



Ueber die
vitale Methylenblaufärbung
markhaltiger Nervenstämme.

INAUGURAL-DISSERTATION
der medicinischen Fakultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

vorgelegt von

BERNHARD FEIST

aus Mainz.



STRASSBURG
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. ED. HEITZ
(HEITZ & MÜNDEL)
1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der
Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Schwalbe.**

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.



Einleitung.

Die merkwürdigen Beobachtungen, die Ehrlich¹ mit seiner Methylenblaureaktion machte und über die er in seiner vorläufigen Publication berichtete, sind seither von mehreren Forschern bestätigt und erweitert worden. Die vorzüglichen Resultate, die die neue Methode ergeben soll, veranlassten mich, mich mit ihr zu befassen.

Meine sämtlichen Untersuchungen nahm ich am Frosch vor, an dem ja fast alle Forscher bisher ihre ersten Erfahrungen über die neue Farbenreaktion sammelten.

Bisher hat man den Fröschen die Methylenblaulösung in die vena magnacutanea eingeführt. Die Schwierigkeiten und den Zeitverlust, ohne welche die intravenöse Injection des Farbstoffs an diesen Tieren sich nicht vornehmen lässt, suchte ich durch Einspritzen der Farbstofflösung in den Rückenlymphsack zu umgehen und wie sich alsbald ergab mit glücklichem Erfolg, denn die so erzielten Resultate der Nervenfärbung standen denen, wie sie die intravenöse Injection ergab, in keiner Weise nach. Auch Anna Kotlarewsky² hat bei ihren Untersuchungen diesen Weg eingeschlagen.

Um zu vermeiden, dass bei den lebhaften Bewegungen

¹ Deutsche mediz. Wochenschrift 1886, Nr. 4.

² Inaug.-Dissert. Bern 1887.

der Tiere die Färbeflüssigkeit aus der Einstichöffnung zum Teil wieder ausfliesst, durchstach ich mit der Kanüle der Injectionspritze die Beugepartie der Oberschenkelmuskulatur an einem Beine des an beiden Unterschenkeln schwebend gehaltenen Frosches schräg von unten nach oben und dirigierte die Spitze der Nadel unter die Rückenhaut des Tieres. Der grosse Nachteil der neuen Methode, der in dem schnellen Verblässen der Färbung besteht, ist durch die Entdeckungen Smirnow's¹ beseitigt, der uns in der Jodjodkaliumlösung und im Hoyer'schen Pikrokarmine zwei vorzügliche Mittel an die Hand gab, um die Methylenblaufärbung zu fixieren. Zwar tritt das Verblässen bei Fröschen und wahrscheinlich auch den anderen Kaltblütern nicht so schnell ein wie beim Kaninchen und anderen Warmblütern, ist aber auch hier für das Zeichnen der Präparate oft genug sehr störend.

Die Unbeständigkeit der Jodpräparate und die lange Dauer ihrer Anfertigung, welche letztere durch das stundenlange, vielen Präparaten schädliche Entwässern bedingt wird, liessen mir das Hoyer'sche Pikrokarmine als vorteilhafter erscheinen, und nachdem ich mich beider Verfahren längere Zeit hindurch nebeneinander bedient hatte, wandte ich schliesslich nur noch das Pikrokarmine als Fixierungsmittel an.

Dem Missstande, dass dieses bei kleinzelligem Gewebe durch Kernfärbung störend wirkt, kann man durch Verdünnung mit Wasser genügend abhelfen, ohne dass seine Wirkung auf die durch das Methylenblau gefärbten Teile dadurch aufgehoben oder geschädigt wird. So gelang es mir, am Sympathicus eine vollständige, jetzt seit Monaten bestehende Fixation der von Ehrlich auf den Ganglienzellen beschriebenen Oberflächenetze zu erzielen, wobei die Kerne der Zellen gar nicht oder nur schwach rosa gefärbt wurden.

¹ Anat. Anzeiger 1887 in Arnstein's beiden Aufsätzen.

Wo und wenn das Hoyer'sche Pikrokarmine nur kurze Zeit auf die Methylenblaufärbung einwirkt, bleibt die blaue Farbe derselben so gut wie unverändert, bei langer Einwirkung dagegen geht sie in einen burgunderroten oder rotbraunen Farbenton über. Die Pikrokarminepräparate halten sich, soweit meine bisherige Erfahrung reicht, mehrere Monate in Glycerin, ohne irgend welche Veränderung zu erleiden. Die Cautelen, die bei der Pikrokarminefixation und dem Einlegen in Glycerin zu beobachten sind, werden weiter unten genauer angegeben.

Was die Bedingungen zum Zustande kommen der Methylenblaufärbung der Nerverfasern anbelangt, so hat Ehrlich¹ Sauerstoffreichtum und alkalische Reaction in den sich färbenden Geweben in den Vordergrund gestellt. Aronson,² der unter Ehrlich's Leitung gearbeitet hat, führt dessen Ansichten weiter aus und sagt: „Während des Lebens sind die Nerven so gut mit Sauerstoff versorgt, dass sie das von ihnen aufgenommene Methylenblau nicht zu reduzieren vermögen.“ Durch Reduction wird das Methylenblau in Leucomethylenblau übergeführt und verliert seine Farbe. „Nach dem Tode des Thieres — fährt er fort — werden die Nerven wie fast alle übrigen blaugefärbten Elemente farblos, d. h. nachdem die Zufuhr der natürlichen O-Spender aufgehört hat, wachsen die O-anziehenden chemischen Affinitäten des Protoplasmas derart, dass sie den O jetzt dem Methylenblau zu entziehen im Stande sind. Jedoch nehmen die farblosen Gewebe, in specie die Nerven wenn sie — zumal in dünnen Schichten — der Luft ausgesetzt werden, ihre ursprünglich blaue Farbe wieder an, was in der Eigenschaft unseres blauen Farbstoffes begründet ist.“ Er nennt diesen Vorgang den Process der secundären Oxydation.

¹ l. c.

² Inaug.-Dissert. Berlin 1886.

Meine Untersuchungen an den grossen Nervenstämmen des Lumbareplexus der Frösche stimmen mit diesen Beobachtungen und Schlüssen nicht überein.

Ich konnte mich hier überzeugen, dass die Färbung in vielen Fällen erst eintritt, wenn die Nerven dem Zutritt der Luft ausgesetzt werden. An vielen Controlversuchen konnte ich sehen, dass diese Färbung keine secundäre Oxydation war, und somit ist der Einwand, dass diese Nerven schon einmal gefärbt gewesen seien, und dass durch Mangel an Sauerstoff schon *intra vitam* oder beim Absterben die Färbung reduziert worden sei, nicht zutreffend. Die Controlversuche bestanden darin, dass ich vor der Injection den Lumbareplexus vom Bauch aus freilegte und gleich wieder mit den Därmen bedeckte. Nach erfolgter Injection lüftete ich von Zeit zu Zeit ganz rasch die Eingeweide und konnte mich in den meisten Fällen von dem Ausbleiben einer Färbung überzeugen. Erst wenn eine geraume Zeit verflossen war — eine halbe bis eine ganze Stunde —, trat bei freiem Liegen der Nervenstämmen an der Luft die Färbung auf; ohne diese direkte Einwirkung des Sauerstoffs der Luft kommt in den meisten Fällen keine Färbung zustande. Sehr häufig sieht man, dass die Blaufärbung der blossgelegten Nerven erst mit der eintretenden Lähmung der Motilität und Sensibilität in den Beinen erfolgt.

Hieraus geht wenigstens für die grossen Nervenstämme hervor, dass alle diejenigen, welche überhaupt die Fähigkeit haben, sich an der Luft zu färben, das Methylenblau in reduziertem Zustande enthalten müssen und zwar schon zu einer Zeit, wo sie ihren Functionen noch genügend vorstehen.

Eine Zufuhr von Farbstoff durch Diffusion aus den umgebenden Geweben während des Liegens an der Luft kommt hier nicht in Betracht, da die Färbungsverhältnisse dieselben sind, wenn man die Nerven herausschneidet und in einem Uhrglase, in dem sie durch Zusatz von ganz wenig physio-

logische Kochsalzlösung vor dem Austrocknen bewahrt werden, beobachtet.

Der alleinige Reichtum an Sauerstoff genügt nicht, um die Fasern das Methylenblau in reduzierter oder oxydierter Form aufnehmen zu lassen, sondern sie müssen vorher chemische oder physikalische Veränderungen erlitten haben, die höchst wahrscheinlich mit denen des Absterbens identisch sind.

Ebensowenig wie der Sauerstoffreichtum genügt das Absterben für sich allein zum Zustandekommen der Färbung, denn bei Fröschen, die nach der Injection mehrere Tage tot im Wasser gelegen hatten, sah ich bei Eröffnung der Bauchhöhle den Lumbarplexus ganz weiss und erst sich an der Luft färben.

Ich habe bei all diesen Beobachtungen, wo nötig, stets das Perineurium entfernt, um von dessen Färbung nicht getäuscht zu werden, die nicht selten schon vor dem Zutritt der Luft eingetreten ist.

In den relativ seltenen Fällen, in denen sich die Nervenstämme bei ihrem Blosslegen schön gefärbt erweisen, tritt nach dem Tode des Tieres keine Entfärbung ein, auch wenn man durch sofortiges Bedecken der Nerven mit dem Inhalt der Bauchhöhle die Unterhaltung dieser Färbung durch den Zutritt von Luftsauerstoff verhindert. Diese Beobachtung steht in direktem Widerspruch mit Aronson's Behauptung, die wohl nur für Warmblüter zutrifft.

Der Hauptgrund, der mich zwingt, die Methylenblauaufnahme als Absterbeerscheinung aufzufassen, ist der, dass in einem ganzen frisch herausgenommenen und mikroskopisch untersuchten Nervenstamme oder Sympathicus sehr oft nur einige wenige Fasern, beziehungsweise Ganglienzellen eine Reaktion auf das Methylenblau zeigen, während alle anderen ungefärbt sind, und zwar findet man solche einzelne Färbungen oft bei noch sehr lebhaften Tieren, so dass die Annahme, dass

die ungefärbten Fasern oder Zellen die abgestorbenen oder absterbenden seien, sehr wenig Wahrscheinliches hat.

Die unten folgende Beschreibung der einzelnen Arten der Färbung in den Nervenfasern des Lumbareplexus wird meine Auffassung von dem Zustandekommen der Methylenblaurreaktion noch weiter stützen, ebenso die Färbungsarten in den Ganglienzellen des Sympathicus und in den roten Blutkörperchen, Verhältnisse, die ich an anderer Stelle zu publiziren gedenke.

Ich bin weit entfernt, meine Ansicht über die Bedingungen der Methylenblaurreaktion zu verallgemeinern. Nur das muss ich betonen, dass die Ehrlich'schen Bedingungen nicht für alle Fälle zur Erklärung ausreichen.

Am interessantesten und lehrreichsten sind die Befunde an den roten Blutkörperchen, an welchen die Absterbeerscheinungen, ohne stark fortgeschritten zu sein, einen morphologischen Ausdruck gewinnen. Hier sind es ganz besonders die lädirten oder absterbenden Blutkörperchen, welche eine Reaktion auf den Farbstoff erkennen lassen. An den Nervenfasern und den meisten anderen Geweben entbehrt sogar ein völliges Erlöschen der Function einer bisher nachweisbaren Alteration des morphologischen Charakters. So können die Fasern eines Nervenstammes von einem seit Tagen toten Tiere noch genau so aussehen, bei mikroskopischer Betrachtung, wie die lebenden functionirenden Nervenfasern der Froschlunge bei der Holmgren'schen¹ Versuchsanordnung.

Ich nahm zu den Injectionen stets concentrirte Lösungen des Methylenblau in physiologischer Kochsalzlösung, da nur bei dieser Art der Lösung annähernd genau zu bestimmen ist, wieviel des Farbstoffs man den Tieren einverleibt. Ich

¹ Holmgren, Methode zur Beob. des Kreisl. in d. Froschlunge. Leipzig 1871, und Ranvier, Leçons d'hist. du syst. nerv. I, p. 96 f.

bekam nämlich von Herrn Dr. Grübler in Leipzig zu verschiedenen Zeiten verschiedene Qualitäten von Methylenblau, die sehr wesentliche Differenzen in ihrer Löslichkeit zeigten.

Die Nervenstämmе des Lumbareplexus.

Zur Untersuchung der Nervenstämmе hinsichtlich ihres Verhaltens gegen das Methylenblau benutzte ich die langen Nerven des Lumbareplexus wegen ihrer leichten Erreichbarkeit und der geringen Menge des sie umhüllenden Bindegewebes. Bisher war es nur gelungen, in kleinen Nervenästchen und Nervenendigungen die Methylenblaureaktion nachzuweisen.

Ich injicirte den Fröschen 3—4 ccm der concentrirten Methylenblaulösung in den Rückenlymphsack; eine bis zwei Stunden darauf legte ich die genannten Nervenstämmе von der Bauchseite aus frei und konnte bei circa der Hälfte der Tiere bemerken, dass die Nerven sich an der Luft im Verlaufe weniger Minuten bläuten. Der Farbenton geht zienlich schnell ins Tiefblaue über, nur selten waren — wie oben schon erwähnt — die Nerven schon bei Eröffnung der Bauchhöhle gefärbt.

Eine Beziehung zwischen der Lebhaftigkeit der Tiere, bevor man sie tötet, und dem Eintritt der Färbung nach ihrer Tötung besteht nicht. So sah ich bei nur noch sehr schwach sich bewegenden oder durch die toxische Wirkung des Methylenblaus bereits gestorbenen Tieren die Färbung oft genug ausbleiben, andererseits trat sie oft bei sehr munter sich bewegenden Fröschen nach deren Tötung sehr schnell und intensiv ein. Das umgekehrte Verhalten konnte ich aber ebenso oft constatiren.

Man kann sich an mit der Scheere gemachten Querschnitten durch die sich bläuernden Nervenstämme leicht makroskopisch überzeugen, dass die Färbung von der Peripherie zum Centrum vorschreitet.

Mitunter färben sich die Nervenstämme ungleichmässig, so dass der Länge nach ein intensiv gefärbtes Stück mit einem ungefärbten abwechselt, obwohl der ganze Stamm gleichmässig der Luft ausgesetzt ist.

