

VIII.

Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren.

Studien

von Prof. G. Bizzozero und Dr. G. Vassale
in Turin.

(Hierzu Taf. III.)

I.

Die Vorstellungen, welche man bis jetzt über die Regeneration und die Zerstörung der Elemente der secernirenden Drüsen hat, sind ziemlich unvollkommen. Es fehlt in der That bisher noch an sicheren Merkmalen zur Bestimmung, wann eine Zelle sich auf dem Wege der Proliferation befindet, und andererseits ist es nicht immer möglich festzustellen, wann eine Zelle im Zerfall begriffen ist. — Was von den Autoren über die Wiedererneuerung des Drüsenparenchyms behauptet wird, ist theils die Frucht theoretischer Ueberlegung, theils ist es von Thatsachen abgeleitet, welche in Bezug auf das Thema, das uns beschäftigt, im Vergleich mit einander ganz verschiedenen Werth haben. Folgendes sind nun die Hauptthatsachen, aus welchen man auf das Vorhandensein eines Zerfalls und einer activen Regeneration von Elementen während des functionellen Lebens der Drüsen geschlossen hat:

1. Die Gegenwart einer gewissen Menge von Drüsenzellen oder ihrer Ueberreste in dem normalen Secret der Drüsen. Durch diese Beobachtung stellte man fest, dass sowohl in den Talgdrüsen, als in dem schleimabsondernden Oberflächenepithel der Magenschleimhaut die Sécretion an eine Zerstörung von Zellen gebunden ist.

2. Das Vorhandensein von 2 oder mehr Kernen in den Drüsenzellen, was als Anzeichen einer Vermehrung durch directe

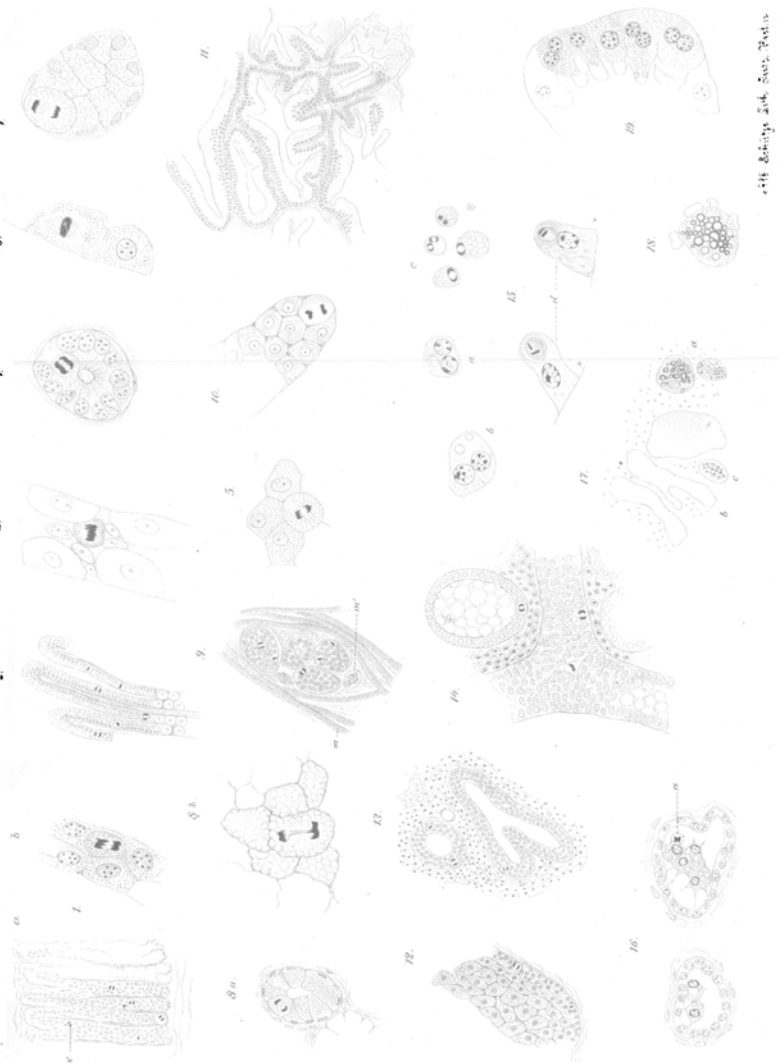
7

6

4

3

2



Zelltheilung aufgefasst worden ist, — eine Vermehrung, welche in einem ausgewachsenen Organ nicht anders, als zur Ausgleichung einer Zerstörung von Zellen derselben Art bestimmt, angesehen werden kann. Diese Beobachtung führte z. B. darauf, eine beständige Zerstörung der Belegzellen der Magendrüsen anzunehmen.

3. Das verschiedenartige Aussehen der Zellen in den auf einander folgenden Stadien ihrer functionellen Thätigkeit. So machte Heidenhain¹⁾, als er fand, dass in den Schleimdrüsen in der Ruhe die Halbmonde Gianuzzi's wenig entwickelt, dagegen die Schleimzellen ziemlich gross sind, und dass nach einer längeren Arbeit die Schleimzellen verschwunden sind und die Alveole die kleinen, protoplasmatischen Zellen in grosser Zahl enthält, die Schlussfolgerung, dass während der Secretion die Schleimzellen reichlich der Zerstörung anheimfallen und durch die Zellen der Halbmonde, welche sich beständig vermehren, ersetzt werden, und dass diese sich ihrerseits nachher in Schleimzellen verwandeln.

4. Die Thatsache, dass in dem Drüsensecret Zellenelemente vorhanden sind, welche als das Product einer lebhaften Zell-erzeugung in den functionirenden Drüsen angesehen wurden. Diese Auslegung wurde z. B. von Heidenhain²⁾ der Gegenwart zahlreicher Schleimkörperchen in dem Secret der unter der Reizung gewisser Nerven functionirenden Submaxillardrüse gegeben.

Wenn wir nun auf den Werth dieser Beweismittel, welche die Regeneration der Zellen darthun sollen, etwas näher eingehen, so finden wir, dass nur das erste den Forderungen der Kritik genügt. Das zweite hat gar keine Beweiskraft, weil es in dem Organismus mehrere Arten von Zellen giebt, welche auch in dem Ruhezustand zwei und mehr Kerne besitzen, so dass also aus dem Befund von zwei und mehr Kernen in den Drüsenzellen allein nicht geschlossen werden kann, dass die Elemente in der Vermehrung begriffen sind. Keine grössere Beweiskraft hat das dritte, welches sich einzig und allein auf die hypothetische Auslegung von Erscheinungen gründet, welche nicht nothwendig

¹⁾ Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge in Hermann's Handb. der Physiol. Bd. V. S. 65.

²⁾ a. a. O. S. 70.

an eine Proliferation von Zellen gebunden sind. In der That erklärt sich der Wechsel des Inhalts der Schleimdrüsenbläschen (wie wir später sehen werden) besser, als durch die von Heidenhain gegebene Hypothese, durch die Annahme, dass die betreffenden Drüsenzellen in hervorragender Weise in den verschiedenen Momenten ihrer functionellen Thätigkeit ihr Aussehen ändern, und dass sie sich einmal mit einem protoplasmatischen Leib, ein andermal mit einem von Schleim strotzend gefüllten Körper präsentiren. Was das vierte angeht, so haben wir es nicht verstehen können, welchen Zusammenhang dasselbe mit der Frage haben soll, welche uns beschäftigt. Denn es ist vor längerer Zeit gezeigt worden, dass die Schleimkörperchen vom Bindegewebe herkommen und keinerlei verwandtschaftliche Beziehung zu den Drüsenepithelien haben.

Bei diesem Stand der Dinge haben wir es für nützlich erachtet, das Studium dieser Frage wieder aufzunehmen, einerseits bewogen durch die Wichtigkeit derselben, andererseits auch dadurch, dass die Fortschritte, welche in den letzten Jahren in Bezug auf die Kenntniss des Zellenlebens gemacht worden sind, uns hoffen liessen, wir könnten aus unseren Untersuchungen mehr Früchte ernten, als unsere Vorgänger aus den ihrigen.

Wenn nun die neuen Untersuchungen uns auch noch keine sicheren Kriterien geliefert haben zur Bestimmung, wann die Zellen sich in dem Zustand der physiologischen Rückbildung befinden, so geben sie uns doch ein Mittel an die Hand, histologisch (vornehmlich vermöge der Modificationen des Kerns) festzustellen, wann ein Element durch jenen so verbreiteten Vorgang, wie es die indirecte Theilung (Karyokinesis, Mitosis, Cytodieresis) ist, in der Vermehrung begriffen ist.

Ausgehend von dem Grundsatz, dass die Erhaltung eines Organs auf dem Gleichgewicht zwischen der Production und der Destruction seiner Elemente begründet ist, und von der Ueberlegung, dass das Vorhandensein in der Theilung begriffener Elemente in einem Organ, dessen Wachsthum beendet ist, nichts Anderes bedeuten kann, als eine Neubildung, welche dazu bestimmt ist, andere, physiologisch zu Grunde gegangene Elemente zu ersetzen, haben wir den Vorgang der physiologischen Regeneration der Drüsenelemente in der Art studirt, dass wir ihn aus der

Zahl der Kerntheilungsfiguren (Mitosen) herleiteten, welche wir in den verschiedenen, dem frisch getödteten Thiere entnommenen Drüsen fanden.

Schon andere Autoren hatten Kerntheilungsfiguren in den Drüsen der Säugethiere gefunden. So hatte sie Pfitzner in den schlauchförmigen und den Schweissdrüsen des jungen Hundes und in den Leberzellen des Schweines gesehen, Gaule in dem Pankreas des Hundes, Mayzel in den Uterindrüsen des Kaninchens, Krause, Klein, Flemming im Hoden, Golgi in den Nieren des neugeborenen Meerschweinchens, Flemming in den Lieberkühn'schen Drüsen des Kaninchens. Aber für verschiedene andere Drüsen und für andere Thiere fehlte noch jede einschlägige Beobachtung und besonders fehlte noch jene vergleichende Untersuchung der einzelnen Drüsen bei verschiedenen Thieren, welche allein zu allgemeingültigen Resultaten führen kann.

Gegen die aus unseren Untersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen liesse sich vielleicht einwenden, dass für die Drüsen, in welchen sich keine Kerntheilungsfiguren vorfinden, dennoch die Möglichkeit einer wirklichen Zellenregeneration vorhanden sei, welche sich jedoch der Beobachtung entzöge, weil sie auf dem Wege anderer, von dem der Karyokinese verschiedener Prozesse vor sich ginge.

Um diesem Einwurf zuvorzukommen, haben wir Vorstudien gemacht und bei jeder einzelnen Drüse festgestellt, durch welchen Prozess die Vermehrung der Drüsenzellen in der Wachstumsperiode der Drüse stattfindet. Auf diese Weise haben wir (wie ausführlich auseinandergesetzt werden wird) nachweisen können, dass bei allen Drüsen die Vermehrung durch Karyokinesis stattfindet.

Nach Feststellung dieser Thatsache liesse sich, um den angenommenen Einwurf aufrecht zu erhalten, von vorn herein noch die Vermuthung aufstellen, dass bei den höheren Thieren in der Periode der vollkommenen Entwicklung eines Organs die Production neuer Elemente auf andere Weise vor sich gehe, als wie sie in der Wachstumsperiode beobachtet wird, oder mit anderen Worten, dass ein und dasselbe Element, je nach der Entwicklungsstufe, auf welcher es sich befindet, sich auf verschiedene Weise fortpflanze. Bei dem jetzigen Stand der Wissen-

schaft kennt man aber keine Thatsache, welche eine derartige Annahme rechtfertigen könnte. Derselben widerstreitet überdies in entschiedener Weise die Thatsache, dass man in fast allen ausgewachsenen Drüsen, freilich in der einen mehr, in der anderen weniger, in indirecter Kerntheilung begriffene Elemente nachweisen kann. Es ist daher nicht nöthig, hier noch einen anderen Prozess anzunehmen; jedenfalls darf man eine derartige Annahme nur dann vorbringen, wenn man (was bis jetzt nicht der Fall ist) zur Aufrechterhaltung derselben gute Beweisgründe hat.

Die Ergebnisse unserer Studien wurden von uns durch zwei Mittheilungen in den Sitzungen der Königl. Akademie der Wissenschaften zu Turin vom 28. December 1884 und vom 8. Februar 1885 zur öffentlichen Kenntniss gebracht und in den *Atti dell' Accademia*, ausserdem aber noch in No. 4 und 11 des Centralblattes f. d. med. Wissenschaften Jahrg. 1885 veröffentlicht. Unsere Amtsgeschäfte erlaubten uns nicht, die ausführliche Arbeit mit den Abbildungen früher als jetzt zu veröffentlichen. In den beiden, seit unseren ersten Mittheilungen verflossenen Jahren haben wir jedoch nicht versäumt, unsere Beobachtungen fortzusetzen durch Ausdehnung derselben auf eine viel grössere Zahl von Individuen jeder Thiergattung. Wir können daher mit grösserer Sicherheit die Ergebnisse unserer Untersuchungen der Oeffentlichkeit übergeben.

II.

Präparationsmethoden.

Um die Kerntheilungsfiguren in den Organen sichtbar zu machen, besitzen wir schon eine recht gute, von Flemming angegebene Methode: Härtung in einer Mischung von Osmium-, Chrom- und Essigsäure, Färbung mit Saffranin und nachfolgende Entfärbung mit salzsäurehaltigem Alkohol. Doch hat diese Methode manche Nachtheile: die Flüssigkeit dringt schwer in die Gewebe ein, giebt Resultate von wechselnder Güte für die verschiedenen Gewebe des Organismus, und bei ausgedehnten Untersuchungen erreichen die Unkosten eine nicht unbeträchtliche Höhe.

Da es nun unsere Absicht war, viele Drüsen bei vielen Thieren zu untersuchen, um Resultate von allgemeinerer Trag-

weite zu erzielen, so haben wir bei unseren Forschungen einer Methode den Vorzug gegeben, welche einer von uns bereits beschrieben hat¹⁾. Dieselbe besteht in der Härtung des Organs in absolutem Alkohol, Färbung mit der von Ehrlich für die Tuberkelbacillen angegebenen Flüssigkeit und Fixiren der Färbung in den Mitosen durch Chromsäure oder successive durch Jod und Chromsäure.

Bei dieser Methode zeigen die Mitosen nicht so deutlich ihre fadenförmige Structur. Allein das ist kein Nachtheil, da sich ihre Gegenwart durch ihre Gestalt und intensive Färbung genügend feststellen lässt. Und gerade der Nachweis ihrer Gegenwart war es, auf welchen es uns in unseren Forschungen ankam. Ausserdem besitzt diese Methode den Vortheil der leichten Handhabung und des sichern Erfolges bei allen Drüsen.

Hier folgen die genauen Vorschriften: Die Schnitte werden von, in absolutem Alkohol gehärteten Stücken gemacht, 5 bis 10 Minuten (etwas länger schadet auch nicht) in Ehrlich'scher Flüssigkeit (Gentianaviolett 1, Alkohol 15, Anilinöl 3, Wasser 80) gelassen, dann schnell in absolutem Alkohol abgespült und in 1 pro Mille wässrige Chromsäurelösung gebracht. Hier bleiben sie (damit sie gut mit der Flüssigkeit in Berührung kommen, durch ein Glasstäbchen hin und her bewegt) 30—40 Sec., dann werden sie wieder für 30—40 Sec. in absoluten Alkohol gebracht, wo sie einen Theil ihrer Farbe verlieren. Um die Färbung in den Mitosen besser zu fixiren, ist es gut, hiernach die Schnitte von Neuem für 30 Sec. in die Chromsäurelösung zu bringen und dann wieder in absoluten Alkohol zu übertragen. Nachdem sie 30—40 Sec. in absolutem Alkohol gelegen haben, werden sie endlich in einige Tropfen Nelkenöl gebracht, wo sie von Neuem viel von ihrer Farbe verlieren, weshalb es manchmal nöthig ist, sie weiter in neue Tropfen dieses Oels zu bringen. — Auf den ersten Blick könnte man es für zweckmässiger halten, statt das Nelkenöl zweimal zu wechseln, die Schnitte lieber etwas länger in Alkohol zu entfärben, bevor man sie in das Oel überträgt. Aber die Erfahrung hat uns gezeigt, dass dies nachtheilig wirkt, weil der Alkohol nicht nur die in Ruhe befindlichen, sondern auch nicht unbeträchtlich die in der Karyokinesis begriffenen

¹⁾ Bizzozero, Zeitschrift für wiss. Mikroskopie. Bd. III. 1886. S. 24—27.

Kerne entfärbt, während das Nelkenöl bedeutend mehr auf die ersteren als auf die letzteren einwirkt und daher eine viel deutlicher hervortretende Differenzirung giebt. Wenn der Schnitt keine Farbe mehr an das Nelkenöl abgiebt (und das erreicht man bei den verschiedenen Organen in kürzerer oder längerer Zeit, welche sich nur durch den Versuch bestimmen lässt und von wenig Minuten bis zu einer Viertelstunde variirt), so untersucht man ihn in diesem Oel und bringt ihn dann, wenn man ihn conserviren will, in Damarharz. — Wir besitzen sehr schöne derartige Präparate, welche vor fast 3 Jahren gemacht wurden und noch nicht das Geringste eingebüsst haben.

Diese Methode hat uns bei allen Geweben und Organen gute Resultate gegeben, mochten wir uns alter oder frisch bereiteter Färbeflüssigkeiten bedienen. Wir müssen jedoch hinzufügen, dass man in vielen Fällen bessere Resultate erzielt, wenn man der Behandlung mit der Chromsäurelösung eine solche mit Jodlösung (Jod 1, Jodkalium 2, Wasser 300) vorausgehen lässt. In diesem Falle ist die Reihenfolge der Operationen die folgende: 5—10 Min. in Ehrlich'scher Flüssigkeit — 5 Sec. langes Auswaschen in absolutem Alkohol — 2 Min. in der Jodlösung — 20 Sec. in absolutem Alkohol — 30 Sec. in der Chromlösung — 15 Sec. in absolutem Alkohol — 30 Sec. von Neuem in der Chromlösung — 30 Sec. in absolutem Alkohol — wiederholtes Einbringen in Nelkenöl, bis der Schnitt nur noch schwach gefärbt ist, dann Einschluss in Damarharz.

Beim Lesen erscheint diese Methode etwas langwierig, aber in der Praxis reducirt sie sich auf eine ganz einfache Leistung. Wenn der Beobachter eine Secundenuhr und einige Uhrschildchen mit den verschiedenen Flüssigkeiten vor sich hinstellt, kann er in weniger als einer Viertelstunde verschiedene Schnitte färben, und da, sobald man nur einige Uebung hat, kaum eine Färbung misslingt, kann man in kurzer Zeit feststellen, ob und in welcher Zahl in einem gegebenen, einfach in Alkohol gehärteten Organ Kerntheilungsfiguren vorhanden sind.

