

VIII.

Ueber das Knorpelfett.

(Aus d. Institut. für allg. Pathol. der Universität in Turin. — Prof. Bizzozero.)

Untersuchungen

von

Dr. Cesare Sacerdotti,

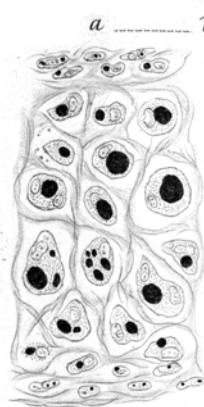
I. Assistenten und Privatdocenten der allgemeinen Pathologie.

(Hierzu Taf. V und VI.)

In fast allen Lehrbüchern der Histologie findet sich erwähnt, dass die Knorpelzellen Fett enthalten, doch haben sich im Allgemeinen die verschiedenen Autoren auf summarische Angaben beschränkt; planmäßig ist diese Eigenthümlichkeit, die doch wegen der Folgerungen, zu denen sie Anlass geben kann, nicht ohne Bedeutung ist, nie studirt worden, und dies ist der Grund, weshalb sich, wie wir sehen werden, Unrichtigkeiten in den Lehrbüchern eingebürgert haben.

Leydig¹, einer der Ersten, die auf die Anwesenheit von Fett in den Knorpelzellen hingewiesen haben, sagt, dass man bei Untersuchung von Kehlkopf-Knorpeln von Nagern beim ersten Blick meinen könnte, ein Fettgewebe vor sich zu haben, während eine genaue Untersuchung darthut, dass die Zellen durch etwas hyaline Grundsubstanz von einander getrennt sind. Später gab Toldt², vom Menschen sprechend, an, dass sich sehr häufig, bei alten Individuen constant, Fetttropfen in den Knorpelzellen finden, hinzufügend, dass er bei Embryonen und ganz jungen Kindern nie Fett in den Knorpeln gesehen habe. Mit geringen Varianten ist dann die Anschauung, dass der Fettgehalt den Knorpeln alter Thiere eigenthümlich sei, wohingegen in den Knorpeln junger Thiere Glycogen sich finde, von allen Autoren, die sich mit dem Knorpel beschäftigten, wiederholt worden. Renaut³ ist der Histologe, der diese Eigenthümlichkeit am eingehendsten behandelt hat; er giebt an, dass im hyalinen Knorpel mit dem Vorrücken des Alters das Glycogen dem Fette allmählich den Platz räume, und behauptet sogar, dass sich zwischen dem Glycogen und Fette eine Zwischensubstanz bilde, die etwas

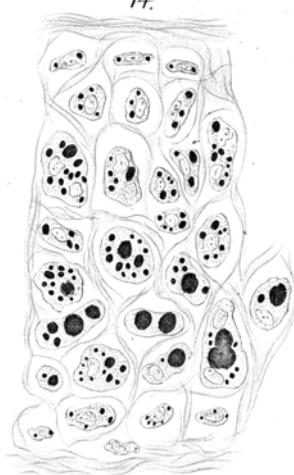




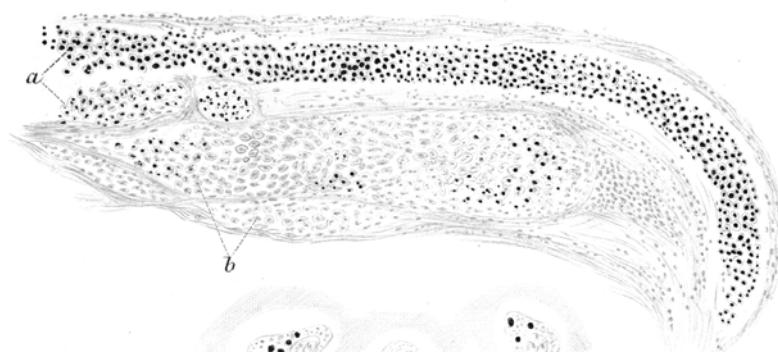
13.



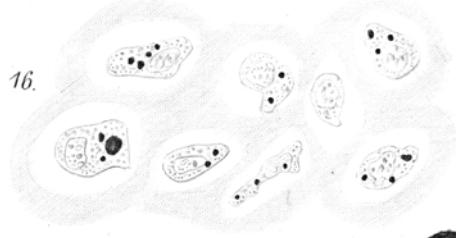
14.



15.



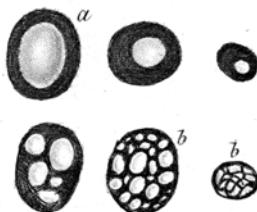
16.



17.



18.



chemische Fettreaction habe, und die er, da sie Affinität mit dem Eosin aufweist, als eosinophil bezeichnet.

Alle stimmen also darüber überein, dass, wenigstens bei alten Thieren, constant Fett in den Knorpelzellen vorkommt. Aber welche physiologische Bedeutung ist diesem Fette beizumessen? Ist es, wie das Fett der Fetthaut, wie die Fettkörper der Amphibien, wie das Knochenmark, als ein Reserve-Material des Organismus anzusehen? oder, wie Renaut will, als ein Reserve-Material der einzelnen Zellen, die es in sich aufhäufen? oder stellt es, wenn es wirklich dem vorgerückten Alter eigenthümlich ist, ein Regressiv-Product dar, deutet es eine Abnahme in der biologischen Thätigkeit der Knorpelzellen an? Dies sind die Fragen, die ich durch vorliegende Untersuchungen zu lösen gesucht habe; denn ich unternahm dieselben eben, um die progressiven und regressiven Veränderungen des in den Knorpelzellen enthaltenen Fettes zu studiren, das ich bei seinem ersten Auftreten zu beobachten und in den verschiedenen Altersperioden der Thiere zu verfolgen suchte, wobei ich natürlich die aus der histologischen Untersuchung erhaltenen Resultate durch experimentelle Untersuchungen ergänzte.

Einfluss des Alters auf das Fett der Knorpelzellen.

Ich untersuchte alle Knorpel-Varietäten bei verschiedenen Thieren, nehmlich bei der Taube, Maus, beim Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Menschen; besonders aber zog ich das Kaninchen und den Menschen in Betracht; das Kaninchen, weil dieses Thier, wie wir in der Folge sehen werden, anatomische Verhältnisse darbietet, die sich zu den von mir ausgeführten Experimenten ganz besonders eigneten, und weil, wie bereits Leydig bemerkt hatte, die Knorpelzellen bei demselben sehr grosse Mengen Fett enthalten; den Menschen wegen der interessanten Besonderheiten, die dessen Knorpel mir aufzuweisen schienen.