Untersucht man ein herausgeschnittenes blaues Nervenstück unter dem Mikroskop, so sieht man eine reichliche Färbung der Bindegewebszellen des Perineurium, die sehr bizarre Figuren oft mit langen anastomosirenden Ausläufern darstellen. Die Färbung des Perineurium allein genügt aber nicht, um den Nervenstamm dunkelblau erscheinen zu lassen.

Die Färbung der Nervenfasern zeigt verschiedene Typen, die so wechselnd an Zahl und an Vorkommen in den einzelnen Stämmen und bei den einzelnen Individuen sind, dass ich zuerst ein Bild eines gefärbten Nervenstammes entwerfen will, wie es nach meinen Erfahrungen am häufigsten zur Beobachtung gelangt.

Ein Stück eines blauen Nervenstammes wird auf dem Objektträger mittels Nadeln in 3—4 Längsbündel zerlegt und nach Zusatz eines Tropfens physiologischer Kochsalzlösung mit dem Deckgläschen bedeckt.

Die Betrachtung ergibt folgendes an den Fasern, welche durch das Zupfen in keiner Weise gelitten haben und völlig normale Kontouren zeigen.

1. Ein Teil der Fasern hat sich nicht gefärbt.
2. Ein zweiter Teil zeigt eine diffuse Blaufärbung des Achsencylinders ohne irgend welche Differenzirung in diesem. Die Markscheide ist völlig ungefärbt.
3. Ein dritter Teil zeigt ebenfalls eine Färbung des ganzen Achsencylinders, inmitten desselben aber ein sehr scharf be-

grenztes, durch dunklere Farbe ausgezeichnetes blaues Band. Dieses läuft gewöhnlich ziemlich genau in der Mitte der Faser und nimmt ungefähr $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ des optischen Längsschnitts des Achsencylinders ein. Nicht selten verläuft es in Schlängelungen und legt sich mitunter der inneren Kontour der Markscheide an. Vielfach zeigt das Band neben den Schlängelungen Varicositäten. Es gelang mir, diese mittels Quetschen von Fasern dieser Kategorie durch einen starken auf das Deckgläschen ausgeübten Druck willkürlich hervorzubringen, ohne die Markkontouren in irgend einer Art zu alteriren. Die Varicositäten sind mitunter stellenweise so breit, dass sie den ganzen Raum zwischen den inneren Markkontouren einnehmen.

Durch stärkere Misshandlungen der Nervenfasern kommt es vor, dass, ohne dass das Mark zerfällt oder die Doppelkontouren ihre gegenseitigen Lagebeziehungen ändern, die Markscheide an kurz aufeinanderfolgenden Stellen im Verlauf der Faser sich eng an den centralen blauen Faden anlegt. An diesen Stellen entstehen somit bedeutende Einschnürungen, und es zerfällt die Faser in einzelne Spindeln, die die doppelten intakten Doppelkontouren der Markscheide zeigen und vom blauen Centralfaden der Länge nach durchzogen und untereinander verbunden werden. Der Raum zwischen der inneren Markkontour und dem Centralfaden ist an den Spindeln durch eine hellblaue periphere Substanz ausgefüllt, welche an den Schnürstellen weggedrängt ist und die ich von jetzt an als „periphere Achsencylindersubstanz“ (oder peripheren Achsencylinder) bezeichnen werde und somit dem Centralfaden gegenüberstelle. Nicht selten ist an diesen Schnürstellen auch der Centralfaden durchgequetscht. In den grossen Nervenstämmen sind diese Bilder selten, häufig jedoch in den Nervenästchen in den Muskeln, wo sie oft lange Strecken im Verlauf der Nervenfasern einnehmen. Ich beschreibe diese Artefakte hier so ausführlich, weil ich unten nochmals darauf zurückkommen muss.

4. Ein vierter Teil zeigt einen intensiv blauen Centrifaden bei vollkommen ungefärbter peripherer Achsencylindersubstanz. Die Färbung des Centrifadens erscheint bei dieser Färbekategorie viel dunkler als bei der vorhergehenden, ferner ist er bedeutend schmaler und nimmt nur $\frac{1}{6}$ bis $\frac{1}{5}$ der Achsencylinderbreite ein. Die Schlängelungen sind bei ihm noch viel ausgesprochener und gehen oft in reine Zickzackform über. Bei stärkerem Zupfen bildet der Centrifaden sehr häufig richtige Schlingen und Aufrollungen in Knäuelform, ohne dass seine Continuität darunter leiden oder die Markscheide Alterationen zeigen muss. Ich berühre unten nochmals diese interessanten Verhältnisse.

Varicositäten zeigt dieser Centrifaden viel spärlicher als der der vorigen Kategorie. Auch dasselbe Artefakt des spindelförmigen Zerfalls der Nervenfasern kommt bei den Fasern mit isolirter Centrifadenfärbung vor.

Der schmale Centrifaden zeigt oft leichte spindelförmige Anschwellungen, die relativ sehr lange Strecken einnehmen. Vielleicht sind sie durch einen ovalen oder elliptischen Querschnitt des Centrifadens zu erklären, der sich im Verlauf der Faser einmal von der schmalen, ein andermal von der breiten Seite zeigt. Auch der breite Centrifaden der vorigen Kategorie zeigt ähnliche Anschwellungen. Mitunter sah ich Uebergänge des schmalen Centrifadens in die varicöse Form des breiten hellergefärbten, ohne dass die periphere Achsencylindersubstanz an einer Stelle der Faser gefärbt gewesen wäre. Es handelte sich hier offenbar um Kunstprodukte, denn ich konnte den schmalen Centrifaden durch starken Druck auf das Deckgläschen wenigstens stellenweise in die breite Form überführen, und es zeigte alsdann ein so künstlich hergestellter breiter Centrifaden dasselbe Verhalten dem Hoyer'schen Pikrokarmine gegenüber, das ich unten schildern werde, wie ein ohne mein directes Zuthun breit erscheinender Centrifaden.

Nachdem es hierdurch sehr wahrscheinlich geworden, dass die beiden Centralfäden durchaus keine wesentlichen Differenzen zeigen, befremdet uns die Thatsache auch nicht, dass man nicht allzu selten breite Centralfäden in ungefärbter und schmale Centralfäden in gefärbter peripherer Achsencylindersubstanz findet.

Aus den geschilderten Beobachtungen zog ich den Schluss, im Achsencylinder einen differenzirten Centralfaden annehmen zu dürfen. Bei dieser Annahme ist die Frage nach der Ausdehnung des Marks nach innen von höchster Bedeutung.

R a n v i e r stellt es in seinem „traité technique d'histologie“ als festgestellt hin, „que le double contour limite en dedans et en dehors la gaine médullaire. En effet“ — fährt er fort — „les incisures obliques qui appartiennent à cette gaine et qui dépendent absolument d'elle, s'étendent jusqu'au contour interne et ne le dépassent pas. Le point où elles s'arrêtent en dedans est nécessairement la limite du cylindre-axe et de la gaine médullaire.“

Auch die sorgfältigen Untersuchungen an feinsten Quer- und Längsschnitten der Nervenfasern von Kupffer, Boveri, Jacobi, Max Joseph, Retzius und Anderen ergaben die Richtigkeit dieser Anschauung.

Wenn wir es nun auch als feststehend betrachten, dass die beiden inneren Markkontouren den Achsencylinder genau begrenzen, so könnte man doch einwenden, dass der Centralfaden der geronnenen Substanz des Achsencylinders entspräche und die periphere Achsencylindersubstanz dem bei der Gerinnung ausgeschiedenen Eiweiss, so dass das Methylenblau wie so viele andere Reagentien gewirkt habe.

Abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit einer solchen Einwirkung des Methylenblaus, sprechen F l e i s c h l's¹ Beobach-

¹ Beiträge zur Anat. u. Physiol., Leipzig 1874.



tungen gegen eine solche Annahme. Nach diesem Autor füllt das bei der Gerinnung des Achsencylinders ausgeschiedene Eiweiss entweder den ganzen Raum aus, den früher die Flüssigkeit — als solche betrachtet er den Achsencylinder — inne hatte, oder es kann sofort oder durch allmähliche Zusammenziehung das Gerinnsel auf einen feinen Faden reduziert werden.

Jedoch auch im letzten Falle liegt das Mark dem Achsencylinder eng an, indem das ausgepresste Serum das Mark durchtränkt und dieses so verändert, dass es eine lamelläre Anordnung von concentrischen Cyliindermänteln um den Achsencylinder an Stelle der charakteristischen Gerinnungsformen des Myellins erkennen lässt.

Schiefferdecker¹ bestätigt die Quellung des Markes bei Schrumpfung des Achsencylinders, doch hält er eine Inhibition des Markes mit dem Serum des Achsencylinders bei der grossen Verschiedenheit dieser beiden Substanzen nicht für annehmbar.

Eine Verbreiterung des Markes konnte ich bei meinen Methylenblauervenfasern niemals sehen, auch ist der Centralfaden für ein Gerinnungsprodukt viel zu regelmässig in allen Fällen, ferner geht er nie aus einer diffusen Achsencylinderfärbung bei dem Betrachten in Kochsalzlösung hervor, was bei der Annahme einer Gerinnung doch leicht eintreten könnte. Am schlagendsten sprechen meine unten zu erörternden Querschnittsbilder der Nervenfasern gegen eine eingetretene Gerinnung.

Die Annahme eines Centralfadens wird durch eine Beobachtung Kühne's,² die dieser Forscher an den motorischen Nervenendigungen gemacht hat, gestützt. An einer zu einer Muskelfaser tretenden Nervenfasern sieht er an einzelnen Stellen

¹ Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 30.

² Neue Unters. über d. mot. Nervenendigung, München 1886.

der Fig. 47 bei Goldchloridbehandlung in der lilafarbenen Markscheide die Fortsetzung des in Form und Dicke unveränderten Achsencylinders; derselbe ist hellrot und zeigt nur in der Achse einen weit schmäleren, tief violetten, unregelmässigen Strang. Diesen setzt er dem Axialbaum der motorischen Nervenendigung gleich und die rote Umhüllung dem Stroma.

Es gelang Kühne die fibrilläre Structur des Achsencylinders auch im lebenden Zustande nachzuweisen. Er hat in Fig. 63 a—e seines citirten Werkes Nervenfasern der Nickhaut des Frosches abgebildet, in denen das Fibrillenbündel wohlgeordnet erscheint. Wie er glaubt, besteht stets zwischen diesem Bündel und dem Axolemm ein periaxialer Zwischenraum. An manchen Fasern war eine stärkere „Aggregation“ des Fibrillenbündels zu constatiren, und zwar unter Umständen, die diese Erscheinung nicht als cadaveröse erklären lassen. Kühne ist vielmehr geneigt, dieselbe einem Erregungszustande der Fasern zuzuschreiben.

Kühne's Fig. 62 zeigt Schlängelungen des Fibrillenbündels, die lebhaft an diejenigen erinnern, die ich unten noch genauer an meinem Centralfaden beschreiben werde. Das Fibrillenbündel ist besonders bei der stärkeren Aggregation deutlich vom Axolemm losgelöst. Was das Axolemm ausser dem Fibrillenbündel umschliesst, entspricht dem Stroma der motorischen Endigungen.

Kühne will im lebenden Nerven statt des Stromas ein Neuroplasma annehmen, da ihm vieles dafür zu sprechen scheint, dass das Stroma der abgestorbenen oder auch der mit Gold behandelten Nerven weder der Verteilung noch der substantiellen Beschaffenheit nach im lebenden Achsencylinder präexistirt. Den Axialbaum der motorischen Endigung erklärt er für entstanden aus dem fibrillären Anteil des Achsencylinders. Ueber die natürliche Beschaffenheit des Stromas

oder Neuroplasmas drückt sich Kühne sehr vorsichtig aus, doch hält er es für wahrscheinlich, dass es flüssig und gerinnbar ist.

Nicht minder interessant als die angeführte Beobachtung Kühne's ist eine viel ältere Mauthner's.¹

Auf Querschnitten des Rückenmarkes der Fische, der Forelle oder des Hechtes, erkennt er bei Anwendung 450facher und höherer Vergrößerungen, dass der Achsencylinder aus zwei ineinandergesteckten Cylindern besteht. Der Querschnitt des inneren soliden Cylinders ist an Chromsäure-Karminpräparaten dunkler rot gefärbt als der des äusseren Hohlcyllinders und ist von diesem durch eine dunkle Kontour ebenso scharf abgesetzt wie letzterer durch eine scharfe Kontour gegen das Nervenmark hin sich abhebt.

Wir werden später aus den neuesten Arbeiten von Schiefferdecker, Retzius und Nansen ersehen, dass auch diese Autoren eine Differenz zwischen der centralen und peripheren Zone des Achsencyllinders in manchen Fällen constatirt haben.

Ueber das Wesen und Auftreten der verschiedenen Färbungskategorien kam ich durch meine Untersuchungen zu folgenden Ansichten.

Die diffusblaue Färbung des Achsencyllinders ohne Differenzirung eines Centralfadens ist eine zu weit gegangene Einwirkung des Methylenblau auf eine schon stark veränderte Faser. Dies ist wohl dadurch erwiesen, dass diese Färbung zuletzt bei allen sich überhaupt färbenden Fasern eines blauen Stammes auftritt, wenn man sie lange genug an der Luft liegen lässt; hierbei muss es vorkommen, dass in Fasern mit isolirter Centralfadenfärbung allmählich auch der periphere Achsencylinder sich bläut und zwar am Ende so stark, dass die

¹ Denkschriften der Kais. Acad. d. Wiss. zu Wien, Bd. 31, 1863.

Centralfadenfärbung in der Färbung des peripheren Achsencylinders verschwindet.

Auch durch direkte lange Beobachtung einer Faser mit isolirter Centralfadenfärbung, die man unter dem Deckgläschen mit ganz wenig Kochsalzlösung — um das Austrocknen zu vermeiden, ohne den Zutritt des Sauerstoffs der Luft zu hindern — betrachtet, kann man sich von dem Uebergang der einen Färbungskategorie in die andere überzeugen, wobei gewöhnlich eine Verbreiterung des Centralfadens eintritt.

