

## VIII.

**Zur Morphologie des Leberglykogens  
und zur Struktur der Leberzelle.**

Von

Professor Dr. Julius Arnold

in Heidelberg.

(Hierzu Taf. XV, XVI.) \*)

Zwischen Morphologie und Biologie darf nicht, wie vielfache Neigung besteht, eine Scheidewand oder gar ein Gegensatz aufgerichtet werden; vielmehr müssen beide sich ergänzen. — Die Geschichte der Plasmosomen-Granulalehre liefert sprechende Beweise für die Wahrheit dieses Grundsatzes. Hätten die Vorgänge des Umsatzes von Eisen, Fett, kurz von Substanzen, welche mikrochemisch nachweisbar sind, seitens der Morphologen mehr Beachtung gefunden, so wäre die Existenz und Bedeutung der Plasmosomen und Granula nicht bis auf den heutigen Tag in Frage gestellt; ihre Beteiligung am Aufbau der Zellen, an der Zusammensetzung des „Mitoms“ insbesondere, ihre Rolle bei den oben ange deuteten Prozessen waren früher anerkannt worden. Die Biologie verdankt dieser Lehre nicht nur eine präzisere Vorstellung vieler Stoffwechselvorgänge, sie gewinnt durch diese auch die Möglichkeit, manche bis jetzt rätselhafte Verhältnisse aufzuklären. Ich will hier nur auf die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse des Eisens hinweisen, welche durch die Bindung an eine „Trägersubstanz“ verständlich werden.

Eines der interessantesten Beispiele granulären Umsatzes in den Zellen liefert die Morphologie des Glykogens. Schon seit längerer Zeit hatte ich mich namentlich mit Hilfe der Bestschen Methode davon überzeugt, daß auch das Glykogen in den verschiedenen Organen hauptsächlich an die Plasmosomen bzw. Granula gebunden ist. In den nachfolgenden Zeilen soll zunächst über die Morphologie des Leberglykogens berichtet werden. — Da das erforderliche Material leicht zu beschaffen ist und die Technik keine besonderen Schwierigkeiten darbietet, darf ich vielleicht hoffen, daß andere durch diese Mitteilungen zu Nachunter-

\*) Die Tafeln werden dem nächsten Heft beigegeben.

suchungen sich bestimmen lassen und die Plasmosomen-Granulatheorie weitere Freunde aus dem Kreise der normalen und pathologischen Morphologen und Biologen sich erwirbt.

### Material und Methoden.

**M a t e r i a l.** Es wurde die Leber vom Frosch \*, Meerschweinchen, Kaninchen \*, Katze, Hund, Schwein, Kalb und Mensch \* untersucht, von den mit \* bezeichneten zahlreiche, von den anderen vereinzelte Exemplare, so daß ich mir bezüglich dieser über die Häufigkeit und Verbreitung des Glykogens ein Urteil nicht gebildet habe.

Zu solchen Glykogenstudien möchte ich die Kaninchenleber besonders empfehlen, sowohl wegen ihres, wenn auch schwankenden, so doch durchschnittlich ziemlich ausgiebigen Glykogengehalts sowie wegen der verhältnismäßig beträchtlichen Größe der Leberzellen. Bei Herbst- und Winterfröschen enthält die Leber bekanntlich gleichfalls viel Glykogen, aber die Leberzellen sind kleiner und oft mit Glykogen so sehr gefüllt, daß man Einzelheiten nicht mehr zu erkennen vermag; überdies machen sich an dem kleinen Organ die durch Reagenzien bedingten Verlagerungen des Glykogens viel mehr bemerkbar als an größeren Objekten. Auf der anderen Seite eignet sich die Froschleber nach meiner Erfahrung zum Studium der Glykogenanordnung im Stützgewebe.

**M e t h o d e n.** Wie aus der nachfolgenden Aufzählung hervorgeht, wurde auch bei diesen Untersuchungen die Regel befolgt, außer der Beobachtung am lebenden bzw. überlebenden Objekt verschiedene Methoden der Konservierung, Einbettung und Färbung in Anwendung zu bringen.

1. **B e o b a c h t u n g a m ü b e r l e b e n d e n O b j e k t .** Von der Leber eben getöteter Tiere wurden Schabsel in dünnen Lagen auf Deckgläser abgestrichen und in der feuchten Kammer oder zwischen Deckglas und Objektträger ohne und mit Zusatz von Serum, physiologischer Kochsalzlösung usw. betrachtet und so der Einfluß dieser unmittelbar kontrolliert.

2. **S u p r a v i t a l e F ä r b u n g .** Es kamen in Anwendung Methylenblau-Chlornatrium-Lösung (Chlornatrium 0,75 %, Methylenblau in tausend- bis zehntausendfacher Verdünnung), ferner Neutralrot-Chlornatrium-Mischung (Chlornatrium 0,75 %, Neutralrot 1 %). In diese Farblösungen wurden frische Schabsel eingetragen (vgl. Arnold Nr. 47).

3. **M a z e r a t i o n s m e t h o d e .** Möglichst feine Partikelchen von Lebersubstanz wurden zweimal 24 Stunden oder länger in einer hellgelben, 10 prozentigen Jod-Jodkali-Lösung, welcher Eosin oder Säurefuchsin in Substanz bis zu intensiver Färbung zugesetzt waren, im Wärmofen bei 37° C digeriert. Durch den Einfluß der Wärme wird der Zerfall der Leberzellen in ihre Strukturbestandteile wesentlich beschleunigt (vgl. Arnold Nr. 34, 60 u. 61).

4. **K o n s e r v i e r u n g s m e t h o d e n .** Zahlreiche Versuche haben mich belehrt, daß in absolutem Alkohol konservierte Objekte den sichersten Aufschluß über den Glykogengehalt der Gewebe geben. Ich kann in dieser Hinsicht den Ausführungen G i e r k e s nur beipflichten. Allerdings sind in solchen Präparaten, namentlich in den peripherischen Abschnitten dieser, Verlager-

ungen und Verklumpungen des Glykogens nachweisbar; meistens fanden sich nur in den zentralen Partieen brauchbare Bilder; es dürfen deshalb die Objekte nicht zu klein sein. — Bei der Härtung in Formol von schwacher und stärkerer Konzentration erhielt ich weniger gute Resultate; ein Teil des Glykogens scheint gelöst zu werden. Waren von der gleichen Leber der Form und Größe nach entsprechende Stücke in Alkohol und Formol eingelegt worden, so enthielten die ersteren viel mehr Glykogen als die letzteren. Etwas günstiger waren die Resultate bei der Anwendung von Sublimat-Chlornatrium (ohne Essigsäure); aber auch solche Präparate enthielten weniger Glykogen als die entsprechenden Alkoholpräparate; das Glykogen erfüllte mehr in Form von größeren Tropfen die Zellen, während solche in den letzteren seltener waren. Verlagerungen des Glykogens fehlen auch an Formol- und Sublimatpräparaten nicht; dagegen kommen an den letzteren weniger Verklumpungen der Fäden und Granula zustande.

Die Verlagerung des Glykogens innerhalb der Zelle erfolgt gewöhnlich, wenigstens bei würfelförmiger Gestalt des Präparats, nach der Seite der Zellwand, welche gegen das Zentrum des Objekts gerichtet ist. Auf diese intrazellulären Verlagerungen des Glykogens hat schon Langhans hingewiesen; er vermutete, daß das Glykogen nach dem Gesetz der Schwere sich senke. Sehr bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die von Fischer angestellten Versuche. Er schmiert Leberstückchen in Form geometrischer Figuren, z. B. einer regelmäßigen Pyramide, und beobachtete dann, daß sich das Glykogen im Schnittpräparat in mehrere den Schenkeln des Dreiecks parallel verlaufende Züge verteilt und dabei die Hauptmasse des Glykogens in jeder einzelnen Zelle zentralwärts sich ablagert. Fischer schließt daraus, daß das Glykogen von den Strömungen der Härtungsflüssigkeit künstlich „gerichtet“ wird: eine Auffassung, der sich Gierke und Petersen im wesentlichen anschließen. Chromosmiumsäure (15 Vol. 1 prozentige Chromsäure, 4 Vol. 2 prozentige Osmiumsäure, 3 Tropfen Eisessig) kam gleichfalls in Anwendung. Die Leberstückchen blieben dann in dieser Mischung acht Tage liegen, wurden nach der Vorschrift von Benda, nachdem sie kurze Zeit (1 Stunde) ausgewässert worden waren, in eine Mischung von Acetum pyrolignosum rectificatum und 1 prozentige Chromsäure  $\alpha\alpha$  für 24 Stunden, ebensolange in eine Lösung von Kali bichromicum 2 : 100 und schließlich nach 24 stündigem Wässern in Alkohol von steigender Konzentration eingelegt.

**Einbettung.** Will man für den Glykogenmehrwert der Bestschen Methode sich bedienen, so ist bekanntlich die Zelloidineinbettung erforderlich; wie Best und Gierke nachgewiesen haben, ist die Löslichkeit des Glykogens an solchen Präparaten herabgesetzt; man kann sie tagelang in Wasser liegen lassen, ohne daß eine Lösung des Glykogens zu befürchten ist. Ich habe diese Erfahrung verwertet, um auch Paraffinschnitte nach der Bestschen Methode behandeln zu können. Die Präparate werden, nachdem das Paraffin durch Xylol entfernt ist, mit Äther-Alkohol  $\alpha\alpha$  abgespült, kommen dann in eine dünne Zelloidinmischung für 1 bis 2 Stunden; man läßt das Zelloidin ablaufen, so daß nur eine dünne Schichte zurückbleibt, und taucht die Objektträger in 80 pro-

zentigen Alkohol, bis das Zelloidin festgeworden ist. Diese dünne Schicht stört fast gar nicht, kann übrigens nach der Tinktion durch Nelkenöl oder Äther-Alkohol entfernt werden; doch muß man diese Prozedur kontrollieren, weil die Präparate sonst wieder entfärbt werden. Diese Methode hat gegenüber der von Fischer angegebenen den Vorzug der größeren Einfachheit.

**Tinktionsmethoden und Glykogen nachweis.** Außer den gewöhnlichen Tinktionsmethoden machte ich einen sehr ausgedehnten Gebrauch von der Eisen-Hämatoxylin-Methode ohne und mit nachfolgender van Gieson-Färbung bei Alkohol-, Sublimat- und Flemming-Präparaten. Da Zelloidinschnitte schrumpfen, ist die Paraffineinbettung vorzuziehen.

