

(Aus dem Pathologisch-anatomischen und experimentellen Krebsforschungs-
Institut der kgl. ungarischen „Pázmány“-Universität Budapest
[Direktor: Prof. Dr. E. v. Balogh].)

**Untersuchung des Zusammenhanges zwischen
Zelltätigkeit und Golgi-Apparat in der Hypophyse**
zugleich eine Bemerkung zur Kritik von Prof. Romeis über meine in
Virchows Archiv, Bd. 305, erschienene Arbeit.

Von

Dr. K. Farkas,
I. Assistent.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. November 1940.)

1. Über den Golgi-Apparat.

Mein Bericht über die cytologischen Beobachtungen, die an Hand der Untersuchungen von menschlichen und tierischen Hypophysen gemacht wurden, erschien in diesem Archiv Bd. 305, H. 3. Diese Beobachtungen führten mich zu der Annahme, daß alle Vorderlappenzellen dem Wesen nach zu demselben Zelltyp gehören könnten und die scheinbar verschiedenen Typen mit Wahrscheinlichkeit nur als Ausdrucksformen der verschiedenen aktuellen Arbeitsphase aufzufassen wären. Die Hauptzellen scheinen ihr Sekret dem Hormonkreislauf zu übergeben und gelangen nachher in eine Ruhephase. Aus diesem Ruhezustand wurden sich dann entsprechend dem Hormonbedarf, eosinophile oder basophile Zellen entwickeln. Dürfen wir die Umwandlung der Hypophysenzellen als eine funktionelle Erscheinung auffassen, so verdient vor allem ihr *Golgischer* Apparat (GA) eine eingehende Untersuchung, zumal der GA nach zahlreichen Verfassern mit der Zelltätigkeit eng zusammenhängt bzw. als ein morphologischer Ausdruck der sekretorischen Zelltätigkeit anzusehen ist.

Das zu diesem Zwecke verarbeitete Material stammt aus den Sektionen und Tiermaterial des Institutes für pathologische und experimentelle Krebsforschung zu Budapest. Die Bewertung der vom menschlichen Material gewonnenen Befunde wird durch den Mangel an frischen Hypophysen stark beeinträchtigt. — Die Tierhypophysen stammten zum Teil aus normalen oder aus Geschwulsttieren, zum Teil aus mit Porphyrin oder Blei vergifteten oder mit Hypophysenextrakt behandelten weißen Ratten, zum Teil aus normalen Meerschweinchen und Kaninchen, schließlich aus Katzen, bei denen eine ein- oder beiderseitige Sympathektomie durchgeführt wurde.

In der Verarbeitung wurde außer der bewährten Osmiummethode und Versilberung das von *Cajal* empfohlene Verfahren mit der Modifikation von *T. Aayama* angewendet. Die zuverlässigsten Ergebnisse wurden durch das Osmiumverfahren nach *Kopsch-Kollatschew* und die Silberimprägnation nach *Da Fano* geliefert. Die Vergleichung dieser zwei Methoden führte im wesentlichen zu identischen Ergebnissen, weshalb der Bewertung unserer Untersuchungen überwiegend diese Methoden zugrunde liegen. Die Methode von *Da Fano* läßt sich nach der Originalbeschreibung einfach durchführen, während die *Kopsch-Kollatschewsche* Osmiummethode viel Geduld erfordert und immer dem Material angepaßt werden muß. Am häufigsten wurde, wie folgt, vorgegangen:

1. Fixierung nach *Champy* 24 Stunden;
2. Waschen in fließendem Wasser 24 Stunden;
3. Waschen in dreimal gewechseltem destilliertem Wasser;
4. 2%ige Osmiumsäure 24—48 Stunden;
5. Kurzes Auswaschen in destilliertem Wasser;
6. 1%ige Osmiumsäure 3—12 Tage (entsprechend dem zu verarbeitenden Material; die sich schwärzende Lösung ist zu wechseln);
7. Waschen in fließendem Wasser 1—2 Stunden;
8. Einbettung (Niobeöl-Paraffin);
9. Anfertigung von 2—4 μ dicken Schnitten;
10. Xylol, Kanadabalsam.

Um einen intensiv gefärbten GA zu erhalten, ist die Überfärbung mit Osmium unvermeidlich. Die Schnitte verblassen nach Behandlung mit H_2O_2 oder Kaliumpermanganat; die Verbleichung soll vorsichtig erfolgen, da sonst der GA leicht zugrunde geht.

Vergleicht man das *Kopsch-Kollatschewsche* Verfahren mit der *Da Fano-Methode*, so spricht zu Gunsten des ersteren das verhältnismäßig klare Bild; bei der letzteren Methode läßt sich die Niederschlagsbildung während der Silberbehandlung kaum vermeiden, man erhält aber eine schärfere Zeichnung des Apparates und die nachträglichen Gegenfärbungen ergeben bessere Resultate.