Jedoch bei weitem nicht alle Fasern, die den Centralfaden in gefärbtem peripheren Achsencylinder zeigen, entstehen aus einem Stadium reiner Centralfadenfärbung oder sind stets ein zu durchlaufendes Vorstadium für die diffuse Achsencylinderfärbung. In den allermeisten Fasern sind schon bei Beginn der Bläuung die verschiedenen Färbekategorien ausgebildet, und es fragt sich nun, wie diese verschiedene Reaktion zu erklären sei. Ich kann mir diese merkwürdigen Verhältnisse nur durch die Annahme verständlich machen, dass in allen Teilen der Faser, welche sich überhaupt einmal färben, das Methylenblau in reducirter Form als Leucomethylenblau sitzt. Wie oben erörtert, kann ich diese Aufnahme des Farbstoffs nur als eine Absterbeerscheinung ansehen. Einem weiter fortgeschrittenen Absterben bei reichlichem Sauerstoff entspricht die Oxydation, d. h. die Färbung in der Faser. Je nach den verschiedenen Graden des fortgeschrittenen Absterbens in den einzelnen Teilen der Faser färbt sich in der einen bloss der Centralfaden, weil dieser schon mehr gelitten hat als der periphere Achsencylinder, und auch die übrigen Färbekategorien lassen sich so leicht erklären.

Die verschiedenen Färbekategorien entsprechen somit Absterbegraden der verschiedenen Faserconstituenten und nicht Unterschieden in der spezifischen Energie.

Eine weitere Eigentümlichkeit vieler gefärbter Fasern aller

Kategorien ist das Auftreten von feinen blauen ovalen und rundlichen Kügelchen und Körnchen im Achsencylinder. Mitunter ist der Centrifaden allein auf seiner Oberfläche von ihnen bestreut, mitunter zeigen sich die Körnchen in der ganzen Breite des Achsencylinders, und wieder in anderen Fällen sind sie nur im peripheren Achsencylinder.

Sie erscheinen gerne in Längsreihen sowohl am Centrifaden wie im peripheren Achsencylinder. Bei längerem Betrachten des Präparats überzeugt man sich leicht, dass die Zahl der Kügelchen zunimmt, während die Färbung der Nervenfasern abnimmt. Allmählich verblassen auch die Körnchen durch Reduktion des Farbstoffs, und die ganze Färbung ist verschwunden. Somit wäre es wahrscheinlich, dass das Auftreten von diesen Körnchen eine Zerfallserscheinung der Färbung ist, jedoch mitunter findet man sie in Fasern von eben sich bläuenden Nervenstämmen, wenn auch selten. Dagegen in frisch gezupften Nerven von nicht injicirten Tieren, die man in Methyleneblaulösung liegend unter dem Mikroskop betrachtet, sieht man diese Körnchen als erstes und einziges der ganzen Färbung vieler Fasern.

Es kommen somit diese Gebilde sowohl bei sich entfärbenden Fasern vor, als auch bei solchen, die nie eine andere Färbung dargeboten haben.

Ich glaube, nicht irre zu gehen, wenn ich das Auftreten von Körnchen einem weit fortgeschrittenen Absterbegrad zuschreibe. Dass alle Fasern, bevor sie verblassen, solche Körnchen produziren, behaupte ich nicht.

Es ist mir unwahrscheinlich, dass die blauen Kügelchen eine Färbung präformirter morphologischer Gebilde in dem Achsencylinder darstellen, es ist nur eine kugelige Ansammlung von gefärbter Gewebsflüssigkeit in nicht präformirten Lücken oder Vacuolen des Achsencylinders, welche die übrige optische Beschaffenheit des Achsencylinders nicht stören, wie

man nach dem Verblassen der Körnchen sieht. Es ist sehr leicht nachzuweisen, dass die Kügelchen und Körnchen nicht durch Verdunstung oder Austrocknen entstehen. Ich werde an anderer Stelle eine ähnliche Ansammlung von blauen Kügelchen auf der Oberfläche von roten Blutkörperchen zu betrachten und zu deuten haben.

Ob die Kügelchen in der Substanz des Centrifadens selbst vorkommen, ist mir nicht bekannt.

Andere Differenzirungen im Achsencylinder ausser den bisher beschriebenen sah ich nie. Der Centrifaden und der übrige Achsencylinder zeigten niemals Andeutungen von Fibrillen.

Relativ selten sieht man die Kerne der Schwann'schen Scheide gefärbt und zwar gelegentlich bei allen Färbekategorien.

Eine merkwürdige Wirkung hat das Hoyer'sche Pikrokarmın auf die gefärbten Nervenfasern mit Centrifadern und gefärbtem peripheren Achsencylinder. Um diese direkt zu beobachten, lässt man von der Seite einen Tropfen dieser Färbeflüssigkeit unter das Deckgläschen fließen.

Zunächst sieht man die blauen Kügelchen in vielen Fasern der genannten Kategorie — aber nicht in allen — auftreten und durch lange Einwirkung des Pikrokarmın einen burgunderroten Ton annehmen. Der Zerfall der Färbung in Körnchen geht besonders im peripheren Achsencylinder vor sich. Wenn die Färbung des peripheren Achsencylinders aber nicht in Körnchen zerfällt, so nimmt dieser den orangefarbenen Ton des Pikrokarmıns an, gerade so wie alle andere ungefärbte Achsencylindersubstanz. Da dies nicht selten der Fall ist, so sieht man an so behandelten Nervenstämmen eine Zunahme der reinen Centrifadenfärbung. Auch wo die Färbung des peripheren Achsencylinders in Körnchen zerfallen ist, tritt der Centrifaden in viel grösserer Deutlichkeit hervor. In toto fixirt wird die periphere Achsencylinderfärbung nie.

Die in der genannten Kategorie gewöhnlich breiten Centrifäden zerfallen, wenn sie nur schwach blau gefärbt sind, in Körnchen, wie die gefärbte periphere Achsencylindersubstanz, doch sind bei ihnen die Körnchen viel feiner und dichtgedrängter, und die einzelnen Längsreihen sind näher aneinander.

Nicht selten tritt nach Pikrokarminzusatz an diffusblauen Fasern ein blauer continuirlicher Centrifaden auf oder er ist nur durch die dichtgedrängten Körnchenreihen angedeutet. Hier war die Methylenblaufärbung des Centrifadens durch die Färbung des peripheren Achsencylinders verdeckt, und es kam jener erst durch die aufhellende Wirkung des Pikrokarmins zum Vorschein. In vielen anderen diffusblauen Fasern differenzirt sich durch dieses Ragens kein Centrifaden, ein Beweis, dass dieser nicht in allen diffusblauen Fasern differenzirt ist und bloss nicht zur Beobachtung gelangt. Alle dunkel gefärbten Centrifäden — breite wie schmale — werden durch das Pikrokarmmin gut fixirt und behalten dauernd ihre blaue Farbe, wenn man das Pikrokarmmin nicht zu lange einwirken lässt, in welchem Falle die Färbung ins Burgunderrote oder Rotbraune übergeht.

Bei Jodzusatz wird, was in der Faser hellblau gefärbt ist — breite Centrifäden und der periphere Achsencylinder — lila und geht bei längerer Einwirkung des Jod in die gelbbraune Jodfarbe über; was intensiv blau ist, wird dunkelbraun und endlich schwarz. Zerfall der blauen Färbung in Körnchen habe ich durch Jod nie hervorbringen können.

Die Körnchen in Längsreihen sahen Retzius und Key schon in mit schwacher Osmiumsäure behandelten Nervenfasern. Sie sahen hier den Achsencylinder längsgerichtet, die einzelnen Striche aber aus dichtgedrängten Körnchen bestehend und auf sehr lange Strecken verfolgbar.

Durch die neuesten Arbeiten über die Structur des Achsen-

cylinders gewinnen die Körnchen, über deren Natur ich oben meine Ansicht dargelegt habe, an Interesse.

Schiefferdecker¹ sah an frischen Nervenfasern von Neunaugen in Müller'scher Flüssigkeit stets sehr deutlich einen Körnchenzug in der Mitte des Achsencylinders gegenüber einer mehr homogenen Randpartie. Bei Querschnitten erscheint ihm der Achsencylinder als ein stark körniger, dunklerer, centraler, kreisförmiger Teil und ein hellerer, mehr homogener, jenen umgebender Ring, beide ziemlich scharf gegen einander abgesetzt, entsprechend den Bildern, wie er sie schon vom Störrückenmark beschrieb. Fibrillen sah er nicht.

Nansen² stimmt mit Leydig³ völlig überein. Der Achsencylinder der Nervenfasern — oder, wie sie es nennen, der Nerventuben — besteht nicht aus Primitivfibrillen und interfibrillärer Substanz, sondern aus feinen Röhren, aus einer Stützsubstanz (Leydig's Spongioplasma), in welcher die wirkliche Nervensubstanz, eine hyalinehalbfüssige Materie (Hyaloplasma), eingebettet ist. Die Röhren nennt er Primitivröhren. Die Primitivfibrillen früherer Autoren sind eigentlich nur die spongioplasmatischen Wände dieser Röhren. Bei manchen Tieren (Homarus) kommt eine Concentration gegen die Achse vor, welche darin besteht, dass die Wände der Primitivröhren dicker, stärker lichtbrechend und tiefer von den Reagentien gefärbt sind, und dass der Durchmesser der Primitivröhren kleiner ist.

E. Rhode⁴ bestreitet die Nansen-Leydig'sche Theorie von den Primitivröhren. Für ihn ist die Fibrille von un-

¹ Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. 31.

² The Structure and Combination of the hist. Elements of the central nerv. System, Bergen 1887, u. Anatomischer Anzeiger 1888.

³ Zelle u. Gewebe, Bonn 1885, u. Zoologischer Anzeiger 1888.

⁴ Zoologische Beiträge 1888.

messbarer Feinheit und von punktförmigem Querschnitt das Grundelement der Nervenfasern.

Max Joseph¹ sieht bei elektrischen Nerven des Torpedo und beim Frosch und Kaninchen an Quer- und Längsschnitten bei Behandlung in 0,5% Osmiumsäure, Abspülen mit Wasser und Härten in Alkohol im Achsenraum ein dem Balkenwerk des Neurokeratin gleichgefärbtes, allerdings sehr viel feineres unregelmässiges Netzwerk, das er „Achsengerüst“ nennt. An den Kreuzungspunkten sieht er einzelne dunkler gefärbte Punkte. Das Achsengerüst bildet eine Fortsetzung des Balkenwerks der Markscheide, beide haben gleiche Färbungsmerkmale. Das Achsengerüst ist kein Artefakt und wahrscheinlich nicht nervöser Natur, ist vielmehr dazu bestimmt, Ordnung in das regellose Gewirre der Nervenfibrillen zu bringen, welche er zwar bei seiner Methode nicht nachweisen kann, die er aber in der stark lichtbrechenden Substanz zwischen dem Netzwerk annimmt. Die ungefärbte Substanz in den Maschen ist die eigentlich leitende Achsencylindersubstanz. Nach einer selbst erfundenen Methode mit 10% Salpetersäure und 1% Argent. nit.-Lösung zu gleichen Teilen und dann doppeltchromsaurer Kaliumlösung in steigender Concentration sah Joseph am Achsencylinder eine äusserst regelmässige Querstreifung; unabhängig von den Ranvier'schen Einschnürungen wechselt eine dunkle Partie mit einer helleren. Die Untersuchung im polarisirten Licht zeigte stets einfaches Brechungsvermögen. Zur Erklärung der Querstreifung fügt er hinzu: Nur da, wo die Silberlösung frühe genug von den Lymphgefässen aus hingelangt, wird lebendes Protoplasma angetroffen, infolge dessen Reductionen eintreten können, weiter aber ist das Protoplasma bereits abgestorben, hier wird das Metall nicht

¹ Sitzungsbericht der Acad. der Wiss. zu Berlin, Mathem. Classe, 1888.

reduziert. Wegen der grossen Regelmässigkeit der Querstreifung und des Umstandes, dass nur an frischen noch lebenden Nervenfasern diese erhalten wird, ist er der Ansicht geneigt, dass im Achsencylinder zwei Substanzen vorhanden sind, von denen eine die Eigenschaft besitzt, aus der Silberlösung das Metall zu reduzieren, während sie der anderen fehlt.

Zu ganz analogen Anschauungen gelangt Jakimovitch,¹ der durch Versilberung eine regelmässige Querstreifung der Fibrillen des Achsencylinders beschreibt. Er nennt die einzelnen Streifen der Querstreifung „particules nerveuses“ und hält sie für das „élément ultime du cylindre-axe“.

Gustaf Retzius² sieht an nach Kupffer's Methode mit Osmiumsäure und Säurefuchsin behandelten Nerven auf dem Querschnitt teils Fasern, die die Kupffer'schen Fibrillen auf dem ganzen Querschnitt des Achsencylinders zeigen, teils andere, welche hierin Netze aufweisen, wie Joseph sie sah, doch sah er nie Zusammenhang des Netzes mit der Markscheide und findet auch Färbungsdifferenzen zwischen beiden. Das Netz sieht er nicht als ein Gerüst an, wie Joseph, sondern es besteht nach ihm aus einzelnen Körnchen, die Fibrillenquerschnitten entsprechen. Diese Fibrillenquerschnitte sind besonders oft in der Mittelpartie reichlicher angesammelt. Es ist also nur eine verschiedene Anordnung der Fibrillen. Er findet alle Uebergänge einer Verteilungsart zur anderen und hält die gleichmässige Verteilung für die natürlichere, die andere soll wahrscheinlich ein Kunstprodukt sein. Die einzelnen Fibrillen auf den Längsschnitten sind nicht ohne Knötchen, wie Kupffer annimmt, sondern uneben und mit vielen kleinen knötchenförmigen Verdickungen versehen, bisweilen sogar etwas varicös.

¹ Journal d'Anatomie 1888.

² Verhandlungen des biologischeu Vereins in Stockholm. Der Bau des Achsencylinders der Nervenfasern. Stockholm 1889.

