Epithelnerven in Zellen endigen lassen nehmen meist neben diesen noch eine freie Endigungsweise in Endknöpfchen an. Darum gehören einige der früher besprochenen Arbeiten hierher. Die überwiegende Mehrzahl der Beobachter lässt sowohl in der äusseren Haut, als in den Schleimhäuten die Nerven ganz nach Analogie derselben in der Cornea frei zwischen den Zellen endigen.

Mojsisowicz¹⁾ beschrieb die Nerven im Epithel des Schweinsrüssels folgendermaassen: Es treten von den unterhalb des Epithels befindlichen markhaltigen Fasern, marklose, varicöse Fäserchen in das Epithel über, welche sich verzweigend bis fast an die Grenze der Hornschicht hinaufsteigen, um hier zwischen den Zellen des Epithels mit „kölbchenförmigen Endanschwellungen“ zu enden. Nach Maceration mit 35procentiger Kalilauge konnte Mojsisowicz den Schwund aller zelligen Elemente und das Zurückbleiben des intacten Nervenskeletes bis zu dessen feinsten Ausläufern verfolgen.

Auch Ranzier lässt in der Menschenhaut die im Epithel verlaufenden Nerven frei endigen.

Ein besonderes Interesse hat die Arbeit von Eimer²⁾ über eine eigenartige Nervenendigung in der Schnauze des Maulwurfs. Auf senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitten bemerkt man zwischen den Papillen eine kegelförmige Figur, die aus Epithelzellen besteht, welche eine Strecke weit in die Cutis wie in die Epidermis hineinragen. Gegen diesen Epithelkegel hin ziehen von der Cutis aus zahlreiche, sich dendritisch verzweigende markhaltige Nervenfasern; unmittelbar unter dem Epithel werden sie marklos und treten in folgender Anordnung in das Epithel ein. In den Axenheil des Kegels treten ein bis zwei Fasern, steigen senkrecht in die Höhe, um in den obersten Schichten des Epithels mit knopfförmigen Anschwellungen zu endigen. An der Peripherie des Kegels treten die meisten Fasern ein, 18 bis 20 an der Zahl, welche den in der Axe verlaufenden Nerven kranzförmig umgeben. Diejenigen Zellen, an welchen die Nerven vorüberziehen, sind an die letzteren vermittelst Knöpfchen angeheftet. Jobert³⁾ und Mojsisowicz⁴⁾ bestätigten im Wesentlichen die Angaben Eimer's.

Die Argumente, auf Grund deren die verschiedenen Autoren das Vorhandensein, bezw. die eine oder andere Endigungsweise der Nerven im Epithel behaupten, sind keineswegs einwurfsfrei.

¹⁾ Ueb. die Nervenendigung in der Epidermis der Säuger. Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. Bd. 71. III. Abt. 1876.

²⁾ Schultze's Arch. VII. 1871.

³⁾ Annales des sciences naturelles. T. XVI. 1872.

⁴⁾ Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. Bd. 73. 1876.

Ich will hier jedoch noch nicht die Frage stellen, was man auf Grund einer neuen Auffassung über das Wesen der Nervenendigung gegen dieselben einwenden könnte. Ich will auch noch nicht vorbringen, was meine eigene Nachuntersuchung mir in denselben als fehlerhaft erscheinen lässt, sondern ich will zunächst den Autoren selbst das Wort geben, und auf das aufmerksam machen, was sie selbst einander vorzuwerfen haben.

Dass von W. Krause überhaupt die Existenz von Nerven innerhalb des Epithels geleugnet wird, ist schon früher erwähnt worden. Er hält die durch Goldchlorid sich schwärzenden Linien für Lymphbahnen oder für Wege, welche die das Rete durchwandernden Wanderzellen nehmen. Warum Krause die nervöse Natur der Fasern bezweifelt, darüber spricht er sich nirgends direct aus. Es scheint indess, als leiteten ihn folgende Gründe. Er erwähnt gelegentlich¹⁾ den physiologischen Unterschied zwischen Cornea und äusserer Haut, der nach ihm darin besteht, dass an ersterer jede, auch die leiseste Berührung als Schmerz empfunden wird, was sonst nirgends der Fall ist. Da nun die Anordnung der Epithelien überall die gleiche ist, so muss der Unterschied in der Empfindlichkeit auf Verschiedenheiten der Nervenanordnungen beruhen. Ein fernerer Grund für Krause liegt darin, dass er für eine Anzahl von Körperstellen, z. B. für die Vola und Planta, für die Conjunctiva bulbi des Menschen und der Katze, für den Penis und die Clitoris die Endigung sämmtlicher Nerven in Tastkörperchen bzw. Endkolben behauptet²⁾, Gebilde, die innerhalb der Cutis gelegen sind.

In neuerer Zeit hat sich auch W. Wolff³⁾ veranlasst gesehen, sich gegen die Existenz von Nervenfasern im Epithel auszusprechen. Er unterscheidet sich aber von Krause dadurch, dass er auch für die Cornea die von ihm selbst früher angenommenen Epithelnerven⁴⁾ nunmehr leugnet.

a) Was zunächst die Langerhans'schen Zellen betrifft, so werden sie von ihrem Entdecker und von Eberth als wahrscheinlich nervöser Natur angesehen. Podkopajew und Andere behaupten mit aller Bestimmtheit den Zusammenhang mit Nerven gesehen zu haben und geben auch dem entsprechende Zeichnungen. Nach diesen Angaben wären die Zellen als peripherische Ganglienzellen zu deuten. In der That fand Eimer⁵⁾ in dem Körper von *Beroe ovatus*, dass die dem Epithel zuströmenden Nerven, bevor sie in dasselbe überreten, zu länglich-dreieckigen, ganglienähnlichen Körpern anschwellen, welche den Langerhans'schen Zellen gleichen. Besonders macht Eimer auf die auffallende Aehnlichkeit aufmerksam, welche zwischen den von M. Schultze⁶⁾ beschriebenen und abgebildeten Tracheaendzellen von

¹⁾ Allgemeine u. mikr. Anat. Hannover 1876. S. 541.

²⁾ I. c. S. 534.

³⁾ Die Tastkörperchen. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1883. Bd. II. No. 1 und 2.

⁴⁾ Arch. f. mikr. Anat. Bd. XX. S. 373.

⁵⁾ Schultze's Archiv Bd. VIII. 1872.

⁶⁾ Schultze's Archiv Bd. I. S. 124.

Lampyris splendidula und den von Langerhans in Fig. 4 dargestellten besteht.

Andere Beobachter deuten diese Zellen wiederum in ganz anderer Weise, die einen für Pigmentzellen, die meisten für Wanderzellen. W. Krause¹⁾ sagt von ihnen: „Dieselben durchkriechen das Rete und mit Goldchlorid erstarren sie gleichsam zufällig in Sternform“. Arnstein²⁾ hat durch das Experiment den Beweis für die Wanderzellennatur der Langerhans'schen Gebilde zu erbringen gesucht. Er fand, dass sobald er das bekanntlich sehr empfindliche Kaninchenohr vor der Tötung des Thieres rasirte, an diesem eine sehr bedeutende Menge jener sternförmigen Gebilde im Rete Malpighi vorhanden war, während sie in dem nicht rasirten Ohr nur spärlich vor kamen.

Auf die Aehnlichkeit seiner Zellen mit den bekannten Pigmentzellen in den Epithelien vieler Thiere hat bereits Langerhans selbst hingewiesen. Als gewichtige Gründe gegen diese Auffassung führte er an, dass erstens diese Gebilde niemals mit Pigment gefüllt sind, dass zweitens die Reaction derselben auf Gold eine viel intensivere ist als dies bei Elementen bindegewebiger Natur der Fall ist, hauptsächlich aber ihre Gestalt und das Verhalten des centralen Fortsatzes. Nichtsdestoweniger wurde in der Folge von Merkel bewiesen, dass jene Zellen in Allem übereinstimmen mit den sternförmigen Pigmentzellen, welche man bei Thieren an denselben Localitäten findet, nur dass sie des Pigmentes entbehren. Sie seien also bindegewebiger Abkunft, in die Epidermis eingewanderte Leukocyten, welche in ihren Bewegungen durch die räumlichen Verhältnisse beschränkt, ihre Fortsätze nur in den mit weicher Kittsubstanz erfüllten Interstitien zwischen den Epithelzellen ausbreiten können³⁾.

Diejenigen Autoren, welche die nervöse Natur der Zellen annehmen, fassen doch dieselben in verschiedener Weise auf. Von den Einen werden sie als wirkliche Endzellen angesehen, von Anderen, nach Analogie der bei niederen Thieren vorkommenden peripherischen Ganglienzellen nur als in den Verlauf eingeschaltete Elemente. Als die eigentliche Nervenendigung müssten dann die von Podkopajew und Eberth beschriebenen Netze und anastomosirenden Ausläufer jener Zellen angesehen werden. Dagegen wären die Merkel'schen Tastzellen wirkliche Endzellen. Aber auch dessen Angaben werden bestritten. Ranzier u. A. lassen den Nerv nicht in den Zellen, sondern zwischen denselben in Tastscheiben (disques tactiles), modifizirten Endknöpfen endigen, während W. Krause⁴⁾ sie einfach für Epithelzellen erklärt, die in der Kerntheilung begriffen sind.

Neu und befremdlich sind die Angaben der beiden englischen Forscher

¹⁾ I. c. S. 540.

²⁾ Die Nerven der behaarten Haut. Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. III. Abth. Oct. 1876.

³⁾ Vgl. Schwalbe, Lehrbuch d. Anatomie d. Sinnesorgane. S. 33.

⁴⁾ I. c. S. 538.