Feste Regeln zur Bestimmung, wann das Aufsuchen der Mitosen mittelst der einfachen Fixirung durch Chromsäure oder mittelst der successiven Fixirung durch Jod und Chromsäure zu geschehen hat, können wir nicht geben. Es wird also gut sein,

wenn derjenige, welcher ein bestimmtes Gewebe untersucht, zunächst die erste, dann die zweite Färbemethode probirt. Im Allgemeinen können wir sagen, dass die erste Methode mehr am Platze ist, wenn die Mitosen von zahlreichen, in Ruhe befindlichen Kernen, welche das Färbemittel stark zurückhalten, umgeben sind, wie es z. B. in den Lymphdrüsen vorkommt. Die zweite Methode verdient den Vorzug für Organe, in welchen die Kerne sich leicht entfärben, wie es bei dem Leberparenchym, den Speicheldrüsen, den Nieren und dem Pankreas der Fall ist.

Unsere Methode dient in ausgezeichneter Weise nicht nur für in Alkohol gehärtete Präparate, sondern auch für solche, welche in der Flemming'schen Osmium-Chrom-Essigsäure-Mischung oder auch nur in Chromsäure gehärtet sind. In diesen Fällen ist es jedoch nöthig, die Schnitte, vor dem Uebertragen in absoluten Alkohol und dem Färben, in oft zu erneuerndem Wasser auszuwaschen. — Welches auch die Härtungsmethode sein mag, immer erscheint in den gut gelungenen Präparaten das Protoplasma farblos oder leicht gelblich; in den in Ruhe befindlichen Kernen sieht man nur die Kernkörperchen schwach gefärbt, während die Kerntheilungsfiguren von violetter, fast schwärzlicher Färbung sind.

Bevor wir dieses Thema verlassen, halten wir es für angebracht mitzuthellen, dass wir uns bei der grössten Mehrzahl unserer Untersuchungen der Härtung in Alkohol und der Färbemethode, welche wir kurz die Jodchromsäurefärbung nennen wollen, bedient haben. Wir haben jedoch für jedes Organ die Resultate derselben, sei es durch Hämatoxylinfärbung von Schnitten in Alkohol gehärteter Präparate, sei es durch Härtung der frischen Organe mittelst der Flemming'schen Lösung und Färbung mit Safranin controlirt.

Bei der Untersuchung der Präparate ist niemals vernachlässigt worden, sie mit dem Abbé'schen Beleuchtungsapparat ohne Diaphragma oder mit recht weitem Diaphragma anzusehen. Nur bei Anwendung dieses Hilfsmittels kann man sicher sein, alle Mitosen zu sehen, welche in dem Präparate vorhanden sind. Bei engem Diaphragma sind, besonders wenn die Schnitte nicht sehr dünn sind, viele Kernfiguren nur wenig sichtbar oder unsichtbar, weil das sogenannte Structurbild vorherrscht.

III.

Wir werden nun die Ergebnisse unserer Forschungen darlegen und uns zuerst mit den schlauchförmigen, dann mit den traubigen Drüsen beschäftigen:

Magendrösen.

In der Literatur finden wir beinahe nichts über die Mitosen der Magendrösen von Säugethieren, trotzdem man nicht wenige Vermuthungen in Bezug auf die Lebensdauer ihrer Elemente aufgestellt hat und früher die Ansicht verbreitet war, dass die sogenannten Pepsinzellen in grosser Menge der Zerstörung anheimfielen, um die wesentlichen Bestandtheile des Magensaftes zu bilden. Und auch noch in der neuesten Zeit folgert Trinkler¹⁾ aus seinen Untersuchungen: „dass die Belegzellen sich während des Verdauungsactes vermehren und die entstandenen jungen Zellformen allmählich gegen das Lumen der Drüse rücken, sich in Hauptzellen verwandeln und auf diese Weise zum Ersatze der zerstörten Hauptzellen dienen“. Aber es scheint nicht, als wenn er die Nothwendigkeit eines strengen Beweises für seine Behauptung anerkenne, weil sich Alles, was sich in seiner langen Abhandlung auf diese Vermehrung bezieht, auf den folgenden Satz beschränkt: „als bedeutendste und wichtigste Veränderung der Belegzellen der im thätigen Zustande sich befindenden Magendrösen müssen wir die Vermehrungserscheinungen derselben betrachten, die in den faserigen Metamorphosen ihrer Kerne sich äussern“. Auch geben seine Zeichnungen (Taf. XI. Fig. 1) Bilder, die sich auf eine directe Theilung beziehen und nicht einmal von Weitem auf eine Karyokinesis hindeuten.

Es ist freilich wahr, dass Curt Schmidt²⁾ und Andere Mitosen in den Magendrösen des Triton gesehen haben, aber das erlaubt uns nicht ohne Weiteres den Schluss, dass derselbe Vorgang auch bei den höheren Thieren stattfinden muss, um so mehr, als eine vollkommene Analogie der Magendrösen des Triton mit denen des Menschen nichts weniger als bewiesen ist. Wir

¹⁾ Trinkler, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. S. 195. 1884.

²⁾ Curt Schmidt, Ueber Kernveränderungen in den Secretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.

haben uns daher mit grossem Interesse an das Studium dieses Themas begeben.

Wachsende Magendrösen.

Dass die Elemente sowohl der Drüsen des Fundus (die sogenannten Magensaftdrüsen), als auch der Pylorusdrüsen (der sogenannten Magenschleimdrüsen) sich durch Mitosen vermehren, wurde uns durch das Studium der entsprechenden, einem 2 Tage alten Meerschweinchen entnommenen Schleimhaut leicht klar gelegt.

Die Fundusdrüsen dieses Thieres zeigen eine sehr grosse Zahl karyokinetischer Theilungen; an vielen Stellen bemerkt man eine Mitose in jeder Drüse, noch öfter in jeder zweiten Drüse. Man sieht sie über die ganze Länge der Drüse verstreut (Fig. 1 a), vom äussersten blinden Ende an bis fast zur Mündung an der Oberfläche der Schleimhaut. Etwas von der Mündung entfernt hören sie gewöhnlich auf und in dem die Oberfläche des Magens überziehenden Epithel gelang es uns nicht, sie zu Gesicht zu bekommen. Die häufigsten Formen der Mitosen sind die der Aequatorialplatte und des Doppelsterns. Nicht selten sieht man auch Zellen, deren Theilung fast vollendet ist und welche in jeder Hälfte einen sternförmigen Kern enthalten, welcher noch stark von der Färbeflüssigkeit imbibirt ist.

Zu welcher von den verschiedenen Zellenarten der Magendrösen gehören diese Mitosen?

Zunächst ist es ganz sicher, dass sie sich in denjenigen Zellen finden, welche sich in schleimbereitende Zellen umwandeln, da sie sich ja bis an die Drüsenmündung hin finden. Was die anderen Mitosen angeht, so können wir nicht sagen, ob sie mehr den Hauptzellen oder den Belegzellen angehören. Man sieht wohl Mitosen mit blassem, wenig gekörntem Zellkörper, welche also den Hauptzellen ähnlich sind, aber es giebt auch eine grosse Zahl (Fig. 1 b), welche deutlich feingranulirt sind und an Grösse gar nicht oder nur wenig hinter den Belegzellen zurückstehen. Die Entscheidung ist jedenfalls sehr schwer, da ja während des Vorganges der Karyokinese sich sowohl der Kern, als die Grösse der Zelle und die Natur ihres Protoplasmas ändert, und deshalb jene Charaktere, auf welche sich der Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen gründet, geändert und verwischt werden.

Wir überlassen daher späteren Untersuchungen die Lösung dieser Frage und begnügen uns damit, im Allgemeinen nachgewiesen zu haben, dass die specifischen Elemente der Magendrüsen sich in ihrer Wachstumsperiode durch Mitosen vermehren.

Während des Wachstums der Pylorusdrüsen sind die Theilungen noch zahlreicher, als bei den vorigen Drüsen. Es lassen sich freilich Drüsen finden, welche deren überhaupt keine enthalten, aber dafür giebt es andere, welche 2—3, ja sogar 5 aufweisen, nicht selten in einer kleinen Strecke des Drüsen-schlauches zusammen gruppiert. Der grösste Theil der Mitosen findet sich in dem Körper und dem Blindsack der Drüse. In einer kleinen Entfernung von der Mündung hören sie auf. — Wir wollen noch beiläufig bemerken, dass bei der Behandlung mit der Jod-Chrommethode die Kerne des Drüsenkörpers das Färbemittel mehr festhalten, als die Kerne der nahe an der Mündung stehenden Drüsenpartie, so dass also diese letztere schon vollkommen entfärbt erscheint, während der erstere die blaue Färbung seiner Kerne noch erhalten zeigt.

Magendrüsen des erwachsenen Thieres.

Indem wir die von uns erreichten Resultate darlegen, müssen wir die an den verschiedenen Thierspecies gemachten Untersuchungen einzeln vorbringen, da die Menge der Mitosen in den Magendrüsen einer Gattung von der einer anderen bedeutend abweicht.

a) Drüsen des Fundus (sog. Magensaftdrüsen).

Meerschweinchen. — Wir haben verschiedene derselben untersucht. Die Mitosen sind mässig häufig, wenn auch die Menge derselben von einem Thier zum andern und von einer Stelle der Schleimhaut zur anderen wechselt. Wo sie häufig sind, hat jede Drüse eine Mitose, manchmal auch zwei. Zwischen diese Stellen sind andere eingeschaltet, in welchen die Mitosen spärlicher vorhanden sind.

In Bezug auf ihre Vertheilung in einer und derselben Drüse lässt sich sagen, dass die meisten sich im mittleren Drittel befinden; etwas weniger giebt es im äusseren Drittel (wo man jedoch einige genau im Grunde des Blindsacks liegen sieht) und

noch weniger im inneren Drittel. In Bezug auf letzteres ist zu bemerken, dass die wenigen vorhandenen Mitosen in dem, dem mittleren Drittel benachbarten Theile angetroffen werden, während sie in dem an die Mündung anstossenden Theile vollkommen fehlen.

Die in Karyokinese begriffenen Kerne sind in der Regel senkrecht zur Längsaxe der Drüse gestellt, man sieht jedoch auch schräg und parallel zu derselben gestellte.

Zu welcher Kategorie von Zellen gehören nun diese Mitosen? Diejenigen des inneren Drittels dienen ohne Zweifel zur Regeneration des Epithels, welches die Oberfläche der Magenschleimhaut überzieht. In dem Epithel der Oberfläche selbst sahen wir zu unserer Verwunderung niemals Kernfiguren, während solche in dem die Magengrübchen auskleidenden Epithel wohl vorhanden sind. Dies macht es wahrscheinlich, dass in diesen die Elemente erzeugt werden, welche dazu bestimmt sind, nach und nach an die Oberfläche der Schleimhaut zu treten. — Die Mitosen der beiden äusseren Drittel gehören ohne Zweifel den specifischen Elementen der Drüsen an. Man bemerkt sie mitten unter den Haupt- und Belegzellen. — Dienen dieselben nun zur Regeneration der ersteren oder der letzteren oder beider? Auch hier gelangten wir nicht zu einem endgültigen Schluss, da einige mehr Charaktere von der einen, andere mehr von der anderen Zellform aufweisen. Einige sind wirklich so gross, wie die Belegzellen, und auch so granulirt, wie diese. Diese Granulirung tritt in den nach der Jod-Chrommethode behandelten Präparaten nicht so hervor, da in diesen das Protoplasma zu durchscheinend wird; sie macht sich jedoch bemerkbar, wenn das Präparat, statt in reinen Alkohol, in mit Pikrinsäure gefärbten absoluten Alkohol gebracht wird, ehe es in Nelkenöl kommt. Wenn man dagegen die Präparationsmethode so abändert, dass man feine Schnitte der Schleimhaut (wie man sie durch Einbettung in Paraffin und Anwendung des Mikrotoms erhält) zuerst in wässriger Vesuvnlösung, darauf in wässriger Eosinlösung färbt, so erscheinen die Belegzellen mit rothem, die Hauptzellen mit braungelbem Protoplasma; dazwischen sieht man die in Theilung begriffenen Zellen mit rothem, in's Gelbliche spielendem Protoplasma, das heisst, mehr den letzteren als den ersteren ähnlich. — Angesichts dieser

sich widersprechenden Resultate überlassen wir daher auch hier lieber die Lösung dieser Frage späteren Untersuchungen.

Kaninchen. — Die Schleimhautpräparate vom Kaninchen zeigen nach der Behandlung mit der Jod-Chrommethode drei Zonen: 1) eine innere von Schleimzellen, welche violett gefärbt sind; 2) eine mittlere, durch das Vorherrschen der Belegzellen beinahe farblose; 3) eine äussere, durch das Vorherrschen der Hauptzellen, welche das Färbemittel energisch festhalten, stark gefärbte. — Bekanntlich ist bei dem Kaninchen die innere Partie des Drüsen Schlauches, welche etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ der ganzen Länge betragen mag, mit einem schleimabsondernden Cyliinderepithel überzogen, welches sich in das der freien Schleimhautoberfläche fortsetzt, sich von diesem aber dadurch unterscheidet, dass es etwas mehr granulirt ist. Nun haben wir gerade in diesem Theil der Drüse bei 4 untersuchten Kaninchen die Mitosen recht häufig angetroffen (Fig. 2); fast jede Drüse hatte deren, und solche, welche 3—5 besaßen, waren keineswegs selten. — Wie gewöhnlich sind derartige in Karyokinesis begriffene Zellen blasser und etwas weniger granulirt, als die anderen.

Im übrigen (specifischen) Theil des Drüsen Schlauches sind die Mitosen ausserordentlich selten. In Bezug hierauf müssen wir auf eine interessante Thatsache hinweisen: wenn man die Präparate nach einander mit Jodlösung und Chromsäure behandelt (was das Beste ist, um Demonstrationspräparate zu erhalten), so bleiben die Hauptzellen violett, während die Belegzellen ungefärbt sind. Nun erscheinen die Kernfiguren, welche in der eigentlichen Drüsenpartie des Schlauches stehen, niemals violett, was doch wohl sagen will, dass in den Hauptzellen die Theilung nicht stattfindet, oder dass, was wahrscheinlicher ist, das Protoplasma derselben sich sehr verändert, bevor die Theilung beginnt.

Hund. Die mittelst der Jod-Chrommethode erhaltenen Präparate zeigen folgende Eigenthümlichkeiten: 1) bleiben die Kerne und die Schleimzapfen der Becherzellen der Magenoberfläche intensiv gefärbt, während die Schleimzellen der Magengrübchen ihre Kerne weniger gefärbt zeigen, keinen Schleimzapfen und ein leicht violettes Protoplasma haben; 2) sind die Kerne der Hauptzellen von intensiv violetter Färbung und haben diejenigen der

Belegzellen stark gefärbte Kernkörperchen, während der übrige Theil des Kerns sich mit grosser Leichtigkeit entfärbt.

Weil wir vermutheten, es könnten in Bezug auf die Mitosen von dem functionellen Zustand des Magens bedingte Verschiedenheiten bei dem Hunde bestehen, haben wir der Periode des Verdauungsactes Beachtung geschenkt, in welcher sich der Magen befand, als das Thier getödtet wurde. Unsere Vermuthungen bewahrheiteten sich nicht, wie aus den Resultaten erhellt, die wir hier vorführen.

Bei einem 17 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Hunde fehlten die Mitosen sowohl an der freien Oberfläche der Schleimhaut, als auch in dem eigentlichen Körper der Drüse. Es fand sich dagegen eine grosse Zahl in dem die Magengrübchen auskleidenden Epithel und am Drüsenhalse. An diesen Punkten hatten fast alle Drüsen eine Mitose; häufig waren solche, welche deren 2, 3 oder 4 hatten. Am Drüsenhalse fand sich die grösste Zahl der Mitosen in dem Epithel, welches sich direct in das schleimabsondernde Epithel des Vestibulum fortsetzt. Eine gewisse Zahl von Mitosen sahen wir jedoch auch in einem Niveau, welches tiefer liegt, als das der höchstgelegenen Belegzellen, also schon mitten unter den Drüsenzellen. Das beweist jedoch nicht, dass es sich hier um indirecte Theilung der eigentlichen Drüsenzellen handelt, da sich bekanntlich die Belegzellen bis mitten unter die Elemente des schleimabsondernden Epithels vorschieben. — Bei unmittelbar nach der Mahlzeit oder 2 bis 6 Stunden nach derselben getödteten Hunden finden wir ziemlich zahlreiche Mitosen, sowohl in den Magengrübchen als in den Drüsenhälsen. Bei allen Thieren konnten wir dann auch in dem eigentlichen Drüsen Schlauch eine sehr kleine Zahl von Mitosen bis in die Mitte seiner Länge nachweisen; einige mitotisch sich theilende Zellen sahen wir auch (wenn auch ausserordentlich selten) in derjenigen Hälfte des Drüsen Schlauches, welcher blindsackartig endet. — Diese Zellen (Fig. 3) sind viel kleiner als die Belegzellen und zeigen einen hellen Raum um den Kern herum und eine granulirte Rindenzone; sie können daher nichts Anderes als Hauptzellen sein. — In den Belegzellen konnten wir niemals Kerne bemerken, welche das Bild einer directen oder indirecten Theilung darboten, so dass wir annehmen müssen, dass das

häufige Vorkommen eines doppelten Kerns in diesen Zellen nicht der Ausdruck einer beständigen Zelltheilung ist, sondern eine Eigenthümlichkeit der Structur, welche davon herrührt, dass auf eine frühere Kerntheilung (während des Wachstums) die Theilung der Zelle nicht nachfolgte.

Wie man aus dieser Beschreibung sieht, haben wir in unserer Untersuchung zwischen den Drüsen des nüchternen Thieres und den Drüsen von Thieren, welche sich in den verschiedenen Verdauungsperioden befanden, einen wesentlichen Unterschied nicht bemerken können. Es ist freilich wahr, dass wir bei dem 17 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Thiere unter den eigentlichen Drüsenzellen keine Mitose fanden. Aber bei der grossen Seltenheit der Mitosen auch in den Drüsen anderer Thiere können wir nicht sagen, ob wir es hier mit einer wesentlichen Verschiedenheit oder mit einer (etwa vom Alter herrührenden) Zufälligkeit zu thun hatten. Auch konnten wir keinen bemerkenswerthen Unterschied wahrnehmen zwischen den Drüsen der vorher erwähnten Hunde und zweier anderer Hunde, denen wir eine Pilocarpinjection gemacht hatten, und welche, wie wir später bei den Speicheldrüsen erzählen werden, verschieden lange Zeit nach der Injection getödtet wurden.