Bei Behandlung von Nerven mit Methylenblau und pikrinsaurem Ammoniak sah er in den Achsencylindern eine schöne violette Färbung von Körnchenreihen, die den knotigen Fibrillen der Osmiumsäure-Säurefuchsinbilder zu entsprechen scheinen. „Gerade wie die ‚varicösen‘ Fäserchen“ — so fährt er fort — „der durch Methylen gefärbten Achsencylinder sehen auch die in derselben Weise behandelten einzeln verlaufenden peripheren Fibrillen in den Endausbreitungen der Nerven aus.“

Aus Retzius' Darstellung scheint mir hervorzugehen, dass er mittels Methylenblau in dem Achsencylinder markhaltiger Nervenfasern zwar Reihen von Körnchen, aber keine diese zu Fibrillen verbindende Fädchen gesehen hat. Ich kann mich deshalb seiner Deutung, in der er jene Körnchenreihen mit varicösen Fibrillen identifiziert, nicht anschliessen und bemerke ausdrücklich, dass ich niemals die Körnchen durch Fädchen untereinander verbunden sah.

Ich habe nun noch auf eine oben schon kurz berührte Eigentümlichkeit des Centrifadens ausführlicher zurückzukommen. Legt man einen blauen Nervenstamm — am besten einen, der viel isolirte Centrifadenfärbung enthält — auf 15—20 Minuten in Hoyer's Pikrokarmine und zupft ihn dann mit Nadeln, so zeigen sich die oben erwähnten Schlingen- und Knäuelbildungen des Centrifadens in sehr grosser Zahl und in exquisiter Form. Die Knäuel sind oft unentwirrbar, sind aber schon auf den ersten Blick mit Varicositäten des Centrifadens nicht zu verwechseln. Es scheint, dass das Hoyer'sche Pikrokarmine derart auf den Centrifaden wirkt, dass das Zustandekommen der Aufrollungen begünstigt wird. Diese müssen wohl ihr Entstehen einer bedeutenden Elasticitätsdifferenz der Achsencylinderconstituenten der auf die angegebene Art behandelten Nervenfasern verdanken. In der durch das Zupfen gedehnten Nervenfasern kehren bei Nachlassen der dehnenden Gewalt Markscheide und die periphere Achsencylindersubstanz

annähernd in ihre ursprüngliche Gestalt zurück, während der Centralfaden die einmal erlittene Verlängerung, bei der er sich nur ganz unwesentlich verschmälert, beibehält und sich durch Zusammenlegen in Schlingen und Knäuel seinen zusammengeschnurrten Hüllen in der Längsrichtung anpassen muss. Diese geringe Elasticität stimmt auch mit der leicht eintretenden Verbreiterung des Centralfadens überein. Mitunter sieht man den Centralfaden zwischen zwei weit auseinanderstehenden Knäueln zerrissen. An den Rissstellen hört der Centralfaden mit gerader oder convexer Linie auf und erscheint nicht zugespitzt oder ausgezogen.

Nach alledem besitzt der Centralfaden eine grosse Selbständigkeit und festere Consistenz gegenüber der peripheren Achsencylindersubstanz, die sich ganz besonders in den Aufrollungen dokumentirt.

Fassen wir nun unsere Beobachtungen über den Centralfaden und die periphere Achsencylindersubstanz zusammen und versuchen wir eine Erklärung dieser merkwürdigen Differenzirung im Achsencylinder!

Wie erwähnt, gelingt es den schmalen dunkleren Centralfaden durch Druck in den breiteren helleren umzuwandeln, und auch beim Uebergang der isolirten Centralfadenfärbung in eine solche mit gefärbtem peripheren Achsencylinder bei längerem Liegen unter dem Mikroskop bei ermöglichtem Zutritt der Luft und Schutz vor Austrocknung constatirte ich oft eine Verbreiterung des Centralfadens. Hiernach kann der Breitenunterschied und die damit zusammenhängende Färbungsintensität nicht als wesentliches Unterscheidungsmerkmal aufgefasst werden. Eine weitere Aehnlichkeit der beiden Formen der Centralfäden liegt in dem Auftreten von Körnchen oder Kügelchen an ihnen.

Der breite Centralfaden steht der peripheren Achsencylindersubstanz in mancher Hinsicht nahe, denn beide zerfallen durch den Zusatz von Hoyer's Pikrokarmine oder durch längeres Liegen unter dem Mikroskop in Körnchen, auch verschwindet nicht selten die Färbung des breiten Centralfadens vollständig durch das Pikrokarmine, wie der periphere Achsencylinder so oft, wenn jener nur sehr schwach gefärbt war.

Die vielen übereinstimmenden Punkte des breiten Centralfadens mit dem Verhalten des schmalen einerseits und dem peripheren Achsencylinder andererseits lassen die Auffassung nicht unmöglich erscheinen, dass der Centralfaden nur eine dichtere Anordnung von Constituenten der Substanz im Centrum des Achsencylinders darstellt.

Ob der Centralfaden eine dichte aggregirte Fibrillenordnung darstellt, woran man nach Kühne's Theorie denken muss, wage ich nicht zu entscheiden, da die Methylenblau-methode mir niemals Fibrillen im Achsencylinder ergab. Sollten aber spätere Untersuchungen zu dieser Auffassung des Centralfadens führen, so erschiene alsdann die periphere Achsencylindersubstanz als Neuroplasma oder Stroma; das Verhalten des Stromas der motorischen Endigungen bei Methylenblaufärbung gegenüber dem Pikrokarmine würde mit dieser eventuellen Annahme stimmen, denn dieses sowohl als die periphere Achsencylindersubstanz zerfallen bei dieser Behandlung in Körnchen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Kühne's Fibrillenbündel und meinem Centralfaden erweist sich aber an den Ranvier'schen Schnürestellen, denn hier lässt Kühne Stroma und Fibrillenbündel durchgehen, während ich, wie unten genauer dargestellt ist, nur den Centralfaden diese Stelle passieren sehe.

Diese verdichtete Substanz nimmt sowohl die Methylenblaufärbung gewöhnlich früher und intensiver an als der periphere Achsencylinder — isolirte Centralfadenfärbung — und

bedingt auch das Vermögen der guten Fixation derselben durch Pikrokarmine oder Jodjodkaliumlösung. In breiten Centralfäden wäre nach dieser Ansicht die Verdichtung im Centrum des Achsencylinders viel geringer, und je geringer sie ist, um so mehr ähnelt der Centralfaden der peripheren Achsencylindersubstanz. Diese Aehnlichkeit nimmt mit den Absterbeerscheinungen dieser beiden Gebilde immer mehr zu, bis endlich der ganze Achsencylinder eine diffusblaue Farbe annimmt, die bei Pikrokarminzusatz kein Deutlicherwerden eines Centralfadens, weder als continuirlicher Strang noch in Körnchenreihen angedeutet, ergibt.

Der Umstand, dass man gewöhnlich die breiten Centralfäden in gefärbtem peripheren Achsencylinder findet, erklärt sich somit aus der grossen Aehnlichkeit der beiden Substanzen in ihrem Verhalten zum Methylenblau und Hoyer'schen Pikrokarmine.

Wenn ein diffusblauer Achsencylinder durch das letztere Reagens in keiner Weise mehr einen Centralfaden erkennen lässt, so ist damit nicht gesagt, dass dieser sich im peripheren Achsencylinder aufgelöst hat, sondern beide Gebilde sind in einem Zustande, in dem sie auf Pikrokarmine ganz gleich reagiren, so dass hierdurch keine Differenzirung eintritt. Durch andere Reagentien können sie vielleicht immer noch verschieden beeinflusst werden, wenn mir auch noch keine derartige Substanz bekannt ist.

Ich komme nun zu einem sehr interessanten Befunde, den die Ranvier'schen Einschnürungen unter gewissen Bedingungen darbieten, und dessen nähere Erörterung uns zu weiteren Aufklärungen über die Beziehungen des Centralfadens und des peripheren Achsencylinders führen wird.

Die gezupften blauen Nervenfasern aller Färbearten zeigen an diesen Stellen nichts besonderes.

Der Centralfaden und nur er allein geht continuirlich von einem Marksegment in das anstossende über, ohne dass seine Färbung hier irgend etwas auffälliges zeigt.

Die Markscheide legt sich an ihrer Unterbrechungsstelle an den Centralfaden an und trennt so den peripheren Achsencylinder von der eigentlichen Schnürstelle, welche nur vom Centralfaden durchzogen wird. Ich stehe somit auf der Seite aller der Autoren, welche beim Frosch den Achsencylinder an der Schnürstelle verschmälert sehen.

Anders verhält sich das Bild von der Schnürstelle, wenn man zu einem solchen Präparate einen Tropfen Hoyer'sches Pikrokarmın zusetzt. An allen gefärbten Fasern, mit Ausnahme derer mit isolirtem schmalen Centralfaden, treten nach ganz kurzer Zeit in sehr grosser Menge die zuerst von Ranvier beschriebenen und von ihm durch Versilberung dargestellten Kreuze auf. Ich bemerke von vornherein, dass ich nie an so behandelten Fasern den im Schnürring liegenden Querstreif, der nach der allgemeinen Ansicht der Kittlinie zwischen den beiden Segmenten der Schwann'schen Scheiden entspricht, gesehen habe. Es ist hier nur von einem Gebilde innerhalb der Schwann'schen Scheide die Rede, dem eigentlichen renflement biconique. Gewöhnlich ist das ganze Kreuz undurchsichtig, rotschwarz gefärbt und zeigt sehr scharfe Kontouren. Oft genug aber, besonders an Präparaten, die in Glycerin gelegen haben, ist der Längsstab des Kreuzes nur schwach gefärbt und etwas durchsichtig und zeigt bei etwas geneigter Stellung des Querbalkens, der sehr dunkel gefärbt ist, das Loch in dessen Mitte.

Der Querbalken stellt theils eine Ellipse, theils ein ganz schmales Rechteck im optischen Durchschnitt dar. Es liegt nahe, beide Figuren derart aufzufassen, dass die erstere einer

geneigt, letztere einer ganz senkrecht stehenden Kreisscheibe entspricht.

An den vielen diffusgefärbten Fasern, die ihre blaue Farbe durch das Pikrokarmmin verloren haben, setzt sich der Längsstab des Kreuzes eine kurze Strecke weit in die Marksegmente fort, um hier etwas heller zu werden und mit gerader oder concaver Begrenzung mit scharfem Rande, ohne irgendwo über die gewöhnliche Breite des Centralfadens anzuschwellen. In den Fasern mit etwas dunkler gefärbtem Centralfaden geht der Längsstab gewöhnlich ziemlich undeutlich in jenen über, bei helleren fixirten Centralfäden setzt er deutlicher ab oder findet seine Fortsetzung bei Zerfall des Centralfadens in Körnchen eben in diesen.

Der Längsstab des Kreuzes scheint somit ein Stück des Centralfadens in der Schnürstelle und dessen nächste Fortsetzung nach beiden Seiten hin in die Marksegmente zu sein. Die spätere Auseinandersetzung wird aber ergeben, dass er nur eine Schicht um den Centralfaden darstellt.

In allen Fasern ist der Längsstab von ungefähr gleicher Länge, auch wenn die Fasern noch so lange in dem Pikrokarmmin gelegen hatten. Nach *Ranvier* ist die Länge dagegen von der Dauer der Silberbehandlung abhängig. Er schreibt darüber in dem „*traité technique d'histologie*“:¹ „Aussi la longueur de la branche longitudinale de la croix dépend-elle, dans une certaine mesure, de la durée de l'immersion. Si elle a été courte, il peut même se faire que la barre transversale de la croix, celle qui correspond à l'étranglement annulaire, soit seule dessinée.“ Diese alleinige Färbung des Querstabes konnte ich bei der von mir benutzten Methode nie constatiren. Nicht selten durchbohrt der Centralfaden die Kreisscheibe des ren-

¹ p. 725.

flement excentrisch, ein Betund, den auch die Silbermethode schon ergab.

Der Centralfaden ist deutlich verjüngt an der Stelle, wo er den „Querstab“ durchbohrt, und erreicht erst innerhalb der Markscheide wieder seine normale Breite.

Sehr häufig ist durch das Zupfen der Centralfaden mit dem renflement eine Strecke weit der Länge nach in der Faser verschoben, so dass er in ein Marksegment geraten ist. Auch hier ist das renflement, obwohl es bei der angegebenen Behandlung der Präparate nach seiner Verschiebung erst gefärbt wurde, sehr dunkel und zeigt von den an der Schnürstelle gefärbten keinerlei Abweichungen. Das Hoyer'sche Pikrokarmmin hat hier durch die Markscheide und die periphere Achsencylindersubstanz hindurch gewirkt. An der von dem verschobenen renflement verlassenen Schnürstelle zeigte der Centralfaden keine andere Färbung als in den Markscheiden; die Schwann'sche Scheide ist am Schnürring vollkommen erhalten und zeigte ihre normale Einsenkung. Liegt das renflement in situ, so berührt die tiefste Stelle der Einsenkung der Schwann'schen Scheide den Rand des renflement.

Der Jodjodkaliumlösung kommt eine ganz analoge Wirkung auf die Schnürstelle und das renflement zu wie dem Pikrokarmmin.

Ebensowenig wie der alleinigen Einwirkung des Methylenblau kommt der alleinigen Behandlung mit dem Hoyer'schen Pikrokarmmin oder der Jodlösung ein solches Hervortreten der renflements biconiques zu, nur die Combination der Reagentien bringt dies zu stande.

Mitunter ist der Centralfaden an der Schürstelle gerissen, und dann trägt das eine Rissende, das regelmässig relativ weit in ein Marksegment geschlüpft ist, sehr oft die ganze Kreisscheibe, die den Querstab darstellt, sodass diese als knopf-förmiges Ende des einen Centralfadenstückes erscheint, wäh-

rend das andere Stück eine schwarzrote stumpfe Spitze darstellt.

Eine weitere Modification der Bilder, die der Centralfaden an der Schnürstelle mitunter zeigt, besteht darin, dass er in der Markscheide rasch dunkelbraun anschwillt, um bei Eintritt in die Schnürstelle schnell in einen bald bedeutend helleren, bald gleich dunklen Faden von geringerer Breite als der übrige Centralfaden überzugehen. So sieht man also zwei dicke schwarze Knöpfe in den Endstücken der Marksegmente, die durch einen helleren oder gleich dunklen Faden von geringerer Breite verbunden sind. Dies Verhalten sieht man besonders in Pikrokarm溇präparaten, die in Glycerin gelegen haben.

