

# Neue Untersuchungen über den Bau der Magenschleimhaut.

Von

P. G. Unna und E. T. Wissig (geb. Tielemann).

Mit 4 Textabbildungen.

## Inhalt.

- |                              |                               |
|------------------------------|-------------------------------|
| I. Einleitung (S. 519).      | 4. Die Plasmazellen (S. 535). |
| 1. Die Hauptzellen (S. 519). | 5. Die Mastzellen (S. 536).   |
| 2. Die Belegzellen (S. 527). | 6. Ergebnisse (S. 538).       |
| 3. Die Y-Zellen (S. 531).    |                               |

## Einleitung.

Wir hatten die Organe einer weißen Ratte in Celloidin eingebettet, um sie mit der Giemsa-Färbung auf basische Kernbestandteile zu prüfen<sup>1)</sup>. Bei der Untersuchung des Magens stießen wir auf eigentümliche Zellen im subepithelialen Gewebe, in denen nicht die Kerne, wohl aber das Plasma intensiv kirschrot gefärbt war. In den Lehrbüchern erhielten wir über diese Zellen, die wir vorläufig Y-Zellen nennen wollen, keinen genügenden Aufschluß. Der Lage nach stimmten sie noch am ehesten mit den „Rundzellen“ oder „Leukocyten“ überein, welche mehrere Autoren erwähnen und Stöhr in seinem Lehrbuch (16. Aufl., S. 269, Fig. 235) unter dem Namen „weiße Blutzellen“ abbildet. Das weitere Studium dieser Zellen erforderte naturgemäß ein näheres Eingehen auf die Giemsa-Färbung des Magens überhaupt, wobei die für die Sekretion des Magensaftes wichtigen Bestandteile der Magendrüsen, die Hauptzellen und Belegzellen, vor allem in Betracht kamen. Dann aber auch zum speziellen Vergleiche mit den Y-Zellen des Bindegewebes die gewöhnlichen Bindegewebszellen, sodann die Plasmazellen und schließlich die Mastzellen der Submucosa.

### 1. Hauptzellen.

An den nach Giemsa gefärbten Schnitten erscheinen die Hauptzellen blau gefärbt. Diese Azurfärbung haftet an einer amorphkörnigen Substanz, nicht an echten Granula. Hat man in denselben Schnitten etwas von dem drüsenlosen Schleimhautepithel mit getroffen, so geht diese Färbung der Hauptzellen ohne Unterschied in die gewöhnliche

<sup>1)</sup> P. G. Unna u. E. T. Tielemann, Zur Chemie der Amöben. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 80, S. 65. 1917.

Azurfärbung der Schleimhautepithelien über, die sich ihrerseits wieder in nichts von der Azurfärbung anderer Deckepithelien, z. B. der Haut, unterscheidet. Vollkommen gleicht die Färbung der Drüsenzellen derjenigen der Deckepithelien allerdings nur im oberen Drittel der Drüse, im Bereich der Magengrübchen. Hier sind die ganzen Zellen vom Lumen bis zur Außenwand von der blaugefärbten Substanz so dicht erfüllt, daß der ebenfalls blaugefärbte Kern nur schwer zu erkennen ist. Von der Stelle an jedoch, wo die Belegzellen sich zwischen den Hauptzellen einfinden, am Halse der eigentlichen Drüse, wird die Azurfärbung erheblich schwächer und bleibt so bis zum Grund der Drüse, während die Belegzellen sich überall deutlich rosa färben. In diesem Bereich der Drüse kann es also bei der Giemsa-Färbung zweifelhaft bleiben, ob wir es bei der Azurfärbung der Hauptzellen mit demselben Körper zu tun haben, welcher die Deckepithelien der Haut und Schleimhaut erfüllt, mit dem bekannten Granoplasma.

Ziehen wir, um diese Frage zu entscheiden, die eigentlichen Granoplasma-Färbungen hinzu, so ergibt sich folgendes. Die polychrome Methylenblaulösung, die älteste Granoplasma-Färbung, ist bekanntlich der Hauptsache nach eine alkalische Azurfärbung und außerdem nicht, wie die Giemsa-Färbung, durch das saure Eosin abgeschwächt. Hiermit gefärbt, erscheint die Magendrüse sogar vom Magengrübchen an bis zum Grund intensiv blau, also noch viel stärker gefärbt und nur im Bereich des mittleren Teiles des Drüsenkörpers durch die sich hier anhäufenden Belegzellen heller. Wohl nirgends kann man den Unterschied zwischen den Hauptzellen (dunkelblau) und den Belegzellen (vollkommen hell) besser erkennen als an diesen Präparaten; die Belegzellen sind eben absolut frei von Granoplasma. Betrachtet man den Fundus der Drüsen bei stärkerer Vergrößerung (mit Oelimmersion), so erhält man ein prachtvolles Bild des wabigen Spongioplasmas der Hauptzellen, welches nur dadurch so deutlich hervortritt, weil es überall noch mit einer feinen Lage des amorphkörnigen, dunkelgefärbten Granoplasmas bedeckt ist. Wo in der Nähe der Kerne und besonders unmittelbar an der Drüsenwandung die Waben des Spongioplasmas stärker mit Granoplasma erfüllt sind, tritt stellenweise eine homogene, schwarzblaue Färbung der Zellen ein, wodurch eben der Drüsengrund als Ganzes schon bei schwächerer Vergrößerung so stark gefärbt hervortritt.

Scheint es hiernach schon sehr wahrscheinlich zu sein, daß das die Hauptzellen der Magendrüsen erfüllende Eiweiß unser bekanntes Granoplasma ist, so empfiehlt es sich doch, die zweite Hauptfärbung für das Granoplasma, die Methylgrün + Pyronin-Färbung hinzuzuziehen. In der Tat finden wir auch hier, im Gegensatz zur Giemsa-Färbung, die Magendrüsen bis zum Grund stark tiefrot gefärbt und

erhalten bei Ölimmersion dasselbe lehrreiche Bild eines regelmäßigen, granoplasmabelegten und daher hier stark pyroninrot gefärbten Spongionplasmas mit den wandständigen, dunkelroten Ecken, Kanten und Streifen an den Orten maximaler Granoplasmaanhäufung. Nur ist das Bild noch zierlicher und durchsichtiger, da hier die Kerne abweichend, nämlich grünlichblau, gefärbt sind. Auch hier fallen die Belegzellen durch ihren Mangel an Granoplasma und die entsprechende Farblosigkeit auf. Sie zeigen höchstens ein schwaches Rosa.

Zur tinktoriellen Diagnose des Granoplasmas gehört aber auch der negative Nachweis, daß saure Farben dieses stark saure Eiweiß nicht anzufärben vermögen. Dazu dient in erster Linie die saure Beizfarbe Hämatein + Alaun, am besten die Böhmersche Mischung. Wohl treten auch hier die Fundusteile der Magendrüsen stark gefärbt hervor, aber nur durch die sehr stark blauviolette Kernfärbung. Die Betrachtung mit Ölimmersion ergibt eine feine und reine, blasse Spongionplasmafärbung, aber keine Spur eines gefärbten Granoplasma-  
belages.