Kaninchen. Der Rippenknorpel eines neugeborenen Kaninchens hat schon die Merkmale eines wohlorganisirten, hyalinen Knorpelgewebes, d. h. er besteht aus Zellen mit feinkörnigem Protoplasma, die innerhalb deutlich begrenzter Hohlräume gelegen und durch etwas hyaline Grundsubstanz von einander getrennt

sind; die Zellen enthalten einen deutlich hervortretenden Kern, bisweilen auch zwei Kerne. Von diesen Zellen enthalten nur die dem Perichondrium zunächst gelegenen ein oder zwei ganz kleine Fetttröpfchen (Fig. 1); aus der Untersuchung der Querschnitte dieser Knorpel geht hervor, dass alle Zellen der dem Perichondrium zunächst gelegenen Schicht Fett enthalten, wohingegen in keiner der central gelegenen Zellen Fett vorkommt. In Rippenknorpeln von im Wachsthum weiter vorgeschrittenen Kaninchen sieht man auch die fern vom Perichondrium liegenden Zellen allmählich Fett in sich aufhäufen, und beim 15 Tage alten Kaninchen enthalten schon alle Zellen ein Fetttröpfchen. In den peripherischen Zellen bleibt dieses Fetttröpfchen ganz klein, in den centralen dagegen wird es allmählich grösser. Der Unterschied in der Grösse zwischen den in den peripherischen und den in den centralen Zellen enthaltenen Fetttröpfchen tritt bei 45 Tage alten Kaninchen schon sehr deutlich hervor (Fig. 2) und ist bei 8—10 Monate alten Kaninchen ein sehr bedeutender. Bei diesen letzteren (Fig. 3) ist in den ganz central gelegenen Zellen das Fetttröpfchen so gross, dass es fast den ganzen Zellkörper einnimmt, der, weil vom Fett ausgedehnt, wie ein von einer dünnen Hülle feinkörnigen Protoplasmas umgebener, kugelrunder Fettkörper erscheint; der Kern liegt, wie bei den gewöhnlichen Fettzellen, abgeplattet an der Peripherie der Zelle. Die Rippenknorpel sind bei Kaninchen dieses Alters schon reichlich mit Kalksalzen infiltrirt; diese Infiltration vollzieht sich in einer Zwischenzone. Die centralsten Knorpel-Portionen erscheinen erst bei Thieren, die seit mehreren Monaten vollständig ausgewachsen sind, z. B. bei 18—20 Monate alten Kaninchen, — und dann auch nicht immer — mit Kalksalzen infiltrirt. Bemerkenswerth ist, dass bei 12—14 Monate alten Kaninchen die centralen Zellen einen grossen Fettropfen enthalten, aber keinen so grossen, wie die Zellen der Zwischenzone, nehmlich jener Zone, deren Grundsubstanz reichlich mit Kalksalzen infiltrirt ist.

Der Ohrknorpel ist bei neugeborenen Kaninchen viel weniger entwickelt, als der Rippen- und Luftröhren-Knorpel; denn an der Stelle, die beim Ohr des ausgewachsenen Thieres vom elastischen Knorpel eingenommen wird, findet sich eine grosse Menge dicht zusammengedrängter, einen grossen Kern und nur wenig Proto-

plasma enthaltender Zellen. Erst beim etwa 15 Tage alten Kaninchen kann man von wirklichem Knorpel sprechen; bei diesem sieht man die Zellen durch etwas, von zarten, elastischen Fasern durchlaufene Grundsubstanz von einander getrennt.

Was das Fett anbetrifft, so weisen am Ohr des neugeborenen Kaninchen, bei welchem an Stelle des Knorpels ein nicht deutlich charakterisirtes Gewebe besteht, das man als praecartilaginoses bezeichnen könnte, einige an der äusseren Grenze dieses Gewebes gelegene Zellen ganz kleine Fetttröpfchen auf. Je mehr aber dieses Gewebe, mit dem Vorrücken des Alters, die Merkmale des Knorpels annimmt, desto grösser wird die Zahl der Fett enthaltenden Zellen; aber noch beim 15 Tage alten Kaninchen enthalten, wie aus Fig. 4 hervorgeht, nur die centralsten Zellen Fett. Bemerkentwerth ist in diesem Alter, dass die Zellen, auch wenn sie in Theilung begriffen sind, Fett in sich aufhäufen (Fig. 4a). Mit dem Wachsthum des Thieres nehmen die Fetttröpfchen an Grösse zu: so enthalten beim 1 Monat alten Kaninchen alle Zellen Fett, und schon lässt sich wahrnehmen, dass die centralen solches in grösserer Menge enthalten; und beim ausgewachsenen Kaninchen sind, wie im Rippenknorpel, so auch im Ohrknorpel die im innersten Theil der Knorpelplatte gelegenen Zellen durch einen grossen Fettropfen ausgedehnt, der sogar gewöhnlich grösser ist, als der in den Zellen des hyalinen Knorpels enthaltene (Fig. 5); neben dem grossen Tropfen kommen fast immer noch einige viel kleinere Fetttröpfchen vor, was beim Rippenknorpel nie der Fall ist.

Auch im elastischen Epiglottis-Knorpel enthalten die Zellen Fett, jedoch in anderer Weise angehäuft: in jeder Zelle finden sich zahlreiche (7—8) Fetttröpfchen, die alle fast gleich gross und kleiner als der Kern sind; nur in wenigen Zellen findet sich unter vielen kleinen ein grösseres Tröpfchen.

Die Knorpel, in denen beim ausgewachsenen Thiere das Fett weniger reichlich vorkommt, sind der Faserknorpel der Zwischenwirbel- und Zwischengelenk-Scheiben, in dessen Zellen sich neben dem Kern ein oder zwei kleine Fetttröpfchen finden, und der Gelenkknorpel. In diesem letzteren enthalten die Zellen der oberflächlichen Schichten je 3—4 und mehr Fetttröpfchen.

(Fig. 6), während von den Zellen der tieferen Schichten nur einige 1 oder 2 Fetttröpfchen enthalten.

Andere Thiere. Ausser den Knorpeln von Kaninchen habe ich auch die von mehreren anderen Nagern (*Mus musculus*, *Mus decumanus albinus*, Meerschweinschen) untersucht und, in Uebereinstimmung mit den Angaben Leydig's, in allen grossen Mengen Fett angetroffen. Ebenso traf ich bei allen anderen von mir untersuchten Thierarten (Hund, Schaf, Taube), wenn auch in geringerer Menge, Fett an. Aber sowohl beim Hunde, als beim Schaf ist das Fett in den Knorpelzellen in anderer Weise angesammelt, als beim Kaninchen. In den Zellen der Rippenknorpel vom ausgewachsenen Hunde finden sich kleine, aber zahlreiche Fetttröpfchen; noch kleiner sind die Fetttröpfchen beim Schaf, wie aus Fig. 12 hervorgeht, in welcher man die Fetttröpfchen fast die ganze Zelle ausfüllen sieht, wobei der Kern jedoch in der Mitte verbleibt.

Im Ohr vom ausgewachsenen Hunde ist das Fett auf wenige und ganz kleine Tröpfchen reducirt, und im Ohr vom ausgewachsenen Schaf weisen die centralen Zellen gar kein Fett auf, wohingegen die Zellen der oberflächlichen Schichten der Knorpelplatte mit einem dem Kern an Grösse fast gleichkommenden Fetttröpfchen versehen sind.

Mensch. Betreffs des Menschen habe ich die Knorpel eines $5\frac{1}{2}$ Monate alten Fötus und die von Neugeborenen, von 3, 7 und 10 Tage, 3 und 7 Monate, 1, 10, 20, 45, 70, 75 Jahre alten Individuen untersucht; ich glaube also bei diesem die Entwicklung des Knorpels durch alle Stadien hindurch verfolgt zu haben.

