

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. E. LETTERER).

**Das Verhalten der Langerhansschen Inseln
und des Feyrterschen insulären Gangorganes
im Kaninchenpankreas bei Alloxandiabetes.**

Von

HEINZ WEYHRECHT.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Juli 1948.)

Die vorliegende Arbeit stellt eine tierexperimentell-morphologische Studie dar. Sie befaßt sich im besonderen mit der FEYRTERSchen Konzeption des „insulären Gangorganes“ im Pankreas, die von seiten FEYRTERS auf Grund rein morphologischer Betrachtung aufgestellt wurde und die bis jetzt aber einer Bestätigung vom Funktionellen her noch entbehrt. Den sehr eingehenden Beschreibungen der Morphologie des Pankreas bei Menschen und Tieren von FEYTER und seinen Mitarbeitern (BAUMANN) ist vom rein Morphologischen her nach unserer Ansicht ohne intensivsten Umgang mit der Materie nichts grundlegend Neues hinzuzufügen, und wir weisen daher schon zu Beginn auf diese Arbeiten ganz besonders hin (BAUMANN^{4, 5}, FEYTER^{11, 12}).

Man gestatte uns aber eine kurze Rekapitulation der funktionellen Theorien, die FEYTER auf Grund seiner morphologischen Beobachtungen entwickelt. Die Berechtigung, die von ihm beschriebenen hellen Zellen im Gangbaum des Pankreas den Zellen der LANGERHANSschen Inseln gestaltlich an die Seite zu stellen, und alle ihre Formen im Begriff des „insulären Gangorganes“ zu vereinen, ist seiner Ansicht nach über jeden Zweifel erhaben, und es soll im folgenden gezeigt werden, daß auch wir dies bestätigen können.

Trotz dieser nicht zu bestreitenden Tatsache muß der Schluß auf eine funktionell gleichsinnige Bedeutung der Zellen der LANGERHANSschen Inseln und der Zellen des insulären Gangorganes ein Analogieschluß auf rein morphologischer Grundlage bleiben, und wohl in Erkenntnis dieses Umstandes betont FEYTER immer wieder mit besonderem Nachdruck, daß es ihm fern liege, eine völlige Gleichheit der Lebensäußerungen der LANGERHANSschen Inseln und des insulären Gangorganes anzunehmen oder gar zu behaupten.

Er zieht selbst andere Möglichkeiten der biologischen Bedeutung des insulären Gangorganes in Erwägung, so z. B. eine mögliche Ein-

flußnahme der von ihm erzeugten Stoffe auf die Bereitung des Gangsaftes oder gar eine unmittelbare Abgabe von Stoffen in diesen. Auch ein Nebeneinander von exokrinen und endokrinen Funktionen wird von ihm in den Bereich des Möglichen gerückt. Gerade dieser Hypothese kommen die morphologischen Verhältnisse insofern sehr entgegen, als einzelne Zellen des insulären Gangorganes die Oberfläche des Epithelsaumes erreichen, während andere von dieser abgesondert an der Basis des Epithels der Ausführungsgänge liegen.

In dem Versuch, einen Beitrag zur Klärung dieses Fragenkomplexes zu leisten, liegt der Sinn der vorliegenden Arbeit. Sie geht von der bekanntgewordenen Tatsache aus, daß die insulinbereitenden B-Zellen in den LANGERHANSschen Inseln durch Alloxan eine elektive Schädigung erfahren. So gibt uns der Alloxandiabetes die Möglichkeit, von dieser Seite aus alle zum innersekretorischen System des Pankreas gehörenden Zellen in zwei klar abgegrenzte Gruppen aufzuteilen: insulinaktive und insulininaktive. Es lag nun nahe, durch eine experimentell zu treffende Einordnung der Zellen des insulären Gangorganes in eine der beiden Gruppen entweder ihre funktionelle Gleichstellung mit den B-Zellen festzulegen und damit ihre Auffassung als „Inselzellen“ auch funktionell unmittelbar bestätigt zu finden oder bei negativem Ausfall die Frage ihrer Endokrinie auf einer neuen Basis weiterhin zur Diskussion gestellt zu sehen.

Unsere morphologischen Untersuchungen beschränkten sich im wesentlichen auf die Vorbereitung und Durchführung unserer experimentellen Aufgabe. Probeschnitte von Bauchspeicheldrüsen verschiedener Laboratoriumstiere wie Kaninchen, Ratten, Mäusen und Meerschweinchen ergaben, daß die Ausbildung des insulären Gangorganes bei Kaninchen eine besonders gute ist. Da sich Kaninchen andererseits als Versuchstiere beim Alloxandiabetes bewährt hatten, lag es nahe, die Untersuchungen auf die Verhältnisse bei diesem Tier zu konzentrieren.