Wenn wir das, was wir in den eigentlichen Drüsenzellen der verschiedenen Thiere gefunden haben, zusammenfassen, so ergibt sich, dass die meisten Mitosen in den Fundusdrüsen des Meerschweinchens gefunden werden; sehr selten sind sie bei dem Hund und bei dem Kaninchen zu finden¹⁾. Was ferner die Natur der Drüsenzellen betrifft, welchen diese Mitosen angehören, so bringt uns der Befund beim Hunde zu der Ueberzeugung, dass man die Vermehrung der Hauptzellen durch Theilung als constatirt annehmen kann. Für die Belegzellen können wir das Gleiche nicht behaupten, aber damit wollen wir nicht gesagt haben, dass diese sich nicht auch durch Theilung vermehren können. Wir halten uns daher nicht für berechtigt zu entscheiden, ob diese Zellen durch Vermehrung der präexistirenden oder z. B. durch Umbildung der Hauptzellen entstehen.

¹⁾ Siehe Anmerkung S. 207.

Bei allen den untersuchten Thieren steht dann die grosse Zahl der Mitosen, welche man in den Magengrübchen findet, offenbar in Beziehung zu der lebhaften Zerstörung der schleimbereitenden Zellen, die an der Oberfläche der betreffenden Magenschleimhaut stattfindet. Die Regeneration des Epithels der freien Magenoberfläche dürfte seinen Hauptheerd in dem Epithel der Magengrübchen haben, da wir in ersterem bei keinem einzigen der untersuchten Thiere jemals Mitosen fanden¹⁾.

b) Pylorusdrüsen (sog. Magenschleimdrüsen).

Für diese Drüsen finden wir bemerkenswerthe Unterschiede bei Kaninchen und Meerschweinchen einerseits, bei Hunden andererseits. Bei Meerschweinchen sind sie ziemlich reich an Mitosen. In den zwei mittleren Vierteln der Drüsen sind sie sehr zahlreich, so dass man bei der Anwendung des Oculars III und des Objectivs D von Zeiss in einem einzigen Gesichtsfelde 10—20 trifft. Weniger zahlreich sind sie in dem äusseren Viertel und noch weniger in dem inneren Viertel.

Für das Kaninchen gilt dasselbe, was wir von dem Meerschweinchen gesagt haben, mit dem einzigen Unterschiede, dass bei ihm die Mitosen im inneren und äusseren Viertel noch seltener sind, als bei dem Meerschweinchen. Bei beiden Thieren können wir daher aus der Zahl der Mitosen und aus ihrer Vertheilung in der Drüse den Schluss ziehen, dass in den jungen schleimabsondernden Elementen (welche sich im mittleren Theil der Drüse befinden) die Regeneration eine lebhafte ist, dass aber auch die wahren Drüsenzellen bei dem erwachsenen Thiere Regenerationserscheinungen darbieten²⁾.

Sowohl beim Kaninchen als beim Meerschweinchen tritt bei Anwendung unserer Präparationsmethode die Verschiedenheit der

¹⁾ In einer neueren Arbeit (Archiv für exper. Pathologie Bd. 22 vom 17. Nov. 1886) fügt Sachs seinem Bericht, dass er in einem Fall von experimenteller Anämie bei einem Hunde in dem Epithel der Magengrübchen Mitosen gefunden habe, hinzu: „Ueber Kernfiguren im Magenepithel liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor“. Offenbar waren dem Autor unsere Mittheilungen, welche ungefähr 2 Jahre vor der Publication seiner Arbeit im Centralblatt standen, entgangen.

²⁾ Siehe Anmerkung S. 207.

schleimabsondernden und der eigentlich specifischen Zone der Drüse nicht besonders deutlich hervor. Die Verschiedenheit zeigt sich hingegen auf den ersten Blick beim Hunde, da sich bei diesem der specifische Theil der Drüse viel intensiver violett färbt, als es der schleimabsondernde Theil thut, und die Farbe besonders in dem Zellprotoplasma festhaftet. — Ein bemerkenswerther Unterschied besteht hier auch in der Zahl der Mitosen. In der schleimabsondernden Zone sind sie zahlreich, so dass man ihrer 2—3, ja sogar 8 in jedem Drüsengrübchen findet; in dem specifischen Theil der Drüse hingegen sind sie äusserst selten, so dass es vorkommen kann, dass man Präparate untersucht, in welchen 1—2 Mitosen, oder überhaupt keine, anzutreffen sind. Das Alles gilt sowohl von den in den verschiedenen Verdauungsperioden sich befindenden, als von den pilocarpinisirten Hunden.

Galeati'sche Drüsen¹⁾.

Schon Pfitzner²⁾ hatte in Kerntheilung begriffene Elemente in den Galeati'schen Drüsen des Salamanders gefunden; kurz darauf wurde derselbe Befund von Flemming³⁾ auch beim Kaninchen gemacht, in Bezug auf welchen er Folgendes schreibt: Im Darmepithel „sind fast an jedem Schnitt von 0,5 bis 1 cm Länge und 10—30 μ Dicke einzelne Mitosen im Epithel zu finden. Am häufigsten trifft man sie zwischen den Basen von Zotten und Falten um die Eingänge der Lieberkühn'schen Drüsen her; im Epithel dieser Drüsen selbst sind sie noch häufiger.“

Wir können die Beobachtungen Flemming's nur bestätigen,

¹⁾ Zur Bezeichnung der tubulösen Drüsen des Darms haben wir, unter Anerkennung des Rechtes der Priorität, den in Italien mehr gebräuchlichen Namen Galeati'sche Drüsen dem in anderen Ländern mehr gebrauchten Namen Lieberkühn'sche Drüsen vorgezogen. In der That findet sich die Beschreibung Lieberkühn's in seinem Werke „Diss. de fab. et actione villorum et intestinorum“, Leyden 1745, während Galeati schon in einer von ihm im Jahre 1731 (*Memorie dell' Academ. di Bologna*, 1731, p. 360) publicirten Arbeit diese Drüsen beschrieben und gut gezeichnet hatte.

²⁾ Pfitzner, *Archiv f. mikr. Anat.* Bd. 20. S. 141.

³⁾ Flemming, ebend. Bd. 24. S. 375.

indem wir das Resultat unsererseits vom Kaninchen auf das Meerschweinchen und den Hund ausdehnen. Bei allen drei Thieren sind die Mitosen zahlreich und zwar beim Hunde noch mehr, als beim Meerschweinchen und Kaninchen, da es bei jenem häufig Drüsen giebt, welche 8—12 Mitosen enthalten.

In Bezug auf die Vertheilung der Mitosen ist zu bemerken, dass sie um so zahlreicher werden, je mehr wir uns dem blinden Ende der Drüse nähern, während sie gegen die Mündung zu spärlicher werden. Sie sind ebenfalls sehr spärlich im Epithel der Zotten zu finden, ja streng genommen müssen wir sagen, dass wir Mitosen nie anders, als an der Basis der Zotten, gesehen haben. Diese Vertheilung der Mitosen wird am besten beim Hunde studirt, wo die Drüsen besser entwickelt sind und das Epithel deutlicher hervortritt.

In den Drüsen stehen die in Theilung begriffenen Kerne nach innen von der Schicht der in Ruhe befindlichen Kerne (Fig. 4). Diese Thatsache lässt sich bei allen dreien der erwähnten Thiere beobachten und tritt übrigens auch in dem schleimabsondernden Theil der Magendrüsen klar hervor. Sie steht in Widerspruch mit der weit verbreiteten Ansicht, dass die Kerne der in Theilung begriffenen Zellen dem Bindegewebe näher liegen; als die in Ruhe befindlichen Kerne.

Betrachten wir die erwähnte Stellung der in Karyokinesis befindlichen Kerne genauer, so dürfen wir nicht glauben, dass die in Theilung begriffenen Zellen wirklich nach innen von den in Ruhe befindlichen stehen. Es ist in der That nicht schwer zu constatiren, dass nur der Theil der Zelle, welcher den in Karyokinesis befindlichen Kern enthält, mehr einwärts steht, als die benachbarten Zellen. Der Rest seines Protoplasmas drängt sich in Gestalt einer dünnen Platte zwischen den in Ruhe befindlichen Zellen hindurch und tritt so mit der Drüsenmembran in Beziehung.

Im Allgemeinen schienen uns die Mitosen im Ileum zahlreicher zu sein, als im Duodenum. Wir haben die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass, wie Saccozzi¹⁾ behauptet, die Mitosen während der Verdauung zahlreicher sind, obgleich wir

¹⁾ Saccozzi, Gazz. dagli Ospitali. 1885. p. 147.

Hunde untersucht haben, welche von wenigen Minuten bis 2, 6, 17 Stunden nach der Mahlzeit getödtet worden waren.

Was für die Galeati'schen Drüsen des Dünndarms gesagt wurde, gilt auch für die des Dickdarms. In diesem gehen die schleimgefüllten Zellen von der Spitze bis zum Grunde des Schlauches und mitten unter ihnen sieht man die Mitosen. Nicht selten sind Drüsen mit 15—20 Mitosen. Gewöhnlich sind sie ziemlich spärlich in dem der Mündung benachbarten Drittel der Drüse, wo die schleimgefüllten Zellen häufiger sind; gegen das blinde Ende hin nehmen sie schnell an Zahl zu. Auch im Dickdarm stehen die in Theilung begriffenen Kerne nach innen von der Schicht der ruhenden Kerne.

Leber.

a) während des Wachstums. In dem wachsenden Organ sind die Mitosen überaus zahlreich und finden sich sowohl in den Leberzellen, als in den anderen Bestandtheilen des Organs. So finden wir sie z. B. bei einem 5 Tage alten Kätzchen: 1) in bescheidener Zahl in den Epithelzellen der Gallengänge, 2) noch in ziemlich grosser Zahl in den Zellen des interlobulären Bindegewebes, 3) spärlicher in gewissen kleinen im Innern der Lobuli zerstreut vorkommender Zellen, von denen wir nicht zu entscheiden vermochten, ob sie Leukocyten oder in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen waren, 4) in den eigentlichen Leberzellen. In den letzten sind sie so zahlreich, dass in jedem Gesichtsfeld (bei Anwendung des Objectivs E und des Oculars 3 von Zeiss) 1—2 Mitosen zu finden sind, und die Gesichtsfelder gar nicht selten sind, in welchen man sogar 6—8 erblickt, und zwar in den verschiedenen Stadien bis zu dem, in welchem das Zellprotoplasma schon die Form einer 8 hat.

Die sich theilenden Leberzellen haben (Fig. 5) ungefähr die Grösse der anderen, selten sind sie etwas grösser. Auch zeigt sich ihr Protoplasma, wenn man in Alkohol gehärtete Stücke untersucht, gar nicht verändert. Das was in die Augen fällt, ist die Kleinheit des Kerns oder richtiger des gefärbten Theils desselben, verglichen mit dem der ruhenden Kerne. In den in Theilung begriffenen Kernen hebt sich meistens die ungefärbte Spindel klar ab und zeigt der gefärbte Theil seine faserige Struc-

tur deutlicher, als es gewöhnlich in anderen Drüsenzellen der Fall ist. Was die ruhenden Kerne angeht, so findet sich gewöhnlich einer in jeder Zelle. Die Gegenwart von 2 Kernen in einer Zelle ist etwas, was man im Vergleich zu dem, was in dem ausgewachsenen Organ beobachtet wird, als selten bezeichnen darf.

Beinahe dieselben Resultate erhielten wir beim neugeborenen Meerschweinchen, bei einem solchen von 2 Tagen und bei einem Rindsfötus.

b) ausgewachsene Drüse. Zum Studium des ausgewachsenen Organs untersuchten wir 4 Hunde, 2 Kaninchen, 3 Meerschweinchen, 1 junge Katze, 1 Ratte.

Bei allen waren die Resultate, so weit sie die Leberzellen betreffen, weitaus verschieden von denen, welche wir bei der wachsenden Leber erhielten. In der ausgewachsenen Leber sind die Mitosen ausserordentlich selten, so dass wir in etwa 20 Schnitten von 2 Meerschweinchen nicht mehr, als 2 in Kerntheilung begriffene Zellen antreffen konnten, die eine im Stadium der Aequatorialplatte, die andere in dem des Doppelpsters.

Die Zellen der ausgewachsenen Leber haben sehr häufig zwei, manchmal auch drei Kerne. Das liess in uns, wie schon früher in Anderen, den Zweifel aufsteigen, ob nicht etwa nach vollendetem Wachsthum die Kerntheilung auf directem Wege stattfinden könnte. Um dies klar zu stellen, haben wir bei verschiedenen Thieren eine grosse Zahl dieser Kerne darauf angesehen, ob sich nicht manchmal Formen einer 8 oder eines Quersacks finden liessen, — Formen, wie sie als für die directe Theilung eigenthümlich angesehen werden; aber wir hatten immer negative Resultate. Die Kerne erschienen uns immer sphärisch und von einander getrennt. An dieser Stelle wird es, um jeden Zweifel über das von uns bearbeitete Material zu beseitigen, gut sein zu bemerken, dass die Leberstücke dem so eben getödteten Thiere entnommen und schnell in Alkohol gebracht wurden, um ihre Elemente sofort zu fixiren. Wenn man so vorgeht, kann der Argwohn nicht auftauchen, wir hätten die Elemente langsam absterben lassen, so dass sie Zeit hatten, in den letzten Lebensperioden die directen Theilungen zu vollenden, welche schon

begonnen hatten, als die Leber sich noch in dem Thiere befand, so dass also die Kerne erst nach vollendetem Theilungsvorgang zu unserer Untersuchung gelangt wären.

In dem Epithel der Gallengänge sind die Mitosen ebenfalls ziemlich selten, aber weniger selten, als in den Leberzellen. Wir können sagen, dass wir in je zwei untersuchten Leberschnitten deren eine gesehen haben.

Niere.

In den verschiedenen Drüsenelementen der Niere vom Foetus und Neugeborenen (Hund, Meerschweinchen, Kaninchen und Rind) fanden wir die Karyokinesen immer sehr zahlreich und wir können damit die Resultate, welche Golgi (Arch. per le Scienze Med. Vol. VI) hatte, bestätigen. Wir begnügen uns jedoch, diese Thatsache einfach zu constatiren und beschäftigen uns nicht damit, die Vertheilung der Mitosen und ihre Beziehung zu dem Wachsthum des Organs zu studiren, weil wir wissen, dass jener Beobachter weiter über dieses Thema arbeitet.

In der Niere des ausgewachsenen Thieres (Meerschweinchen, Hund, Mus musculus) haben wir dagegen nur ausserordentlich seltene Mitosen zu notiren, welche vorzugsweise in dem Epithel der Kanälchen in der Rindensubstanz vorkommen (Fig. 6).

Uterusdrüsen.

Für diese Drüsen haben wir es nicht für nöthig gehalten festzustellen, ob während des Wachstums die Vermehrung der Drüsenzellen durch Mitosen stattfindet, da man hier die Kerntheilungsfiguren auch bei dem erwachsenen Thiere mit der grössten Leichtigkeit findet.

Schon Mayzel¹⁾ hatte „massenhafte Theilungen im Drüsenepithel des schwangeren Uterus in den frühesten Stadien der Gravidität“ gefunden. Wir haben bei der Untersuchung verschiedener Meerschweinchen zahlreiche Mitosen auch in den Drüsen des nicht schwangeren Uterus gesehen. Sie sind zahlreicher in dem Theile der Drüse, welcher ihrer Mündung nahe

¹⁾ Mayzel in Hoffmann u. Schwalbe's Jahresbericht für 1881. Erste Abtheilung. S. 25.

steht, als gegen das blinde Ende hin, wo sie nicht selten ganz fehlen. Bei einem Meerschweinchen, welches sich im Beginne der Schwangerschaft befand, enthielten die Drüsen so zahlreiche Mitosen, dass sie hierin sogar die Galeati'schen Drüsen des Darms übertrafen, welche doch so reich daran sind.

Auch bei den Uterusdrüsen macht sich die Thatsache bemerkbar, dass die Mitosen dem Lumen der Drüse näher stehen, als die ruhenden Kerne.

Beiläufig können wir noch hinzufügen, dass wir auch in den Drüsen eines aus einem menschlichen Uterus entfernten Adenoms zahlreiche Mitosen gefunden haben.

Das den Uterus auskleidende Epithel bietet (bei dem schwangeren und dem nicht schwangeren Meerschweinchen) eine grosse Zahl in karyokinetischer Theilung begriffener Zellen dar, im Unterschied von dem, was wir, wie gesagt, im Darme beobachteten.

Schweissdrüsen.

Das Wachsthum dieser Drüsen wurde von uns an der Pfote eines ausgetragenen Hundsfoetus studirt. Es war leicht, eine beträchtliche Menge von Mitosen sowohl in dem Drüsenkanal, als in dem Ausführungsgang zu finden. Wir müssen hier noch bemerken, dass man bei den mittelst der Jod-Chrommethode erhaltenen Präparaten ausser den in Ruhe und den in Theilung befindlichen Kernen der Drüsenzellen andere kleine runde Kerne trifft, welche sich ebenso stark färben, wie die Mitosen. Wahrscheinlich handelt es sich hier um Kerne von Leukocyten.

Für die ausgewachsene Drüse haben wir sowohl die Hundspfote, als auch Hautstücke vom Menschen, welche zugleich mit Tumoren ausgeschnitten worden waren, studirt. Natürlich haben wir uns Mühe gegeben vorher festzustellen, ob auch die Haut gesund und ohne Spur einer Infiltration mit Leukocyten war; überdies haben wir zu diesem Zweck die Chirurgen gebeten, aus der Umgebung der operirten Stelle einen breiten Streifen gesunder Haut mit herauszuschneiden. Nun haben wir beim Hunde niemals Mitosen sehen können, beim Menschen haben wir deren gesehen, aber ausserordentlich wenige. Auch fanden wir keine Mitosen bei solchen Hunden, denen wir vorher eine

starke Pilocarpininjection beigebracht hatten, und welche in dem einen Falle nach $1\frac{1}{4}$ Stunden, in dem anderen nach $6\frac{1}{2}$ Stunden getödtet wurden.

Schleimdrüsen.

1) Schleimspeicheldrüsen.

Die Meinungen über den Verbrauch der Zellen in den ausgewachsenen Drüsen sind noch sehr getheilt. Der in diesem Gebiet am meisten competente Beobachter, R. Heidenhain¹⁾ hat in verschiedenen seiner Arbeiten die Behauptung aufgestellt, dass während der Arbeit der Drüse eine grosse Zahl von Schleimzellen zu Grunde gehe und dann von den protoplasmatischen Zellen der Giannuzzi'schen Halbmondchen ersetzt werde, welche sich rasch vermehren und in Schleimzellen umwandeln, um dann der Zerstörung anheim zu fallen und in dem Secrete zu verschwinden. Derselben Meinung sind auch Lavdowsky²⁾ und Bayer³⁾. Auch Schiefferdecker⁴⁾ ist bei der Untersuchung der Schleimdrüsen vom Menschen und Hunde zu der Ansicht gekommen, dass eine beträchtliche Zahl von Zellen auf der Höhe ihrer Thätigkeit wahrscheinlich zerstört und eliminirt wird (a. a. O. 409) und dass die Zellen der Halbmonde junge Elemente sind, welche die Bestimmung haben, jene zu ersetzen. Er weiss jedoch nicht, auf welche Weise die Regeneration der Zellen in denjenigen Drüsen vor sich geht, welche nicht mit Halbmonden versehen sind (ebenda S. 410).