**Mitochondriemethode.** Von den nach Bend a (s. o.) vorbehandelten Präparaten werden feine Paraffinschnitte angefertigt. Nach Entfernung des Paraffins kommen die Präparate für 24 Stunden in 4 prozentiges Eisenalaun bei 37° C; dann ebensolange in eine bernsteingelbe, wäßrige Lösung von sulfolizarinsaurem Natron, Aufträufeln von Krystallviolett-Lösung nach Bend a (bei Grübler); kurze Differenzierung mit 30 prozentiger Essigsäure, Abtrocknen, Abspülen mit Azeton, Xylol, Kanadabalsam. Ich fand es vorteilhaft mit 20- bis 30 prozentiger Essigsäure etwas langsamer zu differenzieren, dann Azeton und wenn erforderlich weitere Differenzierung mit Origanumöl unter dem Deckglas, bis die Granula deutlich als diskrete Gebilde hervortreten. Ich erhielt bei Anwendung dieser Methode, auch wenn ich die Vorschriften Bend a s genau befolgte, etwas andere Bilder. War die Leber frei von Glykogen, so zeigten sich die Granula mehr dunkelviolettfarbt, dagegen intensiv blau bei stärkerem Glykogengehalt.

**Glykogen nachweis.** 1. **Jodräucherung.** Schabsel von frischen Lebern werden nach der oben angegebenen Methode auf Deckgläser in dünner Schichte abgestrichen und in eine Glaskammer eingedeckt. Vor Auflegen des mit Vaselin umrahmten Deckglasses bringt man ein möglichst kleines Splitterchen von Jod in Substanz an den Rand der Kammer.

2. **Jodgummipräparate** sind zum Studium feinerer Strukturen nicht sehr geeignet.

3. und 4. Mittels der von Langhans und von Driesen angegebenen Methoden erhält man zuweilen sehr brauchbare Präparate, die aber bekanntlich wenig haltbar sind. Überdies hatte ich den Eindruck, als ob bei Anwendung wässriger Jod-Jodkali-Mischungen eine teilweise Lösung des Glykogens erfolgte.

5. Vorzügliches leistet die von Best angegebene **neue Karminmethode**. Bei keiner andern Methode tritt die granuläre Anordnung des Glykogens so deutlich hervor. Wie bekannt, färben sich nach dieser Methode auch derbes Bindegewebe, Sekret und Zellprotoplasma mancher Magendrüsen, Körnelungen der Mastzellen, Corpora amyacea des Nervensystems usw.: Verwechslungen mit solchen Gebilden spielen bei unserem Objekt keine Rolle.

Die Behandlung der Präparate mit **filtriertem Speichel** darf nicht unterlassen werden, weil sie neben der Jodmethode eine wichtige Kontrolle, aber auch sonstige interessante Ergebnisse liefert, wie weiter unten ausgeführt werden soll. Mit Bestschem Karmin vorgefärbte Präparate werden

durch Speichel entfärbt; mit Speichel vorbehandelte Objekte färben sich nicht mehr nach der *B e s t* schen Methode.

Es wird sich empfehlen, am Schlusse dieser technischen Ausführungen die wesentlichsten Verfahren kurz hervorzuheben.

1. Härten in absolutem Alkohol (bzw. Sublimat-Chlornatrium), sorgfältiges Einbetten in Zelloidin, Färben der möglichst feinen Schnitte mit Hämatoxylin (*D e l a f i e l d*), Tinktion in *B e s t* schem Karmin (neue Methode) 1 bis 3 Stunden, Differenzieren mit Methylalkohol usw.

2. Härten in Alkohol (bzw. Sublimat), Einbettung in Paraffin, 24 Stunden in 4 prozentigen Eisenalaun, 6 bis 12 Stunden in wässrige, 1 prozentige Hämatoxylin-Lösung, Differenzieren mit 2 prozentigem Eisenalaun, event. Nachfärbungen nach *v a n G i e s o n*.

3. Härten in Alkohol, Einbettung in Paraffin, nach Entfernung des letzteren durch Xylol Abspülen mit Alkohol-Äther  $\ddot{\text{a}}$ , Eintauchen in dünnes Zelloidin, für 1 bis 3 Stunden, dann in 80 prozentigen Alkohol 1 bis 3 Stunden, 24 Stunden in 4 prozentigen Eisenalaun, 12 Stunden in 1 prozentige wässrige Hämatoxylin-Lösung, Differenzieren mit 2 prozentigem Eisenalaun, Tinktion mit *B e s t*-schem Karmin 6 bis 12 Stunden, sonst wie bei 1.

4. Mitochondrienfärbung nach der oben ausführlich beschriebenen Methode. Bei Anwendung dieser muß die Verwechslung von Fettgranula, welche gleichfalls in Fäden liegen, mit andern Granulaarten vermieden werden.

### M o r p h o l o g i e d e s L e b e r g l y k o g e n s.

Die meisten Beobachter nehmen an, daß das Glykogen im Hyaloplasma der Leberzellen in gelöster Form diffus enthalten sei. Die von manchen beschriebenen Schollen, Halbmonde, Körner usw. werden als Fällungsprodukte angesehen. Allerdings berichten Claude-Bernard, Schiff u. a., daß an Jodpräparaten Glykogen in Form von Körnern vorkomme; Bock und Hoffmann beschreiben netzförmige Figuren; auch Gierke erwähnt den Befund von Glykogengranula an solchen Objekten, den ich aus eigener Anschauung bestätigen kann. Während Lubarsch eine Bindung des Glykogens an Granula nur für die Leukocyten einräumt, scheint Lukjanow eine solche Anordnung auch für andere Zellen anzunehmen. Zubinsky erwähnt, daß das Glykogen in Körnern und Stäbchen enthalten sei; er berichtet von einem intrazellulären Kanälchennetz, welches der Glykogenabfuhr dienen soll. Holmgren gelang es durch Kohlehydratfütterung die „Prophospongien“ deutlicher zu Anschauung zu bringen; er ist der Meinung, daß dies durch Glykogenbildung bedingt sei. Gierke gebührt das Verdienst,

zuerst genauere Mitteilungen über Vorkommen von Glykogengranula in den Leberzellen mittels der Bestschen Methode geliefert zu haben.

#### K a n i n c h e n l e b e r.

Ich gehe bei der Darstellung meiner Befunde von diesem Objekt aus, weil es für die Glykogenuntersuchung wegen des häufigen Vorkommens dieser Substanz und der Größe der Leberzellen als eines der günstigsten bezeichnet werden darf. Allerdings ist der Gehalt der Kaninchenleber gleichfalls einem Wechsel unterworfen.

**Leberzellen.** In einigen Fällen waren fast alle Leberzellen mehr oder weniger ausgiebig mit Glykogen erfüllt, ausgenommen eine schmale Zone peripherisch im Azinus gelegener Zellen; in anderen Fällen enthielten die Leberzellen wenig oder gar kein Glykogen.

**Alkohol-Zelloidinpräparate.** (Hämatoxylin, Bestsche Karmintinktion; Methode 1). Je nach dem Gehalt an Glykogen sind die Bilder sehr verschieden. Manchmal fanden sich in den Zellen nur vereinzelte Granula von rundlicher oder mehr eckiger Form ohne und mit Fortsätzen, sowie längliche Gebilde von gestreckter oder gewundener Gestalt (Fig. 5 bis 7, Taf. XV). Andere Zellen waren mit diskreten Granula erfüllt oder von netzförmigen Figuren, welche Granula bald erkennen, bald vermissen ließen, durchsetzt (Fig. 8, Taf. XV). Die Größe der Granula und die Dicke der Stäbchen, welche sich manchmal zu kreuzen schienen, wechselte, und zwar nicht nur in verschiedenen, sondern in den gleichen Zellen. Da Quellungen und Verklumpungen der Fäden und Granula vorkommen, sind diese Formverschiedenheiten mit Vorsicht zu beurteilen. Bei manchen großen Granula handelt es sich nicht um einfache Formen, sondern um Granulagruppen. Die Mehrzahl der Granula liegt in fadenähnlichen Gebilden, welche bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind. Anderemale hat man mehr den Eindruck, als ob die Granula durch Bindeglieder, gefärbte oder ungefärbte, kettenförmig aneinander gereiht oder spongiösen Bälkchen aufgelagert wären. Bei manchen Granula kann eine Beziehung zu Fäden nicht wahrgenommen werden. Neben Fäden, welche einen granulären Aufbau erkennen lassen, finden sich solche,

welche ein mehr homogenes Aussehen darbieten. Sehr oft läßt sich aber bei der Anwendung geeigneter Methoden der Nachweis führen, daß auch diese homogen erscheinenden Gebilde Granula führen. Zuweilen zeigen die Zellen, allerdings nur solche, welche wenige gefärbte Granula enthalten, eine Anordnung dieser in Gruppen, welche bald unscharf, bald schärfer begrenzt sind, sie erinnern an Nebenkerne (Fig. 6 u. 7, Taf. XV). In den Kernen habe ich niemals Glykogen wahrgenommen.

Außer Granula, Stäbchen, Fäden und Netzfiguren trifft man in solchen Präparaten größere und kleinere Tropfen, Schollen, sichelförmige Figuren und diffuse Färbungen. Diese Befunde haben, wie oben ausgeführt wurde, zu der jetzt gangbaren Anschauung Veranlassung gegeben, daß das Glykogen in diffuser Verteilung an das Hyaloplasma gebunden sei. Demgegenüber muß ich die Tatsache betonen, daß Glykogengranula in Zellen, welche kein diffus verteiltes Glykogen aufweisen, in geringer oder größerer Zahl vorkommen. Gerade in den Anfangsstadien des Glykogenumsatzes ist die übrige Substanz der Zelle vollkommen frei von Glykogen, das ausschließlich an die Granula gebunden erscheint. Weshalb diese Granula nicht als Fällungsgranula angesehen werden dürfen, soll weiter unten erörtert werden. Um Mißverständnis vorzubeugen, will ich nicht unterlassen zu betonen, daß ich die Möglichkeit des Vorkommens von diffus im Hyaloplasma verteiltem Glykogen nicht in Abrede stellen will; immerhin mahnt die Erfahrung, daß auch supravital noch eine Lösung des Glykogens erfolgt zur größten Vorsicht. Jedenfalls darf aus dem Befunde von Tropfen, Schollen, sichelförmigen Gebilden nicht geschlossen werden, daß dies die Formen seien, in welchen das Glykogen in der lebenden Zelle enthalten sei. Es wurde oben ausgeführt, daß sie postvitalen Vorgängen ihre Entstehung verdanken. Ob dies auch für die Anhäufung des Glykogens in der Umgebung des Kerns und an der Peripherie der Zelle gilt, muß ich unentschieden lassen.

An Sublimatpräparaten ergeben sich im wesentlichen die gleichen Befunde; nur sind tropfenförmige Gebilde viel häufiger wie in Alkoholpräparaten. In anderen Zellen ist die granuläre und netzförmige Anordnung sehr gut erhalten, wie Fig. 9 und 10, Taf. XV beweisen.