In Vorbereitung der Versuche wurden daher die morphologischen Verhältnisse in den LANGERHANSschen Inseln und den Pankreasausführungsgängen bei Kaninchen verschiedenen Alters und Geschlechtes mit Hilfe verschiedener Fixierungs- und Färbemethoden einem eingehenden Studium unterworfen.

Als einfach und zuverlässig zur färberischen Differenzierung der A-Zellen und B-Zellen in den Inseln hat sich uns die von TERBRÜGGEN angegebene BENSLEY-sche Färbung mit Säurefuchsin und Methylgrün erwiesen, nach vorheriger Fixierung des Materials in einer wäßrigen Kaliumbichromat-Sublimatlösung. Die Abgrenzung der leuchtend rot granulierten A-Zellen, in denen die Granula sich öfters an einem Zellpol angehäuft finden, von den blaßblau-violetten B-Zellen mit feinstgranuliertem Plasma von insgesamt weich-wolkiger Struktur und wechselnder Dichte ist mit ihrer Hilfe eindeutig und ohne Schwierigkeit zu treffen (wobei

man immer Zwischenformen findet, die mehr der einen oder anderen Seite nahestehen oder auch eine ausgesprochene Mittelstellung einnehmen können). Der Nachteil dieser Färbung ist, daß sie feinere Strukturen überfärbt, d. h. für difizile histologische Untersuchungen zu wenig differenzierte Bilder liefert. Dieser Nachteil haftet auch den anderen Methoden zur spezifischen Darstellung der A-Zellen, wie z. B. der von LANE angegebenen Neutralgentianaviolettfärbung an.

Bei der Suche nach geeigneten Darstellungsmethoden der Elemente des insulären Gangorganes entdeckten wir, daß mit der von BÜCHNER und seinen Mitarbeitern besonders empfohlenen Färbung nach GOLDNER eine Differenzierung der A-Zellen und B-Zellen eintritt. Die Granula

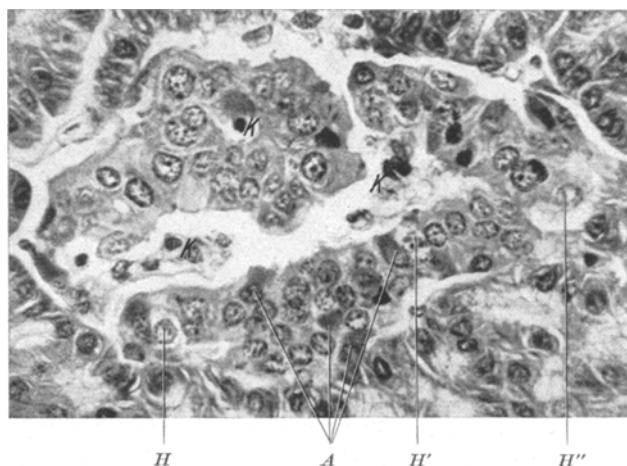


Abb. 1. Kaninchen ♀, 15 Monate alt. Paraffinschnitt, BOUIN-GOLDNER. LANGERHANS-sche Inseln mit im Originalpräparat orange-rot granulierten A-Zellen und hellen Zellen. H, H', H'' helle Zellen. A einzelne A-Zellen (als Beispiele bezeichnet). K Kapillarlüchtungen mit Endothelen.

der A-Zellen färben sich dabei leuchtend orange-rot, während die B-Zellen ein weich-wolkiges Protoplasma von graublauer Färbung aufweisen. Die Dichte des Protoplasmas in den B-Zellen ist auch bei dieser Färbung recht unterschiedlich und gelegentlich finden sich darunter Zellen mit nur ganz spärlichen netzig-schlierigen Plasmastrukturen im sonst optisch leeren Plasmaserum, die den klassischen hellen Zellen des insulären Gangorganes gleichzusetzen sind* (Abb. 1).

* Man erlaube uns, neben dem von FEYRTER übernommenen Begriff des „insulären Gangorganes“ noch dazuhin von „hellen Zellen“ im besonderen zu sprechen, worunter, auch im Hinblick auf die entsprechenden Zellen in den LANGERHANS-schen Inseln, die Zellen verstanden werden sollen, die die Merkmale der klassischen „hellen Zelle“ tragen, d. h. einen optisch leeren oder nahezu leeren Plasmaraum aufweisen (s. FEYRTER¹², S. 14, Abb. 3). Damit anerkennen wir *scheinbar* die Auffassung FERNERS von „echten“ hellen Zellen gegenüber den „unechten“. Wir tun dies aber ohne die morphologische Einheit des insulären Gangorganes ablehnen zu wollen und nur aus rein didaktischen Gründen.

