



Die Sekretionsvorgänge im Pankreas bei *Salamandra maculata*.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 1. März 1890 Vormittags 10 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Kurt Müller
aus Görlitz.



Referent: Herr Professor Dr. Eberth.

Opponenten:

Herr **Max Reichelt**, approb. Arzt
Herr **Ernst Pressler**, cand. med.



Halle a. S.,

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1890.



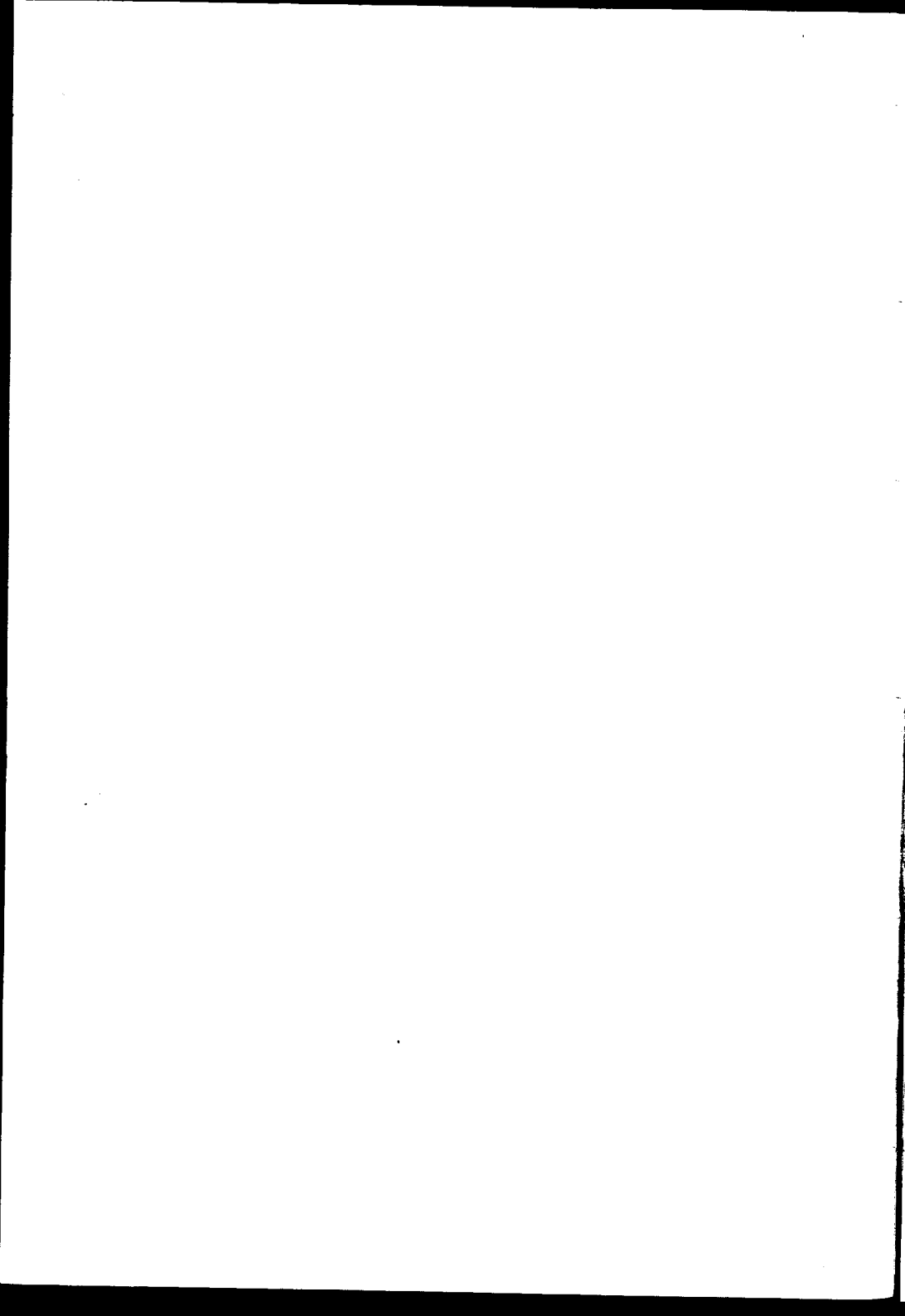
Imprimatur.