Alkohol-, Paraffin- und Zelloidinpräparate, Tinktion nach Heidenhain und Best; Methode 3, (Fig. 12, Taf. XV und Fig. 13, Taf. XVI). Auch an solchen Präparaten tut sich das wechselnde Verhalten der Glykogengranula, was ihre Zahl, Größe, Form und Gruppierung anbelangt, kund. Neben diskreten Granula kommen stäbchen- und fadenförmige gefärbte Gebilde, ungefärbte Fäden mit gefärbten Granula und netzförmige Figuren vor. Besonders deutlich tritt an solchen Objekten das Spongiplasma mit seinen gröberen und feineren Balken hervor, in denen gefärbte Granula zu erkennen sind, wenn sie nicht als homogene rote Stränge sich darstellen. Anderemale werden rote Granula durch ungefärbte oder rauchgraue Zwischenglieder verbunden. Besonders bemerkenswert dünkt mir das Vorkommen von Granula, welche in einer Mischfarbe von grauschwarz und rot tingiert sind (Fig. 13, Taf. XVI).

Es wurde bereits die Frage gestreift, ob nicht die Glykogengranula als Fällungsgranula im Sinne Fischers anzusprechen seien. Es sind in dieser Hinsicht folgende Tatsachen zu berücksichtigen.—Manche der Glykogengranula, insbesondere die neben dem Kern gelegenen, können am überlebenden Objekt wahrgenommen und durch die vitale bzw. supravitale Färbungsmethode zur Darstellung gebracht werden, wie unten weiter ausgeführt werden soll. Wie die lipoferen und sideroferen Granula zeigen die Glykogengranula strukturelle Beziehungen zu dem Spongiplasma und erweisen sich dadurch als Strukturbestandteile der Zellen. Daß das Glykogen an solche gebunden ist, ergibt sich aber insbesondere aus den Befunden an nach Heidenhain-Best tingierten Objekten, an welchen die Glykogengranula einen gemischten Ton von rot und blaugrau zeigen. Behandelt man Präparate, welche mit Hämatoxylin und Best schem Karmin gefärbt wurden, ein- bis zweimal 24 Stunden im Wärmofen bei 37° C mit filtriertem Speichel, so verschwindet die rote Farbe, während die blaugraue bleibt. Beständen die Granula nur aus gefälltem Glykogen, so müßten sie vollständig verschwinden. Meines Erachtens beweisen diese Tatsachen, daß die Glykogengranula als Strukturbestandteile, an welche das Glykogen gebunden ist, anzusehen sind.

Die Bindung des Glykogens an die Plasmosomen bzw. Granula ist noch in einer anderen Beziehung beachtenswert. Meines Wissens

hat zuerst Ehrlich die Vermutung ausgesprochen, daß das Glykogen an eine Trägersubstanz gebunden sei. Barfurth, Lubarsch, Best und Gierke machen gleichfalls eine derartige Annahme, welche durch die oben geschilderten Verhältnisse tatsächlich gestärkt wird. Der von allen Autoren betonte Wechsel in der Löslichkeit des Glykogens ließe sich ungezwungen aus einer verschiedenen Bindung an die Granula erklären, wie ich dies für die sideroferen Granula bezüglich der Bindung des Eisens an diese früher ausgeführt habe, indem ich auf den wechselnden Ausfall der Ferrocyanalkalium-Reaktion je nach dem Säurezusatz hinwies. Ein besonders interessantes Beispiel ist das eisenhaltige Pigment der Leber, das erst bei stärkerem Säurezusatz eine positive Reaktion zu geben pflegt.

Beim Kaninchen kommt Glykogen auch in den adventitiae Scheiden der Kapillaren, sowie in dem die größeren Gefäße und Gallengänge umschiedenden Bindegewebe vor, an der erstgenannten Stelle in Form vereinzelter oder etwas zahlreicher spindelförmiger, verästelter und netzförmiger Figuren; in den breiteren Bindegewebszügen finden sich außer diesen offenbar Saftkanälen entsprechenden Gebilden breitere Stränge, welche mit Glykogen gefüllten Lymphgefäßen entsprechen<sup>1)</sup>.

Von den Meerschweinchen, der Katze, vom Hund, Schweiß und Kalb habe ich kein so großes Material verarbeitet, daß ich mir über das Vorkommen von Glykogen, dessen topographische Verteilung usw. ein Urteil erlauben kann. Vielmehr begnügte ich mich mit der Feststellung, daß in allen Fällen, in welchen die Leber Glykogen enthielt, die morphologische Anordnung dieses die gleiche wie beim Kaninchen war.

#### Froschleber.

Sehr eingehend untersuchte ich die Froschleber, welche im Herbst und Winter, wie bekannt (Pflüger<sup>2)</sup>), sehr reich an

<sup>1)</sup> Bezüglich der Anordnung des Bindegewebes, der Saft- und Lymphbahnen verweise ich auf Disse, Oppel, Wolff, Koiransky. Nach den Befunden an Glykogenpräparaten ist es mir sehr wahrscheinlich, daß ein Teil der Kupfferschen Zellen doch den adventitiellen Scheiden angehören.

<sup>2)</sup> Daselbst Literatur.

Glykogen ist. Die Verteilung des Glykogens im Azinus war in diesen Fällen eine ziemlich gleichmäßige; nur an der Peripherie des Azinus fanden sich einzelne Zellen, welche weniger oder kein Glykogen führten. — Die granuläre Anordnung des Glykogens pflegt nur in den mittleren Abschnitten der Präparate deutlich zu sein.

### Leberzellen.

An den oben genannten Stellen finden sich zahlreiche Zellen, in welchen das Glykogen ausschließlich an die Granula, Granulaketten und Netzfiguren gebunden ist, während das Hyaloplasma ungefärbt erscheint (Fig. 14 bis 16, Taf. XVI). An der Peripherie der Objekte und in den angrenzenden Zonen ist das Glykogen an die eine Wand der Zellen verlagert und in Form von Schollen und Propfen angeordnet. Dieses Verhalten erklärt sich aus der größeren Löslichkeit des Glykogens einerseits, der geringen Dicke des Organs andererseits; es ist begreiflich, daß sich an diesem die von der Einwirkung der Konservierungsflüssigkeiten abhängigen Verlagerungen des Glykogens (s. o.) noch mehr und vielartiger bemerkbar machen als an größeren würfelförmigen Objekten. — Auch beim Frosch der gleiche Wechsel der Bilder: kleinere und größere Granula in wechselnder Zahl, Granulaketten, deren Bindeglieder bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind, dünnere und dickere, gestreckte und gewundene Fäden, Stäbchen und Bälkchen, distinkte und ausgebreitete Netzfiguren. Gerade beim Frosch trifft man sehr oft eine Anhäufung der Granula in der Umgebung des Kerns oder an der Peripherie; ob dies vitalen Zuständen entspricht, ist aus den oben ausgeführten Gründen nicht zu entscheiden (Fig. 15, Taf. XVI). In den Kernen habe ich auch beim Frosch niemals Glykogen wahr genommen.

Sehr interessant ist das Vorkommen von Glykogen im Stützgewebe der Froschleber. Die adventitiellen Scheiden der Kapillaren enthalten zahlreiche gefärbte Figuren von spindelförmiger, verästelter oder netzförmiger Gestalt; an manchen Stellen werden die Kapillaren von ziemlich dichten solchen Netzen umspannen, die sich an Durchschnitten von Gefäßen insbesondere aber an Flächenansichten solcher demonstrieren lassen. Noch dichtere gefärbte Netze finden sich in der Umgebung der Leberzellenreihen; sie liegen den Leberzellen zuweilen so dicht an, daß

sie diesen anzugehören scheinen oder richtiger gesagt, mit intrazellulären Netzen leicht verwechselt werden. An isolierten Leberzellen kann man sich überzeugen, daß solche wirklich in den Zellen gelegen sind. Die perizellulären Netze sind besonders deutlich an Stellen, an welchen die Leberzellen kein Glykogen enthalten, wahrzunehmen. Sie hängen einerseits mit dem perivaskulären Netz, andererseits mit glykogenführenden Lymphgefäßbündeln zusammen und sind offenbar als ein Teil des mit Glykogen gefüllten Saftkanalsystems bzw. als Wurzeln des Lymphgefäßsystems anzusehen. Auch im Bindegewebe in der Umgebung der größeren Gefäße und Gallengänge kommen mit Glykogen gefüllte Saftkanäle, sowie kleinere und größere Lymphgefäßbündel, ebenso in der Leberkapsel.

#### M e n s c h l i c h e L e b e r .

Dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Kollegen Ernst, sowie der freundlichen Vermittlung des Herrn Dr. Schneider und Dr. Pol verdanke ich die Gelegenheit eine Reihe von menschlichen glykogenhaltigen Lebern zu untersuchen. — Was die Topographie anbelangt, so möchte ich nach meinen Erfahrungen *fleckweise* und *regionäre* Verbreitung unterscheiden. Nicht selten trifft man an Lebern, welche sonst kein oder sehr wenig Glykogen aufweisen, bald an der Peripherie, bald mehr in dem Zentrum des Azinus Stellen stärkerer Anhäufung dieser Substanz. Eine regionäre Anordnung wird sowohl an der Peripherie, nicht selten vergesellschaftet mit Fettinfiltration, als auch im Zentrum wahrgenommen. In dem ersteren Falle ist, wie bei den Tieren, eine zu äußerst gelegene Reihe von Zellen sowohl von Fett, sowie von Glykogen frei.

**L e b e r z e l l e n .** Ist der Glykogengehalt der Zellen ein beschränkter, dann kann das Glykogen namentlich bei tadelloser Konserverung ausschließlich an die Granula gebunden sein, das übrige Zytoplasma aber ungefärbt erscheinen. Auch hier sind die Granula bald kleiner bald größer, spärlich oder zahlreicher (Fig. 18 und 19, Taf. XVI). Sie stellen sich als scharf begrenzte Gebilde dar oder machen mehr den Eindruck von Granulaketten, deren Bindeglieder gefärbt oder ungefärbt sind oder von Fäden und Bälkchen, welche gefärbte Granula eingebettet enthalten. In anderen Fällen sind die ganzen

Fäden gefärbt und lassen Granula bald erkennen, bald nicht erkennen. Sehr oft sind diese Fäden zu Netzfiguren von wechselnder Ausdehnung gestaltet (Fig. 20, Taf. XVI). Enthalten die Zellen gleichzeitig Fett in Form kleiner Tropfen, so zeigen die Glykogengranula eine regelmäßige Aufstellung zwischen diesen (Fig. 21, Taf. XVI); sind die Fetttropfen größer, so liegen die ersteren an der Peripherie der Zelle (Fig. 22, Taf. XVI). Während ich an kleineren Fetttropfen keine Färbung durch Karmin wahrgenommen habe, beobachtete ich eine solche an größeren Tropfen. Befunde, welche an diejenigen von G i e r k e und D e v a u x erinnern; dieselben wiesen das Vorkommen von Glykogen im Unterhautfettgewebe von Meerschweinchen nach, welche einige Zeit gehungert hatten und dann mit Kohlenhydraten aufgefüttert worden waren. Sind die Zellen reicher an Glykogen, dann trifft man außer diffuser Verteilung von Glykogen Tropfen und Schollen sowie Verklumpungen und Verlagerung dieser Substanz. Beim Menschen habe ich wiederholt neben dem Kern bald undeutliche, bald deutlicher umschriebene Gruppen gefärbter Granula gesehen, welche wohl dem sogen. Nebenkern entsprachen (Fig. 14, Taf. XVI).