Daß es sich bei den beschriebenen Zellen mit ihrem orangerot granulierten Plasma tatsächlich um A-Zellen handelt, geht eindeutig aus dem Vergleich mit den nach BENSLEY gefärbten Schnitten hervor. Ihr zahlenmäßiges Auftreten, ferner ihre Lagerung vornehmlich an der Peripherie der Inseln, wie auch die Größe und Kontur ihrer Granula mögen als Beweise für ihre Identität mit den rot granulierten Zellen in den Inseln der nach BENSLEY gefärbten Schnitte genügen.

Das Inselorgan besteht also neben seinem mesenchymalen Gerüst und den von uns unberücksichtigt gelassenen D-Zellen aus A-Zellen, B-Zellen nebst deren helleren und an sich seltenen ausgesprochen hellen Varianten. Wenn auch nicht jedes Zellindividuum in einer Insel eindeutig einzuordnen ist, so lassen sich doch auch die Zwischen- und Übergangsformen ohne Zwang diesem System einfügen.

Im insulären Gangorgan fanden wir in nach GOLDNER gefärbten Schnitten (nach vorangegangener Fixierung des Materials in BOUINScher Lösung) sehr zahlreich kleinere Zellen mit rundem oder beinahe rundem ziemlich dichtem Kern, der manchmal pyknotisch erscheint. Der Plasmaraum ist klein und optisch leer. Manchmal zeigen sich in ihm spärliche netzig-fädige Strukturen von blaugrauer Farbe. Gelegentlich findet sich an diesen auch eine Andeutung eines beigemischten rötlichen Farbtönes. Diese Zellen sind vornehmlich an der Basis des Epithels gelagert.

Daneben zeigen sich weniger zahlreich größere Zellen, die mehr intra- als subepithelial liegen, einen großen, weniger dichten und ganz runden Kern besitzen und deren Plasma deutlich schiefergrau gefärbt ist und im allgemeinen nur eine geringe Dichte aufweist, wobei spärliche wolfig-netzige Strukturen die Norm darstellen. Diese Zellen gleichen den „helleren“ und „hellen“ Varianten der B-Zellen in den LANGERHANSSchen Inseln völlig.

Außerdem gibt es auch eine seltene Zellform im insulären Gangorgan, die sich mit dem Gros der B-Zellen deckt. Ihre Kern-Plasma-Relationen sind wie bei der eben beschriebenen Zellart, ihr Plasma aber gleichmäßiger in der Verteilung, wolfig bis nahezu homogen, von schiefergrauer Farbe mit ganz leichtem grünlichem Unterton (vgl. Abb. 4). Sie sind schwer auffindbar und auch schwierig darzustellen, da ihr Protoplasma sich von dem der übrigen Epithelzellen nur wenig unterscheidet, jedoch stets etwas heller ist (Abb. 2).

Wir können also auf Grund unserer Untersuchungen mit Recht behaupten, daß zumindest ein großer Teil der Zellen des insulären Gangorganes ein morphologisches Äquivalent in entsprechenden Inselzellen besitzt. Es gibt aber im insulären Gangorgan keine den A-Zellen der Inseln entsprechenden Zellelemente. Niemals finden sich dort Zellen mit so scharf konturierten Granula, wie sie sich unschwer in den A-Zellen der LANGERHANSSchen Inseln nachweisen lassen.

Auch nach der BENSLEYschen Färbung zeigen sich im insulären Gangorgan Zellen, die morphologisch den B-Zellen gleichzusetzen sind, wenn auch bei ihnen das Protoplasma öfter etwas wabiger und insgesamt lockerer erscheint als bei den Inselzellen. Doch findet man auch mit dieser Färbung Zellformen im Gang und in den Inseln, die morphologisch tatsächlich identisch sind. Daneben erscheinen die nahezu völlig chromophoben und kleinen, mehr basiswärts gelegenen Varianten mit höchstens angedeuteten fädigen Plasmastrukturen von blaßblau-violetter Färbung. Denselben Farbton weist auch das Plasma