Die im folgenden beschriebenen Beobachtungen wurden überwiegend an tierischen Hypophysen gemacht. Die Anfertigung der Schnitte erfolgte nach den obigen zwei Verfahren. In den von uns untersuchten verschiedenen Tierarten wiesen die GA der eosinophilen und basophilen Zellen nur eine morphologische Abweichung auf. Der GA der typischen eosinophilen Zellen liegt neben dem rundlichen Kern und ist fein figuriert (*eo*). In den basophilen ist er mehr massenhaft, von groberer Struktur und verursacht am seitlich verschobenen Kern eine nierenförmige Einbuchtung (*ba.*) (Abb. 1). Die gröbste Struktur und der höchste Grad der Massenhaftigkeit des GA ist bei hochgradiger Kerninvolution und körnigem Plasmazerfall zu finden. In vielen Fällen läßt

sich eine osmophile äußere Zone von einer osmophoben inneren unterscheiden. An den mit Silberimprägnation hergestellten Schnitten kann

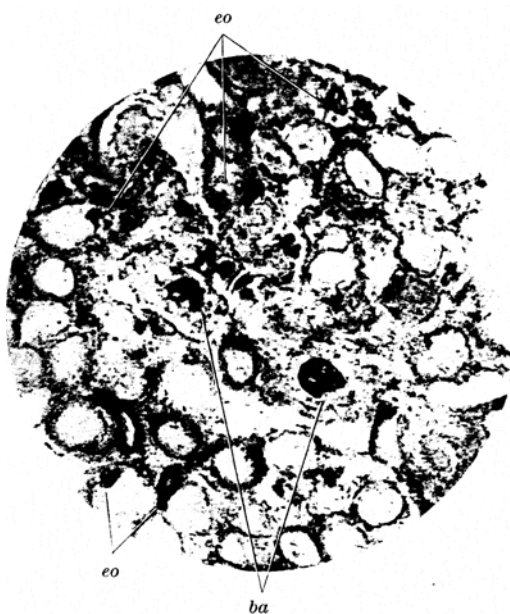


Abb. 1. Vergr. 1200mal.

diese Absonderung seltener beobachtet werden; nach Versilberung erscheint der GA im ganzen kleiner und zarter.

In den Osmiumpräparaten erscheint dieses zu- meist neben dem Kern liegende Gebilde nie in einer stationären Form, weder in dem eosinophilen noch in dem basophilen oder dem Übergangstyp. Die genaue Beobachtung zeigt, daß zunächst Perlen sich zu Ketten zusammenfügen, dann die Ketten sich knäueln (*k*), bis der charakteristische GA entsteht (Abb. 2). Oft lassen sich die einzelnen Perlen oder Kettenteile auch im

fertigen Apparat beobachten. Die Struktur erinnert im allgemeinen an ein Korbgeflecht, der Rand weist Aussparungen auf. Im allgemeinen



Abb. 2. Vergr. 1200mal.

ist der Apparat rund, rundlich oder auch unregelmäßig. Er liegt nicht immer neben dem Kern. Die Lagerung dicht am Kern kommt nur bei den oben beschriebenen massenhaften Gebilden von größerer Kontur vor, diese sind aber ausnahmslos in dieser Lage zu finden. Wie erwähnt, findet man in den eosinophilen Zellen die zarter aufgebaute Struktur nicht immer neben dem Kern, während in der basophilen der GA mehr massenhaft erscheint, grobe Konturen besitzt, mit dem Kern eng zusammenhängt und nicht selten sich an die bohnen-

artig eingestülpte Kernoberfläche dicht anlegt. Nach den Schnitten scheint die Massenhaftigkeit eine der Kerninvolution parallele Erscheinung zu sein. Die bestentwickelten GA lassen sich in jenen baso-

philen Zellen beobachten, die dicht um die Gefäße liegen, etwa an der Gefäßwand haften, während ihr Plasma sich im körnigen Zerfall befindet und der Kern eine vollständige Involution aufweist (Abb. 3). Nicht selten erscheint die Gefäßwand von diesen Zellen vollkommen umhüllt. Man findet diese Erscheinung überwiegend im frontalen Teil des Vorderlappens, wo sie um so mehr auffällt, als hier in den Zellen — gleichviel ob eosinophile oder basophile — weniger massenhafte GA von zarterer Struktur zu finden sind. Die besser entwickelten Formen der GA liegen im intermediären Teil, wo ihre Masse nach der Richtung der Pars nervosa allmählich zunimmt; an der Grenze der Neurohypophyse (N) sind die massenhaften GA (G) in regelmäßigen Reihen zu finden (Abb. 4).

In der Neurohypophyse kam in den Zellen mit erhaltenem Kern und Plasma kein GA zur Erscheinung. In den Zellen dagegen, die sich im Stadium der vollständigen Auflösung befinden, läßt sich ein eher für basophile Zellen charakteristischer GA wahrnehmen.

Das bisher Besprochene bezieht sich auf die basophilen und eosinophilen Zellen. Die Definition des GA des Hauptzelltypes ist ziemlich schwer. In den charakteristischen Hauptzellen kommt der GA nicht



Abb. 3. Vergr. 1200mal.