Ein viel farbenreicheres Bild der Magenschleimhaut gibt die neue saure Färbung „Wep“. Von der dunkelvioletten Muscularis und dem dunkelblauen subepithelialen Bindegewebe hebt sich der Drüsenkörper als eine gleichmäßig violette Plasmamasse ab, aus welcher Kerne rot mit blauem Randsaum hervorleuchten. Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die violette Färbung am Spongionplasma haftet, welches hierbei keinen Granoplasma-  
belag zeigt, daß aber im Gegensatz zur Hämateinfärbung auch die Waben des Spongionplasmas durchweg mit einer homogenen, wolkigen violetten Masse ausgefüllt sind. Auch erstreckt sich diese diffuse Plasmafärbung hier auf die Belegzellen, so daß der scharfe Kontrast zwischen Haupt- und Belegzellen, welchen die basischen Farben ergeben, fortfällt. Andererseits sind aber bei dieser Färbung „Wep“ beide Zellenarten durch eine andere tinktorielle Besonderheit gut zu unterscheiden, indem die Kerne der Hauptzellen, wie schon erwähnt, rot mit blauem Rande erscheinen, dagegen die Kerne der Belegzellen einfach grauviolett, woraus nebenbei hervorgeht, daß auch die basische Grundsubstanz dieser beiden Kernarten eine verschiedene sein muß. Trotz dieser vielfältigen und allseitigen Färbung der Drüenschläuche treten sie aus dem Gesamtbilde der Schleimhaut doch nicht dunkel hervor, wie denn überhaupt dieses Dioxychrom sich durch die Gleichmäßigkeit seiner Färbung auszeichnet; es werden eben nur die basischen Grundlagen, aber die sämtlicher Einzelgebilde in Kontrastfarben dargestellt. Im übrigen beweist die Färbung „Wep“ wiederum, daß der amorphkörnige Inhalt der Hauptzellen, welcher sie grundsätzlich von den Belegzellen unterscheidet, in den sauren Farben Wasserblau und Eosin nicht färbbar ist.

Die positiven und negativen Resultate der Färbungen weisen also in eindeutiger Weise darauf hin, daß der amorphkörnige Inhalt der Hauptzellen dem Granoplasma der übrigen Epitelien, sowie dem Granoplasma der Plasmazellen und der Ganglien (Nissl-Körper) sowohl seiner Struktur wie seinen tinktoriellen Eigenschaften nach sehr nahe steht. Ob er damit völlig identisch ist, kann erst die genaue Untersuchung der Löslichkeitsverhältnisse ergeben, und wir wandten uns daher der Chromolyse der Hauptzellen zu, deren Resultate in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind.

Tabelle I.

## Granoplasma der Hauptzellen und Cytose.

Rattenmagen: Alkohol-Celloidin. Pyronin + Methylgrün + Carbol-Färbung.

0 = Auflösung, + = Erhaltenbleiben.

Lösungsmittel	Conc.	Temp.	Granoplasma der Hauptzellen	Cytose
Aqua destillata . . . . .		40°	0	0
Essigsäure . . . . .	1 0/0	40°	+	+
„ . . . . .	5 0/0	40°	+	+
HNO <sub>3</sub> . . . . .	1 0/00	40°	+	+
„ . . . . .	2 0/0	40°	0	0
Salzsäure . . . . .	1 0/00	40°	+	+
„ . . . . .	2 0/0	40°	0	0
Schwefelsäure . . . . .	1 0/00	40°	+	+
„ . . . . .	2 0/0	40°	0	0
Borsäure . . . . .	1 0/0	40°	0	0
„ . . . . .	4 0/0	40°	+	+
Trichloressigsäure . . . . .	1 0/0	40°	+	+
Kupferacetat . . . . .	2 0/0	40°	0	0
Kupfersulfat . . . . .	2 0/0	40°	0	0
Kochsalz . . . . .	2 0/0	15°	0	0
„ . . . . .	2 0/0	40°	0	0
„ . . . . .	1/2 gesätt.	40°	+	+
„ . . . . .	1/1 gesätt.	40°	+	+
„ + Essigsäure . . . . .	2 0/0	15°	+	+
Ammonsulfat . . . . .	2 0/0	15°	0	0
„ . . . . .	1/2 gesätt.	15°	+	+
„ . . . . .	1/1 gesätt.	15°	+	+
Ferrocyankalium . . . . .	2 0/0	15°	0	0
„ + Essigsäure . . . . .	2 0/0	15°	+	+
Alkohol . . . . .	80 0/0	15°	+	+

Diese Tabelle gibt in einer ersten Rubrik die wichtigsten Lösungs- und Fällungsmittel des Granoplasmas, in den folgenden die betreffenden Konzentrationen und Temperaturen und dann, zum Vergleich nebeneinandergestellt, erstens die Ergebnisse, welche an den Schnitten vom Rattenmagen an den Hauptzellen gewonnen wurden und zweitens die entsprechenden Daten über die Cytose, d. i. diejenige Zellalbumose,

welche wir tinktoriell mit „Granoplasma“ bezeichnen. Diese letzteren entnehmen wir den beiden Arbeiten, die sich bisher allein mit der chemischen Natur des Granoplasmas beschäftigen [s. unten<sup>1)</sup>].

Die vollständige Lösung der Hauptzellenkörnung in warmem Wasser von 40° beweist schon allein, daß es sich bei derselben nicht um genuines Eiweiß, sondern um ein Abbauprodukt (Albumose oder Pepton) handelt. Von den Albumosen kommt sodann wegen der Unlöslichkeit in Essigsäure nur die Akroalbumose Kühnes in Betracht, und natürlich werden auch Peptone hierdurch bereits ausgeschlossen. Für dieselbe Diagnose spricht weiter die Unlöslichkeit in ganz schwacher (1‰) und die Löslichkeit in stärkerer (2–5‰) Salpetersäure, Salzsäure und Schwefelsäure und das entgegengesetzte Verhalten der Borsäure, welche die Hauptzellenkörnung bei schwacher Prozentuierung (1‰) löst und dagegen bei stärkerer (4‰) erhält. Die Trichloressigsäure verhält sich wiederum ebenso wie die Essigsäure; sie erhält die Körnung in schwacher und starker Konzentration.

In allen diesen Eigenschaften stimmt das Verhalten der Hauptzellenkörnung vollkommen überein mit dem der Kühneschen Akroalbumose und auch mit dem der aus anderen Zellen (Deckepitel, Plasmazellen, Ganglien) gewonnenen Cytose. Bei der genaueren Untersuchung der letzteren stellte es sich aber heraus, daß eine primäre Akroalbumose nicht vorliegen kann, da dieselbe sich wie alle Deuteroalbumosen auch in Kupferacetat und Kupfersulfat löst. Genau dasselbe Verhalten zeigt nun die Hauptzellenkörnung, welche wir daher ebenso wie die allgemeine Zellalbumose als eine Deuteroalbumose, genauer: eine sekundäre Akroalbumose aufzufassen haben. Mit diesem Ergebnis stimmen nun auch schließlich alle Salzreaktionen überein. Gelöst wird die Hauptzellenkörnung wie alle übrigen Formen der Cytose durch 2%ige Lösungen von Kochsalz, Ammonsulfat und Ferrocyankalium, erhalten dagegen durch halb- und ganzgesättigte Lösungen von Kochsalz und Ammonsulfat sowie von einer mit Essigsäure angesäuerten 2%igen Kochsalz- und Ferrocyankaliumlösung.

Es kann hiernach keinem Zweifel unterliegen, daß der amorph-körnige Inhalt der Hauptzellen des Rattenmagens aus der bereits bekannten und ungemein verbreiteten Cytose besteht.

Soweit wäre das histochemische Verhalten der Hauptzellen einfach zu beschreiben und leicht verständlich. Schwere Bedenken steigen nur auf, wenn wir die historische Entwicklung der Lehre von den Hauptzellen in Betracht ziehen und besonders die heute sehr verbreitete

<sup>1)</sup> Unna und Golodetz, Über Granoplasma und eine allgemeine Methode zur mikrochemischen Erforschung eiweißartiger Zellbestandteile. Dermatol. Wochenschr. 56, 1. 1913. — Unna, Zur Chemie der Zelle. Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 18–20.