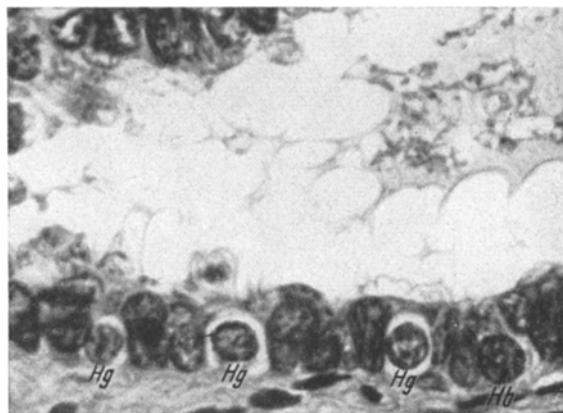


Abb. 2. Kaninchen ♀, 15 Monate alt. BOUIN-GOLDNER. Ausschnitt aus einem größeren Ausführungsgang im Pankreas. *Hg* größere Zellen des insulären Gangorganes mit schlierig-fädigen Plasmastrukturen wechselnder Dichte; *Hb* B-zellähnliche Zelle im insulären Gangorgan mit dichtem, wolkigem Protoplasma.

der größeren chromophilen Zellen des insulären Gangorganes und das Plasma der B-Zellen in den Inseln auf. Die Granula der A-Zellen dagegen sind leuchtend rot gefärbt, wobei auch hier wieder Zwischenstufen in Richtung zu den B-Zellen in mäßiger Anzahl auftreten. Niemals fanden wir solche roten Granula in einer Zelle des insulären Gangorganes. Von TERBRÜGGEN werden im Gangepithel des menschlichen Pankreas auftretende Silberzellen den ebenfalls versilberbaren A-Zellen der Inseln an die Seite gestellt. Er kommt so zu dem Schluß, daß das insuläre Gangorgan A-Zellen enthalte. Auch wir fanden mit der BENSLEYschen Färbung scharf rot granulierte Zellen im Gangepithel des Kaninchens, doch handelt es sich unseres Erachtens bei diesen Zellen um Varianten der Deckepithelzellen und nicht um Zellen, die dem Formenkreis des insulären Gangorganes zuzurechnen sind. Dies geht besonders aus ihrer organischen Lage- und Formbeziehung zu ihrer Umgebung hervor. Das vielleicht eindeutigste Kriterium der Zellen des insulären Gangorganes hingegen ist ihr verdrängendes, fremdkörperhaftes Verhalten gegenüber den übrigen Epithelzellen.

Probeschnitte und teils auch systematische Untersuchungen an Serienschnitten mit weiteren Färbungen (Kresylviolett, Einschlußfärbung in Weinstinsäure-Thioningemisch, Azan und Hämatoxylin-Eosin) ergaben keine weiteren prinzipiell neuen, morphologischen Besonderheiten. Es sei nur erwähnt, daß wir mit der Hämatoxylin-Eosin-Färbung die Einteilung FEYRTERS in chromophobe und oxyphile Zellen des insulären Gangorganes bestätigt fanden.

In Ergänzung unserer morphologischen Befunde noch die Feststellung, daß wir bei jüngeren Kaninchen bis zu einem Alter von 10 Monaten das insuläre Gangorgan besonders gut ausgebildet fanden, und daß sich besonders bei Jungtieren oft sehr reichlich Knospenbildung des insulären Gangorganes nachweisen lassen. Die Knospen bestehen in unseren Schnitten aus mehreren (bis zu etwa 10) ziemlich kleinen und runden Kernen, die in meist dichter Lagerung in einem optisch nahezu leeren syncytialen Plasmaraum beisammen liegen, der sich gegen die Epithelzellen einerseits und das Stratum mucosum andererseits vorwölbt. Diese Bildungen möchten wir ihrer Gestalt nach mit den zuerst beschriebenen *kleineren* Zellen des insulären Gangorganes in direkten Zusammenhang bringen. Eine völlige Ablösung dieser Zellknospen von der Basis des Gangepithels konnten wir nicht nachweisen. Wenn wir solche gefunden zu haben glaubten, ergab sich bei der Durchmusterung der Serienschnitte stets ein Zusammenhang mit dem Epithel an irgendeiner Stelle. Damit soll nicht bestritten werden, daß eine völlige Ablösung solcher Zellknospen vom Epithel und ihre freie Lagerung im Bindegewebe des Gangbaumes tatsächlich vorkommt, wie dies von anderer Seite verschiedentlich beschrieben wurde.