Wie oben mehrfach hervorgehoben, habe ich bei Tieren in den K e r n e n niemals Glykogen nachweisen können, beobachte solches aber öfters beim Menschen in der Form größerer und kleinerer Tropfen, welche bald peripherisch an der Kernwand, bald mehr in der Mitte gelegen waren. Solche Kerne erschienen fast immer auffallend groß und blasig aufgetrieben. Da diese Vorkommnisse und die Verhältnisse, unter denen sie in der menschlichen Leber getroffen werden, von anderer Seite ausführlich geschildert werden sollen, will ich nur noch erwähnen, daß die Glykogengranula des Kerns, möglicherweise aus Karyosomien hervorgehen; dagegen habe ich eine deutliche Färbung der Kernfäden nicht gesehen. Hervorheben muß ich noch, daß glykogenhaltige Kerne in Zellen, deren Zytoplasma frei von Glykogen ist, getroffen werden. Seitdem E h r l i c h (?) auf das Vorkommen solcher Kerne, namentlich bei Diabetes aufmerksam gemacht hat, sind sie auch von anderen z. B. M e i x n e r erwähnt worden. Eine eingehende Beschreibung haben sie durch A s k a n a z y und H ü b s c h m a n n erfahren.

Außer in den Leberzellen trifft man beim Menschen Glykogen im perivaskulären Bindegewebe, hauptsäch-

lich gebunden an adventitielle Zellen und nicht nur an Stellen, an welchen glykogenhaltige Leberzellen getroffen werden, sondern auch an Stellen, an welchen solche fehlen. Sie treten in der Form spindelförmiger, verästelter und netzförmiger, zum Teil die Kapillaren umspinnender Formen auf<sup>1)</sup>. Zuweilen umgeben die Leberzellenreihen s e h r d i e h t e N e t z e , welche mit glykogenhaltigen Lymphgefäßen in Verbindung zu stehen scheinen, wie dies oben für die Froschleber ausführlicher geschildert wurde. Ich möchte diese Netze im Gegensatz zu den perivaskulären als peritubuläre bezeichnen, obgleich nicht immer eine scharfe Grenze zwischen beiden Systemen zu ziehen ist. Manchmal werden die Leberzellen von eigentlich buchtigen glykogenführenden Gefäßen eingesäumt. Manche dieser Leberzellen enthalten Glykogen, in anderen wird solches vermisst. Der Form nach machen diese Gefäße den Eindruck von Lymphgefäßen, bezw. perivasculären Adventitialräumen, welche mit Glykogen gefüllt sind.

#### Struktur der Leber.

Aus der geschilderten Morphologie des Leberglykogens ergeben sich wichtige Aufschlüsse über die Struktur der Leber. Ich will versuchen, in den folgenden Zeilen dafür den Nachweis zu führen und die Bedeutung der dargestellten Verhältnisse für die Lehre von den Plasmosomen und Granula, den Mitochondrien und Netzfiguren, sowie für die Beantwortung einiger anderer Fragen z. B. nach der Existenz intrazellulärer Kanäle zu erörtern.

Leberzelle. Zunächst einige Bemerkungen über die Wahrnehmungen an den überlebenden Zellen (Technik s. o.). Setzt man zu einem nach dieser Methode angefertigten Objekt<sup>2)</sup> Serum oder physiologische Chlornatriumlösung, so kommen sehr bald die Kerne zum Vorschein. Innerhalb der deutlichen Kernmembran liegen außer den Kernkörperchen teils diskrete, teils in Fortsätze auslaufende Karyosomen. Die zuerst mehr homogene und scharf abgegrenzte Substanz der Zelle wird mit der Zeit mehr granulär oder streifig bzw. netzförmig. Es hängt wesentlich von der Be-

<sup>1)</sup> Ein Teil dieser adventitiellen Zellen entspricht ihrer Gestalt nach den Kupfferschen Sternzellen, gehört aber sicher den adventitiellen Scheiden an.

<sup>2)</sup> Kaninchenleber ist zu solchen Untersuchungen besonders geeignet.

schaffenheit der Zusatzflüssigkeit und der Dauer ihrer Einwirkung ab, ob die Struktur mehr als eine granuläre, netzförmige, gitterige oder wabige sich darstellt.

Bei vielen Zellen liegen neben dem Kern bezw. den Kernen gröbere glänzende Granula, welche bald in Form verschieden scharf begrenzter Gruppen angeordnet sind, bald die Kerne in einem Teil ihrer Zirkumferenz oder nach allen Richtungen umgeben. (Fig. 1 bis 3, Taf. XV). Die Mehrzahl dieser Granula läuft in Fäden aus, welche im übrigen Zytoplasma verschwinden. Bei der supravitalen Färbung<sup>1)</sup> zeigen, wie ich früher ausführlich beschrieben habe (Lit. Nr. 47), gerade diese Granula eine besondere Vorliebe für die Farbstoffe; auch erweisen sie sich zu einer Zeit glykogenhaltig, in welcher das Plasma sonst noch glykogenfrei ist. Es entsprechen diese Granulagruppen offenbar den „Nebenkernen“. In anderen Zellen sind die Granula mehr gleichmäßig um die Kerne aufgestellt oder über die ganze Zelle verteilt. Michaelis beschreibt außerdem eine randständige Aufstellung der gefärbten Granula, die der erwähnten peripherischen Anordnung mancher Glykogengranula gleicht. Es könnte diese somit doch vitalen Verhältnissen entsprechen, nicht durch artifizielle Verlagerungen bedingt sein.

Für die Aufschließung der Struktur der Leberzellen ist, wie ich bei verschiedenen Gelegenheiten (34, 47, 61, 62) hervorgehoben habe, die Anwendung der Jodkalimazeration unentbehrlich. Ich will an dieser Stelle nur kurz erwähnen, was durch sie zur Darstellung gebracht werden kann. Erstens gelingt es an solchen Präparaten den Nachweis zu führen, daß die Leberzellen von einer homogenen Membran in ihrer ganzen Zirkumferenz eingehüllt werden. Die vollständig isolierten Leberzellen zeigen eine scharfe lineare Begrenzung; weicht der Inhalt von der Peripherie zurück, so wird eine doppelte Konturierung und endlich eine homogene Membran sichtbar. (Fig. 11, Taf. XV). Ist der Inhalt durch Risse der Membran ausgetreten, so bleibt eine vollkommen strukturlose Haut zurück, welche keine Poren oder ähnliche Einrichtungen erkennen läßt. Die allgemein gangbare Anschauung ist zurzeit die, daß die Leberzellen membranöser Umhüllungen ent-

<sup>1)</sup> Bezuglich der vitalen Färbung verweise ich auf die Befunde bei der Injektion von Lithionkarmin in das Blut (Rieber).

behlen, während Krause und Reinken für die Existenz solcher eingetreten sind. Die Bedeutung dieses Befundes für unsere Anschauung über Bau und Funktion soll weiter unten erörtert werden.

Tritt der Inhalt durch Risse der Membran oder infolge ihrer Zerstörung aus, so kann man die durch Quellung in kleinere und größere Granula umgewandelten Plasmosomen deutlich wahrnehmen. Während es an den von einer Membran umschlossenen Zellen sehr schwierig ist, über die gegenseitige Beziehung der Granula sich zu unterrichten, sieht man an solchen Objekten neben isolierten Granula durch Zwischenglieder verbundene Reihen solcher Gebilde. Die Zwischenglieder haben seltener die Form von drehrunden Fäden, häufiger von Bälkchen, welche nach den Seiten Ausläufer entsenden und so Netze bilden. Zuweilen sah es so aus, als ob diese sich überquerten und so Systeme sich kreuzender Bälkchen entstünden.

Die Beziehung der Granula zu den Fäden bzw. Bälkchen ist möglicherweise eine wechselnde. Meistens hatte man den Eindruck, als ob die Granula den Verlauf der Fäden unterbrächen bzw. in sie eingebettet wären; bald schien es so, als ob sie diesen nur auflägen. Aber auch in diesem Falle muß eine innigere Beziehung zwischen beiden angenommen werden, weil längere Fäden und Bälkchen, welche frei von Plasmosomen bzw. Granula sind, nicht vorkommen. Die geschilderten Befunde sind geeignet, die Leistungsfähigkeit dieser Mazerationsmethode zu illustrieren. Manche Rätsel der Plasmastruktur können nur mit ihrer Hilfe aufgeschlossen werden<sup>1)</sup>.

Nach diesen Beobachtungen am überlebenden und frischen, d. h. nicht fixierten Objekt muß man sich die Vorstellung bilden, daß die Leberzellen eine homogene Membran besitzen,

<sup>1)</sup> Die von Flemming an meinen Untersuchungen (34) geübte Kritik hatte zur Folge, daß meine Mitteilungen über Struktur und Architektur der Zellen wenig Berücksichtigung gefunden haben. Das Hauptargument Flemmings, daß die von mir beschriebenen Plasmosomen- und Granulaarten durch Quellung von Fäden entstandene Artefakte seien, ist durch Beobachtung am lebenden und überlebenden, vital und supravital gefärbten Objekt widerlegt. Ich darf wohl annehmen, daß heutigen Tages die Flemmingsche Beweisführung sich niemand mehr zu eigen machen wird.

welche Mikrosomen, Mikrosomenreihen und Fäden bzw. Spongiosabälkchen nebst einer hyalinen Zwischensubstanz umschließt. Die Kerne lassen, namentlich an Jodkalipräparaten, außer einer Membran und Kernkörperchen zahlreiche, zum Teil mit Fortsätzen versehene und durch solche verbundene Mikrosomen — Karyosomen — erkennen.

Wie nicht anders zu erwarten ist, erhält man am fixierten Objekt sehr wechselnde Strukturbilder. Je nach der angewandten Konservierungs- und Tinktionsmethode erscheint die Struktur des Plasmas der Leberzelle granulär, fädig oder wabig. So verschieden aber die Bilder sein mögen, ob man mehr den Eindruck dünnerer oder dickerer Fäden oder mehr den von Bälkchen hat, ob die ihnen zugehörigen Plasmosomen mehr oder weniger deutlich, spärlicher oder zahlreicher, kleiner oder größer sind, die Grundformen bleiben die gleichen, wie sie durch die Jodkalimazeration zu ermitteln waren. Die Leberzelle ist insofern ein besonders schwieriges Objekt, als an ihr Verquellungen, Verlagerungen, auch Verklumpungen sowohl der Plasmosomen und Granula sowie der Fäden und Spongiosabälkchen kaum zu vermeiden sind und infolgedessen, je nach den angewandten Methoden, die verschiedensten Zerbilder zustande kommen. Besonders lehrreich sind Sublimat- und Chromosmum-Eisenhämatoxylin-Präparate, weil an ihnen sowohl die Spongiosabälkchen als auch manche Granulaarten deutlich zur Wahrnehmung gelangen; freilich mögen auch bei ihnen gröbere Spongiosabälkchen, wie sie neben feineren in der gleichen Leberzelle vorkommen, sowie größere Granulagruppen vielfach Produkte einer Verklumpung sein. Die an solchen Präparaten zu beobachtenden dunklen Umsäumungen der Leberzellen werden zurzeit als Schlußleisten gedeutet, dürfen aber vielleicht auf die membranösen Umhüllungen — mindestens zum Teil — bezogen werden.