Lehre von den sogenannten „Granula der Hauptzellen“, welche sich auf die zahlreichen, tüchtigen Arbeiten von Langley und seiner Schule stützt. Sowohl den Abbildungen wie dem Texte zufolge müßten danach die Hauptzellen gerade so mit rundlichen Körnchen, Granula, erfüllt sein, wie wir sie als erfüllt von dem amorphkörnigen Granoplasma beschrieben haben. An und für sich schließt sich beides nicht aus. Wir verfügen schon lange über Erfahrungen, die uns zu unserer Überraschung zeigen, daß verschiedene Färbungen dasselbe Gewebe so stark mit verschiedenen Elementen erfüllt zeigen können, daß wir nach diesen Bildern nicht recht begreifen, wie es möglich ist, daß dieselben sich den Platz nicht streitig machen. So erscheint es nahezu unbegreiflich, wenn wir ein Leprom auf Bacillen färben, daß neben denselben noch eine ebenso dichte Zellenmasse die Haut erfüllt, und doch erhalten wir hiervon die Gewißheit bei Färbung derselben Schnitte mit reinen Zellfärbungen. Um hierüber Klarheit zu erlangen, fixierten und färbten wir dieselben Rattenmägen nach der besten unserer Granulafärbungen, nämlich der von Altmann<sup>1)</sup> angegebenen.

Da ergab sich das überraschende Resultat, daß in der Tat auch Altmannsche Granula in den Magendrüssen vorkommen, aber nicht, wo wir sie suchten, in den Hauptzellen, sondern nur in den Belegzellen, worauf wir bei Besprechung dieser Zellen zurückkommen werden. Durch diesen Befund werden mithin nach der heute geltenden Anschauung auch nur die Belegzellen zu den eigentlichen Sekretionszellen der Magendrüssen gestempelt, während den Hauptzellen eine andere Funktion zukäme.

Mustern wir die gewaltige Literatur über die Magensekretion, über Pepsin- und Antipepsinwirkung, so können wir über die Natur dieser besonderen Funktion der Hauptzellen nicht lange im unklaren bleiben. Man erkennt allgemein die Notwendigkeit an, eine Substanz im Magen nachzuweisen, welche die Schleimhaut vor ihrem eigenen Sekrete schützt, und es entstand daher für uns die Frage, ob vielleicht das so reichlich vorhandene Granoplasma, wenn es zur eigentlichen Sekretion keine Beziehungen hat, vielleicht das gesuchte Schutzmittel der Schleimhautoberfläche darstellt. Da ist denn die nächste zu erledigende Vorfrage, ob die Cytose, welche das Granoplasma aufbaut, die Pepsin + Salzsäure-Verdauung hindert oder nicht.

Zur Entscheidung dieser Frage benutzten wir die aus anderen Arbeiten<sup>2)</sup> bekannte Methode der Verdauung von Schnitten der Fuß-

<sup>1)</sup> Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Veit & Co., Leipzig. 1890.

<sup>2)</sup> P. G. Unna, Die partielle Verdauung der Hornschicht als therapeutische Methode. Dermatol. Wochenschr. 70, 113. 1920. — Ders., Pepsin zur äußerlichen Behandlung von epidermalen, cutanen und subcutanen Krankheitsprozessen. Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 77.

sohle, welche es uns auf einfache Weise ermöglicht, die Art und Stärke der Verdauung aus dem Abbau des histologischen Bildes abzulesen. Es zeigt sich nun, daß, wenn man zur Verdauungslösung von 1% Pepsin und  $\frac{1}{2}$  % Salzsäure noch 1 % Cytose hinzusetzt, die normale Fußsohlenverdauung auf ein Minimum beschränkt wird. Nach 24 Stunden ist nur der erste Anfang der Verdauung erkennbar, nämlich eine Aushöhlung der H-Zellen, während die A-Zellen, welche eigentlich auch vollständig ausgehöhlt sein sollten, nicht den geringsten Anfang der Verdauung zeigen. Es besteht also eine sehr erhebliche Hemmung der Verdauung durch die Anwesenheit der Cytose. Es folgt hieraus, daß der salzsäurehaltige Magensaft, welcher die Oberfläche der Magenschleimhaut bespült, schon in der obersten, nur aus dichtgedrängten Hauptzellen bestehenden, cytosereichen Schicht der Magendrüsen in seiner Wirkung so stark abgeschwächt werden muß, daß von einer Einwirkung desselben auf die tieferen Schichten der Schleimhaut keine Rede sein kann.

Jedem Leser, der uns bis hierher gefolgt ist und die reichhaltige Literatur über das sog. „Antipepsin“ Danilewskys kennt, muß die Analogie unserer Cytose der Hauptzellen mit verschiedenen Antipepsinen auffallen. Einer der letzten Bearbeiter dieses Gegenstandes, Schwarz<sup>1)</sup>, stellt beispielsweise sein Antipepsin aus der Magenschleimhaut durch Extraktion mit kochendem Wasser her, hatte also sicher eine Cytoselösung bei seinen Versuchen vor sich und fand demgemäß sein Antipepsin auch bei Extraktion sehr vieler anderer Organe, wie Milz, Leber, Darm und Niere. Die Antipepsinliteratur kann also gewissermaßen als eine Bestätigung unserer Hypothese von der schützenden Eigenschaft des Inhaltes der Hauptzellen gelten.

Wir sagten oben, daß die dichte Erfüllung der Hauptzellen mit Granoplasma an und für sich das Vorhandensein von „Granula“ daneben nicht ausschließt. In der Tat besitzen wir eine bisher allerdings zu wenig angewandte Färbemethode, mit welcher es überraschenderweise auf das leichteste gelingt, selbst an in Alkohol fixiertem Material eigentümliche Granula gerade in den Hauptzellen nachzuweisen. Das ist die Reduktionsfärbung mit Kalipermanganat<sup>2)</sup>. In einer 1%igen Lösung von übermangansaurem Kali nehmen Schnitte durch die Schleimhaut des Rattenmagens bereits in 10 Minuten eine braune Färbung an. Schon bei schwacher Vergrößerung bemerkt man, daß dieselbe besonders an den Hauptzellen haftet. Bei stärkerer Vergrößerung bietet sich uns ein ganz eigentümliches Bild. Die Braunfärbung nimmt von der Drüsen-

<sup>1)</sup> Schwarz, Zur Kenntnis der Antipepsine. Hofmeisters Beiträge **6**, 536. 1905.

<sup>2)</sup> L. Golodetz u. P. G. Unna, Zur Chemie der Haut. III. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **48**, 149. 1909.

wandung nach dem Lumen hin bedeutend zu, so daß die farblos bleibende Lichtung von einem dunkelbraunen Rahmen dicht umgeben ist. Dieser starke Kontrast bewirkt ein ungewohnt deutliches Hervortreten des gesamten Ausführungsganges der Magendrüse vom Fundus bis zur Oberfläche. Dadurch zerfällt auf dem Manganbilde die Magendrüse der Länge nach in drei Abschnitte, eine gelbliche, der Wandung anliegende Außenzone, eine dunkelbraune, an die Lichtung grenzende mittlere Zone, welche auch die Kerne enthält, und einen vollkommen hellen, leeren, zentralen Ausführungsgang. Die gelbliche Farbe der Außenzone ist die einer schwachen Reduktion, die dunkelbraune der mittleren die einer starken. Letztere gehört allein den Hauptzellen an, und zwar ihrem inneren Abschnitt, die gelbliche den äußeren Teilen der Hauptzellen zusammen mit den hier liegenden Belegzellen, welche vermöge ihrer schwachen gelblichen Färbung im Reduktionsbilde hinter den Hauptzellen zurücktreten.