Bei beginnender Jodeinwirkung sieht man ein ähnliches Bild, doch sind hier keine schwarzbraunen Knöpfe, sondern die markumscheideten Centralfäden haben in der Nähe des Schnürrings eine schwarze Färbung ohne Anschwellung; in der Einschnürung selbst zeigt der Centralfaden nur die gelbe Jodfarbe und durchbohrt hier nicht selten ein dunkelgefärbtes renflement. Ist das letztere nicht gefärbt und ist der Centralfaden an der Schnürstelle sehr blass, so kann man leicht zu der Auffassung einer Discontinuität des Centralfadens an dieser Stelle kommen. Liegt eine solche wirklich vor — und die ganze Anordnung am Schnürring begünstigt eine solche sehr — so zeigen sich die beiden Centralfadenstücke stets in weitem Abstand und erweisen sich so als Kunstprodukte durch das Zupfen.

Die verschiedenen Forscher, die sich mit den renflements biconiques beschäftigten, sind zu sehr abweichenden Resultaten gekommen.

Axel Key und Gustaf Retzius¹ schildern diese Ge-

¹ Studien in der Anatomie des Nervensystems u. des Bindegewebes. Stockholm 1876.

bilde in ihrem umfassenden grossen Werke wie folgt: Sie konnten zuweilen Gebilde, welche so ziemlich den von Ranvier beschriebenen und nach seinem Dafürhalten zur Verschlussung der Einschnürungen dienenden biconischen Verdickungen der Achsencylinder entsprechen, wahrnehmen. Ihrer Ansicht nach gehören aber diese durch die Versilberungsmethode hervorgerufenen Bildungen in der That nicht zu der eigentlichen Achsencylindersubstanz, sondern vielmehr zu der aussen umgebenden Belegschicht, sie sind auch gar nicht constant. Durch Goldchlorid, Osmiumsäure und andere Methoden lassen sie sich nicht nachweisen.

Speziell am Frosch, bei dem der Achsencylinder — wie auch Ranvier annimmt — unverschmälert durch den Schnürring geht, färbt sich durch die Silbermethode in der Regel ein brauner, mehr oder weniger breiter Ring der Schwann'schen Scheide, und am Achsencylinder tritt entweder eine mehr unregelmässig körnige Färbung oder gewöhnlicher eine Reihe von bald dicht zusammenliegenden feinen Querstreifen, bald breiteren, dickeren Bändern, welche wie Ringe den Achsencylinder umfassen, hervor.

Tizzoni¹ schreibt dem Achsencylinder in seiner ganzen Länge gleichmässige Dicke zu, erkennt an den Einschnürungen eine ringförmige Spalte zwischen Achsencylinder und Schwann'scher Scheide und hält das renflement für kein normales Gebilde.

Hesse² stimmt hierin mit Tizzoni überein. Auch er konnte sich nicht von dem Vorhandensein eines geformten ringförmigen Gebildes an der Schnürstelle überzeugen, noch fand er jemals, dass der quere Schenkel des Silberkreuzes eine so regelmässige biconische Form hat, wie es Ranvier darstellt. Er erklärt sich ihr Zustandekommen auf folgende

¹ Sulla patologia del tessuto nervoso. Torino 1878.

² Archiv für Anat. u. Physiol. 1879.

Art. An der Schnürstelle befindet sich zwischen Schwann'scher Scheide und dem Achsencylinder ein ringförmiger Spalt, der mit eiweissartiger Flüssigkeit erfüllt ist. Das durch die Silberlösung gefällte Eiweiss umgiebt den Achsencylinder wie eine kleine durchbohrte Platte und bildet mit der geschwärzten Kittlinie der Schwann'schen Scheide den queren Schenkel des Silberkreuzes. Verschiebt sich der Achsencylinder, so kann der Silbereiweissring an ihm ganz oder teilweise haften bleiben, während die Kittlinie ihren Platz stets beibehält.

So entstehen die Bilder, in denen man an der Einschnürung eine schwarze Querlinie sieht, während der Achsencylinder erst in einiger Entfernung das Silberkreuz zeigt. Häufig bleibt der Silberring an der Einschnürung haften, während sich der Achsencylinder verschiebt, und dieser besitzt alsdann nur einen schwarzen Längsschenkel, dessen Breite mit der des übrigen Achsencylinders völlig übereinstimmt. Eine derartige Loslösung des Querstabes von dem Längsstabe habe ich an meinen Präparaten niemals beobachtet.

Nach Rawitz¹ wird die Ranvier'sche Einschnürung im lebenden Organismus durch einen Ring blasser Substanz gebildet, der den Achsencylinder umgiebt, die Continuität des Markes unterbricht und die Flüssigkeit leicht diffundiren lässt. Die Schwann'sche Scheide ist an dieser Stelle durch einen ringförmigen, das Lumen der Faser verengernden Wulst verdickt. Er sieht somit kein renflement und zeichnet den Ring blasser Substanz als ein ziemlich schmales Querband.

Lavdowsky² fand isolirte, mit Silber und anderen Farbstoffen tingirte Achsencylinder in festem Zusammenhang mit den den Schnürringen angehörigen Scheiben. Auch bei den in ein Marksegment verschobenen Schnürringstellen des

¹ Archiv für Anat. u. Physiol. 1879.

² Centralblatt für die med. Wissenschaft 1879, Nr. 46.

Achsencylinders vermisste er nie diesen festen Zusammenhang. Die Schnürringscheibe, welche vom Achsencylinder durchbohrt wird, liege sie im Schnürring oder nicht, stellt nur eine besondere Verdickung der Achsencylinderscheide dar. Er findet also die Schnürringscheibe der Autoren als eine Adnexe der dem Achsencylinder angehörigen Membran. Physiologisch sind alle die scheibenförmigen Adnexe der Achsencylinderscheide im Schnürring der Schwann'schen Scheide fest eingeklemmt und können ohne Reagentien nicht isolirt werden.

Für die Ansicht, dass die Achsencylindersubstanz und die Substanz des Ranvier'schen Kreuzes differente seien, bringt Rumpf¹ in seiner Arbeit „Zur Histologie der Nervenfasern und des Achsencylinders“ folgende Beweise vor. Er fand, dass die Substanz des Achsencylinders der durch doppelte Durchschneidung aus ihrem Zusammenhang mit Centrum und Peripherie gebrachten Fasern sich in Körperlympe innerhalb und ausserhalb des Körpers löst.

Vier Tage nach der Durchschneidung ward der im Körper belassene nervus ischiadicus des Frosches gut gezupft, der Einwirkung von Arg. nitr.-Lösung ausgesetzt und nach gutem Auswaschen dem Sonnenlichte exponirt. Man sieht an den Schnürringen dieselben schwarzen Kreuze, wie sie Ranvier zuerst dargestellt hat, und von ihnen aus lässt sich deutlich der angebliche Achsencylinder mit den abwechselnden dunkeln und hellen Querstreifen, hie und da auch mit fibrillären Längstreifen in der ganzen Länge der Faser bis zum Schnittende verfolgen. Dabei überzeugte sich Rumpf stets durch Centralpräparate, dass der Achsencylinder wirklich verschwunden war. Damit — fügt er hinzu — ist auf das evidenteste bewiesen, dass der mit Arg. nitr. seither deutlich gemachte Teil der Faser unmöglich der Achsencylinder sein kann.

¹ Unters. aus d. physiol. Instit. der Univ. Heidelberg, II, 1882.

Nach Mondini¹ geht der Achsencylinder ohne Kaliber-
veränderung durch die Einschnürungsstelle, schwillt aber etwas
an, sobald er in die Markscheide eingetreten ist. Das ren-
flement hat nach ihm keine reelle Existenz. Es beschreibt
eine periaxiale und eine perimyeline Membran nach einer
modificirten Silberbehandlung. An den Ravier'schen Schnür-
ringen geht die periaxiale Membran von einem Segment in das
andere ununterbrochen, den Achsencylinder einhüllend; an
der Stelle aber, wo dieser das Mark verlässt, inserirt sich
an seine Membran die perimyeline und verliert so ihre Con-
tinuität. Das renflement kommt zu stande durch eine
schräge Lagerung der Endstücke der perimyelinischen Membranen
an der Schnürstelle. Bei tiefer Einstellung des tubus sieht
man die Markenden von einander entfernt, bei hoher Einstel-
lung entsteht das Bild des renflement. Il suffit que l'obliquité
soit un peu plus grande ou bien que la coloration du nitrate
d'argent diffuse un peu pour qu'il devienne impossible de saisir
une telle disposition des choses.

Kölliker² hat die renflements biconiques an Silber-
nerven des Frosches oft gesehen, ebenso oft aber auch ver-
misst, und es sind dieselben nach diesem Autor sicher keine
typische Erscheinung. Treibt man an solchen Nerven den
Achsencylinder durch Eisessig heraus, so findet man das renfle-
ment biconique auch an dem isolirten Achsencylinder, zum
Beweis, dass dasselbe von einer Substanz herrührt, die dem
Achsencylinder unmittelbar auflagert.

Boveri,³ der unter Kupffer arbeitete, kam zu einer
ganz neuen Ansicht über den feineren Bau der markhaltigen
Nervenfaser, auf die wir näher eingehen müssen, um seine

¹ Archives italiennes de Biologie, Bd. V, 1884.

² Zeitschrift für wiss. Zoologie, Bd. XLIII, 1886.

³ Abhandl. der math.-physik. Klasse der k. baier. Acad. der
Wissensch., Bd. XV, 1886.

Theorie über das Zustandekommen des renflement an Silber-
nerven zu verstehen. Seine Untersuchungsmethode war die
von Kupffer angegebene, mit welcher es diesem Forscher
zuerst gelungen war, die von Max Schultze im Jahre 1868
entdeckte und seitdem vielfach Gegenstand lebhafter Contro-
versen gewordene fibrilläre Struktur des Achsencylinders mit
der grössten Sicherheit und Genauigkeit nachzuweisen. Diese
Methode besteht in Quer- und Längsschnitten durch mit 0,5 %
Osmiumsäure und Säurefuchsin in concentrirter Lösung be-
handelten Froschischiadicus. Nach ihm ist die Schwann'sche
Scheide von Strecke zu Strecke unterbrochen und dadurch in
getrennte Segmente geteilt, doch nicht in der bisher ange-
nommenen Art, dass sie an den Schnürringen einfach aufhört.
Vielmehr wendet sich jede dieser Membranen an den beiden
zugehörigen Einschnürungen nach innen und bekleidet nun
die Innenfläche der Markscheide. Die Schwann'sche Scheide
besteht somit aus den aneinander gereihten äusseren Blättern
vollständig in sich geschlossener Membranen von der Form
zweier concentrisch ineinander gesteckter, an beiden Enden
ineinander übergehender cylindrischer Röhren. Die innere dieser
beiden cylindrischen Membranen gehört entschieden zur Mark-
scheide und nicht zum Achsencylinder, sie steht in Bezug auf
ihre Resistenz gegen mechanische Eingriffe der äusseren be-
deutend nach und ist unzweifelhaft mit der Achsencylinder-
scheide Kuhnt's und wahrscheinlich auch mit jener Hans
Schultze's identisch.

Boveri schlägt für diese innere Membran den Namen
„inneres Neurilemm“ vor. Mit dem geschilderten Verhalten
erledigt sich auch der Widerspruch, der hinsichtlich des Schnür-
rings die Literatur beherrscht, indem derselbe einerseits als
Verdickungsring der Schwann'schen Scheide erklärt wird,
während er sich andererseits durch seine Schwärzung im Silber-
nitrat als Kittlinie dokumentirt. Nach dem Gesagten kann der

Schnürring nichts anderes sein, als der optische Ausdruck des bald breiteren, bald fast verschwindenden Zwischenraums zwischen den Umschlagsrändern, durch welche je zwei aneinander stossende Segmente der Schwann'schen Scheide mit den zugehörigen inneren Membranen in Verbindung stehen. Das Mark endet an der Schnürstelle in der Weise, dass es, stets dem äusseren Neurilemm dicht angeschmiegt, sich allmählich zu einer scharfen Kante auszieht, die sich deutlich bis an den Umschlagsrand verfolgen lässt. Indem nun das innere Neurilemm dieser Verschmälerung der Markscheide nicht folgt, bleibt zwischen beiden ein ringförmiger Raum übrig, von dem Boveri nicht zu sagen im stande ist, wie er ausgefüllt ist.

Wie Kuhn^t sieht er bei den stärksten Vergrösserungen an den Lantermann'schen Kerben feine, rote, schräge Linien das innere und äussere Neurilemm verbinden; es sind die Durchschnitte der trichterförmigen Kuhn^t'schen Zwischenmarkscheiden.

Die beiden Ewald-Kühn^e'schen Hornscheideln sind nichts anderes als das innere und äussere Neurilemm. Die Längsschnitte zeigen an den Ranvier'schen Schnürringen folgendes Verhalten: Das innere Neurilemm bewahrt auch in der Schnürstelle annähernd seinen durch die Dicke der Markscheide bedingten Abstand von der Schwann'schen Scheide und wiederholt so gewissermassen die äussere Form der Einschnürung. Der Achsenraum wird dadurch von beiden Seiten ziemlich rasch beträchtlich verengert, so dass sein Durchmesser an der engsten Stelle nur etwa noch die Hälfte oder den dritten Teil von dem des übrigen Rohres beträgt.