G. und F. E. Hoggan¹⁾ über diesen Gegenstand. Ihre mit der Goldmethode gewonnenen Anschauungen sind folgende. Sie nehmen zweierlei Arten von Nerven an, solche, die in der Epidermis und solche, die unterhalb derselben verlaufen. Die ersteren, die epidermoidalen Fasern, stehen in keiner physiologischen oder anatomischen Beziehung zu den Zellen des Epithels, sie haben eigentlich keine Function, sondern sind mechanisch durch Wachsthum und Entwicklung in die Epithelschichten als Schleifen hineingezerrt. Sie zerreißen leicht und stellen dann die oftmals beschriebenen freien Endigungen dar. Die subepithelialen Nerven verhalten sich in doppelter Weise. Erstens findet sich ein Plexus feiner markloser Nervenfasern, in deren Verlauf zahlreiche Ganglienzellen — den Langerhans'schen Zellen entsprechend — eingeschaltet sind. Zweitens giebt es markhaltige Fasern, welche entweder mit Anhäufungen besonderer Zellen — den Merkel'schen ganglionären Massen in Verbindung treten, oder die markhaltige Faser geht an die Haarfollikel, um sich der Epidermoidalbekleidung desselben mit gabelförmigen Endapparaten anzulegen. Die gabelförmigen Bildungen, „Gefühlskörperchen“, sind als die eigentlichen Tastapparate anzusehen. Verkümmert der Haarfollikel, dann können sie sich in die sog. Pacini'schen Körperchen umwandeln; wird das Haar durch wiederholte Reibung in seiner Entwicklung gehindert bis die hieraus resultirende rudimentäre Entwicklungsstufe in der Rasse permanent geworden ist, dann verwandelt sich der Tastapparat des Haarfollikels in ein Tastkörperchen.

Die erwähnte Zellanhäufungen vermitteln die Temperaturempfindung. Indem nun Fasern des subepithelialen Nervenplexus mit diesen Zellen einerseits, andererseits mit den Blutgefäßen in Verbindung treten, werden die eingefügten Ganglienzellen zu Centren für das Allgemeinbefinden.

b) Der zweite Typus der peripherischen Nervenendigung — innerhalb der Zelle — ist ebenfalls trotz der Sicherheit und Bestimmtheit der Pfitzner'schen Angaben kürzlich bestritten worden in der Arbeit von Canini²⁾ über die Nerven des Froschlarvenschwanzes. Seine Ergebnisse differiren in den wesentlichen Punkten von denen Pfitzner's. Er bestätigte allerdings in so weit die Angaben Hensen's und Pfitzner's, als er feine Fasern — die Gaule in der Ergänzung zur Canini'schen Arbeit als mit einem subepithelialen Nervenplexus zusammenhängend nachwies — die Basalmembran durchbohren und an die dieser anliegenden Epithelzellen herangehen sah. Aber die Endigung der Nerven in denselben stellt Canini anders dar als Pfitzner. Canini fand innerhalb der Zellen eigenthümliche Gebilde von wechselnder, theils kraterförmiger, theils ringförmiger Gestalt, die mit den von Eberth und Leydig gefundenen Bildern übereinstimmen. Aber im Verhältniss zu den sehr feinen, an die Zellen herangehenden Nervenfasern sind dieselben sehr dick. Das Hineingehen eines überall gleich starken

¹⁾ Monatsheft f. prakt. Dermat. 1883. Bd. II. Journal de l'Anat. et physiol. norm. et path. 1883. 4.

²⁾ His u. Braune's Archiv 1883. Heft 1.

Nervenfadens in die Zelle und eine einfache Endigung in einem Endknöpfchen, wie es Pfitzner angiebt, konnte Canini niemals constatiren. Ebenso wenig konnte er die regelmässige Endigung von zwei Fasern in der oben angeführten Weise beobachten, obwohl er einzelne Zellen fand, in denen die intracellulären Gebilde ungefähr der Pfitzner'schen Beschreibung entsprechen: „aber in der ungeheuren Mehrzahl thun sie es nicht“. Canini weist noch besonders darauf hin, dass die von Leydig und Eberth nach frischem Präparat gezeichneten Abbildungen mit seinen in Chromsäure gehärteten und vergoldeten Präparaten sehr gut übereinstimmen. Es ist also nicht gestattet, die Differenz zwischen Pfitzner und Canini etwa auf die ungenügende Handhabung der Pfitzner'schen Methode zu schieben.

Indess so klar und einleuchtend die Ergebnisse von Canini und Gaule sind, so unzweideutige Bilder sie auch geben, in jüngster Zeit wurden auch diese in allen wesentlichen Punkten angefochten von P. Mitrophanoff¹⁾. Was zunächst das positive Resultat seiner Untersuchung an demselben Object anlangt, so existiren allerdings Nerven im Epithel, sie befinden sich aber weder in der Zelle, noch gehen sie an den Fuss derselben heran, sondern endigen zwischen den Zellen in der Kittsubstanz mit knopfförmigen Anschwellungen, „so dass jede Zelle der Basalschicht an einer ihrer Seiten mit dem Nerven in Berührung kommt“. Seine Methode bestand in der Anwendung verdünnter ($\frac{1}{4}$ —1 procentiger) Goldlösung auf den frischen Larvenschwanz. Das Präparat wurde nicht in Schnitte zerlegt, sondern in toto betrachtet. Die Einwände Mitrophanoff's gegen Canini sind im Wesentlichen folgende:

1) Hält er die Methode, deren Canini sich nach Pfitzner bediente, nehmlich die Einwirkung von Gold nach Chromsäure, für unbrauchbar und behauptet, Beide hätten die intracellulären Gebilde in einem höchst deformirten Zustande vor sich gehabt, dagegen habe er sich an seinen Präparaten überzeugen können, dass seine Bilder und die von Leydig und Eberth gegebenen durchaus übereinstimmen. Es scheint Mitrophanoff entgangen zu sein, dass Canini ganz ausdrücklich auf die Uebereinstimmung seiner Bilder mit den vom frischen Object gewonnenen Bildern Leydig's und Eberth's hinweist. Ja diese Uebereinstimmung seiner Chromsäure-Goldpräparate mit den frischen ist es gerade, aus der Canini den Schluss zieht, dass weder Quellungen noch Schrumpfungen u. s. w. seine Figuren entstellt oder verändert haben können. Andererseits hebt Canini gegen Pfitzner hervor, dass dessen Bilder von denen Leydig's und Eberth's sehr differiren. Stimmen nun Mithrophanoff's Zeichnungen, wie er behauptet, mit denen dieser Forscher überein, so scheint sich hieraus der zwingende Schluss zu ergeben, dass auch Canini's und Mitrophanoff's Bilder identisch sein müssen, was letzterer offenbar bestreitet. Leider hat Canini nur wenige Figuren gezeichnet und es finden sich unter diesen in der That einige, die

¹⁾ His und Braune's Archiv. 1883. Heft III.

sich mit denen Mithrophanoff's ganz gut vereinigen lassen. Wir werden später diesen Punkt noch ausführlicher zu besprechen haben.

2) Das Hauptergebniss der Arbeit von Canini war die Auffindung von Fasern, welche senkrecht das Corium durchbohren, um an dem Fusse der Basalzellen mit den in der Zelle befindlichen Gebilden in Verbindung zu treten. Canini vermutet, diese Fäden seien nervöser Natur, weil sie sich mit Gold lebhaft färben und weil sie ganz den feinen Endverzweigungen gleichen, welche wir an der Cornea und auch an anderen Orten kennen; Gaule erwies deren nervöse Natur, indem er ihren Zusammenhang mit einem subepithelialen Nervenplexus fand. Mithrophanoff bestreitet selbst für die von Canini angewandte Methode die Thatsächlichkeit seiner Befunde. Man bekomme höchst selten seine Fasern zu Gesicht, und geschieht dies einmal, so gelinge es doch nicht, die Verbindung derselben mit den Gebilden im Innern der Zelle zu beobachten. „Sie sind folglich nichts Anderes als senkrechte Fasern derselben Basalmembran.“

Was die letzte Behauptung anlangt, so ergiebt sich ihre Unmöglichkeit aus der Betrachtung der Fig. 1 von Canini's Arbeit. Hier sieht man unzweideutig die Fasern durch das Corium hindurch und über dasselbe eine Strecke weit hinaus nach unten treten. Unterhalb der Basalmembran zerfallen sie erst in horizontal abbiegende Fasern. Dieselbe Figur zeigt ferner deutlich, dass die Fasern an die intracellulären Gebilde, d. h. an den Fuss der Zelle herantreten. Ist demnach die Zeichnung naturgetreu hergestellt, so widerlegt sich auch diese Behauptung Mithrophanoff's von selbst. Selbstverständlich soll auch nicht in Zweifel gezogen werden, dass Mithrophanoff in seinen Präparaten diese Verbindung nicht gesehen hat. Nun hat aber Mithrophanoff mit seiner Methode Nervenfasern durch die Basalmembran hindurchgehen gesehen, und es wäre eine Discussion darüber wünschenswerth gewesen, ob und warum nicht diese Fasern und die Canini's identisch sein könnten.

Gegen Gaule bestreitet Mithrophanoff einfach die Existenz des subepithelialen Nervenplexus. Ueber die ausführliche Auseinandersetzung der Verbreitung, sowie der Verbindungsweise desselben mit den Bindegewebszellen, wie sie Gaule giebt, und welche die Differenzen zwischen Hensen und Eberth ausgleicht, geht Mithrophanoff mit der Bemerkung hinweg, Gaule hätte wahrscheinlich dasjenige Netz gesehen, welches die Fortsätze der verzweigten Bindegewebszellen bilden.

