

## **Universitäts- und Landesbibliothek Tirol**

### **Handbuch der Physiologie des Menschen**

in vier Bänden (und einem Ergänzungsbande)

Physiologie der Drüsen, Physiologie der inneren Sekretion, Harn-,  
Geschlechts- u. Verdauungsorgane

**Boruttau, Heinrich**

**1907**

Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. Von R.  
Metzner

# Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit

von

R. Metzner.

(Hierzu Tafel II und III am Schluß.)

Von zusammenfassenden Darstellungen des gesamten Stoffes, bzw. einzelner Abschnitte sind aus neuerer Zeit folgende zu erwähnen, in denen sich auch die Literatur über die älteren Werke findet:

R. Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge (Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 1, Leipzig 1883).

Altmann, Die Elementarorganismen, 2. Aufl., Leipzig 1893.

V. v. Ebner, Anat. der Verdauungsorgane (Kölliker-Ebners Handb. d. Gewebelehre 3, 1, 6. Aufl., Leipzig 1899).

A. Oppel, Lehrbuch der vergl. mikroskop. Anatomie; 1. Band, Der Magen, Jena 1896; 2. Band, Schlund und Darm, Jena 1897; 3. Band, Mundhöhle, Bauchspeicheldrüse und Leber, Jena 1900. Dieses im größten Maßstabe angelegte Werk enthält wohl nahezu vollständig die enorm angewachsene Literatur und ist daher zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel für einschlägige Arbeiten geworden.

Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgeschichte, herausgegeben von Merkel und Bonnet, Wiesbaden. Was bis zum Jahre 1899/1900 in den von Flemming, Oppel u. a. gegebenen Übersichten enthalten war, hat Oppel in obigem Werke eingehend berücksichtigt; vom X. Band 1900 der Ergebnisse ab hat A. Oppel ebenfalls die Berichterstattung über die Anatomie und Histologie des Verdauungsapparates übernommen.

A. Gurwitsch, Morphologie und Biologie der Zelle, Jena 1904.

In Schäfers Textbook, Bd. I, Edinburg und London 1898:

Langley, I. N., The Salivary Glands, p. 475 ff.

Edkins, Mechanism of Secretion of Gastric, Pancreatic and Intestinal Juices., p. 531 ff.

Während der Abfassung des Manuskripts erschien:

A. Noll, Die Sekretion der Drüsenzelle. Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von Asher u. Spiro, IV. Jahrgang, Wiesbaden 1905.

Die Beobachtungen R. Heidenhains, wie er sie in den Studien des Physiologischen Instituts zu Breslau, in Pflügers Archiv und zuletzt zusammenfassend in dem von Hermann herausgegebenen Handbuche der Physiologie niedergelegt hat, eröffneten seinerzeit ein ganz neues Feld der Forschung;

wie wenig das Gebiet noch von zeitgenössischen Physiologen beachtet wurde, hat Heidenhain selbst in der Einleitung zur Handbuchbearbeitung geschildert. Um so mehr wurde aber in der relativ kurzen Zeitspanne von Heidenhains ersten Untersuchungen ab bis heute dies Feld bearbeitet, so daß die Literatur schon schwer übersehbar geworden ist. Der Anlage des vorliegenden Handbuchs entsprechend, muß eine umfassende Bearbeitung von vornherein ausgeschlossen bleiben.

Der mir gewordenen Aufgabe gemäß soll in knappem Rahmen eine Darstellung der histologischen Veränderungen der Drüsen, bzw. der Drüsenzellen entsprechend den neueren Anschauungen gegeben werden. Diese Anschauungen nehmen weit mehr, als dies früher geschah, auf die im Protoplasma der Drüsenzellen sich abspielenden Vorgänge Rücksicht, vornehmlich auf die im Protoplasma enthaltenen Körnchen (Granula); die Rolle des Kerns tritt mehr zurück. Dies geschieht einmal, weil bei der Untersuchung frischer, lebender Drüsen, auf welche mit Recht das größte Gewicht gelegt wird, Veränderungen des Kerns in der tätigen Drüse nicht mit Sicherheit beobachtet worden sind, und zum anderen, weil auch die Untersuchungen fixierten und gefärbten Materials bezüglich des Kerns nur wenig beigebracht haben, das nicht bestritten und angezweifelt wäre. Die räumliche Beschränkung gestattet nicht, die Vorgänge in den einzelnen hier behandelten Organen — d. h. den Verdauungsdrüsen mit Ausnahme der Leber und der Niere, deren histologische Verhältnisse im Kapitel über die Absonderung des Harns kurz geschildert wurden — jeweils eingehend zu besprechen. Eine etwas eingehendere Schilderung der allgemein zu beachtenden Vorgänge soll an Hand spezieller Darstellung der Speicheldrüsen und verwandter Organe (Tränendrüsen, Zungendrüsen) versucht und danach bei der Schilderung der Magen- und Darmdrüsen bzw. des Pankreas darauf Bezug genommen werden. Die Drüsen ohne Ausführungsgang nebst den Langerhansschen Inseln des Pankreas werden hier nicht berücksichtigt; von den Hautdrüsen sind Talg- und Schweißdrüsen in den Kapiteln über Hauttalg- und Schweißsekretion besprochen worden; sie finden hier nur beiläufig Erwähnung, ebenso wie gewisse Hautdrüsen niederer Vertebraten, welche zur Vergleichung herangezogen werden sollen. Im Kapitel über die Physiologie der Geburt und des Wochenbettes erfährt die Absonderung der Milchdrüse ihre Besprechung.

### Methodisches.

Es wird nicht zu umgehen sein, in eine kurze Betrachtung der Methodik der Untersuchung (Fixierung, Färbung usw.) einzutreten, auch neue, von mir ausprobierte Methoden kurz zu beschreiben.

Durch die A. Fischerschen Untersuchungen<sup>1)</sup> ist ja ein nachhaltiger Anstoß gegeben worden, die Bilder, welche wir an den gefärbten Schnitten fixierter Organe erhalten, und nicht zuletzt die Granulabilder, mit mißtrauischen Augen zu betrachten. An dieser Stelle kommen vornehmlich die Resultate Fischers in Betracht soweit sie Osmiumlösungen bzw. Osmiumgemische betreffen. Genannter Autor erhielt aus Lösungen von Deuteroalbumose, Pepton, Hämoglobin, Nucleinsäure und Nuclein

<sup>1)</sup> Anat. Anzeiger 9 (1893/1894), 10 (1894/1895) sowie: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.

granuläre Fällungen mit Osmiumsäure, Kaliumbichromat bzw. durch die Kombination beider (Altmanns Gemisch), wenn diese Lösungen sauer reagierten. Die erzeugten Granula waren von verschiedener Größe, je nach der Konzentration, in welcher die genannten Eiweißkörper vorhanden waren; sie ließen sich mit verschiedenen Reagenzien spezifisch elektiv färben, z. B. nach Altmann durch Säurefuchsin mit nachfolgender Differenzierung durch Pikrinalkohol. In neutraler oder alkalischer Lösung trat keine Fällung auf (außer in Hämoglobinlösungen, doch auch nur langsam), und Fischer selbst (l. c. S. 17) gibt zu, daß Altmanns Meinung, sein Gemisch bzw. Osmiumsäure gäben keine Artefakte, richtig ist, soweit neutrale oder alkalische Gewebsteile in Betracht kommen. Dies ist bei tierischen Geweben meistens der Fall, wenn wir von der Magenschleimhaut in gewissen Stadien der Verdauung absehen, bzw. von den hier nicht weiter zu erörternden Fällen, wo „saure Kerne“ vorliegen, wie in Ovarialeiern usw. (vgl. Fischers [l. c. S. 14] Betrachtungen über die von Flemming<sup>1)</sup> infolge von Osmiumwirkung beobachteten Kernveränderungen). Außerdem wären für die meisten hier in Betracht kommenden Organe Albumosefällungen kaum anzunehmen.

Das eben Gesagte gilt natürlich nur für die Fixierung von Organen bzw. Organstücken, welche dem Körper des lebenden Tieres entnommen sind oder wenigstens so kurze Zeit nach der Tötung, daß eine postmortale Säuerung oder sonstige Veränderung noch nicht eingetreten sein konnte. Wenn also sowohl Osmiumsäure als auch Kalibichromat, bzw. ein Gemisch beider außer dem Hämoglobin in keiner der untersuchten Eiweißlösungen (Albumosen, Pepton, Serumalbumin, Serunglobulin, Kasein, Nuclein, Nucleinsäure; vgl. Fischer, l. c. Tab. 17) bei alkalischer oder neutraler Reaktion Fällungen bewirken, so wirft Fischer (ebenda) die Frage auf, ob Altmanns Gemisch überhaupt bei alkalischer Reaktion fixiere, ob nicht die nachträgliche Wirkung des Entwässerungsalkohols dann die „Hauptarbeit“ besorge. Denn da beim Auswaschen der fixierten Präparate alle nicht gefälltten, noch in Lösung befindlichen Eiweißkörper keineswegs entfernt werden — es gehen nur die dialysierbaren Stoffe heraus — so könnten bei Nachhärtung in steigendem Alkohol durch denselben, sobald die entsprechende Konzentration erreicht ist, nachträglich sehr wohl die oben genannten Eiweißkörper gefällt, bzw. alle, mit Ausnahme der Peptone, Albumosen und der Nucleinsäure, durch den langen Aufenthalt koaguliert werden (vgl. Fischer, l. c. S. 12 ff.). Dem gegenüber ist einzuwenden, daß nach Bethe und Mönckebergs<sup>2)</sup> Beobachtungen Eiweißlösungen durch  $O_3O_4$  allerdings nicht gefällt, aber doch so verändert werden, daß auch Alkohol und andere fallende Agenzien den homogenen Zustand nicht mehr ändern.

Doch soll hierauf nicht näher eingegangen, sondern mit Nachdruck darauf verwiesen werden, daß jedesmal nur der Versuch entscheidet. Jedermann kann sich leicht davon überzeugen, daß z. B. eine in Altmanns Gemisch oder in einer der von mir angegebenen Fixationsflüssigkeiten — bei denen Kochsalzlösungen statt des Wassers als Lösungsmittel für die Osmiumsäure dienten und welche dann allein oder mit Kalibichromat gemischt wurden, z. B. 4 bis 5 proz.  $O_3O_4$ -Lösung in  $1\frac{1}{2}$  bis 3 proz.  $ClNa$ -Lösung 3 Volumina + 1 Vol. gesättigter wässriger Kalibichromatlösung — fixierte „Eiweißdrüse“ (etwa die Parotis einer Katze), nach dieser Fixierung in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, sich ganz anders verhält auf Zusatz von Reagenzien, als dünne Schnitte des frischen Organs. Eine solche fixierte Parotis gleicht, bis auf Durchsichtigkeit und Farbton, vollständig dem Bilde, das die frische Drüse bietet, und dies Bild ändert sich nicht merklich, ob man Wasser oder Alkohol in wechselnder Konzentration zuzießen läßt. Läßt man dagegen Wasser zur frischen Drüse fließen, so werden nach kurzer Zeit die Granula undeutlich, sie schwellen, und bei langer Einwirkung verschwinden sie ganz; dünner Alkohol sowie dünne Salzlösungen bringen auch noch Schwellung hervor, indes die Granula in starkem Alkohol eher etwas schrumpfen, zugleich aber in feinkörniger Weise gerinnen, bzw. gefällt werden. Die Fixierung in Osmiumlösung muß also die Granula einer serösen Drüse — die Eiweißgranula,

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895). — <sup>2)</sup> Ebenda 54 (1899).

wie sie oft genannt werden — und ebenso den Kern usw. derart verändert haben, daß Wasser und Alkohol nachträglich keine bedeutenden Änderungen mehr hervorbringen können. Gerade gegenüber dem bei jeder Reaktion, und zwar dauerhaft gegen Wasser usw. fallenden konzentrierten Sublimatlösungen und dem absoluten Alkohol, der allerdings Albumosen nicht dauerhaft fällt, stellt die Osmiumsäure ein Fixierungsmittel dar, das bei entsprechender Nachbehandlung (s. u.) eine Reihe von Organen, bzw. deren Zellen in einem Zustande erhält, der ihre Architektur sehr ähnlich der am frischen, überlebenden Präparat zu beobachtenden darstellt. Es gibt daher schon eine ganze Reihe von Histologen (Henneguy, Leçons sur la cellule, p. 42 u. 61), welche das Sublimat durchaus verwerfen, da es Artefakte hervorbringe. — Wenden wir die Osmiumsäure oder das Altmannsche Gemisch dagegen auf Schleimzellen an (*Gland. submaxillaris, retrolingualis, orbitalis* usw.), so erhalten wir keine unveränderte Fixierung, es sei denn, daß die Osmiumsäure in Gegenwart von sehr wenig Flüssigkeit einwirke. Langley<sup>1)</sup> beobachtete, daß Osmiumsäurelösungen von 0,5 bis 2 Proz. die Granula der Schleimdrüsen schwellen machten. Die Granula wurde dabei immer undeutlicher, und bei Vorhandensein von Osmiumlösung in großem Überschuß verschwanden sie, indem sie in Lösung gingen; zugleich entstand durch dies Schwellen der Granula ein feines Netzwerk (s. u.). Hing er dagegen kleinste Stückchen der frischen Drüse in Osmiumdampf, so konnten die Drüsenzellen in einem dem frischen gleichenden Zustande erhalten, die Stücke in Paraffin geschnitten und die Schnitte in Methylenblau gefärbt werden. In der Vorschrift (Proc. Physiol. Soc. 2 [1889]) für die Nachbehandlung gibt Langley folgendes an: Abwaschen der Stücke in Wasser für wenige Minuten, 30 Proz. und 50 Proz. Alkohol je 15 Minuten, 75 Proz. und 95 Proz. Alkohol je eine halbe Stunde, darauf eine bis zwei Stunden in absolutem Alkohol,  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde in Benzol und dann Einbetten in hartes Paraffin. Die stark quellende Wirkung von Alkohol auf frische Schleimgranula äußert sich nach Langley bis zur Konzentration von 70 Proz.; starker Alkohol läßt die Granula in unregelmäßigen Formen schrumpfen.

Hardy<sup>2)</sup> hat in einer eingehenden Studie über das Verhalten von kolloidalen Lösungen gegenüber Fixationsmitteln auch vergleichsweise das Verhalten von Granulis reiner Schleimdrüsen (*Gl. orbitalis* vom Kätzchen) untersucht. Fixierte er Stückchen der Drüse in absolutem Alkohol, so wurden dieselben keineswegs dadurch vollständig gehärtet, denn in dünnem Alkohol oder in Wasser wurden sie wieder weich. Die Granula waren nur zum Teil und nur in etwas gequollenem Zustande erhalten, zum Teil waren sie verschwunden oder krümelig geschrumpft bzw. zu mehreren verklumpt. Dünne Schnitte der in Alkohol gehärteten Drüse, mit alkoholischem (90 Proz.) Methylenblau gefärbt, ließen alles, was Schleimgranulum war oder von Schleimgranulis stammte (Klumpen usw.), in sattem, opakem Blau erscheinen, indes das homogene Protoplasma an der Zellbasis und die von ihm ausgehende intergranuläre Substanz (Wabenwerk) schön grün gefärbt waren. Berieselte Hardy dünne Schnitte solcher in absolutem Alkohol gehärteter Präparate mit Methylenblaulösung in verdünntem Alkohol und beobachtete günstige dünnste Stellen am Rande des Präparates, so sah er — bei einer Konzentration von 60 Proz. — die Granula schwellen und rasch etwa ihr doppeltes Volumen annehmen, indem ihre Durchmesser im Verhältnis 3:4 wuchsen. Sie bleiben dabei noch deutlich sichtbar, aber ihr opakes Blau geht in einen durchscheinenden Purpurton über, das intergranuläre Wabenwerk ändert seine Farbe von Grün in Blau. Geht der Prozentgehalt der alkoholischen Methylenblaulösung noch weiter herab, so schwellen die Granula immer mehr an, werden immer undeutlicher, zuletzt sieht man nur noch das blau gefärbte Wabenwerk, das jetzt zu außerordentlich dünnen Wänden ausgedehnt ist. Ist der Alkoholgehalt bis auf 40 Proz. gefallen, so kann man durch Steigerung der Alkoholkonzentration die Zellen und Granula wieder auf ihr anfängliches Volumen schrumpfen machen, aber die Granula erlangen ihre starke Färbbarkeit nicht wieder. Fällt die Konzentration auf 30 Proz., so zerreißt das Zellprotoplasma; hält man sie aber über diesem kritischen Wert, so kann man die

<sup>1)</sup> Proc. Roy. Soc. 40, 342, 1886 u. Journ. of Physiol. 10, 423, 1889 und Proceed. Phys. Soc. 1889, No. 2. — <sup>2)</sup> Journ. of Physiol. 24, 150 ff., 1899.

Zellen und Granula mehrmals schwellen und schrumpfen machen. Granula sowohl als Zellen schwellen immer zusammen auf und ab; die Größe einer fixierten Zelle zeigt nicht, ob und wieviel sie bei der Fixation etwa geschwollen ist.

Die Übertragung in Xylol und die Einbettung in Paraffin änderten dann den physikalischen Zustand des Gewebes erheblich; das Wabenwerk (Protoplasmagerüst) ist jetzt vollständig fixiert und unausdehnbar geworden, die Granula dagegen hatten noch einen, wenn auch geringen Grad ihrer Quellbarkeit behalten. An sehr dünnen Schnitten schoben sie sich daher beim Quellungsversuch über die dünnen Wabenwände empor. Das Protoplasmagerüst zeigte noch den Zusammenhang mit dem basalen Plasma, es färbte sich mit Methylenblau grün, aber die Granula hatten ihre Färbbarkeit vollkommen eingebüßt. Die Messung ergab, daß Granula und Maschen sich an Zahl entsprachen, daß aber die ungequollenen Granula die Maschen nicht ganz ausfüllten; es war also wohl ein leicht löslicher Stoff bei der Fixation aus dem kolloidalen Plasma oder aus den Granulis oder aus beiden ausgetreten. An den sehr dünnen Schnitten — sie waren mindestens halbmal so dünn als die mittlere Maschenweite — waren die Maschenfäden immer ohne Lücken, es konnte also nicht sowohl ein Netzwerk, als vielmehr der Durchschnitt durch ein Wabenwerk (honeycomb) vorliegen.

Die Fixation aller kleinster Stücke der Drüsen (von neugeborenen Kätzchen, also mit sehr zartem Gewebe) in Osmiumdampf zeigte, daß nach achtstündiger Suspension und Nachbehandlung mit absolutem Alkohol, Xylol und Einbettung in Paraffin, Aufkleben der Schnitte mit 95 proz. Alkohol die Granula noch quellbar waren in Wasser; erst eine 24stündige Fixation machte sie annähernd unquellbar, aber auch hier waren selbst an kleinen Stücken nicht sämtliche Granula konserviert, vielmehr fanden sich in manchen Zellen etliche aneinandergeklumpt, indes der Rest der Zelle von distinkten Körnern erfüllt war. Dies liegt meiner Ansicht nach daran, daß in Schleimdrüsen manche Granula durch Flüssigkeitsaufnahme oder sonstige Änderung — in frischen Zellen erscheinen sie matter, weniger deutlich — sich gegen die übrigen schon verändert haben und dann solche Zusammenballungen zeigen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß nur die Vergleichung der Bilder des frischen, noch lebenden oder überlebenden Gewebes und derjenigen, welche durch das Fixierungsmittel erhalten wurden, über Wert oder Unwert eines solchen entscheiden kann; daß dabei nicht versäumt werden darf, durch successive Einwirkung der für die „Nachbehandlung“ zu verwendenden Substanzen (Waschflüssigkeiten, Entwässerungsmittel) auf Schnitte, die vom Organ direkt aus der Fixierungsflüssigkeit gewonnen wurden, sich zu überzeugen, ob die Fixierung diesen gegenüber eine vollkommene war, oder ob nicht einzelne Strukturelemente noch nachträglich Veränderungen unterliegen. Die auffallend ungenügende Fixierung, welche Schleimdrüsen durch das Altmannsche Gemisch mit der üblichen Nachbehandlung des Spülens in fließendem Wasser, Härtens in steigendem Alkohol usw. erfahren (vgl. hierfür Fig. 1, Taf. 28 der zweiten Auflage des Altmannschen Werkes, wo die Schleimzellen nur leere Maschen und allein die „Halbmonde“ eine granuläre Struktur zeigen), hatte mich schon im Jahre 1889, als ich unter Altmanns Leitung arbeitete, auf den Gedanken gebracht, die anscheinend auf Schleimzellen so stark quellend wirkenden wässrigen Osmiumlösungen durch solche in Kochsalzlösungen zu ersetzen. Die damals an Becherzellen damit erhaltene gute Konservierung der Schleimgranula hat mich dann später veranlaßt, die  $O_8O_4ClNa$ -Lösungen weiter auszuprobieren. Dabei fand ich jedoch, daß einmal diejenigen Drüsen, welche, wie die Submaxillaris der meisten Tiere, nicht reine Schleimdrüsen sind, sich recht verschieden gegenüber dem gleichen Fixans verhalten, zum anderen aber, daß auch reine Schleimdrüsen — wie die *Gl. orbitalis* — verschiedener Tiere ebenfalls ungleiche Resultate unter wenigstens äußerlich gleichen physiologischen Bedingungen (Hunger usw.) geben. Eine Lösung von 5 Proz.  $O_8O_4$  in 3proz.  $ClNa$ -Lösung, gemischt mit  $\frac{1}{3}$  Volumen kalt gesättigter Kalibichromatlösung, gibt für die Submaxillaris der Katze, für fast alle Becherzellen, für die *Glandula orbitalis* der Katze ausgezeichnete Resultate, indes sie vorläufig für andere, z. B. für die Retrolingualis des Igels, versagt.

Aus dem Obigen ergibt sich aber weiterhin mit Notwendigkeit, das „Wässern“ der histologischen Vorschriften mit Vorsicht anzuwenden. Z. B. kann das Auswaschen der mit Osmiumgemischen fixierten Präparate mit Vorteil durch Kochsalzlösungen anstatt durch Wasser geschehen, ebenso soll die Nachhärtung solcher Präparate gleich mit starkem Alkohol begonnen werden. Man erhält dann z. B. auch mit Altmanns Gemisch leidliche Präparate von Schleimdrüsen.

Wenn oben hervorgehoben wurde, daß nur die mikroskopische Kontrolle des frischen überlebenden Organs vor Täuschungen durch fixierte und gefärbte Präparate schütze, so darf man andererseits nicht verlangen, daß das frische Präparat ohne weiteres alles zeige, was an Strukturelementen vorhanden ist. Das frische, ohne Zusatzflüssigkeit untersuchte Präparat, bzw. die unter günstigen Umständen direkt innerhalb des Kreislaufs beobachteten Organe (Pankreas von Kühne und Lea, Parotis des Kaninchens von Langley, Zungendrüsen von Biedermann, Nickhautdrüsen von Drasch) lassen nur Elemente erkennen, deren Brechungsindices voneinander bzw. vom umgebenden Medium verschieden sind. Die verschiedenen Quellungszustände können es sehr wohl mit sich bringen, daß Zellteile verschiedener Funktion und verschiedener chemischer Zusammensetzung doch gleichen Brechzustand haben; geringfügige Änderungen dieses Quellungszustandes werden dann aber solche Elemente hervortreten lassen, und die Erfahrungen der älteren Autoren, sowie in neuerer Zeit von Langley, Noll, Michaelis, Arnold zeigen, wie z. B. ein Zusatz einer 2 proz. Kochsalzlösung Körnchen usw. im anscheinend homogenen Protoplasma hervortreten läßt. Mit noch viel mehr Erfolg bedient man sich für solche Zwecke der vitalen Färbung, d. h. der Eigenschaft gewisser granulärer oder fädiger Elemente, Farbstoffe aus sehr verdünnten Lösungen zu speichern. Diese vitale Färbung hat durch Ehrlich, Michaelis, Arnold, Gurwitsch und viele andere eine ausgedehnte Anwendung erfahren, und es sind von Overton die Bedingungen, denen zufolge gewisse Farbstoffe elektiv vital färben, auf den Chemismus der Gebilde, bzw. auf die Anwesenheit oder das Fehlen gewisser Stoffe in ihnen zurückgeführt worden, wobei sich dann Anknüpfungen an die von H. Meyer ausgeführten Untersuchungen über Teilungskoeffizienten ergaben. Es erübrigt, hier auf diese Vorgänge näher einzutreten, da sie durch Overton an anderer Stelle dieses Handbuchs eine eingehende Darstellung erfahren. Einiges davon ist von mir in dem Abschnitt über die Absonderung des Harns (Histologie der Niere) erwähnt worden. In Hinsicht auf die Wichtigkeit der Untersuchung frischer, überlebender Objekte sei nur noch erwähnt, daß hier die Grenzen in der Erkennung feiner Strukturdetails viel enger gezogen sind als bei der Untersuchung dünnschnittlicher Präparate, in denen solche Elemente eine intensive Sonderfärbung erfahren haben. Denn überall da, wo die vitale Färbung nicht gelingt, ist man auf die Untersuchung mit mehr oder weniger enger Blendenöffnung angewiesen. Damit ist aber eine Grenze gezogen durch das Auftreten von Beugungerscheinungen, und es ist daher sehr wohl möglich, daß etwa feinste aneinander gereichte Körnchen als mehr oder weniger grobe Faden- oder Stäbchengebilde erscheinen. Hier kann eine Entscheidung über die Präformation (oder Nichtpräformation) von Körnchenreihen im gefärbten Objekt nicht unbedingt gegen eine solche ausfallen. Noll (l. c. Ergebnisse) macht weiterhin mit Recht darauf aufmerksam, daß schließlich Gebilde (Fäden, Körner usw.), von denen am lebenden Objekt gar nichts zu sehen war, durch ihr Auftreten im fixierten und gefärbten Präparate doch wenigstens insofern einen gewissen Wert haben, als „ein solches Kunstprodukt im Sinne des Morphologen dem physiologischen Chemiker einen Anhaltspunkt für gewisse, ihrem Wesen nach allerdings meist noch unbekannte Stoffwechselforgänge in der Zelle gewähre“ (l. c. S. 86/87).

## 1. Die Speicheldrüsen.

Im Gange der Darstellung werde ich mich an die Heidenhainsche Klassifizierung anschließen, bei den Speicheldrüsen also die von ihm getroffene Einteilung festhalten, der zufolge (l. c. 5, 1, 14 ff.) als Eiweißdrüsen zu

betrachten sind diejenigen Drüsen, welche ein dünnflüssiges Sekret liefern, das nur Albuminate, Salze und in gewissen Fällen diastatisches oder anderes Ferment enthält. Dazu gehören nach Heidenhain: die Ohrspeicheldrüse des Menschen, sowie aller Säugetiere; die Unterkieferdrüse des Kaninchens, ein Teil der Drüsen der Nasen- und Zungenschleimhaut (v. Ebner), die Tränendrüse. Dagegen sondert die zweite Klasse, die Schleimdrüsen, eine fadenziehende Flüssigkeit ab, welche neben Salzen und geringen Albuminatmengen als Hauptbestandteil Mucin und eventuell Fermente enthält. Zu ihnen gehören: die *Glandula submaxillaris* (mit wenigen Ausnahmen, siehe oben Kaninchen), *Glandula sublingualis*, *Glandula orbitalis* (Hund), sowie ein Teil der Drüsen der Mundhöhlen-, Schlund-, Kehlkopf-, Tracheal- und Ösophagealschleimhaut. Als Mischformen sind zu bezeichnen: Submaxillaris vom Menschen und Meerschweinchen. Soweit die Darstellung Heidenhains.

#### a) Einteilung der Drüsen nach ihrer Lage.

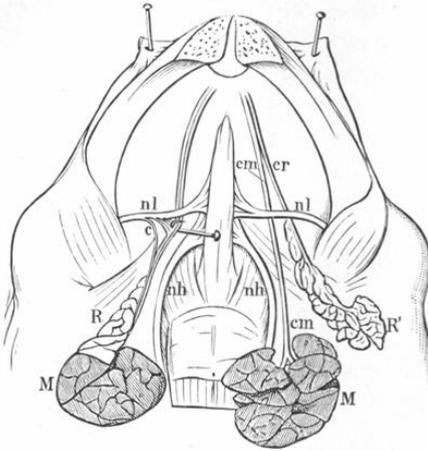
Die Einteilung und Benennung der Speicheldrüsen wäre nach den neueren Untersuchungen hauptsächlich in Rücksicht auf die Unterkieferdrüsen folgendermaßen zu ergänzen. Es ist das Verdienst von Ranvier<sup>1)</sup>, in einer eingehenden Studie die unter dem Namen *Gl. submax.* und *Gl. subling.* bekannten Drüsen in bezug auf ihre Lage und diejenige ihrer Ausführungsgänge zueinander bzw. zu benachbarten Organen an einer größeren Reihe von Säugetieren untersucht und mit einer passenden Nomenklatur versehen zu haben. Er bediente sich (l. c. S. 224) dabei einer auch anderwärts — z. B. in Ludwigs Laboratorium — geübten Methode, die Präparation am eingetauchten Organ (unter Drittelalkohol) vorzunehmen (dissection au baquet). Ranvier gelangte auf Grund dieser Studie zur Unterscheidung dreier Unterkieferdrüsen: der *Gl. submax.*, *Gl. retroling.* und der *Gl. subling.*; von den untersuchten Säugern fehlt nach Ranvier die *Gl. subling.* dem Maulwurf und Frettchen, der Katze und dem Hunde, die *Gl. retroling.* dem Kaninchen, Hasen, Pferde, Schafe und dem Menschen (vgl. a. u.). Zumstein<sup>2)</sup> hat auf Grund der Ranvierschen Nomenklatur eingehend die Speicheldrüsen bei 28 Säugern, einschließlich des Menschen beschrieben. Er kommt zu dem Resultate, daß die *Gl. submax.* bei sämtlichen untersuchten Tieren vorhanden ist. Die *Gl. retroling.* fehlt beim Kaninchen, Hasen, Pferde und Esel; für den Menschen — es wurden Schnittserien von Unterkiefern angefertigt, die Embryonen von 6, 8 und 9 Monaten entnommen waren — läßt er das Ergebnis fraglich (vgl. auch die Anomalien der *Gl. submax.* u. *subling.* bei Ranvier, Fig. 13, S. 248, l. c.); die *Gl. subling.* fehlt bei Hausmaus, weißer Maus, Maulwurf und Spitzmaus<sup>3)</sup>.

In neuester Zeit hat G. Illing<sup>4)</sup> unter Ellenbergers Leitung vergleichende makroskopische und mikroskopische Untersuchungen über die sub-

<sup>1)</sup> Arch. d. physiol., Série III, 8, 223 ff., 1886. — <sup>2)</sup> Habilitationsschrift Marburg 1891. — <sup>3)</sup> Eine Fortsetzung dieser ersten anatomischen Studie, welche nach Zumstein (l. c. S. 32) die histologischen Verhältnisse dieser Drüsen behandeln soll, ist mir nicht auffindbar gewesen, also wohl noch nicht erschienen. — <sup>4)</sup> Inaug.-Dissert. Bern 1904.

maxillaren Speicheldrüsen der Haussäugetiere ausgeführt. Er schließt sich im allgemeinen an Ranvier und Zumstein an, trifft jedoch eine, wie mir

Fig. 133.

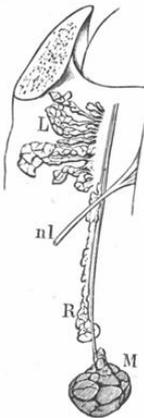


*Gl. submax. u. retroling. der Katze.*

*M Gl. submax. R, R' Gl. retroling.* (links ist *R'* von *M* abpräpariert). *cm Duct. submax. cr Duct. retroling. nl Nerv. ling. nh Nerv. hypogl. c Chorda tymp.*  
Nach Ranvier, Arch. de physiol. 8, III. Série, 1886, Fig. 9 (1/4 d. Orig.) — (Anmerkung des Ref.: Etwa in der Gegend *cm* bzw. *cr* findet sich auch bei der Katze die *Gl. subling. polystom.*, allerdings wenig entwickelt.)

scheint, gerechtfertigte Änderung der Nomenklatur. Bei Gelegenheit der an erster Stelle seiner Schilderung stehenden Rattendrüsen (l. c. S. 224 ff.) belegt Ranvier die am oralen Abschnitt der *Gl. submax.* gelegene, muschelförmig an sie angelagerte Drüsenportion, welche — blasser und durchscheinender als die erstere — sich von ihr trennen läßt, deren besonderer Ausführungsgang (*Ductus Bartholini*) im allgemeinen lateral vom *Ductus Whartonianus* der Submaxillaris verläuft, und welche meist als *Gl. subling.* figuriert, mit dem Namen der *Gl. retroling.* Denn ihr vorderes Ende liegt noch hinter der Stelle, wo der *N. lingualis* die Ausführungsgänge der beiden Drüsen kreuzt. Für die vor dieser Stelle liegende Drüse, welche mehrere Aus-

Fig. 134.



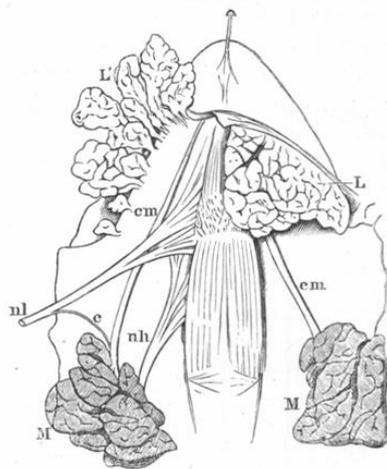
*Gl. Gl. submaxillär., retroling. u. subling.* (rechts) v. Schwein.  
*M Gl. submax. R Gl. retroling. L Gl. subling. nl. Nerv. ling.*  
Nach Ranvier, l. c. Fig. 10 (1/3 der Originalgröße).

führungsgänge (*DD. Rivini*) besitzt, reserviert er dann den Namen *Gl. subling.* (vgl. auch nebenstehende Figuren, welche die Verhältnisse bei der Katze, beim Schweine und beim Menschen wiedergeben). Aus dem Gesagten erhellt, daß die *Gl. retroling.* von Ranvier die *Gl. subling.* der Physiologen (Ludwig, Claude Bernard, R. Heidenhain usw.) ist.

Da nun aber die Verhältnisse des Drüsenortes zum *N. ling.* nicht immer der von Ranvier angegebenen Lage entsprechen — z. B. beim Rind liegt die *Gl. subling. Bartholini* (= *Retrolingualis*) oral von der Kreuzungsstelle des *N. ling.* mit dem *Ductus submaxillaris* und reicht fast bis zum Kinnwinkel —, so unterscheidet Illing als *Gl. submax.* die gleiche Drüse wie Ranvier und die anderen Autoren; als *Gl. subling. Bartholini* (s. *Glandula sublingualis monostomatica*) Ranviers *Gl. retroling.* und als *Gl. subling. Rivini* (s. *Glandula sublingualis polystomatica*) die *Gl. subling.* Ranviers: Diese Namen lassen dann Verschiedenheiten der gegenseitigen Lagebeziehungen zu, geben aber für die beiden letzteren Drüsen eine (wenigstens hinsichtlich der untersuchten Tiere) allgemein gültige Bezeichnung. Denn der Ausführungsgang (= *D. Bartholini*) der *Gl. retroling.* Ranviers ist immer einfach, und ebenso zeigt die *Gl. subling.* Ranviers immer die Vielheit der *DD. Rivini*. Immer-

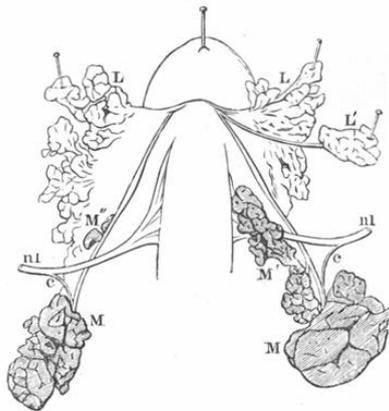
hin ist nicht zu leugnen, daß die Ranvierschen Bezeichnungen weniger schleppend als die langen Namen von Illing sind, erstere haben sich daher auch rasch eingebürgert. Illing (l. c. S. 116) findet bei allen von ihm untersuchten Tieren (Hund, Katze, Pferd, Esel, Rind, Schaf, Ziege, Schwein und Kaninchen) sowohl die *Gl. submax.* als auch die *Gl. subling. polystom.* vor; also gegen Ranvier und Zumstein auch bei Katze und Hund; vgl. auch die Abbildung Taf. I, Fig. 1 bei Illing mit obiger Figur der Katze nach Ranvier. Allerdings ist sie bei den Fleischfressern sehr wenig entwickelt gegenüber den Herbivoren oder dem Schweine. Ich kann die Angaben Illings, soweit sie das Vorkommen der *Gl. subling. polystom.* bei der Katze betreffen, aus eigener Anschauung bestätigen. Die *Gl. subling. monostom.* fehlt bei Pferd, Esel und Kaninchen. Für die Lage dieser Drüsen gelten im allgemeinen folgende Anhaltspunkte: Die *Gl. submax.* (*sensu strictiori*) liegt am meisten hals- und ohrwärts — an die Parotis anschließend — und, wenn sie weit in den Kehlgang vorragt, außerhalb des Mylohyoideusgurtes. Die beiden *Gl. subling.* liegen dagegen innerhalb dieses Muskelgurtes. Bei Hund, Katze und Schwein sind die beiden sublingualen Drüsen hintereinander gelegen, und zwar die *Gl. subling. monostomatīca* retrolingual, d. h. caudal von der Kreuzungsstelle des *N. ling.* mit dem *D. submax.* (*Whartonianus*), und die *Gl. polystomatīca* prälingual, d. h. oral von der erwähnten Kreuzungsstelle. Bei Rind, Schaf und Ziege dagegen liegen die beiden sublingualen Drüsen übereinander, und zwar derart, daß die *Gl. subling. monostom.* prälingual und ventral von der *Gl. subling. polystom.* sich befindet. Dabei reicht die *Gl. subling. polystom.* weiter caudal als die *Gl. subling. monostom.* Die *Gl. submax.* und die *Gl. subling. monostom.* (= *Retrolingualis*) münden mit nur je einem großen Ausführungsgänge in das *Cavum subling. apicale*, während die bei allen

Fig. 135.



*Gl. submax.* u. *Gl. subling.* des Menschen.  
*M* *Gl. submax.* *L* linke *Gl. subling.* in natürlicher Lage. *L'* rechte *Gl. subling.*; die einzelnen Läppchen entfaltet u. zurückgeschlagen, lassen die mehrfachen Ausführungsgänge (*DD. Rivini*) erkennen. *nl* *Nerv. ling.* *nh* *Nerv. hypogl.*  
*c* *Chorda tymp.* *cm* *Duct. submax.*  
 Nach Ranvier, l. c. Fig. 12 ( $\frac{1}{2}$  d. Originalgr.).

Fig. 136.



Anomalien der *Gl. submax.* u. *Gl. subling.* des Menschen.  
*M* *Gl. submax.* *M'* (links) abnorme accessorische Portion der *Gl. submax.* *M''* (rechts) abnorme accessorische Portionen der *Gl. submax.* *L, L'* *Gl. subling.* *L'* abnorme Drüse mit längsverlaufendem, einzelnen Ausführungsgang, welche ihrer Lage nach eine *Gl. subling.* ist. *nl* *Nerv. ling.*  
*c* *Chorda tymp.*  
 Nach Ranvier, l. c. Fig. 13 ( $\frac{1}{2}$  d. Originalgr.).

Haussäugetieren vorkommende *Gl. subling. polystom.* jederseits mit vielen Gängen in das *Cavum sublinguale laterale* mündet. Das Sekret ergießt sich also in das *Cav. subling. lat.*, in das auch die Zungenranddrüsen, die Kieferfaltendrüsen und die Gaumenpeiferdrüsen ihr Sekret entleeren. Für die Verhältnisse beim Menschen (vgl. auch die Abbildung von Ranvier) gibt Zumstein (l. c. S. 25 ff.) an, daß die *Gl. submax.* in ihrem Verhalten zum hintern Rande des *M. mylohyoideus* wechselt; häufig begleiten Drüsenpartien den Ausführungsgang auf die obere Seite des Mylohyoideus und können bis an die *Gl. subling.* heranreichen, in anderen Fällen stehen die Drüsen weit voneinander ab. Ähnliche individuelle Unterschiede habe ich auch an Kätzchen beobachtet. Auf der *Caruncula sublingualis*, der Mündungsstelle des *D. Whartonianus*, können neben diesem die Ausführungsgänge (*DD. Rivini*) von sehr weit vorn, noch vor der Karunkel liegenden Läppchen der *Gl. subling. polystom.* münden; die hinteren Partien der *Gl. subling.* liegen zum Teil in der Schleimhautfalte seitlich der Zunge, auf welcher die *Duct. subling. (Rivini)* ausmünden.

### b) Einteilung der Drüsen nach ihrer Zusammensetzung.

Während nun Zumstein vorläufig, wie erwähnt, nur die makroskopischen Verhältnisse schildert, giebt Ranvier einige summarische — nicht weiter detaillierte — Angaben über den Bau und die Zusammensetzung der betreffenden Drüsen, ebenso Illing, nur berücksichtigt letzterer ziemlich eingehend auch die reiche deutsche Literatur über die verschiedenen Theorien, welche sich an das Auftreten der Halbmonde und deren Bedeutung für die betreffenden Drüsen anknüpfen. Ich gebe hier die Tabelle, welche Oppel (l. c. 3, 571, 1900) nach den Befunden Ranviers (l. c.) zusammengestellt hat, jedoch mit den Zusätzen, welche sich nach Illings (l. c.) Erfahrungen ergeben. Die ausgebreitete Literatur über den Bau dieser Drüsen findet sich bei Oppel (l. c.), ebenfalls bei v. Ebner, Solger<sup>1)</sup>, Krause<sup>2)</sup>.

	Rodentia					Igel	Maulwurf	Fledermaus	Carnivora			Pferd und Esel	Schwein	Schaf	Rind	Ziege	Mensch
	Wanderratte	Eichhörnchen	Meerschweinchen	Kaninchen	Hase				Iltis	Hund	Katze						
<i>Submaxillaris</i>	S	S	S	S	S	?S?	GS	M	M	M	GS	G	GS	GS			GS
<i>Subling. monostomatica (Retroling.)</i>	M	M	M	O	O	M	M	M	G	G	G	O	G		O?		O
<i>Subling. polystomatica (Sublingualis)</i>	M	M	M	M	M	M	O?	M	O	G Illing	GM Illing	GM	GM	GM	M	M Illing	GM

Tabelle über die Zusammensetzung der *Submaxillaris*, *Subling. monostom. (Retrolingualis)* und *Subling. polystom. (Sublingualis)* verschiedener Säugetiere nach Ranvier (l. c.) und Illing (l. c.). — (M = Schleimdrüse, S = seröse Drüse, G =

<sup>1)</sup> Gegenbaur-Festschrift 1896. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895).

gemischte Drüse, *GM* = gemischte Drüse von überwiegend mucösem Typus, *GS* = gemischte Drüse von überwiegend serösem Typus, *O* = fehlt).

Als reine Eiweißdrüse gilt die *Gl. parotis*. Nach den Angaben der meisten Autoren ist dies auch für den Menschen der Fall, doch erwähnt v. Ebner (l. c.), daß auch da Schleimzellen führende Drüsenläppchen vorkommen; für den Hund ist letzteres wohl die Regel. Schon Cl. Bernard hat in den vorderen Teilen des Parotidenganges kleine Schleimdrüsen einmünden sehen; R. Heidenhain (Handb. l. c.) konstatierte schleimzellenhaltige Alveolen auch mitten in der Drüse. Kamocki fand in einem Falle beim Hunde ganze Acini mit Schleimzellen ausgekleidet und mit typischen Giannuzzischen Halbmonden versehen; Oppel (l. c. 3) zitiert noch Boll, Beyer und Kunze, welche in früherer Zeit gleiche Befunde erhoben; Ellenberger und Hofmeister<sup>1)</sup> konstatieren beim Hunde gleichfalls außer den serösen Zellen Schleimzellen und Randzellenkomplexe (Halbmonde). Dementsprechend wird auch das Sekret der Hundeparotis mucinhaltig gefunden. Nach meinen eigenen Erfahrungen ist, vornehmlich an sehr jungen Tieren, sowohl bei Hund als bei Katze das Vorkommen von Schleimzellen in der Parotis die Regel; bei Katzen schwindet mit dem Wachstum der Tiere ein Teil der Schleimzellen (s. a. später).

Von den im folgenden miterwähnten Drüsen stellt die *Gl. orbitalis* von Hund und Katze nach den Autoren eine reine Schleimdrüse ohne echte Halbmonde dar. Die Tränendrüse ist eine gemischte Drüse (s. a. später); die Zungendrüsen sind nach v. Ebners Untersuchungen teils Eiweiß-, teils Schleimdrüsen, ebenso kommen gemischte Drüsen vor. Und zwar dominieren in der Umgebung der *Papillae vallatae* und *foliatae* die reinen Eiweißdrüsen; die Drüsen der Zungenspitze (Nuhnsche Drüse) ebenso wie die Lippen- und Backendrüsen sind „gemischte Schleimdrüsen mit Halbmonden“, und endlich beherrschen die reinen Schleimdrüsen ohne Halbmonde die Zungenwurzel, den harten und die vordere Fläche des weichen Gaumens.

### c) Einteilung der Drüsen nach ihrem Bau.

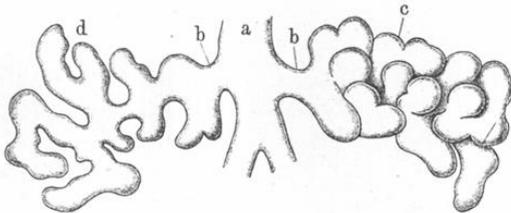
Für alle hier in Betracht kommenden Drüsen ist der Schlauch (Tubulus) als Grundform anzusprechen, jedoch mit der Einschränkung, daß hiermit nicht allein die Form der Endstücke, die das eigentliche Drüsenepithel bergen, bezeichnet werde. Allerdings wird diese Einschränkung nicht von allen Autoren gemacht, sondern Flemming, Stöhr u. a. nehmen auch für die Endstücke den Schlauch als einzige Form an (s. darüber Näheres unten). Ziehen wir für die Einteilung der Drüsen nach ihrer Form diejenige ihrer Endstücke in Betracht — wobei allerdings die ersten Abschnitte der abführenden Kanäle nicht ganz unberücksichtigt bleiben können — so herrscht Einigkeit darüber, daß an den Fundusdrüsen des Magens, den Lieberkühnschen Drüsen (Krypten) des Darmes und den v. Ebnerschen Drüsen der Schleimhäute die reine Tubulusform zutage tritt. Der Schlauch ist von einheitlichem Durchmesser, am Ende nur unbedeutend oder gar nicht erweitert. Diese hier und da, zumal auch an den Schleimdrüsen der Mundhöhle auftretende Endanschwellung ist nicht als Acinus oder Alveolus zu be-

<sup>1)</sup> Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 11 (1885).

zeichnen. Bezüglich der anderen Drüsen herrscht dagegen keine solche Übereinstimmung. Flemming<sup>1)</sup>, der, wie erwähnt, am konsequentesten allen hier in Betracht kommenden Drüsen einen tubulösen Bau zuschreibt, unterscheidet einfache — mit einem tubulösen Gangsystem versehene — und zusammengesetzte — durch Gruppierung solcher einfacher Gangsysteme gebildete — tubulöse Drüsen. In einem Läppchen letzter Ordnung sind mehrere solche Systeme enthalten und daselbst dicht aneinander gelagert bzw. ineinander verschlungen.

Die Ausführungsgänge haben in solchen zusammengesetzten Drüsen ein besonderes Epithel, in einigen Speicheldrüsen von absatzweise verschiedener Beschaffenheit, so daß Schaltstücke als erste an das eigentliche Drüsenepithel grenzende Röhren von den folgenden, den Speichelröhren, sich deutlich unterscheiden. Die Flemmingsche Einteilung ist aber keineswegs allseitig angenommen worden, das lehrt das Studium der neueren Literatur; nur Stöhr hat in seinem Lehrbuch der Histologie alle Speicheldrüsen als tu-

Fig. 137.



Schema zweier Gänge eines Schleimdrüsenläppchens.

a Ausführungsgang des Läppchens. b Nebenast. c die Drüsenbläschen an einem solchen in situ. d dieselben auseinandergelegt und der Gang entfaltet. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 32.

bulöse, zusammengesetzte Drüsen bezeichnet und in seinen Schematis für alle — auch für das Pankreas — schlauchförmige Endstücke dargestellt. Der Parotis schreibt er ebenfalls solche zu (8. Aufl., S. 220). V. v. Ebner gebraucht für unsere Drüsen den Ausdruck tubulo-acinöse, er führt (Handbuch 3, 32) gegen die Bezeichnung der Endstücke als Acini die Schilderung Köllikers nebst dessen Schema zweier Gänge eines Schleimdrüsenläppchens an. Kölliker<sup>2)</sup> sagt: „Was man Drüsenbläschen (Acini) genannt hat, sind nichts anderes als die Ausbuchtungen und Enden dieser Kanäle oder letzten Enden der Ausführungsgänge. Dieselben erscheinen oberflächlich und, bei kleinen Vergrößerungen betrachtet, alle gleichmäßig rundlich oder birnförmig; eine genaue Analyse eines ganzen Läppchens und noch besser einer zerzupften und injizierten Drüse ergibt jedoch, daß die Form derselben eine sehr wechselnde, rundliche, birnförmige oder längliche ist. Es ist nicht möglich, alle vorkommenden Gestalten ausführlich zu beschreiben, und ich will daher nur bemerken, daß die Enden der Drüsenläppchen häufig im kleinen das Bild der Samenbläschen und auch den Bau derselben wiederholen, und zugleich auf beistehende, zum Teil schematische verweisen“ (s. hier Fig. 137). v. Ebner (l. c.) fügt hinzu: „Trotz dieser so anschaulichen und völlig zutreffenden Beschreibung des terminalen Gangsystems hat doch erst spät die allgemeine Überzeugung sich Bahn gebrochen, daß es keine rundlichen Endbläschen (Acini) gibt, welche wie die Beeren an den Stielen einer Traube sitzen, sondern nur verzweigte Schläuche mit vielen

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1888. — <sup>2)</sup> Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1850/1854.

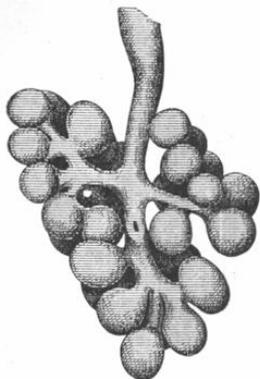
seitlichen abgerundeten Ausbuchtungen.“ Ich kann dies nur mit der Einschränkung gelten lassen, daß für Schleimdrüsen oder gemischte Speicheldrüsen obige Beschreibung zutrifft; für die Parotis aber der Katze z. B. haben mir meine Schnittserien ergeben, daß hier die Endstücke wirklich wie Beeren an den Stielen einer Traube (Schaltstücke) sitzen. Auf Schnitten durch die Mitte findet man sie kleeblattähnlich aussehend; vorwärts und rückwärts die Nachbarschnitte musternd, kann man leicht feststellen, daß es sich hier nicht um Röhren- oder Schlauchquerschnitte handelt, sondern die Abnahme der Endstückquerschnitte in beiden Richtungen und die rasch auftretenden Basalansichten belehren den Untersucher, daß er in den Endstücken kugelige oder annähernd kugelige Gebilde vor sich hat. Auch beim Hunde erhielt ich solche Bilder.

Wildt<sup>1)</sup>, der unter Schiefferdeckers Leitung die Speicheldrüsen von Säugern und von Menschen untersuchte, nimmt auch als Grundtypus derselben den tubulösen an, will aber nicht so weit wie Flemming gehen, zumal kann er sich keineswegs zu dessen Ansicht bekehren, daß nennenswerte Erweiterungen der Schläuche nicht vorlägen. Nach Wildt sind *Gl. submax.* und *Gl. subling.*, sowie auch das Pankreas tubulöse Drüsen mit erweiterten Enden; ebenso die Parotis, welche kurze Schläuche besitzen soll. Illing (l. c.) rechnet die *Gl. submax.* von Hund, Katze, Rind, Schaf, Schwein, sowie die *Gl. subling. monostom.* von Hund, Katze, Rind, Schaf, Ziege und Schwein, ebenso die *Gl. subling. polystom.* vom Schwein zu den tubulo-alveolären Drüsen. Als solche bezeichnet er Drüsen, deren secernierendes Epithel in verzweigten Schläuchen sich befindet, welche aber endständige und auch seitenständige Ausbuchtungen (Alveolen) haben; nur sitzen diese Alveolen nicht, wie in der Lunge, dicht hinter- und nebeneinander, sondern oft recht weit auseinander. Rein tubulöse Drüsen, deren Endstücke relativ weite, gewundene, sich stark verästelnde Schläuche mit kolbig erweiterten Enden darstellen, sind die *Gl. submax.* von Pferd, Esel und Kaninchen und die *Gl. subling. polystom.* von Hund, Katze, Pferd, Esel, Rind, Schaf, Ziege und Kaninchen. Die *Gl. parotis* hat er nicht untersucht, ebensowenig das Pankreas; für letzteres geben Ellenberger und Hofmeister<sup>2)</sup> an, daß es eine Mittelstellung zwischen acinösem und tubulösem Typus einnehme. Renaut<sup>3)</sup> tritt wieder für einen acinösen Charakter der *Gl. parotis* und *submax.* ein, wenn man das Wort „acinös“ als von *acinus* = Traubenbeere abgeleitet ansieht; er nennt diese Drüsen geradezu: „glandes en grappe composée“. Seine Beschreibung, welche hier folgen mag, stimmt, wenigstens für die Parotis, mit meinen Beobachtungen an der Katze überein. Er schildert die Drüsen „dont les acini simples ou formés de grains agminés, sont insérés par un pédicule distinct sur un système de canaux arborisés. L'analogie avec la grappe composée de la vigne est ici complète: l'acinus représente le grain de raisin; le passage de Boll, son pédoncule; les canaux intralobulaires et interlobulaires les pédoncules secondaires ramifiés; le canal excréteur, l'axe de la grappe entière.“ Wie oben erwähnt, muß das Studium von Serienschnitten für die Parotis zu solcher Auffassung führen;

<sup>1)</sup> Inaug.-Dissert. Bonn 1894. — <sup>2)</sup> Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilkunde 11 (1885). — <sup>3)</sup> Traité d'histologie pratique. Paris 1897.

Maziarski<sup>1)</sup> hat nun noch den weiteren sehr mühsamen Schritt getan und die Rekonstruktion der Drüsen nach solchen Schnittserien mittelst der

Fig. 138.



Modell eines Läppchens aus der Parotis des Menschen.

Das Schaltstück verschmälert sich allmählich, gibt Seitenzweige ab, die noch engere Endzweige abgeben, welche mit den Alveolen in Verbindung stehen. Die Ähnlichkeit mit einer Weintraube fällt ins Auge. — Nach Maziarski, Bull. de l'Acad. d. Sc. de Cracovie 1900, Tafelfig. 3.

Wachsplattenmodelliermethode vorgenommen. Und zwar hat er frisches menschliches Material verarbeitet. Er kommt zu dem Resultat, daß die serösen Speicheldrüsen (Parotis, seröser Teil der Submaxillaris, Pankreas) als alveoläre, die Schleimspeicheldrüsen als tubulo-alveoläre zu bezeichnen sind. Beistehende Figur, das Wachmodell eines Endstückes der menschlichen Parotis mit Schaltstück und Schaltstückzweigen darstellend, läßt, wie Maziarski selbst erwähnt, die Ähnlichkeit mit einer Weintraube deutlich hervortreten, und er fügt hinzu, daß diese Modelle den oben zitierten Worten Renaults entsprechen. Ich würde auch nicht anstehen, diese Drüsen dementsprechend als acinöse zu bezeichnen; Maziarski aber findet diesen Namen wohl passend für die Läppchen erster Ordnung (*lobule primitif* von Renault), nicht aber für die einzelnen Endbläschen, für die er den Namen Alveolen (von alveolus = Mulde, Futtertrog, Schüssel) wählt. Dabei erwähnt er selbst, daß der Name Alveolus nach seiner Bedeutung eine

Fig. 139.

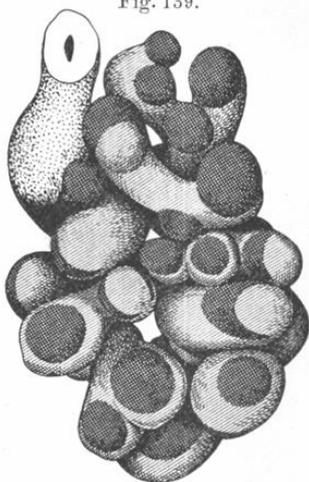


Fig. 139 a.

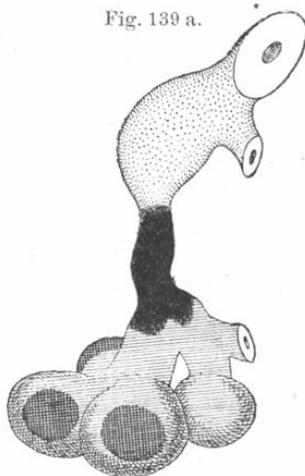


Fig. 139. Modell der Submaxillardrüse vom Menschen (schleimiger Teil). Vorderansicht des ganzen Modells. Das Speichelrohr, etwas angeschnitten, mit spindelförmiger Erweiterung in der Mitte, ist teilweise von dem Komplex der gewundenen, miteinander verbundenen Schläuche verdeckt, die reichlich mit Alveolen versehen sind (Vergr. 300). Die Schläuche = schraffiert. Die Halbmonde = doppelt schraffiert. Schaltstücke = schwarz Speichelrohr = punktiert. — Nach Maziarski, Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau 1900, Nr. 7, Taf. 5, Fig. 4.

Fig. 139 a. Dasselbe Modell wie Fig. 139 nach Abtragung des ganzen Komplexes, um die secernierenden Endbläschen klar zu sehen.

<sup>1)</sup> Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau 1900 und Anat. Hefte, herausgegeben von Merkel und Bonnet, 18 (58), 1, 1901.

Erweiterung des Lumens bedingt, indes die Lumina der Endbläschen nur schmale Spalten oder Röhren darstellen. Es scheint mir daher richtiger, hier im Prinzip die Einteilung nach der äußeren Form der Endstücke — gestielte, beerenartige Gebilde — festzuhalten, und diese Drüsen als acinöse zu bezeichnen.

Viel verwickelter sind die Formen der tubulo-alveolären Drüsen, aber die Modelle Maziarskis von dem mucösen Teil der menschlichen *Gl. submax.* lassen auch hier — zumal unter Zuhilfenahme des von Maziarski teilweise abgetragenen Modells (Fig. 139 a) — den Bau deutlich erkennen. Während bei den serösen Drüsen ein Schaltstück sich vielfach — fast quirlförmig — in Schaltstückzweige teilt, denen die Endstücke mit dem charakteristischen Epithel aufsitzen, geht hier das Speichelrohr nach einer spindelförmigen Erweiterung in ein kurzes Schaltstück über, welches sich nun in einen vielfach gewundenen und verästelten Schlauch fortsetzt, der durch seine ganze Länge gleichmäßig mit dem charakteristischen Drüsenepithel ausgekleidet ist. Das Endstück ist also hier schlauchförmig. Auf dem Schlauche sitzen nun seitenständig und endständig kugelige Gebilde, welche aber nicht gestielt sind, sondern nur Ausstülpungen behufs Oberflächenvergrößerung darstellen, von gleichem Epithel ausgekleidet. Hier erinnert die äußere Form eher an eine kugelige Mulde oder Schüssel, der Name Alveoli für diese Anhänge wäre also recht bezeichnend und der Name tubulo-alveoläre Drüsen ein passender. Maziarski hat an seinen Modellen der gemischten Schleimdrüsen, wo nach seinen und der meisten Autoren Untersuchungen den Alveolen Kappen von Zellen aufsitzen (Giannuzzis Halbmonde), deren Struktur von der der übrigen Zellen abweicht, dies angedeutet (s. darüber später). Es wäre meiner Ansicht nach ansprechend, eine Einteilung der Drüsen unter Berücksichtigung der Form der Endstückkomplexe, wie sie an solchen Rekonstruktionsmodellen hervortritt, zu treffen, wobei ja nichts über den Charakter ihrer Epithelien präjudiziert ist. Letzterer ist ja doch nach dem heutigen Stande des Wissens nicht einwandfrei festzustellen, bzw. es läßt sich für manche Zellen eine einfache Bezeichnung als seröse oder mucöse noch nicht geben. Soweit wir die Verhältnisse übersehen können, wäre die Einteilung der hier in Betracht kommenden Drüsen etwa wie folgt zu treffen, wobei ich mich an Maziarski anlehne:

#### I. Tubulöse Drüsen (ohne bedeutende Erweiterung des Endstückes):

Einfache tubulöse Drüsen: Lieberkühnsche Drüsen (Krypten).

Tubulöse verzweigte Drüsen: Fundusdrüsen.

Tubulöse zusammengesetzte Drüsen: Tränendrüse, seröse Drüsen (Eiweißdrüsen) v. Ebners der Schleimhäute (Zunge usw.).

#### II. Alveolär-tubulöse Drüsen (an der Wand und am Ende des Schlauches bläschenförmige Ausbuchtungen):

Alveolär-tubulöse Einzeldrüsen: Pylorusdrüsen.

Alveolär-tubulöse zusammengesetzte Drüsen: Schleimdrüsen und Brunnersche Drüsen.

#### III. Acinöse Drüsen:

Pankreas, Eiweißspeicheldrüsen (seröse Speicheldrüsen).