Ganz entgegengesetzter Meinung ist Stöhr⁵⁾. Er behauptet, dass die Schleimzellen sehr beständig seien, da er in den Schleimdrüsen niemals irgend etwas finden könne, was für eine Zerstörung von Zellen spräche. Er erklärt die Halbmondchen so, dass er annimmt, die Zellen einer und derselben Alveole träten nicht zu gleicher Zeit in die Periode der Thätigkeit. Wenn irgend eine Zelle des Alveolus in ihrem Leibe eine reichliche Menge von Schleim erzeugt hat, schwillt sie auf, comprimirt die Nachbar-

¹⁾ Siehe die Zusammenfassung, welche er von denselben in Hermann's Handb. d. Phys. Bd. V giebt.

²⁾ Lavdowsky, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. Hft. 2. S. 181.

³⁾ Bayer, Die Glandula malingnalis. Breslau 1879.

⁴⁾ Schiefferdecker, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 23. S. 382. April 1884.

⁵⁾ Stöhr, Sitzungsber. der Würzb. phys.-med. Gesellschaft, 1884.

zellen und presst sie in der Gestalt eines Halbmondes gegen die Membran des Alveolus; in einer folgenden Periode secerniren die Zellen des Halbmondes ihrerseits Schleim, drücken auf die schon zu Schleimzellen gewordenen Elemente, welche inzwischen ihren Schleim in das Lumen des Alveolus ergossen haben und führen sie auf diese Weise in den Zustand des Halbmondes zurück. In dieser Art wiederhole sich der Vorgang unaufhörlich.

Hier folgen die Resultate unserer Forschungen:

a) Wachsende Drüsen.

Die Untersuchung der im Wachsthum begriffenen Drüsen zeigt uns, dass die Bildung der Elemente mittelst eines lebhaften karyokinetischen Vorgangs stattfindet. Das haben wir bei verschiedenen Thieren constatirt, wie aus dem Berichte über unsere Beobachtungen, welchen wir folgen lassen, hervorgeht.

Meerschweinchen. — Bei einem Fötus von 7 cm Länge ist der traubige Bau des Parenchyms der Submaxillardrüse sehr deutlich, weil ein reichliches, weiches Bindegewebe Läppchen von Läppchen und Bläschen von Bläschen trennt. Die Bläschen haben einen Durchmesser von $50-60\mu$ und sind im Innern von einem Epithel überzogen, welches aus Zellen von feinkörnigem Protoplasma, beträchtlicher Länge und der Gestalt einer schmalen langen Pyramide besteht, die mit der Basis nach der Peripherie des Bläschens, mit der Spitze nach dem Centrum desselben schaut, wo ein sehr kleines Lumen (von $2-4\mu$ Durchmesser) bleibt. Der Basis der Zelle entsprechend steht ein ovaler Kern von einem transversalen Durchmesser, welcher nur sehr wenig geringer ist als derjenige seiner Zelle, so dass also die Kerne einen fast ununterbrochenen Kranz an der Peripherie des Bläscheninhalts bilden. — Zwischen den ruhenden Zellen findet sich eine grosse Zahl in Theilung begriffener Zellen. Ungefähr die Hälfte der Bläschen enthält wenigstens eine Mitose und diejenigen mit 2 oder gar 3 sind nicht selten. Wie gewöhnlich haben die sich theilenden Zellen eine sphärische oder ovale Gestalt und ein helleres und durchscheinenderes Protoplasma, als die ruhenden Zellen. Oft, aber nicht immer, sind die in Theilung begriffenen Kerne mehr in das Centrum des Bläschens gerückt, als die in Ruhe befindlichen, und in der Regel haben die Aequato-

rialplatten und Doppelsterne ihre grösste Axe so gestellt, dass sie die Richtung eines von dem Centrum des Bläschens aus gezogenen Radius haben.

Auch die Epithelien der Ausführungsgänge und das interstitielle Bindegewebe enthalten eine ziemlich grosse Zahl von Mitosen.

Bei dem neugeborenen Meerschweinchen erscheinen uns die Zellen mit Mitosen schon ausserordentlich selten. Wir mussten mehrere Schnitte durchsuchen, ehe wir überhaupt eine solche fanden.

Junge Katze. — Bei einem Neugeborenen von 5 Tagen zeigen die Bläschen der Submaxillaris die schleimige Degeneration der Epithelien schon ziemlich deutlich und verbreitet. Bei der Jod-Chrommethode halten die Schleimzellen die violette Farbe, welche sowohl in dem Protoplasmanetz, als in der dazwischenliegenden Schleimsubstanz fixirt ist, hartnäckig fest. Die Zellkerne sind schon gegen die Bläschenmembran gedrückt. Trotzdem erblickt man in indirecter Theilung begriffene Zellen in ziemlich grosser Anzahl. In einem Schnitt von 6—7 qmm Fläche pflegt man 10—12 in Kerntheilung begriffene Zellen zu finden. Sie haben gewöhnlich eine rundliche oder ovale Gestalt, sind etwas grösser, als die ruhenden Zellen, und erwiesen sich zu unserer grossen Verwunderung in voller Thätigkeit begriffen, da sie ja beides, das Netz sowohl als die Schleimsubstanz, in Violett gefärbt zeigten (Fig. 7).

Wir halten es nicht für überflüssig zu bemerken, dass wir eine grosse Zahl von Mitosen fanden: 1) in dem Epithel sowohl der intra-, als der interlobulären Ausführungsgänge, 2) in dem interstitiellen Bindegewebe, 3) in den Gefässhäuten, 4) in den nervösen Ganglien.

Hund. — Bei zwei ausgetragenen Fötus vom Hunde sahen wir schleimmetamorphosirte Zellen schon überall verbreitet. Deutlicher jedoch, als bei der jungen Katze, waren die Halbmonde Gianuzzi's zu sehen. In dem Epithel des Bläschens sind die in Theilung begriffenen Zellen noch zahlreicher als bei der Katze und sämmtlich in schleimiger Degeneration begriffen. Wir haben nicht nachweisen können, dass auch in den Halbmonden Mitosen vorhanden sind; wir wollen damit jedoch nicht sagen, dass in denselben keine sein können. Wir haben freilich manchmal Mitosen gerade an der Peripherie der Bläschen gesehen, aber uns

nicht darüber klar werden können, ob sie mehr den Zellen der Halbmöndchen oder den Schleimzellen angehörten.

Es könnte vielleicht die Vermuthung aufgestellt werden, dass die Umwandlung der in Theilung begriffenen Zellen in Schleimzellen zu einer Zeit stattfindet, wo der Theilungsvorgang bereits vorgeschritten ist, und dass im Beginne desselben der Zellinhalt noch, wie der der Halbmöndchen, eine protoplasmatische Beschaffenheit hätte. Aber dies lässt sich nicht aufrecht erhalten, weil Schleimzellen, deren Kern sich noch in dem Stadium des einfachen Sterns befindet, gar nicht selten sind.

Auch hier bemerkt man Mitosen sowohl in dem interstitiellen Bindegewebe, als in den Ausführungsgängen. In den letzteren geschehen die Mitosen gewöhnlich in der tieferen Schicht des Epithels, fast in Berührung mit dem Bindegewebe, welchem es aufliegt.

Unsere Beobachtungen an der in Entwicklung begriffenen Submaxillaris lehren uns also, dass der Prozess der indirecten Theilung sowohl in dem Bindegewebe, den Gefässwänden und den Nervenzellen, als in den Zellen der Drüsenbläschen und der Ausführungsgänge anzutreffen ist. Die Thatsache, dass wir die in Theilung begriffenen Kerne in reichlich mit Mucin gefüllten Zellen gefunden haben, schliesst nicht aus, dass sich die Elemente der Halbmöndchen Gianuzzi's durch Theilung vermehren können, macht es jedoch nicht nothwendig, auf die Elemente der Halbmöndchen zurückzugreifen, um die Regeneration der Drüsenelemente zu erklären. Die Zellen der Schleimdrüsen können sich vermehren, auch wenn sie sich in voller functioneller Thätigkeit befinden.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Unsere Untersuchungen über die Drüsen ausgewachsener Thiere wurden an 2 Kaninchen, 2 Meerschweinchen, 1 Katze (im Anfange der Schwangerschaft) und 7 Hunden gemacht. Wir konnten auch eine menschliche Drüse untersuchen, welche bei der Ausräumung der Unterkiefergegend in einem Fall von Epitheliom der Parotisgegend extirpirt worden war; die Drüse erschien makro- und mikroskopisch gesund und konnte wenig länger, als eine Stunde nach der Operation, in Alkohol eingelegt werden.

Obwohl wir nicht unterliessen bei allen diesen Drüsen unsere

Beobachtungen viele Male zu wiederholen, indem wir bald die Jod-Chrommethode, bald die Färbung mit Hämatoxylin anwendeten, gelang es uns niemals, weder in den Zellen der Drüsenbläschen, noch in denjenigen der Ausführungsgänge, Mitosen zu finden.

Man könnte vielleicht vermuthen, das negative Resultat unserer Beobachtungen sei dem Umstande zuzuschreiben, dass zufällig alle von uns untersuchten Drüsen sich in einer Periode geringer regenerativer Thätigkeit befunden hätten. Um diesem Einwurf zu begegnen, müssen wir bemerken, dass bei dem Hunde die Drüsen in den verschiedensten Perioden ihrer physiologischen Thätigkeit zur Untersuchung gelangten, und zwar dadurch, dass das Thier in einem Falle direct nach einer reichlichen Mahlzeit von trockenem Brod und in den 3 anderen Fällen beziehungsweise 2—6—17 Stunden nach der Mahlzeit getödtet wurde. Trotzdem war der Befund bezüglich der Mitosen immer vollständig negativ.

Wir haben auch die fraglichen Drüsen zu einem hohen Grad functioneller Thätigkeit reizen wollen, um zu sehen, ob wir vielleicht auf diese Weise die äusserst rege Regeneration hervorzubringen vermöchten, von welcher Heidenhain und die erwähnten Autoren sprechen. — Zu diesem Zwecke injicirten wir bei zwei Hunden unter die Haut einer Pfote ungefähr 3 ccm einer 2procentigen Lösung von Pilocarpinum hydrochloratum und tödteten einen derselben $1\frac{1}{4}$ Stunde, den anderen 6 Stunden nach der Injection. Es ist unnöthig zu bemerken, dass dies die Secretion einer ungeheuren Menge von Speichel hervorrief und dass die Submaxillardrüsen der beiden Hunde in verschiedenem Maasse in ihrer Structur die Modificationen darboten, welche schon bekannt sind. In der That zeigten sich bei dem $1\frac{1}{4}$ Stunden nach der Injection getödteten Hunde die Alveolen der Submaxillaris verkleinert und die darin enthaltenen Schleimzellen ebenfalls verkleinert, mit runden Kernen (nicht mehr gegen die Bläschenmembran angedrückt) und mit ziemlich viel dichterem Protoplasmanetz, als die ruhenden Zellen. Bei dem 6 Stunden nach der Injection getödteten Hunde waren die Bläschen noch kleiner geworden und erschienen die Schleimzellen ohne Schleim, granulirt, stark färbbar durch Carmin und mit einer Masse blassgelber Körnchen in dem Theil des Protoplasmas, welcher gegen

das Lumen des Alveolus zu liegt. Nun, weder in der einen, noch in der anderen dieser Drüsen war es uns vergönnt, sichere Formen karyokinetischer Theilungen zu sehen.

Eine seltsame Ausnahme von diesen so übereinstimmenden, bei so vielen Thieren erhaltenen Resultaten begegnete uns bei einer Katze, welche 5 Tage vorher Junge geworfen hatte und welche plötzlich durch einen Flintenschuss getödtet worden war. Die Submaxillaris hatte ganz das Aussehen und die Structur einer normalen. Aber in jedem mittelst der Jod-Chrommethode gemachten Präparat, welches 8—10 Schnitte enthielt, von denen jeder 1—2 mm breit war, sah man 10—12 in karyokinetischer Theilung begriffene Zellen sehr schön und deutlich. Es handelte sich um wahre schleimmetamorphosirte Drüsenbläschenzellen mit Kernen, welche das eine oder das andere Stadium der Kerntheilung und auch die achromatischen Fäden sehr deutlich zeigten. Wir sahen auch Mitosen in den Ausführungsgängen, aber viel seltener. — Wir vermögen die Ausnahme, welche uns durch dieses Thier geboten wurde, nicht zu erklären. Es handelte sich ganz sicher nicht um einen Theilungsprozess, der von dem Wachsthumzustand, in welchem sich die Drüse befand, abhängig war, weil die Katze mehr als 12 Jahre alt war, und es handelte sich nicht um eine Eigenthümlichkeit, welche die Drüsen der Katzen darbieten, weil die andere von uns untersuchte Katze, obgleich dieselbe viel jünger war, keine einzige in Kerntheilung begriffene Zelle darbot. Es dürfte interessant sein, die Häufigkeit dieses Vorkommens bei einer grösseren Anzahl dieser Thiere zu untersuchen.

Jedenfalls genügt das, was wir beim Menschen, bei den Hunden und den Meerschweinchen beobachtet haben, um daraus zu schliessen, dass die Thätigkeit der Submaxillaris nicht an eine Zerstörung von Zellen gebunden ist, und um mit Stöhr daran festzuhalten, dass die Drüsenelemente eine grosse Beständigkeit haben und dass das verschiedene Aussehen der Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer functionellen Thätigkeit nicht von der Aufeinanderfolge verschiedener Generationen von Zellen abhängig ist, sondern von den Veränderungen, welche in einem und demselben Element in den verschiedenen Perioden seines Functionirens auf einander folgen.

2) Einfache Schleimdrüsen.

Wir haben sie hauptsächlich am Gaumen studirt.

a) Drüsen während des Wachstums.

Beim Fötus des Meerschweinchens haben die Drüsen noch deutlich traubige Gestalt, da die Bläschen spärlich sind, das interstitielle Bindegewebe dagegen reichlich vorhanden ist. Die Zellen der Bläschen erscheinen an den in Alkohol gehärteten Präparaten meistens von der Bläschenmembran abgehoben. Sie sind lang gestreckt, von der Form einer abgestumpften Pyramide, und stehen senkrecht zur Oberfläche ihres Bodens. Sie haben einen ovalen Kern, welcher in der äusseren Hälfte der Zelle liegt und noch nicht platt gedrückt ist, wie in den ausgewachsenen Elementen. Die innere Hälfte der Zelle enthält eine durchscheinende, wie Schleim aussehende Substanz, welche zwischen den Maschen eines Netzwerks vertheilt ist. Da die Zellen an einander gelagert sind, bleiben auch ihre Kerne dicht neben einander, so dass in den Carminpräparaten das ganze Drüsenbläschen intensiv gefärbt erscheint. — In diesen Drüsenzellen sind die Mitosen sehr zahlreich. Man trifft Gruppen von Bläschen, von welchen jedes eine oder zwei Mitosen enthält. Letztere sind auch zahlreich in den Ausführungsgängen zu finden.

Bei dem neugeborenen Meerschweinchen sind die Drüsenzellen schon stark von Schleim ausgedehnt, ihre Kerne gegen die Peripherie hin gedrängt und das Protoplasma beinahe verschwunden. Daraus folgt, dass die Bläschen einen Durchmesser von 45—50 μ erlangt haben und in den Carminpräparaten ihr Inhalt entfärbt erscheint. Die Bläschen sind auch sehr zahlreich, da das interstitielle Bindegewebe auf dünne Bälkchen reducirt ist; daraus ergibt sich eine dicke und beinahe continuirliche Lage von Drüsen- gewebe. Die Mitosen sind sehr spärlich sowohl in den Drüsen- bläschen, als in den Drüsengängen.

Beim ausgetragenen Fötus vom Hunde hat eine gewisse Zahl der Acini schon vollständige Schleimzellen; andere Acini dagegen enthalten ausserdem noch eine wechselnde Anzahl von protoplasmatischen Zellen. Dabei sieht man sowohl in der einen, als in der anderen Zellenart die Kernfiguren in ziemlich grosser Zahl.

Beim neugeborenen Kaninchen sind die Mitosen spärlich in den Acini, mässig zahlreich in den Drüsengängen zu finden. — In der neugeborenen Katze sind die Drüsenbläschen schon ganz schleimmetamorphosirt und von schönen, mit einem deutlichen protoplasmatischen Netzwerk versehenen Zellen austapeziert. Eine grosse Zahl von Bläschen ist mit Halbmöndchen versehen. Behandelt man die Präparate mittelst der Jod-Chrommethode, so färbt sich der Schleim dieser Drüsen intensiv violett, so dass die Kerne nicht deutlich genug hervortreten. Um sie zu untersuchen, sind wir daher gezwungen, auf die Hämatoxylinfärbung zurückzugreifen. Diese zeigt uns, dass eine grosse Zahl ächter Schleimzellen sich durch Karyokinese vermehrt hat (Fig. 8). In einem etwa 4 mm langen und 1,5 mm breiten Schnitt kann man etwa ein Dutzend Mitosen zählen.

Es muss bemerkt werden, dass sowohl bei der Katze, als den anderen oben erwähnten Thieren die Kerne der in Theilung begriffenen Drüsen mehr in dem Centrum der betreffenden Zelle stehen, sich also mehr einwärts von den Kernen der ruhenden Zellen finden.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Ganz andere Resultate erhielten wir an den Drüsen erwachsener Thiere, von welchen wir diejenigen des Gaumens und der Zungenbasis untersuchten. Wir fanden niemals Kernfiguren in den Drüsenbläschen; ausserordentlich selten zeigten sie sich in den Ausführungsgängen (beim Meerschweinchen).

Der Befund in den kleinen Schleimdrüsen ist also in voller Uebereinstimmung mit dem an der Submaxillaris erhaltenen. Die Schleimzellen sind offenbar sehr beständige Elemente und in den Halbmöndchen haben wir niemals Veränderungen gesehen, welche uns erlaubten, sie für junge, zum Wiederersatz der zerstörten Schleimzellen bestimmte Elemente anzusehen.

Seröse Drüsen.

1) Seröse Speicheldrüsen.

a) Wachsende Drüse.

Parotis. — Während des Wachstums des Organs findet die Neubildung der Elemente, mag man nun die Drüsenzellen der

Bläschen betrachten oder die Zellen der Ausführungsgänge studiren, durch Karyokinese statt. Wir haben in der That Mitosen in verschiedener Menge, aber immer zahlreich, in allen von uns untersuchten (Meerschweinchen, Hund, Katze und Kaninchen) Embryonen und neugeborenen Thieren gefunden.