Zu Ungunsten aller erwähnten Einwände und Resultate der Arbeit von Mithrophanoff fällt sehr schwer in's Gewicht der Umstand, dass er den Froschlärvenschwanz *in toto* unter dem Mikroskop gehabt hat. So dünn dieses Object auch sein mag, zur sicheren Entscheidung derartiger Fragen ist es zweifellos viel zu voluminos und vollends können die Ergebnisse einer so angestellten Untersuchung unmöglich beweisend sein, gegenüber den Resultaten, wie sie an Serien von sehr dünnen Längs-, Quer- und Flachschnitten gewonnen sind. Es kann nicht eindringlich genug betont werden, dass wie in allen wissenschaftlichen, so auch in histologischen Fragen der

Werth der Resultate abhängig ist von der angewandten Methode. Die Anwendung grober Präparationsmethoden zum Studium feiner und complicirter Verhältnisse, wird höchstens Vermuthungen, meistens Täuschungen, niemals aber sichere Resultate ergeben. Wenn es gilt die Entscheidung zu treffen, ob gewisse, morphologische Gebilde innerhalb oder zwischen den Zellen liegen, so dürfen selbstverständlich nur Präparate herbeigezogen werden, an denen die Abgrenzung einer Zelle von der Nachbarzelle mit Sicherheit möglich ist, es muss die Täuschung durch Projectionen von vielen darüber oder darunter liegenden Zellschichten ausgeschlossen sein, kurz die einzige zulässige Methode ist die Anwendung möglichst feiner Schnitte — das Ideal sind Präparate von nur einer Zellschicht. Nun wird man freilich den Verlauf von Nervenfasern mit Vortheil auch an gröberen Präparaten studiren, aber man muss sich klar sein, dass die Entscheidung über die Beziehung des Nervenendes zur Zelle und der Verlauf der Nervenfaser bezw. der Stämmchen zwei verschiedene Probleme sind, die man nicht mit einander vermengen darf. Das hat Mithrophanoff gethan, indem er versucht hat an Präparaten, die allenfalls zur Lösung des letzteren hatten herangezogen werden dürfen, die Lage des Nervenendes zur Zelle zu entscheiden und seine Untersuchung führt deshalb die Frage auf einen gewissermaassen roheren Standpunkt der Wissenschaft zurück, weil sie das Resultat, das bereits mit Hülfe einer Methode gewonnen ist, die eine Entscheidung gestattet, auf Grund einer sehr viel unvollkommeneren wieder verdächtigt.

Die Arbeit von Mithrophanoff giebt mir ferner Veranlassung noch auf einen anderen Punkt einzugehen, nehmlich auf den Werth und die Bedeutung der, den histologischen Abhandlungen beigegebenen Abbildungen. Sie lassen sich in zwei Kategorien bringen. Die einen veranschaulichen die aus den Untersuchungen gewonnene Ansicht des Autors, die anderen geben eine naturgetreue Abbildung, gewissermaassen ein Portrait des Präparates. Die ersten entsprechen dem fertigen Resultate: der Combination von Beobachtung und Schlussfolgerung, von Thaträchlichem und Hypothetischem. Solchen Abbildungen, die stets Schemata darstellen, wird Niemand ihre Bedeutung absprechen. Es genügt in dieser Beziehung auf die schematischen Darstellungen des Verlaufes der Nervenbahnen im Centralorgane hinzuweisen.

Während diese der subjectiven Meinung entsprechen, haben diejenigen der zweiten Kategorie einen ganz anderen Werth. Sie sind nicht die Resultate, sondern das Material, aus dem Alles abgeleitet und construirt wird. Sie sind darum, unabhängig von dem jeweiligen Standpunkt des betreffenden Autors, für jeden Beobachter, mögen seine Anschauungen noch so sehr von denen des anderen differiren, von grossem Werth. Da sie naturgetreu dargestellt sind, so können sie wohl unvollständig sein, d. h. es ist möglicherweise bei genügender Beobachtung dieser oder der anderen Einzelheit, der keine Aufmerksamkeit geschenkt worden, in dem Präparat noch viel mehr zu sehen, als gezeichnet worden ist, niemals wird es aber vorkommen, dass in der Abbildung Dinge sich finden, die nicht in demjenigen Präparat

sichtbar gewesen sind, dem das Bild entnommen ist. Man wird solche Bilder vielleicht vervollständigen können, man wird sich aber für alle Zeit — selbstverständlich unter Berücksichtigung der angewandten Methoden, Färbung u. s. w. — mit ihnen auseinanderzusetzen haben.

Es würden eine Menge von Missverständnissen und Unbegreiflichkeiten, von Enttäuschungen der nachfolgenden Beobachter vermieden werden, wenn diese beiden Arten streng geschieden würden. Das Gesagte auf die Abbildungen Mithrophanoff's angewandt, so können seine Abbildungen, namentlich Fig. 1, 2, 3, bei seiner Präparationsmethode unmöglich etwas Anderes sein, als Schemata für seine Meinung. Nur so sind sie verständlich, nur so haben sie ihren Werth.

Der Vollständigkeit halber sei noch ein von W. Wolff in der Berliner physiologischen Gesellschaft gehaltener Vortrag¹⁾ erwähnt, über die Nerven des Froschlarvenschwanzes, demzufolge dieselben als feinste Spalten im Schleimgewebe unterhalb des Epithels endigen. Wie beschaffen die, übrigens in der Sitzung demonstrierten Präparate sein mussten, an denen Wolff seine Untersuchungen angestellt hat, das geht aus seiner Ansicht hervor, „dass die von den Autoren in den Epithelzellen beschriebenen, verschieden geformten Pseudo-Nervenendigungen wahrscheinlich Reste der schlecht erhaltenen Kernstructur seien“.

c) Was den dritten Typus anlangt, die freie Endigung des Nerven zwischen den Zellen, so hat er die meisten Beobachter auf seiner Seite. In Betreff der Beobachtungen von Eimer, Mojsisowicz, Ranzier²⁾ u. s. w. über die Maulwurfschnauze muss bemerkt werden, dass dieselben wohl so zu deuten sind, dass die Nerven hier in besonders differenzierten Epithelien, also Sinnesepithelien, entsprechend denen von M. Schultze, enden, und diese Beobachtung bildet also eine besondere Kategorie, denn es ist ziemlich klar, dass die an den Sinnesepithelien gemachten Beobachtungen nicht verallgemeinert werden dürfen. Erwähnenswerth ist hierbei, dass W. Krause³⁾ die sicheren Angaben in Betreff der Maulwurfschnauze bestreitet; nach ihm endigen die markhaltigen Fasern hier mit Endkolben. Die Epithelnerven deutet er als „unvollständige, gleichsam auf die Epidermis beschränkte Anlagen von Schweißdrüsen, den in der Axe verlaufenden Fäden, als fettgefülltes Lumen der cylindrischen Drüse“.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n.

Die vorigen Ausführungen haben gezeigt, dass in unserer Frage unter den Autoren die grösste Meinungsverschiedenheit herrscht. Auf der einen Seite entschiedene Leugnung von Epi-

¹⁾ Referat darüber im Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abtheil. Hft. 1. 2. 1884.

²⁾ Quarterly Journal of mikros. Science. 1880.

³⁾ I. c. S. 541.

thelnerven überhaupt, auf der anderen Seite die Annahme zweier Nervenenden in jeder Epithelzelle des Rete Malpighii — und zwischen diesen beiden extremen Ansichten zahlreiche Uebergänge.

Je nach dem Grade des Vertrauens, welches die Beobachter der Goldmethode entgegenbringen, und je mehr es ihren sonstigen physiologischen oder entwickelungsgeschichtlichen Anschauungen entspricht, um so mehr neigen sie sich dem einen oder dem anderen Standpunkt zu. Dies kommt wesentlich durch die Vieldeutigkeit der erhaltenen Präparate zu Stande und durch die nicht genügende Berücksichtigung der möglichen Fehlerquellen.

Es erschien mir darum zur Gewinnung einer eigenen Ansicht vor Allem nöthig, festzustellen, was mit Hülfe der verschiedenen angewandten Methoden mit Sicherheit gesehen werden kann. Der Methode der meisten Beobachter folgend, habe ich zunächst Versuche mit dem Goldchlorid angestellt.

a) Goldchlorid.

Auch ich habe mich verdünnter Goldlösungen $\frac{1}{2}$ —1 pCt. bedient. Concentrirtere sowohl als verdünntere erwiesen sich als unvorteilhaft.

I. Sehr kleine möglichst frische Hautstückchen, welche durch flache Scheerenschnitte von dem Unterhautfettgewebe befreit waren, wurden direct in die Goldlösung gebracht, in der selben $\frac{1}{2}$ —1 Stunde an dunklem Ort gelassen, darauf in destillirtem Wasser sorgfältig abgespült und in geräumigen Gefässen, mit destillirtem, mit einigen Tropfen Ameisensäure angesäuertem Wasser für 24 Stunden dem Lichte ausgesetzt. Waren dann die Stückchen gleichmässig dunkel violett gefärbt, so wurden sie für einige Stunden in 70 pCt., darauf für 24 Stunden in absoluten Alkohol, darauf in Nelkenöl gebracht und in Paraffin eingebettet. Hatten die Hautstücke, nachdem sie 24 Stunden in dem Wasser gelegen, ihren ursprünglichen graugelben Ton, so wurden sie als unbrauchbar bei Seite gelegt. Wie es kommt, dass manches Mal das Goldsalz sich nicht reduciren lässt, dass demnach die Objecte gelblich bleiben, habe ich nicht eruiren können. Mit dieser Methode habe ich einige Mal brauchbare Präparate bekommen. Die besten Ergebnisse erlangte ich mit

Hülfe der folgenden, von Ranzier¹⁾ angegebenen Methode, deren ich mich in der letzten Zeit fast ausschliesslich bedient habe.

II. 4 Vol. einer 1 procentigen Goldchloridlösung wurden mit 1 Vol. Ameisensäure vermischt, dieses Gemisch bis zum Sieden erhitzt und dann durch Einbringung des Gefässes in eine Schale mit kaltem Wasser schnell zum Erkalten gebracht. In die erkaltete Flüssigkeit wurden die Hautstücke gebracht und dann wie oben behandelt.