Entgegen den Angaben Toldt's weisen schon beim $5\frac{1}{2}$ Monate alten Fötus die Zellen sowohl der Rippen-, als der Ohrknorpel Fetttröpfchen auf. Das mikroskopische Aussehen dieser Knorpel lässt uns die Ueberzeugung gewinnen, dass sie in einem weiter vorgerückten Entwicklungs-Stadium sind, als die Knorpel des neugeborenen Kaninchens, besonders der Ohrknorpel, der, obgleich aus nicht so grossen Zellen bestehend, wie der ausgewachsene Knorpel, doch schon die ausgeprägte Structur des elastischen Knorpels besitzt; und obwohl die elastischen Fibrillen der Grundsubstanz weniger dicht zusammenliegen, als beim Neugeborenen, sind sie doch sehr reichlich. Interessant ist die Thatsache, dass

ausser den permanenten Knorpeln auch die provisorischen, die durch Knochen ersetzt werden, Fett enthalten, wie dies aus Fig. 7 hervorgeht, die nach einem Präparat von einem bereits die ersten Zeichen der Verknöcherung aufweisendem Sternalknorpel gezeichnet ist. Hier muss ich jedoch bemerken, dass in den der Ossifications-Ebene zunächst gelegenen Knorpelzellen, in denen die zu ihrem Schwund führenden Erscheinungen deutlich hervortreten, kein Fett mehr vorkommt.

Leider konnte ich mir keine jüngeren menschlichen Fötten verschaffen, weshalb es mir unmöglich war, festzustellen, ob, wie beim Kaninchen, so auch beim Menschen das erste Zeichen von Fettanhäufung in den Knorpelzellen durch das Vorkommen von Fetttröpfchen in den dem Perichondrium zunächst gelegenen Zellen dargestellt wird. Beim $5\frac{1}{2}$ Monate alten Fötus sind es die centralen Zellen, die die grössten Tröpfchen enthalten.

Beim Neugeborenen sind die Fetttröpfchen schon grösser (Fig. 8), und mit dem Vorrücken des Alters nehmen sie an Grösse immer mehr zu. Doch erfolgt diese Zunahme viel langsamer, als beim Kaninchen, was nicht zu verwundern ist, wenn man bedenkt, dass der Fettinhalt der Knorpelzelle beim Menschen nicht die Grösse erreicht, wie beim Kaninchen, und ferner, dass auch die Zellen selbst bei ersterem viel langsamer wachsen, als bei letzterem. In den Figg. 8, 9, 10 sind Rippen-Knorpelzellen vom Neugeborenen, von einem 10 und einem 20 Jahre alten Individuum dargestellt; diese Figuren geben besser, als jede Beschreibung, eine richtige Vorstellung von der progressiven Fettzunahme in den hyalinen Knorpeln des Menschen.

Mit dem Vorrücken des Alters erfahren die Fetttröpfchen in den hyalinen Knorpeln progressive Veränderungen in ihrem Aussehen. Beim 45 Jahre alten Menschen z. B. haben die Zellen der peripherischen Schichten ähnliche schöne Fetttröpfchen, wie beim 29 Jahre alten, die Zellen der centralen Schichten haben zum Theil kleinere Tropfen, und viele enthalten zu feinen Körnchen reducirtes Fett. Ferner finden sich in den centralen Schichten häufig Zellen, deren Fetttröpfchen sich bei Einwirkung der Osmiumsäure nur an der Peripherie schwarz färben. Bei noch älteren (70—75 Jahre alten) Individuen finden sich nur in 2 oder 3 peripherischen Schichten Zellen mit grossen, sich gleich-

mässig schwarz färbenden Fetttropfen; alle anderen, zum grossen Theil im Volumen stark reducirten Fetttropfen färben sich nur im centralen Theil in grösserer oder geringerer Ausdehnung nicht mit Osmiumsäure, einige weisen nur eine ganz dünne Hülle, mit Osmiumsäure gefärbt, auf, andere zeigen mehrere Vacuolen, noch andere weisen innerhalb dieser Hohlräume mit Osmiumsäure färbbare Tröpfchen auf, so dass sehr bizarre Formen zur Erscheinung kommen, von denen ich die charakteristischsten und häufigsten in Fig. 17 wiedergegeben habe.

Ich habe diese seltsamen Bildungen mit einer gewissen Beharrlichkeit studirt, um über deren Bedeutung in's Reine zu kommen. Aehnliche Figuren, wie diese scheint Unger⁴ in der Mamma während der Regressiv-Periode der Milchabsonderung gesehen zu haben; er deutet sie als durch unvollständiges Eindringen der Osmiumsäure bedingte, künstliche Producte. In meinem Falle ist diese Deutung nicht zulässig, denn die Figuren, die man bei Behandlung von dünnen Knorpelschnitten mit 1 procentiger Osmiumsäure-Lösung erhält, stimmen vollkommen mit denen überein, die man durch Färbung der Schnitte mit Sudan III erhalten kann. Einige dieser Bildungen sind auch den Ringkörnern sehr ähnlich, wie sie von Altmann und dessen Schülern bei den in Bildung begriffenen Fetttropfen beschrieben wurden; andere noch mehr den von Starke⁵ gezeichneten. Dieser Forscher, der die Wirkung der Osmiumsäure auf das Fett studirte, wies nach, dass sich nach Durchtränkung mit Osmiumsäure-Lösungen nicht gleich alles Fett schwarz färbt, sondern dass ein Theil desselben die schwarze Färbung erst dann annimmt, wenn der Einwirkung der Osmiumsäure die von verdünntem Alcohol auf dem Fusse folgt. Er nimmt deshalb an, dass einige Fette die Osmiumsäure fixiren und sie direct reduciren, so die schwarze Färbung annehmend (zu diesen gehört das Olein und die bezügliche Oelsäure), wohingegen andere Fette die Osmiumsäure zwar fixiren, aber nicht reduciren; bei diesen thut sich die Reduction durch die nach Einwirkung verdünnten Alcohols stattfindende Schwärzung kund (zu diesen Fetten gehören Stearin und Palmitin). Diese mit Osmiumsäure gebundenen Fette sind in absolutem Alcohol löslich, und verlieren diese Eigenschaft, wenn sie durch die Einwirkung verdünnten Alcohols geschwärzt

worden sind. In den von Starke studirten Fällen machte das Olein den peripherischen Theil der Fetttropfen aus, während die anderen Glyceride den mehr oder weniger excentrischen, centralen Theil bildeten. Wenn er also auf solche Tropfen Osmiumsäure und dann absoluten Alcohol einwirken liess, erhielt er Ringkörner und mehr oder weniger bizarre Figuren, ähnlich den von mir im Fett der hyalinen Knorpel von alten Individuen gesehenen. Starke führt diese wunderlichen Figuren auf die, die lösende Wirkung des absoluten Alcohols mehr oder weniger begünstigenden Verhältnisse zurück. Die von ihm beschriebenen Erscheinungen sind später von Schmaus⁶ bestätigt worden. — Auf die von mir in den Fetttropfen des Knorpels von alten Individuen gefundenen Vacuolen lässt sich jedoch die Starke'sche Deutung nicht anwenden, und zwar aus folgenden Gründen: 1) die Figuren, die man erhält, wenn man Rippenknorpel-Stücke mit Hermannscher Flüssigkeit oder (aus einem frischen Stück angefertigte) Schnitte mit 1 prozentiger Osmiumsäure-Lösung behandelt, sind, wie ich bereits bemerkte, identisch mit den durch Färbung der Schnitte mit Sudan III erhaltenen; 2) diese Figuren erfahren keine Veränderung, wenn die Schnitte, nachdem sie der Wirkung der Osmiumsäure ausgesetzt gewesen, mit verdünntem oder absolutem Alcohol behandelt werden, und dies thut dar, dass im centralen Theil dieser Tropfen keine Fette vorkommen, die von den, den peripherischen Theil ausmachenden verschieden wären. — Diese Vacuolen hingegen enthalten eine Substanz, die sehr grosse Affinität zu dem Methylenblau hat. Färbt man Knorpelschnitte von alten Individuen mit einer alcoholischen Lösung von Sudan III, und taucht man sie, nach raschem Abspülen mit Alcohol, auf einige Stunden in eine sehr verdünnte, wässrige Methylenblau-Lösung, so färben sich die Fetttropfen an der Peripherie pomeranzenroth, im Centrum dunkelblau. Die so erhaltenen Präparate sind sehr demonstrativ und elegant; blau gefärbt sind alle Theile, die ohne Einwirkung des Methylenblau farblos bleiben, die in den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten grau erscheinen.