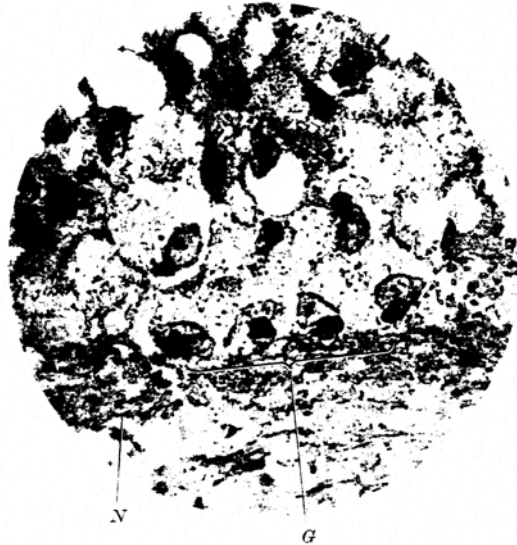


Abb. 4. Vergr. 1000mal.

in derselben Folgerichtigkeit vor wie bei den basophilen und eosinophilen. Meines Erachtens sind die Hauptzellen durch ein verwaschenes oder zerfließendes Plasma nebst erhaltenem Kern gekennzeichnet. In diesen Zellen kommt entweder kein GA vor oder er weist einen Übergangstyp zwischen dem zarten Aufbau des den eosinophilen bzw. der massenhaften und groben Struktur des den basophilen Zellen eigenen GA auf.

Im menschlichen Sektionsmaterial kann der GA mangels entsprechender frischer Fälle nicht regelmäßig nachgewiesen werden, wodurch man

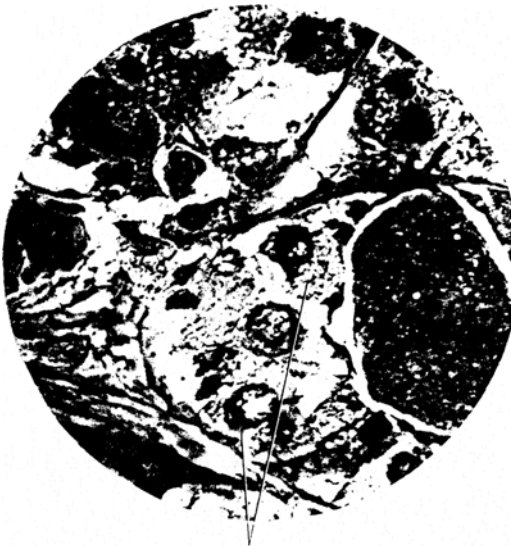


Abb. 5. Vergr. 1000mal.

auch auf eine eindeutige Bewertung der Befunde verzichten muß. In den verhältnismäßig frischen Fällen, wo die Osmiumbehandlung spätestens 8 Stunden nach dem Tode noch erfolgreich ausgeführt werden konnte, war ein vom oben beschriebenen „tierischen“ Typ abweichender GA zu sehen. Das Gebilde ist mit einer fast geometrischen Genauigkeit kreisförmig, weist eine grobe wabige Struktur auf und besteht ohne Ausnahme aus einer äußeren osmophilen und einer inneren osmophoben

Zone (Abb. 5). Die grobe wabige Struktur hängt zum Teil mit diesem verschiedenen Bau zusammen. Die Größe des GA ist verschieden. In einer Zelle zeigte das Gebilde z. B. kaum ein Drittel des Kernumfanges, in einer anderen überstieg es die Kerngröße. Die Entstehung bzw. die Zunahme des Apparates aus kleineren Einheiten kann auch hier angenommen werden, da er innerhalb der Zelle oft aus mehreren Teilen zu bestehen scheint, die miteinander in struktureller Hinsicht übereinstimmen und wie kleinere, morphologisch selbständige Apparate erscheinen. Die Gebilde, deren Umfang nicht selten die Kerngröße übertrifft, kommen durch Verschmelzung der Teile zustande. Während die kleineren oder aus mehreren Teilen bestehenden Exemplare von dem Kern etwa unabhängig lokalisiert erscheinen, liegen die schon vollentwickelten Gebilde dicht neben dem Kern; dies folgt schon aus dem Gesetze der Anpassung an örtliche Verhältnisse, da der Umfang der zwei Gebilde den Durchmesser der Zelle beinahe ausmacht. In den Zellen,

wo das Gebilde den größten Umfang erreicht, erscheint eher der Kern wie ein Anhang des GA als umgekehrt. Ein dermaßen großer Apparat bewirkt eine Einbuchtung an dem seitlich verschobenen Kern in der Weise wie bei den tierischen Hypophysen. Wie in der tierischen Hypophyse der massenhafte GA von grober Struktur für die Zellen mit fortgeschrittener Kerninvolution, d. h. für basophile Zellen charakteristisch ist, so findet man auch im menschlichen Material die größten wabigen Gebilde mit den vollkommen veränderten und verschobenen Kernen vergesellschaftet auf. Diese Zellen scheinen fast in jedem Falle basophile zu sein. Die in tierischen Hypophysen beobachtete systematische Trennung des GA nach Basophilie bzw. Eosinophilie konnte in bezug auf den Menschen wegen der Spärlichkeit des frischen Materials nicht durchgeführt werden. Extracelluläre osmophile Gebilde von wabiger Struktur ließen sich auch in der menschlichen Neurohypophyse wahrnehmen, ohne daß in der Umgebung intakte Zellen vorhanden gewesen wären.