III. Einzelne der nach diesen Methoden behandelten, geschnittenen und auf dem Objectträger nach der, in der Canini'schen Arbeit gegebenen Vorschrift, mit Alkohol angeklebten Stücke, wurden in einer $\frac{1}{4}$ —1 procentigen Cyankaliumlösung während mehrerer Minuten ausgewaschen. Ich will nicht unterlassen, zu erwähnen, dass einzelne Beobachter bessere Erfolge hatten, sobald die Objecte nicht ganz frisch waren. Eberth giebt an, dass die frische noch warme Haut ihm weniger geeignet scheint, wie die seit etwa einer Stunde erkaltete.

Drasch²⁾ hat gefunden, dass zum Studium der Nerven im Dünndarm solche Stücke die besten sind, welche 12—24 Stunden nach dem Tode des Thieres demselben entnommen sind.

An den, mit den angegebenen Methoden behandelten Stücken, welche dem Finger eines Neugeborenen entnommen waren, sah man Folgendes:

1. Fäden und Fadennetze.

In den dunkelviolett gefärbten Schnitten durchziehen schwarze Fäden das Rete Malpighi. Dieselben verlaufen im Allgemeinen senkrecht zur Oberfläche. Während an einigen Stellen die Fasern einen einander parallelen Verlauf zeigen und in den obersten Schichten des Epithels uncharakteristisch enden, sieht man sie an anderen Stellen in unregelmässiger Weise in den Interstitien der Zellen verlaufen, sich vielfach krümmen und mit benachbarten Fäden verschlingen. Manchmal geht ein Faden bis fast an die Grenze der Hornschicht heran, theilt sich dort in zwei oder mehrere Aeste, welche rechtwinkelig abbiegen und parallel der Hornschicht eine Strecke verlaufen.

¹⁾ *Traité d'histologie.* p. 900.

²⁾ *Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Abth. III.* 1880.

Es scheint mir sicher zu sein, dass mindestens ein sehr grosser Theil dieser Figuren durch Goldniederschläge in den Interstitien der Zellen hervorgebracht ist. Die Beschaffenheit der Fäden zeigt keine für Nerven charakteristischen Merkmale. Einen Zusammenhang derselben mit den, unter dem Epithel verlaufenden Nerven habe ich niemals feststellen können. Man sieht zwar öfter markhaltige Nerven gegen das Epithel hinziehen und anscheinend in dasselbe überreten, aber die Möglichkeit, dass sie seitlich abbiegen, um in die Cutispapillen einzutreten, kann nicht ausgeschlossen werden.

Für die Zusammenghörigkeit einzelner Epithelfasern mit Nerven könnte der Umstand sprechen, dass nicht selten an denjenigen Stellen, wo die schwarzen Fasern in regelmässiger Anordnung einander parallel die Epidermis durchziehen unterhalb derselben sichere Nerven gegen das Epithel in derselben Richtung sich hinbegeben. Doch ist dieser regelmässige Verlauf ein relativ seltenes Vorkommniss.

2. Eingelagerte Zellen.

Innerhalb der Schichten des Epithels finden sich zahlreiche eigenthümliche zellige Gebilde, welche durch das Gold, gleich den Fasern intensiv schwarz gefärbt werden. Trotz ihrer unregelmässigen Gestalten kann man doch zwei verschiedene Arten derselben unterscheiden.

a) Die einen, kugelige, ovale oder langgestreckte Zellen mit zahlreichen, ziemlich langen, sich oft verzweigenden Ausläufern. Sie haben eine unbestreitbare Aehnlichkeit mit den Pigmentzellen, welche in der Epidermis vieler Thiere und in den pathologischen Neubildungen bei Menschen vorkommen. Ich habe z. B. zwischen den Zellen der breiten Condylome ganz ähnliche Bilder gesehen.

b) Verschieden von diesen ist die zweite Art der im Epithel vorkommenden Zellen. Diese sind erstens bedeutend kleiner; sie sind auch viel unregelmässiger über sämmtliche Zellschichten verstreut. Ferner zeigen sie keine langen verzweigten Ausläufer, sondern sind entweder ganz ohne solche, oder dieselben sind kurz und ziemlich dick.

Beide Arten von Zellen, welche von verschiedenen Autoren

gesehen wurden, sind oft unter dem Namen der Langerhans'schen zusammengeworfen worden. So erklären sich die differenten Angaben der Beobachter in Betreff derselben. Vergleicht man z. B. die Abbildungen von Langerhans mit denen Podkopajew's, so ist es klar, dass der erstere jene den Pigmentzellen ähnliche Gebilde gesehen hat, dieser die zweite Art als Langerhans'sche Zellen beschreibt. Die Beziehungen der Fasern zu diesen Zellen sind so wenig constant, dass hierüber kein Urtheil möglich ist. Man sieht namentlich an Goldpräparaten, die mit Cyankalium ausgewaschen sind, dass die dem Stratum corneum zugewandten Zellausläufer in ein Netz schwarzer Fäden übergehen, welches zwischen den Epithelzellen gelegen ist, ein Bild, das höchstwahrscheinlich feinkörnigen Goldniederschlägen seine Entstehung verdankt.

Ein irgendwie charakteristisches Ende der Fasern ist nicht zu constatiren. Dass man sie in die Epithelzellen eindringen sähe, davon ist völlends nicht die Rede. Unna, die Angaben Pfitzner's auf die menschliche Haut übertragend, behauptet dies und zwar auch für Goldpräparate; da er sich aber vorzugsweise einer anderen Methode bediente, so wurden von mir Präparate nach seiner Vorschrift angefertigt.

b) Ueber osmiumsäure.

Einer frischen Leiche entnommene Stücke aus der Vorhaut wurden „durch successive Anwendung des Aethersprays, dann des Aethers und Alkohols entfettet“. Darauf wurden die Stücke der Einwirkung von $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäure einige Stunden überlassen, dann in Alkohol gehärtet, mit Nelkenöl aufgeheilt, in Paraffin eingebettet und in feine Schnitte zerlegt. Ein Theil wurde in dieser Form untersucht, ein anderer, ebenfalls nach Unna's Vorschrift auf dem Objectträger mit Hämatoxylin gefärbt und mit Eisessig aufgeheilt. Letzteres Verfahren wurde auch mit einfachen Alkoholpräparaten vorgenommen.

Durch die Behandlungsweise sind die Stachelzellen mehr oder minder stark verändert. Die Kerne sind geschrumpft und zeigen unregelmässige Formen. Der Befund ist klar; man sieht wirklich allerlei Fäden und Körnchen in den Zellen, die den von Unna beschriebenen gleichen. Niemals jedoch sieht man

den Zusammenhang der intracellulären Fäden mit zwischen den Zellen verlaufenden Fasern. Man sieht sie auch nicht in die Zellen hereintreten. Sie haben auch sonst nichts Charakteristisches, so dass man sie wohl für Protoplasmafäden halten darf, welche der Kern bei seiner Schrumpfung mit sich gezogen. Nach alle dem hat man durchaus kein Recht, jene Fäden als Nervenenden anzusehen. Unna, welcher weder in seiner Auseinandersetzung noch durch die Abbildung einen Zusammenhang mit Nerven darstellt, hat sie nur deshalb für Nerven angesehen, weil er die Pfitzner'schen Angaben für absolut sichere und auf andere Objecte ohne weiteres übertragbare ansah.

Nur durch diesen Umstand ist es erklärlich, dass Unna die durch Osmiumsäure erzeugten Bilder als beweisend ansieht, obwohl dieselben bekanntermaassen nur die Markscheide der Nerven färbt und nicht den Axencylinder. Da aber die Schwärzung der Markscheide durch die Osmiumsäure, durch den Fettgehalt der ersten bedingt ist, so konnten an Präparaten, die in so ausgiebiger Weise mit Aether behandelt waren, selbst die etwa vorhandenen markhaltigen Fasern sich nicht markiren. Es muss darum für „entfettete“ Objecte die Anwendung der Osmiumsäure zum Studium der Nerven als unzulässig angesehen werden.

Vergleicht man nun meine, mit Hülfe des Goldchlorids erhaltenen Bilder mit denen der früheren Beobachter, so ergiebt sich leicht, dass auch sie Alles zeigen, was von den verschiedenen Autoren beobachtet worden ist. Auch meine Präparate zeigen die schwarzen Fasern und zellähnliche Körper im Epithel der Haut. Es erhebt sich nunmehr die Frage in wie fern es gestattet ist, die Fasern als Nerven und die Zellen als peripherische Ganglien anzusehen. Die Argumente, welche in den ersten Untersuchungen über diesen Punkt für die nervöse Natur der Fasern beigebracht wurden, stützten sich vorzugswise auf ihre Färbbarkeit mit Gold. Eine reiche Erfahrung hat aber gelehrt, dass durch Goldniederschläge die verschiedenartigsten Bilder erzeugt werden können, dass demnach die Färbung durch Gold nicht blos einem specifischen wohl charakterisierten Gebilde zukomme, sondern entweder verschiedenen Gewebelementen, oder einem proteusartig sich verändernden. Der Nachweis der