Diese Einteilung würde sich betreffs des Unterschiedes zwischen tubulo-alveolären und acinösen Drüsen auf die Tatsache stützen, daß bei den acinösen Drüsen die Acini, einerlei ob kurz- oder langgestielt, nur allein das Drüsenepithel besitzen, indem der Zellbeleg der Stiele (Schaltstücke) schon den Charakter des Ausführungsgangepithels trägt. Bei den tubulo-alveolären Drüsen aber besetzt das Drüsenepithel nicht nur die Alveolen, sondern auch die langen Schläuche; die Alveolen stellen nur Oberflächenvergrößerungen des secernierenden Drüsen Schlauches dar. Schaltstücke und Speicheldrüsen sind oft nur minimal entwickelt (z. B. bei der *Gl. retroling.*).

Das gesamte Gangsystem aller hier in Betracht kommenden zusammengesetzten Drüsen würde sich unter Berücksichtigung des Charakters der epithelialen Auskleidung wie folgt darstellen. Der Hauptausführungsgang trägt meist ein zweischichtiges oder nach Schiefferdeckers Bezeichnung zweireihiges (zweizeiliges) Epithel — beim Menschen und den meisten Haussäugetieren auch Muskelzellen in den umhüllenden Membranen. Die Bezeichnung zweireihig ist insofern richtiger, als alle Zellen der Basalmembran aufsitzen; die hohen Zylinderzellen erreichen sie nur mit schmalen Füßchen, zwischen denen die niedrigen Zellen eingelagert sind. In den Hauptgang münden kleinere Ausführungsgänge zweiter Ordnung mit niedrigerem Epithel, welche meist dichotomisch verzweigt sind, und an welche sich die Speicheldrüsen anschließen, die ein hohes Zylinderepithel tragen. Den Zellen dieses Epithels sind Granulareihen charakteristisch, die, von der Basis bis gegen das innere Drittel aufsteigend, bei schwacher Vergrößerung oder an Macerationspräparaten wie parallele Stäbchen aussehen; daher wurde diese Zellauskleidung mit dem Namen des „Stäbchenepithels“ belegt. Von diesen Speicheldrüsen leiten — wenn auch nicht immer — mehr oder weniger lange Schaltstücke mit kubischem Epithel, dessen Zellen ein sehr homogenes Protoplasma mit spärlichen Körnchen zeigen, zu den eigentlichen secernierenden Endstücken (Hauptstücken) über. Oft greifen die Zellen der Schaltstücke mit Fortsätzen auf die innere Fläche (Oberfläche) der Endstücke über oder schieben sich ganz über sie hin (centroacinäre Zellen, zumal im Pankreas entwickelt (s. Fig. 188, S. 986).

Im allgemeinen ändert sich das Lumen im Verlauf der peripheren Gänge wenig, aber schon Wildt (l. c. S. 10 ff.) beobachtete an der *Gl. submax.* des Menschen, daß die letzten Teile der Speicheldrüsen dort, wo sie in die Schaltstücke übergehen, ohne Ausnahme ampullenartig erweitert sind, was ich an den Drüsen von Kätzchen ebenfalls konstatieren konnte. Am deutlichsten tritt aber auch diese Tatsache, wie oben erwähnt, an den Modellen Maziarskis zutage.

## 2. Die Schleimdrüsen.

Wie schon erwähnt, ist man überall da, wo man es mit secernierenden Zellen bzw. mit Komplexen von solchen (Drüsen) zu tun hat, auf granuläre Einschlüsse im Protoplasma gestoßen und hat entweder einen Übergang dieser Granula in das Sekret oder eine Einschmelzung (Verflüssigung) derselben bei der Sekretbildung beobachten können. Es könnte wundernehmen, daß ich für das Studium dieser Vorgänge gerade die Schleimdrüsen heran-

ziehe, da es doch bekannt ist, daß „keines der gebräuchlichen Härtungsmittel Schleimzellen auch nur annähernd in einer ihrem natürlichen Zustande entsprechenden Weise zu fixieren vermag (Biedermann<sup>1)</sup>“<sup>2)</sup>.

Dieser Satz ist jedoch dahin zu ergänzen, daß, wie schon erwähnt, Langley<sup>3)</sup> in Osmiumdämpfen ein Mittel kennen lehrte, das Schleimspeicheldrüsen in ihrer granulären Struktur konserviert, und daß ich selbst ein solches Mittel fand in Osmiumlösungen, bei denen nicht Wasser, sondern Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration als Lösungsmittel benutzt wurden (vgl. auch Metzner, Arch. f. Anat. u.) Physiol. 1894 und Enzyklop. d. mikroskop. Technik, Berlin und Wien 1903). Für die Schleimdrüsen der Katze, einige des Igels und des Hundes hat sich als bis jetzt brauchbarste Fixationsflüssigkeit eine Mischung von 3 Vol. 5proz. OsO<sub>4</sub>-Lösung mit 3proz. bzw. 2proz. Kochsalzlösung bereitet + 1 Vol. einer kaltgesättigten Lösung von Kalibichromat bewährt. Die kleinen, lebensfrischen Präparatstücke verweilen darin 24 Stunden (auch längerer Aufenthalt schadet nicht), werden dann entweder der Langleyschen (s. oben) raschen Behandlung unterworfen oder ein bis zwei Stunden in 2proz. ClNa-Lösung gespült, dann wie bei Langley in steigendem Alkohol gehärtet, jedoch mit 90proz. begonnen (wobei vor dem Einbringen in Xylol mit Silbernitrat zu prüfen, ob der letztverwendete Alkohol chlorfrei war), darauf in Paraffin eingebettet und in sehr dünne (2 bis 3  $\mu$ ) Schnitte zerlegt. Es empfiehlt sich (wie ich schon früher, s. oben l. c. 1894 ausführte), die Mühe der Anfertigung von lückenlosen Serien so dünner Schnitte nicht zu scheuen, weil man damit eine viel sicherere Orientierung erlangt. Zur Darstellung der Schleim- bzw. Mucigengranula verwende ich eine Färbung mit Toluidinblau — alle nicht Schleim oder Schleimvorstufen führenden Zellen und Zellteile erscheinen grün bis grüngelb, die Mucigengranula blaugrün bis blau bzw. dort, wo sie ins Sekret übergehen, blauviolett gefärbt. Die gleichen Farbnuancen, opakes Blau und leuchtendes Grün, erhielt Hardy (s. oben) durch Färbung von Alkohol- und Osmiumdampfpräparaten mit Methylenblau, auch beschreibt er, wie schon erwähnt, daß die gequollenen Granula einen Purpurton annehmen. Das von Krause<sup>4)</sup> beklagte Verschwinden der metachromatischen Färbung des Thionins (bzw. des Toluidinblaus) in Alkohol bzw. Glycerin läßt sich ohne stärkere Einbuße an der Farbnuance vermeiden, wenn man die aufgeklebten und vom Paraffin befreiten Schnitte etwa 45' in Eisenalaun beizt. Nach der Beizung und Wasserabspülung werden die Objektträger etwa 10 bis 20 Min. lang mit einer dünnen oder mäßig konzentrierten Lösung von Toluidinblau bedeckt, dann mit 50proz. Alkohol differenziert, bis keine blauen Wolken mehr abgehen, mit absolutem Alkohol entwässert, in Xylol aufgeheilt und in Xyloldammar oder Kanadabalsam montiert. Für Serien, bei denen man ein Fortschwimmen der Schnitte, bedingt durch Auflösung von Präparatteilen infolge Behandlung mit wässrigen Lösungen befürchten muß, kann man mit Vorteil eine 40 stündige alkoholische Eisenalaunbeize und alkoholische Toluidinblaulösung verwenden. Daß infolge der Balsameinschließung der violette Ton der Schleimpartien, den dieselben zeigen, wenn man in der verdünnten Farblösung selbst untersucht, in ein Blau mit leichtem Violettstich umschlägt, ist bekannt; aber alles was schleimhaltige Substanz ist, bleibt doch gut erkennbar. Andere Serien der gleichen Fixation kann man mit Eisenalaun-Hämatoxylin (nach M. Heidenhain) oder mit Fuchsin-Pikrin (nach Altmann) färben. Für die Darstellung der intergranulären Netze bzw. der in der tätigen Drüse neugebildeten

<sup>1)</sup> Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 94 (3), 1887. — <sup>2)</sup> Desgleichen bemerkt v. Ebner (Kölliker - v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3, 186, 188, Leipzig 1899): „Die natürlichen Körnchen der Becherzellen lassen sich, wenn diese der Reife nahe sind, durch kein Mittel fixieren.“ Auch Merk (Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 93 (3), 99 ff., 1886 mit 2 Tafeln) äußert sich (l. c. S. 211) in ganz gleicher Weise. — <sup>3)</sup> Proc. Roy. Soc. 1886, p. 244 u. Journ. of Physiol. 10 (Proc. Physiol. Soc. 2) 1889, p. V f. — <sup>4)</sup> Arch. f. mikroskop. Anat. 45, 95, 1895.

Granula eignet sich nach E. Müller<sup>1)</sup> sehr gut als Fixationsmittel Sublimat, nach meiner Erfahrung noch besser Altmanns Gemisch, sowie die von mir (s. o. 1894) angegebene Mischung: 1 Vol. 5 proz.  $O_8O_4$  in 1,5 proz. Kochsalzlösung +  $\frac{1}{7}$  Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung; zu 12 cm<sup>3</sup> des Gemenges drei bis vier Tropfen rauchende Salpetersäure. Die kleinen Gewebestückchen verweilen darin 10 bis 20 Min. und werden dann für 24 Stunden in die gleiche Mischung ohne  $HNO_3$ -Zusatz verbracht. Für die in diesen Gemischen fixierten Präparate können gute Färbungen erzielt werden durch Fuchsin-Pikrin, Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain oder Benda; bei den mit der letztgenannten Mischung konservierten Organen (vor allem Eiweißdrüsen) gibt folgende, von Dr. H. Knoche angegebene nach Analogie der van Giesonschen ausgebildete Färbung sehr gute Bilder: I. Safranin nach Flemming 16 bis 24 Stunden; II. Abspülen in Wasser (beliebig lange); III. ganz kurz 96 proz. Alkohol; dann IV. Mischung von: a) absolutem Alkohol etwa 10 cm<sup>3</sup>, b) gesättigte, alkoholische Pikrinsäure (absoluter Alkohol) 15 bis 25 Tropfen, c) wässrige Methylenblaulösung 4 bis 8 Tropfen; färben 20 Sek. bis  $1\frac{1}{2}$  Min., Lösung vor dem Färben filtrieren. Je nach dem Verhältnis von Pikrinsäure zum Methylenblau und der Zeit der Färbung tritt bald das Sekret, bald die Granula oder das Plasmanetz in den Vordergrund; V. kurz 96 proz. und absoluter Alkohol; VI. Xylol, Balsam.

[Die erwähnten Fixationsmischungen sollen in der Folge mit einfachen Buchstaben bezeichnet werden: M  $1\frac{1}{2}$  = 1 Vol.  $O_8O_4$  5 Proz. in 1,5 Proz. ClNa +  $\frac{1}{2}$  Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung, wobei ein Salpetersäurezusatz mit M  $1\frac{1}{2}$  + gutt. 3 (4) angedeutet wird.  $M_3$ ,  $M_2$  = 3 Vol.  $O_8O_4$  5 Proz. in 3 Proz. bzw. 2 Proz. ClNa + 1 Vol. konzentrierte Kalibichromatlösung; ebenso  $M_2$  = 3 Vol.  $O_8ClNa$  =  $O_8O_4$  5 Proz. in 3 Proz. ClNa-Lösung ohne Zusatz.]

Aber wenn, wie oben berichtet, obiger Satz vom Versagen der gebräuchlichen Fixationsmittel gegenüber reifen Schleimzellen nur noch mit Einschränkung richtig ist, also der Wahl der Schleimdrüsen als Paradigma unter Zugrundelegung fixierten Materials Bedenken nicht mehr in dem Umfange entgegenstehen, so ist andererseits ihre Wahl geradezu geboten, wenn man, was wohl jetzt allgemein anerkannt ist, die am frischen — lebenden oder überlebenden — Material gewonnenen Resultate in erster Linie verwertet. Biedermann (l. c.) betont und hat es hier und an früherer Stelle (Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 86 (3), 67 ff., 1882) gezeigt, daß an überlebenden Schleimdrüsen „selbst die frühesten Stadien der durch die physiologische Tätigkeit bewirkten morphologischen Veränderungen immer deutlich hervortreten, so daß man in den Stand gesetzt wird, über den Sekretionsvorgang selbst Genaueres zu erfahren“.

Greifen wir die einzellige Schleimdrüse, die Becherzelle, heraus. Von Merk<sup>2)</sup> sind dieselben auf der Haut und im Dottersack von Forellenembryonen frisch und noch lebhaft Sekretion zeigend beobachtet worden. Eine solche lebende Becherzelle stellt ein annähernd kugeliges Gebilde von 10 bis 16  $\mu$  Durchmesser dar, unter Umständen gekörnt, bzw. mit einem Gerüstwerk zwischen den Körnern erscheinend. Doch bietet sie meist den Anblick eines homogenen Inhaltes, in welchem hellere und dunklere Flecke den körnigen Inhalt andeuten. In frühen Entwicklungsstadien, wo die Körner noch als Vorstufen der Schleimgranula sich befinden, läßt sich der körnige Inhalt auch leicht konservieren; Merk sah dann solche junge Becherzellen erfüllt von Körnchen; am Boden liegt eine homogene Protoplasmamasse,

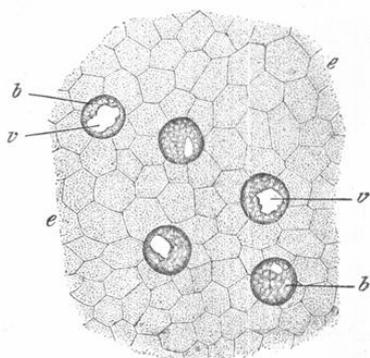
<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 305 f. — <sup>2)</sup> Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 93 (3), 1886.

die den Kern enthält. Eine solche halbmondförmige homogene Basalmasse, in frischem Zustande hell erscheinend, den Kern bergend, zeigten auch die ausgebildeten, tätigen Becher. Die Theka erschien als feine Umgrenzungslinie, das Stoma war hier und da auf der freien Oberfläche zu sehen. Aber dieses Stoma stellte dann nur einen Schlitz, bzw. eine dreieckige Öffnung dar. Oft ragt aus ihr ein halbkugeliger, stark lichtbrechender Pfropf heraus, der dann, ganz so wie es zuerst F. E. Schulze<sup>1)</sup> an den Barteln des Schlammpeizkers beschrieben hat, bei der Sekretion sich keulenförmig verlängert und schließlich nur durch einen dünnen Faden mit dem übrigen Becherzelleninhalt zusammenhängt. Wie schon im Inhalte der Becherzellen selbst von Merk oft eine träge Bewegung beobachtet wurde, indem einzelne Flecke bzw. Körner heller und dunkler wurden oder ihre Formen verwandelten — eine Beobachtung, die auch List<sup>2)</sup> schon gemacht hatte —, so sah er in den Keulenpfropfen die Körnchen in lebhafte Bewegung geraten; oft verschwand ein Körnchen, als sei es geplatzt. Dieses „Körnchenplatzen“ trat auch an sich ablösenden oder schon abgelösten Pfropfen auf — wohl durch Quellung bedingt —, zugleich entwand sich dann dem Stoma des Bechers ein neuer Pfropf. Der Vorgang ähnelt, wie Merk schreibt, durchaus dem Emporwirbeln von Rauch aus einem Schlothe. Am anderen Stomatisch sieht man kleine Pfröpfe, die nicht mehr länger werden, aber in denen plötzlich die Körner in Bewegung geraten und platzen; aus dem Innern der Becherzelle sprudeln dann Körnchen an die Oberfläche, die gleichfalls verschwinden. Die Auflösung greift oft bis tief in die Becherzelle hinein; alles spielt sich sehr rasch ab, am Kern beobachtet man keine Veränderung. Da nun die Sekretion ohne jedwede Pfropfbildung, bei der Körner aus dem Innern der Becherzelle herausgeschleudert werden und rasch verschwinden, bei weitem die häufigste ist, so glaubt Merk die Meinung Lists<sup>3)</sup>, welcher die Sekretion der Becherzelle aus einem Quellungs Vorgange erklären wollte, zurückweisen zu müssen. Es kann wohl eine gewisse Quellung der Granula hierbei im Spiele sein, aber außerdem wohl auch eine Flüssigkeitsbewegung von der Basis her; dementsprechend konnte Merk auch nur an ganz frischen Dottersackpräparaten und auch dann höchstens fünf Minuten lang dies Sekretionsphänomen beobachten. Aus dem auf dem Körper zerfließenden Becherzelleninhalt — bzw. aus den geplatzen Körnern — bildet sich unter dem Einfluß des Wassers bald ein Netz von Schleimfäden. Der Vorgang wird beschleunigt durch einen Zusatz von Bismarckbraun zum Wasser. Nach diesen Untersuchungen bestünde der Inhalt der Becherzelle aus einer basalen Protoplasmamasse — anscheinend homogen, vielleicht noch kleinste Körnchen bergend —, in welcher der Kern liegt; darüber ist der Zellraum bis zum Stoma mit Körnern (Granulis) gefüllt. Eine Filarmasse existiert nicht; erst durch Reagenzien, wie Essigsäure, Chromsäure, entsteht eine solche, indem die Granula quellen, zerstört werden und der Schleim fädig gefällt wird, bzw. gerinnt. Osmiumsäure in 1 bis 2proz. Lösungen bewirkt an manchen Zellen, auch wenn die Zeit, innerhalb welcher spontanes Secernieren stattfindet, verstrichen ist, ein Herausströmen der Körnchen bis

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 3, 137 ff., 1867. — <sup>2)</sup> Wien. Sitzungsber. 92 (3), 283, 1885. — <sup>3)</sup> l. c. u. Biol. Zentralbl. Nr. 22, 5, 281.

auf den Grund der Zelle. Chromosmiumessigsäure (Flemmings Gemisch) vereint die Wirkungen der einzelnen Reagenzien; der Inhalt der Becher erscheint gequollen, aber doch nicht so sehr wie durch Chromsäure oder Essigsäure allein. Starker Alkohol erhält am besten den Becherzustand der Körner bzw. Pfröpfe, aber fixiert sie nicht unveränderlich, denn bei Glycerinzusatz zu Alkoholpräparaten tritt Blähung (Quellung) des Inhaltes der Becher, bzw. der Pfröpfe auf. Die Pfröpfe selbst enthalten ja noch Körner, sind noch nicht Schleim.

Fig. 140.



Oberflächenansicht des Zottenepithels von der Ratte. Frisch ohne Zusatz. Vergr. 700.

b Becherzellen. e Polygone der Epithelzellen in der Aufsicht. v Vacuolen in den Becherzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 186.

Teile, wo sie oft weniger dicht liegen, eine helle, intergranuläre Substanz zu beobachten ist. Die matten Granula des oberen Teiles erkennt man auch auf Flächenpräparaten (s. Fig. 140). Im mittleren Teile liegt der ovale, ganz

Fig. 141.



Becherzelle aus dem Dünndarm v. *Inuus Rhesus*. Nach Zipkin, Diss. Bern 1903 u. Anat. Hefte 1 (71), 1903, Tafel 10/11, Fig. 6 f.

fein granuliert erscheinende Kern, um ihn herum und bis zum basalen, oft fußartig verbreiterten Ende der Zelle sieht man ein anscheinend homogenes Protoplasma. Über der Öffnung (Stoma) des Bechers liegt oft ein „Schleimpfropf“ von geballtem Aussehen, bzw. es schimmern „Vacuolen“ (s. u.) hindurch. Dieses Stoma der Becherzelle ist nur an Präparaten sehr deutlich, welche mit Reagenzien fixiert wurden, die den Schleim in ein Netz- oder Gerüstwerk von groben Fäden verwandeln; die Theka umgibt dann das Stoma. An frischen, bzw. gut fixierten Präparaten reicht das mit Granulis durchsetzte Plasma bis zur Oberfläche. Fixiert man ein Dickdarmsstück in einer der genannten  $\text{ClNa}$ -Osmiumlösungen, so kann man in 2 bis  $2\frac{1}{2}\mu$  dicken Schnitten mit Toluidinblau eine gute differentielle Färbung erzielen. Die Darmzellen erscheinen grünblau, die Becherzellen im oberen Teil blau bis violett, im unteren Teil mehr den übrigen Zellen gleichend. Mit guten Immersionssystemen sieht man den blauvioletten Becher dicht von Granulis erfüllt, letztere je nach der Dicke des Schnittes von mehr oder weniger deutlichen hellen Streifen (Lücken) umrahmt (s. Fig. 4 a der Tafel II). Färbt man nach Altmann mit Fuchsin-Pikrin, so erscheinen die Granula gelbgrau, eingebettet in ein rotes intergranuläres Netz, d. h. das dichte, rot

gefärbte Protoplasma des basalen Zellteiles erstreckt sich nach oben zwischen die unteren Granula, diese liegen in dieses homogene Protoplasma eingebettet

(s. Fig. 4 b der Tafel). Hier und da sieht man aus der Öffnung des Bechers, wenn diese — wie häufig geschieht — ein wenig zwischen den Darmepithelien versenkt liegt, die Granula herausquellen (vgl. eben genannte Figur). Oft sieht man aber auch schon im oberen Teil des Bechers die Granula zu einer größeren Masse verquollen liegen, welche — ganz so wie Schleimflocken in der  $\text{OsClNa}$ -Mischung — streifig, fädig fixiert sind. Es sind dies Gerinnungsbilder des Schleimes, bzw. der schon sehr gequollenen Granula. An sehr dünnen Schnitten von in Altmanns Gemisch oder  $\text{M } 1\frac{1}{2} + \text{Gutt. IV}$  fixierten Stücken treten oft bei Altmannscher Fuchsinfärbung kleine rote Granula im basalen Protoplasma zutage. Das Schleimsekret dieser Zellen geht also aus Granulis hervor, welche ganz wie die unten zu erwähnenden Granula der Sublingualis, Submaxillaris usw. sich mit den gewöhnlichen Fixierungsmitteln nicht konservieren lassen (vgl. das früher Gesagte, ebenso unten Langleys Untersuchungen) und welche in den frischen Zellen mattglänzend aussehen. Zwischen den Granulis findet sich ein protoplasmatisches Wabenwerk, das auch hier und da kleinste Körnchen enthält wie die im basalen Teil gelegenen größeren Protoplasmaanhäufungen, welche vielleicht die Vorstufe der großen Granula sind. Auch in dem basalen Protoplasma bzw. in dem als Netz- oder Wabenwerk fixierten intergranulären Protoplasma anderer Drüsenzellen sind diese Körnchen beobachtet worden von Altmann, Noll, E. Müller, Krause, Held u. a. Auf die Frage, ob sie Abscheidungen des homogenen Protoplasmas sind und ob aus ihnen die Sekretgranula hervorgehen, soll bei Besprechung der Beobachtungen an den Schleimspeicheldrüsen, der Parotis, Tränendrüse usw. eingegangen werden. Die mattglänzenden Sekretgranula der Becherzellen gehen dann häufig — vielleicht immer — in einen gequollenen Tropfenzustand (Vacuolen) über und werden ausgestoßen. Ein Netz aber von Schleimbalken (Filarmasse), wie es List<sup>1)</sup> und Schiefferdecker<sup>2)</sup> und andere annehmen, existiert im Innern der Becher nicht, sondern wird dort nur durch ungenügende Fixierung hervorgerufen, wie auch v. Ebner (l. c. S. 190) hervorhebt. Allerdings geben auch die besten Fixierungen dort, wo die Granula in eine Schleimmasse übergegangen — also an Pfropfen der Becher, wo solche vorhanden —, nur eine fädige, bzw. streifige Masse, wie man dies recht wohl in den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen beobachten kann. Auf die Veränderungen der Becherzellen durch Reagenzien soll bei den folgenden Beobachtungen von Biedermann noch einmal zurückgegriffen werden.

Biedermann<sup>3)</sup> hat die Zungendrüsen des Frosches, welche einfache Blindschläuche (nach Art der Magendrüsen der Säuger) mit mehrfachen Ausstülpungen am unteren Ende darstellen, im ruhenden und im tätigen Zustande untersucht. Letzterer ist ja nach der Entdeckung von Lépine<sup>4)</sup> durch Reizung des *N. glossopharyngeus* und des *N. hypoglossus* leicht herzustellen, wobei man bei einseitiger Reizung den Vorteil hat, daß man die tätigen Drüsen einer Zungenhälfte in einem Querschnitt mit den ruhenden der anderen Hälfte vergleichen kann. Biedermann vergleicht das Aussehen

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 26, 543 ff., 1886. — <sup>2)</sup> Ebenda 23, 382 ff., 1884. —

<sup>3)</sup> Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 86 (3), 1882. — <sup>4)</sup> Arb. a. d. physiol. Anst. z. Leipzig 1870, S. 113 ff.

der an der stark ausgespannten Zunge zu beobachtenden lebenden Drüsen treffend mit dem von frischen Pankreaszellen; eine dunkelkörnige Innenzone grenzt sich von der ganz hyalinen, der *Membrana propria* zugekehrten Außen-

zone ab; in letzterer liegt der nicht immer sichtbare Kern. An frischen Isolationspräparaten heben sich die dunkeln, bei gewisser Einstellung lebhaft glänzenden Körnchen noch deutlicher in der Innenzone vom hyalinen, perinucleären Protoplasma ab, doch sieht man auch oft im hyalinen Protoplasma Körnchen, welche dann den Kern verdecken. Dieser selbst zeigt sich im Ruhe- wie im Tätigkeitsstadium stets rundlich, regelmäßig begrenzt. Biedermann hebt mit Recht hervor, daß die von Heidenhain<sup>1)</sup> an fixierten Präparaten beschriebenen Veränderungen (Abplattung, Zackigwerden usw.) der Kerne in diesen und in den Schleimspeicheldrüsen Kunstprodukte seien (s. a. später). Daß allerdings der Kern in „ruhenden“ Drüsen eher durch Reagenzien diese Form annimmt als in secernierenden, deutet darauf hin, daß vielleicht auch im Kern ein gewisser Austausch von Flüssigkeit stattfindet beim Übergang vom ruhenden in den tätigen Zustand, und umgekehrt.

Neben diesen Zellen finden sich andere, die, nur spärliche Körnchen im Innenteil enthaltend, deutlich gequollen, wie von Vacuolen durchsetzt erscheinen. Einzelne Zellen, zwischen dem flimmernden Epithel der Papillen gelegen, zeigen die gleiche Struktur wie die im Drüsenverband befindlichen (Becher). Destilliertes Wasser verändert die Zellen nicht, nur werden die Körner der Innenzone durch Quellung blasser. Diejenigen Zellen aber, die schon im Innern die erwähnten hellen Tropfen (gequollene Körner) enthalten, quellen durch Wasser viel stärker auf. Macerationsmittel (Chromsäure, Alkali) wandeln die Zellen in durchsichtige, blasige Gebilde um, die am Vorderende geöffnet erscheinen, um deren Kern ein feinkörniges Protoplasma lagert, von dem ein Netz feiner, hier und da verdickter Protoplasmafäden ausstrahlt bis zur Mündung, das aber, wie auch Biedermann meint, erst durch die Reagenzien erzeugt wurde. Diese „Schleimkörner“ werden aber nicht, wie dies Heidenhain an der Submaxillardrüse des Hundes beobachtete, durch Essigsäure in jeder Konzentration gefällt, sondern

sie quellen in ihr; unlöslich sind sie selbst in gesättigter Lösung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Sie bestehen also wohl nicht aus Mucin, sondern stellen eine Vorstufe desselben dar, ein „Mucigen“ im Sinne von Watney<sup>2)</sup> und Klein<sup>3)</sup> bzw. der neueren

<sup>1)</sup> I. c. u. Studien d. physiol. Inst. zu Breslau 4. — <sup>2)</sup> Proc. Roy. Soc. 22 (1874). — <sup>3)</sup> Quart. Journ. Micr. Science N. S. 19 (1879).

Fig. 142.



Teil einer Zungendrüse (*R. escul.*), frisch. Ruhezustand. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. 94 (3), 1886, Taf. I, Fig. 5.

Fig. 143.



Teil einer Zungendrüse (*R. escul.*), frisch nach dreistündiger Reizung des *N. glossopharyng.*; die dunkeln Körnchen bilden nur noch einen schmalen Randsaum. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. 94 (3), 1886, Taf. I, Fig. 6.

Fig. 144.



Teil einer Zungendrüse (*R. temp.*) frisch untersucht: Stadium der Tropfenbildung. Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. 94 (3), 1886, Taf. II, Fig. 7.

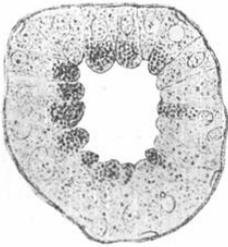
Autoren. Reizt man den *N. glossopharyngeus* einer Seite — der *N. hypoglossus* ist viel weniger wirksam —, so tritt „aktive Hyperämie auf, und die betreffende Zungenhälfte bedeckte sich mit einer starken Schicht fadenziehender, diastatisch wirkender Flüssigkeit“ (Lépine, l. c.). Härtet man nach mehrstündiger Reizung die Zunge in Alkohol, so sind die Drüsen bedeutend verkleinert, die Zellen schmal, der Kern nach vorn gerückt, die helle quellbare Substanz geschwunden und an ihre Stelle ein fein granuliertes (Alkoholwirkung) Protoplasma getreten. Die erste Veränderung der vom ruhenden in den tätigen Zustand übergehenden Drüsenzellen — an fixierten Präparaten — ist nach Biedermann immer ein teilweiser Austritt der zwischen den Maschen des Protoplasmanetzes gelegenen hellen Substanz; bei weiterer Tätigkeit ist dann die Zunahme des fein granulierten Protoplasmas zu beobachten. Zugrundegehen von Zellen, bzw. totale Abstoßung von solchen wurde nie beobachtet. Untersucht man die maximal (4 bis 6 Stunden lang) gereizten Drüsen in frischem Zustande, so kann man die Zellen kaum erkennen, da die dunkeln Körner fast verschwunden sind und die Zellen ein ganz homogenes Aussehen haben, so wie es vorher nur der Basalteil zeigte; die Kerne, die hier und da hervortreten, erscheinen unverändert. An vorsichtig isolierten Zellen lassen sich alle Übergangsstadien zwischen den noch mit viel Körnern erfüllten bis zu den körnerleeren Zellen auffinden. In vielen Zellen liegen neben den spärlichen dunkeln Körnern helle, vacuolenähnliche Tropfen, die entweder den ganzen Innenteil durchsetzen oder nur an der dem Drüsenlumen zugekehrten vorderen Grenze auftreten, zum Teil wohl auch frei über dieselbe hinausragen (vgl. oben das bei den Becherzellen Erwähnte).

Die beschriebenen Veränderungen spielen sich aber außerordentlich langsam ab, eine Tatsache, welche auch Kühne und Lea<sup>1)</sup> bei ihren Untersuchungen am lebenden Kaninchenpankreas auffiel (s. später); auch die direkt zu beobachtenden Veränderungen gleichen denen des Pankreas vollkommen. Erst bei  $\frac{1}{2}$  bis 1 stündiger Nervenreizung rückt die untere Grenze der Körnchenzone etwas nach oben; die dem Drüsenlumen am nächsten liegenden Körnchen erblasen, werden weniger lichtbrechend, so daß sie kleinen Vacuolen gleichen. (Drasch [s. u.] hat niemals so lange gereizt, vielleicht hat er deshalb nur selten Körnchenausstoßung gesehen.) Allerdings fehlte in den Zungendrüsen das von Kühne und Lea vereinzelt am Pankreas beobachtete ruckweise Nachrücken der weiter hinten liegenden Körnchen. Die dunkeln, die ganze Zelle durchsetzenden Körnchen „schwinden allmählich während der Absonderung, und zwar von der peripherischen (basalen) Seite der Zelle her, so daß an dieser eine helle Zone auftritt, welche sich allmählich nach der Innenseite der Zelle ausbreitet“. Bei seinen Untersuchungen an den Eiweißdrüsen der Warmblüter (s. u. Parotis) hat ja Langley<sup>2)</sup> Ähnliches beschrieben. Auch die an Schnittpräparaten konstatierte Volumverminderung der Drüsenschläuche (s. a. u. Noll, Tränendrüse) durch Schleimabgabe war an den lebenden Drüsen bemerkbar; allerdings schlug sie bei der häufig eintretenden Sekretretention in ihr Gegenteil um. Was den Wiederersatz der Körner betrifft, so war nach zwölf Stunden noch nichts Deutliches zu beobachten.

<sup>1)</sup> Untersuch. a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2 (4), 1882. — <sup>2)</sup> Journ. of Physiol. 2, 261—281, 1879/80.

An den Nickhautdrüsen des Frosches hat Biedermann<sup>1)</sup> Beobachtungen angestellt, welche zu ähnlichen Resultaten führten. Stricker und Spina<sup>2)</sup> glaubten aus ihren Versuchen am gleichen Objekt schließen zu dürfen, daß den Zellen dieser Drüsen eine aktive Beweglichkeit zukomme, vermöge deren sie sich in die Länge strecken und wieder zusammenziehen könnten. Infolge der Streckung würden sie Flüssigkeit von der Basalseite her ansaugen und dieselbe bei der Zusammenziehung nach dem Lumen entleeren. Heidenhain hat in einem Nachtrage zu seiner Darstellung der Sekretionsvorgänge (l. c. S. 414 ff.) die Unhaltbarkeit dieser Theorie nachgewiesen. Biedermann konnte ebenfalls keine Anhaltspunkte für einen solchen Sekretionsmodus gewinnen. Frische Nickhaut, in 0,6 proz. Kochsalzlösung untersucht, zeigt in den ausgedehnten Drüsen neben Zellen, deren Protoplasma ziemlich homogen und durchsichtig erscheint, andere, deren

Fig. 145.



Nickhautdrüse vom Frosch (*R. escul.*), frisch im Ruhezustand, zahlreiche im vorderen Abschnitt dunkle Körnchen enthaltende Zellen.

Nach Biedermann, Wien. Sitzungsber. 94 (3), 1886, Taf. I, Fig. 1.

innerer Abschnitt von stark lichtbrechenden Granulis erfüllt ist. Dabei ragt dieser Abschnitt oft mehr oder weniger weit in das Drüsenlumen hinein, während die hellen Zellen niedriger erscheinen. Das gleiche beschreibt Drasch (s. u.), und jedermann, der nach Draschs Methode die Untersuchung wiederholt, kann sich davon überzeugen. Biedermann sah auch hier, wie an den Zungendrüsen, daß die mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllte Innenzone der Zellen bei der Tätigkeit diese Körner verlor; sie wurden blaß, flossen dann zu Vacuolen zusammen, welche ihren Inhalt ins Drüsenlumen entleerten. Diese Vacuolen beobachtete schon Engelmann<sup>3)</sup>, bezog sie aber auf ein Absterben des Protoplasmas. Aber Biedermann betont mit Recht, daß gerade frische Drüsen nötig sind, um die Vacuolen zu sehen, und daß sie in größerer Menge nur zur Sommerzeit an frisch gefangenen Fröschen (besonders bei *Rana temporaria*) zu beobachten sind. Von dem basalen hyalinen Protoplasma ausgehend, waren dann zwischen den Vacuolen gekörnte Netzfäden zu sehen. Entsprechend diesem Verlust an stark lichtbrechenden Granulis beim Übergang in den tätigen Zustand findet man (vgl. Biedermann, l. c.) die körnige Innenzone in den Drüsenzellen von sehr verschiedener Ausdehnung, bald nur mit einem schmalen Rande den Innenteil säumend, bald breiter und stellenweise die Zelle bis nahe zur Basis erfüllend. Hier und da finden sich alle Zellen einer Nickhautdrüse in diesem ruhenden, körnchengefüllten Zustande, andererseits konstatierte Biedermann, daß bei *R. temporaria* sowohl als bei *Rana esculenta* sie oft ganz fehlen, besonders häufig in der warmen Jahreszeit. Ob aber allen Zellen der Nickhautdrüsen diese stark lichtbrechenden Körner zukommen, ist noch fraglich; Drasch (s. u.) hat ihr Vorkommen als ein bei den einzelnen Drüsen sehr wechselndes beschrieben, und es ist daher aus dem Fehlen der Körner nicht immer der

<sup>1)</sup> Wien. Sitzungsber., math.-nat. Kl., 94 (3), 250 ff., 1886. — <sup>2)</sup> Ebenda 80 (3), 1879. — <sup>3)</sup> Pflügers Arch. 5, 505 ff., 1872.

Schluß auf Vorliegen einer Phase nach längerer Tätigkeit erlaubt. Eine lange fortgesetzte Reizung der Drüsen derart, daß ihnen durch ein an einen Quecksilberkontakt angeschlossenes Metronom nur in bestimmten Intervallen eine gewisse Anzahl der vom schwingenden Neefschens Hammer hervorgerufenen Induktionsschläge eines Schlittenapparates zugeführt werden, läßt auch gewisse ganz allmählich sich entwickelnde Änderungen im Bau der Drüsenzellen eintreten. Dieselben sind vollständig unabhängig von den Gestaltsveränderungen der Drüsen durch Kontraktion ihrer glatten Korbmuskulatur, da diese bei periodischer Reizung von langer Dauer durch Ermüdung bald aufhören. Die Veränderungen bestehen im Auftreten von vacuolenähnlichen Tropfen in einzelnen Zellen, bzw. in dem Größerwerden schon vorhandener; es kommt auch zur Verschmelzung mehrerer derartiger Tropfen zu einem einzigen größeren. Es entstehen auf diese Weise Bilder, wie sie oft auch an den frischen Nickhäuten von Sommerfröschen zu beobachten sind. Allerdings konnte Biedermann die überlebende, ausgeschnittene Nickhaut nur bis zu diesem Vacuolenstadium bringen, nicht aber vollständig

körnchenfrei machen, was doch an den gleich aussehenden Zellen der Zungenschleimhaut durch stundenlange Reizung des *N. glossopharyngeus* stets leicht zu erzielen war. Durch Pilocarpinvergiftung — wiederholt zwei bis drei Tage lang in Dosen von 0,01 g bis 0,02 g früh und abends in den Rückenlymphsack appliziert — erhält man in den hellen, durchsichtigen Nickhäuten Drüsen, deren Epithelauskleidung durch die dichtgedrängten, großen Vacuolen ein gleichsam schaumiges Ansehen erhalten hat; oft erfüllt aber nur ein einziger großer Tropfen den Innenteil der Zelle und bläht diese stark auf. Die

Vacuolisierung tritt aber nicht nur an den dunkelkörnigen, sondern auch an den hellen Zellen auf. Ein Zugrundegehen von Zellen oder Abschnürung von Zellteilen (Innenteile), wie es wohl behauptet wurde, findet nicht statt. Diese Vacuolisierung bei übermäßiger Sekretion infolge von Pilocarpinvergiftung zeigt sich sehr gut auch an den einzelligen Schleimdrüsen (Becherzellen) an den Zungenpapillen, welche ja, in dichter, nur von Flimmerepithelzellen unterbrochener Reihe nebeneinander stehend, den epithelialen Überzug dieser Papillen bilden. Unter diesen Zellen sind immer eine Anzahl, deren Vorderteil von besonders dunkeln, stark lichtbrechenden Körnern erfüllt ist, die Mehrzahl sind feiner granuliert und heller. Ähnlich finden sich eingestreut zwischen das Flimmerepithel der Zungenunterfläche und des Mundhöhlenbodens dunkelkörnige, schmale Zellen und bauchige, welche stets von helleren durchsichtigen Körnern oder Tropfen durchsetzt sind. Isoliert man die Elemente einer Epithelstrecke, welche in vivo diese deutlichen Differenzen aufwies, durch Behandlung mit Drittelalkohol, dünner Osmiumlösung oder Müllerscher Flüssigkeit, so sehen dieselben ganz gleichartig aus, d. h. sie sind unter bedeutender Quellung und völliger Aufhellung ihres Inhaltes alle in Becher mit deutlichem, rundem Stoma umgewandelt worden. Starke Osmiumlösung läßt allerdings die Zellen mit matten, weniger

Fig. 146.



Nickhautdrüse v. Frosch (*R. temp.*), frisch während lebhafter Sekretion. Nach Biedermann, Wien. Sitzber. 94 (3), 1886, Taf. I, Fig. 2.

lichtbrechenden Körnern von kleinerem Kaliber teilweise oder ganz ungequollen.

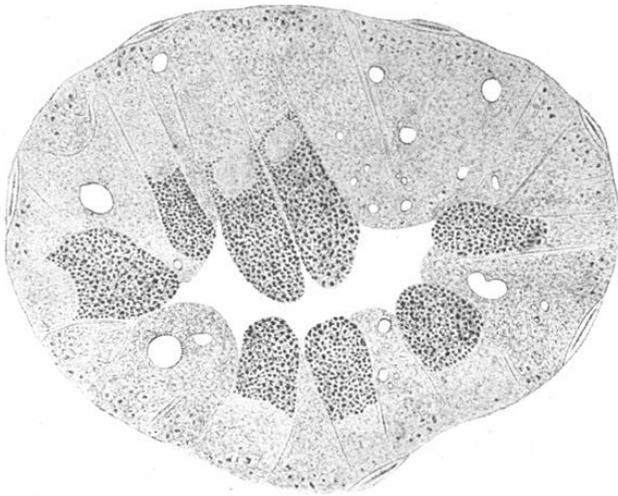
Biedermann vermutet mit Recht, daß letztere die jüngsten Entwicklungsformen, die dunkelgekörnten aber ein Zwischenstadium zwischen ihnen und den mit hellen Tröpfchen versehenen darstellen, bzw. daß die im lebenden Zustande einen so verschiedenartigen Anblick bietenden Zellen eben Elemente gleicher Funktion, aber in verschiedenen Stadien der Tätigkeit sind. Der Unterschied in der chemischen Zusammensetzung der Körner in früheren und späteren Entwicklungsstadien prägt sich auch darin aus, daß erstere sich durch Pikrinsäure (Paneth) und Sublimat (O. Jelinek) konservieren lassen, während die letzteren, die reifen Schleimgranula mit diesen Reagenzien, wie schon erwähnt, die Trugbilder der Filarmassen usw. geben. Ganz die gleichen Unterschiede — schmale, dunkel gekörnte und bauchige hell vacuolisierte — der Form bieten ja auch die Becherzellen des Darmes dar. Biedermann untersuchte auch frische Zupfpräparate der Zungenschleimhaut von *R. temporaria*, die sich durch lebhaftere Sekretion vor *R. esculenta* auszeichnet, und beobachtete hier ein allmählich fortschreitendes Kleinerwerden des körnigen Inhaltes von der Peripherie her, indem er sich durch Quellung in eine homogene durchsichtige Substanz umwandelt, die nur von feinen Protoplasmasträngen durchzogen wird, ähnlich wie es Merk bei Becherzellen des Forellendottersacks fand (vgl. oben). Nach Pilocarpinvergiftung findet man alle Becher mit kleineren oder größeren Tropfen erfüllt, so daß sie wie durchlöchert aussehen; dabei sind in einigen die Tropfen noch klein und durch die noch in beträchtlichen Mengen vorhandenen dunkeln Körner getrennt; in den Zellen mit größeren Tropfen ist die Trennung nur durch Protoplasmastränge bewirkt. Es ist hier durch Pilocarpin ein normalerweise sich langsam abspielender Vorgang außerordentlich gesteigert und beschleunigt worden. Die Vorgänge bei der Pilocarpinvergiftung lassen sich nicht nur durch Vergiftung des Tieres, sondern auch durch Applikation des Giftes auf die ausgeschnittenen Teile erzielen. (Zunge bei 12° bis 15° C 3 bis 6 Stunden in einer 0,6 proz. Kochsalzlösung aufbewahrt, welche auf 3 cm<sup>3</sup> 6 bis 7 Tropfen einer 2 proz. Pilocarpinlösung enthält.) An den Zungendrüsen frisch gefangener Temporarien (s. Fig. 144, S. 920) findet man ebenfalls die körnige Innenzone der Zellen mehr oder weniger mit hellen Tropfen durchsetzt und alle erdenklichen Zwischenstufen bis zu solchen Zellen, die ganz Becherzellen gleichen, deren Innenzone von hellen Blasen erfüllt ist, zwischen denen sich zarte Protoplasmastränge hindurchziehen. Irgend welche aktive Bewegungen der Zellen konnte Biedermann nie beobachten, die etwa die Auspressung des Sekretes besorgen könnten, wie die Muskelkörnchen der Nickhaut- und Hautdrüsen; er vermutet, daß hier für die Zungendrüsen bzw. deren Becherzellen neben den Zungenbewegungen wohl die eingestreuten Flimmerzellen an der Fortschaffung des Sekretes beteiligt seien. An den lange gereizten und infolgedessen stark aufgehellten Drüsen läßt sich das Spiel der Flimmerzellen sehr gut beobachten.

Drasch<sup>1)</sup> hat, wie schon erwähnt, die Untersuchung der Nickhautdrüsen in vollkommenerer Weise durchgeführt, indem er nach Ausräumung des *Bulbus*

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 96 ff.

*oculi* vom Rachen her die Nickhaut über einen durch den Bulbus geführten Glasstab gleiten ließ und dieselbe so bei erhaltenem Kreislaufe tagelang zu beobachten und durch Reizung der zugehörigen Trigemini- bzw. Sympathicusfasern zu beeinflussen vermochte. Er konnte feststellen, daß die von Stricker und Spina (l. c.) beobachteten drei Stadien: Ringförmiges-, Mittel- und Pfropfstadium, einmal durch Kontraktion der Muskelzellen des Drüsenkörbchens, zum anderen auch durch Zu- oder Abnahme des Volumens der Epithelzellen bedingt sind (siehe darüber später). Das Epithel bestand aus einem Zellbeleg ohne oder mit nur selten sichtbaren Zellgrenzen oder Kernen, das Protoplasma erschien als graue oder gelbliche Masse, durchsetzt von zahlreichen größeren oder kleineren Körnchen, feinen Stäbchen oder  $\lambda$  (Ypsilon)-förmigen Gebilden, welche sämtlich in „ihre Formen nachahmenden hellen

Fig. 147.



Stark secernierende Drüse, welche zwei Tage hindurch beobachtet wurde, ohne daß eine Formänderung an ihr nachzuweisen war. — Membrankerne spindelförmig ausgezogen. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2.

Nach Drasch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1889, Taf. III, Fig. 3.

Höfen liegen. Vacuolen von wechselnder Gestalt und Größe können vorhanden sein oder fehlen.“ Daneben kommen Körnerzellen vor, deren dem Lumen zugekehrte Hälfte erfüllt ist von stark lichtbrechenden, größeren Körnern. Diese Körnerzellen sind in manchen Drüsen spärlich, etwa zu zwei bis drei vorhanden, in anderen fehlen sie ganz, aber daneben kommen auch Nickhautdrüsen zur Beobachtung, in welchen fast sämtliche Zellen eigentliche Körnerzellen sind. Ein passendes Reagens zur Fixierung der Drüsen in einem dem frischen gleichen Zustande konnte Drasch nicht finden; 2 proz. Osmiumsäure erhält zwar die einzelnen Stadien in ihrer Form, vernichtet aber die oben beschriebenen „Zeichnungen“ in den Zellen vollständig, die Körnerzellen teilweise. Sublimat dagegen erhält die Drüsenstadien nicht genau, da es die Zellen zum Quellen bringt, „aber die Körnerzellen und die anderen Zellen werden dadurch gut konserviert“. (Drasch, l. c. S. 110). Allerdings geben die Abbildungen des Originals (Taf. V, Fig. 1 bis 3) (Sublimat) nur die Körner in den

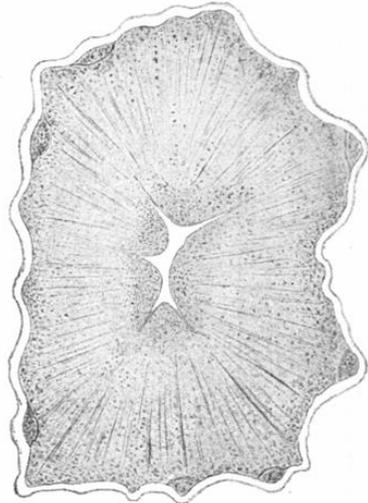
Körnerzellen, die übrigen Zellen zeigen keine Strukturen im Protoplasma. An diesen fixierten Präparaten lassen sich Unterschiede der Struktur, die etwa auf verschiedene „Stadien“ bezogen werden könnten, an keiner der beiden Zellarten erkennen. Nur aus den Macerationspräparaten (Müllersche Flüssigkeit) ließ sich schließen, daß die „Körnerzellen“ in Becher verwandelt wurden. An den lebenden, im Kreislauf befindlichen Nickhäuten ließ sich nun, entsprechend Biedermanns Erfahrungen, konstatieren, daß keine Nickhaut der anderen vollkommen gleich, nicht nur von Fröschen verschiedener, sondern auch von solchen der gleichen Jahreszeit. Der Unterschied besteht vornehmlich in Änderungen des Brechzustandes der Zellen, derart, daß z. B. das ganze Epithel langsam oder auch ganz plötzlich trübe wird, die eben noch sichtbaren Zellgrenzen sich verwischen; oder es werden nur begrenzte Zellgruppen dunkler. „In letzterem Falle beobachtet man sehr häufig, daß, während einzelne Inseln sich wieder aufzuhellen beginnen, in ihrer unmittelbaren Nähe andere Zellgruppen trübe werden“ (l. c. S. 114). „Drückt man mit einer stumpfen Nadel etwas stärker auf das Epithel, so wird die betreffende Stelle hell und in allen ihren Zellen ein Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen sichtbar. Die Stelle wird nach und nach wieder „normal“, indem der kreisförmige helle Fleck sich immer mehr und mehr verengt und schließlich nach ungefähr 24 Stunden ganz verschwunden ist.“ Danach wäre wohl die wechselnde Trübung und Aufhellung auf eine mehr oder minder große Durchtränkung der Zellen bzw. des Protoplasmas mit Flüssigkeit zurückzuführen bzw. auf einen mehr oder minder lebhaften Flüssigkeitsstrom von außen her durch die Drüse zu schließen. Die beobachteten Spontanbewegungen der Drüsen, bzw. die durch Nervenreizung erzielten werden weiter unten dargelegt; hier sei nur so viel erwähnt, daß sowohl die kontraktile Membran, als auch die Zellen an und für sich in Bewegung geraten können. Hier sollen nicht die Veränderungen der Drüsen als Ganzes, sondern nur die des Zellbeleges besprochen werden.

Drasch bestätigt die Angaben der Autoren (Biedermann, Stricker und Spina); es geraten die Zellen beim Eintritt der Drüsen in „ein Stadium mit verengertem Lumen“, in ein „Fließen“; dies ist namentlich an Körnerzellen gut zu beobachten. Die Zellen rücken vor, nehmen anfangs auch etwas an Volumen zu, später verlängern sie sich nur unter Verschmälerung. Dabei machen sowohl die Körner der Körnerzellen langsame Ortsveränderungen, als auch die dunkeln Gebilde der anderen Zellen wogen hin und her. Körnchen verschwinden, tauchen auf, stäbchenförmige Figuren werden lang gezogen, verkürzen sich wieder, nehmen andere Gestalt an usw. Ein Zerreißen (s. oben Merk) hat Drasch nicht beobachtet. Aber dauernde Veränderungen nach dem Aufhören solcher Bewegungen konnte Drasch in der Regel ebensowenig wie Stricker oder Biedermann beobachten; die Körner allerdings nahmen in einzelnen Fällen nach 12, 24 Stunden von der Peripherie her ab, auch sah Drasch hier und da Körner aus den Ausführungsgängen hervorschießen (s. o. Merk). Dagegen beobachtete er sehr häufig das Entstehen und Vergehen von Vacuolen mit aller Deutlichkeit. Es entstehen winzige helle Stellen, als ob plötzlich dunkle Körnchen sich auflösen würden; die Vacuolen wachsen, benachbarte verschmelzen zu größeren, indem die Scheidewand zwischen ihnen nach und nach dünner wird und endlich ein-

reißt. Drasch meint nun, daß diese Veränderungen mit der eigentlichen Sekretion nichts zu tun haben, er glaubt, auf das nur seltenere Vorkommen des Körnchenschwundes gestützt, daß die Körner unmöglich organisierte Vorstufen des Sekretes sein können. Auf keinen Fall findet ein Zugrundegehen von Zellen statt. Jedoch müssen, wie Drasch selbst zugibt, die Beobachtungen noch vervielfacht werden, zumal diejenigen über die Wirkung des Pilocarpins, welches die Sekretion sehr beschleunigt, dabei, wie schon Biedermann beobachtete, rasch Vacuolen entstehen läßt und oft eine Zerklüftung des Zellrandes hervorbringt. Die Körner können sehr wohl einen gewissen Anteil an der Sekretbildung haben, und ebenfalls können die Körnerzellen und die helleren Zellen sehr wohl verschiedene Elemente sein, obwohl Drasch dies verneint. Die vitale Färbung der kleinen Körner und Stäbchen in den „protoplasmatischen“ Zellen gelingt leicht mit Methylenblau — konzentrierte Lösung in Bauchvene —, nicht aber die Färbung der groben Körner in den Körnerzellen. Auch dies spricht dafür, daß wir es mit zwei verschiedenen Zellarten zu tun haben. Essigsäure bringt die blauen Gebilde sofort zum Schwinden, Kochsalzlösung dagegen nicht.

Das Sekret strömt als klare, wässrige Flüssigkeit aus den Drüsen — auch bei ausgeschnittenen Nickhäuten gleichen sie sprudelnden Quellen —, erst später bekommt es eine zähschleimige Beschaffenheit. Da die Sekretion eine kontinuierliche und vom Blutdruck unabhängige ist, so fällt, wie Drasch (l. c. S. 129) richtig hervorhebt, die Stricker-Spinasche Sekretionshypothese; nach der von Engelmann<sup>1)</sup> aufgestellten Hypothese bewirkt „eine eigentümliche, zu Muskelfasern umgebildete Art von Drüsenepithelzellen (Korbzellen) mittels elektro-motorischer Kräfte eine kontinuierliche Flüssigkeitsströmung aus dem umgebenden Gewebe in die Drüsenhöhlung hinein und sorgt zugleich durch ihre kontraktile Kräfte von Zeit zu Zeit für Ausstoßung des angesammelten Sekretes. Das eigentliche innere Drüsenepithel, dessen Hauptverrichtung immer nur auf der chemischen Seite des Absonderungsprozesses, in der Bereitung spezifischer Sekretbestandteile gesucht werden kann, spielt hierbei einfach die Rolle einer feuchten Membran.“ Die erwähnten „Korbzellen“ hat Drasch noch besonders genau untersucht, und in Bestätigung früherer Beobachtungen konstatiert, daß glatte Muskelzellen meridional angeordnet die Drüsen umgreifen. Was Drasch nun an Nickhäuten in situ, an nicht ausgeschnittenen, beobachten konnte, war folgendes: Einmal ließ sich durch elektrische Reizung feststellen, welchen Anteil der kontraktile Drüsenkorb, welchen Anteil der Zellbeleg an den spontan erfolgenden Drüsenveränderungen — d. h. an den Pfropf-, Ring- und Mittelstadien hatten. Applizierte er einen oder einige wenige Reize dem zur Drüse gehenden Quintusast (über die Präparation usw.

Fig. 148.



Eine Drüse im pfpfartigen Zustande.

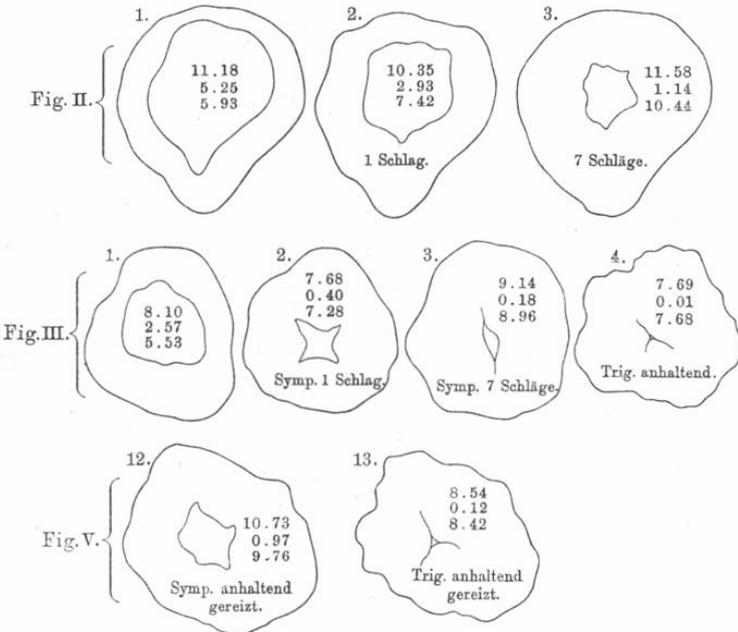
Sie zeigt die stark in die Epithelmasse vordringenden Kerne der Propria und die Einbuchtungen zwischen den Kernen. Sekretion war an derselben nicht nachzuweisen. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2. — Nach Drasch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Taf. III, Fig. 6.

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. 4, 1 u. 321, 1871.

s. d. Origin. S. 107 ff.), so wurden die Spindeln der Membranzellen kürzer und dicker, an der Peripherie der Drüse zeigten sich Einbuchtungen und — falls der Zellbeleg hoch, die Drüse also in einem Mittelstadium war — so stellte sich das Pflropfstadium mit spaltförmigem Lumen her. War die Drüse im Ringstadium mit niedrigem Zellbeleg, so merkte man am Lumen keine bedeutende Veränderung, nur die Einschnürung der Membran markierte sich deutlich. Andauernde Reizung des Trigemini machte die gleichen Allgemeinerscheinungen, zugleich aber wurden die Drüsen heller.

Reizte Drasch dagegen den Sympathicus mit einem schwachen Öffnungsschlag, so sah er sowohl an den Ring- als an den Mittelstadien eine Verkleinerung des Lumens, der Zellbeleg nahm an Höhe zu und wurde trübe. Die „Spindeln“

Fig. 149.



Drüsenbewegungen auf Reizung des Sympathicus und Trigemini.

Die in den einzelnen Figuren eingetragenen Zahlen bedeuten von oben nach unten: Gesamtflächeninhalt, Flächeninhalt des Drüsenlumens, Differenz beider = Flächeninhalt des Zellbeleges. Die beiden ersten Zahlen sind immer das Mittel aus fünf Messungen. — Nach Drasch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Taf. II, Fig. II, III u. V.

wurden auch kürzer und gedrungener, aber ohne daß Buchten in der Membran entstanden. Die Messungen — Planimetrierung der mit dem Zeichenapparat entworfenen Drüsenbilder — ergaben, daß der optische Gesamtquerschnitt der Drüse kleiner, der Zellbeleg größer geworden war. Reizt man den Nerven durch mehrere Schläge hintereinander, „so geraten die Zellen ebenfalls in das „Fließen“ und werden dunkel. Das Lumen wird rasch sehr klein, die Spindeln dehnen sich wieder aus, und Augenschein und Messung ergeben nun eine bedeutende Zunahme des Gesamtquerschnittes der Drüse und des Zellbeleges“ (l. c. S. 127). „Der Trigemini innerviert also die Membran, und seine Erregung bewirkt Kontraktion derselben; der Sympathicus innerviert die Drüsenzellen, und seine Erregung hat zur Folge, daß das Volumen derselben zunimmt.“ Reizt man beide Nerven zugleich, so prävaliert immer die Kontraktion der Membran. Was die Sekretion der nicht ausgeschnittenen lebenden Nickhaut betrifft, so bestand in allen Mittelstadien — also bei nicht kontrahierter Membran und relativ hohem Zellbeleg —, ob die Drüsen lebhaft Form-

änderungen zeigten oder nicht, ununterbrochene Sekretion, in den Ring- und Pfropfstadien gar keine. „Jedoch ist die Sekretion stets energischer, wenn die Drüsen fort und fort ihre Gestalt ändern. Das Sekret fließt kontinuierlich aus der Drüse, solange sie bandartig bleibt; es beginnt reichlicher zu quellen, wenn sie allmählich in das Mittelstadium — hoher Zellbeleg — mit reduziertem Lumen tritt, und strömt mit gleicher Stärke fort, solange das Stadium währt. Stellt sich dieses oder das Pfropfstadium plötzlich ein (Membrankontraktion), so schießt es wie aus einer Spritze hervor, die Körnchen<sup>1)</sup> weit auseinanderschleudernd, sistiert in letzterem ganz, fängt aber wieder zu strömen an, wenn die Buchten der Membran sich ausgeglichen haben; der Strom wird schwächer, hört aber nicht auf, wenn das Lumen sich wieder allmählich oder rascher erweitert, und steht erst still, wenn wieder das Ringstadium erreicht ist. In allen Fällen läßt sich erkennen, daß die Menge des Sekretes, beurteilt nach der Geschwindigkeit, mit welcher die Tuschkörnchen fortgeschwemmt werden, sich unmittelbar steigert, wenn die Zellen dunkler werden und an Volumen zunehmen, so daß Zunahme der Sekretmenge und Vergrößerung der Zellen zeitlich nicht getrennt werden können und die Geschwindigkeit allmählich geringer wird, wenn der Zellbeleg an Höhe abnimmt. Betrachtet man die Sekretion während der Reizung des Sympathicus, so ergibt sich dasselbe: mit der Vergrößerung der Zellen nimmt die Sekretion augenblicklich zu, hält während der Reizdauer mit derselben Stärke an, vermindert sich, wenn der Reiz aufhört und die Zellen an Volumen abnehmen“ (l. c. S. 130). Gegenüber Stricker und Spina nimmt daher Drasch an, daß die Vergrößerung der Zellen keine aktive, sondern eine passive sei, ein Quellungsprozeß, der sich „dadurch erklären läßt, daß, sobald die Drüsenzellen zur Tätigkeit angeregt werden, eine vis a tergo das zu Sekret zu verarbeitende Material in die Zellen führt. Da dieses so lange geschieht, als die Zellen tätig sind, wird dieselbe Kraft auch zur Fortschaffung des fertigen Sekretes aus den Zellen beitragen, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß zu dem Zwecke noch andere im Innern der Zellen wirkende Kräfte ins Spiel kommen“ (l. c. S. 131). Da die auf Sympathicusreizung eintretende Quellung der Zellen in ihrem Vorrücken gegen das Lumen, ihrem Länger- und Schmälerwerden sich äußert („Fließen“), so können durch die vermehrte Flüssigkeitszufuhr in den Granulis wohl Quellungs- und Umsetzungsvorgänge eingeleitet werden. Die oben genannte vis a tergo kann nicht im Blutdruck — wenigstens nicht zu einem höheren Anteile — gesucht werden, sondern nur in der Drüsenmembran bzw. in Änderungen ihrer „Scheidkraft“. Experimentell glaubt Drasch nachgewiesen zu haben, daß die Membran für sich ein Exkret liefert (l. c. S. 132). Bepinselt man die Nickhaut wiederholt mit Essigsäure, so läßt sich das Epithel mit dem Skalpell abstreifen; hierbei reißt man oft den ganzen Zellbeleg aus einer oder der anderen Drüse heraus. (Drasch erwähnt, daß schon Ascherson<sup>2)</sup> dies angibt.) Die Tuscheprobe ergibt, daß die Sekretion längere Zeit ruht, daß aber nach einigen Stunden das Sekret in kontinuierlichem Strome hervorquillt. Welche Veränderungen aber die Durchgängigkeit der Umhüllungsmembran durch die Behandlung mit Essigsäure erfährt, ist dabei nicht in Rechnung gezogen worden und der Schluß von Drasch, daß die Membran allein ein Exkret liefert, daraufhin kaum gesichert. Wie oben erwähnt, sistiert auf Reizung des Trigeminus nach Verschwinden des Lumens (Herstellung des Pfropfstadiums) die Sekretion, es strömt keine Flüssigkeit von außen in die Drüse, dies hat zur Folge, daß in der Drüse sogar für kurze Zeit ein negativer Druck herrscht, indem jetzt darauf geblasene Tuschkörnchen ins Lumen hineingezogen werden. Der Zellbeleg in Quellung sucht die Membran zu dehnen. In den nicht seltenen Fällen aber, wo die Trigeminusreizung bei den Ringstadien nur die Einkerbungen der Membran hervorruft, wo der Zellbeleg sich nicht ändert, findet aus diesen Stadien während der ganzen Reizdauer ein reichliches Strömen statt. „Die Kontraktionskraft der Membran sucht den Widerstand des Zellbelegs zu überwinden, erreicht dies aber nicht.“ Das hierbei gelieferte Sekret ist anscheinend nicht von dem unterschieden, welches auf Sympathicusreizung geliefert wird. Drasch (l. c. S. 133) schließt nun, daß der Sympathicus der eigentliche

<sup>1)</sup> Ein Brei von chinesischer Tusche war auf die Nickhaut gebracht worden, um die Sekretion besser beobachten zu können. — <sup>2)</sup> Müllers Arch. 1840, S. 15 ff.