Bei stärkerer Vergrößerung bemerkt man nun in den dunkelbraunen, inneren Abschnitten der Hauptzellen ein dichtes Konglomerat von rundlichen Körnern. Diese „reduzierenden“ Granula sind nicht von gleicher Größe und Form, aber alle von scharf umrissener Gestalt. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier nicht mit dem amorphkörnigen Granoplasma zu tun haben. Dieses wäre ja auch unbegreiflich, da das gerade Gegenteil, ein Sauerstoffüberschuß, eine Neigung zur Färbung mit Rongalitweiß und ein Mangel an Reduktionskraft für Kalipermanganat bisher alles Granoplasma auszeichnete. Immerhin legte dieser neue Befund uns die Pflicht auf, die eventuelle Einwirkung des Granoplasmas auf das Manganbild durch einen Vergleich der cytosehaltigen und von Cytose befreiten Hauptzelle zu prüfen. Diese Prüfung ergab, wie vorauszusehen, ein eindeutiges Resultat. Schnitte, welche durch 24stündige Behandlung mit schwacher Kochsalzlösung im Brutofen vollständig von ihrer Cytose befreit waren, zeigten die reduzierenden Granula noch ebenso deutlich bei Einwirkung der Permanganatlösung wie vorher.

Es gibt also in der Tat in den Hauptzellen neben gewöhnlichem Granoplasma eine besondere Art von Granula, die sich innerhalb derselben nach der Lichtung zu anhäufen, während in denselben Zellen das amorphe Granoplasma sich am entgegengesetzten Pole nahe der Wandung verdichtet. Für diese bipolare Anordnung innerhalb der Hauptzelle ist der ungleiche Sauerstoffverbrauch in ihr maßgebend: nach innen starke Sauerstoffzehrung, in der Außenzone der Sauerstoffüberschuß der die Magenzone nach außen gegen den Magensaft schützenden Cytose.

Ehe wir nun die Histologie der Hauptzellen verlassen, haben wir noch auf die sogenannte Pepsinogenfrage näher einzugehen. Es



könnte nämlich mit Recht die Frage aufgeworfen werden, wie wir uns nach dieser Analyse der Hauptzellen zu der von den meisten Autoren in der Magenschleimhaut angenommenen Vorstufe des Pepsins, dem Pepsinogen oder Propepsin, zu stellen haben. Diese Frage scheint nach den Untersuchungen von Langley und seiner Schule bereits dahin entschieden zu sein, daß in den Hauptzellen in der Tat eine bestimmte Art von Körnern, „Granula“ genannt, vorkommt, welche von Langley als Propepsin gedeutet werden. Für uns erhebt sich daher die Frage, ob diese Langleyschen Granula eine Beziehung besitzen einerseits zu unserer amorphkörnigen Cytose, andererseits zu unseren Mangankörnern der Hauptzellen. Was die erstere eventuelle Ähnlichkeit betrifft, so haben Langleys Granula und die Cytose eigentlich nur eine Eigenschaft gemeinsam: sie sind unlöslich in konzentriertem Glycerin, dagegen unterscheiden sie sich in ihrem Verhalten gegen  $\frac{1}{2}\%$ ige Soda- und  $1\%$ ige Kochsalzlösung. Beide lösen das Granoplasma, während nach Langleys Angaben seine Granula in ihnen unlöslich sein sollen. Sodann gehört es zu den am meisten charakteristischen Eigenschaften der Cytose, daß sie in  $\frac{10}{100}$ igen Mineralsäuren unlöslich ist, während diese das Propepsin unter Überführung in Pepsin rasch lösen. Eine Identifizierung unserer Cytose mit dem Propepsin von Langleys Körnern ist daher unmöglich.

Viel aussichtsreicher erscheint es, unsere Mangankörner mit Langleys Granula zu identifizieren und zwar zunächst wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit. Dazu kommt, daß beide Arten von Körnern in konzentriertem Glycerin und in  $1\%$ iger Kochsalzlösung unlöslich sind. Aber  $\frac{1}{2}\%$  Soda löst die Mangankörner, während Langleys Körner (Propepsin) erhalten bleiben, und  $1\%$ ige Salzsäure erhält die Mangankörner, während sie Langleys Körner (Propepsin) unter Überführung in Pepsin zur Lösung bringt. Vorläufig erscheint somit wenig Aussicht, die so leicht nachzuweisenden Mangankörner mit den Körnern von Langley und daher mit der bisherigen Lehre vom Propepsin in Verbindung zu bringen. Natürlich gilt diese Unmöglichkeit noch viel mehr für jede Bemühung, den Hauptinhalt der Hauptzellen, das Granoplasma, mit dem Hauptbestandteil des Magensaftes, dem Pepsin, in eine nähere Verbindung zu bringen. Nimmermehr kann eine so spezifisch auf den Magen beschränkte Substanz wie Pepsin in einem völlig ubiquitären Zelleneiweiß, wie es das Granoplasma ist, gesucht werden.

## 2. Die Belegzellen.

Während somit die neueste tinktorielle Richtung in der Histologie den „Hauptzellen“ Heidenhains ihre Spezifität nehmen muß und in ihnen nur ausgezeichnete Beispiele granoplasmareicher Epithelien

erkennt, mehren sich die Beweise, daß seine „Belegzellen“ mit dem Vorgang der Magensaftbildung aufs engste verknüpft sind. Es sind dieses die folgenden Tatsachen:

1. In morphologischer Beziehung hat sich ergeben, daß die scheinbar für eine Sekretion besonders ungünstig liegenden, von dem Lumen der Drüse nach außen abgewichenen Belegzellen doch mit der Lichtung des Ausführungsganges in innigster Verbindung stehen. Vom Lumen gehen nämlich Seitenäste, die Sekretkanälchen, ab, erreichen zwischen den Hauptzellen hindurch die Belegzellen und verzweigen sich innerhalb dieser in Form korbartiger Netzwerke. Den zentraler gelegenen Hauptzellen dagegen fehlt jede Möglichkeit, ihr Sekret direkt in das Drüsenlumen zu ergießen. Während der Verdauung sind die binnenzelligen Sekretcapillaren der Belegzellen prall gefüllt und breiter als im nüchternen Zustande, und man hat sogar beobachtet, daß sie nach reichlichen Mahlzeiten durch ein Übermaß von Sekret sich kugelig aufblähen und Vakuolen bilden können, während andererseits bei hungernden Tieren ein Teil der Sekretkanälchen vollkommen schwindet. Es besteht hier also morphologisch ein vollkommener Parallelismus zwischen dem anatomischen Bilde und dem Sekretionsvorgang.

2. Auch die Embryologie hat insofern einen Beweis für die sekretorische Wichtigkeit der Belegzellen geliefert, als man bei Schafembryonen die Beobachtung gemacht hat, daß die Belegzellen viel früher gebildet werden als die Hauptzellen, daß aber erst mit dem Auftreten der letzteren Pepsin nachweisbar wird. Dieser Umstand spricht für die Heidenhainsche Theorie, daß die Absonderung des sauren Sekrets mit der Pepsinbildung nicht zusammenfällt, und macht es wahrscheinlich, daß erstere ontogenetisch und daher wohl auch phylogenetisch der Bildung des Pepsinfermentes vorausgeht. Das die Magensekretion vor allen anderen Sekretionen auszeichnende Moment ist die Bildung freier Salzsäure, und diese scheint auch entwicklungsgeschichtlich an die Belegzellen geknüpft zu sein.

3. Die Topographie lehrt, daß die Pylorusdrüsen keine Belegzellen besitzen, und die durch Operation erzielte künstliche Isolierung der Pylorusgegend am lebenden Tier ergibt auch, daß das Sekret eines derartig abgetrennten Blindsacks alkalisch ist.

4. Prüft man die Reaktion der Magenoberfläche am lebenden Tier, so findet sich im allgemeinen eine alkalische Reaktion und nur dort ausnahmsweise eine saure, wo sich in der Schleimhaut neben den Hauptzellen Belegzellen finden.

5. Die mikroskopische Untersuchung ergibt bei der Beobachtung isolierter Drüsenzellen, daß, während die Hauptzellen in erwärmter 10/00 iger Salzsäure aufgelöst werden, die Belegzellen sich indifferent verhalten, d. h. nur aufquellen.