Von welchem Einfluß die Funktionszustände auf das Strukturbild sind, dafür liefern die Glykogenpräparate ein sehr bemerkenswertes Beispiel. Die aus Plasmosomen hervorgegangenen glykogenführenden Granula sind nicht nur größer, sondern auch zahlreicher, manche Fäden und Spongiosabälkchen scheinen fast nur aus Granula aufgebaut, während andere ein mehr

homogenes Aussehen darbieten; die netzförmige Anordnung tritt bald stellenweise, bald in größerer Ausdehnung deutlich hervor. Die Glykogenpräparate lehren ferner, von welchem Einfluß der Funktionszustand der Leberzellen nicht nur auf ihr strukturelles, sondern auch auf ihr tiktoriaelles Verhalten ist. Sowohl bei Anwendung der spezifischen Glykogenfärbung als auch an Eisenhämatoxylin-Präparaten erscheint die Anordnung der Plasmosomen, Granula und Spongiosabälkchen, je nach dem Glykogengehalt, ganz verschieden. Das Gleiche gilt von der Mitochondrienfärbung, welche bei glykogenfreien Leberzellen spärliche, teils gruppenweise, teils zerstreut auftretende Granula zur Anschauung bringt, während die glykogenhaltigen Zellen mit gefärbten Granula, Granulaketten und Netzen erfüllt sind. Auf die Verwechslung der gleichfalls in Fäden eingebetteten Fettgranula mit andern Granularten an solchen Präparaten wurde oben aufmerksam gemacht.

In einer früheren Mitteilung (Lit. Nr. 47) hatte ich bereits auf eine Granulaart in den Leberzellen und deren Beziehung zu den „Nebenkernen“, „Nebenkörpern“ und retikulierten Apparaten hingewiesen. Es wurde hervorgehoben, daß diese Granula bald in der Form mehr oder weniger scharf begrenzter Gruppen angeordnet seien, bald den Kern in seiner ganzen Zirkumferenz umgeben oder aber einen größeren Teil der Leberzellen einnehmen. Ferner wurde ihr Verhalten bei der supravitalen Färbung und am fixierten Objekt eingehend beschrieben und bildlich veranschaulicht. Diese Beobachtungen habe ich durch erneute Untersuchungen (s. o.) bestätigt und ergänzt. Besonders bemerkenswert ist der Befund von glykogenhaltigen Granula, Granulagruppen und Granulatenzen, welche ihrem ganzen Verhalten nach mit den in Rede stehenden Gebilden identisch sind. Auch sie zeigen sich bald in der Art von begrenzten Gruppen angeordnet, bald umgeben sie den Kern oder bilden Netzfiguren von verschiedener Ausdehnung im Zellkörper. So lange diese Granulagruppen begrenzt erscheinen, bieten sie eine weitgehende Übereinstimmung mit den Nebenkernen und Nebenkörpern (B r a u s ), den Pseudochromosomen (H e i d e n - h a i n ), den Mitochondriekörpern (B e n d a , M e v e s u. a.) sowie den Chromidialkörpern (R. H e r t w i g , G o l d s c h m i d t ) dar. Bei größerer Verbreitung über den Zellkörper erinnern sie mehr an die Netzfiguren und retikulierten Apparate und Chromi-

dialapparate wie sie von Golgi, Negri, Ballowitz, Pensat, Kopisch, Bergen, Goldschmidt und mir beschrieben wurden<sup>1)</sup>). Die begrenzten Granulagruppen — nennen wir sie mit Meves Mitochondrienkörper — enthalten Glykogen, wenn die übrige Zelle wenig oder kein Glykogen aufweist, so daß man den Eindruck erhält, als ob das Glykogen zuerst an diese Granulagruppe gebunden würde. Sind diese Zellen reicher an Glykogen, so verschwinden diese. Ich habe schon oben auf die beiden Möglichkeiten hingewiesen, daß sie unter solchen Verhältnissen der Wahrnehmung sich entziehen oder in den Netzfiguren aufgehen. R. Hertwig und Goldschmidt schließen aus der Lagerung der Chromidialkörper zum Kern und dem übereinstimmenden tinktoriellen Verhalten auf eine Provenienz dieser aus dem letzteren. An Eisenhämatoxylin-Bestschen Karmin-Präparaten ist die Lagerung der Glykogengranula an der Außenseite der Kernwand und die Fortsetzung von Granulaketten in das Plasma, stellenweise bis an die Peripherie, sehr ausgesprochen. Auf eine Provenienz aller dieser Körper aus dem Kern möchte ich aber weder aus dieser Anordnung noch aus ihrem tinktoriellen Verhalten schließen, Erwägt man, daß bei Tieren die Kerne nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter niemals, auch nicht bei reichlichem Gehalt des Plasmas Glykogen führen, so wird man ungeachtet der Lagerung der Chromidialkörper zum Kern und der

<sup>1)</sup> Es ist zurzeit nicht möglich, die Homologie dieser Formen zu beweisen. Die Beziehung der von mir an Leukocyten (34, 37, 39, 40, 41, 44, 45), Epithelen (39, 40, 43, 54), Drüsenzellen (39, 45, 47, 57), Knorpelzellen (46) geschilderten Netzfiguren zu diesen ist wohl deshalb übersehen worden, weil die Bilder zum Teil unter anderen Bedingungen — vitale Färbung, Ablagerung von Eisen und Fett — gewonnen waren. Es kommt unter solchen Verhältnissen die Rolle, welche die Granula bei dem Aufbau dieser Netzfiguren spielen, etwas deutlicher zum Ausdruck, während bei Anwendung anderer Methoden die Netzfiguren ausschließlich aus homogenen Bälkchen zusammengesetzt erscheinen. Die oben geschilderten Befunde an Glykogenpräparaten sind insofern besonders bemerkenswert, weil an ihnen die granuläre Beschaffenheit mancher Bälkchen sich nachweisen läßt, während andere homogen erscheinen; solche Bilder mögen zum Teil einer Verflüssigung der Granula ihre Entstehung verdanken. Jedenfalls verdienen die von mir beschriebenen Netzfiguren, dies lehren die Glykogenbefunde, mehr Beachtung, als ihnen bisher zugeteilt geworden ist.

ähnlichen tinktoriellen Reaktion Bedenken tragen, auf eine Herkunft dieser aus dem Kern zu schließen. Der Befund von Glykogen-tropfen in den Kernen der menschlichen Leberzellen beweist m. E. nur, daß unter solchen Bedingungen — solche Kerne bieten meistens die Zeichen mehr oder weniger hochgradiger Veränderungen dar — die Kernmembran für Glykogen oder Vorstufen dieses vermutlich in gelöster Form durchlässig wird. Selbstverständlich soll damit nicht in Abrede gestellt werden, daß zwischen Kern und Plasma lebhafte Stoffwechselbeziehungen bestehen und daß karyogene Granula im Zytoplasma vorkommen; dagegen dünkt es mir nicht genügend erwiesen, daß alle Granula, welche eine solche Farbenreaktion darbieten, als aus dem Kern ausgetretene Gebilde anzusehen seien. In den „Nebenkörpern“ der Leberzellen habe ich Granula, an welche Fett und Eisen gebunden waren, nachweisen können: ein weiteres Merkzeichen dafür, daß diese Gebilde zu den Stoffwechselvorgängen in Beziehung stehen.

Damit hängt eine andere Frage zusammen: ob und in wieweit man berechtigt ist, die geschilderten Granulaarten mit den Mitochondrien zu homologisieren. Wie bekannt hat Bend a zunächst Mitochondrien in sämtlichen Generationen der Samenzellen bei vielen Tieren durch eine besondere Färbungsmethode zur Darstellung gebracht. Später untersuchte er auch andere Zellen daraufhin und bekam den Eindruck, daß alle protoplasmareichen Zellen solche Körner wenigstens spurenweise enthalten. Gegen diese Verallgemeinerungen wendet sich Heidenhain (Plasma und Zelle)<sup>85</sup>; er betrachtet die Mitochondrien der Hodenzellen als besondere in gewissem Sinne spezifische Granula. Daraus, daß auch andere Zytomikrosomen nach dieser Methode sich färben, dürfe noch nicht auf ihre Gleichwertigkeit geschlossen werden. Andererseits berichtet Meves<sup>94</sup>, daß er in sämtlichen Zellen junger Embryonen von Huhn und Säugetieren mittels einer modifizierten Bend a schen Methode Mitochondrien bzw. Chondriokonten nachweisen konnte. In einer weiteren Mitteilung vertritt Meves<sup>85</sup> die Anschauung, daß die von Flemming in lebenden Zellen der Salamanderlarven beobachteten Fäden mit Chondriokonten identisch seien. Die von Flemming in den Leberzellen des Frosches durch Behandlung mit Osmiumsäure erhaltenen Fäden werden als unzweifelhafte Chondriokonten aufgefaßt. Daß Meves die Neben-

kerne als Mitochondrienkörper bezeichnet, wurde bereits erwähnt. Meines Erachtens ist es zurzeit noch nicht möglich zu entscheiden, ob die Spezifitätslehre H e i d e n h a i n s oder der von B e n d a und M e v e s eingenommene Standpunkt mit den Tatsachen besser im Einklang stehen, weil wir nicht wissen, ob die B e n d a sche Mitochondrienfärbung eine spezifische ist, d. h. ob nur eine bestimmte Granulaart oder auch andere nach dieser Methode sich färben. Es ist in dieser Hinsicht ferner zu berücksichtigen, daß das tinktorielle Verhalten der Granula auch der Ausdruck verschiedener Funktionszustände und des von diesen abhängigen Wechsels in ihrer chemischen Zusammensetzung sein kann, wie dies die je nach dem Glykogengehalt der Leberzellen wechselnden Befunde an Eisenhämatoxylin-B e s t s c h e n Karminpräparaten und bei der Mitochondrienfärbung lehren. Möglicherweise spielt bei dieser ein Gehalt an Glykogen oder verwandten Substanzen eine Rolle. Wenn somit weitere in dieser Hinsicht entscheidende Untersuchungen abgewartet werden müssen, so darf andererseits doch auf eine Tatsache hingewiesen werden, daß nämlich, wie insbesondere Mazerationspräparate lehren, an dem Aufbau vieler Fäden und Spongiosabälkchen Plasmosomen bzw. Granula beteiligt sind; in dieser Hinsicht zeigen die Mitochondrien und die übrigen Strukturbestandteile des Plasmas eine weitgehende morphologische Übereinstimmung. Jedenfalls wird man bei den weiteren Mitochondrienstudien der Plasmosomen-Granulalehre mehr Beachtung schenken müssen, als dies bisher geschehen ist. Das Verhalten der Plasmosomen und Granula bei der vitalen und supravitalen Färbung, der Jodmazeration und an fixierten Objekten erinnert vielfach an das der Mitochondrien. — Die Anordnung der Plasmosomen und Granula in Reihen und ihre Beteiligung an dem Aufbau von Fäden, wie sie von mir unter Anwendung der angeführten Methoden an den verschiedensten Zellarten — Epithelien und Endothelien, Knorpelzellen, Bindegewebs- und Drüsenzellen usw. — nachgewiesen werden konnten, erinnert, was ihr morphologisches Gepräge anbelangt, vielfach an Mitochondrien. Wenn die Auffassung der „Nebenkörper“ als Mitochondrienkörper begründet ist, verdient ihr Verhalten bei der vitalen Färbung und ihre oben nachgewiesene Beteiligung beim Glykogenumsatz unsere Berücksichtigung.