Im obigen wurde das paranucleäre, mittels Osmium oder Silberbehandlung sichtbar gemachte Gebilde GA genannt. Diese einfache Bezeichnung deckt sich keineswegs mit einem einfachen Begriff. Das paranucleäre Gebilde, das nach *Golgi* GA genannt wurde, ist von ihm 1898—1899 beschrieben worden. Die Veröffentlichung von *Golgi* hat eine lange Reihe von Untersuchungen, Spekulationen und Widersprüchen in Gang gesetzt, die bis heute nicht abgeschlossen sind. Die Zahl der verschiedenen Theorien, die sich aus dem Gesichtspunkte der Morphologie, Chemie und Funktion mit diesem Problem befassen, ist derartig groß, daß an dieser Stelle nur einige erwähnt werden sollen.

Golgi selbst war der Ansicht, daß das Gebilde eine netzartige, fädige Struktur besitzt und einen ständigen Bestandteil der Zelle darstellt. *Holmgren* beobachtete eine canaliculäre Struktur des Apparates und nannte ihn „Trophospongium“. Im allgemeinen neigt die Mehrzahl der Verfasser auch in der letzten Zeit zur Annahme einer caniculären oder vacuolären Struktur. *Bensley* hielt vor einigen Jahren eine Identität mit dem Vakuolensystem der pflanzlichen Zellen für bewiesen. Die Grenze der Leistungsfähigkeit der morphologischen Untersuchungen wurde durch die Ultrazentrifugenversuche von *Beams* und *King* erreicht, indem diese Forscher das Gebilde innerhalb der lebenden Zelle vom Protoplasmarest schichtweise absonderten; das Gebilde zeigte dann ein niedrigeres spezifisches Gewicht als das Cytoplasma und erschien als ein flüssiger oder halbflüssiger Tropfen. Auf Grund dieser Ergebnisse sind *Macdougall* und *Getenbey* der Ansicht, daß die Streitigkeiten um das artefizielle Wesen des GA nebst der Ansicht von *Parat*, der im GA bloß einen Fixationseffekt des Vakuums erblickte, zu einem Abschluß gelangt sind. Auf Grund der Ergebnisse mit der Ultrazentrifuge glaubt auch *Sawyer*, daß der GA kein fixes morphologisches Gebilde darstellt,

da nach Explantation der zentrifugierten Zellen aus der Tropfenform wieder eine netzförmige Struktur entsteht. Das Problem solch einer Metamorphose ist ebensowenig gelöst wie die Frage der Gestalt und der feineren Verteilung des Apparates innerhalb der Zelle. Die von *Hirschler* heftig vertretene Absonderung in eine osmophile äußere und eine osmophobe innere Zone wird von *Ries* energisch abgelehnt.

Die Versuche mit der Ultrazentrifuge haben außer der morphologischen auch zur chemischen Erforschung viel beigetragen. Im Ultrazentrifugat verhält sich der GA lipoidartig und ist am zentripetalen Pol der Zelle gelegen. Seine lipoidartige Natur wurde auf Grund seiner Färbbarkeit mit Osmium im allgemeinen angenommen, obwohl schon im Jahre 1880 von *Heidenhain*, in 1929 von *Bensley* und neuerlich (1936) von *Hoerr* ausdrücklich darauf hingewiesen wurde, daß ein Stoff, der sich mit Osmium schwärzt, nicht ohne weiteres als ein Lipoid zu betrachten sei. Nach *Bensley* sei die Schwärzung des Apparates bloß eine Adsorptionerscheinung. Manche Verfasser sind der Ansicht, daß der Apparat aus zwei chemischen Stoffen besteht, so nach *Bowen* aus Lecithin und Proteinkörper. Nach *Gutenbey* ist der GA ein Lipoprotein, nach *Nath* eine Mischung von gesättigten und ungesättigten Lipoiden, nach *Poisson* ist er mucinartig. *Ries* behauptet seine Identität mit dem Lipochondrium und ist mit *Jacobs* der Ansicht, daß es sich um einen chemisch einheitlichen Körper handelt; die Entstehung von den zwei (osmophilen und osmophoben) Zonen wird der Speicherung bzw. Abgabe von paraplasmatischen und Sekretstoffen zugeschrieben.