Unsere morphologischen Befunde machen es uns verständlich, daß FEYRTER die ursprüngliche Bezeichnung „helle Zellen“ fallen ließ und in Anbetracht des zahlreichen Vorkommens von *nicht* hellen Varianten und auch in Anbetracht der engen morphologischen Beziehungen zu den Inselzellen sämtliche dem eigentlichen Epithel des Gangbaumes morphologisch fremden Formen im Begriff des „insulären Gangorganes“ zusammenfaßt.

Die örtliche Ausgestaltung des insulären Gangorganes ist außerordentlich variabel. Variabel nicht nur von Individuum zu Individuum sondern auch an verschiedenen Stellen ein und derselben Bauchspeicheldrüse. Neben Gängen mit zahlreichen „typischen hellen Zellen“ gibt es solche, in denen fast nur B-zellähnliche Formen gefunden werden. An anderen Stellen sind sie bunt gemischt oder fehlen überhaupt fast völlig. Zieht man dazu die Tatsache in Betracht, wieviel Sonderformen der Inselzellen es gibt, von solchen mit relativ hellem und wabigem Protoplasma bis zu „typischen hellen Zellen“, so wird

klar, daß FEYRTER mit dem Hinweis auf diese wechselseitige [Poly- morphie seine Auffassung der hellen Zellen und ihrer Varianten als „insulärem Gangorgan“ gegen jeden Angriff zu halten versteht.

Unsere Versuche wurden wie folgt durchgeführt:

1. Versuch. Kaninchen ♀. Gewicht 2200 g, Alter $7\frac{3}{4}$ Monate. Dem Tier wurden 660 mg Alloxan in physiologischer Kochsalzlösung in eine Ohrvene injiziert. Das entspricht einer Menge von 300 mg je Kilogramm Körpergewicht. Unmittelbar vorher waren intravenös 10 cm^3 einer 20%igen Traubenzuckerlösung gegeben worden. Am Morgen nach der Alloxanverabreichung betrug der Blutzuckerwert 96 mg-%. Am 3. Tag 107 mg-%. Gleichzeitig stellte sich eine

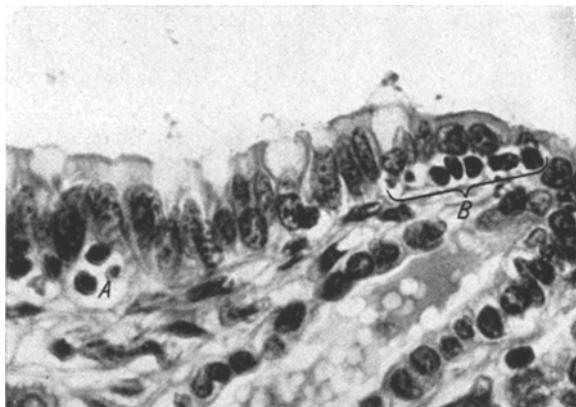


Abb. 3. Ausschnitt aus einem größeren Ausführungsgang im Pankreas. Knospenbildung bei A und Ansammlung mehrerer kleiner Zellen des insulären Gangorganes bei B.

geringe Hämaturie ein. Am 4. Tag erfolgt dann ein plötzlicher Blutzuckeranstieg auf 348 mg-% und bald darauf ging das Tier unter Zeichen des diabetischen Komas mit großer Atmung ein. Es war während der ganzen Zeit nach der Alloxan- einwirkung auffallend ruhig und freßunlustig gewesen.

2. Versuch. Kaninchen ♀. Gewicht 2300 g, Alter 8 Monate. Der Versuch wurde mit 690 mg Alloxan in dem ersten Versuch entsprechender Weise durchgeführt. Bei diesem Tier kam es schon 2 Tage nach der Alloxaninjektion zu einem Blutzuckeranstieg auf 270 mg-% und bald darauf folgendem Exitus ohne auffällige komatöse Zeichen.

Beiden Tieren war vor Beginn der Versuche reichlich Körnerfutter gegeben worden.

Bei der unmittelbar dem Tode folgenden Sektion der Tiere fand sich in den serösen Höhlen serös-hämorrhagischer Erguß in mäßiger Menge. Das Pankreas war äußerlich unverändert.

Teile der Bauchspeicheldrüsen wurden in BOUINSCHER Lösung, Formalin und einem Gemisch von wäßriger Kaliumbiochromat-Sublimatlösung fixiert. Die im folgenden beschriebenen morphologischen Befunde an den Inseln und dem insulären Gangorgan waren so eindeutig und bei beiden Tieren absolut gleichsinnig, daß wir glaubten, im Hinblick auf unsere umgrenzte Fragestellung und auch mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten bei der Materialbeschaffung, es bei diesen beiden Versuchen bewenden lassen zu können.