Diese am stärksten verengte Stelle nun beschränkt sich nicht, wie dies an der Schwann'schen Scheide zumeist der Fall ist, auf einen schmalen Ring, sondern erstreckt sich noch auf beiden Seiten des Schnürrings auf ein nicht unbeträcht-

liches Stück, so dass hier der Achsenraum sich abermals, wenn auch nur auf kurze Strecke, als ein Cylinder darstellt. Er nennt diesen Raum kurzweg „die Enge des Achsenraums“. Nicht selten ist dieser Raum gerade in der Ebene des Schnürrings wieder etwas erweitert und nähert sich so der Form zweier mit ihren Grundflächen aneinander gestellter Kegelstümpfe. Der Achsencylinder besteht aus feinsten Fibrillen, die in einer serösen Flüssigkeit flottiren. An der Schnürstelle folgen die Nervenfibrillen passiv der beschriebenen Verengung des Achsenraums. Mit Beginn derselben fangen sie an ganz scharf zu convergiren und erscheinen im Bereich der „Enge“ derart zusammengepresst, dass der sonst beträchtliche inter-fibrilläre Raum nahezu auf Null reduziert wird. Diese Schilderung Boveri's stimmt sehr mit den Silberbildern Engelmann's überein, abgesehen von der von diesem Forscher hier beschriebenen Discontinuität des Achsencylinders.

Nach Boveri liegt die Bedeutung der Einschnürung nicht in der Ernährung des Achsencylinders, wie Ranvier und viele andere annehmen, auch erklärt diese Ansicht nicht die Form der Einschnürung und das Zusammenpressen der Fibrillen, vielmehr liegt ihre Bedeutung wie die der Schwann'schen Scheide darin, die störenden Einwirkungen mechanischer Insulte unschädlich zu machen, und es wird sich nicht leugnen lassen, dass die Anordnung der Schnürstellen diese Ansicht unterstützt. Die Nervenfibrillen, die im übrigen Teil des Achsenraums frei flottiren, erhalten hier dadurch, dass sie enge zusammengepresst werden, eine sichere Führung, ausserdem aber machen die Einschnürungen die Faser zu einer Kette kurzer Glieder, die gleichsam durch Gelenke miteinander verbunden sind, so dass starke Biegungen, die an einem anderen Rohre notwendig Knickungen hervorrufen müssen, an diesen gelenkigen Verbindungen ohne Schädigung sich vollziehen können.

Zur Erklärung der Silberbilder an den Schnürstellen be-

spricht Boveri zuerst die Bedingungen, unter welchen die Silberniederschläge erfolgen, und unterscheidet drei Arten von Niederschlägen, die sich nach der Oertlichkeit folgendermassen gruppiren :

I. Niederschläge, die in engen Spalträumen entstehen. Die Bedingungen dieser Niederschläge sind dieselben, wie für die sog. Kittlinien. Boveri kommt durch verschiedene Experimente an Nervenfasern, Blutkörperchen und Froschmesenterien zu dem Schlusse, dass für die als Kittlinien bezeichneten Niederschläge, die durch Behandlung frischer tierischer Gewebe mit verdünnter Höllesteinlösung auftreten, nicht eine spezifische Substanz bedingend ist, sondern nur der innige Contact zweier Gewebeelemente, vielleicht darf man direkt sagen : die Adhäsion. Es folgt daraus weiter, dass Niederschläge, die unter den genannten Umständen auftreten, auf nichts anderes schliessen lassen, als auf eine solche innige Berührung, gleichviel ob diese in der Natur des Gewebes begründet oder künstlich hervorgebracht wird; wahrscheinlich ist in allen Fällen eine ganz dünne Schicht lymphatischer Flüssigkeit zwischen den sich berührenden Elementen vorhanden. Er hält es immerhin für möglich, dass man zur Erklärung des Zusammenhaltes der Gewebe eine Kittsubstanz annehmen muss, aber nicht als Bedingung für die Silberreduction. Auf diese Weise entstehen Niederschläge a) an den Berührungsstellen der an den Schnürringen zusammenstossenden Segmente der Schwann'schen Scheide; b) zwischen Scheidenzellen und Nervenfibrillen in der Enge des Achsenraumes, also da, wo die verengten Enden der genannten Zellen die zu einem verhältnismässig soliden Bündel zusammengepressten Nervenfibrillen dicht umschliessen. Der Niederschlag stellt hier im Allgemeinen einen kurzen Cylinder-mantel dar. Die beiden genannten Niederschläge können jeder für sich oder combinirt auftreten, im letzteren Falle entsteht das Ranvier'sche Kreuz, aber nicht das ebenfalls kreuzförmige *renflement biconique*.

Hieran knüpft Boveri die Erklärungen und die Schilderungen mehrerer Modificationen, die der Silberniederschlag am Schnürring zeigt, und von denen nur eine als besonders wichtig hervorgehoben werden soll. Wenn die Enge des Achsenraumes die oben geschilderte Doppelkegelgestalt hat, so wiederholt der Silberniederschlag mit seiner äusseren Fläche diese Form und geht in der Ebene des Schnürringes in den Niederschlag zwischen den Scheidenzellen über, während die innere, dem Fibrillenbündel anliegende cylindrisch bleibt. So entsteht das *renflement biconique*, das Ranvier als präformirtes Gebilde beschreibt. Bei der eintretenden Längsverschiebung glaubt Boveri nicht, dass der Niederschlag sich dabei vom inneren Neurilemm ablöst, sondern vielmehr dieses seinen Zusammenhang mit dem äusseren Neurilemm aufgibt und sich als Achsencylinderscheide mitverschiebt, indem der Achsencylinder sich meist mit dieser Membran isolirt.

c) Zwischen den Nervenfibrillen selbst. Sie sind, abgesehen von der kurzen Strecke in der Achsenraumenge, zu weit von einander entfernt, als dass sich ein Contactniederschlag bei ihnen bilden könne. Werden sie aber durch die Einwirkung der Silberlösung einander genähert, so kann unter Umständen ein Niederschlag entstehen.

II. Die Niederschläge, durch die die Fromann'schen Linien und

III. die Niederschläge an der Oberfläche der Markscheide entstehen, übergehe ich hier, da sie mit den vorliegenden Untersuchungen keine Berührungspunkte haben.

Jacobi¹ betrachtet die *renflements* auf Grund seiner Hämatoxylinfärbung, und weil er sie bei zufällig vom Achsencylinder abgerissenen Schwann'schen Scheiden noch diesem

¹ Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg, Bd. XX, 1887.

aufsitzen sah, als dem Achsencylinder angehörig. Nach ihm reicht die Markscheide nicht bis zum Schnürring heran, wie Boveri es annimmt. An mit saurem Ehrlich'schen Hämatoxylin behandelten Präparaten sah er constant an allen Schnürringen, in der Nähe des Schnürringes von der inneren Seite des Markes eine intensiv gefärbte Linie — die Achsencylinderscheide — sich loslösen und im Bogen nach dem Schnürring zur Schwann'schen Scheide ziehen, die aber noch vor der Einschnürung erreicht wird. Es entsteht also eine Erhebung auf dem Achsencylinder, die breit der Schwann'schen Scheide anliegt. Diese erscheint am Schnürring nicht verdickt und nicht unterbrochen, und der Achsencylinder ändert sein Kaliber an dieser Stelle nicht. Dass die Achsencylinderscheide und die Schwann'sche Scheide den Wert einer das Mark einschliessenden Zellmembran haben, wie Boveri will, kann man hiernach nicht annehmen; ob die Achsencylinderscheide im Schnürring sich an die Schwann'sche Scheide anlegt und continuirlich durch die Schnürstelle zieht, oder ob sie gleich dem Mark in einzelne Abschnitte zerfällt, lässt Jacobi unentschieden, neigt aber nach den Bildern, die er in dem Markstrom nach Wassereinwirkung erhalten hat, zu der letzteren Ansicht.

Die Verschiedenheit seiner Bilder mit denen Boveri's erklärt er durch die gleichmässig glänzende Farbe, die das von Boveri benutzte Säurefuchsin den Fibrillen, der Schwann'schen, Henle'schen und Achsencylinderscheide giebt, ohne den geringsten Färbungsunterschied zwischen diesen Elementen zu erzeugen.

In den Zeichnungen Jacobi's erscheinen die renflements viel kleiner und auf dem optischen Durchschnitte spitzer als in den Ranvier'schen Abbildungen, mit denen die Kaliberverhältnisse meiner renflements übereinstimmen.

Nach Ranvier ist der Uebergang der Basen der beiden

Kegel kein plötzlicher, wie ihn Jacobi zeichnet, sondern er beschreibt hier un petit méplat fort net qui rappelle une troncature de l'angle dièdre d'un cristal.

Schiefferdecker¹ sieht überall, wo sich eine Markscheide findet, an peripheren wie centralen Fasern, diese auf doppelte Weise unterbrochen, nämlich durch Lantermann'sche Einkerbungen und Ranvier'sche Schnürringe. An beiden Arten der Unterbrechungsstellen liegt zwischen den Markstücken eine Zwischensubstanz, die sich so gleichartig verhält, dass sie wahrscheinlich an beiden Stellen dieselbe ist. Durch die Silberlösung und andere Reagentien tritt eine Gerinnung der Zwischensubstanz zu festeren Gebilden ein, die die Form der Räume, in welchen sie liegen, wiedergeben: ringförmige Platten bei den Ranvier'schen Einschnürungen. Trichter bei den Lantermann'schen Einkerbungen. Die Platten nennt er Zwischenschreiben, die Trichter Zwischentrichter. Die Schwann'sche Scheide stellt einen der Form und Grösse der Nervenfasern entsprechenden, homogenen, in seiner ganzen Länge geschlossenen Schlauch dar, der keine nennenswerten Unterschiede in der Wanddicke während dieses Verlaufes erkennen lässt, also auch keine Verdickungen oder Verdünnungen an den Ranvier'schen Schnürringen. Da sie sich genau nach der Form der Faser richtet, so macht sie auch die Verengung an der Stelle der Zwischenscheibe mit. Hier zeigt sie ungefähr ihre ursprüngliche Weite, an den Marksegmenten ist sie durch die im Laufe der Entwicklung zunehmende Markmasse erweitert.

Der Achsencylinder ist ein mehr oder weniger regelmässiger Cylinder mit wahrscheinlich überall gleichmässigem Durchmesser, auch an den Zwischenscheiben ist er nicht verschmälert. Er besitzt eine äusserst dünne Rinde, die mit den

¹ Archiv für mikr. Anat., Bd. XXX.

bisher beschriebenen Achsencylinderscheiden nicht identisch ist, und den Inhalt dieses Rindenschlauches stellt wahrscheinlich eine sehr leicht bewegliche, daher mehr flüssige, wasserhaltige Eiweisssubstanz dar. Von der Anwesenheit von Fibrillen hat sich Schiefferdecker nicht überzeugt; jedenfalls müssten dieselben an Masse nur einen kleinen Teil des Achsencylinders einnehmen.

In einem Nachtrag¹ zu der citirten Arbeit bemerkt Schiefferdecker, dass schon Tournoux² und Le Goff³ die Schnürringe und Lantermann'schen Einkerbungen in Ochsenrückenmark gesehen haben. Es sind dies Beobachtungen, die sehr gegen Boveri'sche Ansicht von dem Verhalten der Schwann'schen Scheide sprechen, denn Boveri lässt die Ranvier'sche Einschnürung durch das Umschlagen der Schwann'schen Scheide auf die Innenseite des Marks zustande kommen, eine Erklärung, die für die Einschnürungen an den markhaltigen Nerven des Centralnervensystems nicht zutreffen kann, da diese bekanntlich der Schwann'schen Scheide entbehren. Zugleich gewinnt Ranvier's Theorie von der Wichtigkeit der Einschnürungen für die Ernährung des Achsencylinders hierdurch bedeutend an Wahrscheinlichkeit.

Nach Jakimovitch³ gehört das renflement der Achsencylindersubstanz an und entsteht entweder durch eine Quellung dieser Substanz durch die Reagentien an den Stellen, wo jene heftiger einwirken, d. i. an den Schnürringen, oder sie verdanken ihr Entstehen dem Umstande, dass die breiten Fromann'schen Linien an diesen Stellen näher aneinander rücken und das dünne, durch die Versilberung spröde gewordene Axolemm zurückdrängen.

¹ Arch. für mikr. Anat., Bd. XXI.

² Robin, Journal de l'anatomie 1875.

³ l. c.

Fasse ich in Kürze meine Beobachtungen und Schlüsse über das renflement zusammen, so lauten diese wie folgt: Querstab und Längsstab bestehen aus einer bei den von mir angewandten Reagentien sich ganz gleich verhaltenden Substanz, und diese ist different von der des Centralfadens und des peripheren Achsencylinders. Von der Centralfadenssubstanz muss das renflement verschieden sein, denn sonst müsste sich bei verschobenem renflement das in die Schnürstelle zu liegen kommende Centralfadenstück bei Pikrokarminzusatz an Methylenblaupräparaten ebenfalls dunkel färben.

Die Cohärenz der Renflementssubstanz ist viel geringer als ihre Adhäsion am Centralfaden, wie sich aus den beschriebenen Rissbefunden folgern lässt. An der Schwann'schen Scheide kann das renflement nur sehr lose befestigt sein. Lavdowsky's Ansicht, dass es hier fest eingeklemmt und ohne Reagentien nicht zu lösen sei, ist dadurch widerlegt, dass ich an frisch gezupften Nerven von nicht injicirten Tieren, die ich in Methylenblaulösung legte und dann mit Pikrokarmine unter dem Deckglase behandelte, an manchen Stellen verschobene renflements intensiv gefärbt sah. Auch mit Boveri's Theorien ist dieser Befund nicht zu vereinbaren.

Die Renflementssubstanz stellt eine Röhre dar, die sich in ihrer Mitte plötzlich zu einer quergestellten Kreisscheibe verdickt und in ihrer ganzen Länge von dem Centralfaden durchzogen wird.

Die Renflementssubstanz, besonders der Querstab, muss schon vor seiner Färbung eine nicht unbedeutende Consistenz haben, andernfalls könnte es nicht bei seiner Längsverschiebung in ungefärbtem Zustande die Markpartien, die ihm im Wege stehen, beim Eingang in ein Marksegment ohne wesentliche Alterationen seiner Form durchbrechen. Dies zur Seite gedrängte Mark legt sich gleich wieder fest um den Centralfaden und trennt wieder die periphere Achsencylinderssubstanz von der Schnürstelle.

Die Methylenblau-Pikrokarm溇npräparate der Nervenfasern halten die Behandlung mit Osmiumsäure aus, ohne ihre Blaufärbung zu verlieren.