Drüsenerv ist, die von ihm angeregte Zelltätigkeit ist immer mit Quellung verbunden. Durch die Erregung des Trigemini würde die Kontraktion der äußeren Membran ausgelöst neben deren „scheidender Kraft“; diese führte die Gewebsflüssigkeit unverändert an die Drüsenzellen heran. Man müßte daher annehmen, daß der Trigemini also in zweifacher Hinsicht die Membran innerviere, und mit Rücksicht darauf, daß Ring- und Pfropfstadium nicht secernieren, daß die scheidende Kraft der Membran das Maximum erreicht, wenn ihre Oberfläche eine bestimmte Größe bietet.

Dasjenige, was sich also an diesen einfachen und einfachsten Schleimdrüsen (Becherzellen usw.), bei denen das Sekret entweder aus den Zellen direkt nach außen ergossen wurde, oder wo wenigstens (Nickhaut-, Haut- und Zungendrüsen) die ganze Drüse aus einem einzigen mit secernierendem Epithel ausgekleideten Alveolus besteht, von dem ein kurzes Kanalstück durch das Deckepithel auf die freie Oberfläche führt, an sichtbaren Veränderungen ergab, war folgendes: Die secernierenden Zellen sind mit Körnchen (ev. stäbchenförmigen Gebilden) gefüllt, welche bei der Sekretbildung verbraucht werden, meist unter den Erscheinungen der Quellung und des darauffolgenden Zusammenfließens zu Tropfen (Vacuolen). Da an den tätigen Zellen ein deutlicheres Hervortreten der kleinen Protoplasmakörnchen beobachtet wird, so scheint mit dem Verbrauch der Sekretgranula, wenn auch vielleicht zeitlich nachhinkend, eine Umbildung von solchen Körnchen und ihre weitere Umbildung zu Sekretgranulis einherzugehen. Diese Körnchen treten dann auch, wie berichtet, in den zwischen den Sekretgranulis verlaufenden Protoplasmasträngen deutlicher hervor.

Die Membran, welche die Drüsen gegen die umgebenden Lymphräume usw. abschließt, scheint eine große Rolle bei der Sekretion zu spielen; histologische Veränderungen sind an ihr nicht zu beobachten, es sei denn, daß Muskelzellen in sie eingelagert sind, was für die meisten der hier genannten Drüsen zutrifft. Die Kontraktionen dieser Muskelzellen sind mikroskopisch erkennbar; die Entleerung von Sekret in stärkerem Strome ist ihre Folge. Aber die Sekretion verläuft im allgemeinen unabhängig von ihr, was sich schon daraus ergibt, daß manchen dieser Drüsen, wohl vor allem den einzelligen Bechern, die Muskelelemente fehlen.

### 3. Zusammengesetzte Schleim- und Schleimspeicheldrüsen.

Auf ähnliche Verhältnisse im Bau der Zellen, wie bei den einfachen Drüsen, treffen wir bei den zusammengesetzten Schleimdrüsen, wenigstens bei den als eigentliche „Drüsenzellen“ bezeichneten Elementen, welche die Blindschläuche oder Blindsäcke der Tubuli, Alveolen und Acini auskleiden; daneben finden wir aber in den „Gangsystemen“ Epithelien mit erheblichen Abweichungen im Bau. In den Zellen der uns hier vornehmlich interessierenden Schleimdrüsen — die *Gl. orbitalis*, *Gl. submax.*, *Gl. retroling.* und *Gl. subling.* der Säuger — sind schon früher von Kölliker und anderen Forschern Körner beobachtet worden, auch R. Heidenhain erwähnt sie beiläufig, aber erst Langley<sup>1)</sup> hat erkannt, daß sie die Hauptmasse des Zellinhaltes ausmachen und bei der Bildung des Sekretes — des Schleimes — verbraucht werden. Das von ihm an der frischen Drüsenzelle Beschriebene kann jederzeit durch

<sup>1)</sup> Proc. Roy. Soc. 40, 362, 1886 u. Journ. of Physiol. 10, 433 ff., 1889.

Prüfung dünner Schnitte bestätigt werden, nur ist die Anfertigung solcher dünnster Schnitte etwas mühsam, da man das Gefriermikrotom nicht ohne weiteres verwenden kann. Sowohl Langley (l. c.) als Noll<sup>1)</sup> berichten, daß bei höheren Kältegraden (— 8° C) die Granula undeutlich werden; sie können daher sehr wohl dem Untersucher entgehen. Etwas bessere Resultate kann man nach Langley erzielen, d. h. hier und da Granula im Schnitte zu Gesicht bekommen, wenn man die frische Drüse vor dem Gefrieren mit 5 proz. ClNa-Lösung durchtränkt. Solger<sup>2)</sup>, welcher eine größere Anzahl von menschlichen Unterkieferdrüsen der Untersuchung unterwarf und besonderen Wert auch auf die Bilder legte, welche das frische Material zu zeigen vermag, suchte die Übelstände, welche das Gefrieren der Drüsen mit sich bringt, dadurch zu beheben, daß er die Stücke nicht ganz durchfrieren ließ und nur die noch ungefrorenen Partien zur Untersuchung verwendete.

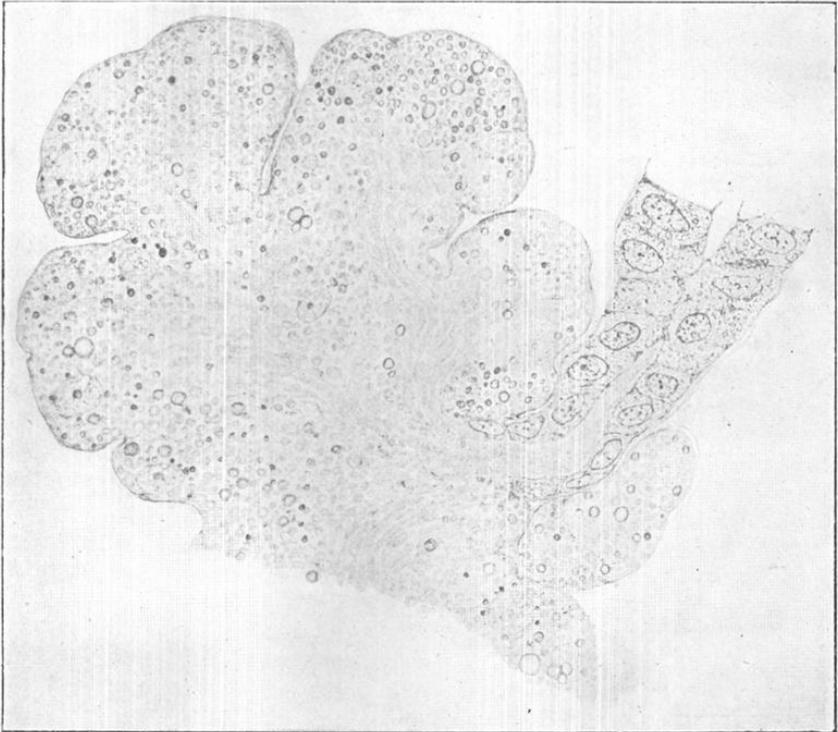
In solchen dünnen Schnitten einer ruhenden *Gl. orbitalis* z. B. vom Hunde oder der Katze sieht man die Alveolen- bzw. Tubuluszellen von runden oder annähernd runden, blaß glänzenden Körnern erfüllt; der Anblick ist ein sehr gleichmäßiger. In der Submaxillaris dagegen erscheinen nach Langley die Körner in den Halbmondzellen kleiner und etwas matter als in den eigentlichen Schleimzellen (s. darüber unten). Die Zahl der Körner in einer Zelle schätzt Langley auf 150 bis 250, einzig entsprechend der Größe der Zellen variierend, da die Körner in allen Zellen wohl von ungleicher Größe, aber stets in der gleichen Größenmischung vorhanden sind. Was die Größe der Körner anbelangt, so zeigen in der *Gl. orbitalis* und in den Rachenschleimdrüsen des Hundes die meisten Granula einen Durchmesser von 1,25 bis 1,75  $\mu$ , in der *Gl. submax.* des Hundes von 1,0 bis 1,5  $\mu$ ; einige sind größer, sehr viele aber bedeutend kleiner. In der *Gl. submax.* der Katze maß ich die Mehrzahl zu 1,5 bis 1,75  $\mu$ ; einige größere, matte erreichten 3 bis 4  $\mu$ , die kleinsten, stark lichtbrechenden nur  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{2}{3}$   $\mu$ . An der gleichen Drüse des Igels erreichte die Mehrzahl 1  $\mu$ , viele nur  $\frac{1}{2}$   $\mu$ ; die großen 1,75 bis 2  $\mu$ .

Wie erwähnt, fand Langley die Zellen der ruhenden Drüse (von Hungertieren) durchaus erfüllt von Granulis, bei jungen Tieren dagegen und bei erwachsenen Tieren, deren Drüsen während der Verdauung entnommen wurden, zeigten die Zellen an der Basis einen schmalen Saum von schwach granuliertem Protoplasma. Fetttropfchen sind gewöhnlich in den Zellen vorhanden. Die Kerne sind nach Langley meist nicht sichtbar; die Zellgrenzen sind oft schwer zu erkennen, manchmal dagegen, und zwar recht häufig an den Drüsen der Katze, treten sie als helle Linien oder Streifen hervor, zumal wenn man auf das Deckglas einen leichten Druck ausübt. Unter diesen Umständen treten nach meinen Erfahrungen an der Submaxillaris der Katze sowie an der Retrolingualis und Submaxillaris des Igels auch die Kerne nicht selten zutage als ganz fein granuliertes kugelige Gebilde. War der Sekretabfluß aus der Drüse vor der mikroskopischen Untersuchung gehemmt worden — wie es geschieht bei den Versuchen über den Sekretionsdruck —, so fand Langley in den Zellen häufig Vacuolen; ich sah dieselben auch bei jungen Kätzchen oder Hunden nach starkem Speichelfluß ohne Behinderung des Abflusses.

<sup>1)</sup> Habilitationsschrift 1901 u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — <sup>2)</sup> Festschrift für Gegenbaur 2, Leipzig 1896.

Einige Zeit nach Herstellung des Präparates werden in manchen Zellen die Granula undeutlicher, dafür tritt die intergranuläre Substanz deutlicher hervor, so daß man auf den ersten Anblick glauben könnte, ein Netzwerk erfülle die Zellen. Aber genauere Beobachtung lehrt, daß das Netzwerk nichts anderes ist als der optische Durchschnitt durch die zwischen den Granulis gelegene Substanz. An der Retrolingualis, an der Submaxillaris des Igels sowohl als an der Unterkieferdrüse der Katze — nach Langley u. a.

Fig. 150.



Submaxillaris einer Katze, die etwa 20 h gehungert hatte, etwa 2 h p. m. Homog. Imm. 2 mm. Comp. Oc. 6 (gez. von H. Kirchner).

auch an der *Gl. orbitalis* und *Gl. submax.* des Hundes usw. — sieht man die Speichelgänge dort, wo sie mit ihrem hohen Zylinderepithel deutlich gegen die kubischen Zellen der Schaltstücke abgesetzt sind, von Zellen ausgekleidet, welche von der Basis her Reihen kleiner, blasser Granula zeigen, die neben dem deutlich sichtbaren Kern bis gegen das obere Drittel der Zelle hinziehen. Zwischen ihnen erscheint das Protoplasma als ganz feinmaschiges Netz. Oft sieht man die Maschen länglich und von Krause<sup>1)</sup> sind an den Speicheldrüsen von Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maulwurf und Igel auf Grund fixierter Präparate die Längsmaschen, in denen

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45, 98/99, 1895.

die Reihengranula liegen, beschrieben worden. Sie ähneln sehr den entsprechenden Gebilden in den Zellen der gewundenen Nierenkanälchen (s. a. unten). An Zellen, die durch Macerationsmittel isoliert waren, sah schon Pflüger<sup>1)</sup> die Basis derselben gleichsam ausgefranst, und R. Heidenhain zeigte, daß durch Ammoniumchromat solche Stäbchenzellen leicht zu erhalten sind. Daß diese „Fäden“ bzw. „Maschennetze“ vielleicht nur der optische Ausdruck für das zwischen den Perlschnüren der Reihengranula gelegene Protoplasma sind, ist nicht unwahrscheinlich, da, wie auch Langley (l. c.) hervorhebt (s. Langley, Taf. XXX, Fig. 8 b), die Reihen und Maschen erst nach einiger Zeit im Präparat deutlich werden, wenn also wohl Gerinnungen eintreten.

Läßt man 0,6 proz. Kochsalzlösung zu einem Präparat einer solchen Schleimdrüse fließen, so schwellen die Granula und verschwinden (platzen); in stärkeren ClNa-Lösungen — bis 5 proz. — werden die Granula sehr deutlich, auch die durch die Präparation frei gewordenen, und bleiben lange erhalten, ohne daß Platzen eintritt, nur nach längerer Zeit schwinden sie unter Anschwellung, rascher in schwächeren als in stärkeren Salzlösungen. Das gleiche Schwinden der Granula tritt ein, wenn man Drüsen einige Tage aufhebt; man findet dann die Stücke der Drüsen umhüllt von einer glashellen, zähen Schleimmasse. In mikroskopischen, mit 0,9 Proz. ClNa hergestellten Schnitt- bzw. Zupfpräparaten sieht man dementsprechend schon nach einigen Stunden helle Schleimstraßen von den Alveolen bzw. Tubuli gegen die Schaltstücke oder gegen die primären Speicheldrüsen ziehen (s. a. Fig. 150). In Sodalösungen von 0,5 bis 2 Proz. oder in dünner Natronlauge schwellen die Granula viel rascher, und wenn man genügende Mengen der Lösung zufließen läßt, so sieht man die Granula nach und nach undeutlicher werden, und binnen kurzer Zeit sind nur noch die scharf hervortretenden Außengrenzen der Alveolen zu sehen, im Innern ziehen glashelle Streifen gegen das Lumen zu. Zumal an der *Gl. retroling.* des Igels (nach Krause einer reinen Schleimdrüse ohne Halbmonde) kann man leicht günstige Stellen treffen, wo mehrere Alveolen oder Tubuli kleeblattartig zusammen stehen, und wo dann die hellen Schleimströme aus ihnen gleichsam am Stiel (Schaltstück) zusammenfließen. An der Submaxillaris des Igels läßt verdünnte Natronlauge ebenfalls die Granula blasser werden, und es tritt dann die intergranuläre Substanz viel deutlicher zutage. Nach einiger Zeit sind die größeren Granula verschwunden, aber kleinere persistieren; die Alveolenumgrenzungen sind sehr deutlich geworden. Auch in den Zellen der Ausführungsgänge sind die kleinen Granula noch erkennbar. Aber eine deutliche Schlierenbildung (Schleimstraßen) ist nicht zu sehen. Eine reine Schleimdrüse liegt also wohl hier nicht vor.

Ich erwähne diese und die obengenannten Drüsen, sowie die Parotis des Igels deshalb, weil sie die Granula am frischen Präparat so gut erkennen lassen, auch die elektive Granulafärbung, z. B. mit Neutralrot, sehr schön zeigen, und es mir nicht erklärlich ist, daß Krause<sup>2)</sup>, welcher die drei genannten Drüsen des Igels einem genauen Studium unterwarf, die Körner am frischen Präparat nicht beobachten konnte. Da er in einigen Zellen der fixierten Präparate die Granula fand, so stellte er im Anschluß an die Beobachtungen A. Fischers eine Hypothese über

<sup>1)</sup> Strickers Handbuch. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45, 93 ff., 1895.

das Entstehen derselben durch die fixierenden Reagenzien auf. Die von jedermann leicht anzustellende Beobachtung, daß gerade die Zellen der Igeldrüsen die vollständige Erfüllung mit Granulis zeigen, an denen sich die von Langley angegebenen Wirkungen verschiedener Reagenzien, ebenso die vitale Färbung auf beste anstellen lassen, sowie andererseits die Vergleichung der von Krause gegebenen Abbildungen gefärbter Schnitte von fixierten Präparaten ergeben dem gegenüber deutlich, daß die Konservierung der Granula in diesen Präparaten eine sehr unvollkommene war. Auch Michaelis (s. u.) beobachtete die Granula der Igeldrüsen am frischen Präparat.

Natur der Granula: Langley (l. c.) betont mit Recht, schon der Umstand, daß die Granula bei weitem den größten Teil der Schleimdrüsenzellen ausmachen, spreche für deren mucöse Beschaffenheit. Ebenso spricht dafür ihr oben geschildertes Verhalten gegen Alkalien, sowie folgender, von Langley angegebener Versuch. Härtet man ein ganz kleines Stück der Schleimdrüse in absolutem Alkohol und fertigt unter Alkohol dünne Rasiermesserschnitte an, so zeigen diese, ebenfalls in absolutem Alkohol untersucht, die Zellen von dunkeln, stark geschrumpften Granulis erfüllt, in gleicher Anzahl wie an der frischen Drüse (d. h. etwa 9 bis 12 in einer Reihe vom Lumen zur Basis). Läßt man langsam 70 Proz. Alkohol zufließen, so schwellen die Granula und nehmen rundlichere Formen an, so wie sie in der frischen, in 2 bis 5 proz. ClNa-Lösung erscheinen. Zusatz von noch verdünnterem Alkohol macht die Granula rasch anschwellen und in die durchsichtige Masse übergehen, welche typisch ist für Schleimdrüsenpräparate, die in großen Stücken in Alkohol gehärtet und in Glycerin montiert wurden. Zugleich treten die Zellgrenzen und ein weitmaschiges Netzwerk hervor. Noch rascher und einschneidender ist der Wechsel, wenn Wasser statt verdünnten Alkohols hinzugefügt wurde. An Präparaten, die noch nicht allzu sehr auf Zusatz von verdünntem Alkohol verändert sind, kann man durch Verdrängung desselben mittelst absoluten Alkohols die Zellen mehr oder weniger gut in den vorigen Zustand zurückführen. Dieser Versuch erklärt auch, wie Langley sagt, die Bilder, welche Heidenhain, Lavdowsky u. a. erhalten bzw. dargestellt haben, von Schleimdrüsen, die in Alkohol gehärtet, mit wässrigen oder in Wasser verdünnten alkoholischen Farblösungen gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen wurden. Aus dem oben geschilderten Verhalten der in stärkeren Kochsalzlösungen zerzupften und untersuchten Drüsen — d. h. Austreten von unveränderten Granulis, die aber von einer gewissen Menge Schleim umgeben sind — geht hervor, daß entweder einige der Granula leichter löslich sind, oder daß um die Granula eine leichter quellbare bzw. lösliche Mucinschicht existiert. In den nach meinem Verfahren gehärteten und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbten Drüsen (*Submaxillaris*) sieht man einige Zellen mit blasseren, etwas geschwollenen Granulis gefüllt, in anderen Zellen liegen zwischen diesen noch dunkel tingierte, und so zeigen sich alle Übergänge bis zu den dicht mit dunkeln Granulis gefüllten Zellen. Danach scheint im Verlaufe der Umbildung zum Sekret ein weniger dichtes Stadium der Granula aufzutreten, wo sich die Körner mehr und mehr einem Lösungstropfen nähern. Von solchen Granulis mag der auch in stärkeren Salzlösungen auftretende Schleim stammen, welche die weniger sekretreifen Granula noch vollständig konservieren. Daß aber die Granula — sowohl der Schleimdrüsen als der Eiweißdrüsen —, wie wir sie

als Sekretvorstufen treffen, keineswegs „Tropfen“ sind, wie Held, Krause u. a. annehmen, das geht aus ihrem Verhalten gegen Reagenzien hervor. Das Un- deutlichwerden (Quellung) in verdünntem Alkohol und das Wiedererscheinen auf Zusatz von absolutem Alkohol wurde oben geschildert. Das gleiche kann man an Schleimdrüsen mit dünnen (0,5 bis 1 proz.) und stärkeren (5 proz.) ClNa-Lösungen beobachten, oder (E. Müller) wenn man einem Wasserzusatz, der die Granula beträchtlich anschwellen macht, eine Durchspülung mit 5 proz. ClNa-Lösung folgen läßt. Noll<sup>1)</sup> sah die Granula der Tränendrüse (Katze) auf Wasserzusatz schwellen und schließlich bis auf wenige unsichtbar werden (Quellung). Ersetzte er dann das Wasser durch 2 proz. ClNa-Lösung, so sah er allmählich die Granula in ihrer ursprünglichen Form wieder hervortreten (Wasserentziehung). Dieses Unsichtbar- und wieder Sichtbarmachen der Granula konnte er an derselben Zelle öfters wiederholen. Da Noll nun auch an frischen Präparaten der Tränendrüse häufig Zellen mit undeutlicher Granulastruktur begegnete, welche auf Zusatz von 2 proz. Kochsalzlösung gewöhnlich deutliche Granula hervortreten ließen, so vermutet er wohl mit Recht, daß wir aus dem stärkeren oder geringeren Lichtbrechungsvermögen der Granula auf einen geringeren oder größeren Wassergehalt schließen können. Das wird natürlich nur mit der Einschränkung gelten können, daß man Zellen bzw. Granula gleicher Drüsenarten im Auge hat, da ja die Granula der Schleimdrüsen und diejenigen der Eiweißdrüsen an und für sich Differenzen im Lichtbrechungsvermögen zeigen — letztere erscheinen im allgemeinen dunkler und distinkter als erstere —, die nicht ohne weiteres auf ihren verschiedenen Wassergehalt bezogen werden können. Das rasche Schwinden — „Platzen“ — der Schleimgranula auf Zusatz von verdünnten Alkalien oder Essigsäure war schon erwähnt worden; dazu muß bemerkt werden, daß die Granula der „Eiweißdrüsen“ viel resistenter gegen diese Reagenzien sind und langsamer sich lösen. Doch ist auch hier ein weiterer Unterschied zu bemerken, den Kühne und Lea schon am Pankreas beobachteten, daß nämlich die gegen das Lumen zu liegenden, zunächst für die Sekretion bestimmten, also gleichsam reifsten Granula sich rascher lösen als die mehr basal gelegenen jüngeren Körner. Der Unterschied zwischen Schleimdrüsen- und Eiweißdrüsen-Granulis zeigt sich vor allem darin, daß erstere mit ihrem Verschwinden auf Alkohol- oder Essigsäurezusatz einen gallertigen Klumpen entstehen lassen.

Weiter spricht gegen die „Tropfennatur“ der Granula ihr Vermögen, sogenannte vitale Farbstoffe zu speichern. Es wurde dies Verhalten schon erwähnt, da es uns ein Mittel in die Hand gibt, Granula in Zellen noch deutlicher sichtbar zu machen. Nachdem der erste Anstoß zu eingehenderer Berücksichtigung der körnigen Einschlüsse in Zellen durch Ehrlichs Beobachtungen<sup>2)</sup> an den Leukocytengranulis gegeben worden, gelang es Altmann, durch eine Reihe von Fixierungs- und Färbungsmethoden Granula in allen Zellen nachzuweisen. Das Verhalten der Granula in der überlebenden Zelle hatte Altmann weniger in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen; dagegen konnte O. Schultze<sup>3)</sup> die Darmzellgranula mit Methylenblau am lebenden

<sup>1)</sup> Habilitationsschrift 1901 u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — <sup>2)</sup> Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — <sup>3)</sup> Anat. Anz. 1887.

Tiere färben, und später beschrieben sowohl Mitrophanow<sup>1)</sup> als auch Galeotti<sup>2)</sup> die Färbung von Epithelzellengranulis mit verschiedenen Farbstoffen, und Ehrlich<sup>3)</sup> fügte die Färbung mit Neutralrot hinzu, indem er Kaulquappen in Lösungen von 1:1 000 000 schwimmen ließ und die Speicherung des Farbstoffes in den Granulis beobachtete. Das Neutralrot wurde dann von J. Arnold vornehmlich zu seinen Untersuchungen über vitale Granulafärbung in Epithelien benutzt. L. Michaelis<sup>4)</sup> hat unter Ehrlichs Leitung die vitale Granulafärbung in den Zellen der Drüsen (Leber, Speicheldrüsen, Pankreas) studiert und dabei gefunden, daß die Granula bei postmortalen Färbung (d. h. Färbung der überlebenden Zellen im Isolationspräparat = supravitale Färbung Arnolds) am leichtesten sich mit Neutralrot färben, ziemlich gut auch mit Methylenblau und bei langer Einwirkung mit Janusgrün (Safraninazodimethylanilin), sowie einer Reihe anderer Farbstoffe. Über seine Befunde an frischen, ungefärbten Zellen s. später, doch sei hier erwähnt, daß Michaelis mit Janusgrün stets in der Parotis und in den matt granulierten Schleimzellen des hinteren Submaxillarislappens der Maus, der Ratte, des Igels, Kaninchens, Meerschweinchens, im Pankreas des Frosches, des *Triton taeniatus*, sowie der vorgenannten Säuger fädige Gebilde färben konnte, welche er in der frischen, ungefärbten Zelle nicht sah. Durch Kombination des granulafärbenden Neutralrots mit Janusgrün gelang eine Doppelfärbung, die die Sekretionskörner der genannten Drüsen rot, die Fäden grün färbte; daneben traten aber in peripheren Zellabschnitten des Pankreas kleinere „offenbar jüngere“ Körner auf, die teils rot, teils grün waren, ebenso Ringelchen in gleicher Doppelfärbung. Diese vitalen Färbungen (Speicherung von Farbstoffen, die zum Teil in Lipoiden leicht löslich sind) der Granula sowohl, als der faden- oder stäbchenförmigen Gebilde, sowie ihr Verhalten gegen Wasser und Wasser entziehende Salzlösungen sprechen gegen die Annahme, daß diese Elemente einfache „Tropfen“ seien; sie sind eher als organisierte Gebilde zu bezeichnen — Altmann und E. Müller nennen sie Kristalle. Altmann wählte den Namen des „organisierten Kristalls“ für die Granula, da er sie als eigentliche „Elementarorganismen“ ansah und dementsprechend die Zellen, welche Brücke als Elementarorganismen auffaßte, als Kolonien von Granulis bezeichnete. Er hat aber den von ihm aufgestellten Satz: „*omne granulum e granulato*“ niemals bewiesen; es hat daher seine Ansicht auch nirgends Anklang gefunden, so sehr auch, zumal in neuerer Zeit, Altmanns Verdienste um die eingehende Durchforschung der Zellstrukturen aller Organe, wobei er den Nachweis des allseitigen Vorkommens von Granulis sowie von Veränderungen dieser Drüsenzellenkörner während der Sekretion führte, von allen Seiten anerkannt werden. Im Gegensatz zu Altmann sehen alle Forscher, die sich seither mit den Granulis und ihren Beziehungen zur Zelltätigkeit befaßt haben, dieselben als Abscheidungen des homogenen Protoplasmas an, Ausscheidungen aber, an denen sich noch chemische Umsetzungen und Wachstumsvorgänge beobachten lassen. Flemming, welcher in neuerer Zeit seinen früher ablehnenden Standpunkt gegen die große Bedeutung der Granula für die Funktionen der Zelle fallen ließ,

<sup>1)</sup> Biolog. Zentralbl. 1889. — <sup>2)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. 11 (1894). —

<sup>3)</sup> Ebenda 1894. — <sup>4)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 55, 588, 1900.

sagt sogar <sup>1)</sup>, „daß die Granula Elementarorgane der Zellen sind, . . . daß sie Träger von Stoffwechsellerscheinungen sind, daß sie wachsen können und daß sie sich teilen können“.

In dem Kapitel dieses Handbuches über die Funktionen der Niere ist dargelegt worden, daß die Granula der Nierenzellen von verschiedener Wertigkeit sind und daß dies wahrscheinlich durch sie umhüllende semipermeable Membranen von verschiedener Beschaffenheit bzw. durch verschiedene Zusammensetzung ihres Inhaltes bedingt sei. Sie würden also etwas Ähnliches wie die Vacuolen niederer Organismen darstellen, keineswegs aber Vacuolen sein im histologischen Sinne, d. h. Tropfenbildungen innerhalb des Protoplasmas, hervorgegangen durch Ansammlung flüssigen Sekretes bzw. durch Zusammenfließen von in Sekretropfen umgewandelten Granulis. Für die Auffassung E. Müllers<sup>2)</sup> und Altmanns, die Granula als „Kristalle“ zu betrachten, könnte man folgende, von mir beobachtete Tatsache anführen. Wenn man aus der sogenannten Parotis des Salamanders — d. h. aus der am Kopfe als lateraler, länglicher Wulst hervortretenden Ansammlung von Hautdrüsen, welche nach den schönen Untersuchungen von Phisalix-Picot<sup>3)</sup> Giftdrüsen sind — durch sanften Druck etwas von dem milchweißen Sekret auf ein über die gut sichtbaren Drüsenöffnungen gehaltenes Deckglas spritzen läßt und dieses rasch auf einem Objektträger mit Vaseline umrandet, so kann man die Körner des Sekretes lange Zeit unverändert erhalten. Diese Körner (Granula), welche das milchige Aussehen des Saftes bedingen, sind zum Teil sehr groß — die größten Granula, welche ich kenne —, zum Teil gehen sie in ihren Dimensionen bis zu denen der Schleimgranula von Säugerdrüsen herab. Im polarisierten Lichte zwischen gekreuzten Nicols zeigen sie das schöne Bild von Sphärökrystallen — das dunkle Kreuz, vier helle Quadranten trennend oder, mit Einschaltung eines Gipsplättchens Rot I, alternieren je zwei gelbe und zwei blaue Quadranten. Zusatz von Wasser oder verdünnten Alkalien macht die Granula schwinden und läßt — im ersteren Falle als deutliche fädige Masse — Schleimstreifen entstehen. Beobachtet man zwischen gekreuzten Nicols den Effekt des Zusatzes verdünnter Natronlauge, so sieht man die Balken des dunkeln Kreuzes breiter werden, es öffnet sich gleichsam zwischen den schwindenden hellen Quadranten eine immer breiter werdende Kluft. Eine Zeitlang nach dem vollständigen Verschwinden des Granulainhaltes sieht man aber immer noch einen ganz schmalen Saum, ein wenig heller als der dunkle Grund, bestehen, ganz in der Form des ursprünglichen Granulum, also gleichsam ein resistenteres Häutchen. Die Doppelbrechung besitzen fast alle Granula unserer Drüse, nur an den kleinsten ist sie nicht deutlich erkennbar. Diese Giftdrüsen gehören zu der von Altmann aufgestellten Kategorie — Talgdrüsen, Gland. Harderi —, deren Zellen ganze mit Granulis gefüllte Teile abstoßen. An Zupfpräparaten und an Schnitten gut fixierter Objekte ist dies wohl zu beobachten; der basal stehende Kern mit der ihn umgebenden fein granulierten Protoplasmanasse bleibt aber erhalten, und von hieraus wächst die Zelle wieder und füllt sich mit Sekretgranulis.

<sup>1)</sup> Merkel-Bonnet, Ergebnisse 3 (1893). — <sup>2)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64 (1898). — <sup>3)</sup> Thèse de Paris 1900.

## 4. Die Bilder gut fixierter Schleimdrüsen.

Die *Glandula orbitalis*.

Wie früher dargelegt, gelingt die Fixierung der Zellen reiner Schleimdrüsen, wie sie die *Gl. orbitalis* bei Katze und Hund, die Retrolingualis des Igels, sowie die Zungen- und Gaumendrüsen darstellen, nur schwierig bzw. nur unvollkommen. Nach der Langleyschen oder nach meiner Methode (ClNa-OsO<sub>4</sub>-Lösungen oder Altmanns Gemisch mit ClNa-Nachbehandlung) werden die Granula an der Katzenorbitalis noch am besten, d. h. in einer dem frischen Zustande am ähnlichsten Form konserviert; viel weniger gut die Granula der gleichen Drüse vom Hunde und der Retrolingualis des Igels. An all diesen Drüsen ist aber eines mit Sicherheit festzustellen, nämlich daß die Zellen bei der Tätigkeit — entgegen der Ansicht von R. Heidenhain und Lavdowsky — nicht zugrunde gehen. Bizzozero und Vassale<sup>1)</sup>

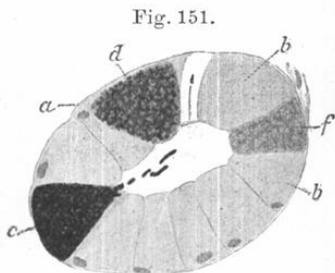


Fig. 151.

Querschnitt eines Acinus aus einer Schleimdrüse des weichen Gaumens eines Hinggerichteten. Zeiss, Objekt. F. Oc. 2.

*a* sekretleere Zelle. *b* mucigenhaltige Zelle. *d* mucinhaltige Zelle. *c* mucin-entleerende Zelle, sie wird von ihren mucigenhaltigen Nachbarn am zentralen Ende etwas komprimiert. *f* Übergangsform zur sekretleeren Zelle.

Nach Stöhr, Kölliker-Festschrift 1887, Taf. XVII, Fig. 13.

haben ja diese Ansicht schon widerlegt, indem sie zeigten, daß Mitosen der tätigen Schleimdrüse auch bei maximaler Reizung fehlen, bzw. nur in spärlicher Zahl vorkommen. Dagegen sieht man am gut fixierten Präparat, was schon aus dem Verhalten der überlebenden Drüse (s. oben) hervorging, daß nämlich das Sekret aus den Granulis hervorgeht und daß die Granula zum Teil direkt in das Sekret übergehen (vgl. beistehende Fig. 151 nach Stöhr). Die in Fig. 1, Taf. II gegebene Abbildung stellt einen Schnitt durch das Endstück eines Schlauches der *Gland. orbitalis* vom neugeborenen (etwa 10 Stunden alten) Kätzchen dar, das kurz nach dem Saugen — der Magen war prall mit Milch gefüllt — getötet wurde. Man sieht im Lumen die charakteristischen Fäden ge-

ronnenen Schleims, durch das Reagens fixiert, zwischen ihnen noch einzelne Granula und diese Fäden zusammenlaufend aus dem Zellbelag der Alveolen. Die Schaltstücke mehrerer solcher Alveolen und Tubulusgruppen liefen zusammen in das spindelförmig erweiterte (s. oben Maziariski) Speichelrohr. Dasselbe ist, unter Weglassung eines Schaltstückteiles, oben dargestellt; der Schleim in ihm ist weniger dichtfädig, mehr in breiteren, blasser gefärbten Straßen angeordnet, vielleicht durch Verdünnung mit Sekret der Schaltstücke oder des Speichelrohres selbst. Im epithelialen Wandbelag des Speichelrohres ist eine Becherzelle, gefüllt mit dunkelblauen Schleimgranulis, zu sehen; einige Granula liegen in ihrer Nähe im Schleim des Lumens. Das Vorkommen von Becherzellen in den Speichelröhren und vor allem zwischen dem Epithel der Hauptausführungsgänge aller, auch der Eiweißdrüsen, ist schon länger bekannt (vgl. Ebner u. a.). Krause<sup>2)</sup> hat sowohl für den Ausführungsgang

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 23, 50, 1885. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895).

der *Gl. parotis* als auch für den *Duct. retrolingualis* des Igels, also den Gang einer reinen Schleimdrüse wie in unserem Falle, dies Vorkommen bestätigt (vgl. l. c. Taf. VII, Fig. 3 und Taf. VIII, Fig. 14). Die Basis der Zellen wird von einer teils homogenen, teils granulierten Protoplasmamasse eingenommen, in welcher hier und da der Kern zu erkennen ist. In unserem, mit Toluidinblau gefärbtem Präparat erscheint sie grün, und sie setzt sich, ein Wabenwerk bildend, gegen die Oberfläche der Zelle und zu zwischen die Schleimgranula fort. In Zellen, deren Gehalt an Schleimgranulis gering ist, zeigt die basale Protoplasmamasse Granula von grünblauer Farbe (s. auch die Figur), ebensolche sind hier und da zwischen den opakblauen Schleimgranulis zu sehen, und sie bieten alle Farbnuancen des Überganges bis zur Farbe dieser selbst. An manchen Stellen sieht man rundliche Lücken im basalen Protoplasma; ihnen entsprechen an nicht gefärbten, nur kurz mit Xylol behandelten und in *Paraffinum liquidum* eingeschlossenen Schnitten Fetttröpfchen, wie sie auch von Langley (l. c.), Noll u. a. in Schleim- oder Speicheldrüsen angetroffen wurden (siehe auch später). Die Form der Zellen ist eine sehr vielgestaltige; da alle Zellen einen direkten Kontakt mit der *Membrana propria* haben und sie sehr dicht gedrängt stehen, so hängen einige nur durch dünne konische Fortsätze mit ihr zusammen. Dies wird noch deutlicher, wenn man frische Schleim- oder Speicheldrüsen, vor Fäulnis geschützt, mit ein paar Tropfen 2 bis 5 proz. ClNa-Lösung einige Tage aufhebt und dann Zupfpräparate anfertigt. Dann trifft man, wie schon Langley (l. c. p. 439) hervorhebt, oft isolierte Zellen, noch mit matten Schleimgranulis erfüllt, deren basaler, den Kern und das perinucleäre Protoplasma enthaltender Teil spitz zuläuft oder mehrere Fortsätze zeigt, die bis zur *Membrana propria* reichen.

Krause hat aus der *Gl. retroling.* des Igels solche Zellen durch Jodserum-Maceration isoliert; sie zeigen sehr schön die beschriebenen Eigentümlichkeiten, nur fehlten ihnen — infolge der Reagenswirkung — die Granula; an ihre Stelle ist das „Schleimnetz“ der Autoren getreten. Ähnliche Formen zeigen die von Stöhr<sup>1)</sup> abgebildeten, mit 5 proz. neutralem chromsauren Ammonium isolierten Zellen aus einer Zungenschleimdrüse des Kaninchens; die in Fig. 15 (l. c.) von der ungereizten Drüse erhaltenen Zellen sind breiter, zeigen aber sehr gut die hakenförmigen Fortsätze zur basalen Verbindung; Fig. 17 gibt die schlankeren Zellen aus der gleichen Drüse in gereiztem Zustande wieder, wo dann mehr die Kegelformen vorherrschen. Das Schleimnetz wird je nach Art des angewandten Reagens — wie auch Stöhr (l. c.) bemerkt — bzw. je nach Art der Nachbehandlung mehr oder weniger dickfädig ausfallen, je nachdem nämlich der Schleim der zerstörten Granula auf der geronnenen Intergranularsubstanz sich löslich oder unlöslich niederschlagen hat und wieder gelöst (ausgewaschen) worden ist. Es

Fig. 152.



*Gl. submax.* vom Kätzchen.  
Isolierte Zellen eines Zupfpräparates der frischen Drüse. Basal glänzende Granula. Innenteil der Zellen von matten Granulis erfüllt. Zellen an der dem Lumen zugekehrten Fläche offen. (Homog. Imm. Vergr. 500).

<sup>1)</sup> Gratulationsschr. f. Kölliker 1887, Taf. XVII.

hängt dies aber nicht nur von der Art des verwendeten Reagens, sondern auch von der Art des Mucins in den betreffenden Zellen ab. Unterschiede der Mucine sind dem physiologischen Chemiker bekannt, z. B. die teils fädige, teils flockige Fällung durch Essigsäure, sowie die verschieden starke Verzögerung, welche diese Fällung durch Kochsalzzusatz erfährt (Hammarsten); auch Langley (l. c.) erwähnt dieses Umstandes bei seinen Untersuchungen frischer Schleimdrüsen, denn er fand beispielsweise, daß das Mucin der Katzen-submaxillaris in 5proz. ClNa-Lösung weniger leicht fädige (ropy) Massen bildet, als das Mucin der gleichen Drüse vom Hunde. Die gleiche Erfahrung macht man bei der Prüfung fixierender Reagenzien. Die Lösung, welche die Schleimgranula der Katzenorbitalis vorzüglich konserviert, gibt, auf die gleiche Drüse des Hundes angewandt, weit weniger vollkommene Bilder. Auf den ersten Anblick glaubt man lauter Ringkörner zu sehen; die genaue Untersuchung zeigt aber, daß die Granula geschwollen, zum Teil zerstört und ihre Schleimsubstanz auf das intergranuläre Protoplasma niedergeschlagen worden ist und so ein unregelmäßiges dickwandiges Wabenwerk hervorgebracht hat, in dessen Lücken nur ganz spärliche, sich nicht färbende Reste der Granula liegen. Etwas Ähnliches zeigt sich bei der Retrolingualis des Igels.

Das Bild einer solchen, in Tätigkeit befindlichen Schleimdrüse zeigte, wie erwähnt, am Schleimfärbungsbilde die Zellen zum größten Teile, aber nicht vollständig, mit Schleimgranulis gefüllt, im basalen Protoplasma Granula ohne Schleimreaktion bzw. mit allen Übergängen zu einer solchen. Färbt man solche Kochsalz-Osmiumpräparate mit der Altmannschen Fuchsinpikrin-färbung, oder betrachtet man derart gefärbte, aber nach Altmann fixierte Schnitte oder die Stöhrschen Bilder von Drüsen, die in Sublimat, absolutem Alkohol, Kleinenbergs Pikrinschwefelsäure usw. gehärtet und mit Karmin, Dahlia, Delafields Hämatoxylin, Mucikarmin oder sonst einem der von Schiefferdecker<sup>1)</sup> u. a. empfohlenen Schleimfarbstoffe gefärbt worden waren, so tritt der basale Zellteil dunkel gegen das helle „Schleimnetz“ bzw. gegen die ungefärbten Schleimgranula stark hervor. Im dunkeln Protoplasma sieht man an Fuchsinpräparaten kleine rote Protoplastmakörner<sup>2)</sup>, hier und da auch in Reihen oder zu Fäden geordnet. In ruhenden Drüsen ist dieser protoplasmatische Teil meist sehr reduziert, die Zellen ganz mit Schleimgranulis gefüllt; nur stellenweise sieht man Zellen mit einer breiteren, je nach der Schnittlage sichelartig aufgesetzten Protoplasmaschicht (Halbmond) hervortreten. In stark gereizten Drüsen dagegen nimmt die dunkle Masse fast den ganzen Zellraum ein, nur an der freien Oberfläche liegen noch Schleimgranula. Ob die letzten Schleimgranula überhaupt ganz schwinden können, ist fraglich; ich habe nie solche ganz schleimfreie Zellen in reinen Schleimdrüsen gesehen, Kolossoff<sup>3)</sup> ist der gleichen Ansicht, dagegen sah E. Müller<sup>4)</sup>, welcher wie Stöhr die v. Ebnerschen Drüsen der Katzenszunge untersuchte, die Zellen der Schleimdrüsen nach starker Reizung ebenso aussehen wie die Zellen der Eiweißdrüsen, also ganz frei von Schleim, und er hebt hervor, daß dann beide morphologisch nicht zu unterscheiden seien.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 15, 30, 1878. — <sup>2)</sup> Dieser Name ist von Noll (Habilitationsschrift 1901) gewählt worden, gegenüber den „Granulis“ des Sekretes, weil er über etwaige Beziehungen dieser Körner zu den Granulis nichts aussagt. —

<sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898). — <sup>4)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 64, 641, 1898.

Allerdings hat man hier und da ganz sekretleere Zellen — die meisten haben auch hier noch eine helle Schleimkuppe — von Drüsen gewonnen, welche starken Reizen (50 mg *Piloc. muriat.*, jungen Katzen eingespritzt) unterworfen worden waren. Die sekretleeren Zellen zeigen nun aber (vgl. die beistehende Figur E. Müllers) in ihrem Protoplasma fädige Gebilde, wie sie auch in den an Sekretgranulis armen Zellen anderer Drüsen (Retrolingualis, Pankreas usw., s. später) im frischen, überlebenden Präparat beobachtet wurden, und von denen Altmann glaubt, daß sie sich aus Körnern entwickeln, wieder zu Körnern zerfallen und so die erste sichtbare Vorstufe der Sekretgranula darstellen. E. Müller<sup>1)</sup> konnte sich nicht von der Richtigkeit der Altmannschen Darstellung überzeugen — er stellt eine besondere Arbeit über diese Fäden in Aussicht — und erwähnt nur kurz, daß die Protoplasmakörner, an welchen er alle Übergänge zu den ausgebildeten Sekretgranulis feststellen konnte, aus der gleichmäßigen Interfilarmasse (dem homogenen Protoplasma) hervorgingen. Ein netzförmiges Gerüstwerk von Fäden (Schleimzellen-netz der Autoren) stellt E. Müller entschieden in Abrede, er stellt sich also damit auf unseren Standpunkt, den ja in neuerer Zeit auch Langley vertritt (s. früher). An der *Gl. orbitalis* eines etwa 10 Wochen alten Hundes, welche im Zustande der Ruhe, bzw. einer sehr geringen Tätigkeit fixiert wurde, sah ich in den dunkleren, sichelförmig angelagerten Zellen (Halbmonden) fleckenartige Ansammlung allerkleinster fuchsinophiler Granula in der Umgebung des ovoiden Kernes, hier und da auch in fädenartige Gebilde verklumpt. Neben ihnen lagen größere, graugelbliche (Pikrinton) Granula, denen an Toluidinblauschnitten grünliche bis grünlichblaue Körner entsprechen. Eine Verwechslung mit Membranzellen lag nicht vor, da deren schmalere, gestrecktere Kerne sich deutlich von denen der Sichelzellen (Randzellen) unterschieden; auch Stöhr (l. c. S. 434) macht gegen v. Ebner und Klein geltend, daß man hier und da Halbmond-(Randzellen-) Kerne und Propriakerne nebeneinander findet, er weist daraufhin die v. Ebnersche Deutung der Sichelzellen als Propriazellen zurück. v. Ebner hatte ja auch die Seltenheit der Sichelzellen in reinen Schleimdrüsen angeführt als ein Argument gegen ihre Deutung als Randdrüsenzellen, jedoch werden sie bei tätigen Drüsen entschieden häufiger.

Es wurde schon erwähnt, daß an Osmium-Fuchsinpräparaten der Kern hier und da als ein länglich-eiförmiger Körper an der Zellbasis zu sehen ist, meist aber wird dieselbe von einer diffus rot gefärbten, zackigen Masse eingenommen; die Zacken gehen als dünne Fäden in das intergranuläre Protoplasma über. Diese Protoplasmamasse zeigt an sehr dünnen Schnitten kleinste Körner, und an solchen dünnen Schnitten ist dann oft der Kern, aber glatt konturiert, in sie eingebettet zu sehen. Er ist aber immer noch schmaler als in den Randzellen. Da bei den gemischten Speicheldrüsen Ähnliches zu sehen ist, will ich daselbst auf das Verhalten des Kernes zum

Fig. 153.



Zungenschleimdrüse nach starker Reizung mit Pilocarpin. Katze. Nach E. Müller, Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898), Taf. XXII, Fig. 17.

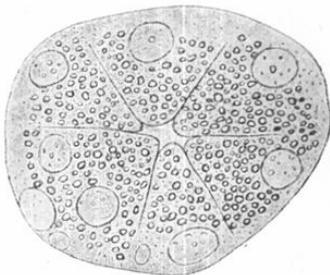
<sup>1)</sup> Drüsenstudien II, l. c. S. 645/647.

Protoplasma bzw. zu der Funktion der Drüsenzellen noch einmal zurückkommen. Ebenso soll auf die Speichelröhren und Schaltstücke bzw. auf ihr Verhalten im folgenden etwas näher eingegangen und daselbst auch die Frage über die Natur der Giannuzzischen Halbmonde diskutiert werden.

### 5. Gemischte Schleimspeicheldrüsen.

. Viel zahlreicher als an reinen Schleimdrüsen sind die Untersuchungen, die an gemischten Schleimspeicheldrüsen (*Gl. submax.*, *retroling.*, *subling.* bei

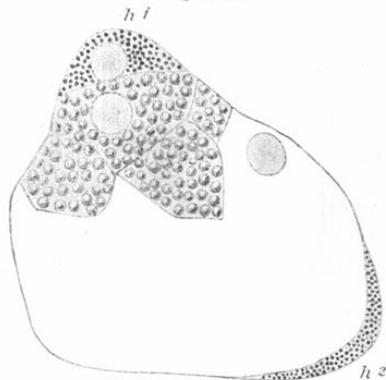
Fig. 154.



Querschnitt durch einen „serösen“ Tubulus der *Gl. submax.* des Menschen; fixiert in 10 Proz. Formalin und darin untersucht.

Nach Solger, Festschr. f. Gegenbaur 2 (1896), Taf. II, Fig. 9.

Fig. 155.



Submaxillaris, normal.

$h^1 h^2$  = Halbmonde mit Körnchen. Frisch in 0,6 Proz. Cl Na-Lösung. Vergr. 800. — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

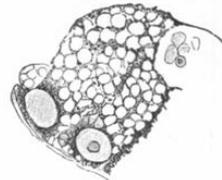
manchen Tieren) angestellt wurden, also an Drüsen, welche nicht nur Schleim und etliche Salze, sondern daneben noch Fermente absondern. Der granuläre Bau der Zellen der *Gl. submax.* ist von Langley (l. c.), Altmann (l. c.), Solger<sup>1)</sup>, Ranvier<sup>2)</sup>, E. Müller<sup>3)</sup>, Mislawsky und Smirnow<sup>4)</sup>, Maximow<sup>5)</sup>, Noll<sup>6)</sup> und von mir selbst erkannt und näher studiert worden. Untersucht man unter den früher gegebenen Kautelen dünnste Schnitte der frischen Submaxillaris von Hund, Katze (vgl. Fig. 150, S. 932) oder Mensch (Solger), so sieht man die meisten Zellen von matten, großen Granulis erfüllt, daneben aber an der Peripherie der Alveolen, kappenartig aufgesetzt, Zellen, welche kleinere, dunklere, stärker lichtbrechende Granula enthalten (Halbmonde Giannuzzis<sup>7)</sup>). Dieser Unterschied der Granula ist zuerst von Langley (l. c. S. 440) beobachtet und die Größe der Halbmondzellenkörner zu etwa  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{3}$  der Größe der Schleimgranula angegeben worden. Noll hat (s. beistehende Abbildung) diesen Unterschied ebenfalls festgestellt, ebenso Solger an der Schleimspeichel absondernden Abteilung der Submaxillaris des Menschen, da wo „seröse“ und „mucöse“ Zellen gemischt vorkommen. Fig. 154 gibt das Bild eines „serösen“ Tubulus aus der

Drüse des Menschen, worin nach Solger Halbmonde nicht vorkommen. In den mit matten großen Granulis erfüllten Zellen kann man hin und wieder einen

<sup>1)</sup> Festschrift für Gegenbaur, Leipzig 1896. — <sup>2)</sup> Compt. rend. Acad. Sc. 118, 1894. — <sup>3)</sup> Zeitschr. f. wissenschaft. Zoologie 64 (1898). — <sup>4)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893 u. 1896. — <sup>5)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58, 1 ff., 1901. — <sup>6)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1902. — <sup>7)</sup> Ber. d. Sächs. Ges. d. Wissensch., math.-physik. Kl., 17, 68, 1865.

blassen Kern erkennen, ebenso im intergranulären Protoplasma kleinste dunkle Körnchen (Noll, l. c., ebenso von mir beobachtet). Diese in das homogene intergranuläre Protoplasma eingelagerten Körnchen haben auch E. Müller<sup>1)</sup> und Held<sup>2)</sup> an der Submaxillaris des Kaninchens, Noll<sup>3)</sup> an der Tränendrüse der Katze, ich selbst an der Parotis und Retrolingualis desselben Tieres beobachtet (s. a. später). Sie liegen meist in größerer Anzahl, als kleine Häufchen in der Nähe des Kerns, im perinucleären Protoplasma; je nach der pralleren oder mäßigeren Füllung der Zellen mit Sekretgranulis sind sie mehr oder weniger dicht gedrängt und daher leichter oder schwerer zu unterscheiden. An Präparaten mit Altmanns Gemisch fixierter und mit Fuchsin-Pikrin gefärbter Drüsen (Noll, l. c.; vgl. auch daselbst Fig. 9) sieht man die matten Granula der Schleimzellen nicht mehr, dafür das „Netz“, welches der intergranulären Substanz entspricht, und das hier und da kleinste rote Körnchen enthält; die Halbmonde dagegen sind mehr oder weniger dicht mit erhaltenen, rot gefärbten Granulis gefüllt, zwischen denen das intergranuläre Protoplasma homogen, in gelblichem Pikrinton liegt. An der Stelle der Kerne, welche am frischen Präparat ebenso wie die der Halbmonde als blasse Kugeln oder Ovoide zu sehen sind, liegt hier basal eine diffus rot gefärbte zackige Masse, von welcher mehr oder weniger deutlich die roten „Netzfäden“ oder „Wabenwände“ ihren Ausgang nehmen. Ich konnte an solchen Fuchsin- oder Eisenhämatoxylinpräparaten, von denen Serien sehr dünner ( $2\frac{1}{4}\mu$  bis  $2\frac{1}{2}\mu$  im Mittel) Schnitte angefertigt worden waren<sup>4)</sup>, oft in der roten Masse einen eiförmigen, glatt konturierten Kern mit Kernkörperchen sehen. Es scheint mir daher der „zackige Kern“ der ruhenden Schleim- und Schleimspeicheldrüsen, wie ihn zuerst Heidenhain und Lavdowsky an Alkoholpräparaten beschrieben, und wie er von den neueren Autoren auch mit anderen Methoden erhalten wurde, nicht der Kern an sich allein zu sein, sondern der Kern umhüllt von dem in ruhenden Drüsen spärlichen basalen Protoplasma. Die „Zacken“, die sich in das „Netz“ fortsetzen, ließen sich dann wohl erklären, denn in der frischen Drüse erkennt man an günstigen Stellen gut, daß die intergranuläre, homogene Masse auch den Kern umgibt. Ob die kleinen Protoplasmakörner, welche in der perinucleären und intergranulären Protoplasmamasse liegen, ganz oder teilweise vom Kern abstammen, wie Galeotti<sup>5)</sup> u. a. behaupten, wage ich nicht zu entscheiden; Michaelis (l. c.) spricht sich eher gegen diese Annahme aus. Ob überhaupt der Kern der Zellen bei der Sekretion der Speicheldrüsen eine direkte Rolle spielt, soll weiter unten, im Anschluß an die Beobachtungen am Pankreas besprochen werden, weil hier die Nebenkerne, von Nußbaum zuerst beschrieben,

Fig. 156.



Sekretgefüllte Zellen aus der *Gl. submax.* der Katze. 24 Stdn. nach 0,04 g Pilocarpin (Fuchsin-Pikrinfärbung). In der basalen Protoplasmazone sind die Kerne deutlich als glattkonturierte Gebilde zu erkennen.

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896. — <sup>2)</sup> Ebenda, anat. Abt., 1899. —

<sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Habilitationsschrift. — <sup>4)</sup> Bei der sehr mühsamen Arbeit des Anfertigen solcher lückenlosen Serien wurde ich in dankenswertester Weise durch Fräulein L. Egger, welche seit einigen Jahren am hiesigen physiologischen Institut tätig ist, unterstützt. — <sup>5)</sup> Internat. Zeitschr. f. Anat. u. Physiol. 12, 440 ff., 1895.

nach Ogata u. a. für die Bildung des Sekretionsmaterials in Betracht kommen sollen und weil vielfach deren Abstammung vom Zellkern behauptet wird.

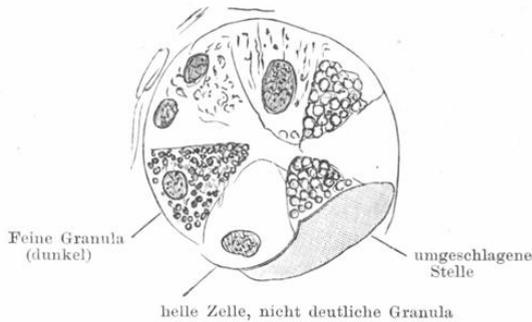
An Präparaten, von sehr jungen oder neugeborenen Tieren stammend, welche mit der Kochsalz-Osmiummethode fixiert und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbt, sieht man die Zellen vollständig mit gefärbten Granulis erfüllt (vgl. Fig. 8, Taf. III). In der Peripherie der Alveolen sind die Granula etwas kleiner, opakblau, mit dazwischen durchschimmernder, grünlicher Intergranulärsubstanz, die im basalen Teile eine homogene grüne Masse um den hier und da sichtbaren Kern bildet. Andere Zellen enthalten zwischen den dunkelblauen Granulis solche von etwas mehr violetter Farbe, die ein wenig größer sind; sehr viele Zellen aber enthalten fast nur solche größere, violette Granula, die größten von ganz blasser Farbe (die letzteren nur schlecht konserviert). Diese Zellen liegen gegen das Lumen zu; ihre Kerne sind im Gegensatz zu den ovoiden oder kugeligen Kernen der anderen Zellen mehr länglich, mit ihrer Längsachse der *Membrana propria* parallel liegend, so daß man den Eindruck erhält, sie seien durch eine prallere Füllung der Zelle bzw. durch stärkeren Druck deformiert. Halbmondzellen heben sich an diesen Präparaten, von Tieren ohne Karenz Vorbereitung stammend, nicht so deutlich ab, obwohl bei schwacher Vergrößerung die mit kleineren, opakblauen Granulis erfüllten peripheren Zellen im allgemeinen der Peripherie der Alveolen ein dunkleres Aussehen geben gegenüber den hellen, blasseren, zentralen Zellen. An der ruhenden Submaxillaris (Hungerzustand) (vgl. Fig. 11, Taf. III) heben sich allerdings die dunkelblau granulierten „Halbmonde“ sehr scharf ab von den mit sehr mattblauen Granulis gefüllten inneren Zellen, aber sobald die Drüse im Zustande mäßiger Tätigkeit fixiert wurde, ist das Bild ein ganz anderes. Z. B. an der Drüse eines Hundes, der eine schwache Morphiumdosis erhalten hatte, sah ich die meisten Zellen von helleren oder dunkleren Toluidinblaugranulis erfüllt; hier erschienen dann nur noch an wenigen Stellen rein dunkle Halbmonde abgesetzt. Im Lumen der Schaltstücke bzw. der Speicheldrüsen sieht man auch bei Hungertieren hier und da blaue oder violette Schleimgranula bzw. blaue fädige Massen. An Präparaten frischer Drüsen, die eine Zeitlang nach der Anfertigung untersucht werden (vgl. Fig. 150, S. 932), findet man an entsprechenden Stellen, wie schon früher bei den reinen Schleimdrüsen erwähnt, helle Schleimstraßen oder Fäden von dem Alveolus gegen das Schaltstück hinziehend.