Dem oben geschilderten Befunde kommt noch in anderen Be-

ziehungen eine Verwertung zu; ich meine die Lehre von den Trophosphongiomen und den intrazellulären Kapillaren.

Was zunächst die intrazellulären Gallenkapillaren anbelangt, so habe ich auf die Befunde von Poppoff, Affanasiew und Krause an der normalen Leber, sowie von Marchand, Meder, Stroebbe, Browiez, Zubinski und Fütterer beim Ikterus schon in einer früheren Arbeit<sup>47</sup> hingewiesen und meine Zweifel an der Existenz solcher Kanälchen dargelegt. Neuerdings sind von Heinz, Eppinger, Schlater intrazelluläre Gallengänge beschrieben worden, während Jagic solche Bilder bei seinen Untersuchungen nicht erhielt. Man vergleiche auch die Ausführungen Oppeles über diese Frage. Auf zwei Quellen der Täuschung machte ich aufmerksam: Verwechslung mit extrazellulären Kanälchen und andererseits mit Gallenfarbstoff führenden Granulareihen. Ich hob hervor, daß feinste Gallenkapillaren, wenn sie in reihenförmigen Vertiefungen über oder unterhalb der Leberzelle verlaufen, sehr leicht in die Substanz verlegt werden. Wenn solche vermeintlich intrazellulären Kanäle von hellen Räumen oder gar bindegewebigen Hüllen, wie dies berichtet wird, umgrenzt sind, so darf dies als untrügliches Zeichen für ihre extrazelluläre Lagerung angesehen werden. Die wirklich innerhalb der Zelle gelegenen Gebilde entsprechen Granula und Granulaketten, welche zusammengeflossen sind und als kleine gerade oder gewundene Stäbchen mit netzförmiger Anordnung sehr oft sich darstellen. Solche Bilder kommen, wie wir gesehen, auch bei Glykogenpräparaten vor; auch in ihnen finden sich neben diskreten Granula-Stäbchen und Netze, in welchen Granula bald zu erkennen sind, bald vermißt werden. Bei ikterischen Zuständen der Leber kommt noch eine andere Täuschung in Betracht. Es wurde oben darauf aufmerksam gemacht, daß an Glykogenpräparaten an der Seite der Leberzellenbalken, welche den Gefäßen zugewendet sind, dichte mit Glykogen gefüllte Netze von Saftkanälen sich finden, welche mit perivaskulären Glykogen enthaltenden Lymphräumen in Verbindung stehen. Bei der Betrachtung der Leberzelle von dieser Fläche werden diese Netze sehr leicht in diese verlegt. Noch schwieriger wird aber die Unterscheidung, wenn die Leberzelle selbst Glykogen in der beschriebenen netzförmigen Anordnung führt. Als ein sehr wichtiges Argument gegen die Fortsetzung extrazellulärer Gallengänge in das

Zellinnere muß aber der Nachweis einer kontinuierlichen membranösen Umhüllung bezeichnet werden.

Außer intrazellulären Gallengängen hat man auch intrazelluläre kontinuierlich mit den Blutkapillaren zusammenhängende Kanäle auf Grund von Injektionsergebnissen (Asp, Fraser, Nauwark) beschrieben. Insbesondere wurden die von Schäfer geschilderten Injektionspräparate als weiteres Beweismaterial dafür verwertet, daß eine derartige Einrichtung bestehe, während Holmgren u. v. a. die Existenz einer solchen bezweifeln. Ich verweise auch in dieser Hinsicht auf die Oppelschen Berichte. Zubinsky glaubt, daß es der Abscheidung des Glykogens diene. Daß dies in gewissem Sinne richtig ist, das lehren die oben berichteten Befunde. Ein System von Kanälchen im Sinne einer präformierten und stabilen Einrichtung kann ich aber nicht anerkennen; vielmehr stelle ich mir vor, daß die oben beschriebenen Netzfiguren durch die Anordnung der vielleicht zum Teil verflüssigten Granula auf den Spongiosabälkchen zustande kommen. Eine Kontinuität mit den Blutgefäßen kann ich schon mit Rücksicht auf die nachgewiesene membranöse Umhüllung der Leberzellen nicht zugeben; vielmehr wird man sich vorstellen müssen, daß die Glykogensubstanzen, nachdem sie die Membran passiert haben, durch die peritubulären Saftbahnen den perivaskulären Lymphscheiden zugeführt werden.

Eine ganz ähnliche Bewandtnis hat es mit den von Holmgren geschilderten *Troposphongiomen*. Diese entsprechen wohl zum Teil den von anderen und mir beschriebenen intrazellulären Netzfiguren, Phormien, Chromidialapparaten usw. Seine Glykogenbefunde scheinen mir dafür zu sprechen. Nach meiner Überzeugung handelt es sich aber nicht um „Kanälchen“, sondern um Spongiosabälkchen und Granula, durch deren eventuelle Verflüssigung solche Bilder entstehen, wie dies ja auch an anderen Drüsenzellen beobachtet ist. Daß diese keine stabilen, sondern je nach dem Funktionszustand wechselnde Formen sind, bedarf wohl kaum der weiteren Ausführung. Wenn die Gestalt dieser eine gewisse Regelmäßigkeit der Anordnung darbietet, so hängt dies vermutlich mit der Architektur, insbesondere der größeren Spongiosabälkchen zusammen, nicht mit der Existenz präformierter Kanäle. Holmgren nimmt eine Beziehung dieser zu den peritubulären

und perivaskulären Saftkanälen an, diese kann aber in Anbetracht der Existenz einer membranösen Umhüllung keine kontinuierliche sein. Ebensowenig besteht eine innigere Beziehung der Kupffer-schen Zellen bzw. der adventitiellen Zellen zu den Leberzellen der Art, daß die ersten Fortsätze in die Substanz der letzteren entsendeten. — Dagegen spielen sie, wie wir gesehen haben, eine Rolle bei dem Glykogenumsatz.

Die Fragen, unter welchen Bedingungen das Glykogen in den Zellen auftritt, seine Entstehungsweise und seine weiteren Geschicke innerhalb der Zellen, sowie die Beziehung zwischen Umsatz von Glykogen und Fett sind von Gierke neuerdings eingehend erörtert worden. Ich will deshalb nur hervorheben, daß das verbreitete Vorkommen von Glykogen in der Leber normaler Tiere, deren Zellen keinerlei Zeichen von Degeneration darbieten, lediglich als alimentäre Erscheinung aufgefaßt werden kann. Der Befund von Glykogen in degenerierten Zellen soll keineswegs geleugnet werden; aber auch in diesen Fällen mag es fraglich erscheinen, ob dieses als die Folgen einer Degeneration angesehen werden muß, oder ob es vielmehr eine Begleiterscheinung ist, welche im Sinne der Ansammlung von Reservematerial oder ähnlicher Vorgänge analog dem Umsatz von Fett aufgefaßt werden darf.

#### Leitsätze.

Mittels der Jodkalimazeration gelingt es, an den frischen nicht fixierten Leberzellen Membranen, Plasmosomen und Granula sowie Spongiosabälkchen und Fäden zu isolieren. Die Kerne enthalten an solchen Präparaten zahlreiche zum Teil in Fäden eingebettete Karyosomen.

Das Plasma der Leberzellen enthält, wie die Untersuchung überlebender, supravital gefärbter und nach verschiedenen Methoden fixierter und tingierter Objekte lehrt, außer einer homogenen Zwischensubstanz Plasmosomen, Granula, Spongiosabälkchen und Fäden; die ersten erscheinen den beiden letzteren bald ein-, bald aufgelagert.

Die Spongiosabälkchen und Fäden bieten sehr oft eine netzförmige Anordnung dar; doch scheinen auch Überquerungen von Fäden vorzukommen. Ob die Systeme größerer Spongiosabälkchen präexistente Formen oder wenigstens zum Teil Produkte der Kon-

servierung sind, läßt sich mit Sicherheit zurzeit nicht entscheiden.

Die Plasmosomen und Granula sind die Hauptträger des Glykogens; wird dieses durch Speichel gelöst, so bleiben die Granula zurück. Ob eine diffuse Verteilung des Glykogens, ein Zellplasma angenommen werden muß, ist fraglich; jedenfalls erscheint in vielen Zellen das Glykogen ausschließlich an die Granula gebunden.

Die Kerne enthalten bei Tieren kein Glykogen, beim Menschen nur unter gewissen Bedingungen.

An der überlebenden Leberzelle lassen sich mittels der supravitalen Färbung Granula und Granulagruppen, welche wahrscheinlich den Nebenkernen (Mitochondrienkörper) entsprechen, zur Darstellung bringen. Glykogen wird in ihnen getroffen, ehe das übrige Plasma solches enthält.

An den Leberzellen vorkommende Netzfiguren, welche wenigstens zum Teil den Netzapparaten (Phormien, Mitochondrienapparaten, Chromidialapparaten) entsprechen, sind der Ausdruck von Funktionszuständen, wie die Befunde an Glykogenpräparaten beweisen. Die netzförmige Anordnung der Granulareihen bei supravitaler Färbung, sowie in lipoferen und sideroferen Zellen, wie ich sie vielfach beschrieben habe, ist dafür ein weiterer Beleg; sie beweist überdies, daß auch die Plasmosomen und Granula an dem Aufbau der Netzfiguren beteiligt sind.