Das *Golgi*-Problem war zunächst morphologischer und chemischer Natur und der funktionale Gesichtspunkt tauchte erst später auf. Die Ansicht von *Holmgren*, der den GA für Trophospongium hält, ist schon ein Hinweis auf die Funktion. Ein lebhafteres Interesse entstand durch die Mitteilung von *Nassanow*, der den GA mit der Sekretion in Zusammenhang brachte und seine Lage als eine Folge der Sekretion betrachtete. Zahlreiche Verfasser berichten, daß das Gebilde sich mit den Sekretionsprodukten entleert oder wenigstens zerteilt und gegen das Lumen fortschreitet (*A. Saxon* usw.). *Brombell* soll gleichzeitig mit der Fragmentation und dem gegen das Lumen gerichteten Lagewechsel des GA das Erscheinen eines neuen GA an der Zellbasis beobachtet haben. Für den funktionalen Charakter sprechen die Ergebnisse von *Okkels*, wie die der englischen Verfasser *Rees* und *Moon*, ferner die Untersuchungen von *Ries*. Sie konnten durch Anwendung verschiedener chemischer und biologischer Reize wesentliche Änderungen, u. a. das vollkommene Verschwinden und Neuerscheinen des Apparates erzielen. Die Restauration des Apparates soll nach *Ries* aus den Lipochondrien erfolgen. Durch diese funktionelle Variabilität veranlaßt, hat *Hirsch* die Bezeichnungen „Apparat“ und „Gerüst“ abgelehnt, da diese Begriffe auf stationäre Gebilde schließen lassen. Nach seiner Ansicht beruhe

der Name GA auf der Tradition und die Erscheinung stelle einen gewissen Arbeitsvorgang dar.

Nun wollen wir im Spiegelbilde dieser Literaturangaben unsere Ergebnisse betrachten und versuchen, vermittelt der reinen Morphologie funktionelle Zusammenhänge festzustellen. Wie bereits erwähnt, haben wir in der Gestalt, der Struktur und Masse des Stoffes, ferner in seinem Verhältnis zur Lage des Kernes wesentliche Abweichungen gefunden. Außer der kreisförmigen oder rundlichen Gestalt kommen auch verästelte und ganz bizarre Formen vor, die sich unmittelbar neben dem Kern, oder von ihm entfernt, aus Körnchen und Kettenteilen entwickeln. Der erwähnte „eosinophile“ bzw. „basophile“ Typ kann nicht scharf getrennt werden. Es gibt Übergangsformen zwischen den beiden Haupttypen. Auf Grund unserer Bilder können wir weder der *Severinghaus*-schen Abgrenzung des eosinophilen und basophilen Typs beistimmen, noch der *Atwells*-schen, der die zwei Typen durch Messung erfassen und den Unterschied in Mikronen angeben wollte. Wir haben beobachtet, daß der osmophile äußere und osmophobe innere Teil sich nicht immer unterscheiden lassen. Der GA ist überhaupt nicht in jeder Zelle vorhanden; die Zellen, in denen er fehlt, sind überwiegend Hauptzellen. Die umfangreichsten Massen des GA befinden sich in den basophilen Zellen und der Apparat ist um so besser entwickelt, je mehr der Kern zusammenschrumpft. Ähnliche Zellen liegen zumeist den Gefäßen entlang und an der Grenze der Neurohypophyse. Wollen wir unsere Befunde im Hinblick auf die Funktion bewerten, so müssen wir auf unsere im Vorjahre mitgeteilten Untersuchungen verweisen¹. Auf Grund der angeführten Untersuchungen sind wir der Ansicht, daß die einzelnen Zellformen der Hypophyse mit großer Wahrscheinlichkeit lediglich verschiedene Arbeitsphasen darstellen und der Höhepunkt der Sekretion in der Basophilie zum Ausdruck kommt. Der durch die Basophilie gekennzeichnete Höhepunkt der Sekretion ist durch die ausgesprochene Kerninvolution und die Zellanpassung um die Gefäße charakterisiert.

Berücksichtigt man den Umstand, daß die Zunahme des Umfanges und „Hypertrophie“ der Bestandteile des GA in den basophilen Zellen zu beobachten ist und dies sich am entschiedensten innerhalb von den der Gefäßwand anliegenden Zelleibern äußert, daß in der Nähe der Neurohypophyse diese Zellen etwa eine infiltrative Tendenz aufweisen, weiterhin die Beobachtung, wobei ein GA nicht in jeder Zelle vorhanden ist und die Zellen, in denen er fehlt, überwiegend Hauptzellen sind, schließlich die Tatsache, daß GA-ähnliche osmophile Gebilde in der Neurohypophyse außerhalb der Zellkörper vorkommen, so fühlen wir uns berechtigt, einen Zusammenhang des GA mit der Funktion auf Grund der eingehenden cytologischen Untersuchungen, also auf Grundlage von morphologischen Argumenten auch in den Hypophysenzellen

¹ *Farkas, K.*: Virchows Arch. 305, H. 3.

anzunehmen. Ohne diese Annahme läßt sich die auffallende Variabilität an Form und Gestalt des GA in den Hypophysenzellen selbst in einem und demselben Gesichtsfelde schwer erklären. Diese große histologische Variabilität selbst scheint meines Erachtens als ein morphologisches Kennzeichen für die lebhaft ablaufenden Arbeitsphasen des Haushaltes der Hypophysenzellen zu sprechen.