Untersucht man frische Drüsen von Tieren, welche kurz vorher gefüttert oder deren Drüsenerven gereizt wurden<sup>1)</sup>, so findet man die Lumina der Alveolen oft erweitert, in vielen Drüsenzellen nur an der inneren Zone die matten Granula, in der Peripherie weniger und kleinere Granula; manche Zellen sind ganz von den kleineren, mäßig hellen, noch andere ganz von den kleinen, dunkeln Körnern, wie die Halbmonde der ruhenden Zellen, erfüllt. In manchen Zellen erkennt man blasse, große Flecken, vielleicht Vacuolen entsprechend. Solche längere Zeit tätige Drüsen, mit Kochsalz-Osmiummischungen fixiert und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbt, zeigen, ganz ähnlich wie die unten zu schildernden Eiweißdrüsen Langleys, bei schwacher

<sup>1)</sup> Einmal erhielt ich bei einem neugeborenen Kätzchen, als ich etwa 0,4 g Chloralhydrat per rectum zur Narkose appliziert hatte, neben der enormen Gefäß-erweiterung auch merklichen Speichelfluß.

Vergrößerung ein eigentümliches Bild. Auf größeren Flächen sieht man Alveolen und Tubuli in homogenem, mattem Grünblau, nur ein schmales dunkelblaues Band säumt die an die Lumina grenzenden Zelloberflächen. Bei starker Vergrößerung (vgl. die Fig. 7 der Taf. III) löst sich das Band in blaue Schleimspeichelgranula auf; man sieht diesen Granulasaum dann bis in die feinsten Endzweige der Alveolengänge (Sekretcapillaren) hinein die Zellen begleiten. Es sind also fast alle Granula mit deutlicher Schleimreaktion verbraucht worden, doch ist die Zelle keineswegs leer, sondern es liegen noch reichlich Körner in ihr, welche schwach grünblau sich im Protoplasma abheben. (Im Präparat, das den Fig. 7 und 12, Taf. III zugrunde lag, hat durch eine unbeabsichtigte Wässerung die Färbbarkeit der Granula etwas gelitten). Die Fuchsin-Pikrinfärbung (Fig. 12, Taf. III) des gleichen Präparates zeigt noch zahlreiche graue oder weißliche Granula; letztere dem blauen Saume der Toluidinpräparate entsprechend, erstere in den mittleren Zellpartien, da sie als Vorstufen der Mucingranula nur schwach den Pikrinton annehmen. Zwischen

Fig. 157.



*Gl. submax.* vom neugeborenen Kätzchen, das auf Chloralhydrat stärkste Gefäßerweiterung und merklichen Speichelfluß zeigte. Optischer Querschnitt eines Alveolus im frischen Präparat mit Spur Ringerlösung (Homog. Imm. Vergr. 500).

unterscheiden. Dem Bilde der Fig. 7, Taf. III sind aus anderen Partien des gleichen Schnittes bzw. aus anderen Schnitten der gleichen Serie Zellen beigefügt, welche noch die Erfüllung mit blauen Schleimgranulis wie in der Ruhe zeigen, an anderen sieht man blaßgraublau die Zelle bis auf den Kern und eine Vacuole einnehmen: anscheinend zu Schleimgranulis sich umwandelnde Körner, zwischen denen ein grünes Protoplasma mit vielen feinsten Fettkörnchen sich befindet. Die Vacuolen lassen meist in ihrem Inhalt mehr oder weniger intakte oder gequollene Granula erkennen. An einem 16 bis 17 tägigen Kätzchen, das 24<sup>h</sup> vor der Tötung 0,03 g salzsaures Pilocarpin erhalten hatte, dessen Drüsen also sich in der Erholung von einer über das physiologische Maß hinaus gesteigerten Tätigkeit befanden, waren die Lumina der Alveolen weit und von einer geronnenen Masse erfüllt, die neben formlos gefällten Gerinnseln auch Granula enthielt, welche im Toluidinblaupräparat (Fig. 10, Taf. III) in grünlicher Farbe eben erkennbar, in Fuchsinpräparaten deutlich rot hervortraten, also wohl infolge der abnormen Tätigkeit schon vor der schleimigen Umbildung ausgestoßene Protoplasma granula waren. Die Zellen vieler Alveoli bieten das in der Figur

dargestellte Bild; die Zellen sind bis zur Hälfte oder bis zu zwei Dritteln mit opakblauen Granulis gefüllt, zwischen denen das intergranuläre Protoplasma grün hindurchschimmert und das deutlich mit der größeren basalen Protoplasmanasse zusammenhängt. In letzterer liegen, mehr oder weniger deutlich, grüne oder grünlichblaue Granula, neben ihnen Fetttropfen. Ihr Kern ist groß, glatt konturiert. An Fuchsinpräparaten sieht man kleinere fuchsinophile Körnchen im Protoplasma. Die dem ruhenden Zustande wieder zustrebende Drüse zeigt also in ihrem oberen Teile wieder fertige Sekretgranula, während gegen die Basis zu ihre Vorstufen zu erkennen sind. Sehr auffällig tritt die verschiedene Füllung der Zellen mit Sekretgranulis je nach Ruhe oder Tätigkeit zumal an der *Gl. retroling.* hervor. An jungen Kätzchen, wo die Drüse schalenförmig — nach Ranviers treffendem Ausdruck — das orale Ende der Submaxillaris umfassend, sich schon durch eine etwas grau-

Fig. 158.



Fetttropfchen

*Gl. retroling.* vom neugeborenen Kätzchen, das auf Chloralhydrat sehr starke Gefäßerweiterung u. merklichen Speichelfluß zeigte. Optischer Querschnitt eines Alveolus vom frischen Präparat. Einzelne Zellen mit sehr großen, sich gegenseitig abplattenden Granulis an der Innenseite; solche Granula auch im Lumen. Andere Zellen, leer von großen Granulis, enthalten in der perinucleären Zone kleinste Körnchen und stark glänzende Tropfen (Fett). Wieder andere Zellen mit feinen Körnern ganz erfüllt. (Homog. Imm. Vergrößer. 500).

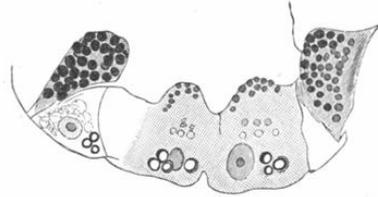
erfüllt, wieder andere auch ganz mit kleineren, etwas stärker lichtbrechenden Körnern, die aber größer sind als die kleinen Protoplasmakörnchen. Die Kerne sind relativ sehr groß und haben ebenso auffallend große Nucleolen. Der nicht von matten Sekretgranulis eingenommene basale Raum der Zelle ist homogen, nur stark lichtbrechende (Fett-)Tröpfchen liegen in ihm zerstreut. Untersucht man eine solche Drüse im tätigen Zustande — man erreicht dies am besten, wenn man die Tierchen 8 bis 9 Stunden hungern läßt und dann mit einem Milchfläschchen säugt, aus dem nur auf kräftiges Saugen Milch fließt —, so fallen sofort die stark erweiterten Lumina der Alveolen und Tubuli ins Auge; in ihnen liegt eine glasige, mit geschwollenen Granulis durchsetzte Schleimmasse (s. Fig. 158). Die Zellen, welche zum Teil kegelförmig in das Lumen vorragen (vgl. dafür Fig. 157, S. 945 der *Gl. submax.*), sind nur am vorderen Drittel mit sehr großen, matten Granulis erfüllt, die durch gegenseitigen Druck stark deformiert erscheinen, dort aber, wo sie bei der Zupfpräparation frei geworden, vollständig kugelig sind. Im übrigen Raume der Zelle ist der große Kern meist gut erkennbar, im Verhältnis zu der Ruhelage etwas

rötlichere Farbe von letzterer abhebt, kann man rasch frische Präparate zur Untersuchung oder zur Fixation gewinnen. In der Ruhe sind die Zellen vieler Alveoli und Tubuli — der tubulo-alveoläre Bau tritt hier sehr deutlich hervor — ganz oder fast ganz mit Granulis gefüllt, welche Schleimreaktion zeigen und auch, was Kern, perinucleäres und intergranuläres Protoplasma betrifft, ganz wie Schleimspeicheldrüsenzellen sich darstellen. Mit anderen Worten, die Zellen bieten, abgesehen von ihrer geringeren Größe, ein den Submaxillariszellen sehr ähnliches Bild. An manchen Alveolen sieht man aber zwischen ihnen auch Zellen, welche ein homogenes Protoplasma erfüllt, in dem nur hier und da feinste eingestreute Protoplasmakörnchen, meist in der Nähe des großen Kernes zu erkennen sind. Manche Zellen wiederum sind bis zu etwa zwei Drittel mit matten Granulis verschiedener Größe erfüllt, wieder andere auch ganz mit kleineren,

von der Basis gegen das Lumen zu abgerückt — eine Beobachtung, welche ja schon Heidenhain an Speicheldrüsen machte und die von den neueren Untersuchern bestätigt wurde —; in seiner Nähe kleine Fetttropfchen und auch sonst im homogenen Protoplasma dunkle Körnchen verstreut. Manche Zellen erscheinen auch jetzt noch durchaus mit Sekretgranulis erfüllt, die aber wiederum in den verschiedenen Zellen Unterschiede im Lichtbrechungsvermögen aufweisen. Vacuolen, d. h. größere, helle Räume, mit blassen Massen erfüllt, sieht man hier und da. Die fixierten und mit Eisenhämatoxylin-Toluidinblau gefärbten Präparate geben von der ruhenden Drüse ein Bild, das viele Zellen mit blassen Schleimgranulis ganz oder zum größten Teile erfüllt zeigt, an der Basis den Kern mehr oder weniger deutlich in der homogenen Protoplasmamasse erkennen läßt, von letzterer ausgehend das zarte intergranuläre Protoplasma. Daneben viele Zellen mit homogenem Protoplasma — hier und da blaßgrüne oder grünblaue Granula erkennen lassend. Ob dies Schleimzellen, welche im Stadium der Umbildung der Protoplasmagranula zu Granulis mit Schleimreaktion sind oder besondere Zellen anderer Funktion, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Die opakblauen Schleimspeichelgranula treten so stark hervor, daß man die matten, grünlichblauen Körner der Zellbasis nur schwer erkennt. Zwischen diesen matten Körnern liegen die osmierten schwarzen Fetttropfchen. Viel besser als am frischen Präparat sieht man hier, daß auch in die Anfänge der Schaltstücke, oft auch in die der Speicheldrüsen schleimführende Zellen eingesprenzt sind. Fast ganz identisch mit dem oben an der frischen tätigen Drüse geschilderten,

war hinsichtlich des Aussehens der Drüsenschläuche das Bild, welches ich im fixierten Präparat von der Retrolingualis eines einen halben Tag alten Kätzchens erhielt, das vor der Tötung viel getrunken hatte (sein Magen war prall mit Milch gefüllt); sehr ähnlich auch das eines drei Monate alten Hundes, welcher längere Zeit in Narkose lag und dabei stark speichelte. Jedoch waren die Lumina nur an einigen Alveolen weit, an anderen eng, entsprechend dem oft betonten Umstande, daß nicht alle Drüsenläppchen gleichzeitig in Funktion treten, und weiterhin enthielten die Lumina nur fädigen Schleim mit wenigen Mucingranulis, nicht die vielen Granula und Protoplasmateile der pilocarpinierten Drüse. Auch in der Retrolingualis des Hundes waren alle Übergänge in der Ausbildung der Schleimgranula zu beobachten — Zellen gefüllt mit violettblauen, großen Granulis, andere, welche gegen das Lumen zu violettblau, gegen die Basis zu blaue, hellblaue und grünblaue enthalten; oft ist auch an der Basis eine kompakte Masse von grünen, also rein die Eiweiß- bzw. Protoplasmareaktion zeigenden Granulis zu sehen. Einige Zellen, namentlich in den Alveolen mit weiten Lichtungen, ragen stumpf kegelförmig oder mit abgerundeten Kuppen in das Lumen vor und tragen auf der Peripherie dieser Hervorragungen blaue Schleimgranula, oft aber auch nur

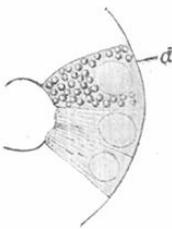
Fig. 159.



*Gl. retroling.* vom Hund. (Tätige Drüse, OsCl Na + KB Fixierung, Färbung mit Toluidinblau). In vorstehender Zeichnung entsprechen: ganz dunkle Granula den blauvioletten, mäßig dunkle den blauen und helle den grünen oder grünlichblauen Granulis des Präparates. Ringe an der Zellbasis = Fetttropfchen. (Hom. Imm. Vgr. 500).

ganz schwach gefärbte, grünblaue Körner (s. Fig. 159 a. v. S.). Der übrige Teil der Zellen erscheint in letzterem Falle homogen, blaugraue Körner scheinen manchmal in geringer Zahl eingestreut; an der Basis liegen rundliche helle Lücken, in denen nur hier und da (an dickeren Schnitten) ein grauer Ton anzeigt, daß hier osmiertes Fett oder ein fettähnlicher Stoff in Tröpfchen gelegen hat, der aber schon nach kurzer Xylolbehandlung (Einbetten usw.) herausgelöst wurde.

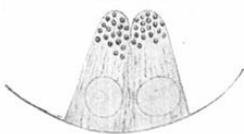
Fig. 160.



*Retroling.* (*Subling. monostom.*) eines neugeborenen Hündchens. Bei *a* fast ganz mit Granulis gefüllte Schleimzelle, daneben zwei nicht sekretenthaltende Zellen mit fädigem Protoplasma. (Frisches Präparat in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

fuchsinophiler Protoplasmakörnchen, zu erkennen sind. Durch die schrittweise Verfolgung an Serienschnitten kann man den Zusammenhang dieser Zellen durch einen mehr oder weniger schmalen Hals mit dem Lumen gut feststellen; auch an Toluidinblaupräparaten, wo diese Zellen ungefärbt homogen, nur mit blassen, runden Schatten durchsetzt erscheinen, kann man den Hals, durch zwei dunklere Linien begrenzt, erkennen. Aber das Auftreten von Schleimgranulis konnte ich bislang in ihnen nicht feststellen, bzw. keine Übergänge von ihnen zu schleimgranulohaltigen Zellen beobachten.

Fig. 161.



*Retroling.* (*Subling. monostom.*) nach kurzer Reizung der Chorda. Zwei Zellen mit Körnchen nach der Spitze zu. Der übrige Teil der Zellen enthält Protoplasma mit fädigen Bildungen. (Präparat der frischen Drüse in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

Noll (l. c. 1902, S. 193 ff.), welcher in neuerer Zeit ausgezeichnete Beobachtungen an der *Gl. retroling.* des Hundes anstelle, kommt zu etwa gleichen Resultaten wie ich am Kätzchen. Auch er findet bei hungernden oder bei neugeborenen Tieren (Ruhedrüsen) in Sublimatpräparaten die Mehrzahl der Alveolen mit Schleimzellen versehen, indes die Alveolen mit dunkeln Zellen selten sind, während nach Reizung der Chorda die dunkeln Zellen vermehrt, die Schleimzellen (hellen Zellen) vermindert sind; dabei trifft man, im Gegensatz zu ersteren, vielfach auffallend weite Lumina (vgl. l. c. Taf. V, Fig. 20 u. 21). An frischen Drüsen fällt ihm auch auf, daß das Bild der Zellen nicht überall ein granuliertes ist; neben denen mit großen, hellen Schleimgranulis liegen solche mit kleineren, dunkeln Körnchen, und außerdem bei neugeborenen Hündchen solche, welche nur nach der Spitze (gegen das Lumen des Alveolus) zu mit Granulis gefüllt, bzw. ganz granulafrei waren (vgl. Fig. 160). In Drüsen nach

Chordareizung, welche vereinzelte Granulazellen aufwies, sowohl als auch in Drüsen neugeborener Hündchen, viel seltener aber bei Hungertieren konnte er bei angestrenzter Beobachtung das Protoplasma der granulafreien oder granulaarmen Zellen von schmalen, in der Längsrichtung verlaufenden Fäden durchzogen sehen, welche manchmal den Eindruck machten, als beständen sie zum Teil aus Körnchen (s. Fig. 160 u. 161). In Altmann-Präparaten fand er Gebilde — den nur an der Spitze mit Granulis gefüllten Zellen der frischen Drüse entsprechend —, welche gegen das Lumen zu mit dem Schleimnetz versehen, an der basalen Hälfte dagegen von fuchsinophilen Fäden und Körnern durchsetzt waren; die beide verbindende Zwischenzone wurde gewöhnlich von einer stark rot gefärbten, nicht körnigen Schicht gebildet. Nach der von Noll gegebenen Darstellung ähneln diese Bilder sehr denen, die ich von Kätzchendrüsen nach Reizung erhielt; Maximow<sup>1)</sup>, der ähnliche Bilder fand, hält diese Zellen für solche, die im Begriffe stehen, ihr Sekret auszustoßen, und Noll (l. c.) stimmt ihm darin bei. Daß ich der gleichen Meinung bin, geht aus den obigen Schilderungen hervor; bestärkt werde ich in dieser Meinung dadurch, daß ich zuweilen den im Lumen befindlichen Schleim im Zusammenhang mit solchen Zellen sah. Die ganz granulafreien Zellen fand Noll an Altmann-Präparaten durch und durch vom gleichen Aussehen wie den basalen Teil der eben erwähnten Zellen und auch entsprechend dem von ihm gefundenen Aussehen der gleichen Zellen der frischen Drüse. Fuchsinophile Fädchen und Körnchen durchziehen sie in der Längsrichtung; auch sieht man, obwohl Noll dies nicht besonders erwähnt, an der Basis dieser Zellen die gleichen runden Lücken wie in meinen Präparaten. Doch sah ich in meinen, ganz schleimgranulafreien Zellen, wie erwähnt, nur ganz zarte, aus allerfeinsten, fuchsinophilen Elementen bestehende Körnchenzüge, aber das mag der verschiedenen Fixation bzw. Nachbehandlung zuzuschreiben sein, und es mögen also wohl die gleichen Zellen vorliegen. Mit Noll stimme ich darin überein, daß Maximow (l. c.) die mit Granulis an der Spitze versehenen Zellen zu Unrecht für seröse Zellen hält; meine Präparate stützen diese Meinung insofern, als ich, wie oben erwähnt, die vereinzelt Granula oft in deutlicher Blaufärbung (Schleimreaktion) fand. Dagegen kann ich noch keinen Beweis dafür erbringen, daß die ganz granulafreien Zellen sekretleere Schleimspeichelzellen sind; die Möglichkeit, daß hier noch andere Elemente vorliegen, muß ich zugeben, obwohl die Wahrscheinlichkeit letzterer Annahme für mich nicht groß ist und ich eher Noll zuneige, der erstere Meinung vertritt. Was die fädigen Gebilde der tätigen bzw. sekretarmen Zellen anlangt, welche bei mir nur als Körnchenreihen imponieren, so sind sie von Altmann<sup>2)</sup> in der Submaxillaris der Katze nach Pilocarpin-injektion beobachtet worden, desgleichen die fuchsinophilen Körner unter denselben Umständen. Michaelis (l. c.) konnte durch supravitale Färbungen frischer Drüsen (s. früher) an der Submaxillaris der Maus, und zwar in deren hinteren Lappen, welcher allein nach Michaelis Schleimzellen enthält, Fäden darstellen, welche in der frischen ungefärbten Ruhedrüse nicht zu erkennen waren, aber mit Janusgrün sich spezifisch färbten. Auf Pilocarpinvergiftung sah Michaelis unregelmäßig runde Sekretropfen in diesen Zellen

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). — <sup>2)</sup> Elementarorganismen, Taf. 23 u. 24.

auftreten, daneben auch Fädchen oder Stäbchen, jedoch nicht in so prägnanter Weise wie in Eiweißdrüsen (s. später Parotis und Pankreas). Diese Fädchen bzw. Körnchenreihen sind eher mit den von Altmann, Maximow, Noll und mir beobachteten Gebilden zu vergleichen, und sie stellen wohl, wie diese, die Vorstufen der Schleimgranula dar. E. Müllers<sup>1)</sup> Befunde an den Zungendrüsen junger Katzen wurden oben erwähnt (S. 941, Fig. 153). In den Submaxillariszellen fand er das Protoplasma durchsetzt von allerfeinsten Körnchen, die E. Müller in Übereinstimmung mit dem oben Gesagten als Vorstufen der Sekretgranula ansieht. Dagegen konnte er nicht beobachten, daß die Fäden, welche nach stärkster Pilocarpinreizung auftraten, in Körner zerfallen oder aus Körnern hervorgehen. Weitere Aufklärungen über diese Gebilde stellt er in Aussicht. Daß alle diese Fädengebilde mit Solgers<sup>2)</sup> Basalfilamenten nicht einfach zu identifizieren sind, glaube ich mit Noll annehmen zu dürfen, obwohl Solger<sup>3)</sup> selbst in neuerer Zeit der Ansicht von Bensley<sup>4)</sup> zuzuneigen scheint, der die von ihm in den Magenfundusdrüsen, in den Ösophagealdrüsen des Frosches usw. gefundenen Basalfilamente als präzymogene Fäden auffaßt. Der Ansicht, daß solche Fäden an der Bildung von Sekretkörnern der Drüsenzellen beteiligt sind, ist auch Garnier<sup>5)</sup>; er nennt sie Ergastoplasmagebilde und stellt sie, wie Bensley, in eine Reihe mit den Fädengebilden der „Stäbchenzellen“ in den Speichelröhren (s. später). Da er jedoch, wie auch andere Autoren, für diese Gebilde einen innigen Zusammenhang mit dem Kern, bzw. ihre teilweise Entstehung aus Kernsubstanz annimmt, sollen sie im Abschnitt über die Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen noch eine kurze Erörterung finden.

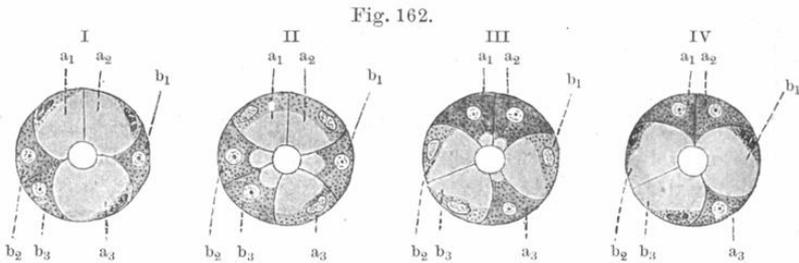
## 6. Die Giannuzzischen Halbmonde und die Sekretcapillaren (Endgänge).

Die Frage nach den Vorstufen der Schleimgranula bzw. des Sekretes der Schleim- und Schleimspeicheldrüsen war oben schon gestreift und dabei gezeigt worden, daß in der Submaxillaris sowohl als in der Orbitalis die Übergänge von nicht schleimhaltigen, meist fuchsinophilen Protoplasmakörnern kleinen Kalibers über größere solche Granula mit beginnender schwacher Schleimreaktion bis zu den ausgebildeten Mucingranulis sich darstellen lassen. Ich hatte am gleichen Orte geschildert, wie je nach dem ruhenden oder tätigen Zustande der Drüse die Zahl der von Schleimvorstufen-Granulis erfüllten Zellen wechselt und wie das tätige Organ viel geringere Unterschiede im Aussehen der Zellen bietet als das ruhende. Die Frage hängt aber eng mit derjenigen nach der Natur der von Giannuzzi<sup>6)</sup> bei der *Gl. submax.* des Hundes entdeckten Halbmondzellen zusammen. Bei Gelegenheit seiner in Ludwigs Laboratorium unternommenen Untersuchungen über „die Folgen des beschleunigten Blutstromes für die Absonderung des Speichels“ beobachtete er zweierlei zellige Elemente in der *Gl. submax.* des Hundes, deren eines halbmondförmig (kuppenartig) in der Peripherie gelegen war. Es wurden

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zoologie 64, 641, 1898. — <sup>2)</sup> Gegenbaur-Festschrift 1896. — <sup>3)</sup> Verhandl. d. anat. Gesellsch. 1898. — <sup>4)</sup> Quarterly Journ. of mikr. Science 1898. — <sup>5)</sup> Journ. de l'Anat. et de physiol. 36 (1900). — <sup>6)</sup> Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Kl., 17, 68 bis 84, 1865, mit Tafel.

die Halbmonde dann bald auch an den Schleimspeicheldrüsen anderer Tiere und des Menschen gefunden, ebenso ihr Vorkommen an reinen Schleimdrüsen behauptet.

Die Deutung der Halbmonde Giannuzzis als Ersatzzellen der bei der Sekretion zugrunde gehenden Schleimzellen durch R. Heidenhain, Lavdowsky, Beyer mußte aufgegeben werden, als, wie schon erwähnt, Vassale und Bizzozero das Fehlen jeder Mitosenvermehrung in tätigen Drüsen als zwingenden Grund gegen die Heidenhainsche Lehre ins Feld führten, und sie kann jetzt auch widerlegt werden durch den Nachweis, daß größere Zellteile oder gar ganze Zellen bei der normalen Sekretion nicht abgestoßen werden bzw. zugrunde gehen. Daß nach starken Pilocarpingaben solches vorkommt, beweist nur, daß die Tätigkeit der Drüsen dann eine pathologische geworden ist. Dem entspricht auch Krauses Angabe<sup>1)</sup>, daß er selbst nach mehrstündiger Chordareizung nur ein einziges Mal Schleimzellen



Schema der Entstehung der Halbmonde.

Protoplasma gekörnt, Sekret hell gezeichnet. In I sind die Zellen *b*, in IV die Zellen *a* die „Halbmonde“. I Querschnitt eines Schleimdrüsentubulus mit sechs Drüsenzellen. Drei *a*<sub>1</sub> *a*<sub>2</sub> *a*<sub>3</sub> sind sekretgefüllt und haben die drei sekretleeren Zellen (*b*<sub>1</sub> *b*<sub>2</sub> *b*<sub>3</sub>) vom Drüsenlumen abgedrängt. — II Derselbe Querschnitt etwas später. Die Zellen *a*<sub>1</sub> *a*<sub>2</sub> *a*<sub>3</sub> haben ihr Sekret zum Teil entleert, sind kleiner geworden. Die Zellen *b*<sub>1</sub> *b*<sub>2</sub> *b*<sub>3</sub> reichen wieder bis zum Lumen und beginnen an dieser Seite Sekret zu bilden. — III Derselbe Querschnitt noch später. Die Zellen *a*<sub>1</sub> *a*<sub>2</sub> *a*<sub>3</sub> haben den größten Teil ihres Sekretes abgegeben, sind noch kleiner geworden. In den Zellen *b*<sub>1</sub> *b*<sub>2</sub> *b*<sub>3</sub> hat sich das Sekret stark vermehrt, so daß diese Zellen die größeren sind und auf ihre Nachbarn *a*<sub>1</sub> *a*<sub>2</sub> *a*<sub>3</sub> drücken. — IV Derselbe Querschnitt wieder später. Die Zellen *a*<sub>1</sub> *a*<sub>2</sub> *a*<sub>3</sub> sind jetzt völlig leer und von den jetzt ganz sekretgefüllten Zellen *b*<sub>1</sub> *b*<sub>2</sub> *b*<sub>3</sub> vom Drüsenlumen abgedrängt. — Nach Stöhr, Lehrb. d. Histol., 8. Aufl., S. 58, Fig. 21.

im Sekret gefunden hat. Hebold<sup>2)</sup> und in entschiedener Weise Stöhr<sup>3)</sup> stellten dann die sogenannte Phasentheorie auf, nach der die Giannuzzi'schen Halbmonde sekretleere, von den sekretgefüllten Nachbarzellen zurückgedrängte Drüsenzellen gleicher Funktion seien. Schon A. Ewald<sup>4)</sup> sprach die Meinung aus, daß die Randzellen und die zentralen Zellen gleichwertig und erstere nur durch den Mangel an Schleim von letzteren unterschieden seien. Der Unterschied zwischen gereizten und ungereizten Drüsen beruht nach ihm nur darauf, daß in letzteren die Zellen mit Schleim angefüllt, in ersteren desselben verlustig gegangen seien. In dem Maße, als sich die Zellen mit Schleim füllen, werde Kern und Protoplasma am Rande zusammengedrängt. An Hand der bestehenden Schemata Stöhrs lassen sich die einzelnen Phasen verfolgen, welche von der sekretleeren Halbmondzelle, die nur durch einen schmalen Gang mit dem Lumen kommuniziert, durch allmähliche Anfüllung mit Sekret — oder nach der hier und von anderen Autoren vertretenen An-

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 49 (1897). — <sup>2)</sup> Inaug.-Dissert. Bonn 1879. — <sup>3)</sup> l. c. und Sitzungsber. d. Würz. phys.-med. Ges. 1884; Arch. f. mikr. Anat. 47 (1896). — <sup>4)</sup> Beitr. z. Histol. u. Physiol. d. Speicheldrüsen des Hundes. Dissert. Berlin 1870.

schauung durch Umbildung der kleinen Protoplasmakörner zu großen Schleimsekretgranulis — zur großen, mit breiter Oberfläche an das Lumen grenzenden Schleimzelle führen. Diese Anschauung wurde bekämpft durch v. Ebner<sup>1)</sup>, welcher ihr die andere gegenüberstellte, daß es sich bei den Halbmonden um secernierende, nicht sekretleere Drüsenzellen handle, welche von den Schleimzellen spezifisch verschieden seien. Nachdem v. Ebner die Zungenschleimdrüsen frei von Halbmonden gefunden — eine Tatsache, die übrigens von Hebold (l. c.) bestritten wurde, da er, wie schon Beermann, an der gereizten Kaninchenzunge das Vorkommen von Lunulis in den Alveolen sah —, meinte er, daß das Vorkommen der Halbmonde an der Hundesubmaxillaris nicht gut anders erklärt werden könne, als indem man das Vorhandensein zweier verschiedener Zellarten (Schleimzellen und seröse Zellen [Halbmonde]) annehme, zumal ja in den Labdrüsen des Magens ähnliche Einrichtungen nachgewiesen worden seien. Dem Einwande, daß an der gereizten Drüse doch der Unterschied der Zellen kaum mehr hervortrete, begegnet er mit der Annahme, daß man eben wegen äußerlicher Übereinstimmung die beiden Drüsenarten in tätigen Zustande nicht unterscheiden könne. Vornehmlich die Befunde aber an der *Gl. submax.* des Meerschweinchens, wo er stets Alveolen, die nur mit Schleimzellen, und andere, die nur mit eiweißhaltigen Zellen erfüllt sind, antraf, bestimmten ihn, die Lehre von der Spezifität der Halbmonde oder Randzellenkomplexe aufzustellen. Langley (l. c.), welcher, wie schon erwähnt, in seiner grundlegenden Arbeit über das Verhalten frisch untersuchter Schleimdrüsen die Halbmondzellen von kleineren, dunkleren Granulis als die der Schleimzellen erfüllt sieht, spricht sich entschieden für die seröse Natur der Halbmonde aus; Solger (l. c.), dem wir die eingehendste Untersuchung frischer menschlicher Unterkieferdrüsen verdanken, kommt zum gleichen Schlusse. Er führt als wichtigstes Argument (Gegenbaur-Festschrift, S. 234 ff.) die Resultate der Untersuchung frischer Gefrierschnitte und solcher von Formolpräparaten ins Feld und weist darauf hin, daß die Halbmonde im gemischten Teile der *Gl. submax.* des Menschen keineswegs „sekretleere Zellen“ sind, sondern dieselben stark lichtbrechenden Körner führen, wie die Zellen des rein serösen Abschnittes. Daß diese Körner nicht Schleimkörner sind, gehe nicht nur aus ihrem optischen Verhalten, sondern auch daraus hervor, daß in Formolpräparaten — dieses Reagens löst die Schleimgranula ziemlich bald auf, wie Solger in besonders darauf gerichteten Versuchen konstatierte — die Granula der serösen (Eiweiß-)Zellen und diejenigen der Halbmonde wohl erhalten sich darstellen. Ohne irgendwie die seröse Natur der Halbmondzellen in der *Gl. submax.* des Menschen, welche nach Solger eine gemischte Drüse ist, bezweifeln zu wollen, da ich keine eigenen Untersuchungen an menschlichem Material anstellen konnte, kann ich doch das obige Argument nicht gelten lassen. An reinen Schleimdrüsen — wie der Orbitalis von Hund oder Katze, die ja überall als reine Schleimdrüsen gelten, und nach Ellenberger und Hofmeister<sup>2)</sup> ebensowenig wie die Buccal- und Palatinaldrüsen Ferment produzieren — habe ich oben gezeigt, wie sowohl an der frischen

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 8 (1872) u. Handb. 3, 1, 50 ff. — <sup>2)</sup> Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 11, 68/69, 1885.

Drüse außerordentlich deutliche Unterschiede in der Lichtbrechung der Granula, als auch in ihrem Verhalten gegen fixierende und färbende Reagenzien vorhanden waren. Die Eigenschaften der Halbmondgranula — ihre geringere Größe, stärkere Lichtbrechung, Resistenz gegen Reagenzien — können wohl darauf beruhen, daß sie als Vorstufen der Schleimgranula noch ihren protoplasmatischen (Eiweiß-)Charakter haben, ohne daß damit die sie enthaltenden Zellen als spezifisch verschieden von den Schleimzellen, als seröse Zellen bezeichnet werden dürfen, deren Sekret von dem der Schleimzellen differiere. Küchenmeister<sup>1)</sup> tritt nach Untersuchungen an der Submaxillaris der Katze und des Menschen für die spezifische Natur der Halbmonde ein, allerdings auch für die Zweischichtigkeit des Epithels der Drüsenschläuche. Was letzteren Punkt betrifft, so konnte ich nach eingehendem Studium von Serienschritten der Katzensubmaxillaris nur die Überzeugung gewinnen, daß alle Zellen die *Membrana propria* erreichen, wenn auch nur mit einer schmalen Spitze oder mit einem kleinen, seitlichen basalen Ausläufer — Flügelfortsatz nach Krauses treffendem Ausdruck —, also von einem zweischichtigen Epithel, derart, daß die Basis einer zentralen Zelle auf der Oberfläche einer peripheren oder nur auf ihren Seitenflächen allein säße, kann hier nicht die Rede sein. Es ist in neuerer Zeit auch von vielen anderen Autoren für sonstige Drüsen die Annahme eines zweischichtigen Epithels zurückgewiesen worden; ob, wie Oppel (l. c.) will, diese Zweischichtigkeit innerhalb der Reihe hierhergehöriger Organe überhaupt nicht existiert, kann ich nicht beurteilen.

Ranvier<sup>2)</sup> hält die Giannuzzischen Halbmonde auf Grund ihrer Körnung (Granulierung) für seröse Drüsenzellen, welche das Ferment zu liefern hätten. Andererseits gibt es nach Ranvier Schleimdrüsen (*Retrolingualis* des Meerschweinchens), welche keine Randzellen besitzen, und ferner kommen bei der gemischten *Gl. retrolingualis* der Ratte im gereizten Zustande die Schleimzellen in gleicher Zahl vor und werden nicht durch die gekörnten Zellen ersetzt. Mislawsky und Smirnow<sup>3)</sup> glauben, daß die Halbmonde in der *Gl. submax.* des Hundes seröse Zellen wie die serösen „Parotiszellen“ seien.

Die Verfasser haben nach 24stündigem Hungern einerseits, nach langdauernder Reizung der *Chorda tympani* und des Sympathicus andererseits Präparate von ruhenden, und von tätigen Drüsen gewonnen. Die Fixation geschah einmal in gesättigter wässriger Sublimatlösung und 1proz. Osmiumlösung *ana partes*; Färbung mit Dahlia. Damit erhielten sie, wie zu erwarten, eine vollständige Zerstörung der Schleimgranula, also in den betreffenden Zellen das „Netz“, in den Halbmonden dicht gedrängte, kleine Granula. In Altmann-Präparaten trafen sie ähnliche Verhältnisse, nur lagen in den Netzmaschen der Schleimzellen gefärbte Granula, welche kleiner waren als die Halbmondgranula, dafür aber dickere Netzfäden, also hier partielle Zerstörung der Granula. Nach gleichzeitiger Reizung der Chorda und des Sympathicus konstatieren sie im Altmann-Präparat eine große Differenz zwischen Schleimzellen und Halbmonden; in ersteren finden sich keine Granula mehr, nur ein Netz mit teilweise zerrissenen Maschen, in den letzteren spärlichere Granula und ein engmaschiges Netz. Daraus schließen sie, daß die Unterkieferdrüse ein in „morphologischer und physiologischer Beziehung höher differenziertes Organ darstelle als die Parotis; in morphologischer Beziehung besteht diese Differenzierung darin, daß hier zwei Arten von Drüsenzellen existieren, die sich in ihrer Form, ihrer Lagerung,

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 46 (1895). — <sup>2)</sup> Journ. de micrographie 8 (1884) u. 12 (1888). — <sup>3)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 93 ff., dazu Taf. IV.

ihrem Verhalten zu chemischen Reagenzien und Farbstoffen, sowie auch in ihrer Struktur voneinander unterscheiden, in physiologischer Hinsicht dagegen äußert sich diese Differenzierung in einer Arbeitsteilung betreffs der Produktion der Bestandteile des Drüsensekretes“ (l. c. S. 103).

Die beiden Autoren fassen also auf Grund dieser allerdings sehr summarisch mitgeteilten Befunde die Halbmonde als spezifische Zellen auf; nach den gegebenen Bildern könnte man im Gegenteil annehmen, daß infolge längerer angestrenzter Tätigkeit der Drüse die Halbmondgranula zum größten Teile aus ihrem protoplasmatischen Anfangszustande in Schlemmgranula übergegangen sind (vgl. betr. dieser Drüse auch unten Noll).

Kolossow<sup>1)</sup> unterscheidet als scheinbare Halbmonde<sup>2)</sup> die sekretleeren Schleimzellen reiner Schleimdrüsen (Lippen- bzw. Mundwinkeldrüsen und der Sublingualis der Katze) von den echten Halbmonden der *Gl. submax.*, welche Zellen eigener Art darstellen, die weder leere Sekretzellen (Schleimzellen) seien, wie es der Phasentheorie entspräche, noch identisch mit den Zellen der serösen Drüsen, was ja Solger, Küchenmeister, Müller, R. Krause annehmen. Denn in Kolossows Präparaten (in  $O_2O_4$ -Mischung fixiert und mit Tannin behandelt) erscheinen in den Zellen der serösen Drüsen Körner im Maschenwerk des Protoplasmas, in den Halbmonden der Submaxillaris aber nicht. Sehen wir davon ab, daß Kolossows Untersuchungen an einer gewissen Unvollständigkeit leiden, da er frische Drüsen nicht untersuchte, seine Schlüsse einzig auf fixiertes Material gebaut hat, so ist er wohl berechtigt, aus dem verschiedenen Verhalten gegen Reagenzien auf einen Unterschied im Chemismus dieser Elemente zu schließen. Aber wenn er weiter schließt: Da in reinen Schleimzellen die sekretleeren Zellen anders aussehen als in den Halbmonden der Submaxillaris, einer Drüse, welche doch neben Schleim auch Ferment usw. absondert, so können die Halbmonde nicht sekretleere Zellen sein, so begeht er denselben Fehler wie Krause, Solger u. a., welche daraus, daß die Halbmonde anders aussehen wie Schleimzellen, geschlossen, es seien „seröse“ Zellen. Das ganze Verhalten der Schleimspeichel absondernden Submaxillariszellen — siehe oben die Schilderung ihres verschiedenen Verhaltens gegenüber Reagenzien — ist ein anderes als das der Zellen reiner Schleimdrüsen; sind also die sogenannten scheinbaren Halbmonde der letzteren nichts anderes als sekretleere Zellen — und meine Erfahrungen sprechen sehr dafür —, so können das die wahren Halbmonde der Submaxillaris auch sein. Kolossow behauptet allerdings, die Schleimspeichelzellen der *Gl. submax.* würden nie ganz sekretleer, und schon deswegen könnten die Halbmonde derselben keine leeren Schleimspeichelzellen sein; aber die Phasentheorie schließt doch nicht aus, daß die Halbmonde auch nur partiell entleerte Zellen sein können. Für meine Ansicht, daß die sogenannten scheinbaren Halbmonde der reinen Schleimdrüsen (Orbitalis) wie die Halbmonde der Schleimspeichel liefernden Submaxillaris leere oder halbleere Sekretzellen sind, sprechen vielleicht auch die unten erwähnten Befunde E. Müllers, welcher an den Halbmonden der Orbitalis vom Hunde Sekretcapillaren fand.

Eine Reihe anderer Autoren — Ramon y Cajal, Retzius, R. Krause, Garnier; E. Müller, Laserstein, Oppel — sind ebenfalls für die v. Ebnersche Lehre von der Spezifität der Randzellenkomplexe (Halbmonde) eingetreten, und zwar gestützt, neben anderen Argumenten, auf das Vorhandensein von Sekretcapillaren.

#### a) Sekretcapillaren.

Schon in früherer Zeit hatten verschiedene Autoren (Langerhans, Pflüger, Saviotti, Ewald) durch Injektion vom Ausführungsgange aus

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52, 14 ff., 1898. — <sup>2)</sup> Nicht zu verwechseln mit durch Schrägschnitte an fixierten Präparaten gewonnenen unvollständigen Zellbildern, welche man auch als „scheinbare“, besser als Pflügersche Halbmonde bezeichnet; s. auch S. 958.

in Drüsen (Pankreas, Speicheldrüse) feinste Kanälchen mit Berlinerblau füllen und sogar die pericelluläre Umspinnung der Drüsenzellen durch solche Kanäle darstellen können. Von den axialen Lichtungen der Tubuli und der Alveolen aus zogen sich drehrunde Kanälchen und Spalten auf den Seitenflächen der Zellen hin, fast oder ganz bis zur *Membrana propria* laufend. Daß hier durch den Druck der Injektion Spalten oder Röhren erst eröffnet wurden, war der naheliegende Einwand, aber derselbe wurde zurückgedrängt durch die von Ramon y Cajal<sup>1)</sup> und Oppel gemachte Entdeckung, daß mit der Golgischen Silberimprägnationsmethode das Sekret in den Gängen der Drüsen sich bis auf die letzten Spuren schwarz färbt. Die damit erhaltenen Bilder boten ähnliche pericelluläre Kanalnetze wie obige Injektionen, und Retzius<sup>2)</sup> zeigte, daß in reinen Schleimdrüsen sich allein die Lichtungen der Alveolen imprägnieren, in den zentralen Enden der Zellen nur hier und da kurze tropfenförmige Anhänge hereinragen, während bei gemischten Drüsen zu den in der Tiefe liegenden Halbmonden Kanäle dringen, die sich um die Halbmondzellen herum verzweigen. In serösen Drüsen sieht man überall die Gänge (Sekretcapillaren) zwischen die Zellen eindringen, aber wie bei den Halbmonden nie die *Membrana propria* erreichend. Allerdings zeigte E. Müller<sup>3)</sup>, daß in der *Gl. orbitalis* des Hundes, einer reinen Schleimdrüse, die dort vorhandenen Halbmonde aufs reichste mit einem pericellulären Astwerk von Sekretcapillaren versehen sind, im übrigen aber bestätigte er Retzius' Resultate an Eiweißdrüsen (*Gl. parotis* vom Menschen, *Gl. submax.* vom Kaninchen, Pankreas), ein Befund, der für die spezifische Natur der Halbmonde sprechen sollte. Allerdings scheinen mir, nach der Fig. 8, Taf. I des E. Müllerschen Werkes Capillaren, verästelt oder mit nur kurzen Seitenzweigen, auch in oder zwischen die schleimgefüllten Zellen einzudringen. Laserstein<sup>4)</sup> kommt auf Grund seiner in Langendorffs Laboratorium ausgeführten Golgi-Imprägnationen zu der gleichen Ansicht wie Retzius über die Bedeutung der Halbmonde als selbständiger, sekretorischer Zellen; sie sollen nach ihm Wasser und Salze des Speichels liefern.

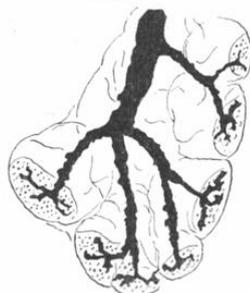
Fig. 163.



Sekretcapillaren. Submaxillaris der Katze.

Golgmethode. Ruhestadium. Hartnack, Obj. 8, Oc. II. — Nach Laserstein, Pflügers Arch. 55 (1894), aus Oppel, Mikr. Anat. 3, 703, 1900.

Fig. 164.



Sekretcapillaren. Submaxillaris vom Hund.

Ruhe. Golgmethode. Winkel, Obj. 8, Oc. IV. — Nach Laserstein, Pflügers Arch. 55 (1894), aus Oppel, Mikr. A. 3, 703, 1900.

Fig. 165.



*Gl. orbitalis* vom Hund. (Vgr. 420.) — Nach E. Müller, Om inter-och intracellulära Körtelgångar. Akademisk Afhandl. Stockholm 1894. — <sup>4)</sup> Pflügers Arch. 55 (1894) u. Inaug.-Dissert. Rostock.

<sup>1)</sup> Nuevas aplicaciones del método de coloración de Golgi. Barcelona 1889, zitiert nach v. Ebner. — <sup>2)</sup> Biolog. Untersuch., N. F., 3 (9), 1892. — <sup>3)</sup> Om inter-och intracellulära Körtelgångar. Akademisk Afhandl. Stockholm 1894. — <sup>4)</sup> Pflügers Arch. 55 (1894) u. Inaug.-Dissert. Rostock.

In neuerer Zeit sind von E. Müller<sup>1)</sup> und R. Krause<sup>2)</sup> die Sekretcapillaren auch vermittelst des Biondischen Dreifarbgemisches und der M. Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode dargestellt worden; ebenso zeigt sie die Fuchsin-Pikrinfärbung. R. Krause hat in einer unlängst erschienenen Studie<sup>3)</sup> durch Injektion von Indigkarmin in die *Vena femoralis* des lebenden Tieres gezeigt, daß die Ausscheidung dieses Farbstoffes an der Submaxillaris des Hundes hauptsächlich durch die Halbmonde, zum Teil auch durch die Speicheldrüsen geschieht. In den Zellen der Halbmonde waren auch die Granula blau gefärbt, und ebenso fanden sich blaue Granula in den Schleimcapillaren. Dies Resultat wurde nur erhalten von Drüsen in starker Tätigkeit, denn auch bei den Tieren, welche weder Pilocarpin erhalten noch einer Chordareizung unterworfen waren, bestand während des Versuches sehr starker Speichelfluß (l. c. S. 409). Krause gibt aber auch an (l. c. S. 413), daß in wenigen Fällen eine deutliche Ausscheidung von Farbstoff auch durch die Schleimzellen geschah, und zwar durch sekretleere; es waren dann die Protoplasmafäden nebst dem Kern blau gefärbt und der ganze Zelleib mit Farbstoff durchtränkt.

Vermittelst der Biondi- und Eisenlackfärbung glaubte man auch den Streit entscheiden zu können, ob die Sekretcapillaren nur peri- bzw. „epicellulär“ (Oppel) gelegen sind oder auch ins Innere der Zellen dringen; der Streit ist aber noch nicht zu Ende gebracht, indem Laserstein, Küchenmeister, R. Krause letzteres bejahen, K. W. Zimmermann<sup>4)</sup> dagegen durch das Vorhandensein von Kittleisten, welche an den Sekretcapillaren vorhanden sind und doch nur zwischen den Rändern freier Zelloberflächen vorkommen, nachweist, daß intracelluläre Sekretgänge nicht vorhanden sind; auch E. Müller hat sich dagegen ausgesprochen; ebenso gibt Kolossow<sup>5)</sup> an, daß die Sekretcapillaren der Halbmonde intercelluläre Kanälchen seien. Für R. Krauses Ansicht würde dagegen sehr ins Gewicht fallen, wenn der Befund dieses Autors, wonach er an isolierten Schleimzellen Sekretcapillaren beobachtet hat, sich bestätigen sollte. Er bildet solche Zellen (l. c. 45 [1895], Taf. VIII) von der Retrolingualis des Igels, einer reinen Schleimdrüse, ab.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, kann das Vorhandensein von Sekretcapillaren die Frage, ob die Halbmonde Zellen spezifischer Natur seien, doch nicht zur Entscheidung bringen, denn die epicellulären Gänge der prall gefüllten Schleimdrüsen können sehr wohl komprimiert, sekretleer und damit unsichtbar sein; erwähnt doch selbst v. Ebner (l. c. Handbuch 3 [1], 49), daß auch die Zellen an Eiweißdrüsen, für welche ja die Sekretcapillaren charakteristisch sein sollen, oft so nahe aneinander liegen, daß kein Röhrchen zwischen ihnen wahrgenommen werden kann. Und dann erhebt sich die weitere Frage, wie weit diese Capillaren präformiert sind, wie weit sie erst ad hoc sich bilden; von dem Saume, den sie an Fuchsin- und an Eisenhämatoxylinpräparaten zeigen, ist es noch nicht sicher bewiesen, daß er eine dauerhafte Wand darstellt. Auch Stöhr<sup>6)</sup> hat die an die Befunde von Sekretcapillaren geknüpften Beweise nicht als zwingend gegen die Phasentheorie anerkannt.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895). — <sup>2)</sup> Ebenda 45 (1895); 49 (1897). —

<sup>3)</sup> Ebenda 59 (1901). — <sup>4)</sup> Ebenda 52 (1898). — <sup>5)</sup> Ebenda. — <sup>6)</sup> Ebenda 47 (1896).

b) Die Halbmonde an überlebenden Drüsenzellen.

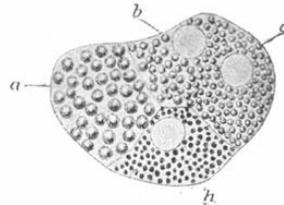
Noll (l. c. 1902) hat auf anderem Wege die Frage, ob verschiedene Phasen der gleichen Zellart oder spezifische Zellen vorliegen, zu entscheiden gesucht und, wenigstens für die *Gl. submaxillaris* des Hundes, dahin entschieden, daß die Halbmonde nicht Zellen *sui generis*, sondern sekretleere bzw. sekretneubildende Speicheldrüsenzellen sind. Er stützt sich dabei in erster Linie auf die Befunde an frischen Drüsen. Die Granula der Halbmonde findet er keineswegs — wie Solger an der menschlichen Submaxillaris — gleich aussehend wie die Sekretgranula der Eweißdrüsen (vgl. beistehende Figuren nach Noll l. c. und Fig. 155, S. 942); sie sind viel kleiner und erscheinen stets dunkler als etwa die der Hungerparotis des gleichen Tieres. Kürzere oder längere Reizung der Chorda bzw. kombinierte Reizung von Chorda und Sympathicus ergaben nun Übergangsbilder, welche eine Verminderung der Schleimzellen mit großen matten Granulis, dafür aber das Auftreten von Zellen zeigten, deren Granula auch matt, aber etwas kleiner (s. *b* in Fig. 166 a) waren; andere enthielten Granula mit gleichen optischen Eigenschaften, aber von noch geringerer Größe (Fig. 166 a bei *c*) und schließlich fanden sich Zellen mit dunkeln Körnchen, welche denen der Halbmonde nichtgereizter Drüsen entsprachen (s. ebenda bei *h*). Dabei lagen die Körnchenzellen teils als Halbmonde angeordnet, teils nicht. An Altman-Präparaten der gleichen Drüse waren, entsprechend der Verminderung der Zellen mit großen Schleimgranulis der frischen Drüse, die Zellen mit weitem Protoplasmanetz vermindert; daneben lagen helle Zellen mit engerem Netz und dickeren Fäden, gewöhnlich eine breitere basale Protoplasma-masse mit spärlichen eingestreuten fuchsinophilen Körnchen enthaltend. Weiter aber kamen breite Randzellen vor mit reichlichem Inhalt an fuchsinophilen Elementen — Körner bzw. auch Fädchen —, der Lage nach den frischen Zellen mit dunkeln Körnern entsprechend und Übergänge zu Schleimzellen zeigend, indem hier und da nach dem Lumen zu ein Netz von mittlerer Weite vorhanden war. Der Übergang der basalen Körner in die Netzfäden war deutlich zu erkennen. Normale Drüsen — d. h. solche, die

Fig. 166.



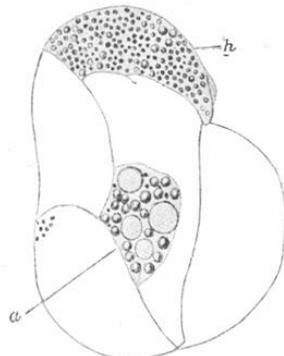
Parotis eines Hundes, der 11 Tage gehungert hatte. Sekretgranula in den sekretgefüllten serösen Zellen. Fig. 166 bis 166 b von frischen Präparaten in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800. — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl. Taf. V.

Fig. 166 a.



Submaxillaris nach kurzer Reizung der Chorda. *a* Granula von normaler Größe. *b* u. *c* kleinere Granula. *h* Zelle mit den Körnchen der Halbmonde.

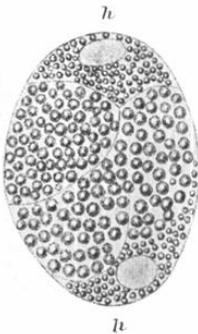
Fig. 166 b.



Submaxillaris nach 1 1/2 stündiger Reizung der Chorda. *h* Halbmond. Bei *a* in einer Schleimzelle normale Granula, Körnchen und größere Vacuolen.

nicht künstlicher Reizung unterworfen wurden — zeigten bei aufmerksamer Durchmusterung zahlreicher Schnitte ebenfalls solche Übergangszellen. In sehr lange ( $1\frac{1}{2}^b$ ) gereizten Drüsen zeigen sich die Zellen mit großen matten Granulis ausgiebig reduziert (l. c. S. 178), daneben fanden sich auch noch Zellkomplexe mit kleinen Körnchen, welche aber meist nicht mehr wie Halbmonde lagen. Außerdem aber traten in einigen Zellen Vacuolen auf mit einem wohl flüssigen Inhalt, in den gleichen Zellen lagen dann auch daneben normale Granula und kleine Körnchen. Auch Randzellenkomplexe mit solchem Gemisch aus kleinen Körnern und Granulis waren vorhanden, innerhalb welcher sich aber die einzelnen Zellen nicht abgrenzen ließen; andere wieder enthielten reichlich protoplasmatische Substanz. Die Verkleinerung der Alveolen und ihre unregelmäßige Konturierung gegenüber denen ruhender Drüsen, welche schon Heidenhain beschrieb und Kühne und Lea am

Fig. 167.



Submaxillaris vom Hund,  
11 tägiger Hunger.

*h* Halbmonde, welche mit kleinen Granulis erfüllt sind. Außerdem sekretgefüllte Schleimzellen. (Frisch. Präparat in 0,6 Proz. ClNa-Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

Pankreas des lebenden Tieres beobachteten (s. unten), waren auch hier deutlich zu sehen. Die entsprechenden Altmann-Präparate zeigen ein Überwiegen der mit Fuchsin färbbaren Zellen — was ja auch Altmann an der Pilocarpin-submaxillaris sah —; sie enthalten rot gefärbte Körnchen und Fäden — wie bei Altmann (Taf. 23 der Elementarorganismen). Sie können als Halbmonde (ohne Netzandeutung) erscheinen, aber daneben kommen solche Zellen vor, die ein ziemlich dickes, mit größeren Vacuolen versehenes Zellnetz und an der Basis eine zusammenhängende Protoplasmamasse tragen, welche spärliche und kleine fuchsinophile Körnchen enthält. Sie stellen also Übergänge zu Schleimzellen dar (vgl. oben meine Befunde an der Retrolingualis), d. h. an der Basis hat die Zelle den Charakter der Halbmondzellen, mit deutlichem Kern, nach dem Lumen ein vacuolisiertes Schleimnetz (natürlich „Netz“ als Fixationsprodukt). Die Hohlräume der Altmann-Präparate entsprachen, wie Noll (l. c. S. 180) hervorhebt, den

frisch gesehenen Vacuolen. Es ist also an Drüsen, die zu lebhafter Sekretion gebracht worden waren, das granuläre Sekretmaterial der Schleimzellen reduziert, das Protoplasma anscheinend verdichtet; dazu tritt bei protrahierter Reizung die ausgiebige Vacuolisierung. Es kann im Laufe der Sekretion die Schleimzelle zur Halbmondzelle werden und umgekehrt; die körnige Beschaffenheit kennzeichnet sie alsdann. Noll (l. c. S. 101) schließt sich betreffend der Frage, ob Halbmondzellen auch unverändert bleiben, ob sich also in Präparaten gereizter Drüsen dieselben Halbmonde wie vor der Reizung wiederfinden können, der Ansicht v. Ebners an, daß nämlich eine Bejahung dieser Frage, zu welcher Ranvier sowohl als Mislawsky und Smirnow gelangten, ebensowenig wie eine Verneinung der Frage mit Sicherheit gegeben werden kann. Ich selbst glaube, der Entscheidung wird immer der schon mehrfach erwähnte Umstand, daß nämlich selbst bei intensiver Reizung nicht alle Drüsenläppchen gleichzeitig in Funktion treten, hinderlich sein. Vielleicht aber wird die mit den von mir angegebenen Methoden hervortretende Farbnuan-

rierung der Untersuchung dieser Frage sich förderlich erweisen. Für die Entscheidung dieser Frage bedeutsam ist die andere: Können Drüsen durch lange Ruhe überhaupt halbmondfrei werden? Seidenmann<sup>1)</sup> bejahte diese Frage für die *Gl. submax.*, aber Noll, dem zwei Hunde mit 11 bzw. 12 tägiger Karenz zur Verfügung standen, konnte an der Unterkieferdrüse dieser Tiere Seidenmanns Angabe nicht bestätigen; es fanden sich immer noch Halbmonde, aber sie waren bei dem einen dieser Tiere, bei welchem „besondere Sorge dafür getragen wurde, daß während des Fastens jeglicher Reiz fern blieb, der bei dem Tiere zu reflektorischer Speichelsekretion Veranlassung geben konnte“ (l. c. S. 181), von einer höchst bemerkenswerten Beschaffenheit. Die Halbmonde waren viel voluminöser als gewöhnlich, und sie enthielten nicht überall die charakteristischen dunkeln Körnchen, sondern meist kleine Granula von einer Beschaffenheit, die derjenigen der großen sehr ähnlich war. Der Vergleich der beistehenden Zeichnung (Fig. 167) der frischen Drüse mit der in Fig. 166 a, S. 957 gegebenen Abbildung (Noll, Fig. 1, Taf. V und der Fig. 2, Taf. V) läßt die Hungerdrüse ganz wie eine kurz gereizte Drüse erscheinen. Noll (l. c. S. 182) bemerkt weiterhin, daß die Schleimzellgranula wohl noch etwas größer als sonst waren; auch „machten die Alveolen den Eindruck, als seien sie durch reichliche Anfüllung mit sekrethaltigen Zellen maximal ausgedehnt“. Dementsprechend fanden sich in Altmann-Präparaten reichlichere fuchsinophile Körner nur an der Basis, die Granula der Halbmonde nicht konserviert, sondern ein Netz wie sonst in den Schleimzellen bei dieser Behandlung; fuchsinophile Körner lagen innen an der Basis und in die Netzfäden eingestreut. Und weiterhin gab Thioninfärbung von Sublimatpräparaten an weitaus den meisten Halbmonden die rote metachromatische Färbung der Schleimzellen, die anderen erschienen in einer blaurötlichen Übergangsfarbe. Zur Erklärung des Umstandes, daß trotz langer Ruhe nicht alle Zellen die gleichmäßige Ausbildung bis zur reifen Schleimzelle erfahren hatten, daß also Halbmonde in Übergangsstufen noch vorhanden waren, spricht Noll die nicht unwahrscheinliche Vermutung aus, „daß die prall gefüllten Alveolen eine weitere Ausdehnung der Zellen nicht zuließen, daß es also der entwickelten Drüse nie möglich wurde, lauter sekretvolle Schleimzellen nebeneinander zu besitzen“.

Sehr interessante Beobachtungen hat Noll (l. c. S. 183 ff.) an den Submaxillaridrüsen neugeborener Hündchen gemacht. Chievitz<sup>2)</sup>, welcher bei seinen Untersuchungen über die erste Anlage und Entwicklung der Speicheldrüsen auch die histologischen Verhältnisse berücksichtigt hatte, gab an, daß beim 16 wöchigen menschlichen Embryo sich schon Mucinzellen finden sollen; Falcone<sup>3)</sup> jedoch, der Föten von Mensch, Hund und Ratte untersuchte, bemerkt, daß die hellen Zellen, deren Auftreten Chievitz beobachtet

Fig. 168.



Submaxillaris eines neugeborenen Hündchens.  
Eine in der Sekretbildung begriffene Schleimzelle, zu etwa  $\frac{2}{3}$  mit Granulis gefüllt, an der Basis homogenes Protoplasma, in welchem Körnchen sich befinden. Kern mit Kernkörperchen. (Frisch. Präparat in 0,6 Proz.  $\text{ClNa}$ -Lösung. Vergr. 800.) — Nach Noll, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, Suppl., Taf. V.