Dr. Ackermann

h. t. Decanus.

Meinen Eltern.





Wenn auch Heidenhain derjenige war, der durch eine längere Reihe von Versuchen und Beobachtungen, einen konstanten Zusammenhang zwischen den mikroskopisch sichtbaren Gestaltsveränderungen der Drüsen und dem Wechsel in ihrer Funktion aufgestellt hat, so ist doch zu bemerken, dass Leydig*) schon einige Jahre früher einen gleichen Vorgang bei den Batrachiern beobachtet hatte, über den er folgendes schreibt: „Die Zellen, welche bei Batrachiern die Magendrüsen erfüllen, werden in verschiedenen Zuständen getroffen, indem ich bald helle, bald in verschiedenem Grade körnige beobachtet habe.“

An der Bauchspeicheldrüse unterscheidet Heidenhain**)

1. eine schmalere Parietalschicht, die durchscheinend, leicht gestreift, und durch Carmin stark färbbar ist, und
2. eine Innenschicht, die stark granuliert, wenig färbbar ist und bei der Sekretion durch Abgabe von Material zur Absonderung beiträgt, indem die Körnchen sich lösen und in den Ausführungsgang gelangen. Zwischen beiden Schichten liegt der Kern, der unverändert bleibt. Unter stetig sichtbarem Wechsel in der Zellsubstanz, lösen sich die Granula der Körnerschicht in Sekretbestandteile auf, während die homogene Aussenschicht sich in körnige Masse umsetzt, und indem diese in die Granulosazone eintritt, wird aussen die homogene Aussenzone wieder gebildet.

*) Leydig, Lehrbuch der Histologie, 1857.

**) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. V.

Diesen Zusammenhang der verschiedenen Sekretionsstadien mit der Dicke der centralen Zone bestätigt auch eine spätere Arbeit von Podwyssozki*).

Eine Erweiterung dieser Bemerkungen machte Lewaschew**), welcher sah, dass sich einige Sekretzellen so verändern können, dass die Acini kernreichen, unregelmässigen Häufchen gleichen, die jede Aehnlichkeit mit einem Drüsenacinus verloren haben.

Der Vollständigkeit halber führe ich an, dass man, bevor Lewaschew nachwies, dass alle diese Häufchen mit dem Drüsenapparate des Pankreas in Verbindung stehen und nichts anderes darstellen, als verschiedene Uebergangsstufen sekretorisch veränderter Drüsen, die sich, bis zu einem gewissen Grad der Veränderung angelangt, regenerieren, dieselben entweder gar nicht oder sehr verschieden erklärt hatte.

So hatte der erste, der diese Häufchen beschrieb, Langerhans***), auf jegliche Erklärung verzichtet.

Giovanni Savotti†) hält sie für epitheliale Gänge zweiter Ordnung; Kühne und Lea††) mit Wahrscheinlichkeit für feinste lymphatische Drüsen, eine Meinung, der sich Renaut†††) anzuschliessen scheint, wenn er sie als „points folliculaires“ bezeichnet, und der W. Podwyssozki

*) Podwyssozki, W., Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXI.

**) Lewaschew, Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXVI.

***) Langerhans, Inaug.-Dissert. Berlin 1869, Beiträge zur mikroskop. Anatomie der Bauchspeicheldrüse.

†) Giovanni Savotti, Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas, Arch. f. mikr. Anat. Bd. V.

††) Kühne u. Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus dem Physiolog. Institut der Universität Heidelberg, herausgegeb. v. Kühne, Heft IV.

†††) Renaut, Sur les organes lympho-glandulaires et les pancrées des vertébrés. Comptes rendus de l'academie des sciences 1879. Tome 99.

entgegentritt, indem er sie keinesfalls für solche hält und deshalb Pseudofollikel nennt.

Aehnliches wie Heidenhain fanden auch zwei andere Forscher, Kühne u. Lea*), welche durch Beobachtung am lebenden Gewebe zu dem Resultate kamen, dass die Drüsenzellen während der Absonderung kleiner werden, dass die Körnchen von der Gegend des Kerns aus nach der Innenzone rücken, kleiner und matter werden und endlich ganz verschwinden.