Hier sei auch der Quincke'schen⁷ Untersuchungen gedacht; dieser Forscher that dar, dass, wenn man alkalische Lösungen oder Eiweiss-Substanzen auf die Fetttropfen einwirken lässt, sich

bisweilen an deren Peripherie, bisweilen in deren Innerem eine Substanz bildet, die eine ausgeprägte Affinität zu dem Methylenblau hat. Offenbart sich diese Substanz an der Peripherie, so ordnet sie sich zu concentrischen Schichten an, und, allmählich an Stelle des Fettes tretend, führt sie zur Bildung von Körpern, die an Myelin-tropfen erinnern; diese Substanz ist, nach den Untersuchungen Quincke's, Seife. Die Richtigkeit dieser Deutung ist von Beneke⁸, der die Bildung dieser Substanz in der Resorptions-Periode des Fettes bei Fettembolie-Processen verfolgte, bestätigt worden. Aehnliche Erscheinungen sind auch von Schmaus bei den Fett-tropfen der Leber von mit Phosphor vergifteten Thieren beschrieben worden. Die Substanz, die sich in den Hohlräumen der Fett-tropfen der hyalinen Knorpel von alten Individuen findet, ist also als Seife zu deuten, deren Bildung andeutet, dass der Fett-tropfen resorbirt wird; und dass dem so ist, wird indirect auch dadurch bewiesen, dass die mit Vacuolen versehenen Tropfen gewöhnlich viel kleiner sind, als die noch nicht veränderten.

Der $5\frac{1}{2}$ Monate alte Fötus weist auch schon in den Zellen des Ohrknorpels Fetttröpfchen auf. Diese Tröpfchen nehmen, wie beim hyalinen Knorpel, mit dem Vorrücken des Alters an Grösse zu, so dass sie beim 10 Jahre alten Individuum ein bedeutendes Volumen erlangt haben; aber schon in diesem Alter fängt man an wahrzunehmen, dass in mehreren Regionen der Knorpelplatte die Zellen der peripherischen Schichten kein Fett mehr aufweisen, weshalb man annehmen kann, dass in diesem Alter die Resorption schon begonnen hat, die Oberhand über die Ablagerung zu gewinnen. So langsam dieser Process auch fortschreitet, hat er doch zur Folge, dass beim vollkommen ausgewachsenen Individuum nur noch wenige Zellen der centralen Schichten Fett enthalten.

Auch die Gelenkknorpel enthalten Fett, und wie beim Kaninchen, sind es auch beim Menschen die Zellen der oberflächlichen Schichten, die eine grössere Anzahl Fetttröpfchen enthalten. Endlich findet sich auch in den Zellen des Faserknorpels der Zwischenwirbel-Scheiben Fett; beim vollkommen ausgewachsenen Menschen sind die Fetttröpfchen fast alle sehr klein (Fig. 11).

Aus dem oben Dargelegten geht hervor, dass das Fett einen normalen und constanten Bestandtheil der Knorpelzelle bildet, ein Material, dass die Zelle mit dem Fortschreiten ihres Wachsthums allmählich in sich aufspeichert, das aber durchaus nicht dem hohen Alter eigenthümlich ist, da im Gegentheil mit diesem nicht zweifelhafte Zeichen von Resorption (Zerfall in feine Körnchen, Verseifung) in den Fetttropfen der Knorpel auftreten.

Wirkungen der Inanition auf das Knorpelfett.

Nachdem ich so die physiologische Evolution des Knorpelzellen-Fettes verfolgt hatte, um über dessen physiologische Bedeutung in's Klare zu kommen, führte ich verschiedene Untersuchungen aus, um zu erfahren, ob und wie sich dieses Fett bei den allgemeinen und localen Veränderungen des Organismus modifizirt. Zunächst studirte ich die Wirkungen der Inanition.

Es war anzunehmen, dass beim Hungern, in derselben Weise, wie das normaler Weise im Fettgewebe und Knochenmark aufgespeicherte Fett, auch das Knorpelfett absorbirt und nutzbar gemacht werde; doch sah ich schon bei den ersten, an Tauben und Kaninchen von mir angestellten Experimenten, die darin bestanden, dass ich die Thiere verhungern liess, dass das Knorpelfett keine nennenswerthe Veränderung aufweist. Erstaunt hierüber, wiederholte ich diese Experimente mehrere Male, und da ich vermutete, das Knorpelfett werde nur in äussersten Fällen vom Organismus benutzt, suchte ich durch verschiedene Mittel den höchstmöglichen Grad von Abmagerung zu erhalten. Den ersten Thieren, die ich verhungern liess, hatte ich auch das Wasser entzogen, anderen hingegen liess ich das Wasser und sorgte dafür, dass sie im Dunkeln gehalten wurden. So gelang es mir, zwei kräftige Kaninchen eine verhältnissmässig lange Zeit ohne Nahrung am Leben zu erhalten: eines 16, das andere 19 Tage lang; diese beiden Thiere erfuhren eine Gewichtsabnahme von 47 pCt. Bei noch anderen Thieren suchte ich einen sehr schweren Marasmus dadurch herbeizuführen, dass ich ihnen die Nahrung nicht gänzlich entzog, sondern die tägliche Ration auf die Hälfte reducire: sie blieben 30—40 Tage am Leben und erfuhren eine Gewichts-Abnahme von nahezu 50 pCt.

Nun wohl, trotz dieser äussersten Abmagerung erschien mir das Volumen der in den Knorpelzellen enthaltenen Fetttropfen nie verminderd. Bevor ich mit der Nahrungs-Entziehung begann, resecirte ich natürlich kleine Stückchen von Rippen- und Ohrknorpeln, um durch spätere Vergleiche volle Gewissheit über diese Stabilität des Fettes zu erlangen; ausserdem benutzte ich zu meinen Experimenten nur vollkommen ausgewachsene Thiere.

Als ich diese meine Untersuchungen begann, schien es mir nothwendig, mit der histologischen Untersuchung der Knorpel gleichzeitig auch die quantitative chemische Analyse des Fettes vorzunehmen; doch bald überzeugte ich mich, dass mir die chemische Analyse keine zuverlässigen Daten würde liefern können, und zwar aus verschiedenen Gründen. Vor Allem kann man nie sicher sein, mit den Mitteln, über die wir gegenwärtig verfügen, alles in den Geweben enthaltene Fett zu extrahiren; ferner, so sorgfältig ich auch den knorpeligen Theil von den ihn bedeckenden Geweben zu befreien suchte, konnte ich doch nie sicher sein, dass nicht kleine Fetttheile vom Unterhaut-Bindegewebe daran haften blieben, Fetttheile, die dann nach der Nahrungs-Entziehung beim Kaninchen fehlten; und da mich die mit den nothwendigen mikrometrischen Messungen vorgenommene mikroskopische Untersuchung bald überzeugte, dass, wenn eine Abnahme des Fettes während des Hungerns stattfindet, diese doch nur eine geringe sein könne, leuchtet ein, dass solche Fehlerquellen eine grosse Bedeutung erlangten. Uebrigens muss ich bemerken, dass die Werthe, die ich aus den wenigen (im Ganzen drei), mit dem Soxhlet'schen Apparat vor und nach der Nahrungs-Entziehung an Ohrknorpeln vorgenommenen Dosirungen erhielt, sich stets einander sehr näherten: die geringen Unterschiede gaben in zwei Fällen dem gesunden Ohr, in einem Falle dem Ohr des hungernden Thieres eine Superiorität.