<sup>1)</sup> Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. 10 (1893). — <sup>2)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1885. — <sup>3)</sup> Monitore zool. ital. 9 (1898), mir nur aus den Referaten in den Arch. ital. Biol. 30 (1898) und von Opperl (l. c. 3, 579) bekannt.

hatte, nicht schleimhaltig sind. Die Anfänge der funktionellen Tätigkeit zeigen sich auch hier durch Auftreten von Körnern (Granulis) an; diese Körnchen erreichen jedoch vor der Geburt nicht die volle Größe wie in den Drüsenzellen erwachsener Individuen, immerhin können sie nach Falcone schon von der Zelle ausgestoßen werden, also der Sekretion dienen. Noll, welcher junge Hündchen 5 Stunden nach dem Wurfes tötete, fand die Lumina auffallend weit<sup>1)</sup>; zahlreiche Zellen enthielten nur an der Spitze (Oberflächenteil) Granula von geringerer Größe als an den reifen Drüsen, an der Basis homogenes Protoplasma mit eingestreuten Körnchen von der gleichen Beschaffenheit wie die Körnchen der Halbmonde. Aber Randzellenkomplexe (Halbmonde), welche durchaus von solchen Körnchen erfüllt gewesen wären, sah Noll an frisch untersuchten Drüsen nicht. In Präparaten fixierter Drüsen kamen durch Schrägschnitte Halbmondbilder zutage, welche aber als Pflügersche oder scheinbare Halbmonde anzusprechen sind. Altmann-Präparate gaben nur im innern Zellabschnitte Netzstrukturen, verschieden weite Maschen zeigend, die aber meist nicht die Weite derjenigen vollreifer Drüsen erreichten; im basalen Protoplasma lagen fuchsino-phile Körner und Fädchen. Übereinstimmend mit meinen Befunden am Kätzchen traf auch Noll an einem zweiten Hündchen des gleichen Wurfs, das gleichzeitig mit dem ersten von der Mutter genommen, aber erst nach dreitägigem Hungern getötet wurde, die Menge des Sekretmaterials gewachsen auf Kosten der protoplasmatischen Bestandteile der Zellen; viele derselben waren aber auch hier noch in Reifung begriffen. Aber auch in den Zellen, welche schon ganz mit Schleimgranulis gefüllt waren — Noll traf sie ebenso wie ich in nicht geringer Anzahl an —, waren diese Granula kleiner als die der Drüsenzellen erwachsener Tiere. Das Hündchen, das am 12. Tage nach dem Wurfes getötet wurde, zeigte schon größere Granula und mehr sekretgefüllte Zellen, auch schon Andeutungen von Randzellenkomplexen (Halbmonden) mit großem Körnchenreichtum. Noch besser traten dieselben aber an einem Tiere hervor, welches Anfang der fünften Woche nach dem Wurfes getötet wurde. Die Halbmonde nahmen hier aber noch einen breiteren Raum in den Alveolen ein als bei Drüsen erwachsener Tiere. Es würde nach Noll aus dem Gesagten hervorgehen, daß, je mehr sekretgefüllte Zellen sich im Laufe der Entwicklung heranbilden, um so mehr sekretleere Zellen als „Halbmonde“ von der breiteren Berührung mit dem Lumen abgedrängt werden. Ich möchte hierzu noch bemerken, daß man bei der Untersuchung von Drüsen sehr junger Tiere sehr wohl darauf achten muß, ob sekretorische Tätigkeit (d. h. Saugen an der Mutter) schon stattfand oder nicht. Die oben geschilderten Befunde an Kätzchen — die Submaxillaris betreffend — zeigen, daß bei jungen Tieren durch Tätigkeit der Zellen sehr viel leichter Stadien erreicht werden, wo nur der innere Zellteil noch Granula enthält; daß dies nicht an der noch unvollendeten Reifung liegt, zeigen die Drüsen neugeborener Kätzchen, die noch nicht gesogen hatten. Insofern aber stimmen meine Befunde mit den von Noll mitgeteilten überein, als bei meinem achttägigen Kätzchen, das vorher stark an

<sup>1)</sup> Ob die Tierchen schon an der Mutter gesogen hatten, ist nicht angegeben; dies ist aber zu vermuten, da Noll gefällte Schleimmassen im Lumen der Alveolen fixierter Drüsen fand.

der Milchflasche getrunken hatte, wohl viele Zellen mit annähernd vollständiger Granulaentleerung vorhanden waren, aber Halbmondzellen nur an einzelnen Orten sich befanden.

Nach dem Gesagten muß ich die Stöhrsche Phasentheorie für die von mir untersuchten Drüsen — Submaxillaris der Katze und teilweise die Retrolingualis des gleichen Tieres — acceptieren, aber ebenso wie Noll, der ihre Gültigkeit für die Submaxillaris des Hundes erwies, muß ich durchaus von einer Verallgemeinerung absehen. Die v. Ebnersche Theorie der Spezifität, welche von ihrem Begründer, von Krause, Oppel, Retzius, Berdal, Ranvier, Küchenmeister, Langley, Solger, Mislawski und Smirnow, Renaut u. a. (s. darüber die Literatur bei Oppel) an verschiedenen Objekten, wenn auch in verschieden glücklicher Weise dargelegt wurde, mag sehr wohl für dieselben zutreffend sein. Bemerkenswert ist immerhin, daß R. Krause bei der Submaxillaris des Igels, welche auf den ersten Anblick außerordentlich verschiedene Granulazellen zeigt — die Körner der inneren Schicht gleichen denen der serösen, die der äußeren Schicht denen der Schleimdrüsen —, zu der Überzeugung kommt, es lägen nur einerlei Zellen vor. Bei den Fundusdrüsen des Magens wird wohl (s. unten) von allen Autoren anerkannt, daß sie zwei verschiedene Zellarten enthalten.

### 7. Die Eiweißdrüsen (seröse Drüsen).

Die *Glandula parotis* (mit Einschluß der *Glandula submaxillaris* des Kaninchens).

An dieser Drüse als dem Prototyp der Eiweißdrüsen sind seit Heidenhains bahnbrechenden Beobachtungen eine ganze Reihe neuerer Untersuchungen angestellt worden, welche vor allem die granuläre Vorstufe des Sekretes feststellten und mit Sicherheit den Granulagehalt bzw. das Schwinden und Nachschub der Granula in feste Beziehungen zur Tätigkeit und Ruhe der Drüse brachten. Die granuläre Beschaffenheit des Zellprotoplasmas frisch untersuchter Drüsen hat schon Pflüger<sup>1)</sup> beobachtet. Da man aber später — nach Heidenhains Vorgang — vornehmlich durch Vergleichung von Alkoholpräparaten die Unterschiede zwischen ruhender und tätiger Drüse festzustellen suchte, so ist unter granulärer Beschaffenheit meist etwas ganz anderes verstanden worden, als was Pflüger meinte und was jederzeit durch Untersuchung frischer Drüsenpräparate beobachtet werden kann. Denn Alkohol konserviert die reifen Sekretgranula der Parotis (bzw. der Eiweißdrüsen) nicht, er erhält aber wenigstens teilweise die kleineren Granula (Protoplasmakörnchen Nolls), welche in der tätigen Drüse auftreten, und er fällt ganz feinkörnig das Protoplasma sowie einen Teil der kleineren Granula. Daher erhielt Heidenhain (l. c. Handbuch S. 58 ff.) von der frischen Drüse helle Zellen mit spärlicher, feinkörniger Substanz, von der tätigen Drüse (nach Sympathicusreizung) trübere Zellen mit mehr feinkörnigem Protoplasma. Wenn nun auch die Bilder mit Sicherheit Unterschiede der beiden Stadien erkennen ließen, so sind sie doch weit entfernt, dasjenige darzustellen, was man an der lebenden oder überlebenden Drüse von solchen Unterschieden

<sup>1)</sup> Stricker, Handb. der Lehre von den Geweben.

findet, mit Ausnahme der von Heidenhain beobachteten und von allen späteren Untersuchern bestätigten Volumenabnahme der Zellen. Natürlich beeinträchtigt dies keineswegs das große Verdienst Heidenhains, mit sicherem Blick auch aus diesen Präparaten die richtigen Schlüsse gezogen zu haben (l. c. S. 60), daß „1. während der Ruhe auf Kosten des Protoplasmas jene andere Substanz“ (nämlich die helle, d. h. die Sekretgranula) „sich gebildet hat, und daß 2. diese Substanz das während der Absonderung verbrauchte Sekretionsmaterial darstellt“. Es ist das große Verdienst von

Kühne in Verbindung mit Lea<sup>1)</sup>, eine neue Ära der Drüsenuntersuchungen eingeleitet zu haben durch die Schaffung einer Methodik zur Beobachtung des lebenden, innerhalb des Kreislaufes befindlichen Organes (am Pankreas); Langley<sup>2)</sup> hat dann diese Methodik, kombiniert mit der Untersuchung frischer, überlebender Drüsenstücke, auf die Ohrspeicheldrüse von Kaninchen, Ratte, Katze, sowie auf die Unterkieferdrüse und Tränendrüse des Kaninchens angewandt und damit bemerkenswerte Resultate erzielt. Er benutzte zur Untersuchung (l. c. S. 262) der Ohrspeicheldrüse am lebenden Tiere das dünne Verbindungsstück zwischen oberem und unterem Drüsenabschnitt;

Fig. 169.



Fig. 169 b.

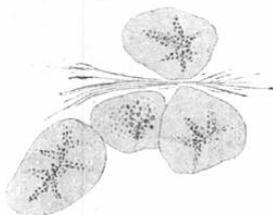
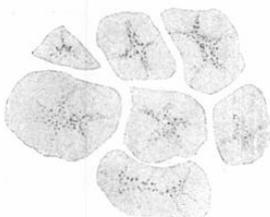


Fig. 169 a.



Fig. 169 c.



Parotis des Kaninchens. (Vergr. 390.)

Alle Figuren mit Zeiss E Oc. 2 gez. (Frisches Präparat.)

Fig. 169 12 h: ruhend. — Fig. 169 a 1 h 45': nachdem 3,65 ccm Speichel auf Pilocarpininjektion in den *Duct. stemon.* erhalten worden war. — Fig. 169 b 3 h 30': nachdem noch 1 ccm Speichel auf Pilocarpin und folgende Sympath.-Reizung erhalten worden war. (Sympath. am Hals gereizt während 55', je 10 bis 15" lang in Intervallen von 60") — Fig. 169 c 5 h 10': Sympath. wie bei Fig. 169 b 100' lang gereizt; im ganzen 1,6 ccm Speichel dadurch erhalten. — Nach Langley, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. VII, Fig. 1 bis 4.

letztere wurden nach Unterbindung und Durchtrennung der Gefäße auf Guttaperchastückchen mit Nadeln befestigt, darauf der die beiden verbindende, mehrere durchscheinende Läppchen enthaltende Teil vom Kopfe abgezogen und unter das Mikroskop gebracht. Die Beobachtung zeigte, daß das Blut in gutem Strome die Läppchen umfloß; auf Reizung des Sympathicus kontrahierten sich die kleinen Arterien, und der Capillarstrom stockte — ein Zeichen, daß die Drüse unter Bedingungen untersucht wurde, die von den normalen nicht merklich verschieden waren. Überlebende Isolationspräparate ohne Zusatz oder in *Humor aqueus* untersucht, boten mikroskopisch den gleichen Anblick der Drüsenzellen wie die im Kreislauf befindliche Drüse. Es ist kein Grund vorhanden, sagt Langley, anzunehmen, daß sich die *Gl. submax.*, *infraorbitalis* und *lacrymalis* anders verhalten werden.

<sup>1)</sup> Untersuchungen des Heidelberger Instituts. — <sup>2)</sup> Proc. Roy. Soc. 29, No. 198, 1879; Journ. of Physiol. 2, 261 ff., 1879/80.

Die Alveolen der Parotis des Hungerkaninchens erscheinen durchaus granuliert, eine Scheidung in innere granuläre und äußere helle Zone der Zellen ist nicht zu beobachten; die Zellgrenzen heben sich als helle Linien ab. Untersucht man aber die Drüse, nachdem sie eine Zeitlang in Tätigkeit gehalten wurde — entweder durch Reizung des Halsympathicus oder durch Pilocarpininjektion oder durch Fütterung des Tieres —, so findet man die Alveoli, bzw. deren Zellen nicht mehr vollständig mit Granulis gefüllt, sondern eine helle Zone beginnt sich an der Basis zu entwickeln; eine Abnahme der Granula ist also zu bemerken, und es ist wahrscheinlich, daß sie bei der Bildung des Sekrets aufgebraucht wurden. Je länger die Reizung dauert, um so breiter wird die äußere helle, um so schmaler die innere granulohaltige Zone, so daß schließlich einige Alveolen kaum mehr Körner enthalten. In diesem Stadium secerniert die Drüse dann nur noch spärlich. Während der Sekretion werden die Zellgrenzen deutlicher, zumal gegen das Lumen zu, und meist durch eine Granulareihe bezeichnet; die Lumina werden erkennbar und erstrecken sich eine Strecke weit zwischen die Zellen, wodurch diese an den inneren Rändern etwas auseinandergedrängt werden. Die noch restierenden wenigen Granula bilden dann (vgl. hier auch die Bilder von der Submaxillaris der jungen Katze, Taf. III, Fig. 7) einen Saum am Innenrande (Oberfläche) und den oberen Teilen der Seitenflächen der Zellen. Die Zellen selbst werden kleiner, wie schon Heidenhain beobachtete. Beim erwachsenen Kaninchen sind die Tätigkeitsveränderungen der Zellen sehr deutlich auch 1 bis 2 Stunden nach einer Nahrungsaufnahme zu sehen. Bei länger andauerndem Hunger aber werden die Granula ebenfalls nach und nach aufgebraucht, und es ist anzunehmen, daß sie bei der Rückresorption von den Lymphbahnen aus die resorbierten Stoffe liefern, wenigstens zu einem Teile. Eine solche Rückresorption wurde für die in den Magendrüsenzellen gebildeten Stoffe (Pepsin) von Grützner nachgewiesen; neuerdings ist die Angabe Grützners über Rückresorption von Grober<sup>1)</sup> bestätigt worden, ebenso die Hungerverkleinerung der Zellen von Noll und Sokoloff beim Hunde, von R. und A. Monti beim winterschlafenden Murmeltier, von Carlier an den Cardiadrüsen des winterschlafenden Igels; auch für das Pankreas liegen Angaben von Jarotzky vor, daß dessen Zellen nach langem Hunger eine Volumabnahme erfahren. Obwohl nun die Mundspeicheldrüsen viel leichter reflektorischen Reizeinflüssen zugänglich sind, ist doch auch für sie die Erklärung nicht abzuweisen, daß die Granulaabnahme bei langem Hunger auf Rückresorption beruhe.

Läßt man Präparate frischer, ruhender Drüsen mit Speichel als Zusatzflüssigkeit 10 bis 20' lang stehen, so entsteht eine helle Außenzone, aber von durchaus anderem Aussehen wie die der tätigen Drüse; man sieht, daß Granula gelöst werden, der Kern, den man an frischen Drüsen kaum sieht, wird deutlich. Ohne Zusatzflüssigkeit behalten die Präparate ziemlich lange ihr normales Aussehen.

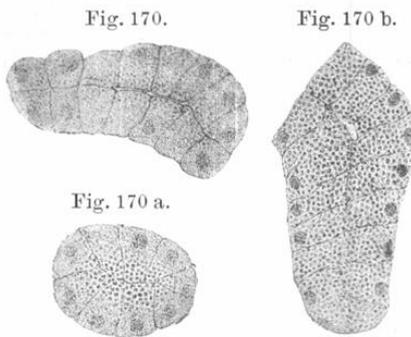
Hinzufügung von Osmiumlösung zum frischen Drüsenpräparat läßt an der Basis liegende Granula rasch dunkler werden; sie sind von Langley später als Fetttropfchen erkannt worden.

Die Ohrspeicheldrüsen von Ratte, Katze und Hund zeigten dieselben Ruhe- und Sekretionsbilder wie beim Kaninchen.

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 309 ff., 1905.

Langley (l. c. S. 267) bemerkt beiläufig, daß er durch seine früher<sup>1)</sup> angegebene Methode — nämlich die durch Atropininjektion aufgehobene Drüsensekretion wieder anzufachen durch Einspritzung einer genügenden Dosis Pilocarpin in den Drüsenausführungsgang — auch bei einer Katze in der Parotis durch successive, in den Gang gespritzte Pilocarpingaben die helle Außenzone, also den von der Basis her einsetzenden Granulaschwund, hervorbringen konnte. Bemerkenswert ist auch, daß von Langley die Veränderung der Drüse am Hunde durch Sympathicusreizung erhalten wurde. Heidenhain gibt ja an, daß er beim Hunde nur ein- oder zweimal ein paar Tropfen Parotisspeichel auf Sympathicusreizung erhalten konnte, meist war bei ihm wie auch bei anderen Untersuchern die Sympathicusreizung erfolglos. Langley erhielt nur bei einem mit Morphin narkotisierten Hunde durch Reizung des Sympathicus dicht unter dem *Gangl. cervicale sup.* — der Vagus war dicht an seinem Ganglion durchschnitten — eine wenn auch langsam erfolgende Absonderung von 1,3 cm<sup>3</sup> Speichel, der eine dicke, gelatinöse Masse bildete. Die Drüse zeigte unter dem Mikroskop eine deutliche helle Außenzone, welche noch viel ausgesprochenere wurde, als er der Sympathicusreizung eine Pilocarpininjektion folgen ließ. Die Absonderung von Speichel auf Pilocarpingabe, welche einer erfolglosen Sympathicusreizung nachgefügt ward, hat ebenfalls schon Heidenhain beschrieben.

Das Auftreten einer hellen, granulafreien oder granulaarmen Außenzone durch Reizung des Sympathicus oder durch Pilocarpin in den im Ruhestadium voll granulierten Zellen beobachtete Langley mit Sicherheit auch an der Submaxillaris des Kaninchens, obwohl hier gewisse, vielleicht vom Alter abhängige Unregelmäßigkeiten auftraten. Die Granula sind etwas kleiner und nicht so stark lichtbrechend wie in der Parotis. Die Beobachtung Langleys, daß an dieser Drüse die Übergangszellen (transition-cells) zum Speichelrohr, also die Schaltstückzellen, mit sehr viel größeren und stärker lichtbrechenden Granulis als in der Parotis gefüllt seien, will E. Müller (s. unten) nicht gelten lassen. Die Angaben Nussbaums<sup>2)</sup>, daß die Übergangszellen sich mit Osmium stark schwärzen gegenüber der nur leichten Bräunung der Alveolenzellen, wonach Nussbaum diese als allein das Ferment liefernde Zellen ansprach, konnte



*Gland. infraorbitalis* des Kaninchens. (Vergr. 390).  
Zeiss E Oc. 2.

Fig. 170 nach protrahierter Pilocarpinwirkung und gleichzeitiger Sympathicusreizung. — Fig. 170 a nach mäßiger Pilocarpinwirkung. — Fig. 170 b ruhende Drüse. — Nach Langley, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. VIII, Fig. 3 bis 5.

Langley nicht bestätigen; vor allem zeigte er, daß fermentarme, mit Glycerin extrahierte Drüsen sich in dieser Hinsicht gleich wie frische Drüsen verhielten.

Die *Gl. infraorbitalis* des Kaninchens, welche, ähnlich der Submaxillaris, nicht so konstante Unterschiede wie die Parotis zwischen Hunger- und Verdauungsdrüsen erkennen läßt, zeigt bei einer durch Pilocarpin eingeleiteten Sekretion die gleiche Abnahme der Granula von der Peripherie her und die entsprechende Verbreiterung der basalen hellen Zone. Ganz gleich verhält sich auch die *Gl. lacrymalis* desselben Tieres.

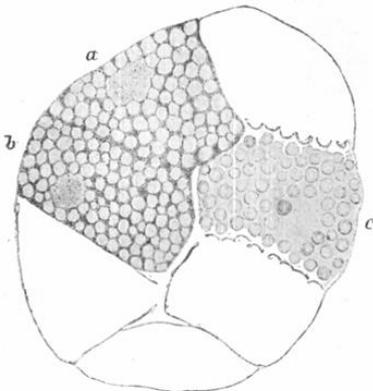
<sup>1)</sup> Journ. of Physiol. 1, 356, 1878. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 13, 721, 1877.

Da die Parotisgranula, im Gegensatze zu den Granulis der Speicheldrüsen, durch das Osmium-Kalibichromatgemisch gut konserviert werden, gab die *Gl. parotis* der Katze Altmann (l. c.) die erwünschte Gelegenheit, an Dauerpräparaten mit Fuchsinfärbung das Bild der ruhenden Drüse zu vergleichen mit den Bildern, welche die Drüse in verschiedenen Zeiträumen nach einer Pilocarpininjektion bot. Er fand in den Ruhestadien (Hungerdrüsen) die Alveolenzellen dicht mit Granulis erfüllt, welche graugelb gefärbt waren, also bei der Differenzierung das Fuchsin nicht festgehalten hatten. Zwischen diesen Körnern zog sich das intensiv rot gefärbte intergranuläre Plasma (Netz) hin, und zwar gleichsam ausstrahlend von einer ebenso gefärbten, basal gelegenen Protoplasmamasse. In diese rote, anscheinend homogene Protoplasmamasse waren die ungefärbten, glatt konturierten Kerne eingelagert (vgl. l. c. Taf. XXV, Fig. 1). Eine Stunde nach der Injektion von 50mg *Piloc. muriat.* waren die Acini bzw. Zellen verkleinert, die perinucleäre rote Masse verschwunden, der basale Zellteil aufgehellt und nur von roten Fäden mit dazwischen liegenden kleinen roten Körnchen durchzogen; die Kerne blieben ganz unverändert. Der innere Teil der Zellen zeigt keine oder nur ganz spärliche, graugelbe Körner mehr, dagegen war er von roten (fuchsinophilen) Granulis wechselnder Größe erfüllt, die aber viel weniger dicht lagen als die graugelben Granula der ruhenden Drüse. Die entsprechend breiteren Zwischenräume zwischen ihnen — das intergranuläre Protoplasma — waren graugelb, nicht mehr rot, nur einzelne der basalen roten Fäden zogen sich zwischen die Körner hinauf (vgl. l. c. Tafel XXIV, Fig. 1). Wurde die Drüse mehrere Stunden nach der Pilocarpininjektion fixiert, so wurden die roten Körner immer spärlicher und gehörten nur mehr der kleinen Sorte an, große fehlten ganz; die Zellen waren noch kleiner, heller und Lücken (Vacuolen) traten auf. Wurde der Speichelgang unterbunden, so zeigten die Zellen der pilocarpinisierten Drüse sich ganz von diesen Lücken (Vacuolen) durchsetzt. Neun Stunden nach der Pilocarpingabe waren die Zellen und Acini wesentlich größer, die basalen Zellteile immer noch hell, von roten Fäden durchzogen, aber diese helle Zone war kleiner geworden und der größere Teil der Zelle mit den roten Granulis erfüllt, Lücken ganz spärlich vorhanden. Annähernd das gleiche Bild wie die ruhende Drüse der Hungerkatze erhielt Altmann 36 Stunden nach der Pilocarpininjektion, nur war das zwischen den graugelben, die Zellen dicht erfüllenden Granulis gelegene Netz zarter, die basale, rote Protoplasmamasse auf ein Minimum beschränkt, das den Kern umlagerte. E. Müller<sup>1)</sup> hat die Parotis von Kaninchen, Katze und Hund studiert, und seine Erfahrungen, sowohl an Sublimatpräparaten als an frischen Drüsen gewonnen, stimmen im wesentlichen mit denen Altmanns überein. Die Zellen der ruhenden Drüse zeigen sich von ziemlich gleich großen Granulis erfüllt, zwischen ihnen wird an sehr dünnen Schnitten das Gerüstwerk von körnigen oder glatten Fäden sichtbar. In der tätigen Drüse erscheinen an ihrer Stelle helle Maschen, denen jedoch, wie oben, an frischen Drüsen helle, mattere Granula entsprechen; das Gerüstwerk um die Maschen enthält zahlreiche kleine, stark gefärbte Körner. Wählte Müller den Zeitpunkt nach Beginn der Drüsen-

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 317 ff.

reizung richtig für die Fixierung der Drüse bzw. für ihre Untersuchung in indifferenten Medien, so konnte er die Übergänge der beiden Stadien nebeneinander finden; die hellen Granula gehen aus den dunkeln, stark lichtbrechenden hervor, und diese Veränderung ist der Ausdruck für die Umwandlung, welche die Granula in der tätigen Drüse erfahren, bzw. welche ihrer Liquefaktion vorangeht. Aus den kleinen Körnern des Gerüstwerkes gehen dann die großen Granula hervor. In der tätigen Drüse beobachtete Müller nun zahlreiche Vacuolen; Altmann hat diese Vacuolen auch gesehen, aber sie nur als Lücken, entstanden durch Stauungen des Sekretes, gedeutet, indes Müller sie als Ausdruck für die Verflüssigung der matten

Fig. 171.



Katze. Parotis. Ruhebild von lebensfrischen Drüsenzellen eines 24 stündigen Hungertieres mit zahlreichen Granulis (Sekretropfen Helds). Zellen *a* u. *b* bei hoher, Zelle *c* bei tiefer Einstellung gesehen. — Nach Held, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1899, Taf. XVI, Fig. 1.

Granula ansieht, gegenüber Altmann, der die direkte Ausstoßung der Granula als Regel betrachtet.

Held<sup>1)</sup> fand das Ruhebild der frisch untersuchten Parotis übereinstimmend mit dem von Altmann am fixierten Präparat gegebenen. Beistehende Figur gibt das Aussehen eines lebendfrischen Drüsentubulus (Acinus) im optischen Querschnitt wieder; etwas vom Lumen und den von da ausgehenden intracellulären Sekretcapillaren war zu sehen, weniger deutlich die Abgrenzung der einzelnen Zellen. Die Kerne lassen sich als matte Lücken erkennen, und sehr klar und deutlich im Protoplasma rundliche Granula von verschiedener Größe und verschiedener Lichtbrechung. Da sie nach einiger Zeit etwas aufgeschwollen und sich da-

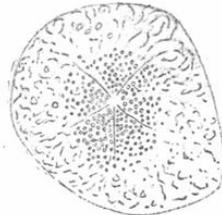
durch gegenseitig abplatteten, hält Held ihre Konsistenz für eine flüssige, nennt sie Sekretropfen; daß diese Bezeichnung doch nicht ganz zutreffend, wurde früher erwähnt. Festere Körner kommen nach Held aber zwischen ihnen auch vor. Das Protoplasma füllt als Wabenwerk die intergranulären Räume; da es weniger stark lichtbrechend, läßt es bei jeder Einstellung die Granula erkennen. Die Substanz der Granula wird nach Held durch Reagenzien, wie Altmanns Gemisch oder Pikrinschwefelsäure, gefällt; ersteres Reagenz gibt eine fast homogene, nur unter besonders günstigen Bedingungen feinkörnige, letzteres eine gröber gekörnte Fällung. Ähnlich, doch stürmischer und mit Schrumpfung wirken Alkohol und Chloroform-Eisessig. Alkohol ändert aber auch die Körnerstruktur, da sowohl hier als bei den Granulis zu der ursprünglichen fällenden Wirkung bald eine lösende tritt; Alkoholpräparate können daher kaum Aufschluß über feinere Zellstrukturen geben. Das Chloroform-Eisessiggemisch wirkt unlöslich fällend, das topographische Bild bleibt infolgedessen ähnlich, nur treten im intergranulären Protoplasma die Produkte der Fällung als Körner auf. In der frischen ruhenden Drüse konnte

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1899, S. 289 ff.

Held keine Strukturdetails im Protoplasma erkennen; tätige Drüsen hat er nicht frisch untersucht.

Mislawsky und Smirnow<sup>1)</sup> haben Hunde nach 24 stündiger Karenz vorsichtig curaresiert und dann die Parotis einer Seite entfernt und fixiert; sie geben an, daß man durch Curare Speichelfluß stets vermeiden kann und somit Ruhedrüsen erhält. Die Fixierung geschah einesteils nach Altmann, anderenteils in 95 proz. Alkohol oder in 3 proz. Kalibichromatlösung; Färbung nach Altmann. Sie finden neben den Granulis ein Spongioplasmanetz und zwischen beiden eine Substanz, in welche die Granula eingebettet liegen. Nach ihrer Fig. 5 a, Taf. V sieht man aber nur Granula und wenig oder gar nichts von einem Netz. Bei neugeborenen Hündchen finden sie die Zellen auch von Granulis gefüllt, die sich mit Säurefuchsin färben. Bemerkenswert ist, daß sie die Angaben früherer Untersucher, wie Boll, Beyer, Ellenberger und Hofmeister (l. c.), Konsozky (zitiert nach Mislawsky und Smirnow), Illing, bestätigen, daß nämlich in der Parotis des erwachsenen Hundes — in dessen Parotisspeichel auch Heidenhain schon Mucin nachwies — schleimzellenführende Acini zwischen den serösen Läppchen vorkommen, und sie fügen weiterhin die Tatsache hinzu, daß bei neugeborenen Hündchen durch die ganze Dicke des Organs verstreut schleimführende Acini vorkommen als selbständige große Läppchen oder als primäre Acini, die von serösen Acinis umschlossen werden (s. auch früher und unten meine Befunde an der Katze).

Fig. 172.



Parotis der Maus, postmortal mit Janusgrün gefärbt. Fäden blau im Original.  
Nach Michaelis, Arch. f. mikr. Anat. 55 (1900), Taf. XXXII, Fig. 6.

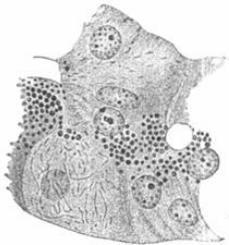
Die zweite Drüse der betreffenden Tiere wurde nun nach Reizungen der Nerven untersucht — nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* mit gleichzeitiger Sympathicusdurchschneidung (reichliche Blutzufuhr); nach Reizung des Sympathicus: a) mit und b) ohne Durchschneidung des *Auriculo-temporalis* und nach Reizung des *Auriculo-temporalis* mit gleichzeitiger Beschränkung der Blutzufuhr durch Carotiskompression. Im ersten Falle finden sie den Umfang der Drüsenacini kaum verändert, die Granulazahl stark vermindert und von sehr wechselnder Größe, Vacuolen in der Zellperipherie; im zweiten Falle (a) die Acini verkleinert, ebenso die Zellen, die Granula zahlreich, doch von geringer Größe, keine Vacuolen, kein Speichel zu erhalten; im Falle b) die Zellen auch klein, Vacuolen, in denen Granula liegen, von verschiedener Größe — einige Tropfen Speichel wurden gewonnen. Im letzten Falle noch viele Granula, doch immerhin weniger als in der ruhenden Drüse. Da die Verfasser frische Drüsen nicht untersuchten, so können ihre Angaben über Veränderungen des „Spongioplasmanetzes“ wohl kaum dem Vorwurf entgehen, daß Fixationsartefakte in unkontrollierbarer Weise hineinspielen. Nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* ohne Kreislaufstörungen erhielten sie die Zellen ganz granulafrei, dabei traten die Korbzellen (s. später) jetzt sehr deutlich hervor. Nach gleichzeitiger Reizung beider Drüsenerven fanden sie die Zellen stark vacuolisiert; der

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, Suppl., S. 29 ff., dazu Tafel V.

erhaltene Speichel enthält viel Eiweiß und Spuren von Mucin. Bemerkenswert ist die Angabe, welche auch Krause und Garnier machen, daß die Leukocyten des Zwischengewebes nach Reizung sehr vermehrt, einzelne sogar in die Drüsenacini vorgedrungen waren.

Wie sich hieraus ergibt, sind die Angaben über Granulaschwund den Befunden anderer Autoren entsprechend; wie weit die übrigen Befunde getrübt sind durch nicht ganz vollkommene Fixation, ist noch zu untersuchen; die Beschreibungen von Mislawsky und Smirnow sind auch etwas summarisch abgefaßt. Michaelis (s. oben l. c.), der frische Präparate von der Parotis der Maus untersuchte, fand die Innenzone der Zellen mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt; auf Pilocarpin vermindern sich zuerst die Körnchen, dann werden sie ersetzt durch eine neue Generation von Körnchen, welche kleiner und schwächer lichtbrechend sind; daneben treten große, unregelmäßig runde Sekretropfen in den Zellen hervor. Die Unterschiede waren so deutlich, daß eine vitale Färbung zur Erkennung nicht nötig erschien; doch erwähnt Michaelis, daß die Granula bei supravitaler Färbung sich am leichtesten mit Neutralrot, dann mit Methylenblau und bei langer Einwirkung auch mit Janusgrün (s. früher) und anderen Farbstoffen färbten. Aber mit Janusgrün färbten sich außerdem in den frischen Zellen Gebilde, welche in der ungefärbten Zelle nicht sichtbar waren. Mit einer Lösung von Janusgrün in 0,85proz. ClNa-Lösung 1:30000 wurden stets, ohne Mißerfolg, nach 40 Minuten Fäden oder leicht gekrümmte, geknickte Stäbchen, oft kleine Ringe oder Dreiecke bildend, erhalten (s. früher Draschs Beobachtungen an den Nickhautdrüsen); die Zellen sehen aus wie mit Bazillen besät. Diese Fäden finden sich bei der Maus auch

Fig. 173.



Zungeneiweißdrüse nach starker Reizung mit Pilocarpin. Katze.  
Nach E. Müller, Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64 (1898), Taf. XXII, Fig. 19.

im Pankreas (vgl. unten Altmann), im vorderen, der Parotis gleich gebauten Lappen der Submaxillaris; im hinteren Lappen nur in den matt- und feingranulierten Zellen, nicht in den grobgranulierten Zellen. Die Stäbchen (s. früher), welche auf Pilocarpinreizung in diesen Zellen auftreten, färben sich nicht mit Janusgrün. Bei *Triton taeniatus* finden sich die Fäden prachtvoll lang ausgebildet im Pankreas; beim Igel im Pankreas, in der Parotis, Submaxillaris und Retrolingualis; bei Kaninchen, Ratte, Meerschweinchen in der Parotis, Submaxillaris und Pankreas. Mit Solgers Basalfilamenten sind nach Michaelis die Fäden nicht identisch. Die Anordnung der Fäden ist für jede Drüse charakteristisch (s. auch unten beim Pankreas); in der Parotis liegen sie an der Peripherie der Zellen, manchmal auch über die ganze Zelle verstreut, doch gehen die Lageänderungen — deren Zusammenhang Michaelis noch nicht aufhellen konnte — nicht mit Sekretionserscheinungen parallel, denn weder an Hungermäusen noch nach Pilocarpininjektion war eine andere, einer Regel entsprechende Anordnung der Ringelchen und Fäden zu beobachten. Doch ließ sich am Pankreas (siehe unten) immerhin ein gewisser Zusammenhang zwischen Granulis und Fäden feststellen durch Doppelfärbungen. Im Anschluß an diese Befunde sei noch

erwähnt, daß E. Müller (l. c. s. auch beistehende Fig. 173) an reinen Eiweißdrüsen der Zunge nach starker Reizung sehr schön entwickelte Fädenbildungen in den körnchenfreien Zellen beobachtete.

Meine eigenen Untersuchungen der Ohrspeicheldrüse, welche sich in der Hauptsache auf die Katzenparotis beschränkten, haben mir im großen und ganzen das bestätigt, was obgenannte Autoren über das Bild der ruhenden Parotis im frischen Zustande berichtet haben. Ich fand allerdings fast immer, sobald die Drüse nicht von einem Tiere mit abnorm langer Karenz stammte, zwischen den großen Sekretgranulis im intergranulären Protoplasma kleine, stark lichtbrechende Körner, gleichwie Noll (l. c.) dies von der

Fig. 174.



Alveolen der *Gl. parotis* einer Katze nach 20stündigem Hunger.  
Frisches Präparat mit Spur Ringer. Homog. Imm. Vergr. 600 (gez. von H. Kirchner).

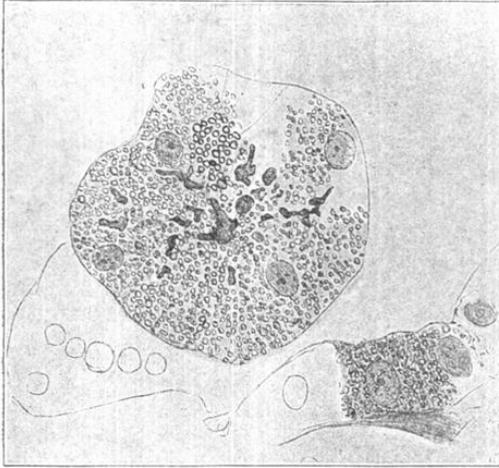
Tränendrüse der Katze berichtet (s. u.). Beistehende Zeichnung gibt das Bild ziemlich getreu wieder. Die im intergranulären Protoplasma fixierter Präparate gelegenen fuchsinophilen Körnchen können also nicht sämtlich Durchschnitte von Wabenwänden bzw. Netzfäden sein, wogegen auch ihre Größe und das Vorkommen in kleineren Reihen von drei bis vier solcher Körner spricht. Ein Lumen ist meist nicht im Alveolus sichtbar, dagegen sieht man an dünnen Rasiermesserschnitzeln die Kerne ganz deutlich als runde, glatt konturierte Gebilde.

Die reifen Sekretgranula, welche mit Altmanns Fixation und Fuchsinfärbung nur einen graugelben Ton annehmen, lassen sich nach Kochsalz-Osmiumfixierung auch mit Fuchsin oder mit Safranin, bzw. Eisenhämatoxylin intensiv färben; da sie an und für sich (s. früher) viel resistenter als die Granula der Schleim- und Speicheldrüsen sind, werden sie auch in sauren Osmium-

gemischen konserviert; die von mir früher<sup>1)</sup> angegebenen Osmium-Kalibichromatgemische mit Zusatz von einer Spur Salpetersäure lassen sich gut verwenden, wenn man eine intensive Färbung dieser reifen Granula wünscht.

Versetzt man die Drüse, etwa durch eine mäßige Pilocarpingabe, in Tätigkeit, so sieht man eine Abnahme der stark lichtbrechenden Körner, dafür treten mattere von kleinerem Kaliber auf; oft sind die Zellen ganz von letzteren erfüllt, hier und da tragen sie noch am Innenteil einen Rest der früheren Granula (s. beistehende Figur). Das Lumen ist deutlich mit mattem, dunklem, homogenem Sekret gefüllt; von ihm aus erstrecken sich dunkle Sekretstraßen zwischen die Granula, oft erscheinen auch nur dunkle, runde Lücken. Ob diese Sekretstraßen der Ausdruck für Sekretcapillaren

Fig. 175.



Alveolus und Speichelrohrstück von einer Katze nach Injektion von 0,035 g Pilocarpin.

Frisches Präparat mit Spur Ringer. Homog. Imm. Vergr. 500] (gez. von H. Kirchner).

sind — es wären dies dann wenigstens zum Teil intracelluläre — oder ob manche der im fixierten Präparat sichtbaren Sekretcapillaren nur solche durch das intergranulär und peri- bzw. epicellulär abfließende Sekret gebildete Straßen sind, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Die Kerne sind gut zu sehen, wegen der kleineren, matteren Granula sogar besser als in der ruhenden Drüse. An Präparaten, die mit  $\text{ClNa-OsO}_4$ -Gemischen fixiert und mit Saffranin - Pikrin - Methylenblau gefärbt sind (die Fig. 3 der Taf. II stellt ein solches Präparat dar, das von einer Katze 6 Stunden nach einer reichlichen Fleischmahlzeit stammt) — sieht man die Granula verschiedenster Größe, unter denen aber die mittleren und kleineren überwiegen, rot gefärbt, die intergranuläre Substanz homogen mit gelbem Pikrinton, dazwischen aber allerfeinste blaugraue Linien, welche nichts anderes als feinste Sekretstraßen sind. Man erkennt dies sehr wohl, wenn man, wie in der Figur, die Einmündung eines sekretgefüllten Schaltstückes in ein Speichelrohr betrachtet; das Sekret hat den gleichen blaugrauen Ton. Zwischen den Granulis nun, ähnlich dem Bilde der frischen Drüse, sieht man kleine tropfenartige Sekretanhäufungen, die zum Teil zu großen Tropfen (Vacuolen) zusammengeflossen sind. Oft sind die Sekrettröpfchen von der Größe der Sekretgranula der Ruhedrüse, und man hat den Eindruck, als ob es sich um liquifizierte Sekretgranula handele, die schließlich zu größeren Tropfen zusammenfließen, und von denen aus sich wohl die Zelle mit Sekret imbibierte. An längs getroffenen Übergangsstellen der Alveoli in die Schaltstücke, dort wo Drüsenzellen noch

<sup>1)</sup> Enzyklop. d. mikr. Technik. Altmann.

in letztere hineinragen und dafür — wie dies auch Krause vom Igel beschrieb — Schaltstückzellen sich über die granulierten Drüsenzellen herüberschieben, sieht man in Eisenhämatoxylinpräparaten solcher Drüsen die Sekrettropfen als helle Vacuolen am Rande der Zellen gegen das Schaltstücklumen sich abheben (vgl. Fig. 2, Taf. II).

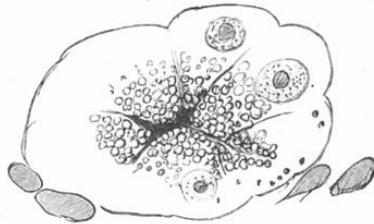
Die Parotis des Igels besitzt besonders schön ausgebildete, gegen postmortale Änderungen ziemlich resistente Granula — daher diese Drüse ein sehr geeignetes Objekt für frische Untersuchungen —; an jungen Tieren sieht man die innere Zellzone dicht mit ihnen gefüllt, der Basalteil zeigt bedeutend kleinere, im homogenen Protoplasma verstreute Körner (s. Fig. 5, Taf. II). Ein ähnliches Bild erhielt ich von der Parotis eines erwachsenen Igels nach Injektion von 3 mg Pilocarpin. Die Zellen in den Acini gegen die Mitte zu mit groben Granulis gefüllt, gegen die Basis mit feinen Körnchen; die Zellgrenzen als breite helle Linien sichtbar. An manchen Stellen waren die

Zellen noch durchaus mit großen Granulis gefüllt. Ich füge hier eine Zeichnung von der Parotis eines neugeborenen Kätzchens bei, das noch nicht getrunken hatte, das aber, wie schon erwähnt, auf einen zur Narkotisierung gemachten Rectaleinlauf einer Chloralhydratlösung (etwa 0,5 g) eine enorme Gefäßerweiterung und infolgedessen einen bedeutenden Speichelfluß bekam<sup>1)</sup>. Die frische Parotis zeigte das von Langley (siehe oben) so treffend geschilderte Bild; jedoch habe ich es nicht für überflüssig gehalten, diese Skizze des mit aller-

bester Immersionslinse beobachteten Präparates beizufügen, da einmal die großen, fein granuliert erscheinenden Kerne mit großen Kernkörperchen, zum anderen in der basalen, hellen Zone deutliche kleine, dunkle Protoplasma-körner zu sehen waren. Sie sind nur an einer Stelle gezeichnet.

An anderen Stellen war das Alveolenlumen enorm weit, die Zellen bildeten nur mehr einen breiten Ring um dasselbe, und trugen nur einen schmalen Innensaum von Granulis; ganz selten fand sich eine bis zu zwei Dritteln mit Granulis gefüllte Zelle. Hob und senkte man den Tubus, so wurde das Lumen immer enger, verschwand schließlich, und man traf dann nur noch auf Zellen. Es war also ein kugeliges Hohlraum vorhanden, ausgefüllt von Zellen mit einem zentralen Spaltenstern, entsprechend dem eingangs von Maziarsky festgestellten, echt acinösen Bau der Drüse. Der Gebrauch der Mikrometerschraube ließ auch sehr gut eruieren, daß viele der Zellen mit einer kegelförmigen granulierten Zone ins Lumen hereinragten, gegen die Mitte zielend. Alle Zellgrenzen waren als breite, helle Linien markiert. Ein besonders bemerkenswertes Bild erhielt ich von einem drei-

Fig. 176.



Alveolenquerschnitt aus der Parotis eines neugeborenen Kätzchens, das auf Chloralhydrat eine sehr starke Gefäßerweiterung und merklichen Speichelfluß zeigte.

Frisches Präparat in Spur Ringerlösung. (Hom. Imm. Vergr. 500.)

<sup>1)</sup> Mathews hat ja in neuerer Zeit (Amer. Journ. of Physiol. 4 [1901]) dem Auftreten von Salivation als Folge von Gefäßerweiterung eine besondere Studie gewidmet.

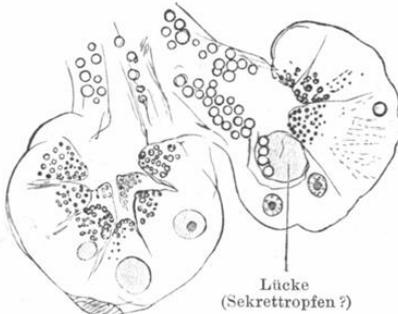
tätigen Kätzchen, das ich sechs Stunden hungern und dann an der Saugflasche trinken ließ: ein Verfahren, sehr geeignet, um tätige Drüsen zu erhalten. Die beifolgende, sehr flüchtige Skizze wurde von einem frischen Präparat mit minimaler Zusatzflüssigkeit gefertigt: die Lumina der Alveolen sind weit; in dieselben prominieren die Zellen mit der Innenzone, welche sehr feine Körner trägt. An der einen Stelle, neben einer die ganze Innenzone der Zelle einnehmenden Lücke (Sekrettropfen?) lagen noch einzelne sehr große, matte Granula und ebensolche nach dem Schaltstück zu — die Lage hatte einen optischen Längsschnitt ermöglicht —, aber ob diese noch in Zellen lagen oder im Lumen, war nicht genau festzustellen; doch war das Bild eher im ersteren Sinne zu deuten. Basal waren die Zellen homogen, doch zeigte sich eine ganz zarte, fädige oder perlschnurartige, allerfeinste Streifung

— nur teilweise eingezeichnet — in diesem Protoplasma; auch vereinzelte größere, glänzende Fetttröpfchen lagen darin.

Interessant in Hinsicht auf das oben erwähnte, von den Autoren beschriebene Vorkommen von Schleimacinis in der Hundeparotis und auf den eben beschriebenen Befund großer, matter Granula in der frischen Parotis des neugeborenen oder sehr jungen Kätzchens, ist das Bild, das mit  $M_3$  fixierte und mit Eisenalaun-Toluidinblau gefärbte Präparate junger Kätzchen darbieten. Während sich die Granula in solchen vom erwachsenen Tiere stammenden Präparaten sehr schön

grüngelblich färben, wie die meisten Eiweißgranula, sieht man bei neugeborenen Kätzchen sehr viele Alveolen mit reiner opakblauer Schleimfärbung der Granula und — bei der tätigen Drüse — mit blauen Schleimstreifen in den Schaltstücken oder Speichelröhren. Andere Acini zeigen in ihrem Zellbestande eine Mischung von Zellen, die mit grünen, und anderen, die mit blauen oder blauvioletten Körnern erfüllt sind (vgl. Fig. 6 a der Taf. II). Je weiter das Alter der Kätzchen fortschreitet, um so mehr nehmen die mit blauen Schleimgranulis gefüllten Alveolen ab; bei einem in der Nacht vom 12./13. April geborenen und am 27. April getöteten Tiere waren sehr viele Alveolen mit rein grüngelber Färbung der Zellgranula zu sehen; in anderen traten die mit Schleimgranulis gefüllten Zellen sporadisch auf (vgl. Fig. 6 c, Taf. II). Die mit Säurefuchsin gefärbten Schnitte in neutralen  $M_3$ -Mischungen oder nach Altmann fixierten Präparate ergaben ein sehr buntes Bild: Die etwa vorhandenen Schleimzellen (vgl. Fig. 6 b, Taf. II) zeigten die mattgrauen, ungefärbten Granula mit der roten Intergranulärsubstanz, die an der Basis im perinucleären Protoplasma etwas mächtiger auftrat. Andere Zellen, den blaßgrüngelb granulierten der Toluidinblaupräparate entsprechend, hatten dunkelgraurötliche Granula. Die Mehrzahl der Zellen aber zeigte sich gefüllt

Fig. 177.



Parotis eines dreitägigen Kätzchens, das vor der Tötung mit der Milchflasche gesäugt wurde.

Zupfpräparat fast ohne Zusatz. Skizze von zwei Alveolis, mit konischen Zellen, die in der Innenzone meistens nur feine Körner enthalten. In einer Zelle die basale Streifung eingezeichnet. Homog. Imm. 2 mm. C. Oc. 4.

teils mit roten, teils mit gelben (Pikrinton) Körnern oder mit einer Mischung von beiden. Da nach den Erfahrungen von Altmann, Maximow u. a., sowie von mir selbst die in neutralen Osmiumgemischen fixierten Parotisdrüsen mit Fuchsin-Pikrinfärbung gelbgraue Granula als Füllung der Ruhezellen zeigen (s. oben), so müssen wir annehmen, daß jene mit solchen Granulis gefüllten Zellen der Jugendparotis den serösen oder Eiweißdrüsenzellen entsprechen; die mit roten oder Mischungen aus gelben und roten Körnern gefüllten Zellen würden dann Entwicklungsstufen repräsentieren, bzw. Erholungsstadien tätig gewesener Drüsenzellen. Das intergranuläre rote Protoplasma mit eingestreuten fuchsinophilen Protoplastmakörnern war auch hier zu sehen. Da man nun bei erwachsenen Katzen, soweit meine Erfahrungen reichen, oft eine große Anzahl von Drüsenläppchen durchmustern muß, ehe man auf eine durch metachromatische Färbung als different von den übrigen ausgezeichnete Zelle oder einen Komplex solcher Zellen trifft, so liegt bei der Katze in der Zeit raschen Wachstums wohl ein Drüsentypus vor, der beim Hunde persistiert — wenn auch nicht in dem hohen Grade. Ich habe leider noch keine Gelegenheit erhalten können, die Zustände der Ohrspeicheldrüsen neugeborener Hunde zu verfolgen.

Die Submaxillaris des Kaninchens, welche seit Heidenhain als ein Typus seröser (Eiweiß-)Drüsen gilt, ist in neuester Zeit von mehreren Forschern untersucht worden. E. Müller<sup>1)</sup> konnte an dünnen Schnitten der frischen Drüse — ohne Zusatz oder in indifferenten Flüssigkeiten untersucht — mit schwachen Vergrößerungen dunkle und helle Zellen unterscheiden. Mit

guten Immersionssystemen zeigen beide Zellarten einen granulären Bau; die Granula der ersteren sind aber sehr stark lichtbrechend und bedingen dadurch das dunkle Aussehen dieser Zellen, die Körner der hellen sind viel matter aber als deutlich und scharf begrenzte Granula sichtbar. Zwischen diesen großen Granulis der hellen Zellen sind aber im intergranulären Netzwerke sehr kleine, stark lichtbrechende Körner zu sehen. Beobachtet man solche frische Schnitte längere Zeit und studiert die postmortalen Veränderungen, so sieht man die großen Granula der hellen Zellen undeutlich werden, das intergranuläre Netz dagegen tritt viel schärfer hervor; man erhält das Bild eines Gerüstwerkes; am längsten halten sich die kleinen, stark lichtbrechenden Körnchen. Läßt man einem solchen dünnen Schnitte aus der frischen Drüse Sublimatlösung zufließen, so treten die stark lichtbrechenden Körner, sowohl die großen, welche die dunkeln Zellen erfüllen, als auch die kleinen noch deutlicher hervor, die matten, hellen Granula werden jedoch undeutlich, und an gewissen Stellen wird eine Netzstruktur sichtbar. Das Sublimat konserviert also die dunkeln Zellen annähernd unverändert, in den hellen Zellen erhält es die Körner nicht, das intergranuläre Protoplasma dagegen wird als Netz- oder Wabenwerk fixiert und zeigt die Orte der hellen Granula

Fig. 178.



Submaxillardrüse des Kaninchens im frischen Zustande.

a dunkle Zellen. b helle Zellen. Zeiss Hom. Imm. 2,0 mm, 1,30 comp., Oc. 6. Nach E. Müller, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, Taf. XIII, Fig. 8.

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1896, S. 305 ff.

als Netzmaschen. Dementsprechend fand nun E. Müller in den mit Sublimat fixierten, mit Eisenhämatoxylin (nach M. Heidenhain) und Rubin gefärbten Drüsen die Körner der dunkeln Zellen wohl erhalten und lebhaft blau bzw. rot tingiert; einige Zellen sind ganz vollgepfropft von ihnen, so daß nichts Weiteres erkannt werden kann, in anderen liegen die Körner in den Maschen eines gekörneltten Gerüstwerkes. Die hellen Zellen dagegen zeigen nur das Gerüstwerk mit mehr oder weniger regelmäßigen Maschen; in den Fäden des Gerüstwerkes liegen kleine gefärbte Granula von verschiedener Größe. Die mit erhaltenen Granulis gefüllten Zellen liegen im allgemeinen den Schaltstücken näher (vgl. l. c. Taf. XIII, Fig. 4), doch finden sich öfter auch Ausnahmen. Vor allem finden sich Übergangszellen, die zur Hälfte gefärbte, zur Hälfte ungefärbte (Lücken) Körner enthalten. E. Müller schließt daraus, daß die konservierbaren und färbbaren, an der frischen Drüse stark lichtbrechenden Körner durch eine Metamorphose in die hellen, mit Sublimat nicht konservierbaren Körner übergehen, daß also beide Zellarten nur verschiedene Tätigkeitszustände einer und derselben Zellart darstellen. Starke Reizung der Drüsenerven liefert Acini, in welchen die dunkeln Zellen ganz geschwunden sind; es enthalten also die hellen Zellen die nächste Vorstufe des fertigen Sekretes, und in ihnen entstehen die Sekretvacuolen, welche sich an die intercellulär bzw. pericellulär verlaufenden Sekretcapillaren angelagert finden. Diese Sekretcapillaren zeichnen sich als helle Streifenlücken mit dichter ektoplasmatischer Wandschicht deutlich ab. Zugleich aber wachsen und vermehren sich die kleinen, im intergranulären Netzwerk liegenden Körner und erfüllen die Zellen von neuem mit stark lichtbrechenden Granulis. Es finden sich daher in der wohl niemals untätigen Submaxillardrüse des Kaninchens immer drei verschiedene Zelltypen (vgl. l. c. Fig. 7, Taf. XIII): 1. helle Zellen (a) mit blassen Granulis und Netzwerkkörnchen, in ihrer Peripherie mehr oder weniger reichlich mit Sekretvacuolen versehen; 2. kleine gefärbte Zellen (b), deren Zellsubstanz von kleinen, dicht gedrängten, gefärbten Granulis gefüllt ist; 3. große gefärbte Zellen (c) aus großen gefärbten Granulis aufgebaut. Langleys (l. c.) „transition- and ductule-cells“ mit großen Granulis wären also nach Müller echte Alveolen- bzw. Tubuluszellen des Typus c. Die dunkeln Zellen der Kaninchen-Submaxillaris würden dann weiterhin mit den Zellen der ruhenden Parotis, die hellen Zellen mit denen der gereizten Ohrspeicheldrüsen übereinstimmen. Abgesehen davon, daß Müller, gleich der Mehrzahl der Autoren, die Granula nicht wie Altmann als Elementarorganismen ansieht, sondern sie in Übereinstimmung mit Flemming<sup>1)</sup> als Elementarorgane der Zelle betrachtet, welche Träger von Stoffwechselfvorgängen sind, stimmt er im wesentlichen mit Altmann überein; die Granula sind die Bildner des Sekrets, sie gehen aus kleinsten Körnchen des Protoplasmas hervor; im Verlaufe ihres Wachstums ändern sie ihre Zusammensetzung, und diese Änderung äußert sich in einer Änderung ihres Lichtbrechungsvermögens, bzw. in ihrem Verhalten gegen fixierende und färbende Reagenzien<sup>2)</sup>. Schließlich

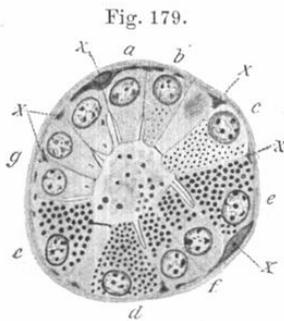
<sup>1)</sup> Merkel-Bonnets Jahresber. 3 (1893). — <sup>2)</sup> Während des Druckes kam mir eine Arbeit von J. Arnold aus jüngster Zeit (Arch. f. mikr. Anat. 64 [1905]) zu Gesicht, welche sich mit den Sekretionsvorgängen der Hautdrüsen des Frosches beschäftigt. Arnold führt darin den Nachweis, daß sowohl in den Körner- wie in den Schleimdrüsen der Froschhaut die Sekretbildung durch Umwandlung der

bilden sie sich in „Sekretvacuolen“ um. Letzterer Ausdruck ist natürlich nicht in dem Sinne zu verstehen, den Botaniker und Zoologen mit dem Namen „Vacuolen“ verbinden. Schon R. Krause<sup>1)</sup> hat dies betont, und Held<sup>2)</sup>, der im Anschlusse an die A. Fischerschen Untersuchungen, ähnlich wie schon viel früher Langley, am gleichen Objekt wie E. Müller die Wirkung des Sublimats und der zur Nachbehandlung (Entwässerung usw.) verwendeten Reagenzien (Alkohol) studierte, ist der Ansicht, daß hier durch nur zum Teil unlösliche Fällungen Hohlkugeln entstehen. Das ungleiche Verhalten der inneren und äußeren Partien in den Sekretgranulis gegen das Fixierungsmittel erklärt sich durch ungleichartige, vitale Veränderungen dieser Teile. Daß solche vitale Änderungen gerade hier vorkommen, geht aus den von Held an den blassen Granulis der frischen Drüse beobachteten Ringformen hervor. Im übrigen bestätigt Held die Beobachtungen Müllers an der frischen Drüse: das Vorkommen von Zellen mit blassen, stark lichtbrechenden Granulis und auch die Erhaltung der dunkeln Granula im Sublimatpräparat; er weicht nur insofern von ihm ab, daß für ihn die Maschen des Netzes vacuolisiert, nicht mit ungefärbten Granulis gefüllt sind. Held bezweifelt überhaupt, ob in all den Lücken bei der Fixierung matte Granula gelegen hätten, und dies hängt zusammen mit seiner Anschauung von dem Bestehen einer grobschaumigen Struktur des Protoplasmas, für die es unwesentlich ist, womit die Waben gefüllt sind. Mir scheint, daß er mit Unrecht die von Solger (und von anderen) geäußerte Ansicht (l. c. Gegenbaur-Festschrift), daß: „durch Auflösung der Sekretkörner der Zellenleib der Kaninchendrüse zu einem Wabenwerk umgestaltet werde“, bekämpft. Soweit meine eigenen Erfahrungen reichen, hat in den Drüsen das Protoplasma keine schaumige Struktur, sondern eine solche entsteht als „Negativ“ der in das Protoplasma eingelagerten, in ihm groß gewachsenen Granula. Es ist daher nicht zu verwundern, wenn E. Müller<sup>3)</sup> u. a. die Eiweißdrüsen- und Schleimdrüsenzelle nach Entleerung ihrer Sekretgranula ganz gleichartig aussehend oder, nach E. Müller, „morphologisch ganz gleichwertig“ finden — d. h. als Hauptinhalt ein homogenes Protoplasma mit spärlichen Fädchen oder Körnern darin. Kolossow<sup>4)</sup> scheint, ähnlich wie Held, ebenfalls an einen schaumigwabigen Bau (Gerüst S. 10, l. c.) des Protoplasmas, wenigstens für einen Teil unserer Drüsen<sup>5)</sup>, zu denken; er schreibt allerdings dem Protoplasma

Plasmosomen des Cytoplasmas in Sekretgranula vermittelt wird. Die „Plasmosomen“ entsprechen durchaus den „Protoplasmakörnern“ Nolls bzw. den kleinen fuchsinophilen Granulis unserer Drüsen. Beiläufig sei hier von den Befunden Arnolds noch erwähnt, daß derselbe einmal — in Übereinstimmung mit meinen hier vortragenen Befunden an der *Gl. orbitalis* usw. —, an den Schleimdrüsen der Froshaut feststellen konnte, wie die Mucingranula zum Teil in Lösung gehen, zum Teil aber noch als Granula im Sekret nachweisbar sind. Und weiterhin findet Arnold auch Sekretgänge (als Kittlinien markiert) in reinen Schleimdrüsen; es können dieselben also nicht als charakteristisch für seröse Zellen oder Zellgruppen gelten.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 49 (1897). — <sup>2)</sup> Arch. f. Anat. (u. Phys.) 1899. — <sup>3)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64 (1898). — <sup>4)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52, 1 ff., 1898. — <sup>5)</sup> Bei der Beschränkung auf einen relativ sehr kleinen Kreis untersuchter Objekte, wie sie durch das vorliegende Thema gegeben ist, kann ich nicht auf Bütschlis Theorie eingehen, der den wabigen Bau als eine allgemeine Eigenschaft des Protoplasmas ansieht; ich kann hier nur wiederholen — was sich aus den obigen Darlegungen ergibt —, daß für unsere Drüsen die meisten Autoren einen solchen Bau nicht annehmen.

eine Filarstruktur zu, auf welcher seine Fähigkeit beruht, das Sekret durch aktive Kontraktionen aus den Vacuolen (Plätzen derselben) und aus den Zellen zu treiben; aber selbst im scheinbar homogenen Zustande — nach der Sekretausstoßung — würde die Filarmasse immer präformierte Lücken enthalten, in welchen das neu sich formende Sekret durch Anhäufung wieder Tropfen bilden und so die Wabenstruktur im Fällungszustande zum vollen Ausdruck bringen soll. In der Submaxillaris zieht sich das Protoplasma nur in der Nähe des Kernes zu einer homogenen, aber die Fäden bergenden Masse zusammen, da diese Zellen, wie oben erwähnt, nach Kolossow nie ganz sekretleer werden. Da Kolossow jedoch frische Drüsen nicht untersucht, die Protoplasmakontraktionen nur aus seinen Osmium-Salpetersäure-Eisessig-Salpeterpräparaten erschlossen hat, so sind seine Schlüsse vorläufig nicht als bindend anzusehen. Nebenbei bemerke ich, daß das gleiche von



Seröse Zungendrüse des Menschen.