Um es gleich vorwegzunehmen: Sämtliche Zellelemente des insulären Gangorganes bleiben von einer Schädigung durch das Alloxan verschont. Auch bei genauerster Durchmusterung zahlreicher Schnitte lassen sich weder an seinen einzelnen Zellen noch an seinem Gesamtaufbau irgendwelche Veränderungen nachweisen. Es sei zugegeben, daß rein zahlenmäßige Veränderungen an den Zellen des insulären Gangorganes, sofern sie sich in mäßigen Grenzen bewegen, infolge der an sich schon gegebenen Variabilität einem Nachweis sich entziehen können. Doch müßten bei positivem Ausfall zumindest regressive Veränderungen an Einzelzellen nachweisbar sein. Dies ist aber nirgends (auch nicht bei den B-zellähnlichen Formen) der Fall (Abb. 3 und 4).

Dagegen zeigen die B-Zellen in den LANGERHANSSchen Inseln die schwersten Veränderungen (Abb. 5).

Ihr Plasma ist sehr wolzig, teils körnig bis grobschollig zerfallen. Gleichzeitig nimmt es in den nach GOLDNER gefärbten Schnitten einen intensiven grünen Farbton an. Die Kerne zeigen alle Stadien des Unterganges: Kernwandhyperchromatosen, karyolytische Vorgänge und meist völligen Zerfall. Manchmal sind in oft ziemlich kompakten grüngefärbten Massen noch schattenhafte Kernreste zu erkennen.

Wir dürfen wohl die Tatsache, daß die übrigbleibenden Inselzellen A-Zellen sind, als erwiesen übernehmen. Tatsächlich finden sich in den Inseln,

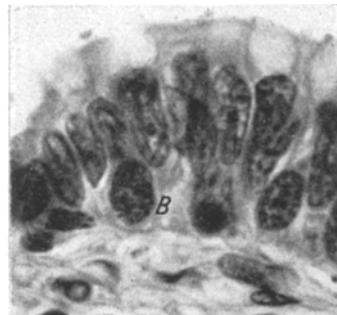


Abb. 4. Ausschnitt aus einem mittleren Ausführungsgang. B B-zellähnliche Zelle des insulären Gangorganes mit nahezu homogenem, graublau gefärbtem Protoplasma. Obere Zellgrenze durch Deckepithelzellen überlagert.

Abb. 3 u. 4. Kaninchen ♀, 8 Monate alt (Versuch 2). 300 mg Alloxan je Kilogramm Körpergewicht. Paraffinschnitte. BOUIN-GOLDNER.

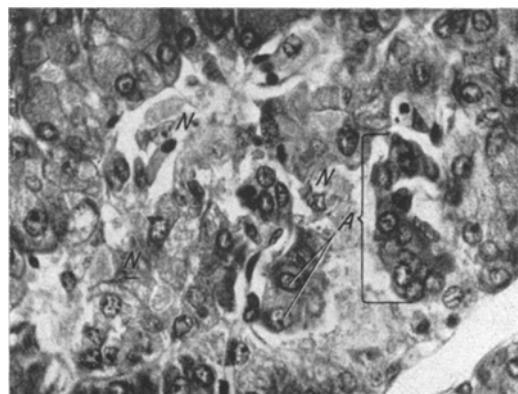


Abb. 5. Kaninchen ♀, 7 $\frac{1}{4}$ Monate alt (Versuch 1). 300 mg Alloxan je Kilogramm Körpergewicht. Paraffinschnitt. BOUIN-GOLDNER. LANGERHANSSche Insel. Nekrose der B-Zellen (N). Wechselnde Granulierung der erhaltenen A-Zellen bei A.
Aus reproduktionstechnischen Gründen sind die Abb. 3 und 4 dem Versuch 2 und die Abb. 5 dem Versuch 1 entnommen. Die Befunde sind im übrigen bei beiden Tieren völlig gleich.