Einfluss der localen Ernährungs-Verhältnisse auf das Knorpelfett.

Hyperämie. Um den Einfluss der localen Ernährungs-Verhältnisse auf das Knorpelfett zu studiren, suchte ich vor Allem Hyperämien in den die Knorpel bekleidenden Geweben

hervorzurufen. Dies erreichte ich dadurch, dass ich mittelst Exstirpation des oberen Hals-Sympathicus-Ganglions einseitige neuro-paralytische Hyperämie am Kopfe der Kaninchen bewirkte: so war das eine Ohr hyperämisch, das andere normal. Bekanntlich (Morpugo⁹) hat die Exstirpation dieses Knotens nicht immer dauernde vasomotorische Paralyse zur Folge; deshalb konnte ich bei diesen meinen Experimenten nur jene Kaninchen in Betracht ziehen, bei denen Hyperämie auftrat und eine gewisse Zeit lang anhielt: In verschiedenen Zeitabständen nach Exstirpation des Knotens (nach 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 Tagen) schnitt ich dann auf der operirten und der gesunden Seite, an vollkommen symmetrischen Stellen, Knorpelscheibchen aus den Ohren aus. Bei sorgfältiger Vergleichung der Präparate, die ich aus den entweder mit Osmiumsäure oder Sudan III gefärbten Scheibchen erhielt, constatirte ich, dass beim ausgewachsenen Thiere eine auch lange anhaltende Hyperämie den Fettinhalt der Knorpelzellen augenscheinlich nicht modifizirt. Ein ganz anderes Resultat erhält man, wenn die Kaninchen, bei denen man durch Exstirpation des oberen Hals-Ganglions eine Hyperämie hervorruft, im Wachsthum begriffen sind. Schon Penzo¹⁰ that dar, dass, wenn bei einem im Wachsthum begriffenen Kaninchen das eine Ohr eine gewisse Zeit lang bei 37° C., das andere hingegen bei etwa 10° C. gehalten wird, das bei hoher Temperatur gehaltene schneller wächst, als das andere, und dieses schnellere Wachsthum ist, wenigstens zum Theil, mit dem vermehrten Blutzfluß auf der warm gehaltenen Seite in Beziehung zu bringen. Ein ähnliches Resultat liess sich also auch bei der neuro-paralytischen Hyperämie erwarten, und in der That entsprachen meine Experimente den Erwartungen. Doch muss bemerkt werden, dass bei sehr jungen Kaninchen noch häufiger, als bei ausgewachsenen die Exstirpation des oberen Hals-Ganglions keine bedeutende und anhaltende Hyperämie zur Folge hat, wohl deshalb, weil bei jungen Thieren die functionellen Compensationen leichter zu Stande kommen. Von sechs gleichzeitig operirten, 45 Tage alten Kaninchen sah ich nur bei zweien Hyperämie auf der operirten Seite gleich auftreten und mehrere Monate lang fort dauern; nur an diesen beiden also nahm ich meine Untersuchungen vor. Die Exstirpation des rechten oberen Hals-

Ganglions war bei beiden am 24. November 1898 vorgenommen worden; schon nach 15 Tagen konnte man bei aufmerksamer Betrachtung wahrnehmen, dass das rechte Ohr dieser Thiere etwas länger war, als das linke; Anfang Januar 1899 war der Unterschied schon ein so bedeutender, dass man ihn beim ersten Blick wahrnehmen konnte: das rechte Ohr war um etwa 1 cm länger, als das linke. Nachher nahm die Hyperämie bei einem dieser Kaninchen allmählich ab, bis Ende Januar kein Unterschied in der Länge zwischen beiden Ohren mehr wahrzunehmen war. Beim anderen Kaninchen lässt sich die Hyperämie des rechten Ohres heute (also nach mehr als 6 Monaten) noch erkennen, der Wachstums-Unterschied zwischen beiden Ohren ist jedoch schon seit länger als 3 Monaten vollständig verschwunden; am hyperämischen Ohr lässt sich noch der Einfluss erkennen, den die Hyperämie auf die labilen Zellen ausübt: wenn man nehmlich die Haare an beiden Ohren abrasirt, sieht man, dass dieselben auf dem rechten Ohr schneller wachsen, als auf dem linken.

Im Allgemeinen haben also diese meine Untersuchungen vollständig ähnliche Resultate gegeben, wie die Penzo'schen; nur haben sich bei meinen Thieren die Erscheinungen langsamer entwickelt, wohl weil die mittelst Wärme erzielte Hyperämie intensiver ist, als die durch vasomotorische Paralyse bewirkte, und also wegen des schnelleren Blutstromes auch der biochemische Austausch in jenem Falle wirksamer von Statten geht. Ausserdem wird auch die hohe Temperatur an und für sich eine Zunahme in der Ernährungs-Energie der Zellen bewirken. Wie aus den Penzo'schen Experimenten, geht auch aus meinen hervor, dass die Hyperämie kein unbegrenztes Wachsthum bewirkt, sondern nach einer gewissen Zeit nicht einmal mehr einen Wachstums-Unterschied aufrecht zu erhalten vermag, d. h. auf die Bildungs-Thätigkeit der stabilen Elemente zu wirken aufhört. Endlich thun meine Experimente dar, dass bei den Penzo'schen Experimenten die Hyperämie, wenn nicht gänzlich, so doch zum grossen Theile die Ursache der vermehrten Ernährungs- und Bildungs-Thätigkeit der einer hohen Temperatur ausgesetzten Theile gewesen ist. Und nochmals die wesentliche Identität der Resultate der vaso-paralytischen und der thermischen Hyperämie dar-

thuend, liefern diese meine Untersuchungen einen neuen Beitrag zur Stütze der Anschauung, dass die Nerven nur indirect die Ernährung der Gewebe beeinflussen.

Was das in den Knorpelzellen enthaltene Fett anbetrifft, so konnte ich mich überzeugen, dass mit dem Fortschreiten des zwischen beiden Ohren bestehenden Wachstums-Unterschiedes die Fetttropfen in den Zellen des stärker wachsenden Ohres an Grösse zunehmen, und dass dieser Unterschied dann, proportional dem allmählichen Verschwinden des Wachstums-Unterschiedes, abnimmt. Natürlich ist der Unterschied in der Grösse zwischen den einzelnen Zellen kein bedeutender, aber, wie aus Fig. 13 a und b hervorgeht, welche zwei Präparate vom 45. Tage nach der Operation an symmetrischen Stellen entnommenen Ohrknorpel-Stücken treu wiedergeben, ein ziemlich deutlich hervortretender. Noch besser überzeugt man sich davon, wenn man eine grosse Menge von Präparaten von der Serie der während des Experimentes gesammelten Knorpelstücke untersucht und die an diesen Präparaten erhaltenen mikrometrischen Daten mit einander vergleicht.