6. Tinktoriell zeichnen sich die Belegzellen ebenso aus wie durch ihre merkwürdige Beziehung zur Salzsäuresekretion. Sie färben sich nämlich nicht mit basischen, sondern nur mit sauren Farben. Obwohl dieses Gesetz auch in hervorragender Weise für die Sulfifarben (Säurefuchsin, Wasserblau) gilt, welche bekanntlich durch Säuren und so auch durch Salzsäure aviviert werden, darf man bei diesen die besondere Affinität zur Speicherung saurer Farben doch nicht auf einen Gehalt an Salzsäure beziehen. Dieselbe beweist nur, da sie auch für viele andere saure Farben gilt, daß die Belegzellen basische Eiweiße enthalten, und da sie sich andererseits mit basischen Farben überhaupt nicht färben, daß sie ganz aus basischen Eiweißen bestehen. Allerdings ist die Affinität dieser basischen Eiweiße zu unseren sauren Farben nicht besonders stark. Am besten eignen sich noch dazu: Sulfifarben (Wasserblau, Säurefuchsin), Nitrofarben (Orange), Azofarben (Bordo, Congo) und Fluoresceine (Eosin).

Wie wir schon bei den Hauptzellen erwähnt haben, lassen sich mittels der Altmannschen Granulafärbung in den Belegzellen sehr schöne, große Granula nachweisen, und diese Färbung ist daher unseres Erachtens die weitaus beste Darstellung der Belegzellen überhaupt.

Es liegt bei dieser guten spezifischen Färbung der Gedanke nahe, dieselbe evtl. trotz der vorherigen Fixation in Kalibichromat + Osmiumsäure chromolytisch zu verwerten. Obwohl theoretisch eine richtige Chromolyse bei dieser Fixation ausgeschlossen ist, haben wir dennoch einige Versuche über die Lösungsmöglichkeit der so fixierten Magenschleimhaut gemacht. Es zeigte sich merkwürdigerweise, daß die fixierten Granula der Belegzellen schon durch Vorbehandlung mit destilliertem Wasser in der Wärme in 48 Stunden löslich sind, so daß dann ihre Färbung mit dem Altmannschen Säurefuchsingemisch vollkommen ausbleibt. Ebenso zeigten sie sich in schwachen Neutralsalzlösungen und schwachen Alkalien löslich. Dagegen blieben sie in 1%iger Salzsäure (37°, 48 Stunden) zum größten Teil erhalten und waren demnach mit der Säurefuchsinmischung ziemlich gut darstellbar. Pepsin + Salzsäure löst sie etwas mehr, so daß die Altmannsche Färbung schwächere Bilder ergibt. Trypsin + Soda wirkt im allgemeinen auf die fixierte Magenschleimhaut schwächer ein als auf die normale und läßt die Zellstruktur ziemlich intakt; die Granula aber werden vollständig gelöst. Man sieht hieraus, daß die Chrom-Osmium-Fixation die Schleimhaut nur wenig verändert, so daß eine Lösung der Granula durch verhältnismäßig milde Lösungsmittel noch bestehen bleibt. Nur muß man sich hüten, aus dem betreffenden Befunde derartig stringente Schlußfolgerungen zu ziehen, wie es bei alkoholfixierten Geweben erlaubt und möglich ist. Eine gewisse Säurefestigkeit allerdings muß man schon hiernach den Altmannschen

Granula der Belegzellen wohl zuschreiben, wenn man die große Verschiedenheit derselben, auch nach der Fixation, gegenüber Wasser und Alkalien einerseits und 1%iger Salzsäure andererseits in Betracht zieht. Einen direkten Beweis für einen Salzsäuregehalt derselben wird man aber schwerlich darin sehen können.

7. Es liegt eine Beobachtung von Miß Greenwood vor, daß sich die Belegzellen, und zwar nur diese mit Höllenstein schwarz färben. Dieses ist als ein Beweis für den Gehalt der Belegzellen an Salzsäure gedeutet worden. In der Tat würde Salzsäure Chlorsilber abscheiden, das sich am Lichte schwärzt. Aber Nußbaum hat auch nachgewiesen, daß sich die Belegzellen mit Osmiumsäure schwärzen, wo Salzsäure nicht in Betracht kommt, sondern nur eine Reduktion zu Osmiummetall. Die Höllensteinschwärzung könnte mithin auch auf einer einfachen Reduktion des Höllensteins beruhen.

Es liegen hier also zwei Möglichkeiten vor, in das Wesen der Belegzellen vielleicht näher einzudringen. Leider haben wir bei unseren Nachprüfungen nur negative Resultate zu verzeichnen gehabt.

Was zunächst die Frage der Reduktionskraft der Belegzellen betrifft, so ersahen wir schon aus dem Manganbilde der Magenschleimhaut, daß die Belegzellen schwächer reduzieren als die Hauptzellen. In diesen bemerkten wir neben dem reduzierenden Spongioplasma in der Tat hervorragende Reduktionsorte in gewissen durch Permanganat stark gebräunten Granula, von denen die Belegzellen vollkommen frei waren. Andererseits zeigte uns die Osmiumfixation der Altmannschen Färbung, durch welche alles Fettgewebe vorzüglich geschwärzt wird, daß in den Belegzellen auch keine Spur von Fett oder anderen Osmium reduzierenden Substanzen vorhanden ist, welchen eine Schwärzung, wie sie Nußbaum fand, zugeschrieben werden könnte, eine Beobachtung, welche weiter durch den negativen Ausfall der Sudanfärbung an formolfixierten Belegzellen speziell für Fett bestätigt wurde. Ebenso ergebnislos verliefen bisher unsere Versuche, durch Behandlung der Belegzellen mit Silbersalzen entweder freie Salzsäure oder einen Silber-salz reduzierenden Körper nachzuweisen. Sowohl die frische wie mit Formalin vorbehandelte Magenschleimhaut der Ratte ergaben, nach der Methode von Cajal mit Höllenstein behandelt, außer vielfachen Niederschlägen keine besondere Silberschwärzung der Belegzellen, sondern nur eine Zeichnung der Magendrüsen und eine in den Hauptzellen vorwaltende Anhäufung von dunklen Niederschlägen.

Es liegt uns fern, auf Grund dieses negativen Befundes die obigen positiven Angaben der Autoren bezweifeln zu wollen. Denn auf dieselben sind natürlich eine Reihe funktioneller Zustände der Drüsen von großem Einflusse, welche wir bei unserem beschränkten Material zu berücksichtigen außerstande waren.

Die alte Frage, ob die Belegzellen für den Magensaft freie Salzsäure liefern, ist immer noch nicht entschieden und nach unseren sonstigen Befunden auch nicht gerade wahrscheinlich. Viel eher könnte die Beziehung der Belegzellen zum Magensaft so gedeutet werden, daß sie nur den Anstoß geben zur späteren Abscheidung von Salzsäure aus dem Kochsalz des fertigen Magensaftes, daß sie also nach Art eines Fermentes wirksam sind.

### 3. Die Y-Zellen.

Die Giemsapräparate, welche uns zur Auffindung des Granoplasmas in den Hauptzellen führten, zeigen noch als einen weiteren Befund die Y-Zellen. Rund um die Drüsenschläuche mit ihren blaugefärbten Hauptzellen ist eine Kette von kleinen Zellen gelagert, deren Plasma dunkelkirschrot aus der blauen Umgebung hervorleuchtet. Unterhalb des Drüsengewebes fließen diese Ketten rotgefärbter Zellen zu einem breiteren Herde derselben Zellen zusammen, welcher dann schalenförmig den Drüsenkörper umgibt (Abb. 1 sch.). Auch hier liegen die Zellen nicht ganz dicht aneinander, sondern reihenförmig und sind getrennt von gewöhnlichen Bindegewebszellen und typischen Plasmazellen. Zwischen den Drüsenschläuchen erstrecken sich diese roten Zellen in größerer Anzahl bis zur Höhe der Magengrübchen, während einzelne noch höher, bis nahe zur Oberfläche emporsteigen. Nach den Seiten hin, wo die Magendrüsen dem gewöhnlichen Schleimhautepitel Platz machen, erstrecken sich diese Zellen auch noch eine kleine Strecke unter letzterem hin, um dann aufzuhören. Nach abwärts erstreckt sich die Zone dieser Zellen über die Submucosa hinaus bis an die Muscularis des Magens, während die Mastzellen noch mitten in der Muscularis und sogar an der unteren Grenze derselben reichlich vorkommen und einige Herde der Plasmazellen sich im Bindegewebe unterhalb der Muscularis zusammen mit Mastzellen vorfinden. Die Verbreitung dieser Y-Zellen ist also beschränkt auf die allernächste Umgebung des sekretorischen Teils der Magenschleimhaut.