Verschiedene Funktionsstadien (a bis g); in drei Zellen (g) je ein stäbchenförmiger, eingeschnürter Zentralkörper; Kittleisten: kurze, zwischenzellige Sekretgänge; bei z basale Zellen. — Nach Zimmermann, Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898), Taf. 27, Fig. 22.

den Intercellularbrücken des Drüsengewebes gilt, welche nach Kolossow überall vorhanden sind. Fixiert man Drüsen in stark hypertonen Lösungen (Kolossows Gemisch enthält neben Salpetersäure und Eisessig 10 bis 12 Proz. Kalisalpeter), so werden durch die Schrumpfung die Zellen an ihren Grenzen auseinandergezogen; an meinen 2 bis 3 Proz. Kochsalz-Osmiumpräparaten ist dies ebenfalls der Fall und die feinen Verbindungsfäden ebenso wie bei Kolossow zu sehen. Daß aber hier präformierte Protoplasmaabridgen vorliegen, ist damit keineswegs bewiesen. Daß die Fixationsmethode Kolossows nicht Bilder liefert, welche dem gleichen, was die frische Drüse sehen läßt, das zeigen seine Abbildungen des „Stäbchenepithels“ der Speichelröhren. Hier sind (s. unten) von allen

Untersuchern die Reihengranula in der frischen Drüse mit Sicherheit gesehen worden; Kolossows Bilder (Taf. II, Fig. 10, 11 a bis c) erinnern aber auch nicht entfernt an das Bild der frischen Drüse.

Zimmermann<sup>1)</sup>, der ebenfalls eine Filarstruktur des Protoplasmas annimmt, hat in der Innenzone der Zellen einiger Drüsen — seröse Zungendrüsen, Submaxillaris, Fundusdrüsen, Pankreas, Tränendrüse (einmal) — vermittelst der Eisenhämatoxylinfärbung Zentralkörper aufgefunden, welche meist als Diplosomen ausgebildet sind und in einem hellen Hofe liegen. Garnier (l. c.) hat sie mit der gleichen Methode in den v. Ebnerschen Zungendrüsen eines Justifizierten und in den „Stäbchenzellen“ der Speichelröhren der Parotis darstellen können; sie sind so stark lichtbrechend, daß sie, wie Garnier erwähnt, von Ballowitz auch in überlebenden Zellen beobachtet werden konnten. In den meisten Drüsen hat sie Garnier jedoch vermißt. Die Rolle, welche diese Zentralkörper im Drüsenmechanismus spielen, ist noch dunkel.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

### 8. Tränendrüse.

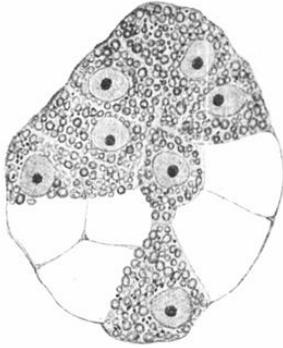
Langleys Beobachtungen an den von Granulis erfüllten Zellen der *Gl. lacrymalis* des Kaninchens waren schon oben erwähnt worden. In einer Tränendrüse des Menschen hat Solger im Gefrierschnitt des frischen Organs die Granulierung der Zellen beobachtet; die von ihm Taf. II, Fig. 14 gegebene Abbildung zeigt in einigen Zellen sehr große, meist matte, in einzelnen Exemplaren jedoch stark konturierte Granula; in anderen Zellen liegen kleinere daneben und in wieder anderen sind nur größere Mengen — immer im Innenteil der Zelle — der kleineren Granula vorhanden, und schließlich bergen zwei Zellen neben großen Granulis aller kleinste Protoplasmakörnchen. An Sublimatpräparaten trat ebenfalls ein Unterschied zutage: Es fanden sich Zellen oder ganze Tubuli mit solchen Zellen, die frei von Granulis waren — in Sublimat nicht fixierbare Granula lernten wir ja in den Schleimdrüsen kennen —; daneben waren andere Zellen mit Granulis erfüllt, die sich durch Eisenhämatoxylin färben ließen.

In den sehr langen und vielfach verzweigten Tubulis der menschlichen Tränendrüse fand Zimmermann<sup>1)</sup> ebenfalls zwei verschiedene Arten von Zellen: die einen sind hohe sekretvolle „geladene“ Zellen und in drei Zonen geteilt: die basale Zone mit lamellöser Struktur, d. h. mit fädigen Gebilden, Solgers Basalfilamenten bzw. Garniers Ergastoplasmafäden (s. später) gleichend, erstreckt sich von der Basis aus parallel der Längsachse der Zelle bis zum Kern; die mittlere Zone soll eine feine, gerüstartige Struktur ohne besondere Eigentümlichkeiten besitzen (l. c. S. 572). Die obere, helle, gegen die mittlere kugelig abgegrenzte Zone variiert nach dem Funktionszustande an Breite. Aus dieser hellen Zone, der Sammelstelle des Sekretes, wird dasselbe ausgestoßen, indem „sich die freie Zelloberfläche über das Niveau des Kittleistennetzes vorwölbt; der Hügel wird immer höher und nimmt so allmählich Wurstform an, um schließlich in einzelne größere und kleinere, mehr oder weniger rundliche Ballen zu zerfallen...“; im Innern der Würste „bemerkt man einzelne körnige Brocken“. Die entleerten Zellen, etwa von halber Höhe der „geladenen“, sind dunkel, die basale Lamellenstruktur ist aber auch an ihnen zu sehen. Die Kräfte, welche das Sekret austreiben, sind, nach Zimmermann, in den Kontraktionen der Protoplasmafilarmasse zu suchen, bei dem Austreibungsvorgang spielen die Zentrosomen die Rolle eines „motorischen Zentrums“. In den Endabschnitten der Drüsenschläuche findet Zimmermann (l. c. S. 579) nun noch Zellen, welche kleiner als die eben beschriebenen sind und sich in die Reihe der Sekretionsstadien derselben nicht einfügen lassen. Die basale lamellöse Partie ist von minimaler Höhe, der Kern daher der Basis ganz angelagert, darüber ein grobmaschiges Protoplasma mit eingelagerten Sekretropfen; der ganze Zelleib ist Sekretsammelstelle. Verschiedenfach sieht man Lücken oder Spalten, wo die Kittleisten der Zellen sich nicht treffen, es liegen also zwischenzellige Sekretgänge vor, die sich vom Hauptlumen abzweigen. Die Expulsion des Sekrets geschieht, wie sie nach Zimmermann bei den kleinen serösen Zungendrüsen statthat (l. c. S. 588/589); man gelangt hier von den sekretleeren, homogenen

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

Zellen aus über eine feine Körnelung (*b* der Fig. 179, S. 976), dann über immer dunklere, gröbere (bei *c* bis *e*) Körner zu Zellen, wo die Granula von der Basis abrücken (*f*) und zugleich an der freien Fläche austreten. Dies geht so fort, bis alle Körner im Lumen sind, wo man sie in vielen Drüsenschnitten finden kann. Hier scheinen sie aufzuquellen und zu zerfließen, mit successivem Verlust ihrer Färbbarkeit durch Eisenhämatoxylin. Es wäre also bei dieser Drüse, soweit man aus fixierten Präparaten schließen darf, ähnlich wie bei den Schleimdrüsen bzw. Becherzellen ein Übergang von Granulis in die Ausführungswege zu beobachten; erst dort würden dieselben sich lösen.

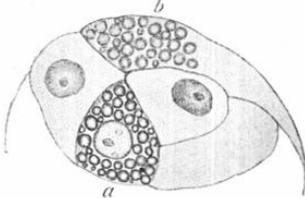
Fig. 180.



Aus einer nicht gereizten Tränenrüse. Basalfäche eines Alveolus.

Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. Zwischen den Granulis sind deutlich kleinste Protoplasmakörnchen zu erkennen, zumal in der perinucleären Zone.

Fig. 181.



Aus einer nicht gereizten Tränenrüse einer 8½ Tage alten Katze.

Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. *a* Zelle mit stark lichtbrechenden Granulis. *b* Zelle mit schwach lichtbrechenden Granulis.

Die Fig. 180 u. 181, Alveolen der Tränenrüse der Katze darstellend, sind mit Zeiss Apochr. 2,0 mm Apert. 1,40 Comp. Oc. 6 gezeichnet. (Vergr. 750 fach.)

Nach Noll, Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXIV, Fig. 1 u. 2.

Noll<sup>1)</sup>, der die Tränenrüse der Katze in Ruhe und Tätigkeit, sowohl frisch als an fixierten Präparaten untersuchte, konstatierte einmal, daß auch hier die Sekretbildung in der Zelle an Granula geknüpft ist. In der Ruhedrüse zeigen die meisten Zellen sehr deutliche glänzende Granula; mit guten Immersionssystemen kann man in den Alveolen die Grenzen der Zellen hier und da erkennen, als eine polyedrische Felderung hervortretend, dort wo die Wand des Alveolus dem Beobachter zugekehrt ist. In einzelnen Zellen ist die granuläre Füllung auf den inneren Zellabschnitt beschränkt. Bei gleichartigem Aussehen lassen die Granula Verschiedenheiten der Größe erkennen, doch überwiegen die größeren; außerdem aber kommen auch in derselben Zelle Granula von verschiedenem Lichtbrechungsvermögen vor, ebenso finden sich im selben Alveolus Zellen, welche sich durch ein im ganzen matteres Aussehen von den übrigen Zellen unterscheiden. Diese Unterschiede sind aber nicht konstant, nur in einem Falle wechselten Gruppen von glänzenden und weniger glänzenden Granulazellen so regelmäßig ab, daß man von zwei

differenten Zellarten sprechen konnte. Die Drüsen junger Kätzchen in den ersten Lebenswochen zeigten ähnliche Bilder.

Auffallend war aber, daß die Granula einzelner Drüsen durchweg von geringerem Lichtbrechungsvermögen waren als gemeinlich sonst; Beziehungen dieser Erscheinung zum Verhalten der Tiere vor dem Tode — längere Narkose, Aufenthalt im Dunkeln usw. — ließen sich nicht feststellen, dagegen konnten, wie schon eingangs erwähnt, einmal die glänzenden Granula des Präparates durch Zufließenlassen von Wasser rasch in matte bis unsichtbare verwandelt werden, die

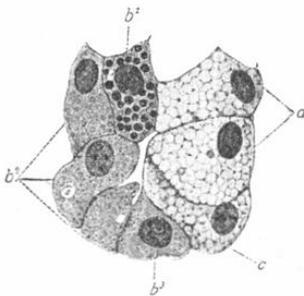
<sup>1)</sup> l. c. Habilitationsschrift 1901.

auf Zulauf von 2 proz. ClNa-Lösung allmählich in der ursprünglichen Form wieder hervortraten. Zum anderen konnten in Zellen, welche von Hause aus eine undeutliche Granulastruktur zeigten, durch 2 proz. Kochsalzlösung deutliche Granula hervorgerufen werden. Noll (l. c. S. 22) hebt hervor, daß dies Verhalten der Granula der Tränendrüse bis jetzt vereinzelt dastehe; ich selbst habe dies auch an der Parotis junger Kätzchen beobachtet, welche, im Gegensatz zu den gleichmäßig glänzenden Granulis der Ruhedrüse vom erwachsenen Tiere, Zellen mit Differenzen im optischen Verhalten der Granula zeigen. Anknüpfend an die eigenen Beobachtungen, sowie diejenigen Langleys u. a. über das mattere Aussehen der Schleimspeichelgranula, möchte ich den Unterschied nicht nur auf den verschiedenen Wassergehalt, der ja wohl die Hauptrolle spielen wird, sondern daneben auch auf einen, wenn auch geringen Schleimgehalt beziehen, den die Zellen der Tränendrüse der Katze haben. Sie zeigen in ihren Granulis ein Verhalten, das auf einen viel schwächeren Mucin- oder Mucigehalt schließen läßt, und dabei unterscheiden sie sich doch wiederum sehr von den Granulis der serösen Drüsen durch ihre viel geringere Widerstandsfähigkeit gegen Reagenzien.

Das homogene Protoplasma, in welches die Granula eingebettet liegen, enthält kleinste, durch starken Glanz hervorstechende Protoplasmakörnchen, deren Zahl in verschiedenen Zellen des gleichen Präparates wie auch in den Zellen verschiedener Drüsen wechselt. Um den Kern herum liegen sie zu meist in größerer Zahl; Fig. 180 gibt das Bild eines Alveolus bei Einstellung des Tubus auf die basale Fläche. Dem granulierten Typus gehörte in den meisten Drüsen weitaus die Mehrzahl der Zellen an; daneben fanden sich auch matte Zellen, welche anscheinend keine größeren Granula, dafür aber die glänzenden Protoplasmakörnchen in größerer Menge enthielten. Nach Altmann fixierte Präparate, welche weitaus die beste Konservierung der Zellbestandteile lieferten, zeigten, mit Fuchsin-Pikrin oder Eisenhämatoxylin gefärbt, in den einzelnen Alveolen helle und dunkle Zellen in wechselnder Mischung. Die hellen Zellen durchzieht ein regelmäßiges, zartes Netzwerk, an den Rändern und an der Basis der Zellen, an welcher der runde Kern liegt, einen etwas dichteren Saum bildend; im Verlaufe dieses Protoplasmanetzes finden sich fuchsinophile Körnchen eingestreut. Solche Protoplasmakörnchen läßt auch die Eisenhämatoxylinfärbung hervortreten, aber an derselben Drüse reichlicher als mit Fuchsinfärbung oder auch umgekehrt, so daß vielleicht durch diese beiden Methoden nicht immer die gleichen Körnchen tingiert werden. Doch hebt Noll mit Recht hervor, daß die Differenzierung im einen oder anderen Falle ja nicht ganz gleich weit getrieben wird, und daß die Unterschiede auch mit auf dieser ungleichen Farbausziehung beruhen können. Für letztere Ansicht spricht, daß die Körnchen sich hinsichtlich Größe und Lagerung entsprechen; häufig sind sie zu fächchenartigen Bildungen angeordnet. Die Maschen des Netzwerkes lassen keinen färbbaren Inhalt hervortreten, obwohl sie nicht ganz leer sind. Die dunkeln Zellen enthalten viel mehr Protoplasmakörnchen und Körnerfädchen, der Kern ist oft mehr nach der Mitte gerückt, ein Protoplasmanetz ist hier und da angedeutet mit dunklem Mascheninhalt, die Zellen erscheinen, bis auf die Protoplasmakörnchen, ganz homogen. Wieder andere enthalten intensiv mit Eisenhämatoxylin gefärbte Granula. Übergänge zwischen diesen dunkeln und hellen Zellen bieten sich dar, indem ein Netzwerk mit einem Mascheninhalt von mittlerer Färbbarkeit erscheint, oder der innere Zellteil schon dem hellen, der basale dem dunkleren Typus entspricht; ebenso finden sich alle Über-

gänge zwischen den dunkeln Zellen mit und ohne stark färbbare Granula, Fetttropfen bzw. Tropfen fettartiger, mit Osmium sich schwärzender Substanz, die bei Eisenhämatoxylinfärbung einen gelblichen Ton erhalten, finden sich vor, und zwar in den hellen Zellen als kleinste verstreute Tröpfchen, in den dunkeln Zellen als einzelne, den Zellkern an Größe erreichende Tropfen. Die Kerne der hellen Zellen zeigen häufig den gezackten Rand, die zackigen Ausläufer gehen direkt ins Protoplasmanetz über (vgl. oben meine Befunde); die Kerne der dunkeln Zellen sind stets rundlich-oval, haben aber auch den peripheren Protoplasmasaum. — In bezug auf die gegenseitige Lage der Zellen in den Alveolen machte Noll die bedeutsame Beobachtung, daß die kleinsten, dunkeln Zellen oft wie die Halbmonde der Schleimdrüsen angeordnet erscheinen, an Schnittserien ließ sich aber immer konstatieren, daß auch diese

Fig. 182.



Aus einer Tränendrüse einer Katze, welche 36 Stunden im Dunkeln gehalten war. Fixierung nach Altmann. Färbung nach Heidenhain.

*a* helle Zellen. *b*<sup>1</sup> dunkle Zelle mit Granula. *b*<sup>2</sup> dunkle Zellen ohne Granula und ohne Netzstruktur des Protoplasmas (sekretleer). *c* Übergangszelle von vorwiegend dunklem Typus. Der leere Raum in der mittleren der Zellen *b*<sup>2</sup> entspricht einem ursprünglich darin gelegenen Fetttropfen. — Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, Fig. 15.

dunkeln Zellen bis an das Lumen des Alveolus heranreichen. Von diesem bei Ruhedrüsen engen Lumen aus zogen scharf gesäumte Spalten (Sekretcapillaren) zwischen (wie bei Zimmermann, s. oben) die Zellen hinein, und zwar besonders zwischen die dunkle Sorte. Die Wirkung eines Zusatzes von Altmanns Osmiumgemisch zu frischen Drüsenpräparaten beobachtete Noll unter dem Mikroskop: das intergranuläre Protoplasma tritt als Netzwerk deutlich hervor, die Protoplasmakörnchen bleiben nicht nur sichtbar, sondern gewinnen noch an Glanz, und zugleich treten noch andere Körnchen auf, so wie es Held (l. c.) auch bei Zusatz des Osmiumgemisches zu frischen Zellen der Katzenparotis beobachtete. Ob hier „Kunstprodukte“ (Fällungsgranula), wie Noll meint, vorliegen, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, da ja auch durch das Hinzutreten des Gemisches in schon vorhandenen, aber wegen gleicher Lichtbrechung nicht sichtbaren Körnchen solche Unterschiede im optischen Verhalten hervorgerufen werden können. Für erstere Ansicht sprechend, doch dieselbe auch nicht beweisend, ist der Umstand, daß Sublimat im „Netz“ Protoplasmakörner hervortreten läßt, während es die perinucleären Körner viel weniger deutlich erhält. Auf jeden Fall ließ sich gerade durch die in größerer Menge vorhandenen perinucleären Körner feststellen, daß die im frischen Präparat sichtbaren Körner als fuchsinophile Elemente im Balsampräparat wieder erscheinen. Von den großen Granulis verloren die matten, schwach lichtbrechenden auf Zusatz des Osmium-Bichromatgemisches zuerst ihr tropfenartiges Aussehen, bzw. das zwischen ihnen liegende Protoplasma trat zuerst als Wabenwerk scharf hervor; die glänzenden Granula erhielten sich, wenn auch nicht vollständig, doch so weit, daß sie als geschrumpfte Granula erkennbar waren; das Protoplasma zwischen ihnen trat nicht so deutlich als Netz oder Wabenwerk hervor. An tingierten Präparaten dieser gleichen Drüse fanden sich entsprechende Zellen mit stark gefärbten

Granulis und undeutlichem Netz neben solchen mit deutlichem Netz, aber hellen Maschen. Ähnlich haben ja E. Müller (l. c.) und Held (l. c.) durch Einwirkung von Sublimat auf die *Gl. submax.* des Kaninchens die Zellen mit stark lichtbrechenden Granulis zu Granulazellen der Dauerpräparate, die Zellen mit matten Granulis zu den hellen Zellen derselben werden sehen. Noll hat aber seinen Befund nicht bei allen untersuchten Drüsen erheben können, vielmehr ergaben Drüsen, die im frischen Zustande keine Unterschiede im optischen Verhalten der Granula geboten hatten, deutliche Differenzen im Fixationspräparat, und andererseits verwandelten sich bei einer jungen Katze die mit deutlichen Unterschieden der Lichtbrechung ausgestatteten frischen Granula unter dem Einfluß des Osmiumgemisches gleichmäßig in Zellen mit deutlichem Netz; dagegen erschienen im gefärbten Balsampreparat doch wieder die Unterschiede der hellen und dunkeln Zellen. So viel ergibt sich aber mit Sicherheit, daß das „Netz“ der Dauerpräparate aus dem intergranulären Protoplasma hervorgeht, bzw. daß nur die Einbettung von Granulis in ein homogenes, körnerführendes Protoplasma zur Entstehung eines Fixationswabernetzes oder -netzwerkes führt. Daß das Sublimat, obwohl es manche Granula konserviert, die Zellstruktur viel mehr gegenüber dem frischen Bilde ändert, und daß Alkohol sowie van Gehuchters Eisessiggemisch dies in noch höherem Grade bewirken, konnte Noll auch an diesem Objekt konstatieren. Nach dem Aussehen frischer Drüsenbilder und den von Noll mit besseren Fixationsmitteln erhaltenen würden Zimmermanns hohe helle Zellen den mit Granulis erfüllten Zellen entsprechen, den dunkleren kleinen die matten Zellen Nolls, die Granulazellen von Zimmermann endlich sind den Granulazellen in Nolls Balsambildern gleichzusetzen. Daß die an Altman-Präparaten sichtbaren hellen und dunkeln Zellen aber nicht Zellen verschiedener Art sind, die etwa verschiedene Bestandteile des Drüsensekretes zu liefern hätten, das geht schon aus ihrer in verschiedenen Drüsen sehr ungleichen Verteilung hervor, und zweitens sprechen dagegen die Übergänge, die sich zwischen beiden Zellarten finden. Noch deutlicher geht dies aber aus dem hervor, was die gereizte Drüse zeigt. Die Reizung konnte nur durch Pilocarpin oder durch rhythmische Induktionsschläge auf den *Nerv. lacrym.* geschehen; alle anderen Einwirkungen, wie Reizung der Conjunctiva mit Glassplitttern, Bepinseln oder Einträufeln von Alkohol oder Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniakdämpfen vermochten keinen Tränenfluß zu erzeugen. Der *Nerv. lacrym.*, welcher nach Köster<sup>1)</sup> bei Hund und Katze neben dem *N. subcutaneus malae* oder mit ihm in kurzem, gemeinsamem Stamme aus dem Ramus II *nervi trigem.* entspringt, wurde in drei Fällen 1 bis 3 Stunden lang rhythmisch gereizt und die dem noch in Narkose liegenden Tiere entnommenen Drüsen untersucht bzw. fixiert. An der frischen Drüse fiel sofort gegenüber dem Ruhebilde die geringere Zahl

Fig. 183.



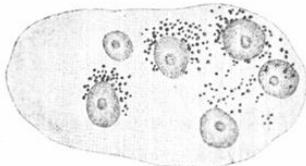
Aus einer nicht gereizten Tränenndrüse einer Katze. Fixierung nach Altman, Färbung nach Heidenhain.

Helle und dunkle Zellen in verschiedener Anordnung. — Nach Noll, Habilitationsschrift und Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, ein Teil von Fig. 6.

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. 68, 563, 1901.

der Granulazellen auf. In der Hauptsache sieht man matte Zellen, mit meist kaum erkennbarer Abgrenzung, deren homogenes Protoplasma sehr zahlreiche

Fig. 184.



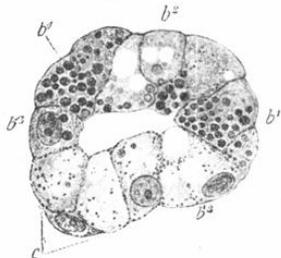
Aus einer Tränenrinne nach dreistündiger Reizung des *N. lacrymalis*. Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. (Vergrößert usw. wie Fig. 180 u. 181.)  
Nach Noll, l. c.

Fig. 185.



Aus einer gereizten Tränenrinne einer Katze. Fixierung nach Altmann, Färbung nach Heidenhain. Alveolen mit unregelmäßigen, äußeren Konturen und teilweise erweiterten Lumina. Die Mehrzahl der Zellen von dunkler Färbung; ein Teil derselben mit hellerer Innenzone. — Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, ein Teil von Fig. 16.

Fig. 185 a.



Aus einer Tränenrinne einer Katze nach einstündiger Reizung des *N. lacrymalis*. Fixierung nach Altmann, Färbung nach Heidenhain.  $b^1$  dunkle Zellen m. Granulis.  $b^2$  Zellen mit größeren Vacuolen.  $b^3$  stark verkleinerte Zelle mit vereinzelt Granulis.  $c$  Übergangszellen. Nach Noll, Habilitationsschrift u. Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. XXV, Fig. 22.

Körnchen, vornehmlich um den Kern gruppiert, enthält. Die größere gegenseitige Annäherung der Kerne läßt auf die Verringerung der Zellgrößen schließen. Zusatz von 2 Proz. ClNa-Lösung macht auch hier in manchen der matten Zellen Granula hervortreten, andere lassen solche vermissen. Sie gleichen also ganz den matten Zellen der ruhenden Drüse, nur ist ihr Körnchenreichtum noch größer; ebenso gleichen die noch vorhandenen Granulazellen denen der Ruhedrüse. Die nur eine Stunde gereizte Drüse zeigte die Abnahme der Granulazellen und die Zunahme der matten Zellen in etwas geringerem Grade; daneben fanden sich in ihren Granulazellen noch rundliche, die Granula an Größe weit übertreffende Tropfen. An fixierten Präparaten fällt auch die Verkleinerung der Zellen bzw. Alveolen auf; letztere sehen eingebuchtet bzw. eingekrümmt aus, dabei sind ihre Lumina stark erweitert. Dadurch entsteht ein charakteristischer Unterschied gegen das Bild der ruhenden Drüse: hier die Zellen als dichter, den Alveolus ganz ausfüllender Wandbelag, dort im tätigen Organ die Alveolen als Schläuche mit weiter Lichtung und dünnem Zellbelag (vgl. oben meine Beob. a. d. Parotis, Submax. usw.). In den auffallend häufigen dunkeln Zellen sind große Fetttropfen und sehr zahlreiche, intensiv rot gefärbte Körnchen in anscheinend homogenem Plasma enthalten, am stärksten um den Kern angehäuft; daneben treten rote Fädchen auf, welche die frische Drüse nicht zeigte. Auch hier sind die Grenzen schwer oder nicht zu sehen. Nach dem Lumen zu sind die Zellen oft unregelmäßig begrenzt, locker anhängende Massen scheinen ins Lumen vorzuragen (vgl. oben Zimmermann). Hier und da in diesen kleinen dunkeln Zellen auftretende Lücken nähern dieselben den Übergangsformen, welche eine dunkle Basis und nach innen zu das helle „Netz“ aufweisen; auch die letzteren scheinen noch stellenweise mit dem Lumen zu kommunizieren. Zellen mit konservierten Granulis — sie entsprechen den matten Zellen der frischen Drüse, welche auf Zusatz von 2 Proz. ClNa-Lösung Granula sehen ließen — sind wie in den ruhenden Drüsen, doch spärlich vertreten, ebenso die hellen

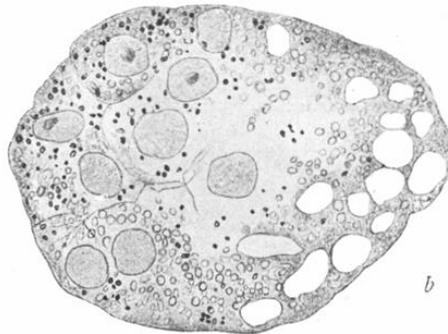
Zellen; in den Übergangszellen treten größere Hohlräume auf. Die Applikation von 0,02 g, 0,03 g und 0,04 g *Pilocarpin. muriat.* lieferte, bei Untersuchung des frischen Organs, in allen drei Fällen unter sich gleiche Bilder, welche in bezug auf die starke Abnahme der Granulazellen, Vorwiegen der matten Zellen mit Protoplasmakörnchen und Auftreten von Granulis in matten Zellen nach Zusatz 2proz. Kochsalzlösung den auf Nervenreizung erhaltenen gleichen. Die Drüse eines jungen Kätzchens, das 0,03 g Pilocarpin erhielt, zeigte daneben aber noch zahlreiche Tropfen von der Größe der Kerne; in einer der drei anderen Drüsen traten sie auf Zusatz 2proz. Kochsalzlösung hervor. Entsprechend enthielten nun in den Altmann-Präparaten der Pilocarpindrüsen, die im übrigen den Nervenreizdrüsen gleichen, viele Zellen große Vacuolen.

Wir sehen also auch an der Tränendrüse gleichwie an den anderen Drüsen mit der sekretorischen Tätigkeit ein Schwinden der Granula einhergehen; das Auftreten von schon an der frischen Drüse sichtbaren Vacuolen, die wohl aus Granulis zusammengefloßen sind, entspricht einer Sekretstauung, indem der Abfluß des Sekretes mit der Liquefaktion der Granula nicht gleichen Schritt hält. Daß dieselben in einer kürzer gereizten Drüse auftraten, kann, wie Noll (l. c. S. 54) bemerkt, wohl mit der gestörten Blutzirkulation zusammenhängen, da hier bei der Operation die mit dem *N. lacrym.* verlaufenden Gefäße unterbunden worden waren und die erfolgreiche, sekretliefernde Reizung nur kürzere Zeit möglich war.

Die Entwicklungsstadien der Granula bis zu ihrer Reife lassen sich sowohl an der frischen Drüse, als an geeigneten Dauerpräparaten verfolgen; nur treten in letzteren die reifsten, in der frischen Drüse sich als helle Kügelchen präsentierenden Granula nur als „Negativ“, d. h. als Lücken im Netz- oder Wabenwerk zutage. Mit den von mir angegebenen Fixations- und Färbungsmethoden sind sie auch nur unvollkommen konserviert und tingiert; ihr Aggregatzustand wird sich eben der flüssigen Form schon sehr genähert haben. Die Übergänge von den kleineren zu den größeren Granulis, welche darauf schließen lassen, daß letztere aus ersteren hervorgehen, finden sich auch hier. Es wird von der Intensität und Dauer der Sekretion und der vorhandenen Stärke des Blutstromes abhängen, ob alle Granula den ganzen Weg der Entwicklung durchlaufen. Das Nachrücken der Granula von der Basis, der Hauptlagerstätte der kleinsten Protoplasmakörner, läßt sich ebenfalls beobachten. Daß Zellen, welche an der Spitze noch reife Granula und die oben beschriebene Auflockerung, bzw. undeutliche Abgrenzung gegen das Lumen zu zeigen, selten anzutreffen

Fig. 186.

5



Aus einer Tränendrüse nach Pilocarpininjektion.  
Frisch in 0,6 Proz. Kochsalzlösung. (Vergr. usw. wie bei Fig. 180 u. 181.) — Nach Noll, l. c.

sind, könnte nach Noll (l. c. S. 56) so zu erklären sein, daß der Austritt des Sekretmaterials aus der Zelle sehr schnell erfolgt. Ich selbst habe ja eine ähnliche Vermutung ausgesprochen auf Grund der Tatsache, daß bei den Schleim- bzw. Schleimspeicheldrüsen die Übergangsformen der Halbmonde — da, wo sie etwa einem Zwischending zwischen einem gewöhnlichen Kochkölbchen und einem Erlenmeyerkolben gleichen mit granulagefülltem oberem Halsteil — sehr selten und nur in längeren Serien hier und da auffindbar sind. Noll erörtert im Anschlusse an seine Tränendrüsenbeobachtungen auch die Frage: Zeigen die sekretleeren, kleinen, dunkeln Zellen eine Vermehrung des Protoplasmas, wie R. Heidenhain (l. c. Handbuch) dies für die Drüsenzellen angibt? Diese Frage wurde von mir schon gestreift in den an den Anfang gestellten Erörterungen über die Auffassung der Granula. Ich erwähnte, daß wohl alle Autoren gegen Altmann die Granula nicht als „Bioblasten“, als Zellkolonienbildner, sondern als vom Protoplasma gelieferte „Zellorgane“ (Flemming) auffassen, ebenso die kleinsten Protoplasmakörner als die Vorstufen der Sekretgranula. Sie werden vom Protoplasma immer neu gebildet, wobei natürlich Stadien größeren und geringeren Vorrates wechseln müssen, indes das Protoplasma eine gewisse Konstanz durch das ganze Zeldasein hindurch behält. Noll kommt hier auf Grund der mit Altmanns Gemisch gewonnenen und der frischen Drüsenbilder auch zu der Ansicht, daß die kleinsten, stark lichtbrechenden Körnchen vom Protoplasma gebildet werden, letzteres aber in seiner Menge konstant bleibe. Damit stünde ganz im Einklange, daß die Altmann-Bilder die Vermehrung der Protoplasmakörnchen in noch höherem Grade zu zeigen scheinen als die frischen Drüsenpräparate; eine bei ihrer Bildung im Protoplasma entstehende Vorstufe könnte wohl als ein Granulabildner im Sinne A. Fischers vorhanden, ein Teil der Körnchen also Füllungsprodukt sein. Das Protoplasma bildet natürlich diese Körnchen auf Kosten des den Zellen im Blut- und Lymphstrom zugeführten Materials, seine Substanz aber würde stets in annähernd gleicher Menge vorhanden sein. Bei der Sekretion wird es nicht verbraucht, es liefert nur die Substrate derselben, die Körner; daß diese noch mit der Fähigkeit zu wachsen und Umsetzungen ihrer eigenen Substanz vorzunehmen ausgestattet sind, das geht wohl aus dem hier Geschilderten hervor. Für das Intaktbleiben des Protoplasmas bei Schleimdrüsen tritt auch Krause<sup>1)</sup> nach seinen Befunden an der Retrolingualis des Igels ein. Maximow (l. c.) nimmt eine Vermehrung des Protoplasmas an. — Daß bei dem Bildungsprozeß der Granula im Protoplasma, dort, wo es in größerer Menge stets liegt, also an der Basis, Fetttropfen oder Tropfen fettähnlicher Substanzen auftreten, läßt sich gerade an der Tränendrüse gut beobachten.

Axenfeld<sup>2)</sup> hat eine Reihe menschlicher Tränendrüsen untersucht und darunter solche, welche wegen Hypersekretion exstirpiert worden waren; er fand sehr reichlich Fett, und zwar vornehmlich in den kleinen dunkeln und den mit Granulis gefüllten Zellen — am fixierten Präparat —, während die hellen Zellen fast vollständig frei davon waren. Daß die in den Drüsen ge-

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45, 109, 1895. — <sup>2)</sup> Ber. d. 28. Vers. d. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1900, S. 160 ff., Wiesbaden 1901.

sehenen stark lichtbrechenden größeren Tropfen aus Fett oder fettähnlicher Substanz bestehen, hat Nicolaidès (l.c.) durch ihre Löslichkeit in Äther und Xylol erwiesen. Nebenbei sei erwähnt, daß Axenfeld<sup>1)</sup> die Tränen-drüsen Neugeborener heller, mit einer mäßigen Körnelung gefunden hat, ähnlich den an den Speicheldrüsen erhobenen Befunden.

### 9. Das Pankreas.

Die Besprechung der Verhältnisse an der Bauchspeicheldrüse läßt sich ungezwungen an die übrigen Speicheldrüsen anschließen, da sie ihnen, abgesehen von den Leistungen, im Baue vollständig gleicht, und zwar steht sie in dieser Hinsicht der Parotis am nächsten. Denn, wie die Untersuchungen von Maziarsky<sup>2)</sup> ergeben, zeigt sie einen durchaus acinösen Bau, die „grappe de raisin“ von Renaut (s. früher) kommt am Modell auch dieser Drüse (vgl. beist. Fig. 187) sehr deutlich zum Ausdruck. Allerdings weist sie in

ihrem feineren Bau gewisse Abweichungen von den genannten Drüsen auf, unter denen einmal das Vorkommen der Langerhansschen Zellenhaufen oder Inseln zu nennen ist, zum anderen das Fehlen der Speicheldrüsenröhren. Denn aus den mit hohem Zylinderepithel ausgekleideten, interlobulär verlaufenden Verzweigungen der Ausführungsgänge gehen direkt die kurzen, von platten Zellen ausgekleideten Schaltstücke hervor, die sich allerdings auch noch verzweigen, aber überall gleichen Charakter haben. Diese Schaltstücke gleichen wieder ganz denen der Parotis, bzw. denen der übrigen Speicheldrüsen, und auch ihre besondere Eigentümlichkeit ist in den anderen Drüsen mehr oder weniger stark angedeutet. Es erstrecken sich nämlich die Schaltstückzellen noch in das Innere der Alveolengänge, so daß sie daselbst das Lumen teilweise auskleiden, außen

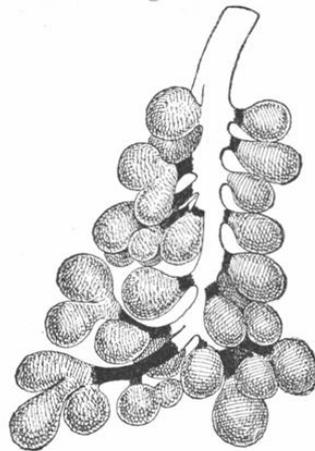


Fig. 187.

Modell eines Läppchens aus der Bauchspeicheldrüse vom Menschen.

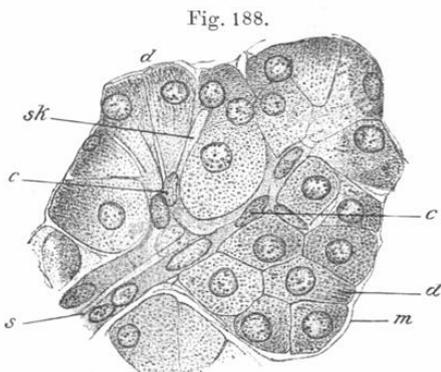
Alveol. schraffiert. Schaltstücke schwarz. Ausführungsgänge hell. (Vergr. etwa 150 mal). — Nach Maziarski, Anat. Hefte 18 (58), 1901 (aus Böhm u. Davidoff, Lehrb. d. Histol., Fig. 165, S. 197).

von den eigentlichen Drüsenzellen umhüllt; doch sind letztere nicht vollständig vom Lumen abgeschlossen. Langerhans, der dies Verhalten der Schaltstückzellen zuerst beschrieb, gab ihnen den Namen der centro-acinären Zellen; sie kommen auch an der Parotis vor (s. früher), reichen aber, wie auch andere Autoren angeben, nur in die Anfangsteile der Alveolen herein (vgl. Fig. 188, S. 986). Krause<sup>3)</sup>, der bei seinen Untersuchungen an den Speicheldrüsen des Igels auch den centro-acinären Zellen besondere Aufmerksamkeit schenkte, konnte sie sowohl in der Parotis, als auch an der Submaxillaris — wie er in bezug auf letztere gegen Kultschitzky<sup>4)</sup> fest-

<sup>1)</sup> Ber. d. 21. Vers. d. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1893, S. 29 ff., Wiesbaden 1894. — <sup>2)</sup> Anat. Hefte von Merkel-Bonnet 58 (18), 1901. — <sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 45 (1895). — <sup>4)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zool. 41 (1885).

stellt — dieses Tieres in bedeutender Ausbildung auffinden; auch in der Retro-lingualis des Igels, einer reinen Schleimdrüse, fand er die am homogenen Protoplasma kenntlichen Zellen des Schaltstückes sich mit langen Fortsätzen

(Flügelfortsatz) über die Schleimzellen in das Lumen des Drüsentubulus hineinschiebend.



Schnitt vom Pankreas eines 28 jährigen Guillotinierten. Zeners Flüssigkeit. (Vergr. 700).

*c* centro-acinäre Zellen. *d* Drüsenzellen im Profil mit streifiger Außenzone. *m* Membrana propria. *s* Schaltstück. *sk* Sekretcapillare.

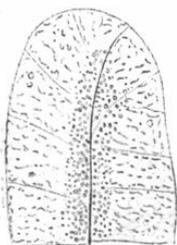
Nach Kölliker - v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 251.

Andererseits aber zeigen die Drüsenzellen des Pankreas, ganz wie die anderen Speicheldrüsen, die granulären Vorstufen des Sekretes mit aller Deutlichkeit; sind sie doch an dieser Drüse zuerst von Claude Bernard<sup>1)</sup> entdeckt worden. Und zwar hat Claude Bernard diese Beobachtung an frischen Drüsenzellen des Kaninchenpankreas gemacht, das sich wegen seiner über ein großes mesenteriales Flächenstück äußerst fein verbreiteten Anordnung zu solcher Untersuchung von selbst empfiehlt.

Langerhans<sup>2)</sup> hat dann diese Beobachtung Claude Bernards bestätigt, und zwar auch hinsichtlich des jederzeit leicht zu beobachtenden Umstandes, daß die Granula (Zymogenkörner) nur die innere Zone der

Zelle einnehmen, während die äußere Zone in der ruhenden Drüse matt glänzend, fast homogen erscheint; in ihr liegt der Kern (vgl. unten Fig. 190 a von Kühne und Lea). In diesem basalen Teile hat Altmann<sup>3)</sup> auch in der Ruhedrüse der Maus geschlängelte Fädchen nachgewiesen — schon von Pflüger als periphere Streifung gesehen —, die, zumal bei Anwendung seines Quecksilbergemisches unter Zusatz von Essigsäure, wodurch die Körner der Innenzone verschwinden, in großer Anzahl zutage treten.

Fig. 189.



Pankreas der Maus (postmortal mit Janusgrün gefärbt). Fäden blau im Orig. Nach Michaelis, Arch. f. mikr. Anatomie 55 (1900), Taf. XXXII, Fig. 5.

In der überlebenden Ruhedrüse sind sie nicht oder nur undeutlich sichtbar, während sich fädige Basalgebilde, wie unten noch näher ausgeführt werden soll, an den Zellen der lebenden, im Kreislaufe befindlichen Drüse deutlich kenntlich machen. Michaelis (l. c.),

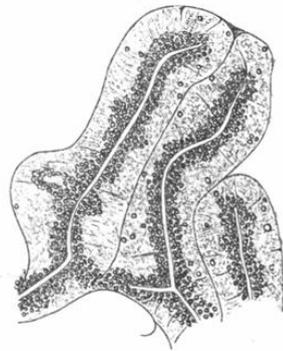
der auch in der überlebenden Drüse ohne Färbung solche Fädchen nicht sah, hat dieselben — vgl. oben Parotis — durch Janusgrün, in geringen Spuren der physiologischen Kochsalzlösung zugesetzt, in so großer Anzahl dargestellt, daß er die basalen Teile der Zellen in der Mäuseparotis „mit Stäbchen und Fädchen gleichsam wie mit Bazillen übersät“ fand. Beim Frosch

<sup>1)</sup> Mémoire sur le pancréas, Paris 1856. — <sup>2)</sup> Dissert. 1869. — <sup>3)</sup> Elementarorganismen, Taf. VII u. VIII.

erhielt er sie einmal auf intravenöse Injektion des Farbstoffes; sehr oft bei *Triton taeniatus* durch Einsetzen in Farblösung 1:50 000; ebenso im Pankreas vom Igel, Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen. Die Fäden waren oft zu Ringlein oder hakenförmigen Gebilden zusammengebogen. Heidenhain<sup>1)</sup> hat durch Maceration in neutralem, chromsaurem Ammoniak Zellen des Pankreas isoliert und in der Außenzone der Zellen — die Granula der Innenzone waren auch noch erhalten — fädchenartige Bildungen, parallel der Zellachse verlaufend, erhalten; ebenso erscheinen sie an seinen Alkoholpräparaten. Auch an Präparaten aus Zenkerscher Flüssigkeit (welche ja infolge ihres Essigsäuregehaltes ebenso wie van Gehuchens Gemisch die Körner der Innenzone nicht konserviert), kann man sehr deutlich die Streifung der Außenzone erkennen.

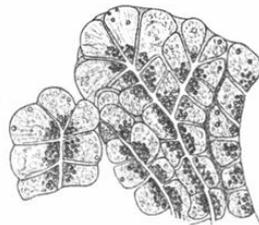
Kühne und Lea<sup>2)</sup> haben nun bei ihren hier schon mehrfach zitierten Untersuchungen, welche sie am dünnen Pankreasläppchen des lebenden Kaninchens anstellten, sehr deutliche Unterschiede zwischen den ruhenden und den tätigen Zellen festzustellen vermocht. Um sich vom Tätigkeitszustande der Drüse überzeugen zu können, und damit irrthümlichen Schlüssen — aus dem mikroskopischen Bilde gezogen — zu entgehen, haben sie stets eine Kanüle in den Ausführungsgang eingebunden und die Absonderung des Sekretes beobachtet. Kühne und Lea unterschieden mit aller Deutlichkeit in solchen Drüsen glattkonturierte Läppchen mit einer durch die Bernardschen Körner gefüllten Innenzone der Zelle; Kerne waren oft in der Mehrzahl dieser Zellen nicht sichtbar, in anderen waren sie kaum angedeutet; die Außenzone erschien undeutlich gestreift, die Grenzen der Zellen kaum sichtbar. Daneben kamen Läppchen ins Gesichtsfeld, welche an der Außenfläche eingekerbt waren, die *Membrana propria* trat aber nicht bis in die Tiefen der Kerben ein. Die Zellen in diesen Läppchen waren niedriger und, sobald der gekerbte Zustand etwas länger bestanden hatte, viel körnchenärmer in ihrer zentralen Zone. Dafür trat die basale Streifung sehr viel deutlicher hervor (vgl. auch Fig. 191, S. 990 nach E. Müller) und vom Lumen des Läppchens aus waren deutlich Spalten, intercellulär fast bis zur *Membrana propria* dringend oder auch dieselbe erreichend, zu sehen. Diese Spalten entsprachen den durch Injektion vom Ausführungsgange aus mit leichtflüssigen Massen

Fig. 190.



Ruhendes Pankreas.

Fig. 190 a.



Tätiges Pankreas.

Läppchen des lebenden Kaninchenpankreas mit erhaltener Blutzirkulation. (Starke Vergrößerung.)

Fig. 190. Absondernde Alveolen: alle Zellgrenzen deutlich, die Drüsenränder und Oberflächen gekerbt. — Fig. 190 a. Ruhende Alveolen: die Ränder glatt, die Zellen etwas reicher an Körnchen, ihre Grenzen nur an wenigen Stellen sichtbar.

Nach Kühne u. Lea, aus Kühne, Untersuchungen a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2 (1882), Taf. 6, Fig. 1.

<sup>1)</sup> Handb. 7, 175. — <sup>2)</sup> Unters. a. d. physiol. Inst. Heidelberg 2, 448 ff., 1882.

so leicht zu füllenden Spalträumen (Sekretkapillaren), welche an der Zellbasis in ein Netzwerk epicellulärer Kanälchen übergangen. Diese leichte Füllbarkeit war in solchen Präparaten immer dort zu konstatieren, wo die Konturen der Läppchen sich gekerbt zeigen. Länger dauernde Beobachtung solcher gekerbter Läppchen ließ nun zweierlei erkennen: 1. Es beginnen die dem zentralen Lumen zunächst liegenden Körnchen heller, durchscheinender, weniger lichtbrechend zu werden, so daß zwischen den dunkleren Körnchen Stellen entstehen, welche kleinen Vacuolen gleichen. 2. sahen Kühne und Lea, zumal bei jungen Kaninchen, wo auch basal vom Kern noch mehr oder minder zahlreiche Körner sich befinden — sie fehlen auch dem erwachsenen Tiere nicht ganz —, solche Körnchen von hinten nach vorn nachrücken und so dazu helfen, die Dichte des vorderen Haufens wieder herzustellen. Das Vorwandern geschieht schleichend, derart, daß ein Körnchen während halbständiger Beobachtung von dem basalen Teil am Kerne vorbei bis zu dem vorderen gelangt. Meist sieht man nur den zentralen Haufen sich nach rückwärts lichten, während vorn die Vacuolen verschwinden und daselbst der Haufen nicht verarmt. Die Kerne werden deutlich, erscheinen größer, aber der *Membrana propria* näher; also anders als man sonst die Lagerung der Kerne am Präparat tätiger Drüsen sieht. Doch erwähnen Kühne und Lea, daß sie die vergrößerten Kerne auch in den nicht gekerbten Läppchen fanden; sie können als einzige bestimmte Angaben über die Kerne der Sekretzellen nur anführen, daß die großen Kerne die besser sichtbaren sind und entsprechend ihrer Größe der *Membrana propria* mehr genähert erscheinen. Parallel mit diesen Veränderungen ließen sich Verschiedenheiten des Blutstromes am Objekt beobachten. Eine Beschleunigung des Blutstromes fand sich konstant „an den Läppchen, wo die Absonderung unzweifelhaft war, d. h. wo der gekerbte Zustand sich gerade entwickelte, oder wo Injektionsmasse (s. unten) sichtbar zurückgedrängt wurde. War die Beschleunigung im Beginne der Beobachtung nicht vorhanden, so stellte sie sich entweder vor dem Auftreten der ersten Kerben ein, oder sie entwickelte sich allmählich mit der Kerbung. Oft wurde die Erweiterung der Blutbahnen mit gleichzeitiger Drüsentätigkeit lokalisiert und in unmittelbarer Nachbarschaft ruhender Läppchen mit schwachem Blutstrom gefunden, so daß man ein übersichtliches Bild sämtlicher Drüsenphänomene vor sich hatte“ (l. c. S. 476).

Da von anderen Drüsen — Submaxillaris z. B. bei schwacher Chordareizung oder nach Durchschneidung des *N. sympathicus* — bekannt ist, daß der beschleunigte Blutstrom in einem gewissen Grade bestehen kann ohne Sekretion, so ist es nicht sehr verwunderlich, daß Kühne und Lea auch in ruhenden, glattkonturierten Läppchen Gefäßerweiterung und andererseits auch Gefäßenge bei gekerbten Läppchen sehen konnten. Daß die geschilderten Wechselzustände mit der Absonderung und Ruhe der secernierenden Zellen in Zusammenhang standen, dafür konnten Kühne und Lea den Nachweis erbringen. Sie fanden im allgemeinen, daß, je besser genährt das Tier, je schonender Operation und Herrichtung des Objektes ausgeführt waren, „desto eher war nahezu überall auf den beschleunigten Blutlauf und auf das Austropfen von Sekret aus der Kanüle zu rechnen, während sich gleichzeitig der größte Teil der zur Untersuchung geeigneten Drüsenränder und -flächen

im gekerbten Zustande befand“ (l. c. S. 274). Weiterhin ließen sich beide Zustände durch entsprechende Gifte hervorrufen, durch Jaborandiextrakt (Pilocarpin) der gekerbte, durch Atropin der glatte. Auch die in den Ausführungsgang applizierte Injektion von physiologischer  $\text{ClNa}$ -Lösung, von defibriniertem, fettreichem Chylus vom Hunde, von Milch, geschlagenem Kaninchen- oder Hühnerblut rief die Absonderung hervor, dergestalt, daß die Injektionsmasse bald durch reichlich aus der Kanüle abtropfenden Saft normaler tryptischer Beschaffenheit verdrängt und der gekerbte Zustand selbst bei hungernden Tieren entwickelt wurde. Chylus und Vogelblut ließen sich leicht in den Ausführungsgängen erkennen; man sah bei der Injektion ihr Vorrücken bis in die zentralen Lumina der Alveolen, ja noch über diese hinaus (Öffnung von Sekretgängen). Beobachtete man dabei ein glattkonturiertes Lappchen, so war zur Füllung ein Injektionsdruck von 20 bis 30 mm Hg nötig; ließ man nun durch Abnehmen des Manometers einen Teil der in den größeren Gängen befindlichen Injektionsmasse ablaufen, so entstanden in der Regel keine Bewegungen in dem bis in die Alveolen vorgedrungenen Teile. Nach einigen Minuten aber „pflegte darauf die Strömung in den Achsenkanälchen der Lappchen, entweder kontinuierlich mit allmählicher Beschleunigung oder leise rückend, intermittierend in längeren Pausen zu erfolgen und voraus signalisiert durch das Auftreten von Kerben am Rande der Lappchen... Läßt die Veränderung auf sich warten, so erfolgt sie sicher auf Einspritzung von Jaborandiextrakt in eine Schenkelvene“ (l. c. S. 475). Die Blutinjektionen führten aber noch zu einer weiteren wichtigen Beobachtung. In den Gängen der Alveolen verwandelten sich die dort liegenden Blutkörperchen bald in eine lackfarbene, dunkelrote Masse, nach Hühnerblutinjektion die deutlich bleibenden Kerne einschließend: nach Kühne und Lea ein Beweis dafür, daß nach dem Austritt aus der Zelle das Sekret sofort tryptisch wirkt. Da aber die Blutkörperchen vermöge ihrer geringen, doch vollkommenen Elastizität auch die feinsten Poren durchdringen, so war es nicht verwunderlich, daß Kühne und Lea dieselben im Pankreas überall da eingedrungen fanden, wo auch leichtflüssige, homogene Injektionsmassen hindringen; sie beobachteten, wie die elliptischen Scheibchen zwischen je zwei Pankreaszellen oft unter starker Verlängerung hindurchschlüpfen, und wie die Kommunikation, die zum Zentralkanal bestanden hatte, sich bis auf eine zarte Linie wieder schloß; wie die Scheiben nicht nur zwischen die Sekretionszellen und in die Räume unter der *Membrana propria* drangen, sondern sogar zwischen diese und die Grundfläche der Zellen, „wo sie sich kuppelförmige Räume schafften, in denen ihrer vier bis sechs eng zusammen liegen blieben“ (l. c. S. 478). Diese letzteren und die zwischen den Zellspalten gefangenen Körperchen nun erlitten gar keine Veränderungen; ganze Sommertage haben Kühne und Lea sie beobachtet, auch das Pankreas reponiert und gegen Abend nach dem Töten des Tieres untersucht. Weder geschrumpft, noch gequollen, noch gelöst waren die Scheiben und die Verfasser schlossen daraus, daß sicher kein albuminolytischer Saft, wohl überhaupt kein Sekret sich in diesen Drüsenpalten und zwischen den Drüsenzellen und der *Membrana propria* befindet. Die Zellen sind demnach nur befähigt, durch ihre den Axialkanälen zugewendete Fläche alle Bestandteile ihres Sekretes abzugeben“ (l. c. S. 479). — Noll (l. c. Ergebnisse, S. 128) führt jedoch mit Recht gegen

diese Schlußfolgerung an, daß einmal nach Untersuchungen von Matthes die Blutkörperchen der Pankreasverdauung widerstehen, und daß zum anderen die Beobachtungen von Pawlow, Bayliss und Starling und andere darauf hinweisen, daß unter normalen Verhältnissen erst im Darmlumen der Pankreassaft seine tryptische Wirkung erlangt.

Diese Beobachtungen stehen im Einklange mit der Beobachtung R. Heidenhains<sup>1)</sup> an Alkoholpräparaten des Hundepankreas: bei Hungertieren war die körnige (ursprünglich granulohaltige, d. Ref.) Innenzone breit; im ersten

Fig. 191.



Pankreas der Katze.  
Nach Pilocarpin-  
reizung.

Nach E. Müller,  
Zeitsch. f. wissensch.  
Zoologie 64 (1898),  
Taf. XXII, Fig. 22.

Verdauungsstadium (6 bis 10 Stunden nach der Nahrungsaufnahme) wird die Innenzone schmal, die homogene Außenzone sehr breit bei gleichzeitiger Verkleinerung der Zellen. In der zweiten Verdauungsperiode (10 bis 20 Stunden nach der Fütterung) haben die Drüsenschläuche wieder an Volumen zugenommen infolge der Vergrößerung der Zellen, die Innenzone ist wieder breit geworden, die Außenzone schmal, kurz — das Bild des Hungerpankreas stellt sich wieder her. Mouret (zitiert nach v. Ebner) fand ähnliche Veränderungen nach Pilocarpininjektion; ebenso E. Müller (vgl. beistehende Fig. 191) an fixierten Präparaten vom Pankreas der Katze. Weiterhin wies R. Heidenhain nach, daß der Gehalt des Sekretes an wirksamen Verdauungs-

fermenten mit dem Entwicklungsgrade der (granulohaltigen) Innenzone wächst, daß Hunde mit permanenter Pankreasfistel — bei denen das mikroskopische Bild des Pankreas (l. c. S. 182, Fig. 46) eine fast vollständig körnchenfreie Innenzone aufweist — einen an Ferment sehr armen Saft absondern. R. Heidenhain hat weiterhin gezeigt, daß das albuminolytische (tryptische) Ferment in dem Extrakt von Drüsen mit voller Entwicklung der inneren Granulazone fehlt, nur in seiner Vorstufe, als Zymogen, vertreten ist. Wie weit diese Tatsache, daß die Granula Vorstufen des Sekretes sind, sich verallgemeinern läßt, ist nur durch spezielle Untersuchungen festzustellen, doch geben die obigen Befunde an Schleim-, Schleimspeichel- und Eiweißdrüsen ja Anhaltspunkte, um die Gültigkeit auf einen schon recht beträchtlichen Kreis auszudehnen.

#### 10. Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen.

Im Anschlusse an die Besprechung der Bauchspeicheldrüse soll, wenn auch nur kurz, auf die etwaigen Kernveränderungen bei der Sekretion eingegangen werden, zumal hier der von Nussbaum<sup>2)</sup> und von Gaule<sup>3)</sup> bei Amphibien entdeckte Nebenkern vom Kern selbst abstammen und bei der Sekretion eine Rolle spielen soll.

Wie in den vorhergehenden Abschnitten immer wieder betont wurde, haben sich an den lebenden und überlebenden Drüsen bedeutende Veränderungen des Kerns nicht nachweisen lassen. Das einzige, was hierüber sicher eruiert wurde, ist einmal von Krause gefunden worden bei seinen in vieler

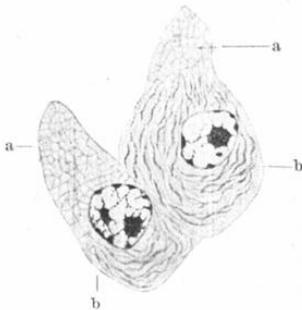
<sup>1)</sup> l. c. Handbuch 5 (1), 200 ff. — <sup>2)</sup> Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. f. Nat. u. Heilk. Bonn 1881, zit. nach Oppel u. Arch. f. mikr. Anat. 21 (1882). — <sup>3)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881.

Hinsicht interessanten Studien an den Speicheldrüsen der Cephalopoden<sup>1)</sup>, welche neben einem albuminolytischen, bei alkalischer Reaktion besonders stark wirkenden Ferment auch einen Giftstoff produzieren. Er sah in den lebenden Zellen der hinteren Speicheldrüsen von Oktopus, daß der Kern von der Basis nach innen zu bei der Sekretion verlagert wurde; an fixierten Drüsen wurde dasselbe ja verschiedentlich beobachtet (s. früher). Des weiteren ist eine Vergrößerung des Kerns in der tätigen Drüsenzelle beschrieben worden, so von Kühne und Lea (l. c.), welche aber dabei den Kern der Basis näherrücken sahen (s. oben). Launoy<sup>2)</sup> hat an der Giftdrüse von *Vipera aspis* eine Zunahme des Kerns von 5 bis 6  $\mu$  in der Ruhe auf 6 bis 8  $\mu$  nach der Tätigkeit gemessen. Auch ein Unterschied im Chemismus des Kerns ist allseitig konstatiert worden, indem der Kern der ruhenden Zellen sich intensiv diffus färbt, während er in der tätigen Zelle sich heller tingiert und dabei eingelagerte Körner usw. erkennen läßt. Diese Beobachtung ist leicht zu machen, aber es ist dabei zu beachten, daß an sehr dünnen, in lückenloser Serie vorliegenden Schnitten mit Fuchsin- oder Eisenhämatoxylinfärbung die diffuse Färbung wohl zum Teil auf den im verkleinerten Kern dichter gelagerten färbbaren Kernsubstanzen, zum Teil aber auf der intensiven Färbung des in der granulagefüllten Drüse sehr dicht um den Kern gelagerten Protoplasmas beruht. Zumal an Schleimdrüsen ist nach langer Ruhe das Protoplasma auf einen kleinen Raum um den Kern zusammengedrängt; trifft der Schnitt etwa die Mitte des Kerns, so sieht man denselben glatt konturiert in hellerem Tone sich abheben von dem ganz homogen aussehenden, dunkeln Protoplasma, das ihn als mehr oder weniger breiter Hof umgibt, von dem es strahlig in das intergranuläre Wabenwerk übergeht (vgl. früher). An Toluidinblaupräparaten, wo das Protoplasma sowohl als der Kern einen grünlichen Ton annehmen, sieht man ihn auch ganz gut sich abheben. In der nach intensiver Tätigkeit fixierten Drüse ist der Kern leichter zu sehen; er ist größer und das aufgelockerte, jetzt seine stark tingierten Fäden und Körnchen deutlich zeigende, lebhaft tätige Protoplasma färbt sich nicht oder nur schwach, so daß es den Kern viel besser hervortreten läßt. Daß das Protoplasma an der Bildung des Sekretmaterials beteiligt ist, das wurde im Vorhergehenden gezeigt; ob der Kern sich an dieser Bildung beteiligt, ist nicht sicher festgestellt, doch wird diese Beteiligung vor allem angenommen von denen, welche den Nebenkern aus dem Kern entstehen lassen und ihm eine Rolle bei der Bildung des Sekretmaterials zuschreiben. Diese Nebekerne<sup>3)</sup> wurden von ihren Entdeckern, wie schon erwähnt, zuerst in Pankreaszellen von Salamander und Triton, dann auch in den Ösophagusdrüsen von *Rana* gefunden; Nussbaum beobachtete auch, daß sie im tätigen Pankreas zahlreicher sind als in der Hungerdrüse und er beschreibt ihre fädige, oft spiralförmig gewundene Struktur. Diese Fadenstruktur haben wohl fast alle späteren Autoren bestätigt, welche die Gebilde außer im Pankreas der Amphibien und

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. Physiol. 9 (7), 1895 u. Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wissensch. 1897. — <sup>2)</sup> Compt. rend. Ac. Sc. d. Paris 136 (1903). — <sup>3)</sup> Die außerordentliche reichhaltige Literatur ist in letzter Zeit von Garnier in seiner schon zitierten Arbeit (Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 36, 22 ff., 1900, dazu Taf. I bis III) sorgfältig zusammengestellt worden. Ich muß für manche Einzelheiten auf diese Arbeit verweisen.

Reptilien auch in der Bauchspeicheldrüse der Säuger (Mouret), sowie der *Gl. lacrym.*, Parotis, Submaxillaris, von Mensch, Hund, Katze, Meerschweinchen, in den Drüsen des Zungengrundes von Mensch und Ratte (Garnier) aufgefunden. Als einfache, oft schalig oder mondsichelartig dem Kern angelagerte, oft auch multipel auftretende Gebilde, welche aus spiralförmig oder lockig durcheinandergewundenen Fäden bestehen, hat sie besonders eingehend auch Mathews<sup>1)</sup> beschrieben. Ogata<sup>2)</sup>, der unter Gaules Leitung den Nebenkern im Pankreas untersuchte, glaubt, wie Vigier, Ver Eecke, Galeotti, Platner, daß er aus dem Kern austrete, und zwar sei der austretende Körper identisch mit dem „Plasmosom“, wie er den größten Nucleolus nennt. Galeotti läßt einen oder — auf Diuretininjektion z. B. — viele Nebenkern, die vom Nucleolus stammen, in der Zelle auftreten; doch bleibt der Hauptkern dabei

Fig. 192.