Aus diesen Untersuchungen geht also hervor, dass der grössere Nahrungszufluss zum Knorpel den Fettinhalt desselben nur dann zu vermehren vermag, wenn das Gewebe im Wachsthum begriffen ist, und zwar nur dadurch, dass er das Knorpel-Wachsthum beschleunigt.

Entzündung. Ich studirte nun auch die Wirkung der Entzündung. Durch Injectionen von verschiedenen virulenten Staphylokokken und Streptokokken rief ich am äusseren Ohr und in der Paracostal-Region von Kaninchen mehr oder weniger intensive Entzündungs-Processe hervor. Im Allgemeinen konnte ich am Fett der entsprechenden Knorpel keine deutlichen Modificationen erkennen; nur in den Fällen, in denen die entzündlichen Infiltrationen länger als 10—15 Tage anhielten, erschien in einigen der peripherischen Zellen das Fett in kleine Tröpfchen zertheilt. Im Allgemeinen also hat eine auch längere Zeit anhaltende Entzündung in den den Knorpeln zunächst gelegenen Geweben, in den Geweben, in denen die den Knorpel versorgenden Gefässe verlaufen, keinen grossen Einfluss auf den Fettinhalt. Aber wenn der Entzündungs-Process sehr langsam verläuft und statt des exsudativen einen

degenerativen oder neoformativen Charakter hat, können die Knorpelzellen direct in Mitleidenschaft gezogen werden, kann eine wirkliche parenchymatöse Chondritis entstehen, und in diesem Falle weist auch das Fett Modificationen auf. Bei einem Kaninchen, bei dem ich durch Einimpfung von Staphylokokken in's äussere Ohr einen am oberen Drittel localisirten Abscess hervorgerufen hatte, bemerkte ich, nachdem der Abscess schon 15 Tage bestanden hatte, eine hyperämische Anschwellung zwischen dem oberen und den beiden unteren Dritteln; nach weiteren 8 Tagen fing das obere Drittel an auszutrocknen, es war offenbar gangränös geworden, und bald löste es sich ab. Die histologische Untersuchung der Grenzebene lieferte mir sehr interessante Daten. Die Knorpelplatte wies in der Nähe dieser, aus jungem Bindegewebe bestehenden Grenzebene eine unregelmässige Anschwellung auf; in der Zone dieser Anschwellung, die wahrscheinlich dadurch entstanden war, dass das in Folge der phlogogenen Reizung sich am Neubildungs-Process betheiligende Perichondrium neue Knorpelzellen zu den präexistirenden hinzugefügt hatte, bemerkte man sofort, auch bei geringer Vergrösserung (Fig. 15a), dass die Zellen nicht mehr so regelmässig angeordnet waren, wie in den gesunden Theilen, und dass ihr Fett sich in mehr oder weniger kleine Körnchen (Fig. 14) zertheilt hatte. Es lässt sich also annehmen, dass die Entzündungs-Erregung, wenn sie sich auf das Protoplasma der Knorpelzellen erstreckt, auch Zertheilung des in ihnen enthaltenen Fettes bewirkt. Ausserdem bemerkte man inmitten des dem Knorpel zunächst gelegenen Gewebes Knötchen von jungem Knorpel mit hyaliner Grundsubstanz (Fig. 15b); diese Knötchen, die durch die Hyperplasie des Perichondrium entstanden sein dürften, wiesen in ihren Zellen, besonders in den peripherischen, Fetttröpfchen auf (Fig. 16): also auch die neugebildeten Knorpel haben die Neigung, Fett in ihren Zellen aufzuspeichern.

Nachdem wir festgestellt haben, dass die Knorpelzellen, wie die specifischen Zellen des Fettgewebes, die Eigenschaft besitzen, Fett in sich aufzuspeichern, das aber nicht, wie bei diesen, als Reserve-Material für den Organismus angesehen werden kann,

wollen wir nun sehen, ob sich nach Maassgabe der beobachteten Thatsachen der physiologische Grund hierfür auffinden lässt.

Auf Grund der oben dargelegten Daten müssen wir zunächst die Anschauung Cohnheims¹¹, dass das Fett sich in den Knorpeln infolge ihres physiologischen Wachstums aufspeichere, ohne Weiteres verwerfen; denn der Knorpel wächst nicht schneller, als andere, kein Fett aufspeichernde Gewebe, und außerdem ist diese Aufspeicherung eine progressive und hat keine Accentuation in Augenblicken einer lebhafteren Zellenwucherung; ja, in dem beschriebenen Falle von durch chronische Entzündung hervorgerufener Knorpel-Neubildung wiesen nur wenige Zellen, und auch nur in ganz geringer Menge, Fett auf. Ebensowenig können wir die Anschauung Renaut's acceptiren, nach welcher das Knorpelfett ein besonderes Product der Knorpelzellen sei, ein Nährmaterial, das sie sich selbst zubereiten, da ihnen solches, wenn sie ausgewachsen und für bewegliche Zellen unzugänglich geworden sind, nicht zugehen kann. Die Schlussfolgerung Renaut's ist unrichtig. Entweder kann den Knorpelzellen kein Nährmaterial zugehen (und die Anschauung ist unhaltbar, denn, wie man sich sehr leicht überzeugen kann, ist die Grundsubstanz so durchtränkbar, dass sich nach Eintauchen von Knorpelstücken in Farbstofflösungen die Zellen schnell färben, und ferner ist nachgewiesen worden, dass sie auch von corpusculären Substanzen durchdrungen wird (Stricker)), und dann kann auch kein fettbildendes Material zu ihnen gelangen, oder es kann ihnen Material zugehen, und dann können, wie die fettbildenden Stoffe, auch immer andere Nahrungssäfte zu ihnen gelangen. Auch die Zellen der Hornhaut stehen mit den Gefässen nicht in directer Verbindung, und nur in pathologischen Zuständen nähern sich ihnen Leukocyten, und doch speichern sie kein Fett in ihrem Innern auf.

Auf Grund der gesammelten Thatsachen scheint mir, lässt sich das Fett, das wir in den Knorpelzellen finden, als infiltrirtes Fett deuten, und nicht als durch eine specifische Thätigkeit des Protoplasmas bereitetes. Doch handelt es sich nicht um eine einfache passive Infiltration, durch welche es talis qualis von anderen Theilen in diesen Zellen aufgespeichert wird, sondern