nervösen Natur kann daher durch diese Färbung nicht geführt werden, sondern nur durch den Zusammenhang mit Nerven. Ja, wenn man die Erfahrungen, welche Unna mittheilt, dass jedes in der Haut hervorgerufene Oedem die Zahl dieser mit Gold färbaren Fäden in's ungemessene steigere, die Erfahrungen Anderer, dass man, um die Nervenden gut zu sehen, die Haut nicht frisch, sondern erst einige Zeit nach dem Tode vergolden dürfe, und die ganz allgemeine Angabe, dass das Erscheinen der Nerven von dem Grade der vorausgegangenen Säurewirkung abhänge, wenn man sich dieses zusammen vergegenwärtigt, wenn man dazu vor Augen hat die völlige Inconstanz der Bilder, die man an demselben Hautstückchen erhält, so kommt man leicht zu der Meinung, dass alle diese Goldniederschläge gar keine Nerven bedeuten, sondern von einem Zersetzungsp producte der Zellbestandtheile, namentlich aber auch der Kittsubstanz herühre, und dass eben der eingetretene Grad der Zersetzung bestimmend sei für die Deutlichkeit, mit welcher sie erscheinen. Ich habe in meiner Uebersicht über die Literatur bereits auseinandergesetzt, dass verschiedene Autoren hierdurch veranlasst worden sind, ein Uebertreten der Nerven in das Epithel gänzlich zu leugnen und ich kann jetzt darauf verweisen. Ich selbst bin vor dieser pessimistischen Auffassung der Resultate der Goldmethode hauptsächlich bewahrt worden 1) durch den Hinblick auf die Cornea, wo zwar alle die Unregelmässigkeiten der Goldbilder bei der gewöhnlichen Methode auftreten, wo aber der Zusammenhang der Goldfäden mit den Nervenstämmchen sich unzweifelhaft nachweisen lässt, 2) durch die Arbeit von Canini. Denn bei dieser, und das ist gerade das Wichtige an ihr, ist die Zersetzung der Gewebsbestandtheile dadurch verhindert, dass die Gewebe noch lebend in Chromsäure eingetragen sind und trotzdem zeigen sich hier, bei der Goldbehandlung, die bei dieser Methode die Bedeutung einer einfachen Färbung hat, charakteristisch reagirende Fäden, die in das Epithel und die Epithelzellen überreten und von dem Nervenplexus herkommen. Hier fallen alle Einwände, die man gegen die Goldbilder machen kann, hinweg. Hier haben wir auch nicht jene unregelmässigen an einzelnen Stellen in ungeheuren Massen auftretenden Fäden, die die gewöhnlichen Bilder auszeichnen, hier haben wir ein

regelmässiges klares Bild, wie es die Gewebsstructuren überhaupt bieten und doch sind die Fäden da und mit Gold färbar. Endlich dachte ich an das Netz von mit Gold färbbaren Fäden, das auch sehr regelmässig nach vorausgegangener Härtung mit Chromsäure von mir in dem Lippenepithel dargestellt war.

Und warum sollten denn nicht beide Ansichten vereinbar sein: ein Eintreten von Nerven in das Epithel, wie es ja durchaus unseren physiologischen Erfahrungen entspricht, eine besondere Beziehung des Goldes zu diesen Nerven und doch ein Irreführen der Goldbilder durch Zersetzung. Müssen wir uns denn die Nervenenden durchaus als starre Fäden oder Stäbchen, die wie Nägel in den Zellen, oder wie Gitter zwischen denselben stecken, vorstellen, muss denn nicht dieses Gebilde ein wirklich proteusartiges Gebilde sein, das bald mit der Zellsubstanz geschmolzen, bald von ihr getrennt, bald flüssig, bald fest und vor Allem eminent zersetzbare die allerverschiedensten Bilder geben kann? Kurz, sind nicht vor Allem die morphologischen Anschauungen falsch, und müssen wir nicht, statt uns von vorn herein das Verhältniss in der allergröbsten Weise vorzustellen, erst einmal an den Thatsachen selbst lernen, wie denn solch lebende veränderliche, sich fortwährend verändernde und auf einander wirkende Gebilde sich zu einander verhalten können?

Dies schien aber am besten in der Weiterführung des von Canini eingeschlagenen Weges möglich. Und ich wandte mich um so mehr dessen Object wieder zu, als unterdessen Mithrophanoff in der kühnsten Weise dessen Resultate bestritten hatte. Mithrophanoff hat sich, wie sich bald zeigte, völlig geirrt; ich habe schon in der Literaturübersicht auseinandergesetzt, dass er Methoden anwandte, mit denen er die Frage, ob die Nerven zwischen oder in den Zellen liegen, gar nicht entscheiden konnte, und dass er dem Schicksal verfallen ist, welches glücklicher Weise alle diejenigen trifft, die ungenaue, oberflächliche Methoden gegen genaue und sorgfältige in's Feld führen.

Ich werde Punkt für Punkt auseinandersetzen, wo die Fehler Mithrophanoff's liegen, indessen bezieht sich das Hauptinteresse der nachfolgenden Zeilen auf die neuen Wahrnehmungen, die ich an den Canini'schen Gebilden machen konnte.

Ich benutzte hierzu zunächst Froschlarven, welche in $\frac{1}{4}$ prozentiger Chromsäure gehärtet waren und längere Zeit in Alkohol geweilt hatten. Dieselben wurden in toto in eine Hämatoxylinlösung mehrere Stunden einer Temperatur von etwa 35° ausgesetzt, dann eingebettet, in Schnitte zerlegt und diese auf dem Objectträger mit Saffranin oder Eosin nachgefärbt. Die erste Manipulation erwies sich deshalb als nothwendig, weil die mit Chromsäure behandelten Objecte die hier sehr wünschenswerthe Tinction mit Hämatoxylin nur äusserst schwer annehmen. Nach diesem Verfahren liess sie nichts zu wünschen übrig.

Folgende Verhältnisse nun konnte ich beobachten.

An etwas dickeren Schnitten bemerkte man im Gesichtsfeld eine Menge glänzender rothe Punkte und Striche, die von den schön violett gefärbten grossen Kernen der Epithelzellen grell abstechen. Wo diese sich befinden, ob in oder zwischen den Zellen, das ist bei der Dicke der Schnitte und der Unanwendbarkeit von starken Linsen nicht zu entscheiden. Dagegen geben sehr feine Präparate mit starken Systemen betrachtet ein völlig klares und unzweideutiges Bild. An dünnen Flachschnitten zeigt es sich, dass die roth sich färbenden Gebilde sowohl in als zwischen den Zellen gelegen sind. In den Zellen liegen sie als dicke, gekrümmte und gebogene Stäbe, mit oft stark verdickten Enden, oder als feine Streifen um den Kern, oder endlich als grössere oder kleinere Kugeln. Uebrigens sind sie von Gestalt sehr verschieden und lassen sich schwer beschreiben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass sie den bekannten intracellulären Gebilden entsprechen. Zwischen den Zellen liegen meist in Lücken Körner, Stäbchen oder dreieckige Figuren. An den grösseren dieser Gebilde, sowohl innerhalb, als zwischen den Zellen bemerkte man, dass sie aus einer grünlich gefärbten glänzenden Substanz bestehen, die von einem sich mit Saffranin grellroth färbenden Saum umgeben ist. An einzelnen Stellen sind die Fäden und Knöpfchen zwischen den Zellen sehr zahlreich, so dass die jedenfalls sehr stark schematisirende Zeichnung Mitrophanoff's durchaus erklärlich ist. Dass diese Gebilde keine Nerven sind ist klar. Sie haben durchaus nicht das Aussehen von Nervenfasern, sie gleichen ganz den innerhalb der

Zellen sichtbaren Gebilden, nirgends ist ein Zusammenhang mit Nerven bemerkbar. Scheint es mir demnach sicher, dass Miltrophanoff durch diesen in der That sehr auffallenden Befund, zumal an seinem groben Präparat irre geleitet worden ist, so erhebt sich die Frage, als was sind diese zwischen den Zellen gelegenen Bilder anzusehen und in welchem Verhältniss stehen sie zu den intracellulären Bildungen. Die Klarstellung dieser Frage ist deshalb für unsren Gegenstand von Wichtigkeit, weil ja Canini, dessen Präparate ich zu sehen Gelegenheit hatte, eine Verbindung dieser Gebilde mit Nerven nachgewiesen hat. Ein genaueres Studium der in den Epithelschichten vorkommenden Bildungen ergab bald eine Reihe von Thatsachen, die mir den Schlüssel zum Verständniss dieser so verschiedenartig ge deuteten Gebilde zu geben scheinen¹⁾.

Vor Allem ist von Wichtigkeit, dass die für die oberflächliche Betrachtung so frappante Unregelmässigkeit und Gesetzmässigkeit der Formen, für eine genauere Betrachtung verschwindet. Es lassen sich mit Sicherheit eine Reihe von Typen aufstellen, die unter einander in einem genetischen Zusammenhange stehen.

Betrachten wir zunächst einen senkrecht auf die Längsaxe des Schwanzes geführten Schnitt. Es lassen sich in demselben constant drei Epithelschichten unterscheiden. Der Basalmembran anliegend zeigen sich grosse, cubische oder mehr cylindrische Zellen. Die nächst höhere Lage enthält sich in ihrer Gestalt der Kugelform nähernde, die letzte und äusserste Schicht langgestreckte platte Zellen. Die intracellulären Bildungen finden sich in jeder Zelle der an die Basalhaut anstossenden Zellschicht und zwar verhalten sie sich verschieden, je nach der Lage des Kerns. Dieser liegt nehmlich entweder in der Mitte der Zelle, bezw. mehr gegen die Basalmembran vorgeschoben, oder an der äusseren Zellperipherie. Im ersten Falle ist er mit Hämatoxylin stark gefärbt und ist umschlossen von einer stärker lichtbrechenden Substanz, die ihn entweder gleichmässig umgibt, oder er liegt in einem Gehäuse, welches von, über ihn bogenförmig zusammenstossenden, starken Strebepfeilern gebildet wird.

¹⁾ Vergl. S. Frenkel, Nerv und Epithel am Froschlarvenschwanz. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886. Physiol. Abth.