Die Y-Zellen sind ganz gleichförmig gebaut; sie zeigen bei der Giemsaefärbung alle einen blauen ringförmig oder halbringförmig gebauten Kern, welcher von einem rundlichen Plasmakörper umgeben ist (Abb. 2). Dieser letztere ist fast ganz zusammengesetzt aus dunkelroten Granula, neben denen nur eine geringe Menge schwach rotgefärbten Spongioplasmas vorhanden ist, welches die Granula zusammenhält.

Das Verhalten der Lagerung des Plasmas zum Kern ist auf den ersten Blick ein verschiedenes. Die sehr eigentümlichen Bilder lassen sich aber alle darauf zurückführen, daß die Kerne nur selten eine

gewöhnliche, d. h. kugelrunde Gestalt besitzen, wo sie dann auch in der Mitte der Zelle zu finden sind, sondern fast durchweg ringförmig gebildet sind. Entweder legt sich die rote Plasmamasse von der Seite hinein in einen halbringförmigen blauen Kern (Abb. 2 a), wie eine Faust in

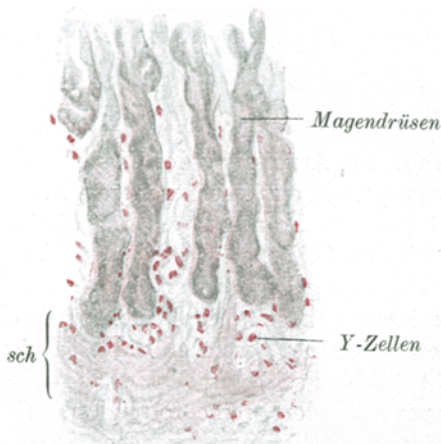


Abb. 1. Y-Zellen. 100/1.

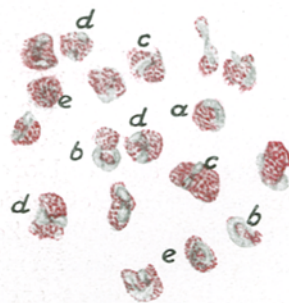
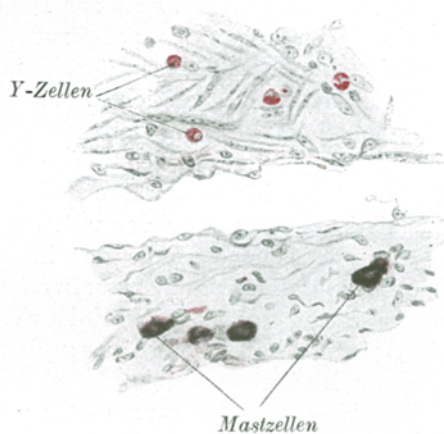
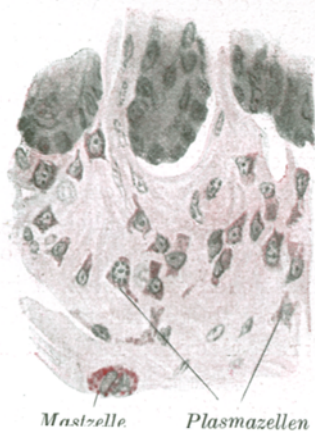


Abb. 2. Y-Zellen. 500/1.



eine Hohlhand, oder ein kleinerer Kern sitzt wie eine blaue Kappe dem roten Plasma auf (b). In anderen Fällen bedeckt der Kern gürtelförmig die Mitte der Y-Zellen (c) oder umfaßt sie von unten her spangenförmig, so daß nur die beiden blauen Enden beiderseits auf der roten Oberfläche sichtbar werden (d). Endlich sieht man sehr häufig vollkommene blaue Ringe, aus deren Mitte das eingeschlossene rote Plasma hervorsieht (e).

Die Größe der Granula ist sehr gleichförmig, etwas geringer als die der Mastzellengranula. Die ganze Größe der Zellen entspricht etwa der von polymorphkernigen Leukocyten.

Die Färbung nach May-Grünwald ergibt eine Bestätigung dieser Befunde und unterscheidet sich von der Giemsa-Färbung hauptsächlich nur dadurch, daß die Y-Zellen noch mehr zur Geltung kommen. Bedenkt man, daß bei der Giemsa-Färbung der Trypanosomen das Eosin nicht als solches anfärbt, sondern nur als Beize für das Thiazinrot dient, so ist es hier also anders. Die May-Grünwald-Färbung, welche nur Eosin und Methylenblau, aber kein Thiazinrot (aus Azur, aus polychromer Methylenblaulösung) enthält, färbt die Y-Zellen auf das allerbeste, und dieselben treten wohl dadurch hier noch mehr hervor als bei der Giemsa-Färbung, weil die Präparate im ganzen heller und durchsichtiger ausfallen.

Bei dieser Färbung erscheinen die Y-Zellen auch um ein wenig größer als bei der Giemsa-Färbung, weil außer den Granula auch das Spongionplasma schwach mitgefärbt ist und die Konturen der Zellen dadurch besser hervortreten. Die Verteilung innerhalb der Magenschleimhaut ist die gleiche wie bei der Giemsa-Färbung. In der rein eosinroten Färbung der May-Grünwald-Präparate haben wir also schon eine vollkommene Darstellung aller Y-Zellen vor uns. Aus diesem Grunde erblickt man auch hier häufiger dichte Gruppen von Y-Zellen. Man sieht dann ausnahmsweise Reihen von mehr oder weniger eckigen Y-Zellen, welche dicht aneinander liegen und an beiden Enden oft in gewöhnliche Spindelzellen auslaufen. Dieses Bild, ähnlich dem bei der Entstehung der Plasmazellen, spricht geradeso wie dort für die Bildung dieser eosinophilen Rundzellen durch Zerklüftung von seßhaften Spindelzellen. Wir müssen also annehmen, daß die eosinophilen Granula sich zunächst in Spindelzellen anhäufen und diese sodann durch Teilung in die Y-Zellen übergehen. Auf der anderen Seite spricht kein Umstand für eine Beziehung dieser Y-Zellen zu dem Inhalt der Gefäße und zu einer Auswanderung aus diesen, also auch nicht zu den eosinophilen Zellen des Blutes. Für eine Deutung dieser mit eosinophilen Granula erfüllten Bindegewebszellen als Produkt einer Auswanderung haben wir keine beweisenden Bilder finden können, wie wir denn auch keine langgestreckten Wanderformen dieser merkwürdigen Zellen, analog den bekannten langgestreckten, spindeligen, polymorphkernigen Leukocyten bei Entzündungen, angetroffen haben. Auch hat unseres Wissens bisher niemand behauptet, daß die Magendrüsen von einer Schale eosinophiler Blutzellen umgeben sind.