Bei einer 5 Tage alten Katze waren die Mitosen auch noch ziemlich zahlreich in den Drüsenbläschen und wie gewöhnlich nicht gleichförmig vertheilt, so dass man z. B. in manchen Gesichtsfeldern (bei der Anwendung von Oc. 3 Object. H mit Wasserimmersion von Zeiss) gar keine sah, während sich in anderen 4—5 und noch mehr fanden. In dieser Drüse zeigten die meisten Bläschenzellen schon ein dichtes Netzwerk und näherten sich dadurch und durch die Beschaffenheit des Kerns den Zellen der ausgewachsenen Drüse. Wir müssen noch bemerken, dass zwischen denselben in nicht geringer Zahl Zellen von ovaler oder runder Gestalt auftreten mit hellem Zellkörper, weitem Netzwerk, in die Peripherie der Zelle gedrängtem Kern, welche also den Schleimzellen ziemlich ähnlich sehen.

Die in Kerntheilung begriffenen Zellen unterscheiden sich von den gewöhnlichen Zellen der Drüsen dadurch, dass sie hell und granulirt sind, deutliche Umrisse und nicht eine pyramidale, sondern eine rundliche oder ovale Form haben.

Bei diesem Thiere bemerkten wir auch Mitosen im interstitiellen Bindegewebe und im Epithel der Ausführungsgänge. Wenn das Epithel aus zwei Zellschichten bestand, zeigten sich die Mitosen in der tieferen.

Submaxillardrüse des Kaninchens. — In dieser Drüse, welche wir bei einem Fötus von 8 cm Länge untersuchten, waren die Mitosen ausserordentlich zahlreich. Wir fanden deren auch, aber sehr spärlich, noch 20—40 Tage nach der Geburt.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Die, wie oft auch immer wiederholten Beobachtungen ergaben uns in den ausgewachsenen Drüsen Kernfiguren weder in der Submaxillaris des Kaninchens, noch in der Parotis des Kaninchens, Meerschweinchens, Hundes und der Katze. Und auch hier halten wir es für angebracht zu bemerken, dass wir die Parotis beim Hunde in derselben Weise studirt haben, wie wir

es bei der Submaxillaris gethan haben, nemlich in den verschiedenen Perioden ihrer functionellen Thätigkeit; auch waren wir nicht glücklicher, als wir die Thätigkeit der Drüse mittelst Pilocarpin bis zur äussersten Anspannung erregten. Hiernach glauben wir den Schluss ziehen zu dürfen, dass auch die Zellen der albuminösen Speicheldrüsen ziemlich beständig sind, und dürfen mit den Worten schliessen, mit welchen Curt-Schmidt¹⁾ die Ergebnisse ähnlicher Beobachtungen, die er beim Hunde und dem Kaninchen anstellte, zusammenfasste: „Es kann also albuminatreiches Secret entstehen, ohne dass zum Zweck seiner Bildung Zellen untergehen.“

2) Einfache seröse Drüsen.

Wir erhielten Resultate, welche mit denen an den zusammengesetzten albuminösen Drüsen erhaltenen übereinstimmen. In der That fanden wir zahlreiche Mitosen, sowohl in dem Fötus (Fig. 9), als in dem Neugeborenen des Meerschweinchens, — im ersteren mehr als in letzterem, in den Drüsenbläschen mehr als in den Ausführungsgängen.

Bei der ausgewachsenen Drüse, welche wir an der Zungenbasis vom Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen (beim Menschen bearbeiteten wir eine Zunge, welche wegen eines kleinen Krebses exstirpirt worden war; doch schien die Stelle, an welcher die Drüse sass, vollständig gesund und frei von jeder Infiltration) studirten, fanden wir Mitosen in den Drüsenbläschen, aber ausserordentlich selten.

Jedoch ist zu bemerken, dass manchmal einige Mitosen sich in dem Epithel der Ausführungsgänge in einer gewissen Entfernung von ihrer Mündung an der Schleimhautoberfläche fanden. Diese Thatsache beobachtet man besonders bei dem Meerschweinchen.

3) Pankreas.

Dass man in den Drüsenzellen des Pankreas vom ausgewachsenen Thiere Mitosen findet, war schon seit 1882 von

¹⁾ Curt-Schmidt, Ueber Kernveränderung in den Secretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.

Gaule¹⁾ festgestellt, welcher sie beim Hunde, aber in sehr geringer Menge gefunden hatte. Später untersuchte Nicolaides²⁾ in dessen Laboratorium, ob zwischen der Zahl der Mitosen und den verschiedenen Stadien der Thätigkeit der Drüsen regelmässige Beziehungen beständen, erhielt aber negative Resultate. Weitere Arbeiten über diese Frage bei den höheren Thieren kennen wir nicht³⁾.

a) Drüsen während der Entwicklung.

Bei unseren Untersuchungen begannen wir mit dem Nachweis, dass das Wachsthum des Pankreas durch indirecte Theilung seiner Elemente stattfindet. Dieses Resultat war constant, nicht nur beim Fötus, sondern auch beim Neugeborenen sowohl des Kaninchens als des Meerschweinchens, des Hundes und der Katze; die Mitosen waren zahlreich nicht nur in den Drüsenbläschen, sondern auch in den Ausführungsgängen. Ihr Vorhandensein und ihre Vertheilung ist besonders leicht bei diesen Drüsen zu studiren, da bei dem noch reichlich vorhandenen interstitiellen Bindegewebe die Drüsenbestandtheile (Bläschen und Gänge) deutlich von einander geschieden sind und den traubigen Bau leicht erkennbar zeigen. Das Pankreas des Meerschweinchens scheint uns etwas reicher an Mitosen zu sein, als das der anderen Thiere. Bei einem Meerschweinchenfötus von 7 cm Länge waren die Bläschen, welche Mitosen enthielten, viel zahlreicher, als diejenigen, welche keine hatten.

b) Ausgewachsene Drüse.

Im vollständig entwickelten Pankreas variirt der Reichthum an Mitosen bei den verschiedenen Thieren. — Die Katze und

¹⁾ Gaule, Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1882.

²⁾ Siehe die Arbeit von Masanori Ogata, Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1883.

³⁾ Nach der Veröffentlichung unserer vorläufigen Mittheilungen (März 1885) erschien eine Arbeit von Lewaschew (Archiv f. mikr. Anat. XXVI. S. 453. Januar 1886), in welcher berichtet wird, dass Heidenhain (nach einer mündlichen Mittheilung des letzteren) in den Pancreaszellen (von welchem Thiere wird nicht gesagt) Mitosen nicht selten gefunden habe, aber er „konnte keine Abhängigkeit des Auftretens der karyokinetischen Figuren von den Secretionsprozessen nachweisen“.

das Meerschweinchen enthalten sehr schöne, aber ausserordentlich wenige. Dasselbe lässt sich vom Hunde sagen. In Bezug auf letzteres Thier bemerken wir, um Einwürfe, auf welche man leicht kommen kann, zu vermeiden, dass wir sowohl Individuen mit nüchternem Magen, als solche, welche 2, 6, 17 Stunden nach Einführung der Nahrung getödtet worden waren, untersucht haben, ohne jedoch zu finden, dass der verschiedene Functionszustand des Pankreas einen Einfluss auf die Zahl der Mitosen hätte. Auch erhielten wir keine anderen Resultate bei der Untersuchung des Organs von $1\frac{1}{2}$ Stunden und 6 Stunden nach der Pilocarpininjection getödteten Hunden.

Davon verschieden ist das Verhalten des Pankreas beim Kaninchen. Hier sind die Mitosen relativ häufig, z. B. konnten wir in einem 5 mm langen und 3 mm breiten Schnitte bis zu 20—25 in indirecter Theilung begriffene Zellen zählen. Diese Zellen treten nicht nur durch die Eigenthümlichkeit ihres Kerns, sondern auch dadurch hervor, dass sie eine sphärische oder ovale Gestalt und ein helles homogenes Protoplasma besitzen. Durch diese Besonderheit nehmen sie die Aufmerksamkeit des Beobachters in Anspruch und sind sie auch in den einfach mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten leicht zu bemerken. Einige zeichnen sich auch dadurch aus, dass sie einen etwas grösseren Durchmesser haben, als die ruhenden Zellen. Aber man muss bei der Beurtheilung dieses Punktes vorsichtig sein, weil die in Theilung begriffenen Zellen durch die eben erwähnten Charaktere ihres Protoplasmas grösser zu scheinen pflegen, als die ruhenden Zellen von der gleichen Grösse, welche eine an die andere gedrängt sind und nicht immer ganz bestimmte Grenzen haben. So schien uns z. B. die in Fig. 10 gezeichnete Mitose sehr gross zu sein; als wir aber ihre Messung vornahmen, fanden wir, dass sie nur $17,5\mu$ lang und 11μ breit war; sie hatte daher fast genau denselben Durchmesser, wie die grösseren ruhenden Zellen. Die Fig. 10 zeigt auch das Bild der unregelmässig concentrischen Streifung, welches das Protoplasma der ruhenden Zellen des Pankreas vom Kaninchen darbietet, nachdem es in Flemming'scher Lösung gehärtet und in Damarharz aufbewahrt wurde. Wir gehen jedoch dieser Structureigenthümlichkeit nicht weiter nach und untersuchen auch nicht ihre Beziehungen zu der Längs-

streifung, die, wie bekannt, der äusserste Theil des Protoplasmas dieser Elemente zeigt.

Bevor wir das Pankreas verlassen, halten wir die Bemerkung für angebracht, dass wir unsere Aufmerksamkeit auch jenen Zellenhaufen zugewendet haben, welche in den durch Carmin gefärbten Präparaten auch bei schwacher Vergrösserung leicht zu unterscheiden sind, weil sich ihr Protoplasma nicht färbt, und welche im Pankreas zuerst von Langerhans beschrieben und dann von Kühne und Lex mit dem Namen der intertubulären Zellenhaufen bezeichnet wurden.

Beim ausgewachsenen Thiere fanden wir niemals in diesen Zellenhaufen irgend ein in Karyokinesis begriffenes Element. Solche in Theilung begriffenen Elemente fanden wir jedoch dort gar nicht selten bei neugeborenen Thieren und unter diesen speciell beim Meerschweinchen. Wir können über die Natur dieser Zellenhaufen gar nichts sagen. Neuerdings hat Lewaschew¹⁾ behauptet, dass das Bild dieser Zellengruppen abhänge von „einer bisher unbeachteten Art der Veränderung der Pankreaszellen bei der Absonderung, welche unter besonderen Umständen eintritt“. Nach ihm „tritt bei der gewöhnlichen normalen Secretion diese Veränderung nur ganz vereinzelt auf“. Sie finde jedoch in ausgedehnterem Maasse statt und zwar so, dass sie ganze Gruppen von Zellen betrifft: „wenn die secretorische Thätigkeit der Zelle während einer langen Zeit mittelst eines gewissen beeinflussen den Moments bis zu einem maximalen Grade gesteigert ist, oder wenn die Vitalität in Folge irgend welcher Ursachen schon vor dem gesunken ist“. Ohne ein Urtheil über diese Ansicht abgeben zu wollen, scheint es uns doch nicht leicht, diese Vermuthung, dass die Veränderung an einen Excess functioneller Thätigkeit gebunden sein soll, mit der Thatsache in Einklang zu bringen, dass wir derartige Zellgruppen zahlreich und gut entwickelt auch bei Meerschweinchenembryonen von 7—8—11 cm Länge (von der Schwanzwurzel bis zur Spitze der Schnauze gemessen) fanden. Bei diesen sind die Zellen der genannten Gruppen denjenigen des erwachsenen Thieres ähnlich; sie unterscheiden sich aber dadurch von ihnen, dass sie ein stärker granulirt

¹⁾ Lewaschew a. a. O.

Protoplasma haben und daher deutlichere Umrisse besitzen. Es ist nicht überflüssig hinzuzufügen, dass wir unter diesen Elementen auch bei Embryonen eine grosse Zahl in Karyokinese begriffener fanden.

4) Prostata.

Wir haben die Prostata nur bei einer einzigen Thierspecies untersucht, beim Hunde; von derselben haben wir 5 Individuen, sämtlich ausgewachsen, untersucht. Die Schnitte wurden mittelst der Jod-Chrommethode oder durch Hämatoxylin gefärbt.

An sehr feinen Schnitten war es uns leicht, zu constatiren, dass die Drüsenschläuche von einer einzigen Lage hoher Cylinderzellen ausgekleidet sind. Bei der Unregelmässigkeit der Form dieser Drüsenschläuche wird die Epithelschicht nicht selten schräg geschnitten und dann scheint es, als wenn das Epithel mehrschichtig wäre (Fig. 11); dies erklärt es, dass von Einigen in der Prostata ein aus zwei Zellschichten zusammengesetztes Epithel angenommen worden ist.

Obgleich das Epithel einschichtig ist, erneuern sich seine Elemente auch bei dem erwachsenen Thiere. In der That bemerkt man hie und da Zellen, welche karyokinetische Kerne enthalten (Fig. 11). Die Menge der Mitosen variirt sehr von einem Thier zum andern. Bei einigen (vielleicht älteren) Thieren ist es ziemlich schwer, überhaupt irgend welche zu Gesicht zu bekommen, bei anderen können sich in einem Schnitt von wenigen Quadratmillimetern Fläche 15—20 und noch mehr zeigen. Die Stellung der mitotischen Kerne ist keine constante; man kann in der That, obwohl sie in vielen Fällen etwas einwärts von den ruhenden Kernen zu finden sind, manchmal auch solche bemerken, welche am äussersten Ende der Basis der Zellen versteckt liegen. — Beiläufig wollen wir bemerken, dass wir bei zwei Hunden, denen wir eine Pilocarpininjection beigebracht und die wir nach 2, bezüglich 6 Stunden getödtet hatten, keine Vermehrung der Mitosen in dem Epithel der Prostata wahrnehmen konnten.

5) Thränendrüsen.

In der im Wachsen begriffenen Drüse (ausgetragener Fötus und Neugeborenes vom Meerschweinchen, ausgetragener Fötus vom Hunde) sind die Mitosen sehr zahlreich.

Im ausgewachsenen Thiere fanden wir sie nicht, so oft wir auch unsere Beobachtungen wiederholten.

Wir wollen noch beiläufig hinzufügen, dass wir Mitosen auch in der ausgewachsenen *Glandula harderiana* des Kaninchens nicht sahen.

Talgdrüsen.

Das Wachsthum dieser Drüsen wurde von uns in dem äusseren Gehörgang des ausgetragenen Fötus und des Neugeborenen des Meerschweinchens und Kaninchens untersucht und immer fanden wir, dass es auf dem Wege der Karyokinese stattfindet. In dieser Entwicklungsperiode sind die Mitosen immer zahlreich.

Zum Studium der ausgewachsenen Drüsen bedienten wir uns sowohl des äusseren Gehörgangs des Hundes, als einiger Stücke gesunder Haut vom Menschen, welche zugleich mit Tumoren entfernt worden waren (z. B. gesunde Hautstücke ohne jede Spur von zelliger Infiltration sowohl vom Scrotum an einem ausgeschnittenen Hodensarcom, als von der Lippe in genügender Entfernung von Krebsknoten). — Wir fanden Mitosen sehr spärlich beim Hunde, nicht ganz so spärlich beim Menschen. Bei letzterem sieht man nicht selten Drüsenschläuche mit 1—2 Mitosen¹⁾, aber man kann dann wiederum hintereinander mehrere Schnitte von Drüsenschläuchen treffen, welche kein einziges in Theilung begriffenes Element darbieten. In der Lippe fanden wir zahlreichere Mitosen, als in dem Scrotum. Eine Thatsache, welche wir constatiren wollen, welche aber leicht vorauszusehen war, ist die, dass wir die Mitosen immer an der Peripherie der Drüsenbläschen fanden, wie die Figur 12 zeigt.

Milchdrüse.

Sehr wenig Genaues weiss man über die Art der Erzeugung der Milchdrüsenelemente, so wenig, dass noch im Jahre 1882

¹⁾ Bei der Verwerthung dieser Zahlen muss man sich gegenwärtig halten, dass es sich hier um umfangreiche Drüsenschläuche handelt, dass man daher, wenn man von einem Drüsenschlauch spricht, immer nur den Theil des Schlauchs versteht, welcher in dem sehr dünnen Gewebsschnitt enthalten ist, der das mikroskopische Präparat bildet.

Talma¹⁾ bei dem Studium der Entwicklung der Elemente dieser Drüse sowohl bei jungen Thieren (besonders Kaninchen), als bei schwangeren, nicht dazu gelangte, Theilungsvorgänge der präexistirenden Epithelien zu beobachten und die Behauptung aufstellte, dass „die secretorischen Zellen der Brustdrüse sich, wenigstens zum Theil, aus Bindegewebszellen entwickeln“. Diese letzteren ist er dann „geneigt, auf farblose Blutzellen zurückzuführen“. — In einer ebenfalls neueren Arbeit schreibt Säftigen²⁾, dass er selten Kernfiguren in der Milchdrüse von Thieren während der Gravidität und der Lactation gefunden habe. Aber die Beschreibungen und die Figuren, welche er davon giebt, machen es ziemlich zweifelhaft, ob er wirklich Mitosen vor Augen gehabt hat.

a) Milchdrüse während der Schwangerschaft.

Für die Milchdrüse hatten wir es nicht nöthig, auf Neu-geborne und Embryonen zurückzugreifen, um festzustellen, dass die Vermehrung der Drüsenzellen durch Karyokinese stattfindet. In der That ist es bekannt, dass bei vollständig entwickeltem Organismus, während jeder Schwangerschaft, die Drüse ein bemerkenswerthes Wachsthum zeigt, so dass es zu erwarten war, dass das Studium der Drüse während dieser Periode uns dieselben Resultate geben müsste, welche die anderen Drüsen nur in der Wachsthumperiode des Organismus, dessen Theil sie sind, darbieten.

Unsere Vermuthung erhielt bald eine volle Bestätigung. In den Drüsen schwangerer Thiere finden wir immer eine sehr reichliche Bildung von Zellen durch Karyokinese. Diese That-sache haben wir beim Hunde, Kaninchen, bei der Katze, der Ratte und beim Meerschweinchen constatirt. Bezüglich des letzteren ist zu bemerken, dass es vorkommen kann, dass beim schwangeren Thiere die Drüse sich schon voller Milch findet und dass Elemente mit Mitosen sehr spärlich sind oder fehlen. Dies darf keine Verwunderung erregen, da ja diese Thiere ohne Unterbrechung von einer Schwangerschaft

¹⁾ Talma, Archiv f. mikr. Anat. 1882. Bd. XX. S. 145.