Ich legte die blauen Nervenstämme ca. eine halbe Stunde in Hoyer's Pikrokarm溇n, hierauf 15—20 Minuten in 1% Osmiumsäurelösung. Man kann nun in Glycerin zupfen — Abspülen in Wasser lässt die Blaufärbung sehr schnell verschwinden —, jedoch muss dies sehr bald geschehen, denn die so behandelten Nervenstämme werden im Glycerin nach wenigen Minuten sehr hart und spröde, wodurch das Zupfen sehr erschwert wird. Die in noch weichem Zustande gezupften Fasern zeigen vielfach Schlingen- und Knäuelbildungen des Centrafadens, was durch Zupfen der im Glycerin hart gewordenen Fasern gar nicht mehr oder nur in geringem Grade darzustellen ist, wahrscheinlich, weil die erhärteten Fasern sich nicht mehr genügend dehnen lassen.

Die mit Osmiumsäure behandelten Präparate hatten keinen Bestand, die Färbung verschwindet nämlich nach ungefähr einer Woche.

Um mich ganz sicher von der Existenz des Centrafadens als eines im Achsencylinder differenzirten Gebildes zu überzeugen, versuchte ich Querschnitte durch die gefärbten Nervenfasern herzustellen. Ich suchte mir Nervenstämme aus, die möglichst viele isolirte Centrafadenfärbungen zeigten, fixirte diese mit Hoyer's Pikrokarm溇n und probirte die gewöhnlichen Einschlussmethoden in Paraffin und Celloidin.

Ich kam sehr bald von diesen Methoden ab, da ich die unliebsame Erfahrung bei dieser Gelegenheit machte, dass die Methylenblaufärbung in der Nervenfaser — sei sie mit Pikrokarm溇n oder mit Jod fixirt — durch Wasser, Aether oder Alkohol in kürzester Zeit extrahirt wird.

Herr Dr. Dreese gab mir in liebenswürdiger Weise, für welche ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche, den

Rat, die Methylenblaufärbung mit Platinchloridlösung zu fixiren. Mit einer starken Lösung gelingt dies sehr prompt, doch hat das Verfahren den grossen Nachteil, dass die dadurch gebildete Platinverbindung des Methylenblau die Färbung in feine blaue Krümeln zerfallen macht, sonst hält diese Verbindung alle Prozeduren mit Alkohol, Aether, Xylol, selbst das Erwärmen in Xylolparaffin auf 40° sehr gut aus.

Nach längerem Herumprobiren kam ich auf folgendes Verfahren, das mir die erwünschten Querschnitte bei gut erhaltener Färbung der Centralfäden herzustellen ermöglichte.

Ich behandelte die Nervenstämme mit reichlicher isolirter Centralfadenfärbung auf die oben angegebene Weise mit Hoyer's Pikrokarmün und 1% Osmiumsäure, legte sie dann einige Stunden in Glycerin und nahm alsdann mit ihnen den Gummi arabicum-Glycerineinschluss nach Joliet¹ vor.

Als das Gummi arabicum eine passende Schnittconsistenz erlangt hatte, was je nach der Menge des Glycerinzusatzes und den Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnissen, denen die Einschlussmasse ausgesetzt war, zwischen 3—5 Tagen schwankte, wurden die Präparate in Hollundermark eingeklemmt und nun von ihnen Querschnitte mit dem Rasirmesser gemacht.

Die hinreichende Dünne der Schnitte und die genaue Richtung derselben senkrecht zur Längsachse sind ziemlich mühselig zu treffen, besonders da das Messer nur mit Glycerin befeuchtet werden durfte, wodurch das Schneiden sehr erschwert wird. Die brauchbaren Querschnitte der Stämme zeigten an ihrer Peripherie eine starke Einwirkung der Osmiumsäure auf das Mark der Nervenfasern. Die Querschnitte der Nervenfasern zeigten den bekannten Markring von grauschwarzer Farbe. In dem hellen Kreise, den er einschliesst, zeigten ziemlich viele Fasern theils genau in der Mitte, theils etwas excen-

¹ Arch. de zoologie expér. et gén. t. X. 1882, p. XLIII du N° 3.

trisch gelegen einen blauen, scharf begrenzten, völlig homogenen Fleck von runder oder ovaler Gestalt. Dies ist der Querschnitt des Centralfadens. Zwischen diesem blauen Centralfadenquerschnitt und dem dunklen Markring liegt ein heller ungefärbter Ring von bedeutender Breite, der Querschnitt des peripheren Achsencylinders. Ob in diesem ein feines Netz vorhanden ist, vermag ich nicht zu sagen.

Ein grosser Nachteil der benutzten Einschlussmethode ist die Schwierigkeit, den Moment abzapassen, an dem die Einbettungsmasse die richtige Schnittconsistenz bekommen hat. Sobald diese eingetreten ist, müssen die Schnitte gleich angefertigt werden. Legt man nämlich die Masse in die feuchte Kammer, weil man gerade keine Zeit hat, um die Schnitte anzufertigen, so ist sie in kurzer Zeit für immer verdorben. Legt man sie in Glycerin, so werden sie sehr schnell so hart, dass es unmöglich ist sie zu schneiden. Auch wenn ich das Glycerin durch Wasser verdünnte, konnte ich dem Uebelstande, dass mir die Schnittconsistenz für immer verloren ging, nicht steuern.

Die Perlschnurfasern.

Ich komme nun zu einer anderen Art von gefärbten Fasern in den Nervenstämmen des Lumbareplexus. Es sind unmessbar feine Fädchen, die im Innern der Stämme in deren Längsrichtung theils gerade gestreckt, theils sanft geschlängelt verlaufen und die markhaltigen Fasern oft in spitzem Winkel kreuzen.

In einer Literaturübersicht im Anatomischen Anzeiger 1888 fand ich eine Arbeit aus der Krakauer medizinischen Rundschau 1886 angeführt, welcher der Herausgeber der erstgenannten Zeitschrift die kurze Notiz beifügt, dass es dem Verfasser, Prus, dieser in polnischer Sprache geschriebenen Publication mittels der Ehrlich'schen Methylenblaumethode gelungen sei,

Nerven im Perineurium externum der peripheren Nervenstämmen (nervi nervorum periphericorum) zu entdecken. Die fragliche Arbeit konnte ich mir bisher nicht beschaffen und ich weiss nicht, was Prus gesehen hat, doch bemerke ich ausdrücklich, dass die von mir gefundenen Fasern, zu deren näherer Schilderung ich nun schreite, nicht im Perineurium externum, sondern im Nervenstamme zwischen den Nervenfasern gelegen sind.

Man findet sie besonders häufig in nur schwach sich bläuenden Nervenstämmen; sie laufen oft in grösserer Zahl nebeneinander, bilden aber nie richtige Bündel, so dass jede einzelne Faser auf sehr lange Strecken hin deutlich für sich allein zu verfolgen ist.

Teilungen und Anastomosen sah ich diese Fasern niemals eingehen, auch fand ich sie nie als Begleiter von Capillaren oder anderen Gefässen des Nervenstammes. Sie sind mit sehr zahlreichen feinen Spindeln und punktförmigen Knötchen besetzt, so dass sie äusserst varicös wie feine Perlschnüre erscheinen. Die Varicositäten einer Faser stehen ziemlich nahe in sehr unregelmässigen Abständen beieinander. Der Verbindungsfaden derselben ist in allen derartigen Fasern ungefähr von gleicher Feinheit; nach der Form der Varicositäten jedoch die an dem einen oder anderen Faden prävalirt, kann man feinere Fasern mit punktförmigen Knötchen und solche mit etwas grösseren spindelförmigen oder ovalen Varicositäten unterscheiden. Uebergänge zwischen diesen beiden Arten von Varicositäten an derselben Faser kommen sehr häufig vor, ebenso regellose zahllose Variationen in der Aufeinanderfolge von Spindeln und Knötchen; höchst wahrscheinlich stellen die letzteren nur eine excessiv kleine Form der Spindelvaricositäten dar. Die punktförmigen Knötchen erscheinen stets undurchsichtig und dunkelblau.

Die grösseren Varicositäten zeigen bei Betrachtung mit sehr starken Systemen eine ganz dunkelblaue Färbung ihrer

Kontouren und der Pole, sind aber im Centrum durchscheinend hellblau; mitunter sieht man sie vom Verbindungsfaden der Länge nach, gewöhnlich etwas excentrisch durchzogen.

Ich habe diese Perlschnurfasern, wie ich sie der Kürze halber bezeichnen will, sowohl an Zupfpräparaten als an dünnen Nervenstämmen, die ich nicht zerlegte, untersucht. An den Stellen, wo eine derartige Faser auf einer markhaltigen Nervenfasern hinzieht, lässt sich die Abwesenheit jeder sichtbaren Hülle an ihr am besten erkennen. Beim Verblässen verschwindet zuerst der Verbindungsfaden, und die Faser ist dann nur noch durch in einer Reihe gelegene Spindeln und Knötchen angedeutet.

Die Perlschnurfasern konnte ich gut mit Hoyer's Pikrokarmine fixiren, ohne dass ich dabei jemals einen körnigen Zerfall der Färbung zu constatiren vermochte. Will man sie in Glycerin aufbewahren, so saugt man am besten das Pikrokarmine mittels Filtrirpapier nur zum grössten Teil vom Objektträger weg, lässt dann Glycerin unter das Deckgläschen treten und legt erst nach einer Stunde das Präparat in reines Glycerin um.

Es giebt noch eine zweite Art von Perlschnurfasern, die in den peripheren Nervenstämmen selten, dagegen im Sympathicus ziemlich häufig anzutreffen ist. Sie zeichnet sich durch lauter grosse Spindeln aus, die die Breite einer mitteldicken markhaltigen Nervenfasern erreichen. Uebergänge zwischen den beiden Faserarten kamen mir niemals zu Gesicht; abgesehen von der bedeutenden Kaliberdifferenz verhalten sich diese gegen die fixirenden Reagentien und in allen übrigen Eigenschaften genau in gleicher Weise, auch der Verbindungsfaden ist bei beiden Arten von derselben Stärke.

Die feinen Perlschnurfasern sind viel zu zierlich, als dass man daran denken könnte, sie von markhaltigen Nervenfasern abzuleiten. Viel eher drängt sich dieser Gedanke, dass man es hier mit Kunstprodukten markhaltiger Fasern zu thun

habe, bei den dicken Perlenschnüren auf, zumal wir oben ein Artefakt beschrieben haben, das in seinem äusseren Verhalten eine nicht zu leugnende Aehnlichkeit mit der fraglichen Art der Perlschnurfasern besitzt.

In diesem Falle würde der Verbindungsfaden den Centrifalfaden, die Spindeln die von der Myelinscheide umgebenen Anhäufungen des peripheren Achsencylinders darstellen.

Gegen diese Anschauung spricht von vornherein das Fehlen einer Markdoppelkontour bei den Spindeln der Perlschnurfasern, ferner die zu regelmässige Anordnung und Gestalt ihrer Spindeln, die grosse Feinheit des sie verbindenden Fadens und die Thatsache, dass ich die Perlschnurfasern nie in eine markhaltige Nervenfasern mit glatten Kontouren übergehen sah, sondern sie — oft auf sehr beträchtliche Strecken hin immer nur in der beschriebenen Gestalt verfolgen konnte. Ein weiteres Moment gegen diese Auffassung ergiebt sich aus dem Verhalten der Spindeln der Perlschnurfasern gegen Hoyer's Pikrokarmine. Wären diese aus peripherer Achsencylindersubstanz — aus Marksubstanz können sie nicht sein, da sich diese durch das Methylenblau nicht färbt —, so könnten sie durch diese Färbefähigkeit nicht fixirt werden, sondern müssten entweder in Körnchen und Kügelchen zerfallen oder die gelbe Farbe des Pikrokarmins annehmen.

Wie oben schon angedeutet, neige ich zu der Annahme, dass die dünnen und dicken Perlschnurfasern Gebilde derselben Art sind, und es fragt sich nunmehr, ob wir diese merkwürdigen Fasern als nervöse Elemente oder als Bindegewebe aufzufassen haben.

Was nun zunächst die morphologische Bedeutung variöser Fasern überhaupt anbelangt, so sind über diese die Forscher noch nicht einverstanden. Max Schultze¹ schreibt

¹ Abhandlungen der naturf. Gesellsch. zu Halle, Bd. VII, Halle 1863.

darüber wie folgt: „Ich habe seit Beginn meiner Studien über die Endigungen der Nerven in den Sinnesorganen die Varicositäten als das wichtigste Unterscheidungszeichen von Nervenendfasern, wenn dieselben die Mark- und die Schwann'sche Scheide verloren haben, bezeichnet und muss Wort für Wort an meinen früheren Behauptungen festhalten. — Es bestätigt sich mir immer von neuem, dass schwerlich ein anderes Merkmal an Brauchbarkeit diesem wird an die Seite gesetzt werden können. — Es ist keine Frage, dass an jeder Faser, sei sie ein Epithelialfortsatz, Binde-substanzelement oder sonst etwas, eine Ausbuchtung, Verdickung und dergleichen vorkommen kann, welche für sich allein genommen einer solchen Varicosität sehr ähnlich oder auch vollkommen gleich sieht, wie ich sie als diagnostisches Merkmal für nackte Achsencylinder oder entsprechende feinste marklose Nervenfasern ansehe, aber es ist nicht die einzelne Varicosität, es ist die in gewissen, oft regelmässigen Entfernungen aufeinanderfolgende Reihe von Varicositäten, welche das Charakteristische bildet.“

Er weist alle besonders von Kölliker gemachten Einwürfe und Zweifel an dem „Wert des von ihm so hoch gepriesenen Merkmales der feinen, regelmässigen, spindelförmigen und in gewissen Abständen sich wiederholenden Varicositäten zur Diagnose markloser und der Scheide entbehrender Nervenfasern“ als „unzureichend“ zurück und beruft sich auf Otto Deiters, der mit ihm gleicher Meinung ist und wie er die Varicositäten nicht als präformirt, sondern durch Einwirkung von Reagentien entstanden ansieht.