2. Eine Bemerkung zur Kritik von Prof. Romeis über meine Arbeit.

Nach dem Abschluß meiner Arbeit über den *Golgi*-Apparat bekam ich Einsicht in den 1940 erschienenen Band des Handbuches der mikroskopischen Anatomie, in dem Prof. *Romeis* sich über meine in *Virchows Arch.* Bd. 305 erschienene Arbeit geäußert hat. Er zitiert einige Sätze aus der Arbeit, nachher bemerkt er, daß aus den Mikroaufnahmen ein schlechter Erhaltungszustand meiner menschlichen Präparate zu entnehmen und die Lückenhaftigkeit meiner Beweisführung deutlich zu erkennen ist. Da diese Kritik allgemein gehalten ist, konnte ich darauf meritorisch nichts erwidern. Auf meine briefliche Anfrage war Prof. *Romeis* so freundlich, die beanstandeten Teile näher zu bezeichnen und seine Einwände in folgendem zusammenzufassen: „Ich würde es z. B. nicht wagen, auf Grund so schlecht erhaltener Zellen Schlüsse über Sekretionsprozesse zu ziehen. Auch Ihre Behauptung, daß das im Nucl. supraopticus von *Scharrer* auf sekretorische Tätigkeit der Nervenzellen zurückgeführte Kolloid „hingeratenen Vorderlappenzellen“ entspricht, halte ich für durchaus unbewiesen, womit ich aber nicht behaupten will, daß die *Scharrersche* Deutung bewiesen ist. Jedenfalls haben Sie keinen Beweis dafür erbracht, daß Vorderlappenzellen bis in diese Zwischenhirngegend vordringen können. Weiterhin empfinde ich es als Mangel an Kritik, wenn Sie auf Grund der Unterlagen, die Sie bringen, einen Übergang von eosinophilen Zellen in basophile annehmen und die Basophilie als Gipfelpunkt der Sekretion bezeichnen, zumal Sie doch an keiner Stelle die dagegen sprechenden Momente entkräften. Ich greife diese wenigen Beispiele heraus, ohne damit meine Einwände zu erschöpfen . . .“

Auf obige Einwendungen möchte ich im folgenden erwidern.

1. Ich will gerne anerkennen, daß das menschliche Sektionsmaterial nicht als ideal bezeichnet werden kann. Ich muß aber hinzufügen, daß die Leichen in den üblichen Kühltanks aufbewahrt werden und mir es mehr als einmal gelungen ist, wenige Stunden nach dem Tode mit der Verarbeitung des Materials zu beginnen. Die zahlreichen lebensfrisch gehärteten und verarbeiteten tierischen Hypophysen sind zur Beurteilung der grundlegenden Fragen ziemlich gut brauchbar. An den mitgeteilten Abbildungen des menschlichen Materials¹ werden Serienschnitte und

¹ *Farkas, K.*: *Virchows Arch.* 305, Abb. 1. 1a, 2.

herausgenommene Zellen dargestellt. Die wenigen eingeschalteten Bilder sind zur Beurteilung des Erhaltungszustandes eines Materials, das mehr als 4000 aus über 100 Hypophysen hergestellte Schnitte enthält, nicht geeignet. Noch weniger eignen sich hierfür die Abb. 3—10¹, da sie einerseits vital ablaufende Zellveränderungen (Schwellung, körniger Zerfall, Kerninvolution), andererseits zur Erleuchtung des Kolloidtransportes Gesichtsfelder darstellen, aus denen ein Rückschluß auf den Zustand des Präparates kaum zulässig erscheint. Diese ausgewählten Gesichtsfelder sind bei weitem nicht die schönsten, aber sie zeigen die Teile, die ich zur Auslegung des Textes am zweckmäßigsten auszuwählen glaubte. Der auf die Sekretion gezogene Schluß sagt nichts mehr als die Morphologie gestattet und im wesentlichen nicht mehr, als schon früher von anderen (*Henke-Lubarsch*: Innere Sekretion, *Pietsch* u. a.) angenommen wurde. Daß als Hauptfaktor der Sekretion die feinkörnige und kolloidtröpfige Einschmelzung des Plasma anzusehen ist, kann sowohl im Vorder- als auch im Hinterlappen beobachtet werden (eingewanderte Zellen). In bezug auf den Kern mußte ich annehmen, daß er an der Herstellung des fuchsinophilen Kolloids teilnimmt. Es gibt nämlich im Intermediärteil große anilinophile Kolloidgebiete mit wenig fuchsinophilem Kolloid. Was den Ursprung des letzterwähnten betrifft, fühlte ich mich nicht berechtigt, eine andere Quelle anzunehmen als die gleichfalls anwesenden involvierten, diffus fuchsinophilen Kerne. Nun fand ich im Hinterlappen aufgetriebene kernlose Zellen, bei denen feine kolloide Tropfen gelegen waren. Selbstverständlich läßt sich die Sekretion nicht mit den Augen verfolgen, auch ist die Morphologie nicht berufen darüber zu entscheiden, ob die feinen Plasmakörnchen und die Kolloidtropfen mit den Sekretionsprodukten der Hypophyse identisch sind. Mit Rücksicht aber darauf, daß diese Stoffe im Stiel, im Recessus infundibularis, dem dritten Ventrikel entlang² zu finden sind, ist wenigstens die Annahme berechtigt, daß sie die Sekretionsprodukte in sich einschließen dürften.