sowohl in ihrem zahlenmäßigen Auftreten, wie auch in ihrer Lagerung vornehmlich an der Peripherie der Inseln, den A-Zellen entsprechende Zellen in unversehrtem Zustand. Allerdings ist an ihnen die typische Granulierung des Plasmas nicht mehr bei allen und in insgesamt sehr wechselndem Maße nachweisbar. Das heißt, es finden sich noch typisch granulierte A-Zellen neben weniger granulierten und auch einzelne, die den ursprünglich vorhanden gewesenen B-Zellen gleichzusetzen sind. Wenn man sich die besonders von FERNER und TEEBRÜGGEN (HINTEREGGER, HOMANS und BARGMANN sprechen sich ebenfalls dafür aus) auf Grund von Experimenten und Beobachtungen am Diabetikerpankreas vertretene Ansicht zu eigen macht, daß die A-Zellen insulinaktive Ruheformen der B-Zellen im Sinne einer „biologischen Reserve“ darstellen, wird es verständlich, daß im Verlauf von einigen Tagen, nachdem die B-Zellen zugrunde gegangen sind, sich die A-Zellen in B-Zellen umzuwandeln begonnen haben. Dies

findet seinen morphologischen Ausdruck in dem stufenweisen Verlust der typischen A-Zellgranula und in dem Auftreten aus diesen hervorgegangener B-Zellen. Letzten Endes wollen wir aber die Frage, ob es sich um *aus*

A-Zellen entstandene oder um *resistierende B-Zellen* handelt, wie es u. a. CREUTZFELDT annimmt, der eine Umwandlung von A-Zellen in B-Zellen ablehnt, offen lassen, da dieses Problem für *unsere* engere Fragestellung am Rande liegt — doch halten wir auf Grund unserer Befunde die zuerst erwähnte Deutung immerhin für diskutabel. Ob diese Zellen in einem schwer geschädigten Zellverband auf die Dauer lebens- und funktionsfähig bleiben, ist eine andere Frage und nicht ohne weiteres zu entscheiden.

Nicht unerwähnt soll die Tatsache bleiben, daß wir gelegentlich in alloxangeschädigten Inseln „typische helle Zellen“ fanden (Abb. 6).

Aus dem Nachweis von ungeschädigten hellen Zellen in den Inseln mit Alloxan behandelter Tiere wollen wir keine allzu weitgehenden Schlüsse ziehen. Erstens einmal ist der Befund ein recht seltener und außerdem läßt sich nicht beweisend ausschließen, ob es sich bei diesen Zellen nicht doch eventuell um Zellindividuen handelt, die ihre besonderen Merkmale der Alloxaneinwirkung verdanken. Zeichen regressiver Veränderungen sind allerdings an ihnen nicht festzustellen.

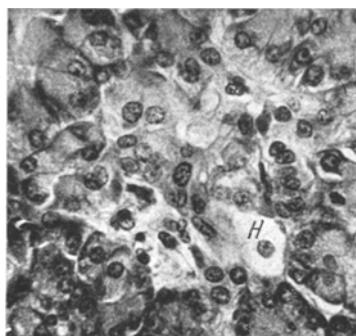


Abb. 6. Kaninchen ♀, 8 Monate alt (Versuch 2). 300 mg Alloxan je Kilogramm Körperlängengewicht. Paraffinschnitt. BOUIN-GOLDNER. LANGER-HANSsche Insel mit erhaltener, großer heller Zelle (H) mit ganz feiner, wabiger Plasmastruktur.

Es läßt sich also vorerst mit Sicherheit sagen, daß das insuläre Gangorgan und die LANGERHANSSchen Inseln keine geschlossene funktionelle Einheit bilden. Wir wollen dabei nicht bestreiten, daß eine endokrine Funktion des insulären Gangorganes im Bereich des Möglichen liegt.

Eines der auffälligsten Merkmale des alloxanresistenten insulären Gangorganes (die außerdem alloxanresistenten A-Zellen sind sowohl morphologisch wie auch auf Grund ihrer funktionellen Potenz, die sie in den Kreis der Insulinbildner stellt, deutlich von den Zellen des insulären Gangorganes verschieden) ist die nebeneinander bestehende enge morphologische Beziehung zu den insulinbildenden Zellen in den LANGERHANSSchen Inseln einerseits und andererseits die engen räumlichen Beziehungen zum Ausführungsgangsystem, d. h. zu einem Bestandteil des Pankreas, der sicher rein exkretorischen Zwecken dient.