Im anderen Falle ist der nur schwach tingirte Kern gegen die äussere Begrenzung der Zelle meist unbedeckt; die hellglänzende Substanz ist nicht mehr homogen, sondern in mehr oder minder starke Fäden zerklüftet, die gewissermaassen einen Teller bilden auf dem der Kern ruht. Diese Fäden sind entweder von einander isolirt und zeigen dann an beiden Enden kuglige Anschwellungen, oder sie hängen in verschiedenen Richtungen einander kreuzend in Knotenpunkten zusammen, die ebenfalls stark verdeckt sind. Zwischen diesen beiden Typen finden sich manchfache Uebergänge, die parallel zu gehen scheinen der Wanderung des Kerns von innen nach aussen.

An den Seitenflügeln des Schnittes, wo oftmals mehrere und nicht so scharf von einander geschiedene Zellschichten sich finden, kommen, der Basalmembran anliegend, lange schmale Pyramidenzellen vor, deren oft äusserst schmaler Fuss fast aus gefüllt erscheint von der erwähnten glänzenden Substanz. Denkt man sich nun einen Querschnitt durch eine Reihe derartiger Zellen, so ergiebt sich ein Bild, wie ich es auf Flachschnitten bereits beschrieben habe und welches mit Wahrscheinlichkeit den von Mithrophanoff beschriebenen zwischen den Zellen gelegenen Gebilden entspricht.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, dass in der zweiten, nächst höheren Zellschicht sich ebenfalls constant mehr oder weniger starke gekrümmte Fäden finden, die ebenfalls knopfförmig enden und entweder neben dem Kern liegen oder denselben in einer oder nur wenigen Windungen umziehen. Es ist sehr auffallend, dass Mithrophanoff ausdrücklich hervorhebt, es fänden sich diese Gebilde nur in der ersten Zellreihe. Es ist leicht sich an jedem Schnitt von dem Gegentheil zu überzeugen. Was aber sollen diese Gebilde in der zweiten Reihe? Ihr Auftreten knüpft hier an, an das Verhältniss der Zellen der einzelnen Reihen zu einander. Es kann kein Zweifel sein, dass die der zweiten Reihe aus denen der ersten Reihe hervorgehen und die nähere Untersuchung hat mich dahin geführt zu erkennen, dass die erwähnten Gebilde, damit aber auch die Nerven, zu diesem Uebergang in nächster Beziehung stehen. Ja, es scheint mir keinem Zweifel mehr zu unterliegen, dass der eigentliche Sinn dieser räthselhaften Gebilde in der Umbildung

der cylindrischen Zellen zu den rundlichen der zweiten und den glatten der dritten Reihe liegt und das eben der Zusammenhang der Zelle mit Nerven da hervortritt, wo die Zellen sich umbilden, oder um mich noch deutlicher auszudrücken, wo Zellen gebildet werden oder zu Grunde gehen. Jede in der Entstehung begriffene und jede zu Grunde gehende Zelle ist in deutlichem Zusammenhang mit den Nerven. Ihre Substanz hebt sich in diesem Stadium durch eine besondere Färbung hervor. Sie wird in ihren Reactionen den Nerven ähnlich. Jene Canini-Pfitzner'schen Fäden und Gebilde sind eben nichts als Theile des Zellprotoplasmas und in zweiter Linie des Kernes, welche in dem Zustande einer chemischen Umbildung eine Aehnlichkeit mit den Substanzen des Nerven erlangt haben, und diese Aehnlichkeit macht, dass der Zusammenhang dieser Zellen mit den Nerven hervortritt, dass sie als Fortsetzungen der Nerven erscheinen, um mich bildlich auszudrücken, dass sie wie Knospen demselben aufsitzen. Der Zusammenhang der Zelle mit dem Nerven ist überall da, auch für die ruhende Zelle, aber wo die Zelle ruht, scheint der Nerv dort aufzuhören wo die Zelle anfängt, weil ihr Protoplasma verschieden ist; wo die Zelle entsteht oder vergeht, scheint der Nerv sich in die Zelle fortzusetzen, weil ihr Protoplasma ähnlich ist.

Ohne zahlreiche Abbildungen würde ich diese Anschauungen an dem concreten Beispiel nicht klar machen können, und da mir zu diesen einstweilen noch die Mittel fehlen, will ich mir zunächst nur den Weg für meine Auffassung von der Beziehung des Nerven zur Epithelzelle durch eine allgemeine Discussion der Frage bahnen. Wenn die Gesammtleistung des Organismus als die Summe der Einzelleistungen der Elementarorganismen, der Zellen, aufgefasst wird, so muss andererseits die specifische Function eines Organs im Organismus als der Ausdruck einer specifischen Thätigkeit der ihn zusammensetzenden Zellen angesehen werden. Wie diese Zellenthätigkeit sich im Einzelnen auch darstellen mag, und durch welche Momente auch immer sie beeinflusst — angeregt oder gehindert — werden kann, stets wird man zur Erkenntniß der Function des Organs auf die Leistung der Zelle zurückgehen müssen. Diesen allgemein gültigen und anerkannten Satz auf die Sinnesorgane angewandt, so

ergiebt sich der Schluss, dass nicht die über alle Organe verbreitete, überall gleich beschaffene Nervenfaser der Angriffspunkt des, eine specifische Empfindung auslösenden Reizes sein kann, sondern die Zelle. Dass die verschiedenen Sinnesorgane auf verschiedene Reize, oder auf denselben Reiz in verschiedener Weise reagiren, kann seinen Grund nur in der Verschiedenheit der Vorgänge haben, welche in den Zellen ihrer Natur nach ablaufen. Die Verbindung der peripherischen Zelle des Organs mit dem Centralorgan wird durch die Nervenfaser hergestellt und indem dieselbe hier mit einer dem Centralorgan eigenthümlichen Zelle in Contact tritt, kommt als Resultat des Zusammenwirkens dieser beiden Arten von Zellen das zu Stande, was wir eine Licht- oder eine Geruchs- oder Tastempfindung nennen.

Wenn wir auch für die Haut die Zelle als Endorgan der Nerven ansehen, so werden wir uns der Ansicht, dass die Nervenfaser frei zwischen den Zellen endige, nicht anschliessen können. Aber auch mit der Annahme einer charakteristischen Endigung innerhalb der Zelle, wie sie Pfitzner und Unna wollen, ist nicht viel gewonnen. Denn hier erscheinen, wie in der Endigung zwischen den Zellen, Nervenende und Zellbestandtheile isolirt, so dass eine Einwirkung des letzteren auf den Nerv nach physiologischen Gesetzen nicht stattfinden kann. Vielmehr muss gefordert werden, dass die Nervenfaser ohne scharfe Grenze übergeht in einen Bestandtheil der Zelle, dass ihr Ende zu einem Structurelement der Zelle wird. Man wird darum auch nicht von einem speciellen Ende des Nerven sprechen können, denn es wird sich innerhalb der Zelle eine Zone finden, welche so zu sagen neutral ist, welche mit gleichem Recht der Zelle, wie dem Nerven wird zugerechnet werden können.

Angenommen nun, die Zelle sei in dem besprochenen Sinne als Endorgan des Nerven anzusehen, so ergeben sich für die Vertheilung des Nerven in der Haut zwei Möglichkeiten: entweder es steht jede einzelne Zelle mit einer Nervenfaser in Verbindung oder aber nur eine gewisse Anzahl von Zellen ist mit Nerven versehen. Welche dieser beiden Annahmen ist die wahrscheinlichere?

Wir wissen durch die Untersuchungen der Gebrüder Weber,

dass bei gleichzeitiger Berührung zweier Punkte der Haut nicht unter allen Umständen zwei Tastempfindungen ausgelöst werden. Sinkt der Abstand der beiden berührten Stellen unter einen gewissen Werth, so wird nur eine Berührung empfunden.

Diese Erfahrung könnte auf die Vermuthung führen, dass zwischen je zwei mit Nerven versehenen Zellen eine Anzahl nervenloser sich befindet, so dass von zwei Tasteindrücken nur dann jeder isolirt empfunden wird, sobald zwei mit Nerven begabte Zellen getroffen sind, wodurch zwei isolirte Leitungen zum Gehirn zu Stande kommen. Diese Vermuthung erweist sich sofort als unzutreffend durch die Ueberlegung, dass in diesem Falle eine Anzahl Hautstellen unempfindlich sein müsste; in Wirklichkeit aber kann von jedem beliebigen Punkt eine Empfindung ausgelöst werden, so dass zwischen zweien, im Abstande des Schwellenwerthes angebrachten Berührungen gleichwohl jeder Punkt sensibel ist.

Die Vorstellung also, dass nur gewisse Zellen Nerven besitzen, steht nicht im Einklang mit den physiologischen Thatsachen. Indessen auch die andere Anschauung, wonach jede Zelle ein Nervenende darstellt, reicht nicht aus. Denn es ist nicht einzusehen, warum nicht unter allen Umständen zwei gleichzeitige Berührungen zwei isolirte Empfindungen hervorrufen, da doch zwei Nerven erregt worden sind.

Es ergiebt sich daraus, dass keine der beiden Hypothesen ausreicht, um die Thatsachen hinreichend zu erklären. Da aber mit diesen beiden Annahmen die zwei logischen Möglichkeiten wie die Nerven vertheilt sein können, erschöpft sind, so werden wir genöthigt, nach einem Bindeglied auszuschauen. Dieses Bindeglied werden — da wir es nur mit Zellen und Nervenfasern zu thun haben — die Zellen der Haut darstellen müssen.