Zwei Zellen aus dem Pankreas des Hundes.

(Hermannsche Flüssigkeit.)

a Innenzone. b Außenzone. Die Körner der Innenzone durch das fixierende Reagens nicht erhalten, nur das intergranuläre Plasma als „Netz“. — Nach Mathews, Journ. of Morphology 15, Suppl., 1899, Taf. XI, Fig. 28.

noch bestehen, während er Ver Eecke zufolge nach dem Austritt eine regressive Metamorphose erleidet, nach dem Zellinnern wandert und die Zelle verläßt. Garnier, der sämtliche, schon früher erwähnte Basalfilamente der Drüsenzellen (Solger, E. Müller, Bensley, Schaffer, Eberth und Müller u. a.) mit seinen Ergastoplasma gebilden identifiziert, läßt sie ebenfalls aus dem Kern entstehen. Da nun die Nebenkern in gefärbten Präparaten hauptsächlich während der Tätigkeit der Drüsen auftauchen — darin pflichten alle neueren Autoren dem Entdecker M. Nussbaum bei —, während sie in der mit Sekretgranulis gefüllten Zelle abblassen und oft kaum sichtbar sind, so sollen dieselben an der Bildung der Vorstufen des Sekretmaterials, der Protoplasmakörner, beteiligt sein. Garnier läßt sie dementsprechend auch mit dem „Zellnetz“ zusammenhängen; in

den Knotenpunkten dieses Netzes sollen dann die ersten „Körner“ auftauchen, welche dann mit ihrem Wachstum in die Maschen zu liegen kommen. Den Schlüssen Garniers — welche auf gefärbtes Material gebaut sind, dessen Fixierung nicht immer eine tadellose war, so weit die beigegebenen Abbildungen ein Urteil erlauben — kann man nicht ohne weiteres beipflichten, da die Einheitlichkeit der von ihm beschriebenen Gebilde, d. h. ihre Abstammung vom Kern, nicht feststeht. Eberth und Müller verneinen auch die Beteiligung der Fäden an der Körnerbildung, und ich möchte Michaelis (l. c. s. oben) beipflichten, welcher meint, da viele dieser Autoren die dem Protoplasma angehörenden, basalen Fäden noch nicht kannten, so müßten unter Berücksichtigung derselben die Angaben nachgeprüft werden. In dieser Richtung scheint mir eine Angabe von Theohari<sup>3)</sup> bedeutsam, welche in den Fundusdrüsen des Hundes zwischen Basalfäden, die sich mit Hämatein färbten, noch Reihen von

<sup>1)</sup> Journ. of Morphol. 15 (1899), Suppl. — <sup>2)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. — <sup>3)</sup> Compt. rend. Soc. de Biol., 6. Mai 1899.

fuchsinophilen Körnchen beobachtete. Gegen die Auffassung der Nebkerne als Kernabkömmlinge spricht sich direkt K. Müller<sup>1)</sup> aus; er gibt an, daß diese Bildungen — er möchte sie lieber Pseudokerne oder mit Leydig „Randkörperchen“ nennen — im Pankreas von *Salamandra macul.* aus basalen Protoplasmafäden hervorgehen. Diese Fäden würden dabei aber nicht völlig aufgebraucht, sondern nach Abgabe von Körnchenmaterial wieder in Fäden umgewandelt. Wie weit der Kern der Drüsenzellen durch Abgabe von gelösten Substanzen an der Bildung des Sekretionsmaterials beteiligt ist — eine Annahme die Regaud ins Auge faßt —, darüber lassen sich noch keine bestimmten Angaben machen. Soweit sichere Beobachtungen, namentlich an lebenden Zellen, vorliegen, ist der Kern in den Stadien der Zelltätigkeit immer stark vergrößert.

## 11. Schaltstücke, Speicheldrüsen und Ausführungsgänge.

### Elemente der *Membrana propria*.

Die Zellen der v. Ebner mit dem Namen „Schaltstücke“ belegten mehr oder weniger kurzen Kanalstücke, welche aus den Alveolis herausführen, zeigen ein homogenes oder nur von spärlichen Körnchen durchsetztes Protoplasma, und es sind auffallende Veränderungen ihres Zustandes bei der Tätigkeit der Drüsen nicht sicher beobachtet worden. Klein<sup>2)</sup> glaubte kubische und platte Zellen unterscheiden und damit ein Halsstück vom eigentlichen Schaltstück abtrennen zu können; Merkel<sup>3)</sup> macht dem gegenüber geltend, daß bei gedehnten Schaltstücken mit weitem Lumen die Zellen platt, bei solchen mit engem Lumen kubisch sind, daß also beide Zellarten ineinander übergehen können. Die Schaltstücke sind, wie bei den einzelnen Drüsen schon erwähnt wurde, von sehr verschiedener Länge; in der Parotis sehr lang, dagegen in der Submaxillaris und dem Pankreas ziemlich kurz. Merkel schreibt ihnen die Wasserabsonderung zu, jedoch steht dieser Annahme noch kein Beweis zur Seite. Sie gehen in Speicheldrüsen über, welche wohl von Joh. Müller (vgl. v. Ebner, Handbuch 3 (1), 44) zuerst in der Ohrspeicheldrüse des Hamsters gesehen, aber für die terminalen Drüsengänge gehalten wurden. Pflüger beschrieb sie zuerst genauer und gab ihnen den Namen; er entdeckte auch die in Macerationspräparaten usw. beobachtbare, pinselartige Auffaserung des basalen Teiles der Speicheldrüsenepithelien, ähnlich wie dies in den Epithelien der gewundenen Nierenkanälchen beschrieben wurde. In beiden Fällen liegen in diesen Basalteilen Reihengranula, sehr stark hervorstechende Gebilde, welche sich einmal im überlebenden Präparat sehr lange halten und zum anderen auch nicht so schwierig zu fixieren sind, als etwa Mucingranula, wenn auch z. B. Alkohol sie zu stäbchenförmigen Gebilden verklumpt. Es ist daher begreiflich, daß sie leicht beobachtet werden können. In der Tat treten sie z. B. am frischen Drüsenschnitt so stark hervor, daß man beim Durchmustern eines solchen Präparates durch sie sofort das Vorhandensein von Speicheldrüsen bemerkt. Langley<sup>4)</sup> hat in seiner ausführlichen Arbeit über die Granula der Schleimdrüsen auch die Reihengranula der Speicheldrüsen geschildert und abgebildet.

<sup>1)</sup> Inaug.-Dissert. Halle 1890. — <sup>2)</sup> Quarterly Journ. of Micr. So. 1882. —

<sup>3)</sup> Rektor.-Progr. Rostock 1882/83. — <sup>4)</sup> I. c. Journ. of Physiol. 10.

Auf Altmann-Präparaten mit Fuchsinfärbung treten sie sehr scharf hervor (vgl. Altmann, Elementarorganismen, Taf. XXV, Fig. 1 und hier Fig. 12 der Taf. III: Speicheldrüse aus der *Gl. submax.* des Kätzchens, ziemlich dünner Schnitt), ebenso nach Tinktion mit Eisenhämatoxylin; Mislawski und Smirnow<sup>1)</sup> haben sich daher bei ihren, speziell auf die mit der Tätigkeit einhergehenden Veränderungen gerichteten Untersuchungen ausschließlich der Altmann-Präparate bedient. Das Hauptgewicht muß natürlich immer auf den Befund an der überlebenden Zelle gelegt werden, und ich konnte ebensowenig wie Langley neben den Reihengranulis ein starkfädiges Netz erkennen, wie es

Fig. 193 a.



Fig. 193 b.



Normale Submaxillaris des Hundes. Stäbchenepithel einer Speicheldrüse. a Altmannpräparat. b Sublimatpräp. nach Färbung mit Toluidinblau-Orange; im zentralen Abschnitt eine feine rotviolette Körnung (entachr. Schleimfärbung?) Nach Maximow, Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901), Taf. III, Fig. 70 u. 71.

Krause (l. c. 1895, S. 98) an Sublimatpräparaten mit Eisenhämatoxylin beschreibt. Allerdings erscheint an frischen Präparaten das intergranuläre Protoplasma nicht homogen wie in den Drüsenzellen, etwa mit eingesprengten, dunkeln Körnchen, sondern äußerst fein granuliert — vielleicht schon eine postmortale Gerinnungserscheinung. Es könnte ja, wie früher angeführt, immerhin ein solches feinstes Netz — auch Mislawski und Smirnow (l. c.) bilden es ab — vorhanden sein, das sich wegen ungenügender optischer Differenzen dem Auge entzöge; sein Vorhandensein würde den Pinsel- oder Stäbchenzerfall, den Pflüger und andere durch Maceration mit chromsaurem Ammon erhielten, erklären und es würden dann ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie sie für die Stäbchen-(Reihengranula-)Epithelien der *Tubuli contorti* der Niere beschrieben werden. Maximow<sup>2)</sup> gibt auf Taf. III, Fig. 70 und 71 sehr gute Abbildungen der Speicheldrüsenepithelien; Fig. 70 Reihengranula im Altmann-Präparat, das Zellinnere ein blasses Netz zeigend; Fig. 71, nach einem Podwyssotzki-Präparat (starke Flemming mit Sublimatzusatz) mit Toluidinblau-Orange gefärbt, zeigt an Stelle dieses Netzes blaurötliche Granula, welche Maximow (l. c. S. 33) den Halbmondgranulis gleich stellen möchte. Maximow findet sie nicht in allen Drüsen; ich kann an meinen ClNa-Osmiumpräparaten auch hier und

da in dem Zellinnern, über dem Kern, Granula mit Schleimreaktion sehen; doch kann ich sie vorläufig noch nicht gut konservieren. Daß, wie Maximow weiterhin erwähnt, gerade die Zellen der Speicheldrüsen die Schlußleisten von Bonnet, d. h. die Trennungsmassen, welche jede Zelle an ihrer Oberfläche gegen die Nachbarzellen ringsum scharf abgrenzen, gut erkennen lassen, kann ich bestätigen, zumal auf Schrägschnitten treten sie markant hervor.

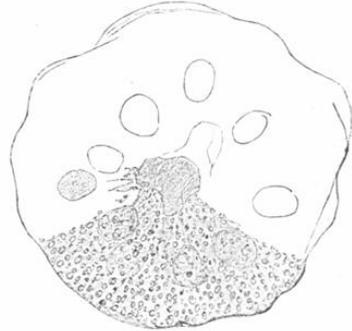
Was nun die sekretorische Funktion der Speicheldrüsen anbelangt, welche schon Pflüger<sup>3)</sup> annahm, da er an Schnitten überlebender Submaxillardrüsen auf den Zylinderzellen helle Tropfen fand, so konnte ich an frischen Drüsen, welche schwach pilocarpinisierten Katzen entnommen wurden, eine gewisse Auflockerung der Reihengranula, eine etwas größere Menge von intergranulärer Substanz (Flüssigkeit) beobachten; das kann natürlich,

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58 (1901). —

<sup>3)</sup> Strickers Handb. 1 (1871).

wie manche der weiter unten angeführten Tatsachen, ebenso gut für eine Resorption von Flüssigkeit aus dem von den Drüsenzellen abgesonderten Speichel sprechen. An fixierten Präparaten war entsprechend ein Zusammenge-drängtsein der Reihengranula mit weiteren Zwischenlücken hier und da zu beobachten; die Zellen hatten gleichsam ein geflammttes Aussehen. Merkel (l. c.) bildet auch die „Stäbchenepithelien“ der gereizten Drüsen mit solchen Lücken ab, jedoch in viel ausgesprochenerer Weise; allerdings war seine gereizte Drüse ödematös. Weinhold<sup>1)</sup> hat in Heidenhains Laboratorium durch künstliche Sekretstauungen solche Auseinanderdrängung der „Stäbchen“ erhalten. Krause konnte an Igel- und anderen Drüsen mit den gewöhnlichen Methoden keine konstanten Bilder erhalten, welche eine sekretorische Tätigkeit anzuzeigen vermochten (s. aber unten). Dagegen haben Mislawsky und Smirnow (l. c.) an der *Gl. parotis* des Hundes auf Reizung des *N. auriculo-temporalis* ein Vorrücken des Kerns und der Reihengranula gegen das Lumen zu erhalten; im äußeren Zellabschnitt fanden sie die Reihengranula in Streifen angeordnet, die durch helle Lücken getrennt waren. Wurde die Reizung des Nerven bei durchschnittenem Sympathicus, also unter maximaler Blutzufuhr ausgeführt, so fanden sich Granula im Lumen und aus den Zellen austretend vor; in der Zelle lagen sie jetzt nicht mehr in Reihen, sondern ganz ungeordnet. Wurde dagegen bei einem solchen Versuche die Carotis komprimiert, so waren die Granula wohl auch gegen das Zellinnere zu vorgerückt, aber sie waren sehr klein und in Reihenanordnung geblieben. Illing (l. c.) beobachtete an der *Gl. submaxillaris* des Pferdes auf den Speichelröhrenzellen helle Kuppen, die er als austretendes Sekret auffaßt. Maximow (l. c. S. 34) führt für die sekretorische Funktion der Stäbchenepithelien das verschiedene Aussehen der Kerne an; einige sind sehr dicht, dunkel sich färbend, andere haben ein lockeres Gerüst. Ich sah diese Kernverschiedenheit ebenfalls; auch in der

Fig. 194.

*Gl. submax.* der Katze.

Optischer Querschnitt eines Speichelrohres frisch in Spur Ringer untersucht. Tätige Drüse (0,005 g Pilocarpin). Homog. Imm. Vergr. etwa 700; Zeichnung nur zum Teil ausgeführt; gez. von H. Kirchner.

im äußeren Zellabschnitt fanden sie die Reihengranula in Streifen angeordnet, die durch helle Lücken getrennt waren. Wurde die Reizung des Nerven bei durchschnittenem Sympathicus, also unter maximaler Blutzufuhr ausgeführt, so fanden sich Granula im Lumen

und aus den Zellen austretend vor; in der Zelle lagen sie jetzt nicht mehr in Reihen, sondern ganz ungeordnet. Wurde dagegen bei einem solchen Versuche die Carotis komprimiert, so waren die Granula wohl auch gegen das Zellinnere zu vorgerückt, aber sie waren sehr klein und in Reihenanordnung geblieben. Illing (l. c.) beobachtete an der *Gl. submaxillaris* des Pferdes auf den Speichelröhrenzellen helle Kuppen, die er als austretendes Sekret auffaßt. Maximow (l. c. S. 34) führt für die sekretorische Funktion der Stäbchenepithelien das verschiedene Aussehen der Kerne an; einige sind sehr dicht, dunkel sich färbend, andere haben ein lockeres Gerüst. Ich sah diese Kernverschiedenheit ebenfalls; auch in der

Fig. 195.

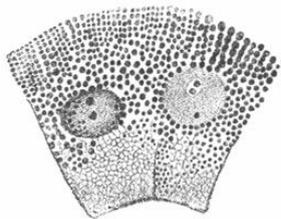
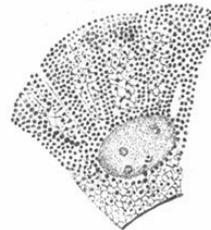
Fig. 195. Zwei Zellen aus einer Speichelröhre der *Gl. parotis* eines Hundes, der 24 Stdn. lang gehungert hat. Behandelt nach der Methode von R. Altmann.

Fig. 195 a.

Fig. 195 a. Eine Zelle aus einer Speichelröhre einer Drüse, nach Reizung des *N. auriculo-temporalis* bei Unversehrtheit des *N. sympathicus*. Altmann-Methode.

Nach Mislawsky u. Smirnow, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896 (aus Oppel, Mikr. Anat. 3, 630.

<sup>1)</sup> Mitget. durch Lazarus, Pflügers Arch. 42 (1888).

Form prägt sie sich aus, indem die dichten lange, schmale, die helleren ovoide Gestalt haben. Der von Axenfeld (l.c.) in den kleinen Ausführungsgängen der Tränendrüse, welche ja der eigentlichen Speichelröhren entbehrt, erhobene Befund, daß bei Picrocarminfärbung einzelne Kerne im Pikrintone gefärbt erscheinen zwischen den roten Kernen, wäre hiermit vielleicht in Parallele zu stellen. Kolossoff (l.c.) führt auch das besonders reich entwickelte Capillarnetz, das die Speichelröhren umspinnt, für ihre sekretorische Tätigkeit an. In den ersten Anfängen der Ausführungsgänge (Schaltstücken), dort wo die Drüsenschläuche in dieselben übergehen, beobachtete ich an der Tränendrüse eines neugeborenen Kätzchens, daß die Innenseite der kubischen Zellen einen schmalen homogenen Saum trug. Die Kittleisten ( $M_3$ -Eisenhämatoxylinpräparat) traten dadurch um so schärfer hervor. Die größeren Ausführungsgänge waren mit geronnenem Sekret gefüllt, in welchem ziemlich viele grobgranulierte Lymphocyten bzw. Plasmazellen lagen.

Fig. 196.

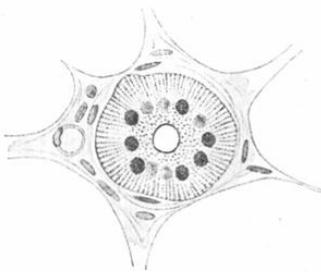


Fig. 196 a.

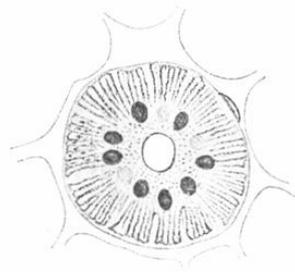


Fig. 196. Querschnitt eines Speichelganges aus der ruhenden Unterkieferdrüse des Hundes. (Alkohohlärtung, Blauholz, Glycerin. Vergr. 330). — Nach Merkel, Rektorprog. 1881/83, Taf. I, Fig. 4.

Fig. 196 a. Querschnitt aus der anderen Submaxillardrüse desselben Hundes, von welchem die in Fig. 196 dargestellte Speichelröhre stammt. Die Drüse war von der Chorda aus längere Zeit, vom Sympathicus aus kurz gereizt worden. Behandlung wie bei Fig. 193. (Vergr. 330.) Die Stäbchen der Epithelzellen sind unregelmäßig u. auseinander gerückt. — Nach Merkel, Rektorprog. 1881/83, Taf. I, Fig. 5.

Merkel hat auf Grund der Tatsache, daß sich das Epithel der Speichelröhren in der Submaxillaris des Hundes, des Kaninchens, des Kalbes, des Menschen, in der Parotis des Pferdes mit Pyrogallol stark bräunt — eine Reaktion, welche Pyrogallussäure in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Luft zeigt, besonders stark aber bei Zusatz von kohlenausem Kalk oder Magnesia und noch prompter bei einem gewissen Eiweißgehalt der Lösung —, geschlossen, daß die Stäbchenepithelien der Speichelröhren Kalk- und andere Salze absondern, und daß der Kalk in den Zellen an einen Eiweißkörper gebunden sei. Allerdings zeigt die Parotis des Kaninchens die Reaktion gar nicht, die *Gl. retroling. (subling.)* des Hundes nur spurweise, und Merkel betont gerade für letztere Drüse, daß dementsprechend die Speichelröhren daselbst auch nur kurz seien, das Stäbchenepithel nur „inselweise“ vorkomme. Nach Illing (l.c.) besitzt auch die *Gl. subling.* der Katze weder Schaltstücke noch Speichelröhren; die Seltenheit der letzteren beim Hunde bestätigt er ebenfalls. Aber wie Werther<sup>1)</sup> nachwies und Langley und Fletcher<sup>2)</sup> bestätigten, zeigt der Speichel der *Gl. subling.* des Hundes einen bedeutend

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. 38 (1886). — <sup>2)</sup> Proc. Roy. Soc. 45, 17. August 1888 und Phil. Trans. Roy. Soc. London 180 B, 1889.

höheren Prozentsatz an Salzen als der Submaxillarspeichel. Das betrifft auch den Kalk, und andererseits ist, im Gegensatz zu Merckels Behauptung, das Sublingualsekret ärmer an organischer Substanz als das der Submaxillaris. Weiterhin wies Werther nach, daß der Speichel aus der Hundeparotis, welche ja das Stäbchenepithel in höchster Entwicklung zeigt, nur ebensoviel Kalk und an Gesamtsalzen die Hälfte weniger enthält als der Sublingualspeichel.

Krause<sup>1)</sup> hat die von Eckhard, Zerner und anderen zum Zwecke des Nachweises sekretorischer Funktion des Speicheldrüsenepithels angestellten Versuche mit Infusion von Indigkarmin noch unter R. Heidenhains Leitung wiederholt; er ließ auf 3 bis 4 kg Tier zwei- oder dreimal 50 ccm einer bei Körpertemperatur gesättigten Lösung des Salzes in Intervallen von 15 Minuten in die *Vena femoralis* einlaufen. Die Tiere secernierten während des Versuches einen mehr oder weniger gefärbten Speichel. In den groben Speichelgängen fand er niemals den Farbstoff, nur wandern bei gereizter Drüse mit Farbstoff beladene Leukocyten durch ihre Wand — ein Vorgang, der auch von Maximow und anderen beobachtet wurde —; in den Speicheldrüsen mit Reihengranulaepithel dagegen findet er wie Eckhard und Zerner immer das Lumen mit blaugefärbtem Speichel gefüllt, und ebenso die Epithelien selbst. Man erkennt, daß der Farbstoff die Zellen in feinen oder gröberen Fäden bzw. Bälkchen (Alkoholpräparate) wie sonst die Stäbchen oder Reihengranula durchzieht; es wechseln immer gefärbte und ungefärbte Stellen ab, manchmal erscheint auf dem Querschnitt eines Ganges nur ein schmaler Keil gefärbt. Die Kerne der Epithelzellen wurden in keinem Falle blau gefunden. Da aber, wie früher erwähnt, in diesen Versuchen schon weiter oben, in den Drüsenzellen (Halbmonden) der Farbstoff secerniert wurde, so kann auch eine Aufnahme vom Lumen aus stattgefunden haben. Dagegen spricht aber nach Krause, daß oft nur in den Speicheldrüsen der Farbstoff secerniert wurde.

In den feineren und gröberen Ausführungsgängen findet sich, wie schon früher kurz erwähnt, ein zweischichtiges Epithel, von dessen äußerer Lage angenommen wird, daß sie aus Muskelzellen bestehe in gleicher Anordnung, wie sie von Kölliker in den Schweißdrüsen (s. daselbst) entdeckt wurde. Ich füge hier gleich hinzu, daß auch in den Drüsentubulis bzw. Alveolen selbst die von Boll entdeckten, von Lavdowsky, Ranvier und anderen näher beschriebenen Korbzellen, welche der *Membrana propria* innen aufliegen, als kontraktile Elemente (Muskelzellen) zuerst von Unna<sup>2)</sup> angesprochen wurden, dem sich eine Reihe anderer Autoren anschlossen. Nach Kolossoff (l. c.) sind diese Epithelmuskelzellen am besten in den tubulösen Drüsen der Luftwege (Trachea) zu beobachten und lassen hier auch eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Elementen der Schweißdrüsen erkennen, nur haben sie zum Unterschied von letzteren anastomosierende Fortsätze; der

Fig. 197.



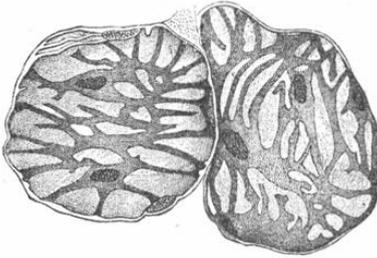
Drüsenkorb aus der Submaxillaris des Hundes, durch Maceration in Jodserum dargestellt. Mit den Epithelien sind auch die intraalveolären Fortsätze und Verästelungen des Drüsenkorbes herausgefallen.

Nach Boll, Arch. f. mikr. Anat. 5 (1869) aus Oppel, Mikr. Anat. 3, 646, Fig. 406.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 59 (1901). — <sup>2)</sup> Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1881.

gleiche Autor hat sie dann in allen Speichel- und Schleimdrüsen nachgewiesen. Lecroix<sup>1)</sup> und Renaut (Histologie) geben an, daß diesen Zellen eine ähnliche,

Fig. 198.



Zwei angeschnittene Alveolen einer Zungenschleimdrüse des Kaninchens.

Müllers Flüssigkeit. Die Schleimzellen ausgepinselt. (Vergr. 600.) *Membrana propria* mit den innen anliegenden Korbzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 45, 1899.

längsgestreifte Protoplasmastruktur zukomme, wie den echten glatten Muskelzellen; letzterer Autor hält sie dementsprechend für Gebilde, die den myoepithelialen Zellen der Schweißdrüsen nahe verwandt sind. Daß sie epitheliale Elemente seien, hat v. Ebner (s. Handb. 3 (1), 47) schon 1873 vertreten. Illing (l.c.) konnte das Vorkommen der Korbzellen mit Ausläufern in den Speicheldrüsen ebenfalls feststellen. Nach Renaut, Klein sollen sie sich auch an den Speichelröhren finden; Kolossow kann dies nicht bestätigen (siehe auch unten paralytische Sekretion).

Was nun das, nach Schiefferdecker am besten als zweireihiges bezeichnete Epithel der feineren Ausführungsgänge betrifft, so ist es von sehr vielen Autoren untersucht worden. In der Tränendrüse des Menschen, welche ja, wie oben erwähnt, der Speichelröhren entbehrt, dafür die Schaltstücke in feine, mit solchem Epithel ausgekleidete Ausführungsgänge übergehend zeigt, hat Zimmermann (l.c.) die basalen Zellen, zumal in der Nähe der secernierenden Drüsentubuli, langgestreckt und von feinstreifigem (fibrillärem) Bau gefunden, die ganz plattgedrückten, glatten Muskelfasern gleichen. Im weiteren Verlauf der Tubuli gehen sie in verzweigte Formen über, in welchen die Fibrillen von einem Ausläufer zum anderen, am Kern vorbeiziehend, verlaufen. Meine Präparate von der Tränendrüse der Katze lassen die relativ sehr großen Kerne dieser Spindelzellen stark hervortreten. Garnier (l.c.) hat an den v. Ebnerschen Drüsen der Zungenbasis des Menschen basale Zellen mit fibrillärer Streifung beobachtet; dieselben sind namentlich an Tangentialschnitten durch die Basis der Acini gut zu sehen (vgl. l.c. Taf. III, Fig. 40). Garnier teilt Zimmermanns Ansicht, daß diese Fibrillenzellen kontraktile Elemente sind. Das zweireihige Epithel der Ausführungsgänge haben Ellenberger und Kunze<sup>2)</sup> und Kunze<sup>3)</sup> in der *Gl. submax.* des Pferdes beschrieben; zwischen die hohen Zylinderzellen der oberflächlichen Schicht mit ovalen Kernen schieben sich basal

Fig. 199.



Tränendrüse des Menschen.

Zwischen d. Drüsenzellen und der *Membrana propria* gelegene, den glatten Muskelzellen der Schweißdrüsen vergleichbare Zellen. Nach Zimmermann, Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898), Taf. 27, Fig. 3.

kleine, runde Kerne zeigende Zellen ein, doch so, daß die

oberen Zellen immer, wenn auch nur mit einem spitzen Fortsatz, die Basalmembran erreichen, ein Umstand, den auch v. Ebner (l.c. Handbuch) mit

<sup>1)</sup> Compt. rend. Ac. sc. Paris 1894. — <sup>2)</sup> Ber. üb. d. veter. Wesen d. Kgr. Sachsen 1884, Dresden 1885. — <sup>3)</sup> Deutsch. Zeitsch. f. Tierheilk. 11 (1885).

Recht betont und ebenso Illing (l. c.). Das Vorkommen von Muskelzellen und elastischen Fasern unter dem Epithel der feineren Speichelgänge hat Illing (l. c.), der ja unter Ellenbergers Leitung die Speicheldrüsen unserer Haussäugetiere genauer untersuchte, an den Drüsen der Carnivoren und der Herbivoren bestätigt, ebenso beschreibt er Muskelzellen bzw. Muskelbündel und elastische Fasern in dem Bindegewebe, das die gröberen, interlobulären Gänge umhüllt.

Im *Duct. submax.* liegt das gleiche zweireihige Epithel vor, nur wechseln hier, wie auch (s. oben) von anderen Drüsen bekannt, Becherzellen mit den hohen Epithelzellen ab; unter dem Epithel liegt dann eine bindegewebige Schicht mit elastischen Fasern und einzelnen Muskelbündeln.

Diese Befunde von glatten Muskelzellen und von myoepithelialen Elementen, welche von den eigentümlichen Drüsentubulis bzw. Alveolen an bis zu den letzten Ausführungsgängen die epithelialen Elemente umkleiden, scheinen mir von Bedeutung für die Beobachtungen über den Sekretionsdruck unserer Drüsen zu sein. Es sind weitere Untersuchungen, namentlich über den Charakter der Korbzellen sehr erwünscht, da ja an der muskulösen Natur der die Gänge begleitenden Zellen wohl kaum mehr gezweifelt wird. Eine Beobachtung von Kühne und Lea (l. c. S. 474) erscheint hiernach von neuem Interesse. Bei ihren Untersuchungen über das Entstehen der gekerbten (tätigen) Läppchen des Kaninchenpankreas versuchten sie, da zutretende Nerven nicht der Reizung unterworfen werden konnten, die direkte Reizung der Drüse. Der Erfolg war, abgesehen von dem unvollkommenen der Gefäßkontraktion, ein unsicherer, aber „in einzelnen Fällen schien Reizung mit sehr schwachen, nicht tetanisierenden Induktionsschlägen glatte Läppchen schnell in gekerbte zu verwandeln. Jedenfalls geschah das Umgekehrte nicht, und zwar bei keiner Art der Reizung, wenigstens nicht in kürzerer Frist.“ Auch die Beobachtung (s. oben), daß die *Membrana propria* an gekerbten Läppchen nicht in die Tiefe der Kerben eindringt, sondern diese überspannt, würde nicht zu Ungunsten dort vorhandener, mit Fortsätzen weit gespannter kontraktiler Elemente sprechen.

## 12. Die paralytische Sekretion.

Wie bekannt, beobachtete Cl. Bernard<sup>1)</sup>, daß beim Hunde infolge der Durchschneidung der *Chorda tympani* nach 2 bis 3 Tagen eine schwache, aber ununterbrochene, mehrere Wochen anhaltende Speichelabsonderung der Unterkieferdrüse auftritt. Bei dieser „paralytischen Sekretion“ verkleinert sich die *Gl. submaxillaris* sichtlich und es treten auch mikroskopische Veränderungen auf, die Cl. Bernard jedoch nicht näher verfolgte. R. Heidenhain<sup>2)</sup>, der wie Bidder u. a. die Beobachtung Cl. Bernards bestätigte, gibt an, daß der „paralytische“ Speichel dünnflüssiger als der normale Speichel, doch fadenziehend sei, dabei durch Beimengung großer Mengen von „Speichelkörperchen“ getrübt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der *Gl. submaxillaris* erhielt er das Bild der tätigen Drüse, d. h. es zeigten sich die Schleimzellen vermindert, dagegen die Halbmonde, welche Heidenhain ja als Ersatzzellen der zugrunde gehenden Schleimzellen ansah, vermehrt. Wie auch sonst in der absondernden Drüse, fand er zwischen den „tätigen“ Läppchen solche vom Aussehen der „ruhenden“ eingestreut. Für den Erfolg war es gleichgültig, ob die Chorda in der Paukenhöhle, ob der *Ramus lingualis trigemini*, oder

<sup>1)</sup> Journ. de l'anat. et de la physiol. norm. et path. 5 (1864). — <sup>2)</sup> Stud. d. physiol. Inst. Breslau 4 (1868) u. „Handb.“ 5, 1, Leipzig 1883.

ob schließlich die Chorda unter dem *Ganglion submaxillare* durchschnitten wurde. Heidenhain entdeckte aber weiterhin, daß die Drüse der nicht operierten Gegenseite ebenfalls eine kontinuierliche, wenn auch geringere Sekretion zeigte, sobald die paralytische Sekretion der operierten Seite im Gange ist; er bemerkt, daß diese „Sympathie“ der beiden Drüsen vorläufig „ein unlösbares Rätsel sei“. Beyer<sup>1)</sup>, der, wie früher erwähnt, unter Heidenhains Leitung die *Gl. retrolingualis* des Hundes näher studierte, hat an dieser Drüse auch die durch paralytische Sekretion hervorgerufenen mikroskopischen Veränderungen untersucht. Seine Angaben sind aber nur dürftig, denn sie beschränken sich auf die Äußerung (l. c. S. 32), daß „diese Veränderungen zwar ziemlich bedeutend sind, jedoch die durch elektrische Reizung erzeugte Höhe durchaus nicht erreichen“.

Langley<sup>2)</sup> hat sehr eingehende Untersuchungen über die paralytische Sekretion angestellt, in denen er unter anderem Heidenhains Beobachtung bestätigt, daß auch die Drüse der Gegenseite eine Sekretion zeigt — von ihm „antiparalytische“ oder kurz „antilytische“ genannt — und daß diese antilytische ebenso wie die paralytische Sekretion bei der Katze anfänglich abhängig sind von zentralen Reizen, die der Drüse durch den Sympathicus (bzw. Chorda-Sympathicus auf der Gegenseite) zufließen. Mit letzterer Angabe steht im Widerspruch die Aussage Heidenhains betr. der Verhältnisse beim Hunde, insofern hier die Chorda- und Sympathicustrennung die antilytische Sekretion nicht aufheben soll. In späteren Stadien jedoch liegt der Antrieb zur Absonderung in der Drüse selbst bzw. in ihrem peripheren Ganglienapparat. Auch Heidenhains Experimente, denen zufolge die peripheren Fasern der Chorda noch bis zur zweiten Woche nach der Chordadurchschneidung auf elektrische Reizung eine Beschleunigung der Sekretion bewirken, konnte Langley mit Erfolg wiederholen; die Sympathicusreizung blieb auch in späten Stadien (42 Tage nach der Durchschneidung) wirksam und ebenso die Injektion von Pilocarpin. Langleys Arbeit ist nun für uns von besonderer Bedeutung, da er mikroskopische Untersuchungen, und zwar am frischen Objekt ausführte. Dabei stellt er im Gegensatz zu Heidenhain die merkwürdige Tatsache fest, daß die Schleimzellen der paralytisch tätigen Submaxillaris schleimhaltiger werden als normal (l. c. p. 85), indem das Mucigen vermehrt, das perinucleäre ebenso wie das intergranuläre Plasma entsprechend vermindert, der Kern noch näher gegen die *Membr. propria* gerückt erscheint. Die Zellen sind durchaus mit Granulis gefüllt; eine basale, nicht granulirte Zone, wie sie sonst den „tätigen“ Zellen eigen ist, fehlt gänzlich. Die Halbmonde sind kleiner, ebenso die „serösen Alveolen“, aber eine Vermehrung derselben, wie Heidenhain angibt, konnte Langley nicht beobachten; dies gilt sowohl für den Hund als für die Katze. Betrachtet man einen Drüsenschnitt mit schwacher Vergrößerung, so liegen mehr Drüsenelemente im Gesichtsfelde als bei der normalen Drüse, d. h. es hat eine Verkleinerung aller Elemente stattgefunden. In zwei der beobachteten Fälle waren die basalen Fetttröpfchen auf der Seite der paralytischen Drüse vermehrt.

Maximow<sup>3)</sup> hat bei einer größeren Anzahl von Hunden die Chorda in der Paukenhöhle zerstört, indem er von der *Bulla ossea* her sich den Zugang zum *Cavum tympani* verschaffte. Die Hunde wurden in verschiedenen Intervallen (6 bis 84 Tage) nach der Operation getötet, die Drüsen in Podwysotzkischer Flüssigkeit (= starke Flemming mit Sublimatzusatz) in Altmanns Gemisch und in Kochsalzsublimat fixiert und mit verschiedenen einfachen und gemischten Tinktionsverfahren gefärbt. Die Drüsen der nicht operierten Gegenseite dienten als Kontrollpräparate. Maximow glaubte solche Drüsen als normale Vergleichsorgane wählen zu dürfen, trotzdem Heidenhain — und mit Recht — vor einer solchen Wahl warnt, da ja die Drüsen infolge der „antilytischen“ Sekretion nicht als ruhende, normale Drüsen zu betrachten seien. Maximow hat frische Präparate nicht zur Vergleichung herangezogen; dies ist um so mehr zu bedauern, als er seine Untersuchungen auch auf die *Gl. retrolingualis* ausdehnte, über welche bislang nur die kurze Notiz Beyers (siehe oben) vorlag.

<sup>1)</sup> Diss. Breslau 1879. — <sup>2)</sup> Journ. of Physiol. 5 (1885) u. Proc. Roy. Soc. Lond. No. 236, 19. März, 1885. — <sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58, 1 ff., 1901.

Betreffs der *Gl. submaxillaris* bestätigt Maximow einmal die Mitteilung Langleys, daß das makroskopisch sichtbare Kleinerwerden der Drüse durch eine gleichmäßige Verkleinerung der parenchymatösen Elemente, vor allem der Schleimzellen, verursacht werde und daß letztere ein noch mehr „ruhendes“ Aussehen gewinnen als in der normalen ruhenden Drüse. Aus dem Umstande, daß die Sekretgranula durch Fixierung leichter deformiert werden und Neigung zum Zusammensintern zeigen, ist zu schließen, daß die Granulafüllung der paralytischen Schleimzellen sich chemisch von der normalen unterscheidet. Dies und das Fehlen oder das seltene Vorkommen eines basalen granulafreien Protoplasmaabschnittes glaubt Maximow auf eine schwache Tätigkeit der Zellen beziehen zu dürfen, bei der aber die Sekretregeneration des Protoplasmas sehr geschwächt ist. Die Zellen werden atrophisch. Die Halbmondzellen, welche Maximow wie Langley für spezifische, von den Schleimzellen durchaus verschiedene Elemente hält, zeigen durch ihre Vergrößerung in frühen Stadien (10. bis 15. Tag) an, daß sie in Tätigkeit sind; allmählich verkleinern sie sich und lassen im allgemeinen einen verdichteten Inhalt erkennen. Am stärksten sind die Veränderungen am Epithel der Speichelröhren. Die Stäbchenzellen desselben sind schon in der zweiten Woche verkleinert; diese Verkleinerung schreitet fort, bis sie schließlich, ebenso wie bei den eigentlichen Drüsenelementen, still steht, eine Rückbildung aber auch nicht eintritt. Die charakteristische Stäbchenstruktur der Zellbasis bzw. die charakteristischen Granulareihen der Altmann-Präparate schwinden, dafür treten diese fuchsinsophilen Granula auch in den inneren Zellabschnitten auf, wie es Mislawsky und Smirnow (s. früher) von der tätigen Drüse beschrieben haben. Die von R. Krause<sup>1)</sup> beobachtete starke Ein- und Durchwanderung von Leukocyten in den Speichelröhren, die für den großen Reichtum des paralytischen Speichels an „Speichelkörperchen“ seine Erklärung böte, konnte Maximow nur an vereinzelten Fällen feststellen, und zwar nicht sowohl an eigentlichen Speichelröhren, als vielmehr an den Ausführungsgängen mit mehrschichtigem Epithel (s. auch unten *Retrolingualis*). Die geschilderten Veränderungen nach Chordadurchschneidung waren besonders ausgeprägt an den Submaxillardrüsen junger Hunde; bei diesen fanden sich außerdem Stellen, in welchen alle parenchymatösen Elemente sich stark verkleinert und atrophisch darstellten, besonders die Schleimzellen und die Zellen der Speichelröhren. Daneben war das interstitielle Gewebe mit Leukocyten infiltriert, die auch in die Drüsen-schläuche und Ausführungsgänge in reichlicher Menge eingewandert waren, kurz, es bot sich das Bild eines entzündlichen Prozesses. Einem Hunde wurde 40 Tage nach der Chordadurchschneidung Pilocarpin gegeben; es waren an der Drüse, auch an den sehr verkleinerten Schleimzellen derselben, deutlich die durch das Gift gesetzten Veränderungen neben den infolge der paralytischen Sekretion auftretenden — noch stärkere Verkleinerung und teilweiser Zerfall der Schleimzellen und vor allem Vacuolisierung der Halbmonde — zu sehen. Dies stimmt überein mit den Erfahrungen Langleys (l. c. p. 76 u. 79), welcher an Katzen 13 bzw. 42 Tage nach Chordatrennung auf eine geringe Pilocarpindosis hin reichliche Absonderung eines merklich fadenziehenden (markedly viscid) Speichels erhielt.

An der *Gl. retrolingualis* traten nach Chordadurchschneidung bedeutend stärkere Veränderungen als an der Submaxillaris auf. Diese tiefgreifenden Störungen waren schon zu erwarten nach dem makroskopischen Befunde, denn Maximow sah in Fällen von 25 bis 30 tägiger Dauer die ganze Drüse bis auf wenige, am Whartonschen Gange liegende Reste verschwunden; die restierenden Teile waren aber dabei oft ganz normal; dem entspricht, daß auch in allen anderen, nicht zu vollständiger Atrophie führenden Fällen die starken mikroskopischen Veränderungen niemals gleichmäßig das ganze Organ ergriffen. Zu erinnern ist im voraus an das früher Erwähnte, nämlich daß Maximow auch für die *Retrolingualis* eine Zusammensetzung aus Schleimzellen und aus serösen Zellen annimmt. Der Autor unterscheidet im Verlaufe der paralytischen Veränderungen drei Stadien: eine Zerfallsperiode, eine Sekretionsperiode und eine atrophische Periode, welche aber nicht scharf zu trennen sind, sondern Übergänge von der einen in die andere aufweisen.

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 49 (1897).

In der Zerfallsperiode, etwa 12 Tage umfassend, verlieren die Schleimzellen der stark affizierten Herde die Fähigkeit, ihr Sekretmaterial zu entleeren, bzw. sie vermögen dies nur teilweise; da aber die Produktion desselben anhält, ist die Folge eine übermäßige Füllung mit demselben. Die Sekretgranula fließen zusammen zu einer homogenen Masse, die Zelle platzt und löst sich in toto ab von ihrer Unterlage, oder es tritt Verflüssigung des Inhaltes (Vacuolenbildung) ein. Andere Schleimzellen verharren in dem sekretgefüllten, paralytischen Zustande. Die serösen Zellen dagegen secernieren äußerst lebhaft; auch ihre Sekretgranula, mit denen sie überladen sind, zeigen Neigung zur Verklumpung; der Kern wird durch Lieferung zahlreicher Nucleolenkörper chromatinarm. Diese starke Tätigkeit erschöpft die Zellen; sie werden kleiner, ihr Protoplasma arm an fuchsinophilen Körnern. Zum Zerfall der serösen Zellen kommt es aber nur vereinzelt, vielmehr nehmen die serösen Zellen schließlich die Plätze der atrophierten oder abgelösten Schleimzellen in den geschrumpften Tubulis ein. Im interstitiellen Gewebe ist ein großer Reichtum an Plasmazellen zu beobachten, und in denjenigen dieser Zellen, welche der *Membr. propria* der Drüenschläuche anliegen, zeigt sich eine Abnahme der spezifischen Körnelung, ganz wie es von Maximow an der normalen Drüse nach Pilocarpinvergiftung beobachtet wurde. In der zweiten, der Sekretionsperiode bleiben die Schleimzellen teils in ihrem paralytischen Zustande, teils atrophieren sie ohne Zerfall. Die serösen Zellen secernieren weiter — im Lumen der Schläuche findet sich geronnenes Sekret, das nicht die typische Schleimsekretion gibt — und verkleinern sich. Fetttropfchen zeigen sich in größerer Menge in ihrem Zelleibe. In stark affizierten Herden atrophieren die Schleimzellen und zerfallen die serösen Zellen gänzlich, so daß die entsprechenden Drüsentubuli vollständig kollabieren. In den übrigen Schläuchen sind jetzt fast nur noch seröse Zellen vorhanden. Die Zellen der Ausführungsgänge atrophieren ebenfalls. Durch das Schrumpfen der Drüsentubuli und durch Wucherung im interstitiellen Gewebe gewinnt dieses sehr an Masse, seine kollagenen Fasern vermehren und verdicken sich, die Bindegewebezellen zeigen mitotische Vermehrung, die Plasmazellen erscheinen immer mehr atrophiert: nach Maximow, weil sie an die stark secernierenden serösen Zellen fortwährend Material abgeben, so daß selbst der bedeutende Nachschub von emigrierenden Leukocyten den Verbrauch nicht deckt. Das Bild gleicht also dem einer chronischen Entzündung; das reichliche Auftreten von Plasmazellen ist ja für dasselbe charakteristisch. Dabei sei erwähnt, daß der Standpunkt von Maximow — den auch andere Autoren vertreten —, demzufolge die Plasmazellen von emigrierenden Leukocyten stammen sollen, von neueren Untersuchungen, namentlich von Schridde<sup>1)</sup>, bekämpft wird. Vermittelst der spezifischen Körnelungsreaktionen wies letzterer nach, daß nur die sessilen perivasculären Lymphocyten, nicht solche aus dem Blute, sich zu Plasmazellen umbilden.

Die Erscheinungen der Sekretionsperiode gehen allmählich, aber nicht in allen Teilen gleichmäßig, in diejenigen der atrophischen Periode über. Auch jetzt bleiben diejenigen Teile, deren Veränderungen schon in der Sekretionsperiode zum Stillstand gekommen waren, im gleichen Zustande; in den stark affizierten Herden tritt völlige Atrophie ein. In einem Falle jedoch waren diese atrophischen Herde über das ganze Organ verbreitet. In solchen Herden sind alle Drüsentubuli stark geschrumpft und dabei in mannigfaltiger Weise zusammengeknickt; Schleimzellen fehlen bis auf wenige kümmerliche Reste, die serösen Zellen kleiden — meist als atrophische kleine kubische Gebilde — allein noch die Schläuche aus, Sekretcapillaren sind nicht mehr zu sehen, dagegen noch Schlußleisten. Im Protoplasma liegen nur spärliche fuchsinophile Körnchen. Der Zelleib ist vacuolisiert, Sekretgranula sind höchstens noch innen, dicht unter der Zelloberfläche zu erkennen. Nucleolenkörper finden sich noch, auch winzige Körperchen neben dem Kern; das gleiche ist an der normalen (bzw. antilytischen) Drüse der Gegenseite zu beobachten. Die Momente, welche ihre Bildung beeinflussen, bestehen also unverändert fort trotz der Atrophie. Das Lumen der Schläuche ist meist mit Sekretmassen

<sup>1)</sup> Anat. Hefte v. Merkel-Bonnet, H. 85/86, 1905.

erfüllt, so daß sie wie injiziert aussehen. In den wenig affizierten Herden enthält das etwas verdichtete interstitielle Gewebe noch ziemlich viele typische Plasmazellen, die nichts Abnormes bieten; in den stark veränderten Gebieten hat es den Charakter von Narbengewebe angenommen, und die Plasmazellen liegen in ihm als kleine Elemente mit geschrumpftem Kern und spärlichen Überresten der Körnelung.

Im Gegensatz zu den Drüsenzellen zeigen die Korbzellen keine Spur von Atrophie; sie sind im allgemeinen dicker geworden, der Kern erscheint etwas vergrößert, der Zelleib spindelförmig. In letzterem sind jetzt aber (an Eisenhämatoxylinpräparaten) nicht mehr isolierte, distinkte schwarze Fasern oder Bänder zu bemerken, wie in der normalen Drüse, sondern das ganze Protoplasma erscheint gleichmäßig schwarz oder grau gefärbt. Die Korbzellen liegen der gefalteten *Membrana propria* an, aber sie wiederholen deren Falten nicht; auf Querschnitten umspannen sie die Tubuli als kreisförmige, schwarze Linien; Maximow hat betont, daß sie sich demnach verhalten, als ob sie kontraktile Elemente wären.

Bei dem schon oben (s. Submaxillaris) erwähnten Fall von 43 Tagen hat Maximow die Wirkung des Pilocarpins auch auf die Retrolingualis im atrophischen Stadium geprüft; das Resultat war, im Gegensatz zur Submaxillaris, völlig negativ, was die Schleimzellen anbetrifft; die serösen Zellen schienen Maximow in einigen Bezirken eine noch größere Armut an Sekretkörnern zu zeigen.

Was den peripheren Nervenapparat der Drüsen betrifft, so konnte Maximow ebensowenig wie Langley (l. c. Journ. of Physiol. 5 [1885]) Veränderungen in den Nervenzellen nachweisen.

### 13. Die Veränderungen der Speicheldrüsen nach Unterbindung der Ausführungsgänge.

R. Heidenhain<sup>1)</sup> hat beobachtet, daß die Unterbindung des Ausführungsganges der *Gl. submaxillaris* nach 18 bis 24 Stunden zu einer stetigen Sekretion der Drüse führt, es tropft dabei ein dünner, an amöboiden Körperchen überreicher Speichel in langsamer Folge ab. Da nun eine Sekretstauung auch nach der Nervendurchschneidung eintritt, indes im Normalzustande häufig Anlässe zur Abscheidung des Sekretes eintreten, so meinte Heidenhain, es sei hierin vielleicht ein Fingerzeig auf die Ursachen der paralytischen Sekretion zu finden: nämlich, daß etwaige an diese Sekretstauungen sich anschließende Zersetzungen Anlaß zur Reizung der secernierenden Elemente, bzw. zu den Drüsenveränderungen Anlaß gäben. In Hinsicht auf diese Angabe mögen noch die Beobachtungen von Maximow über die Folgen dauernder Gangunterbindung einen Platz finden. Maximow hat, allerdings nur in einem Falle, einem erwachsenen Hunde den *Ductus Whartonianus* und den *Ductus Bartholini* unterbunden und nach 31 Tagen das Tier getötet. Die Ausführungsgänge oberhalb der Unterbindungsstelle waren bis zur Dicke eines Gänsekielles erweitert und mit trübem Speichel erfüllt, die beiden Drüsen selbst aber fand er bedeutend verkleinert, obwohl die interlobulären Bindegewebssepten stark verdickt erschienen. Die mikroskopische Untersuchung bot nun ein Bild, das demjenigen der Drüsen nach Chordadurchschneidung sehr ähnlich war. Die Schleimzellen waren zumeist oder gänzlich verschwunden, die Halbmondzellen füllten allein noch die Schläuche aus, ihre Zahl schien Maximow sogar absolut größer als in der normalen Drüse zu sein, und er beobachtete auch Mitosen. Dementsprechend erschienen sie nicht in ihrer typischen Form, sondern kleideten die Schläuche als niedrige, „seröse“ Zellen aus. Altmann-Präparate zeigten im Zelleibe grobe, gelbgraue Granula und spärliche fuchsinophile Körner. Das Epithel der Speichelröhren war nicht atrophisch, es fehlten den Zellen aber die basalen Reihengranula. Dafür war der Zelleib im inneren Teile oder inselweise gänzlich mit groben fuchsinophilen Granulis erfüllt; ähnliche Zellen fanden sich hier und

<sup>1)</sup> Handbuch, S. 89.

da in dem Wandbelag der größeren Ausführungsgänge. Im hypertrophischen, interstitiellen Gewebe fanden sich Bindegewebszellen in mitotischer Teilung, Plasmazellen und große Mengen von Leukocyten, namentlich in der Umgebung der Gefäße; vielfach sah man sie ins Epithel der Ausführungsgänge eindringen. Letzteres beobachtete Maximow auch von sehr großen Leukocyten, die sich an Pod-wyssotzki-Lichtgrün-Präparaten dicht mit grünen Granulis gefüllt präsentierten. Die Korbzellen, welche doch in der normalen Submaxillaris viel weniger deutlich sind als in der Retrolingualis, traten infolge ihrer Hypertrophie sehr stark hervor.

In der *Gl. retrolingualis* waren die Veränderungen noch stärker als in der Submaxillaris; alle Schleimzellen total geschwunden, in den sehr stark geschrumpften Schläuchen fanden sich nur noch „seröse“ Zellen — kleine, kubische Elemente ohne Sekretgranula, nur fuchsinophile Körner und Fetttröpfchen enthaltend. Das stark hypertrophierte interstitielle Gewebe hat die geschrumpften Drüsen-schläuche weit auseinander gedrängt und deren *Membrana propria* mit dicken collagenen Fasern umzogen. Die fixen Bindegewebszellen zeigen starke Vermehrung; neben sehr zahlreichen Leukocyten und Mastzellen liegen große Zellen mit polymorphen Kernen, denen aber im Gegensatz zum Befunde bei der Submaxillaris die Granula fehlen; nur Fetttröpfchen und Vacuolen sind in ihnen zu erkennen neben spärlichen, fuchsinophilen Körnchen. Der übergroße Reichtum an Plasmazellen beherrscht auch hier das Bild.

Wie aus vorstehendem erhellt, konstatiert Maximow, ausgehend von der Annahme zweier verschiedener spezifischer Zellelemente, sowohl bei der paralytischen Sekretion als infolge der Sekretstauung eine Paralyse und schließlich einen Schwund der Schleimzellen, indessen die serösen Zellen, wenn auch verändert, bestehen bleiben und lebhaft secernieren, letzteres vornehmlich nach der Chordatrengung. Geht man von der Einheitlichkeit der Zellelemente aus, so ließen sich die Befunde ebenfalls verstehen. Die ausgebildeten Schleimzellen nehmen an der Sekretion teil, aber nur in geringem Maße; die in der Sekretbildung begriffenen Zellen vermögen die Umbildung der Sekretgranula nicht mehr in vollem Umfange zu leisten, sondern entlassen vorzeitig ein weniger mucinhaltiges, dünneres Produkt. Mit dieser Anschauung wäre vereinbar, daß Langley auf Reizung der noch überlebenden Chordafasern — eine Reizung, die bei der Katze, wie Langley ebenfalls fand, einen dicken Speichel liefert — 3 Tage nach der Chordatrengung (l. c. Exp. 1, 73) einen dicken, fadenziehenden Speichel erhielt, während vorher das paralytische Sekret sehr dünnflüssig war. Auf Pilocarpingabe trat der gleiche Effekt bis zu 42 Tagen nach der Chordatrengung auf.

#### 14. Magen-(Ösophageal-) und Darmdrüsen.

Das Oberflächenepithel des Magens besteht aus Schleimzellen von relativ sehr großer Höhe (nach v. Kupffer [s. Ebner, Handbuch] 35 bis 40  $\mu$  auf den Magenleisten); die granuläre Beschaffenheit des Zellinhaltes ihres „Oberendes“ (Oppel) läßt sich an frischen Präparaten sowohl als mit der von mir angegebenen Methode mit aller Sicherheit nachweisen. Die Granula zeigen die ziemlich vollkommene Konservierung, wie sie in den Becherzellen auftritt. Doch ist es nötig, ganz lebenswarme Stücke zur Fixation zu benutzen — eine Erfahrung, die auch schon I. Schaffer und andere machten —, um die Schleimfärbung zu erhalten. Hári<sup>1)</sup>, der an frisch gewonnenem menschlichen Material den Schleimgehalt des „Oberendes“ bestätigte, hebt hervor, daß also von einer Verschleimung der Epithelzellen als von einer pathologischen Bildung nicht gesprochen werden kann. An der Basis, unter dem Kern, zeigen auch sie, wie Becherzellen, eine sehr feine Granulierung; diese

<sup>1)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 58, 685 ff., 1901.

basale Zone wächst bei Entleerung der Schleimgranula der oberen Abteilung; man findet daher die verschiedenen Abstufungen von niedriger bis zu hoher vor. Obwohl die Granula die Schleimreaktion zeigen, ist damit noch nicht gesagt, daß die Zellen einfach den Schleimzellen der Zungen- oder Orbitaldrüsen, ja nur den Becherzellen in bezug auf ihren Inhalt gleich zu setzen sind; R. Heidenhain fand ja schon, daß ihr Inhalt mit Essigsäure sich nicht trübt; im Magenschleime des Schweines hat Cremer<sup>1)</sup> einen P-freien, aber sonst den echten Mucinen nahestehenden Körper gefunden. Sehr schön sind auch die Schlußleisten hier zu sehen bei Fuchsinpikrin- oder Eisenhämatoxylinfärbung. Mit den gleichen Zellen steigt das Epithel in die Mündungen der Magengruben herab; doch sieht man hier die granuläre Zone sowohl als die ganze Zelle an Höhe abnehmen; v. Ebner (l. c.) führt dies wohl mit Recht auf ihren mehr embryonalen Zustand zurück, da nach Bizzozero<sup>2)</sup> die Regeneration dieses Zylinderepithels in der Hauptsache von der Tiefe der Magengruben aus erfolgt. Den von Biedermann<sup>3)</sup> am freien Ende gesehenen „Pfort“<sup>4)</sup>, welcher ein besonderes streifiges Organ der Zelle sein soll, führt v. Ebner (l. c.) nach Beobachtungen an der frischen Schleimhaut des verdauenden Salamandermagens auf eine Anordnung der oberflächlichen Granula in Längsreihen zurück.

Was nun die eigentlichen, meist schlauchförmigen Drüsen des Magens betrifft, so werden ihnen im folgenden die Ösophagealdrüsen der Amphibien, an welchen wohl die besten Untersuchungen über histologische Veränderungen bei ihrer Tätigkeit angestellt sind, zugesellt, was sich auch insofern rechtfertigt, als hier die Pepsindrüsen dem Schlunde angehören, während die säurebildenden Drüsen auf den Magen beschränkt sind.

### 15. Cardiadrüsen.

Es ist das große Verdienst Ellenbergers<sup>4)</sup>, auf das Vorhandensein einer mit besonderen Drüsenelementen versehenen Cardiadrüsenregion vornehmlich bei den Haussäugetieren hingewiesen zu haben. Diese Region wurde von ihm beim Schweine entdeckt, wo sie auch bei weitem die größte Ausdehnung — etwa  $\frac{2}{3}$  der ganzen Magenschleimhaut — hat. Ellenbergers Schüler, vor allem Edelmann und in neuester Zeit Gunnar Haane<sup>5)</sup>, haben dann nähere Untersuchungen an allen Haussäugetern ausgeführt, ebenso M. Greenwood<sup>6)</sup> am Magen des Schweines. Diese Cardiadrüsenregion zeichnet sich aus durch glatte Oberfläche, graurötliche Farbe, eine im Verhältnis zur Fundus- und Pylorusregion geringere Dicke und durch das Vorkommen belegzellenfreier Drüsen, welche nach Greenwood (l. c. S. 196) wellenförmig oder korkzieherartig die Schleimhaut durchsetzen. Diese geschlängelten Schläuche gabeln sich in der Tiefe, nur ausnahmsweise teilen sie sich schon ganz oberflächlich in zwei Äste. An den Ausführungsgang schließt sich der secernierende Abschnitt an, der am Ende seitliche alveoläre und Endausbuchtungen

1) Dissert. Bonn 1895. — 2) Arch. f. mikr. Anat. 42 (1893). — 3) Wien. Sitzungsber. 71, 18. — 4) Ich bin Herrn Geh. Rat Ellenberger zu besonderem Danke verpflichtet für die Freundlichkeit, mit der er mir schwer zugängliche Literatur bereitwilligst zur Verfügung gestellt hat. — 5) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1905. — 6) Journ. of Physiol. 5, 195 ff., 1884/85.

trägt; G. Haane (l. c.) bezeichnet sie daher als tubulo-alveoläre Drüsen. Der Ausführungsgang hat niedriges Schleimzellenepithel, das ohne Schaltstück, d. h. ohne „Hals“ in die *Foveolae gastricae* übergeht. Die Drüsenendstücke

Fig. 200.



Magen des Hundes (mit Luft aufgeblasen).

Die Drüsenregionen sind eingezeichnet: ■ Ösophagus.

■ Cardiadrüsenregion.

●●●●● Fundusdrüsenregion.

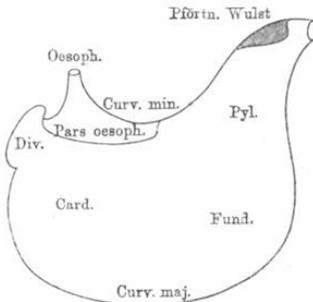
+++ Pylorusdrüsenregion.

Am Duodenum ist das Pankreas sichtbar. — Nach Ellenberger u. Baum, Anat. d. Hundes 1891, aus Opperl, Mikr. Anat. I, 413, Fig. 317.

tragen ein mittelhohes Zylinderepithel, das deutliche Schlußleisten zwischen den Zellen, dagegen weder binnenzellige, noch zwischenzellige Sekretcapillaren aufweist. Diese Zellen erscheinen trübe, dicht gekörnt, aber weder Greenwood noch G. Haane haben gröbere Granula in ihnen beobachten können. Relativ große Kerne liegen im äußeren basalen Drittel. Auf Schleimfarben reagieren sie (an fixierten Präparaten) nicht, dagegen färben sie sich fast ebenso stark rot mit Eosin wie die Belegzellen der Fundusregion (Greenwoods mid-stomach region) bzw. wie die Zellen der Eiweißdrüsen. Man hat geglaubt, sie den Pylorusdrüsenzellen gleich stellen zu dürfen; daß dies aber nicht zugänglich, zeigt die ausgesprochene Schleimreaktion der letzteren, abgesehen davon, daß diese auch durch höhere Form sich von ihnen unterscheiden. Man darf aber auch nicht schließen, daß die Cardiadrüsen etwa belegzellenlosen Fundusdrüsen gleichzustellen seien; wie schon oben erwähnt, ähneln sie

in ihrem mikrochemischen, färberischen Verhalten gerade den Belegzellen. Letztere unterscheiden sich aber wieder von ihnen durch ihre ausgesprochene granuläre Struktur. Das Fehlen der Schleimreaktion verbietet auch, sie den

Fig. 201.