2. Im Nucl. supraopticus fand ich in den von mir untersuchten Fällen keine sezernierenden Nervenzellen, ich konnte aber Kolloidtropfen beobachten, ferner körnig zerfallende Zellen, welche den im Zwischenteil, in der Pars nervosa und im Stiel gesehenen vollkommen ähnlich waren³. Ich glaube mit Recht annehmen zu dürfen, daß sowohl das Kolloid als auch die Zellen durch passive Beförderung dahin gelangten. Ansonsten habe ich die Präparate von *Scharrer* leider nicht gesehen, weshalb ich seine Ergebnisse nicht bezweifeln möchte. Ich habe nur auf die Möglichkeit hingewiesen, ob die von ihm beschriebenen Zellen nicht etwa deformierte und dahingeratene Hypophysenzellen sind oder, ob das Kolloid nicht aus diesen stammen dürfte.

¹ Virchows Arch. 305. ² *Farkas, K.*: Virchows Arch. 305, Abb. 9, 9a, 10.

³ *Farkas, K.*: Virchows Arch. 305, Abb. 7.

3. Unter den in Frage kommenden technischen Möglichkeiten kann es nie ad oculos bewiesen werden, ob und wie weit eine Zelle wanderte, wie auch von einer Zelle ihre Herkunft nicht abgelesen werden kann. Dennoch konnte ich aus den durch Serienschnitte gelieferten Lagebildern hierfür gewisse Anhaltspunkte gewinnen, wie z. B. aus dem Umstand, daß zusammenhängende größere Zellgruppen sich auf immer kleinere Einheiten zerlegen; man sieht in den Hinterlappen sozusagen hineinströmende Zellgruppen, die sich um so mehr lichten, je tiefer sie in die Pars nervosa eindringen; die in den sinusartigen Lücken des Zwischenteiles und Stieles freigewordenen (eosinophilen, basophilen und Haupt-) Zellen sind ohne irgendeinen Zusammenhang vermengt; in den lockeren Faserschichten des Stieles liegen einzelne Zellen gleichfalls frei herum, die mit den Zellen der Adenohypophyse oder der Pars tuberalis übereinstimmen. Alle diese sind Erscheinungen, die unter Berücksichtigung der durch die Morphologie gegebenen Möglichkeiten dafür sprechen, daß die Zellen weitergeschleppt werden mögen. Der Weg hierfür ist in den sinusartigen Lücken, in der lockeren Faserschicht des Stieles gegeben. Die Kraft, welche die Zellen und die Sekretionsprodukte nach dem Gehirn befördert, dürfte mit der Liquor- bzw. Ventrikelpulsation zusammenhängen.

4. Was die Zellen der Adenohypophyse betrifft, stehe ich mit meiner Ansicht, daß sie die Vertreter desselben Types seien, nicht allein, wie es unter anderen auch von Prof. *Romeis* angeführt wird¹. Im Hinblick auf den Übergang der einzelnen Erscheinungsformen ineinander kann ich mich wieder nur darauf berufen, daß die Ansichten in dieser Beziehung nur sofern stichhaltig sind, als eine Schlußfolgerung aus dem morphologischen Lagebild auf funktionelle Zusammenhänge zulässig ist. Die Tatsache, daß in den mit der gleichen Methode untersuchten Hypophysen abhängig vom Alter, Geschlecht und von zahlreichen anderen endogenen Faktoren verschieden, nicht scharf abgrenzbare Zelltypen zu unterscheiden sind, die oft ähnlich einer Farbenskala zusammenfließen, läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß es zwischen den Zellen Übergänge gibt und mit Recht denkt man daran, daß die histochemische Reaktion der Zellen eine Resultante der Arbeitsphase darstellt. Es soll nur auf die Schwangerschaft hingewiesen werden, in deren Verlaufe die histochemische Reaktion der Zellen von der Schwangerschaftsperiode abhängen kann. Aus diesem Grunde schrieb ich in meiner Schlußfolgerung Folgendes und nicht mehr: „*Auf Grund des färberischen Verhaltens* ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Eosinophilen und Basophilen sich in Hauptzellen umwandeln können ...“ Wie die einzelnen Phasen nacheinander folgen, läßt sich mit absoluter Beweiskraft nicht ermitteln. Die Tatsachen aber, die auch in der umstrittenen Arbeit

¹ *Kiyono, L.*: Virchows Arch. 259. — *Romeis*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, 1940.

hervorgehoben wurden, daß unter den basophilen Zellen körnig zerfallende erheblich häufiger zu finden sind, daß die ausgeprägte Kerninvolution sich ebenfalls in diesen Zellen zeigt, ferner der Umstand, daß die ein- und aufwärts wandernden Zellen, die im Voraus für Einschmelzung bestimmt sind, in der überwiegenden Mehrheit basophil sind, sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß diese Zellen sich nicht weiter umwandeln können. In diesen hat die Sekretion ihren Höhepunkt erreicht, sie schmelzen in ihrer Gänze ein¹. Wenn ich nun zugebe, daß die einzelnen Zellformen sich aus einem einheitlichen Typ entwickeln, so ist die Möglichkeit anzunehmen, daß aus den eosinophilen basophile und, in der Mehrzahl, Hauptzellen sich entwickeln können. Hauptzellen können auch aus den in ihrer Gänze nicht einschmelzenden Basophilen entstehen.