Kölliker¹ erwidert hierauf: „Für's Erste bleibe ich ganz bestimmt dabei stehen, dass varicöse Ausläufer und zwar auch mit mehreren spindelförmigen Anschwellungen an gewissen, nicht nervösen Zellen vorkommen und durchaus kein

¹ Handbuch der Gewebelehre, Leipzig 1867, p. 735.

entscheidendes Merkmal sind, denn es ist gar nicht abzusehen, warum Ausläufer zarter eiweissreicher Zellen überhaupt solchen Veränderungen nicht unterworfen sein sollten, und dann habe ich Varicositäten teils an verschiedenen Bindegewebskörperchen des Periosts des Schneckenkanals, teils an embryonalen Binde-substanzzellen beobachtet.“

Mit marklosen, Remak'schen Fasern, die in allen Zeichnungen, die die verschiedenen Autoren von ihnen geben, immer annähernd parallele Kontouren haben, haben meine Perlschnurfasern keine Aehnlichkeiten; höchstens könnte man sie als Kunstprodukte Remak'scher Fasern auffassen, doch Remak¹ selbst beschreibt die nach ihm benannten Fasern als mit einer „magna ad ramificationem proclivitas“ ausgestattet.

Henle² konnte sich von dieser Eigenschaft der marklosen Fasern nicht überzeugen; Kölliker³ behauptet mit Bestimmtheit, dass diejenigen marklosen Fasern, die Remak als netzförmig verbunden, mit gangliösen Körpern in den Anschwellungen, beschrieb, netzförmiges Bindegewebe seien, und erkennt nur die geraden kernhaltigen Fasern im Sympathicus als Nervenfasern an.

Key und Retzius⁴ erwähnen nichts von Teilungen der marklosen Fasern.

Ranvier⁵ tritt entschieden gegen Kölliker auf. Nach ihm teilen und vereinigen sich die marklosen Fasern im Innern der Nervenstämmen und bilden ein weites Netz mit unregelmässigen, sehr schmalen, sehr lang ausgezogenen Maschen,

1 Observat. anat. et microsc. de syst. nerv. struct. Inaug.-Diss. Berlin 1838.

2 Allgemeine Anatomie.

3 l. c. p. 330.

4 l. c.

5 Traité technique d'histol., p. 747, Anm.

die immer mit ihrem Längsdurchmesser parallel zur Längsachse des Nerven stehen. Auch können nach ihm interfasciculäre Bindegewebsfasern im Nerven nicht mit marklosen Fasern verwechselt werden, da letztere Kerne in regelmässigen Abständen führen, die den ersteren vollständig fehlen.¹

Sigmund Mayer² nimmt einen vermittelnden Standpunkt zwischen Ranvier und Kölliker ein. Er beschreibt in den cerebrospinalen Nerven zwei Kategorien von marklosen Fasern. In die erste Kategorie reiht er diejenigen Fasern, die sich dadurch auszeichnen, dass sie zu mehr oder weniger feinen Bündeln vereinigt, vielfach mit einander anastomosierend, Netze bilden, dass sie in ihrem Verlaufe und in den Knotenpunkten der Netze reichlich Kerne tragen, und dass sie sehr zarte (scheinbar) frei endende Ausläufer entsenden. Mitunter sah er an den Fäden dieses Netzes discontinuirliche Spuren eines dünnen Beleges von Nervenmark. Im Grossen und Ganzen stimmt diese Kategorie mit der Ranvier'schen Beschreibung der marklosen Nervenfasern überein.

Die andere Kategorie sind die von Kölliker als marklose Nervenfasern anerkannten faserigen Elemente, doch stimmt Mayer mit diesem Forscher in der Deutung derselben nicht überein, indem er in der grösseren Majorität derselben nichts anderes sieht, als „Durchgangsformen markhaltiger Nervenfasern auf ihrem Wege von der ihnen zukommenden normalen Zusammensetzung durch die Phasen der Degeneration hindurch zu dem status quo ante“.

Boveri³ gelangte, wie für die markhaltige, so auch für die marklose Faser durch die oben geschilderte Säurefuchsinmethode zu neuen Ansichten. Er stellt segmentirte

¹ Archives de physiol. 1871, p. 438.

² Ueber Vorgänge der Degen. u. Regenerat. im unversehrten periph. Nervensyst. Prag 1881.

³ l. c.

und unsegmentirte Fasern gegenüber; letztere sind die Remak'schen, die der nervösen Centralorgane, des Opticus und Olfactorius. Er sieht die aus Remak'schen Fasern bestehenden Nerven (Milznerv der Wiederkäuer) aus parallel verlaufenden feinen Fäden bestehen. Jeder dieser Fäden (Elementarfaser) ist nach seinen Untersuchungen selbständig und repräsentirt an sich eine Nervenfaser. Eine Scheide, die ein Bündel solcher Fibrillen zusammenhält — wie M. Schultze annimmt — existirt nicht, und Boveri stimmt hierin mit Ranvier überein. Er sieht wie Ranvier bei der Isolation dieser Fibrillen ein Netzwerk entstehen, hält dieses aber für ein Kunstproduct durch das Zupfen. Er nennt die Fibrille Remak'sche Faser; sie unterscheidet sich von der Achsencylinderfibrille der markhaltigen Faser durch die Kerne, die zu ihrer Seite liegen, und durch eine dünne Lage Nervenmark, das sie umgiebt und sich durch die Weigert'sche Hämatoxylinmethode und die Prüfung auf Neurokeratin durch künstliche Verdauung mit Trypsin nachweisen lässt. Es steht nichts im Wege, den die Achse der Remak'schen Faser einnehmenden Faden der Achsencylinderfibrille gleichzusetzen.

Die Olfactoriusfasern findet Boveri anders gebaut. Sie bestehen aus mit einer relativ dicken strukturlosen Scheide umgebenen Fasern. Die Scheide ist ausgefüllt mit einer homogenen Marksubstanz, in der die Remak'schen Fasern stecken. Die Olfactoriusfaser wäre darnach einer markhaltigen peripheren Nervenfaser gleichzusetzen, in welcher die interfibrilläre Substanz zwischen den Achsencylinderfibrillen Marksubstanz ist. Somit wäre der Unterschied zwischen den marklosen und markhaltigen Fasern nur der, dass im einen Falle die die Scheiden formirenden Substanzen jede Fibrille des Bündels einzeln umgeben, während sie im anderen Falle das Fibrillenbündel in seiner Gesamtheit umgeben.

Meine Perlschnurfasern zeigen hinsichtlich ihrer Form eine

gewisse Aehnlichkeit mit den varicösen Fasern, die Ranvier¹ als Kunstproducte aus marklosen Fasern erhielt, die mehrere Monate in 2^o/_o Lösung von doppelchromsaurem Ammonium gelegen haben. Er vergleicht die Varicositäten daran mit denen, die so leicht in den feinen Aesten der Endverzweigungen der Nerven entstehen, wo sie allen Histologen bekannt sind.

Max Schultze sah diese Varicositäten zuerst an den Endigungen der rami olfactorii durch die Einwirkung von Chromsäure entstehen, und seit seinen Untersuchungen hat man in den Varicositätenbildungen eine allgemeine Eigenschaft des centralen Fortsatzes der Neuroepithelzellen erkannt, welcher centrale Fortsatz überhaupt in seinem ganzen Verhalten einem feinsten Achsencylinder gleich, höchst wahrscheinlich mit einem solchen continuirlich zusammenhängt und dann als Nervenfasersfortsatz bezeichnet werden kann. Den Nervenfasersfortsätzen gleichen vollkommen die sogenannten Nervenfibrillen in den marklosen Remak'schen Fasern des nervus olfactorius. Jede derselben enthält — wie Max Schultze a. a. O. und in Stricker's Handbuch zuerst nachwies — innerhalb einer Schwann'schen Scheide ein Bündel feinsten Achsencylinder (Nervenfibrillen), die sich leicht isoliren lassen und nach Anwendung dünner Lösungen von Chromsäure, Osmiumsäure, Goldchlorid etc. Varicositäten bilden.²

Auch das Methylenblau bringt in den feinsten Nervenfasersendigungen Varicositäten hervor. Ehrlich³ beschreibt solche Achsencylindervaricositäten im Epithel der Geschmacksscheibe und der Riechschleimhaut des Frosches. Aronson⁴ sieht die Nervenendigungen im Epithel der Clitoris des Kaninchens „ausgeprägt varicös und die Verbindungen zwischen den

¹ Traité techn. d'histol. p. 750.

² Schwalbe. Anatom. der Sinnesorgane. p. 73.

³ l. c.

⁴ l. c.

einzelnen intensiv blau gefärbten Varicositäten von ausserordentlicher Feinheit“. Arnstein¹ schildert wie Ehrlich feinste varicöse Nervenfadchen in den Geschmackspapillen, ferner im Nervengeflechte des Herzens und in der Cornea des Frosches, glaubt aber, dass die Varicositäten präformirt sein müssten, weil die Fibrillen im lebenden Zustande gefärbt werden. Biedermann² hält das Varicoswerden gebläuter Nerven immer wenigstens für ein Zeichen beginnenden Absterbens, und Max Joseph³ schliesst sich dieser Auffassung an.

Smirnow's⁴ Nervenendknäuel in der Froschlunge bestehen aus einem Netze, dessen Fäden äusserst zahlreiche Varicositäten tragen. May⁵ sieht an den Tastnerven im Geruchsorgan der Krebse feine Varicositäten und in den Verlauf der Nervenfasern eingeschaltete kleine Ganglienzellen, die nur einen Nucleolus enthalten.

Ketzius⁶ beschreibt varicöse Fäserchen als Drüsennervendigungen auf den Drüsenzellen der in der Nähe der Papilla foliata befindlichen kleinen Speicheldrüsen des Kaninchens. Er sieht sie als „Endfibrillen“ an und bemerkt, dass die bald dichter, bald spärlicher stehenden Knötchen oder Körnchen vom Methylenblau intensiver gefärbt sind als die sie verbindenden Fäserchen.

Da über den Bau und die Anordnung der marklosen Nervenfasern die Ansichten weit auseinandergehen, so kann ich nicht entscheiden, ob ich die Perlschnurfasern zu ihnen rechnen darf.

¹ Anat. Anzeiger 1887, p. 130.

² Sitzungsber. der kais. Acad. d. Wiss. zu Wien Bd. 96, Abt. III. 1887.

³ Anat. Anzeiger 1888, p. 420.

⁴ Anat. Anzeiger 1888, p. 258.

⁵ Inaug.-Dissert. Kiel 1887.

⁶ Ueber Drüsenerven. Verhandl. des biolog. Vereins in Stockholm 1888.

Gegen die Anschauung, dass sie bindegewebiger Natur sind, spricht eine Behauptung Arnsteins,¹ der es als Hauptvorzug der Methylenblaumethode hinstellt, dass von allen faserigen Gebilden nur die Nervenfasern gefärbt werden. Trotzdem lässt sich die Annahme, dass die Perlschnurfasern Bindegewebe seien, vorderhand noch nicht widerlegen. Eine dritte Möglichkeit, die vielleicht am meisten Wahrscheinlichkeit für sich hat, kommt noch in Betracht; man könnte nämlich die Perlschnüre als Nervenfibrillen ansehen.

Würden sich die Boveri'schen Angaben, dass seine Elementarfasern in den Remak'schen Nerven eine Markscheide haben, bestätigen, so müsste ich, da die Perlschnurfasern keine Scheiden erkennen lassen, und da die blauen Varicositäten derselben wegen der mangelnden Färbbarkeit des Marks durch Methylenblau keine Anhäufungen von Marksubstanz sein können, erklären, dass die Perlschnurfasern keine Remak'schen Fasern im Sinne Boveri's seien, dass man sie eher als Achsencylinderfibrillen — wie sie in den markhaltigen Fasern vorkommen — ansehen dürfte. Ob bei dieser Annahme die Varicositäten selbst, die ja nicht selten von dem dunkler gefärbten Verbindungsfaden durchzogen werden, Fibrillensubstanz sind, oder einer protoplasmatischen Hülle entsprechen, kann ich ebensowenig entscheiden, wie die Frage, ob diese eventuell anzunehmende Hülle als spindelförmige Ansammlungen um den Verbindungsfaden präformirt ist oder erst durch die Einwirkung des Methylenblau diese Gestalt annimmt.

Dass Nervenfibrillen auf lange Strecken isolirt verlaufen, haben schon mehrere Untersuchungen erwiesen.

So sehen Rouget² und Leboucq³ im Schwanz der

¹ Anat. Anzeiger, p. 126.

² Comptes rendus p. 79 u. Archives de phys. 1875.

³ Bulletin de l'acad. royale de Belg. 2^e série, p. 41. 1876.

Batrachierlarven bei der Entwicklung der Nerven feine Nervenfasern, denen sie den Wert primitiver Nervenfibrillen zuschreiben. Bei der Behandlung mit Alkohol und Rosanilin erscheinen die Fibrillen als kernlose perlschnurförmige Fäserchen. Dies letztere Aussehen ist bedingt durch die Existenz einer zarten Hülle von homogenem Protoplasma, welche wahrscheinlich frisch continuirlich ist, durch Reagentien aber in ziemlich regelmässigen Intervallen zerstückelt wird. Diese Nervenfascher sollen Ausläufer von Nervenzellen sein, und durch Vermehrung der Fibrillen und Auftreten von Kernen in der Protoplasmahülle werden sie zu marklosen Fasern. An der Peripherie erhalten sich die Fasern als perlschnurförmige Fibrillen.

Kölliker¹ bestätigt die varicösen Fäserchen im Schwanz der Batrachierlarven, nennt sie Protoplasmafäden und beschreibt an gewissen Stellen grössere Verbreiterungen an ihnen, die, weil sie kernlos sind, als den feinen Fasern selbst — und nicht einer Scheide — angehörig zu deuten seien.

Grünhagen² sah um die Capillaren einzelne Achsen-cylinderfibrillen, mit vielen Teilungen und Netzbildungen, aber ohne Varicositäten, während Stirling und Macdonald³ an den von ihnen gesehenen, ganz ähnlich angeordneten Capillarnerven mitunter Perlschnurform bemerkten.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. G. Schwalbe für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

¹ Zeitschrift für wiss. Zoologie. Bd. 43.

² Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 22.

³ Journal of Anat. and Physiol. Vol. 17, p. III.



11255