Die Eosinophilen im Blute unterscheiden sich bekanntlich von den Eosinophilen des Knochenmarks dadurch, daß in letzteren die Kerne als geschlossene Masse im Innern der Zelle liegen, während sie

im Blute sich kaum irgendwie von den Kernen der polymorphkernigen Leukocyten mit neutrophiler Körnung unterscheiden. Die Kerne zeigen hier die bekannte gelappte Form, in welcher 2 oder 3 Lappen der Kernmasse durch feine Fäden miteinander verbunden werden. Im Gegensatz zu diesen gewöhnlichen Eosinophilen des Blutes besitzen nun die eosinophilen Y-Zellen einen Kern in Gürtelform, der nur sehr selten im Innern der Zelle, sondern ganz oder wenigstens zum Teil nach außen verlagert ist, so daß der Zellkörper sich in eine Höhle des Kerns hineinschmiegt. Es besteht hier also eine gewisse Unabhängigkeit des Zellkerns vom granulahaltigen Plasma, welche den Eosinophilen des Blutes nicht eigen ist.

Sind nun diese Zellen bei anderen Färbungen als der Giemsa- und May-Grünwald-Färbung zu finden und wie verhalten sie sich dasselbst?

Die beste Antwort auf diese Frage gibt die Färbung mit polychromer Methylenblaulösung. Während hier die Plasmazellen der Schleimhaut und die Mastzellen sehr stark hervortreten, sieht man von den Y-Zellen wegen des Fehlens der roten Körnung zunächst gar nichts. Man muß schon mit starker Vergrößerung die Schnitte mustern und sein Augenmerk auf die ringförmigen Kerne der Y-Zellen richten, dann sieht man, daß die Menge der Y-Zellen, an der Zahl der Kerne gemessen, ebenso bedeutend ist wie bei den beiden Arten der Eosinfärbung; nur fällt es auf, daß hier die Ganzringe bei weitem vor den Halbringen vorwalten. Dies erklärt sich aber sehr einfach durch das Fehlen eines gefärbten Zellkörpers hier, wodurch die Kerne der ganzen Ausdehnung nach erst sichtbar werden. Viele der anscheinenden Ganzringe sind nämlich spiralig gedrehte, offene, unvollkommene Ringe, deren Enden sich überschneiden und dadurch wie Ganzringe aussehen. Beim Vorhandensein eines dazwischentretenden roten Plasmas müssen diese bei jeder Einstellung als unvollkommene Halbringe erscheinen. Daher ist die Darstellung mit polychromer Methylenblaulösung für das genauere Studium der Kerne der Y-Zellen zu empfehlen.

Es wird jedem Leser einleuchten, daß der Befund von mit basischem Eiweiß erfüllten Eosinophilen in nächster Umgebung der nach innen Salzsäure abspaltenden Magendrüsen etwas sehr Auffallendes und zu weiterem Studium Herausforderndes hat. Die sich uns als notwendig aufdringende Verfolgung dieses Befundes wurde jedoch durch die Kriegsverhältnisse, speziell die ungenügende Beschaffung sowohl des Tiermaterials wie von reinem Xylol und Aceton für die Färbungen derartig erschwert, daß wir dieselbe zukünftiger Forschung überlassen mußten.



#### 4. Die Plasmazellen.

Es gilt nun, diese eigentümlichen eosinophilen Zellen von jenen anderen Zellenarten des Bindegewebes mit Sicherheit zu trennen, welche neben den Y-Zellen in der Submucosa des Rattenmagens vorkommen. Da haben wir es zunächst mit Plasmazellen zu tun, welche bei der Giemsa-Färbung eine sehr typische amorphe Körnung von Granoplasma aufweisen. Dieselben sind in ihrer Lagerung dadurch schon von den Y-Zellen unterschieden, daß sie nicht wie diese in größerer Anzahl schalenförmig die Magendrüsen direkt umgeben, sondern den Blutgefäßen folgend, zunächst in einem tieferen mittleren Bereich der Submucosa in größerer Anzahl vorhanden sind und von hier aus entlang den Blutgefäßen in den langgestreckten Papillen reihenweise bis zur Oberfläche des Magens ziehen. Nur in einer mittleren Lage finden wir beide Zellenarten vielfach dicht nebeneinander und können hier am besten die großen Verschiedenheiten derselben studieren (s. Abb. 3).

Man sieht, daß die Größe beider Zellenarten nicht sehr verschieden ist, obwohl die Plasmazellen meistens ein etwas größeres Volumen besitzen. Sehr verschieden dagegen ist die Form, insofern die Y-Zellen stets einen rundlichen Zellkörper aufweisen, die Plasmazellen nur selten ganz rund sind, vielmehr immer etwas eckig, kubisch oder oblong aussehen. Diese Neigung zu eckigen Formen tritt am meisten dort hervor, wo ihre Ausdehnung beschränkt ist, innerhalb der Papillen und innerhalb größerer Bindegewebszüge der Mucosa. Ihre Kerne erscheinen bei der Giemsa-Färbung nicht mit groben Chromatinbrocken erfüllt, wie bei der Färbung mit polychromer Methylenblaulösung (sogenannte „Radform“), sondern meistens hellblau und dadurch von dem schwarzblauen Protoplasma scharf abgesetzt.

Es ist natürlich ganz ausgeschlossen, daß diese bei der Giemsa-Färbung so ganz verschiedenen Zellarten jemals verwechselt werden können, aber es empfiehlt sich doch, noch einmal die Hauptdifferenzen bei dieser Färbung ganz kurz zusammenzufassen. Bei den Y-Zellen: ein rundlicher Zellkörper, ganz von gleichmäßigen, runden, roten Granula erfüllt, mit einem eigentümlich gestalteten, ringförmigen, blauen Kerne. Bei den Plasmazellen: ein von blauschwarzer amorpher Körnung erfüllter, meistens eckiger Zelleib mit einfach rundem, hellblau gefärbtem Kerne.

Die May-Grünwald-Färbung gibt keine so bedeutenden Unterschiede beider Zellarten, denn während die Y-Zellen allerdings noch schöner gefärbt sind als bei der Giemsa-Färbung, ist bei den Plasmazellen fast nur noch der Kern gefärbt, so daß die Zellen als solche kaum hervortreten. Dagegen ist die Färbung mit polychromer Methylenblaulösung wegen ihrer guten Plasmazellenfärbung sehr wohl geeignet, den Kontrast gegen die Y-Zellen hervortreten zu lassen. Hier ist es

nun allerdings der gewaltige Unterschied der Kerne, welcher die Unterscheidung leicht macht. Der Kern der Plasmazellen zeigt bei dieser Färbung das bekannte, chromatinreiche Bild, indem an der ganzen Peripherie des Kernes sehr grobe Chromatinbrocken verteilt sind, welche im Verein mit dem zentral liegenden, ebenfalls stark blau gefärbten Kernkörperchen zu der allerdings unpassenden Bezeichnung eines Radkernes geführt hat. Ebenso deutlich wie diese schwarzblau gefärbten Plasmazellenkerne treten daneben die hier ebenfalls sehr dunkel gefärbten Ringkerne der Y-Zellen hervor, und zwar, im Gegensatz zu denen der Plasmazellen, ganz nackt, ohne jede Protoplasmafärbung.

Diesen tinktoriellen und strukturellen Unterschieden beider Zellen entsprechen die Unterschiede der Lösungsverhältnisse. Folgende kurze Tabelle enthält aus der großen Anzahl der Lösungsversuche nur die hauptsächlichsten, sie zeigt Unterschiede, die auf eine grundverschiedene chemische Struktur des Inhaltes beider Zellenarten mit Sicherheit schließen läßt.

Von den Zeichen bedeutet 0: Auflösung; + u. ++: Erhaltenbleiben.

Tabelle II.