Präformierte Kanälchensysteme existieren in den Leberzellen nicht, weder Gallenkapillaren noch Sekretkapillaren. Vielmehr kommen solche Bilder wahrscheinlich wie in anderen Drüsenzellen durch teilweise Verflüssigung der Granula, welche Glykogen, Gallenfarbstoff usw. führen, vielleicht auch durch gefärbte Spongiosabalkchen zustande. Ein kontinuierlicher Zusammenhang der so entstandenen Räume mit den intrazellulären Gallenkapillaren und Blutgefäßen kann schon wegen der Existenz einer membranösen Umhüllung nicht angenommen werden.

Die in den Leberzellen beschriebenen Trophospongien entsprechen vermutlich wenigstens zum Teil gleichfalls solchen Räumen. Eine direkte Fortsetzung dieser in perizellulären Saftbahnen kann in Anbetracht der Zellmembran nicht bestehen. Vermutlich wird ein solcher Zusammenhang, wie Glykogenpräparate lehren, durch

perivaskuläre und peritubuläre Saftbahnen, welche mit den perivaskulären Lymphscheiden zusammenhängen, vorgetäuscht.

### L i t e r a t u r.

Es werden nur diejenigen Arbeiten zitiert, auf welche im Text Bezug genommen ist. Ausführliche Literaturnachweise finden sich bei B a r f u r t h , P f l ü g e r , F i c h e r a , G i e r k e u . a .

#### A) Leberglykogen.

1. A f a n a s i e w , Über anatomische Veränderung der Leber usw. Pflügers Archiv, Bd. 30, 1883.
2. A t h a n a s i u , Über den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen. Pflügers Archiv, Bd. 76.
3. A s k a n a z y und H ü b s c h m a n n , Über Glykogenschwellung der Leberzellenkerne. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, Nr. 16, 1904.
4. B a r f u r t h , vergleichend histochemische Untersuchungen über das Glykogen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 25, 1885.
5. B e s t , Über Karminfärbung des Glykogens usw. Zeitschr. für wissenschaftliche Mikroskopie, Bd. 23, 1906.
6. B o e c k und H o f f m a n n , Über das mikrochemische Verhalten der Leberzellen. Dieses Archiv, Bd. 56, 1892.
7. B ö h m und H o f f m a n n , Über das Verhalten des Glykogens usw. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 7, 1887.
8. C l a u d e B e r n a r d , de la matière glycogène etc. Journal de la physiologie, p. II, 1859.
9. D e r s e l b e , Comptes rend. F. 75.
10. D e r s e l b e , leçons sur les phénomènes de la vie etc., Paris, Bd. 2, 1879.
11. D e v a u x , Beiträge zur Glykogenfrage. Zieglers Beiträge, Bd. 41, 1907.
12. D r i e s s e n , Zur Glykogenfärbung. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, Bd. 16, 1907.
13. E h r l i c h , Über das Vorkommen des Glykogens usw. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 6, 1883.
14. D e r s e l b e , Glykogen, Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin-Wien 1903.
15. F i c h e r a , Über die Verteilung des Glykogens usw. Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904.
16. F i s c h e r , A l f r e d , Eine neue Glykogenfärbung. Anatomischer Anzeiger Bd. 26, 1905.
17. G i e r k e , Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beiträge, Bd. 37, 1905.
18. D e r s e l b e , Zum Stoffwechsel des Fettgewebes. Verhandl. d. Pathol. Gesellschaft, 1906.
19. D e r s e l b e , Physiologische und pathologische Glykogenablagerung. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Jahrg. XI, 1907.

20. G u r b e r , Glykogenbildung in der Kaninchenleber. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1895.
21. K e s s e l , Glykogenbildung in der Kaninchenleber daselbst. 1896.
22. L a n g h a n s , Über Glykogen in pathologischen Neubildungen usw. Dieses Archiv S. 120, 1890
23. L u b a r s c h , Glykogendegeneration, Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse I. 1895.
24. D e r s e l b e , Glykogen in der Enzyklopädie für mikroskopische Technik. Berlin-Wien 1903.
25. D e r s e l b e , Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerung. Dieses Archiv 183, 1906.
26. L u k j a n o w , Grundzüge der allgemeinen Pathologie, 1891.
27. M e i x n e r , Mikroskopischer Glykogen-nachweis. Münchener med. Wochenschr. 1906.
28. P e t e r s e n , Über die Lagerung des Glykogens in den Leberzellen des Kaninchens. Anatomischer Anzeiger, Bd. 25, 1904.
29. P f l ü g e r , Glykogen. Pflügers Archiv Bd. 96, 1903.

B) Struktur der Leber.

30. A b r a m o w u n d S m a i l o w i c z , Zur Frage der normalen und pathologischen Histologie der Gallenkapillaren. Dieses Archiv Bd. 176, 1904.
31. A l t m a n n , Elementarorganismen. Zweite Aufl. Leipzig 1894. — D e r s e l b e , Die Granulalehre und ihre Kritik. Archiv für Anatomie, Physiologie, 1893.
32. D e r s e l b e , Über das wesentliche in der Zelle daselbst, 1896.
33. D e r s e l b e , Die vitalen Leistungen des Organismus. Daselbst, 1897.
34. A r n o l d , J u l i u s , Über Struktur und Architektur der Zellen. Erste Mitteilung (Leukozyten, Bindegewebzellen, Knorpelzellen, Epithelien, Drüsenzellen). Zweite Mitteilung (Nervengewebe). Dritte Mitteilung (Muskelgewebe). Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 52, 1898.
35. D e r s e l b e , Kritische Bemerkungen über Flemmings Fadengerüstlehre. Anatomischer Anzeiger, Bd. 15, 1899.
36. D e r s e l b e , Flemming und die Mitomlehre. Anatomischer Anzeiger, Bd. 16, 1899.
37. D e r s e l b e , Über die Granulafärbung lebender und überlebender Leukozyten. Dieses Archiv Bd. 154, 1899.
38. D e r s e l b e , Über den Farbenwechsel der Granula usw. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, 1899.
39. D e r s e l b e , Weitere Beobachtungen über vitale Granulafärbung. Anatomischer Anzeiger Bd. 16, 1899.
40. D e r s e l b e , Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Dieses Archiv Bd. 159, 1900.
41. D e r s e l b e , Siderofere Zellen und die „Granulalehre“. Anatomischer Anzeiger, Bd. 17, 1900.

42. Arnold, Julius, Fettkörnchenzelle und Granulalehre. Daselbst, Bd. 18, 1900.
43. Derselbe, Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Netzhaut. Daselbst, Bd. 18, 1900.
44. Derselbe, Über Fettkörnchenzellen usw. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
45. Derselbe, Über lipofere und siderofere Zellen usw. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
46. Derselbe, Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzenlen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 55, 1901.
47. Derselbe, Über feinere Struktur der Leber usw. Dieses Archiv, Bd. 166, 1901.
48. Derselbe, Über vitale und supravitale Granulafärbung der Nierenepithelien. Anatomischer Anzeiger Bd. 21, 1902.
49. Derselbe, Über Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. Dieses Archiv, Bd. 169, 1902.
50. Derselbe, Über Phagozytose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge. Münchener med. Wochenschrift, 1902.
51. Derselbe, Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Leberzellen. Daselbst, 1903.
52. Derselbe, Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration usw. Dieses Archiv, Bd. 14. 1903.
53. Derselbe, Über Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea. Zentralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. 141, 1903.
54. Derselbe, weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung (Epithelien, Endothelien, Bindegewebszellen, Mastzellen, Leukozyten, Gefäße, glatte Muskelfasern). Anatomischer Anzeiger Bd. 24, 1903.
55. Derselbe, Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Magen- und Darmschleimhaut). Daselbst Bd. 24, 1904.
56. Derselbe, Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagozytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für Milch- und Kolostrumbildung. Münchener med. Wochenschr., 1905.
57. Derselbe, Die Morphologie der Milch- und Kolostrumsekretion usw. Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905.
58. Derselbe, Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut usw. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 65, 1905.
59. Derselbe, Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukozyten und Lymphocyten. Münchener med. Wochenschr. 1906.
60. Derselbe, Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung usw. Dieses Archiv Bd. 196, 1907.
61. Derselbe, Plasmosomen, Granula, Mitochondrien, Chondriomiten und Netzfiguren. Anat. Anzeiger Bd. 31, 1907.
62. Derselbe, Haben die Leberzellen Membranen und Binnennetze? Daselbst, Bd. 32, 1908.

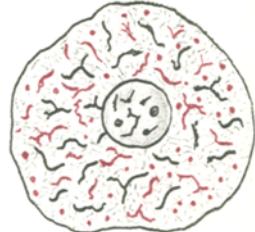
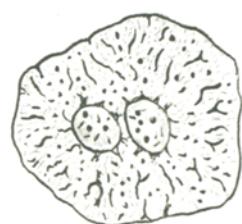
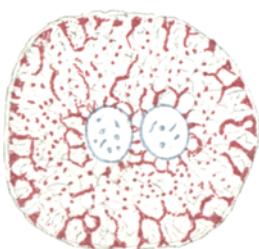
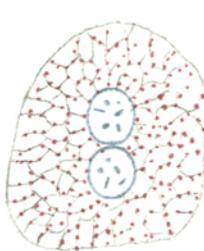
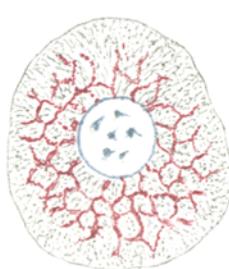
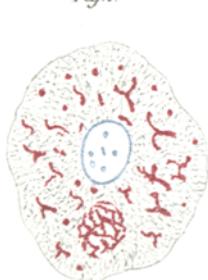
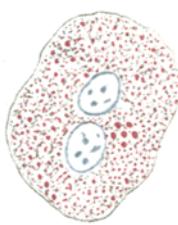
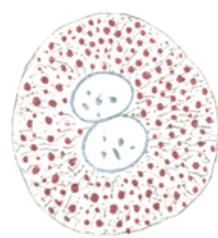
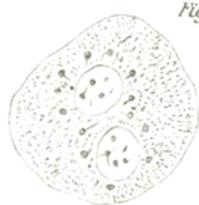
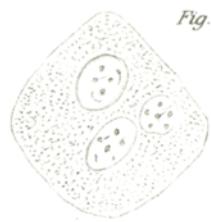
63. B a l l o w i t z , Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges usw. Archiv für mikrosk. Anat. S. 56, 1900.
64. D e r s e l b e , Eine Bemerkung zu dem von G o l g i und seinen Schülern beschriebenen „Apparato reticolare interno“ der Ganglienzellen. Anat. Anzeiger S. 18, 1900.
65. D e r s e l b e , Die Netzorgane der tierischen Zellen. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 3, 1904.
66. B e n d a , Neuere Mitteilungen über die Histogenese der Säugetierspermatozoen. Verhandlgn: der Physiol. Ges. zu Berlin, 1896-97.
67. D e r s e l b e , Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien und ihre Beziehung zu Sekretgranulationen. Ebenda 1899-1900.
68. D e r s e l b e , Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien. Ebenda 1899-1900. — D e r s e l b e , Die Mitochondrien. Ergebnisse für Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. 12, 1902-03.
69. D e r s e l b e , Die Mitochondrien der Nierenepithelien. Verhandlgn. der Physiol. Ges. zu Berlin, 1903.
70. B e r g e n , Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder, Netzapparate usw. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 64, 1904.
71. B r a u s , Zur vergleichenden Histologie der Leber. Habilitationsschr., Jena 1896.
72. B r o w i c z , Haben die interzellulären Gallengänge eigene Wandungen? Zentralbl. für allg. Pathol., 1901.
73. D e r s e l b e , Meine Ansicht über den Bau der Leberzelle. Dieses Archiv, Bd. 168, 1902.
74. D e r s e l b e , Die Beziehung zwischen den extrazellulären Blutkapillaren und intrazellulären Ernährungskanälen der Leberzelle. Anat. Anzeiger S. 22, 1902.
75. D i s s e , Lymphbahnen der Säugetierleber. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 36, 1890.
76. E p p i n g e r , Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren. Zieglers Beitr. Bd. 31, 1902.
77. F e r r a r i , Beiträge zum Studium der Physiopathologie der Leberzelle. Zentralbl. für allg. Path., 1898.
78. F l e m m i n g , Zellsubstanz. Leipzig 1882.
79. D e r s e l b e , Morphologie der Zelle. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgesch., 1893, 95, 97.
80. D e r s e l b e , Zellsubstanz. Verhandl. der Anat. Ges. Ergänzungsheft des Anat. Anzeigers S. 16, 1899.
81. F ü t t e r e r , Die intrazellulären Wurzeln des Gallengangsystems. Dieses Archiv S. 160, 1900.
82. G o l d s c h m i d t , Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Anat. Abtlg., Bd. 21, 1905.
83. G o l g i , De nouveau sur la structure des cellules nerveuses etc. Arch. ital. Biolog. 31.