Folgende Annahme würde, glaube ich, allen Thatsachen gerecht werden. Denken wir uns in gewissen Abständen Nervenfasern mit Zellen in Verbindung, die Zellen aber auf irgend eine Weise alle untereinander im Zusammenhang stehend, so ist eine Erklärung der besprochenen physiologischen Erfahrung leicht zu geben. Da der äussere Reiz kaum jemals eine so kleine Fläche treffen wird, um nur eine Zelle zu erregen, so werden beispielsweise bei jeder Berührung eine Summe von Zellen in

die dem Reiz adäquate Action versetzt werden. Eine Verbindung der Zellen untereinander vorausgesetzt, wird der Effect dieser Vorgänge unter allen Umständen auf eine Nervenfaser und somit in das Gehirn übertragen werden können, sei es, dass eine von den direct afficirten Zellen mit einem Nerven in Beührung stand oder, indem der Vorgang sich in die Nachbarzellen verbreitete — dort vielleicht analoge Vorgänge weekend — bis zu einer ableitenden Nervenfaser. Unter diesen Umständen wird natürlich jede beliebige Stelle der Hautdecke sensibel sein. Aber auch die Weber'schen Empfindungskreise finden ihre Erklärung. Denn man kann sich vorstellen, dass von zwei berührten Stellen der Haut dann nur eine Empfindung entsteht, wenn nur eine Nervenfaser als Leitung in Anspruch genommen worden ist. Der Minimalabstand zwischen zwei berührten Punkten, welcher nothwendig ist um zwei isolirte Empfindungen zu wecken, würde uns eine Vorstellung von der Grösse des einer Nervenfaser zugeordneten Hautbezirkes geben. Es lässt sich begreifen, dass trotz der Verbindung der Zellen untereinander nur die dem Angriffspunkte des Reizes nächstgelegene Nervenfaser afficirt wird, da wir uns jedenfalls vorstellen dürfen, dass der ausgelöste Vorgang mit rasch abnehmender Energie sich nach allen Richtungen ausbreitet, so dass derselbe sich nicht über den betreffenden Hautbezirk erstreckt, oder doch nur mit so geringer Intensität, dass die Miterregung der benachbarten Nervenfasern entweder gar nicht erscheint, oder nicht beachtet wird. Es wäre demnach die Localisation eines Tasteindruckes bedingt durch die Intensitätsdifferenz der in den Zellen ablaufenden Prozesse. Die Intensität einer Empfindung würde abhängen von der Energie des ausgelösten Vorganges, oder von der Anzahl der theilnehmenden Zellen, wahrscheinlich von beiden Factoren. Für diese Annahme spricht die Erfahrung, dass bei einer, das Normalmaass übersteigenden Reizintensität die Präcision der Localisation leidet.

Die Empfindungsqualität wird bedingt sein durch eine qualitativ bestimmte Reaction seitens der Zellen.

Die Schmerzempfindung nimmt insofern eine besondere Stellung ein, als sie sich mit jeder Sinnesempfindung verknüpfen kann. Sie muss als das Bewusstwerden eines pathologischen

Vorganges aufgefasst werden, oder als die Reaction der Zelle gegen Einflüsse, welche sie in ihrer Existenz bedrohen.

Gegen die Ansicht, dass die Zellenthätigkeit es ist, welche eine Empfindung verursacht und nicht die Nervenfaser, könnte angeführt werden, dass unter Umständen die Reizung des Nervenstammes eine Sinnesempfindung verursache. Der gereizte N. opticus ruft eine Lichtempfindung, der gereizte N. acousticus eine Gehörsempfindung hervor. Diese Erscheinung findet indessen ihre Erklärung darin, dass der Nerv nur dann in specifischer Weise reagirt, wenn er mit seinen Endorganen noch in Verbindung steht. Dass die Nervenfaser in ihrer Function durchaus abhängig ist von der Verbindung mit ihrem Endorgan, das beweist zur Genüge ihr Untergehen nach Lostrennung von demselben. Nur das peripherische mit dem Endorgan in Verbindung bleibende Stück wird erhalten, das centrale geht zu Grunde. Diese Thatsache bliebe unerklärt, wenn man nicht ein continuirliches Uebergehen der Nervenfaser in den Zellenleib annehme, wodurch allein eine Einwirkung der Zelle auf den Nerv denkbar ist.

Wenn es sich aus der Natur der auf die Haut einwirkenden Reize leicht ergiebt, dass stets eine grössere Anzahl von Zellen in Erregung versetzt werden, so leuchtet es andererseits ein, dass im Interesse einer feinen Abstufung der Intensität der Empfindung und einer feinen Localisation, wie sie die höheren Sinnesorgane, z. B. das Gesicht und das Gehör, nothwendig machen, Einrichtungen getroffen sein müssen, um die Reaction einer sehr geringen Anzahl von Zellindividuen, selbst einer einzelnen Zelle isolirt dem Bewusstsein zuführen zu können.

Selbst von der Haut wissen wir, dass an denjenigen Stellen, welche einer feineren Empfindungsfähigkeit benöthigen, die Empfindungskreise enger sind als an anderen. Die Fingerspitzen, die Lippen, die Zungenspitze haben engere Empfindungskreise als die Rücken- und Schenkelhaut. Und für die Retina und das Corti'sche Organ ist es im hohen Grade wahrscheinlich, dass jede einzelne Zelle mit einer Nervenfaser in Verbindung steht.

Noch auf einen Punkt möchte ich aufmerksam machen. Der stete Verlust von Zellen, wie ihn das Rete Malpighi durch die fortwährend vor sich gehende Verhornung und Abstossung

erleidet, muss eine sehr lebhafte Neubildung von Zellen zur Folge haben. Verhielte es sich nun wirklich so, wie einige Beobachter, (Hensen, Pfitzner, Unna) wollen, dass innerhalb jeder Zelle eine Nervenfaser sich finde, dann würde es sich nur sehr schwer begreifen lassen, auf welche Weise jede neugebildete Zelle ihren Nerven erhält. Man müsste sich in diesem Falle irgendwie eine der Zellbildung parallel gehende Neubildung von Nervenfasern denken, die mit den jungen Zellen in Verbindung träten, oder wenigstens ein Hineinwachsen der alten Faser in eine junge Zelle — Vorgänge von denen wir uns kaum eine Vorstellung machen können. Die Schwierigkeit wird nach unserer Anschauung dadurch gehoben, dass man annimmt, jede Zelle könne sich an der nervösen Leistung so lange betheiligen, als sie mit ihrer Nachbarin zusammenhängt.

Alle die obigen Auseinandersetzungen basiren auf der Annahme, dass in der That die Nervenbahnen sich in die Zellschichten der Haut hinein erstrecken. Diese Annahme wird, wie früher schon erwähnt, von einzelnen Forschern bekämpft. Indess ist dieselbe kaum zu umgehen. Denn abgesehen davon, dass ein Theil der mit Gold sich markirenden Fasern im Epithel mit Wahrscheinlichkeit Nerven sind, so müsste man die Tastempfindung als die Druckwirkung auf die in der Cutis liegenden nervösen Endorgane ansehen, was bei der Feinheit der Tastempfindung und der Starrheit der Epithelialbedeckung nicht angeht. Die Möglichkeit qualitativ verschiedener Empfindungen wäre nur unter der bedenklichen Annahme von verschiedenen „spezifischen Energien“ der in den Tastkörperchen endigenden Nerven gegeben.

Nachdem so eine Hypothese erörtert ist, welche im Stande wäre die physiologischen Erfahrungen hinreichend zu erklären und die Schwierigkeiten zu überwinden, welche sich aus den seitherigen Anschauungen über die Verbreitungsweise und die Endigung der Nerven ergaben, will ich mich jetzt zur Beantwortung der Frage wenden, ob und in wie weit die Ergebnisse der histologischen Untersuchung als Stütze jener Hypothese herbeigezogen werden können. Von vornherein will ich bemerken, dass ein vollständiger Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung bisher nicht gegeben werden kann, besonders wegen

der ungenügenden Zuverlässigkeit der zur Untersuchung der feineren Nerven bisher angewandten Methoden. Doch finden sich, wie ich glaube, wichtige Anhaltspunkte zur Begründung dieser Hypothese.

Canini hatte nachgewiesen, dass die Ansicht von Pfitzner wonach die Nerven in den Froschlarvenschwanz eindringen um dort einfach zu endigen, unrichtig sei. Er sah allerdings Nerv und Zelle in Verbindung, aber die innerhalb der Zelle liegenden Körper, mit denen die Nerven in Berührung treten, sind keine einfachen Fortsetzungen des Nervenfadens. Vielmehr sind dieselben Zellbestandtheile besonderer Art mit besonderen Eigenschaften. Es läge nun vielleicht der Gedanke nahe, diese Bildungen seien Endapparate, welche dem Nerven angehört, und die in die Zelle hinein verlegt worden sind, ohne mit dem Leben derselben in einem engen Zusammenhang zu stehen. Doch ist dieses nicht der Fall. Vielmehr lässt sich beobachten, dass sie sich aus dem Zellenleib selbst entwickeln und zwar geht ihre Bildung parallel mit der Umwandlung des Kerns. Es zeigt sich besonders gut an Flachschnitten, dass während der Kern sich zu zerklüften beginnt, die peripherischen Schichten desselben sich in eine hellere mit Saffranin, besonders aber schön mit Eosin färbbare Substanz umwandeln, die anfangs als ein rother Saum um den Kern erscheint, später stärker wird und dann den beschriebenen Gebilden an Aussehen und Reaction gleicht. Die genaue und detaillierte Verfolgung dieses Prozesses, welcher uns wohl zur Erkenntniss der besonderen Function dieser Bildungen leiten wird, muss ich mir einer speciellen Untersuchung vorbehalten.

Es ergiebt sich jedenfalls aus dem Angeführten, dass in diesem Fall ein Nerv in Verbindung steht mit Producten des Zellenlebens, mit Producten, die ihrerseits sich wiederum in mannichfacher Weise umformen und verändern, dass es also die Lebensprozesse der Zelle selbst sind, welche auf die Nervenfaser einwirken. Es ist wahrscheinlich, dass die Entwicklung dieser intracellulären Bildungen und ihre Verbindung mit den Nerven in diesem speciellen Fall zu einem besonderen Zweck geschieht, der uns noch dunkel ist.