Lösungsmittel	Y-Zellen	Plasmazellen
Ringersche Lösung	+	0
Trypsin	++	0
Trypsin + Soda	++	0

Wie man sieht, laufen die Unterschiede darauf hinaus, daß das Granoplasma der Plasmazellen durch die alkalische Beschaffenheit der Ringerschen Lösung und der alkalisierten Trypsinlösung rasch gelöst wird, während die Granula der Y-Zellen darin erhalten bleiben, und zwar bei der Trypsinlösung durch die Abschwächung ihrer Umgebung sogar besonders gut hervortreten, so gut, daß man geradezu die vorherige Trypsinbehandlung der Magenschleimhaut zur isolierten Darstellung der Y-Zellen empfehlen kann. Lange nicht so gute Unterschiede ergibt eine Vorbehandlung der Schnitte mit Pepsin und Pepsin + Salzsäure, obwohl allerdings die Granula der Y-Zellen sich weit rascher auflösen als das Granoplasma der Plasmazellen.

### 5. Die Mastzellen.

Während die Plasmazellen des Rattenmagens wenigstens noch in der Größe den Y-Zellen einigermaßen ähnlich sind, fehlt bei den Mastzellen auch dieser Vergleichspunkt vollkommen (s. Abb. 4). Sie sind so erheblich viel größer als die Y-Zellen, daß von einer Verwechslung auch bei ungeeigneter Färbung nicht die Rede sein kann. Sodann ist ihre Lagerung in der Schleimhaut des Magens auch eine von der der Y-Zellen noch mehr abweichende als die der Plasmazellen. Ihr Haupt-

gebiet ist die Muscularis, und zwar finden sie sich sowohl an der oberen wie an der unteren Grenzfläche in sehr bedeutender Anzahl und durchziehen in geringerer Anzahl die ganze Dicke der Muscularis, hauptsächlich den Blutcapillaren folgend. Viel spärlicher schon sind sie in der Submucosa vorhanden, und hier nur in der Nähe der größeren Blutgefäße. An diesen Stellen kommen sie allerdings in die Nähe sowohl der Plasmazellen wie hier und da auch der Y-Zellen. Dagegen fehlen sie vollständig im nächsten Bereich der Magendrüsen und begleiten auch nicht die feinen Papillen bis an die Oberfläche, wie doch immerhin einige Plasmazellen.

Bei der Giemsa-Färbung ist die Farbe der sauren Körner der Mastzellen dunkelrotviolett, in starkem Gegensatz gegen die feinen roten basischen Körner der Y-Zellen (s. Abb. 4).

Die May-Grünwald-Färbung gibt die sauren Körner der Mastzellen nicht dunkelviolett, sondern dunkelblau und wesentlich heller als die Giemsa-Färbung. Die polychrome Methylenblaulösung dagegen stellt die sauren Granula der Mastzellen wegen Anwesenheit des basischen Thiazinrots dunkelviolett dar, mit etwas rötlicher Tönung als die Giemsa-Färbung, während, wie schon oben gesagt, die basische Körnung der Y-Zellen bei derselben vollständig wegfällt. Also ergibt auch die nähere Betrachtung der Mastzellenkörnung, daß dieselbe in ihrem färberischen und strukturellen Verhalten geradezu einen krassen Gegensatz bildet gegen die Körnung der Y-Zellen. Ebenso groß ist der Unterschied im chemischen Verhalten der Mastzellen und Y-Zellen, wie die folgende Tabelle es an einigen Beispielen zeigt.

Tabelle III.

## Y-Zellen und Mastzellen.

0 = Auflösung, + und ++ = Erhaltenbleiben.

Lösungsmittel	Conc.	Temp.	Zeit	Y-Zellen	Mastzellen
Aqua destillata . .		37°	24'	0	+
Natriumsulfat . . .	1 %	37°	24'	0	+
Essigsäure . . . .	1 %	37°	24'	0	+
Oxalsäure . . . . .	1 %	37°	24'	0	+
Ameisensäure . . .	1 %	37°	24'	0	+
Pepsin . . . . .	1 %	37°	1/4'	0	+
Pepsin + HCl . . .	1 %	37°	1/4'	0	+
KOH . . . . .	1 %	37°	1/4'	+	0
Trypsin . . . . .	1 %	37°	1/4'	++	0
Trypsin + Soda . .	1 %	37°	1/4'	++	0

Schon die Vorbehandlung mit destilliertem Wasser und schwachen Neutralsalzlösungen (z. B. Natriumsulfat) läßt den Unterschied zwischen

Y-Zellen und Mastzellen hervortreten, da erstere sich in ihnen lösen, die Mastzellen erhalten bleiben. Noch prägnantere Unterschiede ergibt aber die Vorbehandlung mit Säuren und Alkalien. Die Mastzellen zeichnen sich bekanntlich durch ihre Säurefestigkeit aus (s. Tabelle: Essigsäure, Oxalsäure, Ameisensäure), während die Granula der Y-Zellen durch alle Säuren gelöst werden. Diese hinwieder sind alkali-fest (s. Tabelle: Kalilauge), während die Mastzellengranula durch Alkalien gelöst werden. Ebenso scharfe Differenzen zeigen sich bei Vorbehandlung mit den entsprechenden Fermenten. Das Pepsin + Salzsäure-Gemisch erhält die Granula der Mastzellen und löst die der Y-Zellen, während die Trypsin + Soda-Mischung die Y-Zellen erhält und die Mastzellen löst.

Die Y-Zellen können daher mit keiner anderen Zellenart weniger leicht verwechselt werden als gerade mit den Mastzellen.

### 6. Ergebnisse.

Die Entstehung des Magensaftes schien viele Jahre hindurch in allseitig befriedigender Weise aufgeklärt zu sein. Wir glauben zeigen zu können, daß diese Theorie, welche u. a. die Bildung des Pepsins den Hauptzellen zuschreibt, mit Irrtümern behaftet ist und noch manchen völlig ungeklärten Punkt einschließt, mithin ganz von neuem zur Diskussion gestellt werden muß.

Der Hauptinhalt der Hauptzellen besteht aus Granoplasma, einem chemisch bereits sehr gut bekannten Eiweißkörper, der „Zellalbumose“, kurz: Cytose genannt. Ihr Vorhandensein in den Hauptzellen und Fehlen in den Belegzellen gehört zu den Hauptunterschieden zwischen diesen beiden Zellarten. Dieser Substanz kommt dem Magensaft gegenüber wahrscheinlich nur die Rolle eines Schutzstoffes zu. Mittels der Reduktionsfärbung durch Kalipermanganat lassen sich aber in den Hauptzellen daneben noch stark reduzierende Granula von bisher unbekannter Funktion nachweisen.

Die Quelle des Pepsins muß noch gefunden werden, möglicherweise außerhalb der Magendrösen. Vieles spricht für die Anschauung von Heidenhain, daß die Herkunft der Salzsäure an die Belegzellen geknüpft ist, denen dann allerdings die merkwürdige Funktion zukäme, aus dem Kochsalz der Lymphe, nach Art eines Fermentes, Salzsäure frei zu machen.

Der neue Befund eigentümlicher eosinophiler Zellen im Rattenmagen (Y-Zellen), welche die Magendrösen umgeben, ist auf sein Vorkommen und seine Verbreitung im Tierreiche zu prüfen und auf seine etwaige Beziehung zur Funktion der Magendrösen zu untersuchen. Diese Y-Zellen sind charakterisiert durch ihre spezifische Granulafärbung bei der Giemsa- und May-Grünwald-Färbung, durch die typische

Ringform des Kerns, welche am besten bei der Färbung mit polychromer Methylenblaulösung sichtbar wird, und ihre ganz besondere Widerstandsfähigkeit, sowohl der Granula wie der Kerne, gegen eine alkalische Trypsinlösung. Der höchst auffallende Umstand, daß in der nächsten Umgebung derjenigen Drüsen, welche nach innen Salzsäure absondern, sich Zellen befinden, welche ein stark basisches Eiweiß speichern, wie die Y-Zellen, fordert eine biologische Erforschung dieser Zellen geradezu heraus.

Tafelerklärung siehe im Text.

---