²⁾ Säftigen, Bull. de l'Académie des Sciences de St. Petersbourg. XXVIII. p. 38.

in die andere zu gelangen pflegen, so dass nicht genügende Zeit bleibt, in welcher die Drüse nach beendeter Lactation einen Involutionsprozess durchmachen kann, um später zu einer neuen Entwicklung in einer zweiten Schwangerschaft überzugehen. Die Drüse bleibt in dem Intervall zwischen einer Geburt und der anderen beständig im Zustand der Thätigkeit und hat es daher nicht nöthig, sich für eine zweite und dritte Lactation durch Erzeugung neuer Zellen vorzubereiten. Um sicher zu sein, dass man Mitosen findet, sucht man sich daher passend schwangere Meerschweinchen aus, welche kurz vorher keine Jungen gehabt haben. In diesem Falle finden wir die Mitosen so zahlreich, wie in den anderen Thieren.

In der Schwangerschaft entwickelt sich die bildende Thätigkeit der Zellen sehr schnell. In einer Katze, welche Embryonen von nur 15 mm Länge hatte und an deren Mamma man nichts erkennen konnte, was dafür gesprochen hätte, dass sie schon in das Stadium der Thätigkeit getreten wäre, fanden wir Folgendes: Die Drüsenbläschen (Fig. 13) sind noch ziemlich spärlich und die Lobuli, welche sie bilden, sind von einander getrennt durch breite Bindegewebszüge; in den Bindegewebsbündeln ist eine grosse Zahl von kleinen einkernigen Leukocyten, wie man sie in der functionirenden Drüse bemerkt, und dazwischen grössere, polyedrische oder spindelförmige, mit gelbem Pigment versehene Zellen. Die kleinen Drüsengänge und ihre Bläschen sind mit wenigstens zwei Lagen von Drüsenzellen ausgekleidet. In diesen letzteren bemerkt man nicht selten Mitosen. An den gut imbibirten Stellen sind leicht Gruppen von Bläschen zu sehen, in welchen fast jedes Bläschen eine Mitose enthält. Es ist ferner beiläufig zu erwähnen, dass zwischen den Drüsenzellen sich manchmal grosse, mit gelbem Pigment versehene Zellen finden, welche in Allem denjenigen ähnlich sind, welche sich, wie so eben bemerkt, in dem Bindegewebe finden.

Die Kerntheilung besteht auch in den weiter vorgeschrittenen Perioden der Schwangerschaft fort. Bei dem Hunde, dem Kaninchen, der Katze, der Ratte und dem Meerschweinchen hatten wir oft Gelegenheit, die Drüse zu untersuchen, wenn dieselbe ihre Gänge und Bläschen schon durch Colostrum ausgedehnt, aneinander gedrängt und von dünnen Bindegewebszügen von ein-

ander getrennt zeigte, — und immer sahen wir hier zahlreiche Mitosen sowohl in dem Epithel, welches die Bläschen auskleidete, als in dem der kleinen und grossen Ausführungsgänge. Die Figur 14 stellt genau einen Ausführungsgang und ein Bläschen dar, welche aus einem mit 43 mm langen Jungen schwangeren Kaninchen stammen; man sieht daran 3 schöne Mitosen.

Wir wollen beiläufig erwähnen, dass das Stroma der Milchdrüse sowohl des schwangeren, als des säugenden Thieres viele runde oder polyedrische Bindegewebszellen enthält. Auch in diesen finden wir karyokinetische Figuren, aber sehr wenige.

b) Milchdrüse während der Lactation.

In den Thieren, welche wir im Verlauf der Lactation untersuchten (Meerschweinchen, Katze, Kaninchen), waren die Zellen, welche sich in Kerntheilung befinden, ausserordentlich selten. Dieses Nachlassen des Theilungsprozesses findet erst nach der Geburt statt. In der That findet sich noch bei Thieren, welche nur wenige Tage vorher geboren haben, in den Bläschen eine gewisse Zahl von Mitosen, welche, dann aber schnell abnimmt.

Was die sehr geringe Menge der Mitosen im säugenden Thiere angeht, auf welche wir schon in unserer ersten Mittheilung hindeuteten, so findet diese neuerdings in den Studien Nissen's¹⁾, die unter der Leitung von Heidenhain gemacht wurden, eine Bestätigung.

Worin wir aber mit diesem Beobachter und mit Heidenhain nicht übereinstimmen, das ist die Stabilität der Kerne während der Lactationsperiode.

Nissen bestätigt eine schon vorher von Heidenhain vertretene Ansicht und behauptet, dass sich während der Lactation die Kerne der Drüsenzellen beständig vermehren (wahrscheinlich durch directe Theilung), successive degeneriren, sich von der Zelle lösen, welche sie erzeugt hat, und in dem Lumen der Drüsenbläschen der Zerstörung anheimfallen. Auf diese Weise würden sie sich den anderen Elementen der Milch zumischen und dieser letzteren jenes Nucleoalbumin liefern, welches Lubawin und Hammarsten nachgewiesen haben.

¹⁾ Nissen, Archiv f. mikr. Anat. 1886. Bd. XXVI. S. 337.

Heidenhain und Nissen stützen diese ihre Ansicht auf die Verschiedenheit des Anblicks, welchen die Drüsenzellen in den Bläschen der milchgebenden Thiere darbieten. In der That sind in einigen derselben die Zellen sehr verlängert, in das Lumen des Bläschens vorspringend, und enthalten 1—3 oder mehrere Kerne. Von diesen Kernen zeigt der am meisten einwärts stehende oft eine eigenthümliche Entartung und ist ausserdem von einem Protoplasmamantel umgeben, welcher sich scharf gegen das übrige Zellprotoplasma abgrenzt. Daraus bilden sich nun Kügelchen (Fig. 15), welche sich von der Zelle lösen und, nachdem sie frei in das Lumen der Zelle gelangt sind, dem Untergang verfallen. In anderen Drüsenbläschen dagegen sind die Zellen stark abgeplattet und enthalten nur einen Kern. Das Lumen des Bläschens wird von einer geronnenen Substanz eingenommen, in welcher sich im Untergang begriffene Kerne finden.

Diese Verschiedenheit der Drüsenzellen wird folgendermaassen erklärt: „Die an dem Innenende der Zelle liegenden Kerne lösen sich, umgeben von einer Portion Protoplasma, von den Epithelzellen los. Die Kerne gehen schon in den Zellen selbst — was das seltenere ist — oder im Lumen der Alveolen einen eigenthümlichen Zerfallsprozess ein, der darin besteht, dass die normale Kernstructur verloren geht, das Chromatin sich in einzelnen Segmenten an die Peripherie anlagert, die Segmente auseinander fallen und in Gerinnsel sich auflösen. Es findet also bei der Milchsecretion eine Zerstörung von Kernen statt. Durch diesen Zerfall der Kerne kommt das Nuclein in das Secret, wo es dann wohl zur Bildung des Caseïns verwendet wird.“

Einer der Hauptgründe, weshalb wir diese beständige Zerstörung von Kernen in der Mamma milchgebender Thiere nicht zugeben können, ist der, dass wir in einer solchen Drüse niemals eine Spur jener activen Erzeugung von Kernen fanden, welche doch wohl die Kerne ersetzen müssten, welche nach Nissen zerstört werden. Wir haben im Gegentheil schon erwähnt, dass die Vermehrung der Kerne, welche während der Schwangerschaft so lebhaft ist, genau mit Beginn der Lactation aufhört. — Es ist wohl wahr, dass Nissen von der Möglichkeit einer directen Theilung der Kerne spricht, aber vor Allem scheint es uns unwahrscheinlich (und es ist bis jetzt für kein anderes

Element des Organismus nachgewiesen worden), dass Elemente, welche sich während einer gewissen Periode mittelst eines bestimmten Processes vermehren, plötzlich beginnen sollten, sich mittelst eines ganz anderen Processes zu vermehren; ausserdem müssen wir noch hinzufügen, dass es uns trotz der zahlreichen Beobachtungen, welche wir in diesem Punkte gemacht haben, niemals vorgekommen ist, dass wir an den Kernen der Milchdrüsenzellen jene Formen gesehen haben, welche bisher als Repräsentanten der directen Theilung betrachtet wurden. Auch haben wir keine Formen gesehen, welche an diejenigen erinnern, welche Masanori Ogata¹⁾ als Anzeichen einer Erneuerung der Kerne in den Zellen des Pankreas beschrieben hat.

Die Verschiedenheit der Form der Zellen und der Zahl ihrer Kerne, welche sich in den verschiedenen Alveolen der Drüse finden, wurde von Heidenhain und Nissen als Stütze für ihre Theorie angeführt. Sie erklärt sich aber unserer Ansicht nach in einer der Wirklichkeit mehr entsprechenden Weise dadurch, dass man Zellform und Kernzahl mehr, als von etwas Anderem, von dem verschiedenem Füllungsgrade des Alveolus, daher von der verschiedenen Spannung seiner Wände abhängig sein lässt. Es ist in der That natürlich, dass, wenn der Alveolus klein ist, die Zellen, welche ihn auskleiden, in sein Lumen vorspringen und eine längliche Form annehmen; auf diese Weise müssen sie sich in radiärer Richtung lagern. Wenn dagegen die Alveolen sehr ausgedehnt werden und ihre Wandungen eine grössere Oberfläche gewinnen, müssen die Zellen eine abgeplattete Form annehmen und ihre Kerne, wenn sie deren zwei oder mehr enthalten, sich parallel zur Oberfläche der Alveole stellen, so dass also wenn man einen Schnitt durch den Alveolus legt, die Epithelzellen von der Schnittfläche betrachtet, nur einen einzigen Kern zu enthalten scheinen.

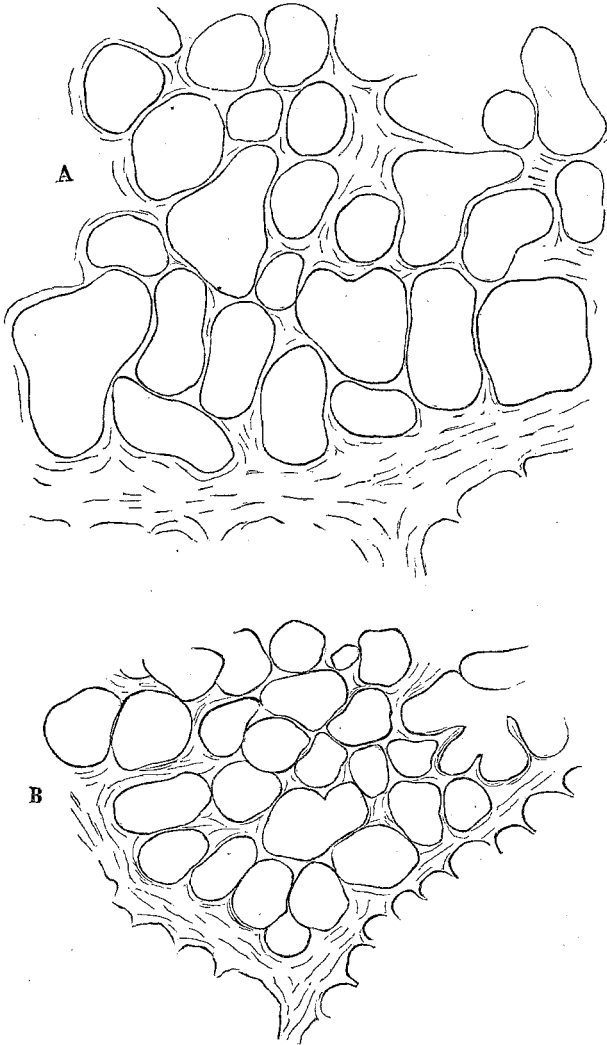
Wohl ist es wahr, dass Heidenhain diesem Einwand, welchen er voraussah, mit der Behauptung entgegentrat, dass die Zellform nicht von dem Grade der Ausdehnung der Alveolen abhängig sei. „Denn man findet unter Umständen in Alveolen

¹⁾ Masanori Ogata, Archiv f. Anat. u. Phys. Phys. Abthl. 1883. S. 405.

von sehr grossem Umfang sehr hohes und in solchen von geringem Umfang niedriges Epithel, ja sogar mitunter in derselben Alveole das Epithel an der einen Stelle hoch, an der anderen niedrig. Natürlich muss man bei solchen Vergleichen den äusseren Umfang der Alveolen und nicht die Weite ihres Lumens berücksichtigen; die letztere wird begreiflicher Weise um so geringer, je höher die Zellen sind.“ — Aber in dieser Beziehung stimmen unsere Beobachtungen mit den seinen nicht überein, da wir in den nicht wenigen Drüsen, welche wir von diesem Gesichtspunkt aus untersucht haben (Kaninchen, Meerschweinchen, Katze) immer einerseits erweiterte Bläschen und plattes Epithel, andererseits enge Bläschen und hohes Epithel zusammen vorgefunden haben. Die Unterschiede kann man nicht leicht durch Zahlen ausdrücken wegen der grossen Veränderlichkeit des Durchmessers der einzelnen Bläschen und ihrer oft unregelmässigen Form, aber man kann sie leicht durch die Zeichnung veranschaulichen. In dem umstehend beigelegten Holzschnitt (Fig. 1) bringen wir das Bild von Theilen zweier Acini aus der Milchdrüse einer seit 5 Tagen säugenden Katze. Wir bemerken beiläufig, dass die Drüse der Katze unter den Drüsen aller von uns untersuchten Thiere diejenige ist, in welcher der Unterschied am deutlichsten hervortritt. Es ist offenbar, dass die Bläschen des Lobulus B kleiner sind, als diejenigen des Lobulus A. Nun waren in diesem letzteren die Bläschen voller Milch und die Zellen stark abgeplattet, während sich in dem anderen entgegengesetzte Verhältnisse vorfanden. Es dürfte nicht unnütz sein hinzuzufügen, dass die beiden Lobuli in einem und demselben mikroskopischen Schnitt sich dicht bei einander befanden und dass die Bilder mittelst der Camera lucida durch Nachfahren des Umrisses der Alveole (nicht ihres Lumens) aufgenommen wurden.

Ein in gleicher Weise hervorleuchtender Unterschied tritt zu Tage, wenn man die Alveolen in verschiedenen Ausdehnungsgraden beobachtet und den Durchmesser des optischen Querschnittes der sie auskleidenden Epithelzellen ins Auge fasst. Der Holzschnitt Fig. 2 zeigt uns die Epithelzellen der gleichen Drüse mittelst der Camera lucida bei derselben Vergrösserung gezeichnet. Wir brauchen nicht zu sagen, dass die Zellen von A einem sehr stark ausgedehnten Alveolus angehören, die-

Fig. 1.



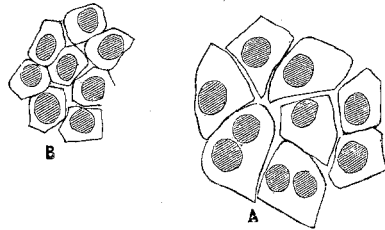
Milchdrüse einer vor 5 Tagen entbundenen Katze.

A durch Milch erweiterter Lobulus. B nicht erweiterter Lobulus.

jenigen von B einem in den entgegengesetzten Verhältnissen befindlichen Alveolus. Zwei der bei A gezeichneten Zellen haben zwei Kerne.

Fig. 2.

- A Epithel des Lobulus A der vorhergehenden Figur.
 B Epithel des Lobulus B.



Uebrigens wollen wir diesem mechanischen Momente nicht allein die Vergrößerung zuschreiben, welche die Alveolen zeigen, wenn sie voller Milch sind. Hier ist noch etwas Anderes zu erwägen: bei der Milchsecretion ergiessen die Drüsenzellen die Fettkügelchen und andere albuminöse und nicht albuminöse Substanzen, durch welche ihr Protoplasma auseinandergedrängt wird¹⁾, in das Lumen der Alveole. Ihr Körper muss sich daher verkleinern und diese Verkleinerung in Verbindung mit der durch die Ausdehnung bewirkten Erweiterung des Drüsenbläschens genügt wohl, die Veränderungen zu erklären, welche in dem Bläschenepithel angetroffen werden, ohne dass es nöthig ist, auf jene partielle Zerstörung des Protoplasma zurückzugreifen, welche von Heidenhain angenommen wird.

Es scheint uns auch nicht, als wenn die Beschreibung und die Auslegung, welche Nissen den von ihm im Epithel der Mamma gefundenen Kugeln giebt, genau der Wirklichkeit entspräche.

Wie wir oben gesagt haben, betrachtet er diese Kugeln als aus einer Protoplasmaschicht bestehend, welche einen in Chromatolysis begriffenen Kern umgibt.

Die Resultate unserer Untersuchungen (welche speciell an Meerschweinchen angestellt wurden, weil bei diesen Thieren die Zellen der Milchdrüse gross und scharf begrenzt sind, so dass

¹⁾ Bei dem Meerschweinchen sieht man sehr gut, wie die Drüsenzellen an ihrer freien Oberfläche Tropfen hyaliner albuminöser Substanz austossen, und wie diese sich in das Lumen des Bläschens ergiessen, wo sich diese Tropfen in dem flüssigen Secrete auflösen. In der Fig. 19 geben wir das Bild solcher Zellen und bemerken noch, dass man, um dieselben zu sehen, die Drüsenstücke in Alkohol härten muss, da sich in der Flemming'schen Flüssigkeit die Tröpfchen auflösen.

man die Vorgänge, welche in ihrem Innern stattfinden, besser verfolgen kann) führten uns zu ganz anderen Schlüssen¹⁾.