um eine Infiltration, an deren Zustandekommen auch die Thätigkeit der Zelle mitwirkt. Gegenwärtig wird von der Merhzahl der Forscher (Lindemann¹², Beneke u. a.) der Thätigkeit des Protoplasmas beim Bildungs-Mechanismus des infiltrirten Fettes eine grosse Bedeutung beigemessen. Ich habe zwar nie nach den Knorpelzellen wandernde Fetttröpfchen bemerken können, doch steht nichts der Annahme entgegen, dass diesen Zellen beständig eine gewisse Menge aufgelösten Fettes zugeht. Nach der gegenwärtig in der Physiologie am meisten beglaubigten Anschauung wird das mit den Nahrungsmitteln aufgenommene Fett, sobald es in's Blut gelangt ist, chemisch verändert und lösbar gemacht (verseift), und zwar, wie es scheint, durch ein diastatisches Ferment, das Henriot¹³ aus dem Blute zu isoliren vermocht hat und dem er den Namen „Lipasi“ gab. In dieser Form gelangt es in die Gewebe und tritt in die Zellen ein; diese benutzen es zum Theil zu ihrer Function (das oxydirende Fett macht Energie frei), zum Theil, besonders wenn es in übermässiger Menge eintritt, speichern sie es in sich auf, und in diasem Falle wird es vom Protoplasma verändert, d. h. in neutrales Fett reducirt (eben desshalb vermögen, nach den Untersuchungen Lindemann's, die veränderten Zellen sich nicht mit Fett zu infiltriren), und so entstehen dann die Fett-Infiltrationen. Wenn dann infolge von Inanition oder einer anderen Ursache der Organismus alle seine Reserve-Energien zusammenraffen muss, nehmen die am directesten zur Unterhaltung des Lebens wirkenden Organe zu den verschiedenen Fett-niedergelagerten ihre Zuflucht; das präcipitirte, neutrale Fett wird von den Elementen wieder an's Blut abgetreten, wo es sich wieder löst und zum Theil oxydirt, zum Theil in jenen Organen zur Oxydation gelangt, die der Oxydations-Processe bedürfen, Nun wohl, wie den anderen Zellen, geht auch den Knorpelzellen mit dem Blutplasma gelöstes Fett zu, wovon diese nur wenig verbrauchen, da das Energie-Bedürfniss ein geringes ist; das Protoplasma dagegen, das thätig ist, neutralisiert es und speichert es in sich auf. Aber das Protoplasma kann sich nicht mehr des Fettes entledigen, wenn der Organismus für andere Organe welches braucht; denn so wie es ist, kann das Fett aus den Zellen (die eingekapselt sind) nicht hinausgelangen, und das Protoplasma der

Knorpelzellen vermag seinen Aggregatzustand nicht zu verändern, vermag es weder zu so feinen Körnchen zu reduciren, dass es durch die Grundsubstanz hindurchgehen und so in's Blut gelangen kann, noch zu verseifen. Diese Eigenschaft hat das Protoplasma der Knorpelzellen unter normalen Verhältnissen nicht, wie denn auch die Fettaufspeicherung in demselben progressiv vor sich geht und erst aufhört, wenn der biochemische Austausch, wie bei den Knorpeln des ausgewachsenen Individuums, ganz gering ist; und es kann sie im Falle einer Inanition oder eines anderen Proesses, in dem dieses Fett dem Organismus von Nutzen wäre, auch nicht annehmen, denn da die Knorpelzellen mit den Nerven nicht in directer Verbindung stehen, kann das Protoplasma keine Beeinflussung von anderen Organen erfahren. Wenn auch die directe Beobachtung fehlt, scheint es mir doch sehr wahrscheinlich, dass die Fetthaut und das Knochenmark ihr Fett dem Blute abtreten müssen, weil sie von den nahrungsbedürftigen Organen auf dem Wege des Nervenreflexes dazu angeregt werden; solche Anregungen können nun, wie einleuchtet, den Knorpelzellen nicht zugehen.

Wann werden dagegen Resorptions-Erscheinungen wahrgenommen? Wenn die Lebenstätigkeiten der Zellen eine bedeutende Veränderung erfahren haben, nehmlich bei chronischen Entzündungen von degenerativem Charakter und im Greisenalter. Nach den citirten Untersuchungen Lindemann's ist eine Fett-Infiltration nur bei gesunden Zellen möglich, unmöglich bei degenerirten Zellen, die im Gegentheil die Eigenschaft, das aufgespeicherte Fett in neutraler Form zu erhalten, verlieren; deshalb treten bei entzündeten und degenerirten Knorpeln Zeichen von Zerfall auf, und bei Knorpeln von alten Individuen Zeichen von Verseifung. Dass die Knorpelzellen von alten Individuen, und besonders die am fernsten vom Perichondrium gelegenen, nur geringe Vitalität besitzen, wird dadurch dargethan, dass sich leicht Kalksalze in ihnen ablagern, und sie so verändert erscheinen, dass man im Zweifel sein kann, ob es überhaupt lebende Elemente sind. Es lässt sich also leicht begreifen, dass solche Zellen die Eigenschaft, das in ihnen enthaltene Fett in gelöster Form zu bewahren, verlieren. Um diese Annahme zu bekräftigen, erforschte ich nun, welche Veränderungen das Fett

bei Knorpeln aufweist, bei denen die normalen Lebens-Verhältnisse eine fortschreitende und langsame Abschwächung erfahren, d. h. ich wiederholte an den Knorpeln die interessanten Experimente Kotsovsky's¹⁴ über den langsamem Tod, wie sie von diesem an der Leber und den Nieren, und später von Wetschner¹⁵ und Lindemann an der Haut ausgeführt wurden.

Diese Untersuchungen hatten einen anderen Zweck und thaten, nach ihren Verfassern, dar, dass bei den Degenerations-Proessen das Fett aus der Theilung des Eiweiss-Moleküls herstammt; denn in den Elementen von aseptisch entnommenen und bei angemessener Temperatur in 0,6 prozentiger NaCl-Lösung aufbewahrten Geweben sahen sie, besonders in der Leber und der Haut, bedeutende Mengen Fett progressiv sich bilden. — Ich bemerke hier nebenbei, dass ich diese Fettbildung bestätigen konnte. — Beim Ausführen dieser Experimente an Knorpeln ging ich aber von folgender Anschauung aus: Angenommen auch, dass im Schoosse eines Protoplasmas, in welchem die bio-chemischen Thätigkeiten allmählich abnehmen, sich Fett bildet, muss — wenn die Anschauung Lindemann's richtig ist — das auf natürlichem Wege infiltrirte Fett, das durch die Thätigkeit des Protoplasmas in seiner neutralen Form bewahrt wird, Zeichen von Zerfall geben, sobald diese Thätigkeit abnimmt oder sich verändert. Deshalb entnahm ich aseptisch Knorpelstücke (Rippen-, Ohrknorpel) von Kaninchen, brachte sie in eine sterile, physiologische Kochsalz-Lösung und liess sie mehrere Tage lang im Thermostat bei 37° C. Ich befolgte also genau die von Kotsovsky geübte Technik. Bis zu einem gewissen Punkte haben die Resultate meinen Erwartungen entsprochen. Nach einigen Tagen gewahrte ich in den Fetttröpfchen, besonders des Ohrknorpels, die Anwesenheit von Vacuolen, die an den folgenden Tagen stetig zunahmen. Anfangs erschienen die mit Osmiumsäure behandelten Fetttröpfchen fast wie Bläschen (Fig. 18 a), allmählich aber wurden die Vacuolen zahlreicher und deutlicher, so dass nach 15 Tagen fast alle Zellen ein schwammartiges Aussehen hatten (Fig. 18 b). Schwächt man *in vitro* die Vitalität der Knorpelzellen ab, so ruft man also in den Fett-tropfen Erscheinungen hervor, die etwas Aehnlichkeit haben mit den durch hohes Alter in denselben hervor-

gerufenen. Doch vermochte ich im Inhalt dieser Vacuolen bis jetzt keine Seifen-Reaction, noch sonst eine Reaction zu erkennen.

Die von mir gegebene Deutung der beim Knorpelfett beobachteten Thatsachen hat natürlich nur den Werth einer Hypothese, die mir jedoch begründet genug erscheint, um in Erwägung gezogen zu werden. Die Knorpelzellen befänden sich also im Vergleich zu den anderen Elementen des Körpers in einem untergeordneten Zustande; dass dem aber wirklich so ist, wird auch indirect durch die indirecten Beziehungen dargethan, die sie mit den Gefässen haben (als Beispiel hier die Hornhaut zu erwähnen, ein hoch differenzirtes und doch gefässloses Organ, ist nicht angebracht, weil bei dieser das Fehlen der Gefäss ein Ergebniss der functionellen Anpassung ist, während der Knorpel, auch wenn vascularisirt, in vortrefflicher Weise seinen Zweck erfüllen würde), sowie durch das Fehlen der Nerven, die vielleicht mehr noch, als die Gefäss die Verbindungswege zur Erhaltung eines wunderbaren, harmonischen Verhältnisses zwischen den verschiedenen Theilen des Organismus darstellen.