84. Heidenhain Martin, Über die Zentralkapseln und Pseudochromosomen. *Anat. Anzeiger* S. 18, 1900.
85. Heidenhain Martin, Plasma und Zelle. Jena, Fischer, 1907.
86. Heinz, Eine einfache Methode zur Darstellung der Gallenkapillaren. *Archiv für mikr. Anat.* S. 58, 1901.
87. Holmgren, Emil, Über Trophospongien der Leberzellen. *Anat. Anzeiger* S. 22, 1902.
88. Derselbe, Beiträge zur Morphologie der Zelle. *Anat. Hefte* Bd. 25, 1904.
89. Jagic, Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. *Zieglers Beitr.* Bd. 33, 1903.
90. Koiransky, Über eigentümliche Gebilde in den Leberzellen der Amphibien. *Anat. Anzeiger* Bd. 25, 1904.
91. Kopisch, Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen usw. *Sitzungsber. der preuß. Akademie der Wiss. in Berlin*, Bd. 40, 1902.
92. Meves, Über den von La Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. *Archiv für mikr. Anat.* Bd. 56, 1900.
93. Meves und Duesberg, Die Spermatocytenteilung bei der Hornisse. *Archiv für mikr. Anat.* Bd. 71, 1907.
94. Meves, Über Mitochondrien usw. *Anat. Anzeiger* Bd. 31, 1907.
95. Derselbe, Die Chondriokonten in ihrem Verhalten zur Filarmasse Flemmings. *Ebenda* Bd. 31, 1907.
96. Negri, Über die feinere Struktur der Zellen mancher Drüsen bei den Säugetieren. *Verhandl. der Anat. Ges. in Pavia*, 1899.
97. Michaelis, Die vitale Färbung und Darstellungsmethode der Zellgranula. *Archiv für mikr. Anat.* S. 55, 1900.
98. Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikrosk. *Anat. Bd. III*, 1900.
99. Derselbe, Ergebnisse der Anat. usw., 1902, 03, 05.
100. Pensat, Osservazioni sulla struttura delle cellule cartilaginee. *Bull. soc. med. Pavia*, 1899.
101. Reinke, Zellstudien. *Archiv für mikr. Anat.* S. 43, 1894.
102. Derselbe, Über direkte Kernteilung usw. *Verhandlgn. der Anat. Ges. in Kiel*, 1898.
103. Ribbert, Die Ausscheidung des intravenös injizierten Karmins. *Zeitschrift für allg. Physiol.* Bd. IV, 1904.
104. Schaefer, On nutritiv channels etc. *Anat. Anzeiger* Bd. 21, 1902.
105. Schlaters, Kritisches zum Bau der Leberzelle. *Anat. Anzeiger* Bd. 22, 1903.
106. Schmaus, Über Fixationsbilder der Leberzellen. *Zentralbl. für allg. Pathol.* S. 14, 1903.
107. Sjoberg, Über das Formol als Fixierungsmittel. *Anatomischer Anzeiger* S. 17, 1900.
108. Zubinsky, Beiträge zur feineren Struktur der Leberzelle usw. *Zieglers Beitr.* S. 26, 1901.

109. Wolff, Über die fibrillären Strukturen in der Leber des Frosches. Anat. Anzeiger S. 26, 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XV, XVI.

- Fig. 1. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlor-natrium-Lösung; der „Nebenkern“ liegt in der rechten Hälfte der Zelle und besteht aus glänzenden, in Fäden sich fortsetzenden Granula.
- Fig. 2. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlor-natrium-Lösung; solche Granula in der Umgebung der Kerne.
- Fig. 3. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlor-natrium-Lösung; solche in Fäden auslaufende Granula sind mehr gleichmäßig in der Zelle verteilt.
- Fig. 4. Frische (nicht fixierte) Leberzelle vom Kaninchen; Jodkalimazeration (10 Tage); Eosinfärbung; innerhalb der Membran, welche am unteren Pol eingerissen und umgeschlagen ist, gequollene Plasmo-somen und Plasmosomenreihen.
- Fig. 5. Leberzelle vom Kaninchen; Alkoholhärtung, Zelloidineinbettung; Hämatoxylinfärbung, Tinktion nach der Bestschen Methode. Glykogen ausschließlich an Granula von wechselnder Größe gebunden.
- Fig. 6. Leberzelle vom Kaninchen; die gleiche Konservierung und Tinktion wie bei 5.; außer zahlreichen größeren und kleineren Glykogen-granula eine Gruppe solcher, welche offenbar dem Nebenkern ent-sprechen.
- Fig. 7. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 5.; glykogenhaltige Granula und Fäden glykogenhaltiger Nebenkern.
- Fig. 8. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 5.; über die Zelle ausgebreitete glykogenführende Netzfigur; die Bälkchen erscheinen teils homogen, teils lassen sie Granula erkennen.
- Fig. 9. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatrium-Fixation, Zelloi-dineinbettung, Vorfärbung mit Hämatoxylin (Delafield); Tinktion nach Best; Glykogengranula in den Maschen der Spon-giosabälkchen.
- Fig. 10. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatrium-Fixation, Zelloi-dineinbettung, Vorfärbung mit Hämatoxylin (Delafield); Tinktion nach Best, über die Zelle ausgebreitetes Netz glykogen-führender Stäbchen und in Spongiosabälkchen eingebettete Granula.
- Fig. 11. Zelle von einer glykogenhaltigen Kaninchenleber; Sublimat-Chlor-natrium-Fixation; Paraffineinbettung; nachfolgende Zelloidinein-bettung des Schnittes; Eisenhämatoxylin; Spongiosabälkchen und Granula.
- Fig. 12. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung wie bei 11.; Tinktion Eisenhämatoxylin und Bestsche Karminfärbung; ein Teil der Granula und Spongiosabälkchen schwarz, ein anderer rot gefärbt.



- Fig. 13. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 12.; etwas stärkere Differenzierung mit Eisenaau.
- Fig. 14. Leberzelle vom Frosch; Alkohol, Zelloidineinbettung, Hämatoxylin (D e l a f i e l d); B e s t sches Karmin. Glykogengranula in ziemlich gleichmäßiger Verteilung.
- Fig. 15. Leberzelle vom Frosch; Technik wie bei 14.; stärkere Anhäufung der Glykogengranula um den Kern und an der Peripherie.
- Fig. 16. Leberzelle vom Frosch; Technik wie bei 14.; Glykogen teils granulär, teils netzförmig angeordnet.
- Fig. 17. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; glykogenführender Nebenkern.
- Fig. 18. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; verschieden große Glykogengranula.
- Fig. 19. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; Glykogengranula in den Spongiosabälkchen.
- Fig. 20. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; netzförmige Anordnung des Glykogens.
- Fig. 21. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; mehrere Fetttropfen zwischen den Glykogengranula.
- Fig. 22. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; ein großer Fetttropfen; die übrige Zelle mit Glykogengranula erfüllt.

---

## IX.

### Der Bau des Leberläppchens unter dem Einfluß des Nervus splanchnicus.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg.)

Von

Cand. med. Wolff K o l s k i.

(Hierzu Taf. XVII.)

---

In der zweiten Mitteilung an die Königl. Akademie der Wissenschaften zu Wien beschreibt H e r i n g<sup>1)</sup> die Beziehungen zwischen Leberzellen und Blutkapillaren des Azinus der Kaninchenleber folgendermaßen:

„Man denke sich die Zentralvene einer Leberinsel als einen kurzen dicken Stamm, von dessen Oberfläche zahlreiche radial gestellte Zweige nach allen Seiten hin ausstrahlen. Am freien Ende des Stammes (dem Anfange der Zentralvene) divergieren diese Zweige wie die Räden einer Halbkugel, während sie vom

. 1) Archiv für mikroskop Anatomie, III. Bd. S. 97.

Fig. 13.

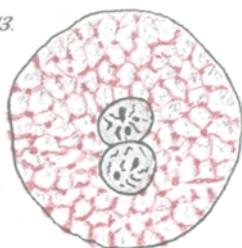


Fig. 14.

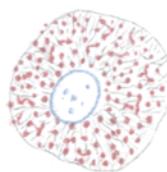


Fig. 15.



Fig. 16.

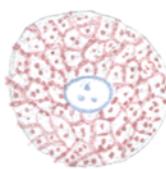


Fig. 17.

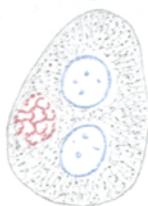


Fig. 18.

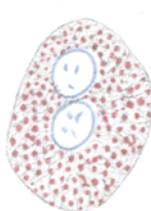


Fig. 19.

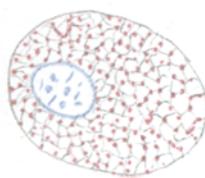


Fig. 20.

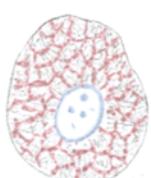


Fig. 21.

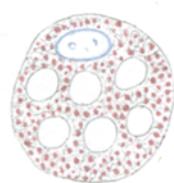


Fig. 22.