Es ist freilich wahr, dass man Kugeln bemerkt, welche durch ihre Gestalt und die Gegenwart von Chromatinkörnchen Kernen ziemlich ähnlich sehen, so dass man geneigt sein kann, sie für Modificationen dieser letzteren zu halten. Aber, wenn man viele dieser Kugeln mit einander vergleicht, tritt die Unhaltbarkeit dieser Hypothese zu Tage. Man trifft Kugeln von der verschiedensten Grösse. Einige derselben sind grösser (bis zum Doppelten), als die normalen Kerne; diese könnte man noch leicht durch die Annahme erklären, dass die Kerne bei der Degeneration hypertrophisch würden. Aber andererseits findet man eine bemerkenswerthe Menge von Kugeln, welche kleiner sind, als die normalen Kerne (Fig. 15, a, b), und von ihnen geht es herab bis zu so kleinen Kügelchen (mit einem Durchmesser von $1-2\mu$), dass man sie als Körnchen qualificiren könnte. Man bemerkt ferner, dass die Kugeln, welche kleiner sind, als die Kerne, manchmal Partikelchen von chromatophiler Substanz enthalten, manchmal derselben aber vollständig entbehren, was man übrigens auch, wenn auch viel seltener, bei den grösseren Kugeln beobachtet. Wollte man nun auf diese Thatsachen hin eine Hypothese über die Entstehung der Kugeln entwerfen, so müsste man annehmen, dass sie unter der Gestalt kleinster Körnchen im Zellprotoplasma auftreten, an Grösse zunehmen und während des Wachsthum's gewöhnlich etwas Chromatin in sich aufnehmen. — Jemand, welcher in einzelnen Zellen mehrere kleine Kugeln bemerkt, könnte glauben, ihre Kleinheit wäre davon abhängig, dass alle von einem einzigen zerfallenden Kerne abstammten. Aber dieser Annahme steht die Thatsache entgegen, dass man oft Zellen beobachtet, welche mit 2 eigentlichen Kernen versehen sind und welche eine einzige kleine Kugel

¹⁾ Wir haben die Drüsen so untersucht, dass wir sie in Alkohol oder noch öfter in Flemming'scher Osmium-Chrom-Essigsäure-Lösung härteten, in Paraffin einbetteten und mit dem Mikrotom Schnitte von 5 und 10μ Dicke darstellten. Nach Entfernung des Paraffins mittelst Terpenthinöls wurden die Schnitte, gerade wie es Nissen machte, mit Saffranin, oder auch successive mit Vesuvin und Fuchsin oder mit Vesuvin und Gentianaviolett gefärbt, und schliesslich in Damarharz eingeschlossen.

enthalten; ausserdem trifft man niemals Kugeln an, welche durch ihre Gestalt andeuten, dass sie im Begriffe sind, zu zerfallen. — Wenn wir auch annehmen, dass die Kugeln nicht durch eine Transformation des Kerns entstehen, so wollen wir doch nicht leugnen, dass irgend ein Theil des Kerns bei ihrer Bildung mitwirken kann. Die Masse der Kugel entsteht natürlich durch eine Umarbeitung des Protoplasmas, aber es könnte sein, dass das Chromatin aus dem Kern durch einen analogen Prozess gebildet würde, wie der, durch welchen sich die Nebenkerne bilden. Jedenfalls wird aber der Kern, wenn er auch diese Substanz liefert, dabei nicht zerstört, und es ist gerade die Feststellung dieser Thatsache, an der uns gelegen war.

Bevor wir dieses Thema von den Kugeln verlassen, wollen wir noch zwei Eigenthümlichkeiten desselben berühren. Die erste ist die, dass sie, wenn sie frisch untersucht werden, körniger sind, als in gehärteten Präparaten; die zweite ist die, dass die Kugeln, die grossen sowohl wie die kleinen, oft Vacuolen zeigen und dass das Chromatin sich in der Form zweier Halbmonde an die entgegengesetzten Pole der Vacuolen vertheilt (Fig. 15, c). Es sind gerade diese mit Chromatin versehenen Vacuolen, welche Nissen als degenerirte Kerne betrachtet, während die Substanz der Kugel, welche sie umgiebt, von ihm als eine Lage differenzirten Protoplasmas angesehen wird.

Wir haben ferner eine constante Beziehung zwischen der Zahl der Kugeln und der functionellen Thätigkeit der Drüse nicht finden können. In der That sahen wir bei einer vergleichenden Untersuchung an den Drüsen einiger Thiere (Meerschweinchen), welche mehrere Jungen säugten, denen jede andere Art der Ernährung abgeschnitten war, dass von diesen Drüsen, welche doch alle in gleicher Weise im Zustande lebhafter functioneller Thätigkeit sein mussten, einige reich, andere hingegen arm an Kugeln waren¹⁾.

¹⁾ Diese Resultate wurden vollständig bestätigt durch die Untersuchung, welche wir an den Milchdrüsen dreier Kühe machten, von welchen zwei viele Monate lang Milch gegeben hatten, eine genau 10 Monate lang. Die Drüsen waren enorm von Milch ausgedehnt; nichtsdestoweniger konnten wir niemals, so oft wir auch die Untersuchungen wiederholten, indirecte oder directe Theilungsfiguren der Kerne, auch nicht die Gegenwart der beschriebenen Kugeln

Zuletzt wollen wir noch einer Structureigenthümlichkeit Erwähnung thun, welche wir in den Epithelzellen der Milchdrüsenbläschen des Meerschweinchens beobachteten. Das Protoplasma dieser Zellen ist nicht, wie es bei anderen Drüsen zu sein pflegt, granulirt und netzförmig, sondern zeigt eine unregelmässig lamellöse Structur. Das tritt am deutlichsten in dem Theil der Zelle, welcher nach der Membrana propria des Bläschens schaut, hervor. Die Lamellen sind dünn, etwas geschlängelt, und stehen senkrecht gegen die Wand des Bläschens, d. h. sie verlaufen in einer in Bezug auf das Centrum des Bläschens, dem sie angehören, radiären Richtung. Es scheint uns nicht, dass diese lamellöse Structur ein Kunstproduct der Präparation ist, da wir dieselbe sowohl in den Drüsen beobachteten, welche in Alkohol gehärtet waren, als in denen, welche mit der Flemming'schen Lösung oder der Müller'schen Flüssigkeit behandelt worden waren. — Wir behalten uns vor zu erforschen, wie sich in dieser Beziehung die Drüsen anderer Thiere verhalten.

c) Milchdrüse nach der Lactation.

Bei der Untersuchung der Drüse einige Tage nach dem Aufhören der Lactation sieht man, dass die Mitosen in dem Epithel entweder fehlen oder sehr selten sind. Das stimmt mit der Thatsache überein, dass die Drüse in dieser Periode einen Involutionsprozess eingeht, welcher sie zu der Einrichtung zurückführt, die sie normal im Zustand der Ruhe hat.

Unabhängig vom karyokinetischen Prozess zeigt jedoch der Inhalt der Drüsenbläschen (von uns besonders am Meerschweinchen studirt) eine gewisse Eigenthümlichkeit, auf welche wir hier kurz eingehen wollen, weil wir glauben, dass sie noch nicht beschrieben ist.

in den Drüsenzellen oder im Lumen der Bläschen constatiren. Diese Beobachtungen haben besondere Wichtigkeit für die Frage, welche uns beschäftigt, weil bei diesen Kühen die functionelle Thätigkeit mehrere Monate andauerte. Bei den anderen von uns beobachteten Thieren und bei denen Nissen's datirte die Lactation von wenigen Tagen her, und es ist daher bei diesen der Einwurf nicht leicht auszuschliessen, dass die Gegenwart der Kugeln durch secundäre Prozesse bedingt wird, welche den Beginn der Secretion begleiten und für die Secretion selbst nicht wesentlich sind.

Bei der Untersuchung von Drüsenschnitten, welche in Alkohol oder in Flemming'scher Lösung gehärtet sind, sieht man in dem Lumen der Bläschen, dass sich, neben körnigen Massen, freien Fetttröpfchen, Leukocyten und Klumpen einer homogenen und blassen Substanz von colloidem Ansehen, oft grosse Zellen bemerkbar machen, welche sich deutlich von den Zellen des Alveolarepithels unterscheiden (Fig. 16). Im Lumen eines Bläschens findet sich manchmal nur eine, manchmal zwei, vier und noch mehr derselben. Sie haben einen Durchmesser von 20—30 μ oder mehr, zeigen in den gehärteten und in Damar aufbewahrten Präparaten eine polyedrische Gestalt, und lassen einige dünne Fortsätze erkennen, welche manchmal verzweigt sind und welche von ihrer Peripherie ausgehen und sich nach der Peripherie des Bläschens hin erstrecken. In ihrem granulirten Protoplasma bemerkt man einen ovalen Kern und einige Vacuolen, von welchen einige, wie wir sehen werden, Fetttröpfchen enthielten, welche von den Flüssigkeiten (Chloroform, Terpenthinöl u. s. w.), welche das Präparat vor dem Untersuchen passieren musste, aufgelöst wurden¹⁾.

Die Natur des Alveoleninhalts und besonders der grossen Zellen wird klarer, wenn man Zupfpräparate von frischem Gewebe untersucht, wie ein solches in Fig. 17 abgebildet ist. Bei diesem wurde als Zusatzflüssigkeit eine 0,70procentige Kochsalzlösung, die etwas mit Pikrocarmin gefärbt war, in Anwendung gezogen. In diesen Präparaten machen sich unter den kleinen Körnchen und der variirenden Zahl von Drüsenzellen (a) oder freien Kerne die oben erwähnten Klumpen in grosser Zahl bemerklich und zwar als ungefärbte Gebilde von colloidem (b) Aussehen, von einer Grösse, welche zwischen wenigen und mehr als 100 μ variirt, von einer rundlichen, cylindrischen oder vollständig unregelmässigen Gestalt, welche häufig eine grosse oder kleine Zahl von Fetttröpfchen enthalten (c). Die Substanz, welche sie bildet, färbt sich durch Pikrocarmin roth und widersteht recht gut der Einwirkung starker Essigsäure, welche sie nur wenig

¹⁾ Während des Druckes dieser Arbeit hatten wir Gelegenheit, die Milchdrüse einer Kuh zu untersuchen, welche seit einem Monat nicht mehr Milch gab. Auch in ihr fanden wir viele jener grossen Zellen und in einigen konnten wir auch den Kern in Mitose begriffen beobachten,

zu trüben vermag. Man sieht ausserdem auch die grossen, oben erwähnten Zellen in ziemlich grosser Menge, welche nun, wo sie sich frei in der Flüssigkeit befinden, eine rundliche oder ovale (Fig. 18) Gestalt angenommen haben und ausser dem Kern eine variirende, manchmal grosse Menge von Fetttröpfchen und auch einige mit durchsichtiger Flüssigkeit gefüllte Vacuolen enthalten.

Wenn diese Zellen in Chlornatriumlösung ohne Pikrocarminzusatz untersucht werden und das Präparat beständig einer Temperatur von 38—40° C. ausgesetzt wird, dann bemerkt man einen interessanten Vorgang. Ihr Protoplasma erscheint lebhaft contractil. Diese Eigenschaft äussert sich sowohl durch eine beständige Gestaltveränderung, als durch das schnelle Aussenden und Wiedereinziehen von abgeplatteten, blattförmigen, blassen Fortsätzen (Fig. 18). Wegen ihrer Abplattung erscheinen diese Fortsätze bald breit, bald fadenförmig, je nachdem man sie von der Fläche oder von der Kante zu Gesicht bekommt.

Die Contractilität und der Inhalt der Zellen erlauben uns den Schluss zu ziehen, dass diese Zellen einzellige Resorptionsorgane sind, welche die Bestimmung haben, diejenigen Körnchen, speciell die Fetttröpfchen, welche unverbraucht im Lumen des Drüsenbläschens bleiben, zu zerstören. Sie gehören deshalb in dieselbe Kategorie mit den Zellen, welche rothe Blutkörperchen und Blutpigment enthalten, wie sie sich normal in der Milz und dem Knochenmark finden, mit den blutkörperchenhaltigen Zellen, welche sich in der Umgebung von Blutaustritten finden, mit den Zellen, welche in Zerfall begriffene Eiterkörperchen enthalten, wie sie sich in vielen Abscessen finden¹⁾, und so fort.

IV.

Wenn wir die bei unseren Studien gewonnenen Resultate zusammenfassen, so lässt sich sagen, dass die secernirenden Drüsen in zwei Gruppen einzutheilen sind: in solche, bei denen die Regeneration der Zellen sehr lebhaft ist, und in solche, bei denen dieselbe nur in geringem Maasse oder überhaupt nicht vorhanden ist. Es ist jedoch zu bemerken, dass diese Eintheilung keine scharf durchführbare ist, da es Drüsen giebt, welche

¹⁾ Bizzozero, *Gazetta medica lombarda*, 1871 u. 1872. Wien. Jahrb. 1872. S. 160.

sich von diesem Gesichtspunkte aus als Uebergangsformen von der einen zu der anderen Gruppe ansehen lassen. Es giebt ferner eine Drüse, die Milchdrüse, welche zeitweilig beiden Gruppen angehört, der ersten, wenn man sie während der Schwangerschaft, der zweiten, wenn man sie ausserhalb dieser Periode betrachtet.

Zur ersten Gruppe gehören die Talgdrüsen, die schleimabsondernden Grübchen der Magenschleimhaut, die Galeati'schen Drüsen des Darms und die Uterusdrüsen; zur zweiten alle anderen.

Die Drüsen der ersten Gruppe haben im Gegensatz zu denen der zweiten das Gemeinsame, dass in ihnen die Drüsenzellen weniger differenzirt sind und den Charakter des Beleg-epithels, von welchem sie abstammen, deutlicher bewahren. Gerade deswegen haben sie vielleicht auch zugleich mit den anderen Charakteren die active Fähigkeit der Vermehrung durch Karyokinese behalten.

Für die Talgdrüsen ist das ganz augenscheinlich. Wir sehen, wie sich die jungen Zellen der Peripherie der Alveole nach und nach dem Centrum derselben nähern, sich vergrössern und in ihrem Protoplasma jene Tropfen fettiger Substanz hervorbringen, welche sie darauf als Talgsecret in den Ausführungsgang austreten lassen. Wir haben hier eine gradweise vor sich gehende Umwandlung von Zellen, welche sich mit dem Verhornungsprozess der Epidermis, von welcher die Talgdrüsen ursprünglich abstammen, vergleichen lässt. — Es liesse sich vielleicht einwenden, dass die Zahl der von uns in den Talgdrüsen gefundenen Mitosen nicht so gross ist, als man auf den ersten Blick von einem Organ erwarten könnte, dessen Secretion gerade in einer Auflösung von Zellen besteht. Aber bei dem Studium der Beziehungen zwischen der Regenerationsthätigkeit der Drüsenelemente und ihrer Function darf man nicht allein die Zahl der Mitosen in Betracht ziehen, sondern auch die Menge des von der Drüse producirten Materials. Auf eine Auflösung von Zellen könnte man z. B. unter keinen Umständen die Secretion eines Organs beziehen, welches ein reichliches Secret liefert und trotzdem in seinen Elementen nur wenige Theilungen zeigt. Aber bekanntlich sind die Verhältnisse bei den Talgdrüsen ganz andere, da ja ihr Secret nur äusserst spärlich ist.

Was das Epithel der Magengrübchen angeht, so kann man

dasselbe direct als einen Theil des Belegepithels des Magens ansehen. Auch die Erwägung, dass das Epithel der freien Oberfläche des Magens einen schleimmetamorphosirten Zellkörper hat, während das der Magengrübchen einen deutlich protoplasmatischen Charakter hat, und dass man in ersterem keine in Karyokinesis begriffenen Elemente findet, während sie in dem zweiten zahlreich sind, lässt uns die Ueberzeugung gewinnen, dass der Regenerationsheerd des Magenepithels seinen Sitz in den Vorräumen der Drüsen hat, und dass die neugebildeten protoplasmatischen Zellen zu derselben Zeit, in welcher sie zur Erfüllung ihrer Function in ihrem Protoplasma Schleimsubstanz erzeugen, auch beginnen ihren Platz zu ändern, und so dazu kommen, einen Theil des Epithels der freien Oberfläche zu bilden.

Eine Frage, welche sich schon Viele in Bezug auf die Secretion des schleimabsondernden Epithels gestellt haben, ist folgende: Wenn sich die Zelle des Schleimtropfens, den sie in ihrem Innern gebildet hat, entledigt hat, stirbt sie dann ab und wird sie eliminirt, oder bleibt sie dann noch auf ihrem Posten und erzeugt neuen Schleim? Die Resultate, welche uns das Studium der Karyokinese gegeben hat, unterstützen die zweite Hypothese. Wenn man die beträchtliche Quantität von Schleim ansieht, welche von der Magenschleimhaut abgesondert wird, so kommt man leicht zu der Ansicht, dass, wenn mit der Bildung eines jeden Schleimtropfens der Untergang einer Zelle verknüpft wäre, die Regenerationsthätigkeit oder mit anderen Worten die Zahl der Mitosen in dem Epithel der Magengrübchen viel grösser sein müsste, als sie in Wirklichkeit ist. Bei diesem Stand der Dinge muss man daran festhalten, dass die Secretionsthätigkeit einer Schleimzelle eine gewisse Zeit andauert und dass der Tod des Elements in Beziehung steht mit seinem Alter und nicht schon allein durch die Thatsache angezeigt wird, dass es zum ersten und einzigen Male einen Tropfen Schleim in seinem Innern erzeugt hat. Das Studium der Mitosen giebt also jener Ansicht eine festere Grundlage, auf welche Stöhr¹⁾ durch das Studium der Verschiedenheit des Aussehens gekommen war, welches die Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer secretorischen Thätigkeit darbieten.

¹⁾ Stöhr, Würzb. Verhandlungen. Bd. XV. 1881.

Auch das Epithel der Galeati'schen Drüsen des Darms und der Uterindrüsen kann man nach seinem anatomischen Charakter als eine Einbuchtung mit leichten Modificationen des Belegepithels der betreffenden Schleimhäute betrachten, und auch in ihnen finden wir die Kernfiguren recht häufig.

Eine recht bemerkenswerthe Differenzirung im Vergleich zu dem Belegepithel treffen wir dagegen in den specifischen Drüsenzellen des Magens (Drüsen des Fundus und des Pylorus); in Verbindung damit sehen wir bei diesen Zellen die Mitosen seltener werden.

In den anderen Drüsen wird die Differenzirung der secernirenden Zellen noch erheblicher und führt ausserdem noch zur Entstehung zweier verschiedener Gebilde, der wahren Drüsenzellen und der Zellen, welche die Ausführungsgänge auskleiden. Gleichzeitig wird die Complication des Organs noch dadurch grösser, dass sich an Stelle der einfachen Einstülpung, welche die vorhergenannten Drüsen charakterisirt, lange, mehr oder weniger gewundene Schläuche oder zahlreiche Einstülpungen bilden, welche sich in verschiedener Weise um Ausführungsgänge gruppiren. — Mit dieser Complication der Structur des Organs sehen wir die Verminderung der Mitosen und die Erhöhung der Stabilität der secernirenden Zellen gleichen Schritt halten. In der That finden wir Mitosen sehr spärlich oder gar nicht in der Prostata, im Pankreas, in den Speichel- und Schleimdrüsen (sowohl den einfachen, als den zusammengesetzten), in den Schweissdrüsen, der Leber, den Nieren und der Thränendrüse¹⁾.

¹⁾ Eine Ausnahme von diesem Gesetz bilden, wie aus dem, was wir in den vorhergehenden Capiteln geschrieben haben, hervorgeht, die Magenfundusdrüsen des Meerschweinchens, die Pylorusdrüsen des Meerschweinchens und Kaninchens und das Pankreas des Kaninchens. Es sind dieses schon weit differenzirte Drüsenorgane und sie zeigen trotzdem immer eine beträchtliche Zahl von Mitosen. Aber weitere Untersuchungen, welche von uns angestellt wurden, als diese Arbeit bereits geschrieben war, gestatten uns, auch diese Ausnahmen zu beseitigen.