Was nun den Nerv anbetrifft, so geht derselbe in die Zelle

gewissermaassen über, d. h. er ändert schon vorher seine Struktur derart, dass die charakteristischen Bestandtheile der Nervenfasern: Markscheide und Axencylinder allein den Nerv fortsetzen. Aber der feine Faden des Endplexus hat nicht mehr die Struktur des Axencylinders, als er die der Markscheide hat, er hat etwas von beiden und es fehlt ihm etwas von beiden. Am meisten gleicht er dem feinen Neurokeratingerüst, wie es die Fasern des Centralnervensystems haben. Hierin liegt schon der Fingerzeig, wie wir uns den Zusammenhang von Zelle und Nerv zu denken haben, nehmlich durch eine Substanz, welche beiden gemeinschaftlich nach der einen Seite in die eine, nach der anderen in die andere übergeht. Aber es giebt noch eine deutlichere Andeutung, an denjenigen Epithelzellen, welche einen Bestandtheil der Nerven selbst bilden, nehmlich denen aus welchen seine Markscheide hervorgeht. Die Zellen der Markscheide bestehen aus einem Fadennetz, in dessen Maschen die Kugeln von Myelin eingelagert sind. Da wir aus Untersuchungen am Rückenmark wissen, dass parallel mit dem Beginn der Function bestimmter Fasergebiete sich auch die Markscheide zu bilden beginnt, so werden wir die Bestandtheile, welche wir in den Zellen derselben finden, als Stoffwechselproducte des thätigen Axencylinders auffassen.

Sieht man die Epithelialbekleidung als das eigentliche nervöse Organ an, so werden die Vorgänge, welche sich in den Zellen des Epithels abspielen, der Ausdruck für ihre Leistung sein als Sinnesorgane, und alle die auffindbaren Veränderungen und Umwandlungen in denselben werden durch die ihnen als nervösen Apparaten zukommende Aufgabe bedingt sein.

Das Schema, nach welchem die Umwandlung in der Epithelzelle vor sich geht, bis zu ihrer Ausscheidung aus dem Organismus als Hornschuppe ist folgendes. Das feinkörnige Protoplasma der jungen Zelle zeigt in einem weiteren Stadium ein enges Netz feinster Fäden, welche den Zellenleib durchziehen und an den Kern angeheftet zu sein scheinen. Die Fäden werden dann immer deutlicher und grober, die Maschen weiter, das körnige Protoplasma verschwindet immer mehr und an dessen Stelle tritt anfangs in feinsten Körnchen und Tröpfchen, später in grösseren Kugeln und Tropfen eine besondere Substanz auf,

das von Ranvier sogenannte Eleidin, welches schliesslich die ganze Zelle ausfüllt in dem Endstadium ihres Lebens. Die Analogie zwischen den Zellen der Markscheide und denen des Epithels liegt auf der Hand. Auch ist bereits anderweitig die Uebereinstimmung zwischen dem Neurokeratingerüst der Markscheide und dem Gerüst der Epithelzellen aufmerksam gemacht worden (Ranvier). Ferner sind das Eleidin und das Myelin chemisch einander nahestehende Substanzen. Sie sind beide fettähnliche Körper, welche aus einer Zersetzung von Eiweissstoffen hervorgehen und zeigen ein ähnliches Verhalten gegen gewisse Reagentien, so besonders gegen das Säurefuchsin. Gewisse Theile der Markscheide sowohl, wie das Eleidin färben sich mit diesem Farbstoff leuchtend roth. Besonders tritt diese Uebereinstimmung dort zu Tage, wo das Myelin noch nicht in der Weise, wie es an der Nervenfaser der Fall ist, der Form der Markscheidenzelle angepasst ist, sondern wo es noch in feineren und gröberen isolirten Körnern angeordnet ist. Dies ist besonders an der Kleinhirnrinde beobachtet worden.

Wie wir die Myelinbildung als Product der Leistung des Axencylinders angesehen haben, so werden wir auch wohl das Eleidin ansehen müssen als das Product derjenigen chemischen Veränderungen des Zellprotoplasmas, welche durch dessen Leistungen bedingt sind. Je längere Zeit eine Zelle functionirt, in um so grösserer Menge werden sich diese Stoffwechselproducte anhäufen müssen, bis dieselbe schliesslich so von ihnen erfüllt ist, dass sie als Sinnesorgan nicht mehr functionsfähig ist, und aus dem Organismus entfernt wird.

Es ist oben hervorgehoben worden, dass zu einer genügenden Erklärung der Thatsachen der Physiologie die Annahme nothwendig sei, dass die Zellen des Rete Malpighi unter einander in Verbindung stehen. Diese Verbindung könnte man sich in doppelter Weise denken, entweder durch anastomosirende Fortsätze des Zellenleibes oder durch besondere Verbindungsfäden. Nun zeigen aber weder die Epithelzellen der niederen Thiere, noch die der Säugethiere und des Menschen Fortsätze in dem Sinne, wie wir sie von anderen Organen her kennen. Was aber überall beobachtet werden kann, das ist die Verbindung der Zellen unter einander durch feine Fäden.

In dem Epithel des Frosches findet man dort, wo sich Lücken zwischen den Zellen finden, feine Fäden von paralleler Richtung sich zwischen zwei benachbarten Zellen ausspannen. Beim Menschen habe ich besonders schön an den grossen Zellen des Lippenepithels diese Fäden beobachten können. Hier konnte auch constatirt werden, dass dieselben in das Horngerüst übergehen, welches den Zellenleib durchzieht. Indess soll nicht verschwiegen werden, dass beim Frosch, wegen der Dicke der äussersten Schicht der Zelle der sichere Nachweis des Uebergangs der interzellulären Fäden in das Horngerüst sehr erschwert ist. Auf der anderen Seite ist wiederum beim Menschen die Verbindung der ausserhalb der Zelle sichtbaren Fäden mit dem Horngerüst unschwer nachweisbar, dafür ist aber hier der Nachweis, dass die Fäden zwischen je zwei Zellen ausgespannt sind, wahrscheinlich wegen der leichten Zerreissbarkeit derselben schwer zu führen. Trotzdem glaube ich, dass man berechtigt ist durch Combination der beim Frosch und beim Menschen gemachten Beobachtung zu der Vorstellung, dass die ganze Epitheldecke durchzogen ist von einem Fadennetz, welches durch die Zellen hindurchgeht und alle untereinander in Verbindung bringt. Das innerhalb der Zelle gelegene Netz ist eben das Horngerüst.

Dürfen wir nun dieses Fadengerüst in Zusammenhang bringen mit der nervösen Function des Epithels? Es geht, wie ich glaube, nicht an, dasselbe einfach als einen Plexus feinster Nervenfasern anzusehen, denn erstens entsteht das Horngerüst aus dem Zellenleib selbst, vor Allem aber würde mit einer solchen Annahme der Standpunkt, den wir jedenfalls festhalten müssen, dass nehmlich in der Zellenthätigkeit der Reiz für die Nervenfaser liege, wieder verlassen sein. Denn sobald wir einen geschlossenen Nervenplexus annehmen, so ist es, selbst wenn wir uns die Nervenfäden den Zellenleib durchziehend denken, doch nicht verständlich, wie die Vorgänge innerhalb der Zelle auf die Nervenfaser, die man sich doch immer nur als Leitungsbahn für die Reize vorstellen darf, wirken sollten. Es wäre dies prinzipiell dieselbe Vorstellung wie die eines charakteristischen Nervenendes innerhalb der Zelle. Ausserdem kommt noch der Umstand in Betracht, dass das Horngerüst der Epithelzelle als ein Analogon des Neurokeratingerüstes der Markscheide anzu-

sehen ist, dass es also nicht als ein Netz von Nervenfäden angesehen werden kann.

Trotzdem glaube ich, dass das die Schichten des Epithels durchziehende Netz, ohne ein Nervenplexus zu sein, mit der nervösen Function der Zellen in Beziehung steht, und zwar möchte ich mich gerade auf die Analogie zwischen dem Gerüst der Markscheide und dem Horngerüst stützen. Beides entsteht und entwickelt sich parallel mit der Bildung des Myelins bezw. des Eleidins, welches erstere, wie es wahrscheinlich ist, in Folge der Thätigkeit der Nervenfaser sich bildet. Wenn demnach auch das Horngerüst in der Zelle, wie das Eleidin, als ein Product der Leistung derselben aufzufassen ist, so dürfte das Vorhandensein dieser Fäden zwischen den Zellen die Vermuthung rechtfertigen, dass die Vorgänge einer Zelle auf ihre Nachbarin übergreifen können. Vielleicht darf man sich vorstellen, dass die Zellen untereinander durch feinste Brücken von Zellsubstanz zusammenhängen, in welcher die intercellulären Fäden liegen. In der That müssen wir bei der Neubildung der Zellen durch Theilung ein Stadium annehmen, wo die beiden neugebildeten Zellen durch eine Brücke von Protoplasma zusammenhängen, und es ist denkbar, dass diese Brücke niemals gänzlich gelöst wird.

Es sind die angeführten Punkte die wesentlichsten, welche bis jetzt als Stützen einer neuen Anschauung über die Verbreitungsweise der Nerven angeführt werden können. Ich verhehle mir nicht, dass die Lücken, welche sie enthalten, nur durch die sorgfältigste Detailuntersuchung ausgefüllt werden können; auch zweifele ich nicht, dass die weiteren Ergebnisse darauf bezüglicher Arbeiten diese Ansicht vielfach modifizieren und berichtigten werden. Gleichwohl hoffe ich, dass von dieser Anschauung aus unser Problem einer definitiven und befriedigenden Lösung entgegengeführt werden kann.