Die verschiedenen Regionen des Schweinemagens.

Ähnliche Zonenbegrenzung bei Greenwood. — Nach G. Haane, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1905, Fig. 1.

Schlund- oder Speiseröhrendrüsen zuzurechnen. Schaffer<sup>1)</sup> hat allerdings im menschlichen Ösophagus Drüsen beschrieben, welche er als „cardiale Ösophagusdrüsen“ bezeichnet, da sie mit den Cardiadrüsen des Magens übereinstimmen; nach G. Haane (l. c.) kommen diese beim Schweine sowohl als bei den anderen Haussäugetieren nicht vor. Die besondere Stellung der Cardiadrüsen des Schweines ergibt sich aber aus der schon von Ellenberger und Hofmeister<sup>2)</sup> gefundenen Tatsache, daß dieselben ein amyolytisches Ferment produzieren. Allerdings erklären die Verfasser (l. c. S. 267), daß, obwohl die Magenschleimhäute vor der Extraktion aufs gründlichste ausgewaschen

worden waren, sie den Einwand, es handle sich um Imbibition der Cardia-region mit verschlucktem Speichel, nicht vollständig abweisen könnten. Die späteren Untersuchungen von Ellenberger und Hofmeister<sup>3)</sup> aber, in

<sup>1)</sup> Wien. Sitzungsber. d. math.-nat. Kl. 106 (3), 1897. — <sup>2)</sup> Arch. f. Tierheilkunde 11 (1885). — <sup>3)</sup> Ebenda 14 (1889).

welchen sie eine erhebliche Stärkeverdauung im Magen des Schweines nachwiesen, ließen doch Zweifel an der Berechtigung dieses Einwandes aufkommen; G. Haane (l. c.) hat dann unter Ellenbergers Leitung sowohl die Bildung eines solchen Enzyms in den Cardiadrüsen sichergestellt, als auch die Schwankungen des Fermentgehaltes im Laufe der Verdauung verfolgt. Da vorläufig aber keine parallellaufenden histologischen Untersuchungen vorliegen, beschränke ich mich auf die Angabe, daß die Cardiadrüsen des Schweines weder ein Labferment, noch ein fettsplattendes Ferment, ebenso wenig Pepsin, wohl aber ein stärkeverzuckerndes Enzym produzieren. Aus Versuchen an 13 Schweinen, welche 36 Stunden hungerten, dann eine bestimmte Mahlzeit erhielten und zu verschiedenen Zeiten nach dieser getötet wurden, ergab sich, daß das amylolytische Ferment im Beginne der Verdauung in reicher Menge vorhanden war; es nahm dann ab bis zur sechsten Stunde, um dann wieder anzusteigen. Nebenbei sei erwähnt, daß auch die Ösophagusdrüsen-, Pylorus- und namentlich Fundusdrüsen Schleimhaut amylolytisch wirkende Extrakte geben. Das Extrakt des *Diverticulum ventriculi* (s. Regionenfigur) verhielt sich gleich wie das der Cardiaschleimhaut. Da nun die so beschaffenen Drüsen beim Schweine in einer sehr großen, von der Cardia gegen den Fundus sich erstreckenden Zone vorkommen, so kann man bei denjenigen Tieren, welche Drüsen gleicher Beschaffenheit in der Nähe der Cardia enthalten, von einer Cardiadrüsenzone sprechen. Sie ist bei Fleischfressern (Hund und Katze) in kleiner Ausdehnung vorhanden, eine intermediäre Zone ist ihr benachbart, wo Cardiadrüsen mit echten, Haupt- und Belegzellen zeigenden Fundusdrüsen abwechseln; von Wiederkäuern haben Schaf und Ziege eine solche Cardiadrüsen- bzw. Intermediärregion an der Psalter-Labmagengrenze (an den Psaltersegeln); beim Rind enthält die gleiche Region aber Zellen mit Schleimcharakter, also den Pylorusdrüsencharakter zeigend. Beim Menschen beschreibt v. Kupffer<sup>1)</sup> eine 1 bis  $\frac{1}{2}$  cm breite Cardiazone, in welcher gewundene Drüsenläuche in einfache oder gabelte (s. oben Greenwood) Magengruben mündeten; das Drüsenepithel hat kubische, fein granuliert Zellen; Belegzellen fehlten; Edelmann<sup>2)</sup> gibt die Breite des Cardiadrüsenringes beim Menschen zu 1 bis 3 cm an. Beim Pferde existiert keine Cardiadrüsenzone, wohl aber eine breite Zone mit Drüsen vom Charakter der am Pylorus liegenden.

#### 16. Fundusdrüsen (Labdrüsen, *Glandulae gastricae propriae*).

Die Fundusdrüsen, ausgezeichnet durch die Ausstattung mit zwei verschiedenen Zellarten, sind, im Gegensatz zu den Cardiadrüsen, in ihrer Struktur und deren Wechsel je nach den verschiedenen Stadien der Verdauung viel besser bekannt. Was die Form und Anordnung dieser Schläuche anlangt, so liegen einige neuere, bemerkenswerte Beobachtungen vor.

Es zeigt sich, daß die Fundusdrüsen doch reichere Verzweigungen bei Carnivoren und zumal beim Menschen aufweisen als bisher angenommen wurde (vgl. umstehende Figuren nach Sappey). Zimmermann<sup>3)</sup> hat die

<sup>1)</sup> Festschr. d. ärztl. Ver. München 1883. — <sup>2)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. 15 (1889). — <sup>3)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

Fundusdrüsen in der enorm dicken Schleimhaut des Pferdes nach Schnitten rekonstruiert. Es zeigte sich, daß hier durch Anastomosen ganze Schlauchgruppen (in beistehender Figur aus acht Schläuchen bestehend) sich bilden; allerdings finden die Verbindungen nur im oberen Teile statt, die unteren, an dem blinden Ende zu „Endkammern“ sich erweiternden Schläuche bleiben isoliert. Er bestätigte auch die Angaben von Ellenberger und Hofmeister, insofern sich beim Pferde an den Fundusdrüsen deutlich vier Abschnitte erkennen lassen: 1. die Schicht der Magengrübchen; 2. die Schicht der (dunkeln) Drüsenhäuse; 3. die Schicht der (hellen) Schaltstücke und 4. die Schicht der (dunkeln) Drüsenkörper mit den Endkammern. Die Maße für die Schichten ergeben im Mittel 0,25 mm, 0,11 mm, 0,71 mm und 1,73 mm, so daß unter

Fig. 204.

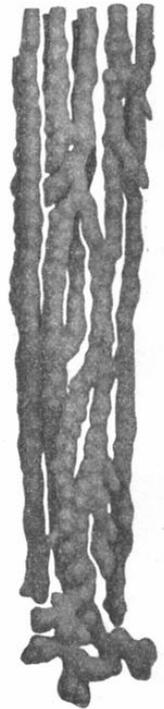


Fig. 202.



Fig. 203.



Fig. 202. Isolierte Magendrüse vom Hund, sog. Pepsindrüse. — Nach Sappey, *Traité d'Anat. génér.* P. II, Paris 1894 (aus Oppel, *Mikr. Anat.* I, 409, Fig. 305).

Fig. 203. Magendrüse des Menschen, isoliert, sog. Pepsindrüse aus der Mitte des Magens. — Nach Sappey, *Traité d'Anat. génér.* P. II, Paris 1894 (aus Oppel, *Mikr. Anat.* I, 470, Fig. 371).

Fig. 204. Magenfundus vom Pferd. Plattenmodell des unteren Teiles einer Drüsengruppe mit vielen Anastomosen zwischen den Schläuchen. — Nach Zimmermann, *Arch. f. mikr. Anat.* 52 (1898), Taf. 28, Fig. 41a,  $\frac{2}{3}$  d. Originalgr.

Hinzurechnung von 0,18 mm für die *Muscularis mucosae* eine Gesamtdicke der Schleimhaut von 2,98 mm resultiert. In den Hälsen, wo die Verzweigungen stattfinden, stehen dunkle, etwas niedrigere Zellen als in den Grübchen; in den Schaltstücken keine Hauptzellen, nur Schleimzellen und sehr reichliche Belegzellen; in den Drüsenkörpern reichliche Haupt- und Belegzellen, in den Endkammern jedoch wenig Belegzellen. Ähnliche Verzweigungen — bzw. Teilungen des Lumens — fand Zimmermann auch beim Magen des Menschen, und ebenso auch Wiedervereinigung der Äste zu einem einzigen Stamme.

## Maße beim Menschen:

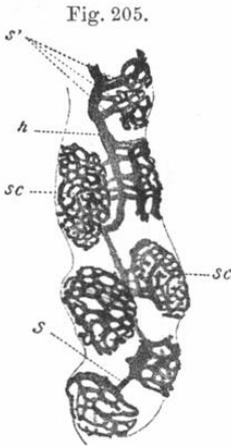
Dicke der ganzen Schleimhaut . . . . .	1,2 mm	
Dicke der Grübchenschicht . . . . .	0,26 bis 0,32	mm
Länge des Drüsenhalses . . . . .	0,05	„ 0,08 „
Länge des Schaltstückes (bis zum ersten Auftreten der Hauptzellen). . . . .	0,25	„ 0,26 „
Länge des schleimzellenführenden Abschnittes überhaupt (bis zur letzten Schleimzelle) . . . . .	0,26	„ 0,31 „
Länge des schleim- und hauptzellenhaltenden Stückes (Übergangsgebiet) . . . . .	0,07	„ 0,11 „
Länge des Drüsenkörpers (des hauptzellenhaltenden Teiles)	0,46	„ 0,56 „
<i>Muscul. mucosae</i> und Bindegewebe . . . . .	0,09	mm

Die verzweigten Drüsenschläuche zeigen im Halse vorwiegend Belegzellen, zwischen die sich im unteren Halse immer mehr Hauptzellen schieben; im Drüsenkörper in der Mitte Hauptzellen, am Rande Belegzellen. Dies gilt jedoch nur von Präparaten, welche Tieren nach der dritten Lebenswoche entstammen, wie sich aus den Untersuchungen von Gmelin<sup>1)</sup> ergibt. Dieser Forscher fand im Fundus neugeborener Hunde die Drüsenzellen vorwiegend von epithelalem Charakter, wie die des Oberflächenepithels. Hauptzellen fehlten gänzlich, nur Belegzellen lagen wandständig den noch sehr kurzen (0,145 mm langen) Drüsenschläuchen auf. Im Pylorusteile, welcher in den ersten Lebenswochen nur eine sehr kleine Region umfaßt, waren im obersten Teile Oberflächenepithelien, im Halse kubische Zellen, welche schwachen Kongoton annahmen, wie die Belegzellen, und im Drüsengrunde große, helle Zellen, den Pyloruszellen der erwachsenen Tiere gleichend, aber zum Unterschiede von letzteren fehlte ihnen die typische Granulierung des Protoplasmas. Während nun die Belegzellen in der dritten Lebenswoche schon im ganzen Drüsenschlauch der Fundusdrüsen bis in die Nähe des Halses zu finden sind, treten in den Zellen des Drüsengrundes nur spärliche Granulationen auf; erst am Ende der vierten Woche (Hund von 27 Tagen) zeigt der Fundus Hauptzellen mit deutlich grobgranuliertem Protoplasma; noch etwas später erhalten die Grundzellen der Pylorusdrüsen ihr granuliertes Protoplasma. Mit diesen histologischen Daten stehen die experimentellen Befunde Gmelins im Einklang: der Magen der neugeborenen Hunde enthält weder proteolytisches noch labendes Ferment; beide Fermente treten erst um den 18. Tag herum auf, und zwar zuerst am Fundus und nehmen an Menge und Wirksamkeit zu mit der Umwandlung der Epithelien in Hauptzellen. Salzsäure tritt erst später auf (s. unten).

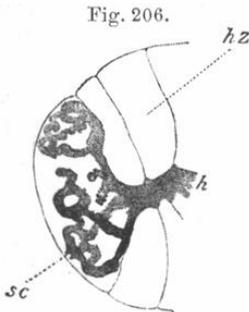
Nach R. Heidenhain, Rollet, Langley sind die Hauptzellen von prismatischer oder abgestutzt kegelförmiger Gestalt; sie sind groß im Hungerzustande, am kleinsten nach längerer Verdauungszeit, zumal nach Reizung durch unverdauliche Substanzen (Schwammfütterung). Daß dieselben in der ersten bis sechsten Stunde der Verdauung, wie R. Heidenhain (l. c. Handbuch) angibt, vergrößert seien gegenüber dem Hungerzustande, konnten Langley sowie Noll und Sokoloff nicht bestätigen (s. unten). Die Hauptzellen des Hungermagens fallen im frischen Zustande durch ihren großen Gehalt an stark lichtbrechenden Granulis auf, so daß die

<sup>1)</sup> Pfügers Arch. 90, 591 ff., 1902.

Zellen dunkel erscheinen, Zellkerne und Grenzen verdeckt sind (adelomorphe Zellen Rollets). Die Körnchen sind schwer zu fixieren, daher an Dauerpräparaten die Zellen heller (Körnchenzerstörung) erscheinen; sie sollen keinen



Magensaftdrüse vom Meer-schweinchen im Längsschnitt. Golgi-Imprägn. (Vergr. 530). *h* Hauptgang. *s* u. *s'* Sekretgänge. *sc* Korbcapillaren der Belegzellen. — Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 159, 1899.



Querschnitt durch den Körper von Magensaftdrüsen eines Hingerrichteten.

Golgi-Imprägn. (Vergr. 530.) *h* Hauptgang. *hz* Hauptzellen. *sc* Korbcapillaren d. Belegzellen. Nach Kölliker-v. Ebner, Handb. d. Gewebelehre 3 (1), 160, 1899.

den Eindruck machen, als seien sie identisch mit den durch das Golgi-Verfahren sich schwärzenden intracellulären Gängen. Ganz ebenso stellt E. Müller das Bild dar vom Kaninchen<sup>3)</sup> und gleichfalls von den tätigen

Schleim enthalten, dagegen tingieren sie sich, ähnlich wie Schleimzellen, nicht mit Karmin, Eosin und ähnlichen Farben. Mit meinen Kochsalz-Osmiumgemischen konnte ich bis heute auch noch keine befriedigende Erhaltung der Hauptzellengranula erzielen, jedoch geben sie mit Toluidinblau beim Kaninchen eine lebhaft opakblaue Färbung, wenn auch nicht den leicht violettstichigen Ton der reinen Schleimdrüsengranula. Außen, ihnen anliegend, doch durch einen mehr oder weniger breiten Kanal, der sich in ein Sekretcapillarnetz auflöst, mit dem Drüsenlumen verbunden, liegen die Belegzellen. Sie heben sich deutlich von den Hauptzellen ab, und zwar liegen sie diesen in unregelmäßiger Anordnung auf, am zahlreichsten im Halse, am spärlichsten im Drüsen Grunde. Sie sollen im Hungerzustande nach Heidenhain und Rollet klein sein und als flache Dreiecke, mit stumpfer, dem Lumen zugekehrter Spitze zwischen den Hauptzellen liegen, während der Verdauung aber an Volumen zunehmen, so daß sie dann weit abstehen, die *Membrana propria* vorbuchtend bzw. dem Drüsen Schlauch wie „Druckknöpfe“ aufsitzend. Letzterer Vergleich drängt sich besonders auf wegen des großen Kerns, der häufig doppelt oder mehrfach ist (vgl. Trinkler, Arch. f. mikr. Anat. 24 [1884]). Mit dem Lumen kommunizieren sie durch einen Sekretgang, der mit Golgi-Färbung besonders schön hervortritt, ebenso wie sein ihm peripher anhängender Capillarkorb. E. Müller<sup>1)</sup>, Retzius (l. c.), Laserstein und Langendorff (l. c.) haben dies vermittelt der Golgi-Methode nachgewiesen; und in neuerer Zeit hat E. Müller<sup>2)</sup> gezeigt, daß der Capillarkorb ein binnenzelliges Kanalsystem darstellt. Ich habe an Magendrüsen von Kaninchen nach einer geringen Pilocarpindosis die Belegzellengranula (s. unten) in unregelmäßigen Haufen oder Strängen angeordnet gefunden, getrennt durch gewundene helle Lücken, welche ganz

<sup>1)</sup> Verhandl. d. Biol. Ver. Stockholm 4, Februar 1892 u. Om inter-och intracellulära, Körtelgångar. Stockholm 1894. — <sup>2)</sup> Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898). — <sup>3)</sup> Zeitschr. f. wiss. Zool. 64 (1898), Taf. XXI, Fig. 3 u. 4.

Magendrüsen der Ratte (l. c. Fig. 8), auch Noll und Sokoloff<sup>1)</sup> sahen dies beim Hunde.

Die Unterschiede im Aussehen der ruhenden und tätigen Magen- bzw. Ösophagealdrüsen bzw. ihrer Zellen sind nun in neuerer Zeit von Langley und seinen Mitarbeitern, von E. Müller, sowie Noll und Sokoloff im frischen überlebenden Präparat studiert worden. Nach Langley und Sewall<sup>2)</sup> sind die Pepsindrüsenzellen des Ösophagus vom Frosch beim Hungertier drei bis vier Tage nach einer Fütterung durchaus mit Granulis gefüllt, und zwar so dicht, daß weder Zellgrenzen noch Kerne zu unterscheiden sind; im Verlaufe der Verdauung — nach Wurm fütterung — beginnen die Granula zu schwinden und es tritt schon nach wenigen Stunden eine basale, helle, granulafreie Zone auf. Im weiteren Verlaufe, wenn auch langsamer als in den ersten Stunden, wird die helle Zone breiter, da aber die granuläre Zone nicht gleichmäßig zurückweicht und zumal an den Zellrändern die Granula weniger rasch aufgebraucht werden, so entsteht in der Mitte des Alveolus eine granuläre Sternform (s. beistehende Abbildung Fig. 207 b). Nach

Fig. 207.

Fig. 207 a.

Fig. 207 b.

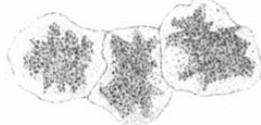


Fig. 207 bis 207 b. Lebendfrische Ösophagealdrüsen vom Frosch (*Rana temp.*).  
Fig. 207 Rand eines Drüsenläppchens, vier Tage nach Wurm fütterung d. Frosches.  
Fig. 207 a ebenso, 1½ h nach Fütterung. — Fig. 207 b ebenso, 6 h nach Fütterung.

Nach Langley und Sewall, Journ. of Physiol. 2 (1879/80), Taf. IX, Fig. 1 bis 3.

Erreichung dieses Stadiums (etwa nach fünf Stunden) beginnt aber die Neubildung; die helle Außenzone füllt sich mehr und mehr mit Granulis; zuerst treten sie spärlich auf, nach und nach aber nimmt ihre Menge zu und in zwei bis vier Tagen sind die Zellen wieder prall gefüllt. Diese Veränderungen bzw. Unterschiede lassen sich auch mit unbewaffnetem Auge erkennen, indem die Ösophagealschleimhaut eines Hungerfrosches infolge der Granulafüllung deckfarbig weiß, die des verdauenden Tieres durchscheinend grau aussieht. (Kranke Frösche [l. c. S. 283] zeigten viel weniger dicht granulirte Zellen, aber auch in diesen nahmen die Körner ab während der Verdauung.) Mit der Abnahme der Granula vermindert sich auch die Größe der Zellen und außer den Fermentgranulis traten am Basalrande der Zellen kleine Fetttropfchen auf. Diese Beobachtungen lassen sich nach Langley und Sewall am besten anstellen, wenn ein Stück Ösophagealschleimhaut, mit der Muskelseite nach oben, ohne Deckglas über die Öffnung einer Kork- oder Guttaperchaplatte gespannt wird; zur Beobachtung läßt sich Zeiss D noch gut gebrauchen. Viel weniger deutlich treten die geschilderten Phänomene hervor bei Schnitt- bzw. Zupfpräparaten, die mit einem Deckglase bedeckt sind. Sich anlehnend an Grütznerns<sup>3)</sup> Befunde, daß der Vorrat an Ferment (Pepsin) am größten im Hunger ist, daß er mit der Verdauung erst rasch,

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905. — <sup>2)</sup> Journ. of Physiol. 2 (1879) u. Proc. Roy. Soc. No. 198, London 1879. — <sup>3)</sup> Pflügers Arch. 16 (1878).

dann langsam abnimmt, meinen die Verfasser, daß der Fermentgehalt von der Granulazahl abhängig sei. Durch die Muskelwand des Magens von Molchen (*Triton taeniat.* und *Triton cristatus*) haben Langley und Sewall bei voller Blutzirkulation die Fundusdrüsen beobachtet und die gleichen Verhältnisse — granuläre Füllung im Hunger, Abnahme während der Verdauung, Ersatz von der Basis her — wie beim Frosche gefunden; an den helleren fein granulierten Pyloruszellen konnten sie keinen deutlichen Wechsel beobachten, ebensowenig beim Stichling (*Gasteropodus*); bei beiden Tierspezies war das Weiterwerden der Lumina in den tätigen Drüsen sehr in die Augen springend. Benutzt man zur Fütterung nicht Würmer, sondern unverdauliches Material (Schwammfütterung), so findet man nach Langley (s. unten), vorausgesetzt, daß das Schwammstück groß genug war, um nicht

Fig. 208.



Endtubulus von einer Ösophagealdrüse (*Rana temp.*)

45 h nach Schwammfütterung. Granula sehr klein geworden, bilden nur eine schmale Marginalzone um das vergrößerte Lumen. (Vergr. 290.) — Nach Langley, Philos. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 5.

den Pylorus zu passieren, daß der Granulaverbrauch sich in gleicher Weise, nur viel langsamer vollzieht — die Andeutung der hellen Außenzone tritt erst nach der vierten Stunde auf. Das gleiche geschah mit dem Granulaersatz — er begann erst nach einigen Tagen. Dem entspricht, daß hier der Granulaverlust meist bis zur völligen oder annähernd völligen Leere der Zelle führt, s. Fig. 208. Dabei ist oft das Lumen der Drüse außerordentlich weit geworden, die Zellen sehr klein. Speit der Frosch den Schwamm wieder aus oder wird er entfernt, so beginnen die Drüsen sofort die Granularegeneration und in ein bis zwei Tagen ist das Lumen unbemerkt eng geworden und die Zellen wieder vollgepfropft mit großen Granulis. Nach Grützner<sup>1)</sup>, der schon vor Langley und Sewall an Hungerfröschen die Zellen mit Granulis gefüllt fand und deren Abnahme mit der Verdauung beobachtete, soll aber eine solche Abnahme und damit Bildung einer hellen Außenzone auch bei längerem Hungern stattfinden. Langley (l. c. s. unten) konnte dies nicht bestätigen für gesunde Frösche, wohl aber an kranken Exemplaren; ebensowenig kommt bei gesunden Fröschen die von Grützner angegebene Granulazunahme im Anfang der Verdauung vor. — Die Granula dieser Ösophagealdrüsen werden, wie schon Nussbaum<sup>2)</sup> zeigte, durch Osmium konserviert; nach Langley<sup>3)</sup> lösen sie sich leicht in 0,4proz. Salzsäure, weniger leicht in verdünnten Alkalien; Galle löst sie fast momentan, dünner Alkohol bis auf einen geringen Rest. In Osmiumpräparaten soll nach Langley öfters eine feine Streifung der äußeren Zellzone sichtbar sein, ähnlich der in Pankreaszellen. Zwischen den Granulazellen liegen Schleimzellen, wie Langley (l. c. S. 664), Swiecicki, Nussbaum, Partsch<sup>4)</sup> fanden; dieselben werden gegen das blinde, erweiterte Schlauchende spärlich.

Im Magen des Frosches kommt nun eine andere Drüsenart vor, welche Langley (l. c. S. 666 ff.) als „oxyntic glands“ (von ὀξύνην = sauer machen,

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. 20 (1879). — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 13 (1877). — <sup>3)</sup> Philos. Transact. Roy. Soc. 3, 663 ff., 1881. — <sup>4)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 14 (1877).

säuern) bezeichnet, da sie eine saure Flüssigkeit produzieren; neben ihnen finden sich im Froschmagen noch Drüsen, die als Pylorusdrüsen zu bezeichnen sind (s. unten). Die „Suredrsen“ sind schon von Partsch (l. c.) eingehend beschrieben worden. In ihren Eingang setzt sich das Epithel der Magenschleimhaut fort; die Zellen sind zylindrisch und enthalten Mucigen in der äußeren Region. Im oberen Teil des Drsenhalses liegen kubische Zellen, in dem unteren zwei bis drei ausgesprochene Schleimzellen. Im Drüsenkörper liegen die eigentlichen sekretorischen Zellen, die eine unregelmäßige, doch meist einem Ellipsoid gleichende Formen haben. Sie stehen sich so gegenüber, daß der Kern einer Zelle vis-à-vis der Zellgrenze zweier gegenüberliegender Zellen steht. Betrachtet man die frische, mit der Muskelhaut nach oben ausgespannte Magenschleimhaut unter dem Mikroskope, so zeigen die Zellen nicht sowohl ein granuläres, als ein einer „Mattglasplatte“ hnliches Aussehen. Bei recht dünner Schleimhaut und günstiger Beleuchtung sieht man aber, daß die Zellen von deutlichen Granulis gefllt sind, die aber das Licht nur wenig stärker brechen als das Zellprotoplasma. Die granuläre Erfüllung ist lange nicht so hervorstechend als in den sophaguszellen, aber andererseits sind die Zellen nicht hell und durchsichtig wie die Pyloruszellen. In Zupfpräparaten kann man sich mit aller Sicherheit von dem Vorhandensein der Granula überzeugen; sie zeigen gewisse allgemeine Eigenschaften gemeinsam mit den Granulis der Ösophagusdrüsen, insofern die gleichen Reagenzien (s. oben) sie zum Verschwinden bringen, die Zellen hell machen. Eine Übergangszone — die letzten 2 bis 3 mm des Ösophagus und die ersten 1 bis 2 mm des Magens umfassend — enthält Drüsen mit beiden Zellarten.

Die Pylorusdrüsen — ein Fünftel der Länge des Froschmagens einnehmend — sind hell; ihre Zellen gleichen, wie Langley im Anschlusse an Partsch bestätigt, den kubischen Zellen der Hals- und Mundregion der „Suredrsen“; sie enthalten den äußeren Mucigensaum wie diese. Im Drsenrunde liegen reine Schleimzellen.

Die Änderungen nun, die in den „oxyntic glands“ bei der Verdauung eintreten, bestehen ähnlich wie bei den Ösophagusdrüsen in einem Kleinerwerden der Zellen, Erweiterung der Lumina; die Granula schwinden und werden kleiner, aber zum Unterschiede von den Schlunddrsen verschwinden die Granula eher an der inneren Zone. Die Abnahme der Granulazahl macht sich vor allem in einem Hellerwerden der frischen Drüsen geltend, ja während starker Verdauung werden die Suredrsen der hinteren, dem Pylorusteil näheren Region so hell wie die Pylorusdrüsen; an solchen frischen Drüsen ist die innere, hell werdende Zone der Zellen nicht oder nur wenig deutlich zu sehen, wohl aber an Osmiumpräparaten; daselbst sieht man auch, daß sie an den Grenzen gegen die Nachbarzellen auftritt. Der Kern der Zellen in der Verdauung ist von fein granuliertem Protoplasma umgeben, er erscheint, im Verhältnis zur Zelle, viel größer und nach außen gerückt. In der fünften Verdauungsstunde beginnt die Rückkehr zum normalen (Ruhe-) Zustande. Je größer die Mahlzeit (Anzahl der gefttertten Würmer), um so bedeutender sind die Änderungen, und zum Unterschiede gegen die sophageal-(Pepsin-)Drüsen bedeutender mit verdaulicher Nahrung als nach Schwammfütterung.

In den Pyloruszellen und in den Halszellen der „oxyntic glands“ ist nach einer starken Mahlzeit eine bedeutende Abnahme des Mucigens in allen Zellen zu sehen, ebenso wie eine Reduktion des Zellvolumens; das Protoplasma um

Fig. 209.



Fig. 209 a.

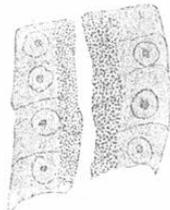


Fig. 209. „Posterior oxyntic gland“. (*Rana temp.*). 25 h nach starker Mahlzeit (vier Würmer), im Magen noch Wurmreste. Die Zellen wölben sich in das weite Lumen vor; innere, granulafreie Zone deutlich. (Vgr. 370.) — Nach Langley, Phil. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 11.

Fig. 209 a. Längsschnitt durch den Hals einer „oxyntic gland“. Frosch. 24 h nach starker Wurmmahlzeit getötet. Gleiche Veränderungen zeigen die „subcuticular cells“ der Pylorusdrüsen. (Vgr. 410.) — Nach Langley, Phil. Trans. 1881, Taf. 77, Fig. 4.

den Kern nimmt einen größeren Raum ein. Langley (l. c. S. 679 ff.) stellte noch besondere Versuche über den Pepsingehalt in Beziehung zum Granulagehalt an, welche ergaben, daß, je größer der Granulagehalt war, um so höher auch der Gehalt an Pepsin. Produzieren nun die „Säurezellen“ des Magens auch Pepsin? Swiecicki<sup>1)</sup> kam zu dem Resultat, daß die Ösophagusdrüsen bei den Fröschen vorzugsweise, ja vielleicht nur allein Pepsin bilden, während der die Belegzellen führende Magen nur die Säure bildet. Langley fand dagegen, daß wohl die Ösophagusdrüsen bedeutend mehr Pepsin produzieren als die Magendrüsen, daß es aber auch in diesen, neben der Säure, gebildet wird. Dabei zeigt sich ein weiterer Unterschied,

indem die vorderen, dem Ösophagus näheren Abschnitte der Magenschleimhaut mehr Pepsin bilden als die der hinteren Region und daß sich dementsprechend auch ziemlich häufig in den Zellen der ersteren größere Granula, ähnlich denen der Ösophagusdrüsen finden.

Fig. 210.



*Triton taeniatus.*  
„Posterior oxyntic gland“.

Ruhestadium. Granula kleiner als in „anterior glands“. (Vgr. 420.) — Nach Langley, Philos. Trans. 1881, Taf. 78, Fig. 3.

Ähnliche Resultate wurden an *Bufo vulgaris*, *Triton taeniatus* und *crystatus* und *Coluber natrix* gewonnen, d. h. es ging aus allen an diesen Tieren unternommenen Versuchen hervor, daß Pepsin durch Verbrauch der Granula, die in der lebenden Zelle sichtbar waren, gebildet wurde, und zwar war es in den Granulis selbst in Form einer Vorstufe, der des Pepsinogens, enthalten. Bei langem Fasten nahmen die Granula ab, und auch die extrahierbare Menge Pepsin, ganz wie dies Grützner schon gefunden hatte; das Pepsin wird dann resorbiert und gelangt in den Kreislauf (vgl. auch früher S. 963). Die Beschreibung, welche Langley und Sewall (l. c.) von dem Aussehen der frischen Fundusdrüsen von Säugern (Hund, Katze, Ratte) geben, stimmt annähernd mit der von Heidenhain überein: innen eine sehr grob granulirte Zone (Hauptzellen), außen die äußerst fein granulirte, den Belegzellen entsprechende Region; im Halse der Drüsen vornehmlich nur eine feine Granulierung

(Belegzellen) mit eingesprengten, dunkelgranulierten Flecken (Hauptzellen). Die Zellgrenzen der Belegzellen sind peripher zu erkennen, Kerne sind nicht sichtbar, wie Langley und Sewall abweichend von Heidenhain angeben. Ebenso konstatieren Langley und Sewall, daß entgegen den Angaben von

<sup>1)</sup> Pfügers Arch. 13 (1876).

Heidenhain, Ebstein, Grützner, im frischen Zustande die Pyloruszellen sich sehr wohl von den Hauptzellen der Fundusdrüsen unterscheiden, da letztere grob granuliert, erstere aber sehr durchsichtig und so fein granuliert sind, daß sie fast homogen erscheinen. Untersuchten Langley und Sewall nun die Hauptzellen eines Tieres, das nach langem Fasten gefüttert worden war, so fanden sie wenige Stunden nach der Mahlzeit eine bedeutende Abnahme der Granula. Beim Kaninchen ist das Mengenverhältnis der Zellen mit groben Granulis regionär verschieden, ebenso wie dasjenige der Belegzellen. Während die frische Schleimhaut der Fundusregion opak weiß aussieht und dementsprechend viele Zellen (Hauptzellen) mit groben Granulis enthält und wenig Belegzellen, zeigt die Region der großen Krümmung eine rötliche Farbe und Schnitte der frischen Schleimhaut lassen nur wenige große, dunkle Granula erkennen, dafür mehr Belegzellen. Auf Schnitten von Alkoholpräparaten erkennt man, daß hier ebenso viele Hauptzellen als im Fundus vorhanden sind, denen aber die groben Granula mangeln, bzw. denen sie nur in geringer Anzahl zukommen. Die Untersuchung der Regionen auf Pepsin zeigte nun, daß die Fundusregion mit den zahlreichen groben Granulis mehr Pepsin lieferte, als die große Krümmungszone bzw. als die kleine Krümmung. Den obigen Resultaten entsprechend ergaben weitere Versuche, daß bei Vergleichung verdauender, granularer Schleimhäute mit solchen von hungrigen granularreichen Tieren im letzteren Falle sich viel mehr Pepsin aus gleich großen Stücken gewinnen ließ. Die klein granulierten Hauptzellen, ebenso wie die fein granulierten Pyloruszellen bilden auch Pepsin; sie sind aber nicht identische Zellen (s. oben).

Noll und Sokoloff<sup>1)</sup> haben am Hundemagen in letzter Zeit ebenfalls Untersuchungen angestellt, die vornehmlich das histologische Bild der frischen Drüse berücksichtigen. Sie operierten Hunde nach dem Pawlowschen Verfahren — Magenfistel mit und ohne Ösophagotomie —, so daß sie sowohl die Wirkungen von wirklichen Fütterungen als von Scheinfütterungen auf die Drüsen studieren konnten. Zugleich waren sie in der Lage, die minimalen zur Untersuchung nötigen Schleimhautstückchen immer vom gleichen Tiere zu verschiedenen Zeiten zu gewinnen und so ein einwandfreies Resultat zu erhalten. Bei Scheinfütterungen fanden sich, obwohl in einem Falle über 200 ccm Magensaft abgesondert wurden, nur sehr geringe histologische Veränderungen. Ihr besonderes Augenmerk richteten Noll und Sokoloff auch auf die Nachprüfung der von Heidenhain (l. c. Handbuch) angegebenen Änderungen der Größenverhältnisse der Fundusdrüsen. Sie bestätigten Heidenhains Beobachtungen bezüglich der Belegzellen — dieselben sind im Hungerzustande klein, vergrößern sich dann bis zur 13. bis 15. Verdauungsstunde, um dann wieder kleiner zu werden, so daß in der 20. Stunde (drittes Stadium von Heidenhain) der frühere

Fig. 211.



Fundusdrüsen des Hundes nach fünf-tägigem Fasten.

Präp. nach Fixation in Van Gehuch-tens Gemisch. Nach Noll u. Sokoloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, Taf. III, Fig. 3.

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 94 ff.

Zustand wieder erreicht ist. Dagegen konnten sie die Vergrößerung der Hauptzellen in der 1. bis 6. Verdauungsstunde (erstes Stadium von Heidenhain), die Heidenhain gefunden hatte, nicht bestätigen; es nehmen, wie Rollet<sup>1)</sup> schon gegen Heidenhain hervorhob, die Hauptzellen kontinuierlich, wenn auch anfangs langsam, ab. Dabei machten aber Noll und Sokoloff die Beobachtung, daß die Hauptzellen am größten sind nicht nach langem Fasten, sondern bald nach Ablauf einer Verdauungsperiode (nach der 15. Stunde). Gaben Noll und Sokoloff nicht eine Mahlzeit, sondern etwa (siehe Versuch 7, S. 99) je 150 g Fleisch viermal in Intervallen von 1½ Stunden, so trat die Verkleinerung der Hauptzellen früh ein und verlief rascher; dies steht in Einklang mit Pawlows Erfahrungen, daß die Verabreichung von Futter in getrennten Portionen die Magendrüsen des Hundes

Fig. 212.

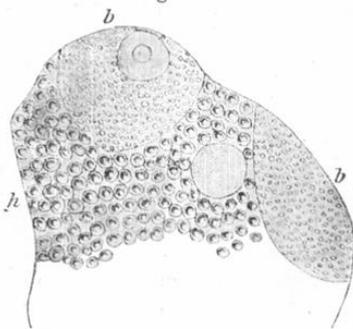


Fig. 212 a.

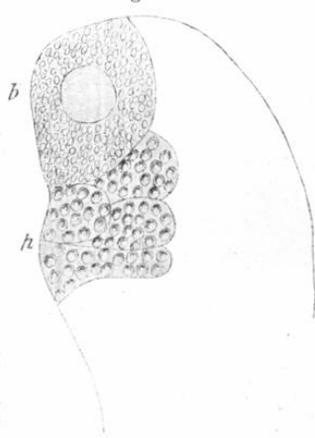


Fig. 212. Hauptzellen und Belegzellen der Fundusdrüsen des Hundemagens in Ruhe; frisches Präparat. (Vergr. 840.)  
h Hauptzellen mit großen, b Belegzellen mit kleinen Granulis.

Fig. 212 a. Desgleichen während der Sekretion, 10. Verdauungsstunde. Granula der Hauptzellen verkleinert, Inhalt der Belegzellen trüb, verwaschen. (Vergr. 840.)

Nach Noll und Sokoloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, Taf. III, Fig. 1.

zu viel stärkerer Tätigkeit anregt. Die feinere histologische Untersuchung ließ am frischen Präparate sehr gut die Angabe Bensleys<sup>2)</sup> bestätigen, daß, je weiter man nach dem Drüsengrunde zu kommt, desto dunkler die Zellen werden, und zwar weil dort die granulareichen Hauptzellen überwiegen. Diese Granula — der Drüsenkörperzellen — sind groß, größer als die der Belegzellen, doch schwankt die Größe etwas (s. auch oben); dazwischen liegt homogenes Protoplasma. Der Kern ist nicht immer zu sehen infolge der starken Granulafüllung. Die Granula der Belegzellen sind kleiner, auch nicht von ganz gleicher Größe, häufig so klein, daß die Zellen wie punktiert aussehen, der Kern oder die Kerne immer gut sichtbar. Grenzen der Hauptzellen untereinander sind nicht erkennbar, dagegen setzen sich natürlich infolge ihres so verschiedenen Inhaltes die Belegzellen von den Hauptzellen sehr scharf ab; am Drüsenhalse ist daher auch am frischen Präparat das Vorherrschen der Belegzellen deutlich zu konstatieren. Die Halshauptzellen sind meist von den Belegzellen ganz verdeckt; wo sie zu sehen

<sup>1)</sup> Untersuch. a. d. physiol. Inst. Graz 1871. — <sup>2)</sup> Quarterly Journ. of Microscop. Sc. 41, 18.

sind, enthalten sie entweder viel kleinere Granula als die Zellen des Drüsenkörpers, oder größere Granula in geringer Anzahl. Was das Verhalten der Granula usw. in fixierten Präparaten anbetrifft, so sind die Granula der Körperhauptzellen in Flemming-Präparaten zu sehen, in Altmann-Präparaten nur am Rande; nach Fuchsin-Pikrinfärbung nehmen sie graugelben Ton — wie Parotisgranula — an. In den meisten Zellen sind die Granula nicht erhalten, das Protoplasmanetz tritt hervor; die Granula werden also durch das Gemisch nur unvollkommen, also zum Teil löslich fixiert. Ich glaube auch daraus, wie aus meinen Präparaten, auf einen Mucingehalt der Granula schließen zu dürfen. Die Belegzellengranula treten dagegen an Altmann-Präparaten als gut erhaltene, fuchsinophile Körner schön rot zutage. Sie erfüllen die ganze Zelle, nur um den Kern ist manchmal eine helle Zone zu sehen, ebenso ziehen Spalten oder Lücken durch den Zelleib (siehe oben). Von Bonnet<sup>1)</sup>, Hamburger<sup>2)</sup>, Sachs<sup>3)</sup>, Zimmermann (l. c.) sind in den Belegzellen eingewanderte Leukocyten (s. früher) gesehen worden; Körperchen, die wohl Leukocyten sein konnten, fanden auch Noll und Sokoloff darin. Die Halsbelegzellen zeigen keine Unterschiede gegen die Körperbelegzellen, dagegen war in den Hauptzellen das Netz enger, entsprechend den kleineren, hier an Altmann-Präparaten gar nicht erhaltenen Körnern. Fuchsinophile Körnchen (Protoplasmakörnchen) liegen im perinucleären Protoplasma und in den Netzfäden. Den granulaarmen, aber große Granula enthaltenden Zellen des frischen Präparates entsprechen grobvacuolierte Zellen mit größerem Gehalt an homogenem Protoplasma.

In tätigen Drüsen nehmen die Granula der Hauptzellen an Größe und Zahl ab, wie (s. oben) auch Langley und andere, ebenso Greenwood (l. c.) am Schweine berichten; damit verkleinert sich auch die ganze Zelle. Die Abnahme erfolgt in der ersten Verdauungsperiode anscheinend nicht der Zahl nach, nur durch Größenverminderung, und auch in späteren Stadien war nur in einem Falle die Abnahme an Zahl so, daß eine granulafreie Basiszone entstand. Also auch hier Schwund von Drüsengranulis oder teilweise Abbau derselben. In ähnlicher Weise fand Pirone<sup>4)</sup> in der ruhenden, alkalischen Fundusschleimhaut eines Fistelhundes die Hauptzellen granuliert, nach einer Fütterung — gleichgültig ob Milch, Brot oder Fleisch verdaut wurde — viele dieser Zellen ihrer Granula beraubt, zugleich die Kerne sehr verkleinert. Während nun aber E. Müller (l. c.), Kolossoff (l. c.), Zimmermann (l. c.), Pirone einen solchen Granulaverlust auch in den Belegzellen fanden, konnten Noll und Sokoloff dies nicht beobachten. Sie fanden sogar Belegzellen, welche — frisch untersucht — größere Granula als in der Ruhe enthielten, so daß sie annähernd gleich groß wie die verkleinerten Granula der Hauptzellen waren. Aber der tätige Zustand der Belegzellen läßt sich frisch nicht nur daran sehr wohl erkennen, sondern auch an dem verwaschenen Aussehen, das sie zeigen. Dabei gaben aber Altmann-Präparate die Granula ganz distinkt, ganz wie in der ruhenden Zelle. Dies Verwaschenwerden mag sehr wahrscheinlich durch die mit der Tätigkeit der

<sup>1)</sup> Deutsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 431. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 34 (1889). — <sup>3)</sup> Dissert. Breslau 1886. — <sup>4)</sup> Lo Sperimentale 58 (1), zit. nach Fortschritte d. Med. 22 (1904), Nr. 14.

Belegzellen einsetzende Säuerung bewirkt werden, denn als Noll und Sokoloff ein alkalisch reagierendes Stück Schleimhaut aus dem ruhenden Magen des hungernden Kontrolltieres zerzupften und dann 0,4 proz. Salzsäure zusetzten, wurde der anfangs deutlich granuliert Inhalt der Belegzellen undeutlich, die Zelle trübte sich, während Konturen und Kerne deutlich hervortraten. Obwohl nun damit erwiesen ist, daß Salzsäure die an der tätigen Drüse geschilderten Vorgänge hervorzubringen vermag, und obwohl weiterhin bei Noll und Sokoloff am gleichen mikroskopischen Präparat nicht alle Belegzellen die gleiche Veränderung zeigten, somit ausgeschlossen ist, daß der bei der Präparation unvermeidlich eindringende Magensaft diese Veränderung bewirkt habe, so kann sie vorläufig mit Sicherheit nur als eine solche bezeichnet werden, die durch einen vitalen Vorgang der Belegzellen hervorgerufen ward. Es ist natürlich immer noch nicht ausgeschlossen, daß ein anderer, durch die Tätigkeit der Belegzelle hervorgebrachter Stoff in gleicher Weise wie Salzsäure wirke und die Veränderung bedingt habe; aber die Diskussion der Frage, ob die Belegzellen wirklich freie Salzsäure produzieren, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Gmelin (l. c.), der, wie erwähnt, bei neugeborenen Hunden nur Belegzellen in den Fundusdrüsen fand und sie bis zur dritten Lebenswoche immer zahlreicher auftreten sah, stellte fest, daß in diesen ersten Wochen im Magensekret des Hundes keine Salzsäure, nur Milchsäure vorhanden ist. Es seien nur noch die weiteren histologischen Daten angeführt, welche zur Beleuchtung dieser Frage dienen können. Sehrwald<sup>1)</sup> hat dünne Schnitte völlig frischer Magenschleimhaut in eine Lösung von milchsaurem Eisen gelegt; darauf, nach gründlichem Abwaschen, in eine Ferricyankaliumlösung gebracht: es zeigten sich die Belegzellen völlig blau, die Hauptzellen farblos. Sehrwald schließt daraus auf eine mindestens neutrale, wenn nicht saure Reaktion der Belegzellen und damit auf ihre Salzsäure bildende Funktion. Greenwood (l. c. S. 205 ff.) fand, daß die „oxyntic glands“ des Froschmagens bei Behandlung mit Silbernitrat sich schwärzen, die Ösophagealdrüsen nicht; in gleicher Weise reduzierten die Belegzellen der Schweinemagendrüsen das Silber, dagegen die Hauptzellen nicht oder erst nach langer Einwirkung der Höllensteinlösung. In welcher Weise die Granula an der Bildung des Sekretes der Belegzellen beteiligt sind, darüber kann nach Noll und Sokoloff keine Entscheidung getroffen werden; diese Autoren finden die Granulamengen in den tätigen Zellen — abgesehen von den exzessiven Stadien, siehe unten — gleich der in Ruhezellen. Sie erkennen wohl an, daß die schon von Heidenhain gemachte Beobachtung, der zufolge in den tätigen Belegzellen keine Volumenabnahme, sondern eher eine Volumenzunahme sich zeigt, auf das Auftreten der Sekretmassen, die im fixierten Präparat als helle Lücken, oder im Golgi-Präparat als schwarze intracelluläre Capillaren imponieren, bezogen werden könnte. E. Müller, Zimmermann, Kolossow, Pirone, Hamburger und ich selbst haben diese Lücken als ein auffälliges Merkmal der tätigen Belegzellen konstatiert; Gmelin fand sie schon in den Belegzellen neugeborener Hunde. Aber Noll und Sokoloff fanden dafür die Lagerung der Granula dichter, und außerdem fanden sie auch einmal eine Volumenzunahme derselben (vgl. oben). Sie nehmen daher an,

<sup>1)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 11.

daß die Belegzellen secernieren können, ohne daß ihre Granula an Zahl und Volumen abnehmen. Dagegen fand nun E. Müller<sup>1)</sup> ein Konfluieren von Granulis zu Inseln und Änderung ihrer Färbbarkeit (sie färben sich bei Eisenhämatoxylin-Rubin-Tinktion rot, indes in der Ruhezelle sie die blauschwarze Farbe zeigen); aus dem Zusammenfließen der Inseln sollen die intracellulären, netzförmig zusammenhängenden Sekretcapillaren (Sekretlücken) hervorgehen. Denn daß diese Sekretcapillaren keine Wandschicht haben, nur in den Zellkörper eingegrabene Sekretwege darstellen, dies hebt E. Müller, ihr Entdecker, ebenfalls hervor. Ähnliche Ansichten entwickelt E. Zimmermann<sup>2)</sup>. Einmal hat er an Golgi-Präparaten, welche durch Schwefelammonium oder Kochsalz (s. darüber im Original) fixiert waren und eine Nachfärbung mit Hämatoxylin und Eosin bzw. Säurefuchsin gestatteten, durch Einstellung auf den Kern oder auf periphere Zellteile ebenfalls nachweisen können, daß die Sekretgänge intracellulär liegen und ohne Wandung sind; er fand weiterhin, daß epicelluläre Gänge zwischen Zellen und *Membrana propria* fehlten. Zum anderen stieß er auf eine mikrochemische Verschiedenheit der peripheren und der mehr zentral gelegenen Granula — erstere färben sich mit Hämatoxylin, während letztere diese Fähigkeit verloren haben, dafür aber saure Farbstoffe aufnehmen — und kommt auf Grund seiner Beobachtungen ebenfalls zu dem Schlusse, daß dieselben verflüssigt werden und so das Sekret bilden. Auch Kolossoff (l. c.) läßt das Sekret durch Auflösung von Zellkörnern gebildet werden.

Bei exzessiven Sekretionszuständen, wie sie E. Müller (l. c.) durch Gaben von 50 mg Pilocarpin bei der Katze erzielte, fand er nach einer Stunde die Drüsengranula sowohl aus den Haupt- wie aus den Belegzellen vollständig verschwunden. Es würde dieser Befund, wie Noll und Sokoloff auch hervorheben, noch nicht beweisend sein für einen Körnerverbrauch bei der durch Nahrungsaufnahme hervorgebrachten Zelltätigkeit; immerhin aber wären neue Untersuchungen hierüber wünschenswert.

In bezug auf die Hauptzellen befinden sich die genannten Autoren in Übereinstimmung, was der Verbrauch von Granulis bei der Sekretion betrifft; E. Müller findet weiterhin, daß die Granula der Hauptzellen vor ihrer Lösung eine Metamorphose durchmachen, welche sie ihrer Färbbarkeit beraubt. Er bildet allerdings für die mit Eisenhämatoxylin färbbaren Ruhekörner eine Katzendrüse ab, während er sich betreffend der umgewandelten Körner auf seine Kaninchenbilder bezieht, an denen ja, bei dem bekannten steten Füllungszustande des Magens, Ruhebilder nicht so leicht zu erlangen sind. Ich glaube jedoch nach meinen, allerdings nicht sehr weitgehenden Erfahrungen für beide Tierspezies eine nicht ganz gleiche Beschaffenheit der Hauptzellenkörner annehmen zu dürfen.

Zimmermann (l. c.) und E. Müller geben übereinstimmend feine, fädige Gebilde in den Hauptzellen des Magens von Menschen, Katze, Kaninchen an; in der tätigen Zelle, wo sich ja, wie auch Noll und Sokoloff sahen, durch Verbrauch und Vorrücken der Granula — ganz analog anderen Drüsen — eine granulafreie protoplasmatische Basalzone bildet, treten diese

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. wissensch. Zool. 64, 629, 1898. — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 52 (1898).

Fäden besonders deutlich hervor. Altmann (l. c. Elementarorganismen, Taf. V, Fig. 2) bildet ebenfalls solche Fäden ab; Noll und Sokoloff fanden, daß die fuchsinophilen Protoplasmakörner in der tätigen Drüse am zahlreichsten vorhanden sind, teilweise als strich- oder kommaförmige Gebilde (Fig. 10 vom Hunde in der 10. Verdauungsstunde) sich präsentierend.

### 17. Darmdrüsen.

Die Brunnerschen Drüsen von verästelt tubulösem Bau reichen bei den verschiedenen Tieren sehr verschieden weit vom *Antrum pylori* nach abwärts; man kann im allgemeinen sagen (Kuczynski<sup>1)</sup>, daß sie bei Carnivoren und Insektivoren nur dicht am Pylorus einen mehr oder weniger breiten Ring bilden; bei Mensch, Ratte, Maus erstreckt er sich bis zur Mündungsstelle des Gallenganges, während sie bei Meerschweinchen, Kaninchen, Schwein, Rind und Pferd sich auch darüber hinaus noch finden, so daß sie beim Pferde z. B. über eine 7 bis 8 m lange Strecke des Darmes vorkommen (vgl. hierüber auch Ellenberger und Oppel). Funktionell sind die Brunnerschen Drüsen den Pylorusdrüsen gleichzustellen, wie vor allem Grützner nachwies; dem entspricht, daß wir hier das gleiche histologische Bild wiederfinden, und daß wir hier ebenfalls noch sehr wenig Genaueres über ruhende und tätige Zellen angeben können. Die Beobachtung von Hirt, daß die Brunnerschen Drüsen wie die Pylorusdrüsen im Hungerzustande groß und hell, im Verdauungszustande klein und trüb erscheinen, hat Grützner bestätigt und dahin erweitert, daß die hellen Zellen pepsinreich, die trüben Zellen pepsinarm sind. Daß hier granuläre Elemente — ebenfalls eingebettet in eine homogene Grundsubstanz — wie bei den Speichel- und Schleimdrüsen die Vorstufen des Sekretes enthalten, bzw. daß vermittelt solcher Körner die Zelle das Sekret bereitet, das geht mit Sicherheit aus den Untersuchungen von Schwalbe<sup>2)</sup> hervor, ebenso fand Schwalbe auch hier, wie oben von anderen Drüsen erwähnt, Fettkörnchen in wechselnder Menge. R. Heidenhain gibt eine ähnliche Schilderung. E. Müller hat in den Brunnerschen Drüsen vermittelt der Golgi-Sekretfärbung die Sekretcapillaren dargestellt und gefunden, daß auch in dieser Hinsicht die Verhältnisse ähnlich wie bei den Pylorusdrüsen liegen.

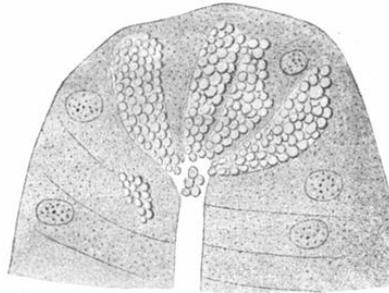
Die histologischen Veränderungen zu schildern, welche man am Epithel des Dünndarms bei seiner resorbierenden Tätigkeit beobachtet hat, liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Die Becherzellen, welche hier vorkommen, sind schon bei den Schleimdrüsen behandelt worden. Es sei nur erwähnt, daß Klose<sup>3)</sup>, welcher in Heidenhains Laboratorium (vgl. Heidenhain, l. c. Handbuch) Versuche anstellte, auf wiederholte Pilocarpingaben die Dickdarmdrüsen des Kaninchens annähernd vollständig das Aussehen von Dünndarmkrypten annehmen sah. D. h. die im Dickdarm hungernder Tiere so reichlichen Becherzellen waren nicht mehr zu beobachten, und da normalerweise die Becherzellen in den Dünndarmkrypten nur spärlich sich finden, so wurde dadurch der Gedanke erweckt, als ob beide Drüsenformen nur funktionell verschiedene Zustände derselben Drüsenart darstellen. Doch

<sup>1)</sup> Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 7 (1890). — <sup>2)</sup> Arch. f. mikr. Anat. 8 (1872). — <sup>3)</sup> Inaug.-Dissert. Breslau 1880.

ist zu berücksichtigen, daß bei manchen Tieren, z. B. bei Monotremen, Becherzellen im Dünndarm ebenso reichlich sich finden wie im Dickdarm, neben den gewöhnlichen Epithelzellen und den gleich zu besprechenden grob gekörnten Zellen. Und vor allem ist demnach Heidenhain entgegenzuhalten, daß sich umgekehrt niemals Dünndarmdrüsen durch anhaltenden Hunger in Dickdarmdrüsen, d. h. in an Becherzellen überreiche Drüsen verwandeln lassen.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die am Grunde der Lieberkühnschen Krypten liegenden Panethschen Zellen, welche echte secernierende Elemente darstellen und denen zufolge die erwähnten Darmkrypten eher mit dem alten Namen der Lieberkühnschen Drüsen zu belegen wären. Schon Ranvier faßte die Lieberkühnschen Drüsen als gemischte Schleimdrüsen auf, da sie neben Schleimzellen auch gekörnte Zellen enthalten. Paneth<sup>1)</sup> beschrieb dann genauer eine besondere Art secernierender Zellen in den Krypten der Maus und der Ratte, welche weder mit Becherzellen, noch mit Schleimzellen, noch mit Pancreaszellen identisch sind. Charakteristisch für diese Panethschen Zellen sind die sehr großen Granula. Flemmingsche Lösung ebenso wie Alkohol konservieren sie nicht, dagegen Osmiumsäure, worin sie einen lichtbraunen Ton annehmen. Paneth beschreibt vom Mäusedarm, daß die Körnchen gegen Wasser und Kalilauge sehr resistent sind, in letzterer schrumpfen sie etwas, werden auch stärker lichtbrechend. Äther, Alkohol lösen sie langsam, verdünnte Säuren dagegen rasch auf; Pikrinsäure (konzentriert wässerig) soll sie am besten erhalten, aber sie erscheinen kleiner, drehrund. Ich füge hinzu, daß beim Kaninchen, wo die Panethschen Zellen im Fundus der Dünndarmkrypten sehr zahlreich vorkommen, ebenfalls die Größe der Granula auffällt; sie scheinen die Zellen ganz zu erfüllen bis auf einen basalen, mehr homogenen oder feingranulierten Saum. Paneth hat Differenzen zwischen Hunger- und Fütterungszustand konstatiert insofern, als bei Mäusen, die 48 Stunden gehungert hatten, dann gefüttert und nach 2 $\frac{1}{2}$  bzw. 4 $\frac{1}{2}$  Stunden getötet wurden, an fixierten Präparaten in Krypten auffallend viel leere Zellen sich fanden, ebenfalls einmal solche leere Zellen im überlebenden Zustande. Paneth läßt es (l. c.) ungewiß, ob die Elemente im menschlichen Darne vorkommen; Schaffer<sup>2)</sup> hat sie jedoch daselbst mit Sicherheit nachgewiesen; desgleichen Zimmermann (l. c. S. 653) und zwar im Duodenum des Menschen nur vereinzelt, dagegen in allen Krypten des Dünndarms. Auch aus den fixierten Präparaten erhielt Zimmermann den Eindruck, daß es sich um Zellen handele, die denjenigen seröser Drüsen gleichen. Sehr zahlreich fand

Fig. 213.



Fundus einer Lieberkühnschen Krypte mit gefüllten Körnchenzellen.

Aus einem Abstreifpräparat des Mäusedarms, in feuchter Kammer ohne Zusatz; 840/1. — Nach Paneth, Arch. f. mikr. Anat. 31 (1888), Taf. X, Fig. 21 a.

<sup>1)</sup> Zentralbl. f. Physiol. 1, Nr. 12, 1887, S. 255 u. Arch. f. mikr. Anat. 31 (1888). — <sup>2)</sup> Wien. Sitzungsber. d. math.-nat. Kl. 100 (3), 1891.

Oppel<sup>1)</sup> solche Körnerdrüsen in den Krypten des Monotremendarmes. Die Körner färbten sich intensiv mit Eosin und lagen an nur in dem der Lichtung zugekehrten Zellabschnitte; dadurch bildet sich eine gekörnte Innenzone, die mit großer Deutlichkeit hervortritt.

### Schlußübersicht.

Eine Zusammenfassung der im vorliegenden mitgeteilten Beobachtungen kann sehr kurz gegeben werden. Überall finden sich Körner (Sekretgranula) als Vorstufen des Drüsensekretes in den Zellen. Solche Körner von sehr kleinen Dimensionen treten zuerst im homogenen Protoplasma auf und sind wohl Produkte desselben. Mit ihrem Wachstum gehen chemische Umsetzungen in ihnen vor; die sich am verschiedenen mikrochemischen Verhalten dokumentieren. Je nach ihrer Natur bilden sich dabei, neben Schleim usw., auch Fermentvorstufen in den Körnern. Bei der Drüsentätigkeit werden die Körner verbraucht, entweder lösen sie sich in den Zellen selbst, wobei vorherige Quellungen und Zusammenballungen auftreten, die zur Bildung von Lösungstropfen (sog. Sekretvakuolen) führen (Parotis, Belegzellen der Fundusdrüsen). Oder sie lösen sich beim Austritt in die Sekretgänge (reine Schleimzellen); in noch anderen Fällen erhalten sie sich im Sekret auch bis zu dessen Austritt aus der Drüse: dies geschieht in der Regel bei den hier nur gestreiften Haut-, Geschlechts- und Giftdrüsen der Amphibien und Reptilien, als Ausnahme bei unseren Drüsen im Falle geringerer Flüssigkeitszufuhr. Der Körnerverlust führt sichtbarlich zu einer Volumenabnahme der Zelle, die aber bald durch in gang tretende Granularegeneration wieder ausgeglichen wird.

Über den Anteil des Zellkernes an den Sekretionsvorgängen ist noch wenig genaueres bekannt. Die Änderungen seines Volumens und seines mikrochemischen Verhaltens (Färbbarkeit) lassen auf ein Ein- und Austreten gelöster Substanzen schließen; die Ansicht aber, daß Formbestandteile an diesem Wechsel teilnehmen, ist nicht sicher begründet.

Das Verhalten der Elemente in der *Membrana propria* spielt wahrscheinlich bei der Tätigkeit der Drüsen eine große Rolle; aus histologischen Daten lassen sich dafür aber nur wenige Anhaltspunkte gewinnen. Die ersten Abschnitte des Ausführungsgangsystems (Speichelröhren) dienen sehr wahrscheinlich mit ihrem Epithel auch der Sekretion; doch ist auch an eine resorbierende Tätigkeit ihrer Zellen zu denken. Welche Rolle die bei der Drüsentätigkeit in den umgebenden Lymphräumen sich stärker anhäufenden, zum Teil auch in die Epithelien, zumal der Speichelröhren, eindringenden grob granulierten Leukocyten spielen, ist noch unbekannt. An der Auspressung des Sekretes aus dem Zellbeleg der Endstücke und aus den Ausführungsgängen sind wahrscheinlich kontraktile Elemente vom Charakter glatter Muskelzellen beteiligt.

<sup>1)</sup> In Semon, Zool. Forsch.-Reisen 2, 403 bis 433, Jena 1897 zit. n. Oppel 2, 327.