Während der früheren Untersuchungen nahmen wir als ausgewachsene Thiere solche an, welche uns als solche von dem gewöhnlichen Lieferanten des Laboratoriums bezeichnet wurden und welche durch ihre Grösse und ihr Gewicht imponirten; darüber erhielten wir noch dadurch weitere Gewissheit, dass wir in der Leber, den Nieren, den Speichel-

Während wir bezüglich der einzelnen Eigenthümlichkeiten auf das zurückweisen, was früher bei der Behandlung der ein-

drüsen u. s. w. keine Mitosen fanden. In diesen Thieren fanden wir nun, wie wir oben angegeben haben, im Pankreas und den Magendrüsen Mitosen. — Da jedoch gewisse Zweifel in uns aufgestiegen waren, so hielten wir es für nöthig, die Untersuchungen an solchen Thieren zu wiederholen, deren Alter wir bestimmt kannten und von deren vollständig beendeter Entwicklung wir Gewissheit hatten. Wir konnten uns 3 Kaninchen von 9 Monaten, 15 Monaten und 3 Jahren verschaffen. Und siehe da, in den Organen dieser Thiere, welche theils in Alkohol, theils in Flemming'scher Lösung gehärtet und mittelst der Jod-Chrom-Methode oder mit Safranin gefärbt wurden, ergab sich folgender Befund: 1) in den Drüsenzellen des Pankreas fehlen Mitosen vollkommen oder sind ausserordentlich selten, 2) in dem specifischen Theil der Magenfundusdrüsen fanden wir keine Mitosen, während wir in dem schleimabsondernden Theil zahlreiche sahen; 3) in den Pylorusdrüsen machen sich Mitosen in grosser Zahl bemerklich, welche zwar weit in die Tiefe des Drüsenschlauches hinabgehen, aber sich niemals in den blinden Enden der Drüsen finden. Das will sagen, dass die Mitosen der schleimabsondernden Partie angehören (welche sich bekanntlich beim Kaninchen bis weit in die Tiefe des Drüsenschlauches herein erstreckt) und dass sie in der specifischen Partie fehlen. Es kann nur noch zweifelhaft bleiben, ob nicht einige wenige Mitosen in dem Theil der specifischen Partie existiren, welcher an die schleimabsondernde Partie angrenzt.

Diese Resultate lassen uns den Schluss ziehen, dass auch die Zellen des Pankreas und der specifischen Partie der Magendrüsen eines Kaninchens, welches seine volle Entwicklung erlangt hat, sehr stabile Elemente sind. Wenn man diese Ergebnisse den Resultaten der oben erwähnten, von uns früher an scheinbar ausgewachsenen Thieren angestellten Untersuchungen gegenüberstellt, so lehren sie uns ferner, dass das Wachsthum durch Hyperplasie sowohl beim Pankreas als bei den Magendrüsen später vollendet wird, als bei den Nieren, der Leber und den Speicheldrüsen u. s. w., da sich ja in den ersteren noch zahlreiche Mitosen in einer Periode finden, in welcher dieselben in den letzteren Organen vollständig oder fast vollständig verschwunden sind.

Es ist wahrscheinlich, dass man dasselbe auch von dem Meer-schweinchen sagen kann, aber wir haben uns keine zweifellos ausgewachsene Thiere verschaffen können.

Die von Anderen (Gaule, Heidenhain) im Pankreas gefundenen Mitosen kann man nur als Anzeichen betrachten, dass das Wachsthum des untersuchten Organs noch nicht vollendet war.

zelenen Drüsen auseinandergesetzt worden ist, ist es hier noch am Platze, an das zu erinnern, was wir an der Milchdrüse und den Schleimdrüsen beobachtet haben. Bei der Mamma haben wir bemerkt: 1) dass das active Wachsthum des Organs, welches während jeder Schwangerschaft stattfindet, durch einen lebhaften indirecten Theilungsprozess vor sich geht (Fig. 14), und zwar sowohl in dem Epithel der Drüsenbläschen, als in dem der Ausführungsgänge, 2) dass während der Lactation kein Anzeichen einer directen oder indirecten Theilung des Drüsenepithels vorhanden ist, so dass also die Production der Milch als unabhängig von einer Zerstörung von Zellen oder Kernen angesehen werden muss. Jene eigenthümlichen Kugeln (Fig. 15), welche Nissen in dem Epithel und dem Lumen der Bläschen beschrieben hat, kommen nicht von einer Transformation der Kerne her, und sind nicht einmal nothwendig für die Bildung von Milch, da sie in lebhaft secernirenden Drüsen fehlen können, 3) dass in den Drüsen während der Involution nach beendeter Lactation bei der Resorption des Bläscheninhalts gewisse, grosse contractile Zellen mitwirken, welche man als wirkliche einzellige Resorptionsorgane (Fig. 15) betrachten kann.

Bei den Schleimdrüsen, den einfachen sowohl, wie den zusammengesetzten, haben wir nicht nur im wachsenden Organ, sondern auch im ausgewachsenen (in verschiedenen Fällen) festgestellt, dass auch die sehr differenzirten schleimmetamorphosirten Drüsenelemente im Stande sind, sich durch Theilung zu vermehren, so dass es nicht nöthig ist, auf die protoplasmatischen Elemente der Gianuzzi'schen Halbmöndchen zurückzugreifen, um eine eventuelle Zellenregeneration zu erklären. Andererseits lässt uns jedoch die Spärlichkeit oder das Fehlen der Mitosen in den erwachsenen Drüsen, auch nach einer Periode lebhafter functioneller Thätigkeit, zu der Ansicht kommen, dass die letztere nicht an die Zerstörung der functionirenden Elemente gebunden ist.

In dieser Hinsicht macht sich ein grosser Unterschied zwischen den Zellen der schleimbereitenden Drüsen und den schleimabsondernden Zellen des Magenepithels geltend. Jene sind ausserordentlich stabile Elemente, diese haben ein Leben von kurzer Dauer, wie es durch die grosse Zahl der Mitosen, welche man

in den Magengrübchen antrifft, bewiesen wird. Diese Thatsache steht in Einklang mit den Unterschieden, welche schon von Anderen bezüglich deren Structur und der chemischen Zusammensetzung ihres Inhalts¹⁾ angegeben wurden.

Das Studium der karyokinetischen Figuren hat uns also erlaubt, tiefer einzudringen in die Kenntniss der Prozesse, durch welche das Wachsthum der Drüsen stattfindet, und der Regenerationsthätigkeit, welche ihre Elemente besitzen, wenn sie die volle Entwicklung erreicht haben. Wir haben gesehen, dass diese Thätigkeit sehr verschieden ist, je nach den Drüsen, welche man betrachtet, da sie bei einigen eine sehr grosse, bei anderen eine so kleine ist, dass der Befund einer Mitose ein Ausnahmefall ist.

Es ist jedoch zu bemerken, dass das Angeführte sich nur auf die Verhältnisse bezieht, in welchen die Drüsen normal leben, da, wenn sich diese Verhältnisse ändern und gewisse pathologische Zustände eintreten, auch die Regenerationsthätigkeit sich ändert und auch an solchen Orten sehr lebhaft werden kann, wo sie normal nicht vorhanden ist. Auch die Kenntniss dieses Principis verdankt man grösstentheils dem Studium der Mitosen. Man wusste freilich schon, ehe man von Karyokinese sprach, dass gewisse Elemente, welche sich schon normaler Weise regeneriren, diesen Prozess unter besonderen pathologischen Verhältnissen in sehr verstärktem Maasse zeigen. Wir nennen nur die Oberflächenepithelien und die Elemente des Blutes. Aber in Bezug auf andere Elemente, und besonders auf die Drüsenelemente, wusste man eigentlich Nichts, so dass es z. B. eine Streitfrage war, ob nach einer überstandenen Nephritis sich die Epithelien der Harnkanälchen vermehren und die während der Krankheit untergegangenen Epithelien ersetzen könnten.

Die von Virchow so eifrig verfochtene Ansicht, dass in Folge einer Reizung eine lebhafte Vermehrung der Elemente des gereizten Theils stattfände, hatte unter dem Einfluss der Arbeiten, welche ihre Entstehung der Entdeckung Cohnheim's über die Entzündung verdankten, viele Anhänger verloren. Man bekämpfte die Beweisgründe, mit welchen der grosse Berliner

¹⁾ Heidenhain a. a. O. S. 93.

Pathologe seine Thesen aufrecht erhalten hatte, und als man zu den Thatsachen kam, betrachtete man die Gestalten der Kerne von der Form ∞ und die doppelten Kerne, welche früher so viele Beobachter als Ausdruck einer directen Theilung der Zellen-elemente angesehen hatten, als Zufälligkeiten. Bei dieser Lage der Dinge war es daher kein Wunder, dass Cohnheim in der ersten Ausgabe seiner „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ (1877) schrieb, dass „alle Defecte in Muskeln und Drüsen durch Narbengewebe, statt durch Muskel- und Drüsensubstanz, ausgefüllt werden“.

Die karyokinetischen Figuren haben uns nun ein sicheres Mittel zur Bestimmung, wann ein Element sich wirklich durch Theilung vermehrt, an die Hand gegeben, und so erlauben sie, die Streitfrage zu lösen.

In den letzten Jahren haben sich mehrere Beobachter mit derselben beschäftigt, so dass man sagen kann, dass fast alle Drüsen in dieser Hinsicht untersucht worden sind¹⁾. So sah Saccozzi, dass die Regeneration der Drüsenepithelien des Magens und Darms lebhafter wird, wenn ein Katarrh der betreffenden Schleimhaut hervorgerufen wird. Golgi hatte (seit 1882) eine lebhafte Vermehrung durch Mitose in den Epithelien der Nierenkanälchen gefunden sowohl bei der compensatorischen experimentellen Hypertrophie, als bei der Nephritis des Menschen. Etwas später beobachtete Nauwerck²⁾ dieselbe Thatsache bei der Entzündung und Baumgarten³⁾ bei der Tuberculose der Niere. Foà und Rattone hatten dasselbe Resultat bei Thieren, deren Nieren sie durch Traumen und Einimpfung von Pneumokokken in Entzündung versetzten, ebenso Di Mattei, indem er Theile des Nierenparenchyms excidirte, und Podwyssotzky, indem er dasselbe mechanisch verletzte. Canalis erhielt zahlreiche Mitosen in den Zellen der Leber und der Gallengänge sowohl

¹⁾ Wegen der angeführten Werke, deren bibliographische Bezeichnung fehlt, siehe Bizzozero: „Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen“ (Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1886. No. 5).

²⁾ Beitr. z. path. Anat. von Ziegler. Jena 1884.

³⁾ Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberculose. Zeitschrift für klin. Med. Bd. IX u. X.

durch traumatische Verletzung des Organs, als durch Verschluss des Ductus choledochus¹⁾. Aehnliche Beobachtungen machte später Baumgarten bei der Lebertuberculose und Podwyssotzki bei mechanischen Verletzungen der Leber. Karyokinetische Figuren in mehr als normaler Anzahl nach Traumen findet man auch in den specifischen Zellen der Submaxillaris (Canalis, Podwyssotzki), des Pankreas (Di Mattei), der Meibom'schen Drüsen (Podwyssotzki), der Mamma (Coen, Canalis) und endlich der Prostata [Drogoul²⁾]. An der Genauigkeit dieser Untersuchungen zweifeln wir nicht, einestheils wegen der Namen der Beobachter, welche sie angestellt haben, andernteils, weil diejenigen von Canalis, Di Mattei und Drogoul in unserem Laboratorium angestellt wurden.

Wir beabsichtigen jetzt nicht auf die Frage einzugehen, ob diese Mitosen der einfache Ausdruck eines Regenerationsprozesses oder directe Folge eines auf die Elemente der verletzten Partie ausgeübten Reizes sind. Auf was es uns ankommt, das ist das allgemeine Resultat, dass die Drüsenelemente der Säugethiere auch im ausgewachsenen Zustande nicht nur die Fähigkeit haben, sich durch indirecte Theilung zu vermehren, sondern auch diese Fähigkeit zu bewahren und noch in höherem Grade zu zeigen, wenn sie in gewisse pathologische Verhältnisse versetzt werden und auf diese Weise eine mehr oder weniger grosse Zahl neuer Elemente hervorbringen. Auf diese Weise erklärt sich die Regeneration des Drüsengewebes und man muss auch diese Verhältnisse in Betracht ziehen, wenn man dem Ursprung der Elemente der Tumoren nachforscht, welche sich unter Umständen in diesen Drüsen entwickeln. Dies ist vielleicht eines der Momente, welche dazu beitragen, die Häufigkeit der Tumoren in gewissen Organen zu bestimmen. Es macht einen gewissen Eindruck, dass (wenn man von der Epidermis und dem geschichteten Epithel der Schleimhäute absieht, die übrigens reichlich mit Mitosen versehen sind) die grösste Häufigkeit des primären Krebses sich in denjenigen Organen bemerkbar macht, welche mit Drüsen versehen sind, deren Elemente auch im aus-

¹⁾ Bei Verschluss des Wirsung'schen Kanals bemerkte einer von uns (Vassale) neuerdings dieselbe Thatsache im Pankreas des Hundes.

²⁾ Drogoul, Giorn. dell' Accad. di Med. di Torino. 1887.

gewachsenen Organ die grössere Fähigkeit behalten, sich zu vermehren (Uterus, Mamma, Magen-Darmkanal), während die geringere Frequenz sich in den Organen bemerkbar macht, welche sich in den entgegengesetzten Verhältnissen befinden (Pankreas, Nieren, Leber, Speicheldrüsen, Thränendrüse u. s. w.).

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Die nach der Angabe der Vergrößerung in Klammern beigefügten Zahlen entsprechen den Ocularen und Objectiven eines Mikroskops von Zeiss.

- Fig. 1. Magenfundusdrüsen eines 2 Tage alten Meerschweinchens: a bei einer Vergrößerung von 130 Diamet. (2, CC); b 600 D. (3, H, Imm.).
- Fig. 2. Innerer Theil zweier Magenfundusdrüsen vom ausgewachsenen Kaninchen. Mitosen im schleimabsondernden Epithel, 180 D. (3, CC).
- Fig. 3. Theile vom Körper einer Magenfundusdrüse vom ausgewachsenen Hunde, 620 D. (3, H, Imm.).
- Fig. 4. Querschnitt einer ausgewachsenen Galeati'schen Drüse aus dem Ileum eines 6 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Hundes. — Hämatoxylin, Glycerin. — 600 D. (3, H).
- Fig. 5. Leberschnitte von einer 5 Tage alten Katze, 500 D. (3, E).
- Fig. 6. Epithelzellen aus den Nierenkanälchen eines erwachsenen Meerschweinchens (Rindensubstanz), 300 D. (3, H).
- Fig. 7. Submaxillaris einer neugeborenen Katze. — Hämatoxylin. — 600 D. (3, H).
- Fig. 8. Schleimdrüse vom Gaumen einer neugeborenen Katze. — Hämatoxylin. — a 300 D. (3, D); b 820 D. (3, $\frac{1}{15}$ Reich.). — In dieser letzteren Figur befindet sich die in Theilung begriffene Zelle in der oberen Wand des Alveolus; daher sind die ruhenden Kerne der benachbarten Zellen, welche sich in einer tiefer liegenden Schicht befinden, nicht sichtbar.
- Fig. 9. Seröse Drüse von der Zungenbasis eines Meerschweinchenfötus: m Muskeln im Längsschnitt; m' Muskeln im Querschnitt. 190 D. (3 CC).
- Fig. 10. Pankreas vom ausgewachsenen Kaninchen, 620 D. (3, H).
- Fig. 11. Prostata vom Hunde, 170 D. (3, CC).
- Fig. 12. Talgdrüse von der menschlichen Lippe aus der Umgebung eines Cancroids. — Hämatoxylin. — 180 D. (3, CC).
- Fig. 13. Milchdrüse einer schwangeren Katze (mit einem 15 mm langen Fötus). Man sieht einen Ausführungsgang und ein Drüsenbläschen mit 3 karyokinetischen Figuren, 180 D. (3, CC).
- Fig. 14. Milchdrüse eines mit 43 mm langen Embryonen schwangeren Kaninchens. Man sieht ein Stück von einem Ausführungskanal und ein Bläschen mit 3 Mitosen, 330 D. (3, D).

- Fig. 15. Drüsenbläschenzellen von der Milchdrüse eines seit 7 Tagen säugenden Meerschweinchens: a b Zellen von vorn gesehen; d Zellen im Profil gesehen und gegen die Membrana propria des Bläschens x gedrückt. Die Zellen a d enthalten (ausser 1 oder 2 Kernen) eine einzige Kugel, welche in die Zelle a nicht mit chromatophiler Substanz versehen ist. c isolirte Kugeln von verschiedener Grösse; die kleinste ist nicht mit chromatophiler Substanz versehen, in den 3 anderen ist dieselbe an die Pole einer Vacuole vertheilt. — Färbung mit Vesuvium und Gentiana oder mit Safranin. — 700 D. (Obj. $\frac{1}{15}$, homogene Immers., Camera lucida Oberhäuser).
- Fig. 16. Milchdrüse eines Meerschweinchens, welches 7 Tage nach Wegnahme der Jungen, welche es 6 Tage gesäugt hatte, getödtet wurde. Man sieht 2 Bläschen, von welchen das eine 2, das andere 4 grosse Zellen (Phagocyten) enthält. In dem grösseren Bläschen sieht man auch einen Leukocyten a. — Safranin, Alkohol mit Pikrinsäure, Damar. — 330 D. (3, D).
- Fig. 17. Frisches Zupfpräparat in 0,70 pCt. Chlornatriumlösung von der Milchdrüse eines Meerschweinchens, dessen Lactation 7 Tage vorher dadurch zum Aufhören gebracht worden war, dass man ihm das einzige Junge, welches es seit 12 Tagen säugte, wegnahm: a isolirte Drüsenzellen; b colloide Concretionen; c kleine Concretionen mit Fettkörnchen, 300 D. (3, D).
- Fig. 18. Grosse contractile Zelle, mit 3 Vacuolen und vielen Fettkörnchen, der vorigen Drüse entnommen. Die Contractilität äussert sich durch die Formveränderungen und das Aussenden hyaliner, lamellöser Fortsätze, deren zur Zeit, als die Figur gezeichnet wurde, 4 vorsprangen. 500 D. (3, E).
- Fig. 19. Schnitt von einem Drüsenbläschen eines säugenden Meerschweinchens. Am freien Ende der Drüsenzellen springen hyaline albuminöse Tropfen vor, welche im Begriff sind, sich loszutrennen und in das Lumen des Bläschens zu fallen. Unten hat sich ein Tropfen bei den zur Herstellung des Präparates gemachten Manipulationen losgetrennt. 700 D. (3, $\frac{1}{15}$ homogen. Immers.).

Berichtigungen.

- Seite 253 Zeile 10 v. o. statt: Eosinlösung lies: Methylgrünlösung
 - - - 15 v. o. statt: bildet, lies: bildet, oder |Kügelchen
 und Cytofragmente, die
 - - - 16 v. o. statt: die grüne lies: die violette
 - 255 - 1 v. u. statt: einer Schildkröte lies: einem Triton den Kopf
 weg oder
 - 269 - 4 v. u. statt: ruft eine lies: ruft keine