Damit drängt sich uns am Beispiel des insulären Gangorganes und seiner morphologischen Äquivalente in den LANGERHANSSchen Inseln die Vermutung auf, daß die strikte funktionelle Zweiteilung eines grob-anatomisch einheitlichen Organes trotz unbestritten erkenntnisfördernder Wirkung doch möglicherweise gleichzeitig eine gewisse Einengung der Anschauungen in sich birgt. Durch die Arbeiten FEYRTERS sind wir auch bei absolut morphologischer Betrachtung gar nicht mehr in der Lage, diese Zweiteilung in dieser Weise aufrechtzuerhalten. Vielleicht ist am Beispiel des Pankreas einleuchtend, daß im Endeffekt Endokrinie und Exokrinie eines Organes doch enger als normalerweise angenommen zusammenhängen können. Wer möchte bestreiten, daß im Interesse eines harmonischen Gesamtstoffwechsels zwischen Fermentausschüttung aus dem Pankreas in den Darm und Insulinausschüttung ins Blut gewisse Korrelationen bestehen? — Und warum sollten diese Verhältnisse nicht auch ihren morphologischen Niederschlag haben? FEYRTER hat nicht ohne Grund von einer möglichen „Parakrinie“ des insulären Gangorganes gesprochen, womit er von einem Begriff Gebrauch macht, dessen Bedeutung noch offenbleiben muß, der aber gleichzeitig exokrine und endokrine Funktionen in sich schließen dürfte.

Zusammenfassung.

1. Es wird durch histologische Untersuchungen an Kaninchenbauchspeicheldrüsen bewiesen, daß zwischen den hellen Zellen und deren Varianten im Ausführungsgang des Pankreas und den Zellen der LANGERHANSSchen Inseln so enge morphologische Beziehungen bestehen, daß der FEYRTERSche Begriff des „insulären Gangorganes“ vom Morphologischen her anerkannt werden muß.

2. Die Zellen des insulären Gangorganes erfahren durch das Alloxan keine Schädigung. Sie unterscheiden sich außerdem sicher von den ebenfalls einer Schädigung entgehenden A-Zellen in den LANGERHANSschen Inseln, da diese feine, scharf konturierte und in den nach GOLDNER gefärbten Schnitten orange-rot gefärbte Granula aufweisen, die in den Zellen des insulären Gangorganes nie nachzuweisen sind.

3. Daraus ergibt sich die Folgerung, daß das insuläre Gangorgan nicht am Insulinstoffwechsel teilnimmt, funktionell dem Gros der Inselzellen also nicht gleichgestellt werden kann. Seine endokrine Funktion läßt sich damit noch nicht prinzipiell ablehnen. Die engen räumlichen Beziehungen des insulären Gangorganes zum Ausführungs-gangsystem des Pankreas einerseits und die engen morphologischen Beziehungen zu den Zellen der LANGERHANSschen Inseln andererseits legen die Vermutung nahe, daß es sowohl zu endokrinen wie auch zu exokrinen Funktionen fähig ist. Diese Hypothese erfährt eine Unter-stützung durch die besondere Topographie des insulären Gangorganes, dessen Zellen teilweise die Ganglichtung erreichen und zum Teil von dieser getrennt an der Basis des Epithels sich finden.

Literatur.

- ¹ ABBERHALDEN, E.: Dtsch. med. Wschr. **1946**, 241. — ² ALTMANN, H. W.: Beitr. path. Anat. **104**, 419 (1940). — ³ BAUMANN, A.: Frankf. Z. Path. **53**, 551 (1939). — ⁴ BAUMANN, A.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **46**, 223 (1939). — ⁵ BAUMANN, A.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **46**, 249 (1939). — ⁶ CREUTZFELDT, W.: Z. Zellforsch. **1948**. — ⁷ FERNER, H.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **44**, 451 (1938). — ⁸ FERNER, H.: Virchows Arch. **309**, 87 (1942). — ⁹ FERNER, H.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 540. — ¹⁰ FEYRTER, F.: Virchows Arch. **296**, 645 (1936). — ¹¹ FEYRTER, F.: Über diffuse endokrine epitheliale Organe. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938. — ¹² FEYRTER, F.: Erg. Path. **36**, 3 (1943). — ¹³ GIESEMANN, E.: Beitr. path. Anat. **108**, 153 (1943). — ¹⁴ HEIMKE, K.: Virchows Arch. **304**, 255 (1939). — ¹⁵ HERXHEIMER, G.: Pankreas. In HIRSCHS Handbuch der inneren Sekretion, Bd. I. Leipzig 1932, 1933. — ¹⁶ LIEBMANN, E.: Schweiz. med. Wschr. **1944**, 1339. — ¹⁷ ROMEIS, B.: Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München-Berlin: Oldenbourg 1943. — ¹⁸ SCHLEMMINGER, W.: Beitr. path. Anat. **108**, 131 (1943). — ¹⁹ SKORPIL, F.: Beitr. path. Anat. **108**, 378 (1943). — ²⁰ TERBRÜGGEN, A.: Klin. Wschr. **1947**, 434. — ²¹ TERBRÜGGEN, A.: Virchows Arch. **315**, 407 (1948). — ²² WALLRAFF, I.: Klin. Wschr. **1942**, 1057.