Die Resultate dieser meiner Untersuchungen kurz zusammenfassend, kann ich wohl folgende Sätze aufstellen:

1. Das in den Knorpelzellen enthaltene Fett stellt eine normale und constante Substanz dar.
2. Das Fett häuft sich in diesen Zellen allmählich an, nimmt mit dem physiologischen Wachsthum der Zellen zu und mit deren Regression ab.
3. Eine schnellere Fett-Aufspeicherung lässt sich nur herbeiführen, wenn es gelingt, das Wachsthum der Knorpelzellen zu beschleunigen, wie dies bei jungen Kaninchen durch die neuro-paralytische Hyperämie bewirkt werden kann.
4. Während der Inanition nimmt das Knorpelfett auch in Fällen, in denen die Abmagerung den höchsten Grad erreicht, nicht ab.
5. Nur wenn die Ernährung der Knorpelzelle eine tiefe Veränderung erfahren hat, verringert sich ihr Fettinhalt.

Bibliographie.

1. Leydig, *Traité d'histologie*, trad. franç. 1866 (nach der deutschen Ausgabe von 1857 übersetzt).
2. Toldt, *Lehrbuch der Gewebe-Lehre*. 1877.
3. Renaut, *Traité d'histologie pratique*. 1893.
4. Unger, *Anatomische Hefte*. XXXII. Heft. 1898.
5. Starke, in *Arch. f. Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abth.* 1895.
6. Schmaus, in *Münchener med. Wochenschr.* 1897 u. 1898.
7. Quincke, in *Annalen der Physik u. Chemie. N. F.* XXXV. Bd. 1886, und LIII. Bd. 1894.
8. Beneke, in *Ziegler's Beiträgen*. XXII. Bd. 1897.
9. Morpurgo, in *Rendiconti dell' Accad. dei Lincei. Seduta*, 19 Gennaio 1890.
10. Penzo, in *Archivio per le scienze med.* Vol. XVI. 1892.
11. Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie*. 1882.
12. Lindemann, in *Ziegler's Beiträgen*. XXV. Bd. 1899.
13. Henriot, in *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. CXXII. 1896.
14. Kotsovsky, in *Archives des Sciences biologiques*, St. Petersbourg. IV. 1896.
15. Wetschner, in *Ziegler's Beiträgen*. XXIV. Bd. 1898.

Erklärung der Figuren.

Die Zeichnungen sind mit der Abbe'schen Hellkammer ausgeführt worden; Zeiss'sches Mikroskop. — Das Fett ist durch die Osmiumsäure schwarz gefärbt.

- Fig. 1. Rippenknorpel vom neugeborenen Kaninchen: a. Perichondrium. Obj. $\frac{1}{2}$, Oc. 2.
- Fig. 2. Rippenknorpel vom 45 Tage alten Kaninchen: a. Perichondrium. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 3. Rippenknorpel vom 10 Monate alten Kaninchen. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 4. Ohrknorpel vom 15 Tage alten Kaninchen: a. Perichondrium, b. in Mitose begriffene Zelle. Obj. $\frac{1}{2}$, Oc. 2.
- Fig. 5. Ohrknorpel vom ausgewachsenen Kaninchen. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 6. Knorpel vom Femurkopf eines ausgewachsenen Kaninchens. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 7. Sternalknorpel vom $5\frac{1}{2}$ Monate alten, menschlichen Fötus. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 8. Rippenknorpel vom Neugeborenen, centraler Theil. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 9. Rippenknorpel vom 10 Jahre alten Kinde, centraler Theil. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 10. Rippenknorpel von einer 20 Jahre alten Frau, centraler Theil. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 11. Zwischenwirbel-Knorpel vom 40 Jahre alten Menschen. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 12. Luftröhren-Knorpel vom Schaf. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 13. Ohrknorpel vom 80 Tage alten Kaninchen: a. gesunde Seite; b. Seite, auf welcher das Ganglion extirpiert wurde, 34 Tage nach der Operation. Obj. D, Oc. 2.

- Fig. 14. Ohrknorpel vom ausgewachsenen Kaninchen. Degenerative Entzündung. Obj. D, Oc. 2.
- Fig. 15. Ohrknorpel vom ausgewachsenen Kaninchen. Sehr langsame Entzündung: a. degenerierte Zone; b. neugebildete Knoten. Obj. A, Oc. 2.
- Fig. 16. Einige Zellen von der peripherischen Portion der Zone b des vorgenannten Präparates. Obj. $\frac{1}{2}$, Oc. 2.
- Fig. 17. Knorpel-Fettropfen vom 75 Jahre alten Menschen. Obj. $\frac{1}{2}$, Oc. 2.
- Fig. 18. Fettropfen aus dem Ohrknorpel vom ausgewachsenen Kaninchen, seit 15 Tagen in physiologischer Kochsalz-Lösung bei 37°C . Obj. $\frac{1}{2}$, Oc. 2.

IX.

Eine Notiz über Trockenpräparate von Spermatozoen

von

Prof. E. Neumann
in Königsberg.

In einem Aufsatz: „Untersuchungen über die Entwicklung der Spermatozoiden“, Archiv f. mikr. Anat., Bd. XI, 1875, habe ich gezeigt, dass bei den reifen Samenfäden der *Rana temporanea* der Kopf, an dem man früher eine Differenzirung seiner Substanz nicht bemerkte, aus zwei Stücken von verschiedener Beschaffenheit zusammengesetzt ist, einem etwas dickeren, cylindrischen Hauptkörper und einem fein zugespitzten, zuweilen hakenförmig gekrümmten, vorderen Endstück; letzteres wird gegenwärtig gewöhnlich als *Retzius'scher Spiess*¹⁾ bezeichnet und ist als ein unter verschiedenen Modificationen bei zahlreichen Thiergattungen auftretendes Attribut der Spermatozoen bekannt geworden. Zur Darstellung dieses Structur-Verhältnisses erwies sich mir damals eine durch Mischung einer Sol. Extr. Campechiani mit Alaun hergestellte Hämatoxylin-Lösung nützlich, bei Anwendung derselben trat das Hauptstück des Kopfes nicht nur durch Annahme einer blauen Färbung in deutlichen Gegensatz zu dem farblos bleibenden Spitzenteile und Schwanz, sondern zeichnete sich auch vor diesen Abschnitten dadurch aus, dass es sich stark verbreiterte (bis zu 0,002 bis 0,003 mm), unter Verlust seines normalen Glanzes blasse Contouren annahm und aus der gestreckten Form in eine geschlängelte überging, indem es zahlreiche wellenförmige Biegungen und Knickungen zeigte, Veränderungen, an denen die beiden Endstücke, vordere Spitze und Schwanz nicht teilnahmen.

Es ist mir zur Zeit nicht mehr möglich, genau die Bedingungen anzugeben, unter welchen mir diese durch eine Abbildung illustrierte Beobachtung gelang, doch möchte ich nach dem negativen Ausfall einiger, neuerdings gemachten Versuche, dieselbe in gleicher Weise zu wiederholen, ver-

¹⁾ *Retzius*, Biologische Untersuchungen, 1881.