5. Aus obigem ist eigentlich schon zu ersehen, warum ich die Basophilen als einen Gipfelpunkt der Sekretion ansehe. Ich möchte noch hinzufügen, daß ich mich gerade in dieser Beziehung auf meine an lebensfrisch entnommenem und auch in funktioneller Hinsicht kontrolliertem tierischem Material gewonnenen Erfahrungen stütze; ferner möchte ich betonen, daß viel Kolloid in den Hypophysen und an den Stellen zu finden ist, wo auch die basophilen Zellen überwiegen. Meine Ansicht bezüglich der Sekretion stimmt zum Teil mit der anderer Verfasser (*Pietsch*) überein, da die Hypophyse auch von diesen für eine holokrine Drüse gehalten wird. Ich gebe zu, daß sie nur zum Teil eine holokrine Drüse ist, indem nur ein Teil der Zellen usw. überwiegend die basophilen, der Sekretion zum Opfer fallen. Die Basophilen, die nicht einschmelzen, dürften, wie oben erwähnt, sich ebenso in Hauptzellen verwandeln, wie jener Teil der Eosinophilen, die sich nicht in Basophile verwandelt. Die Geschwindigkeit der Umwandlung — es sei gestattet: Ineinanderreifung — dürfte vom aktuellen Hormonbedarf des Organismus abhängen. Es gibt Hypophysen, in denen einschmelzende Zellen kaum zu finden sind, in anderen wieder sind sie in großer Anzahl vorhanden. Die histochemische Reaktion der einzelnen Zellen kann als ein Funktionsindex der beanspruchten Tätigkeit leicht vorgestellt werden, wenn zur Erklärung der abwechslungsreichen Arbeit der Hypophyse nach morphologischen Offenbarungen gefahndet wird.

Meine bisherigen Beobachtungen und Folgerungen halte selbst ich nicht für abgeschlossen. Ich wollte vor allem, wie es am Ende meiner Arbeit ausgeführt wurde, das Interesse der Forscher für die von mir als notwendig erachteten Nachprüfungen erwecken, wie es aus dem letzten Satz: „Die mitgeteilten Ergebnisse warten auf eine Nachprüfung“ erhellt. Auch ich setze die Materialsammlung fort, da ich die Bestätigung meiner aus den bisherigen Ergebnissen mit Wahrscheinlichkeit anzunehmenden Vorstellungen nicht von der abstrakten Polemik, sondern

¹ *Farkas, K.*: Virchows Arch. 305, Abb. 3, 4, 5.

von den objektiven Daten und Beweisen der direkten, noch breiter angestellten und vor allem mit identischer Methodik durchgeführten Nachprüfungen erwarte.

Zusammenfassung.

Auf Grund von morphologischen Untersuchungen des *Golgischen Apparates* (GA) darf — unter Berufung auf die ausführlichen im Virchows Arch. Bd. 305, H. 3 veröffentlichten cytologischen Beobachtungen — ein Zusammenhang zwischen GA und Zellfunktion der Hypophysenzellen angenommen werden. Die morphologischen Änderungen des GA scheinen auf seine Abhängigkeit von der Sekretion hinzuweisen. Diese Ergebnisse scheinen, wie ich es im obigen Aufsatz über den GA ausgeführt habe, unter den umstrittenen Punkten den einen jedenfalls zu unterstützen, daß der Gipfelpunkt der Sekretion in den basophilen Zellen zum Ausdruck kommt.

Literatur.

Aoyama, T.: Z. Mikrosk. 46 (1930). — Atwell: Anat. Rec. 55. — Farkas, K.: Virchows Arch. 305. — Hirsch u. Bretschneider: Protoplasma (Berl.) 29 (1938). — Kirkmann and Severinghaus: Anat. Rec. 70. — Macdougald: Arch. exper. Zellforsch. 20 (1937). — Macdougald u. Gatenbey: Arch. exper. Zellforsch. 17 (1935). — Manne: Z. Mikrosk. 55. — Moon: Anat. Rec. 70. — Okkels: Acta path. scand (Kopenh.) 1933. — Pjuhl u. Dienstbach: Z. Anat. 108. — Reese and Moon: Anat. Rec. 70. — Ries: Arch. exper. Zellforsch. 18 (1936). — Grundriß der Histo-physiologie. 1938. 250. 367. — Romeis: Handbuch der mikroskopischen Anatomie. 1940. — Sazen: Z. Mikrosk. 53. — Terbrügger: Virchows Arch. 259.