Hatte man bisher angenommen, dass die sekretorischen Zellen bei diesem Wechsel erhalten blieben und stets von neuem die Absonderungsvorgänge in sich abspielen liessen, so gab es auch Forscher, die die Vermutung aussprachen, dass in Folge der Veränderung der Zellen bei der Sekretion letztere selbst untergehen und durch andere ersetzt werden möchten.

Während eine von C. Schmidt**) über diesen Punkt angestellte Arbeit diese Frage verneinte, gelangt in einer russischen Arbeit Sokoloff***) zu der Ansicht, dass die Zellen zwar bei der Sekretion einen Teil der am centralen, dem Acinushumen zugekehrten Ende während der Ruhe aufgespeicherten körnigen Zymogensubstanz austossen, dass aber auch ein grosser Teil der secernierenden Elemente selbst völlig zerfalle und in das Sekret übergehe und zwar die älteren, weniger lebensfähigen Zellen, deren Protoplasma sich bereits bedeutend verändert habe. Die Art und Weise, wie diese Elemente entfernt werden sollen, wird ebenso abenteuerlich, wie hypothetisch dargestellt; die Zerstörung und Ausstossung soll bewirkt werden durch Kontraktion der, in dem, den

*) Kühne u. Lea, Verhandlungen des naturhistor.-med. Ver. zu Heidelberg.

**) C. Schmidt, Ueber Kernveränderungen an den Sekretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.

***) Sokoloff, Ueber die Bauchspeicheldrüse in verschiedenen Phasen ihrer Thätigkeit. Diss. St. Petersburg 1883. Schwalbe's Jahresberichte Bd. XIII.

Acinus einhüllenden Bindegewebe, liegenden Zellen. Noch abenteuerlicher lässt er den Ersatz dieser Zellen geschehen nicht durch Teilung der übriggebliebenen Acinuszellen, sondern durch eingewanderte Leucocyten, die meist zuerst eine Umwandlung in kleinere „homogene“ körnerlose, keilförmige Zellen durchmachen sollen.

Eine andere bald darauf erschienene Arbeit von Uleskow*) erklärt jedoch diese Theorie von einem ständigen reichlichen Zerfall der Sekretionszellen und einem Ersatz derselben durch Wanderzellen für unrichtig.

Alle diese bisher angeführten Arbeiten haben das Gemeinsame, dass die Sekretionsvorgänge sich im wesentlichen im Protoplasma abspielen sollen, und wenn auch früher schon auf konstante Aenderungen an den Kernen der Drüsenzellen hingewiesen war**), wonach dieselben in der ruhenden Drüse zackig erscheinen, dagegen bei der Sekretion rund werden und scharf hervortretende Kernkörperchen zeigen sollten, so war doch Gaule***) der erste, welcher auf die Vermutung kam, ob nicht dem Zellkern eine Beteiligung bei der Sekretion zuzuschreiben sei, als er in dem Pankreas eines reichlich gefütterten Hundes zahlreiche Kernteilungsfiguren fand. Die auf seine Veranlassung von Nikolaides†) ausgeführten Arbeiten, welche den Zweck hatten, einen etwaigen Zusammenhang zwischen diesen Figuren und der Sekretion zu erforschen, führten zu einem negativen Resultat.

Da entdeckten zu derselben Zeit Gaule und Nussbaum in vielen Zellen von Kaltblütlern, darunter auch in Drüsenzellen, einen neuen, bisher unbekannten Bestandteil,

*) Uleskow, Ueber den Bau der Bauchspeicheldrüse in dem Zustand der Ruhe und Thätigkeit. Wratsch, St. Petersburg Nr. 21. Schwalbe's Jahresberichte Nr. XIII.

**) Heidenhain, in Hermanns Handbuch der Physiologie. Hebold. Inauguraldissert. Bonn 1879.

***) Gaule, Kernteilungen im Pankreas des Hundes. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1880.

†) Nikolaides cf. p. 12 unter †††.

welchen sie „Nebenkern“ nannten. Dieser spielt seither in der Theorie der Absonderung eine so wichtige Rolle und ist ausser in Drüsen in so vielen Organen gefunden worden, dass mir zur Klarlegung, was dieses Organ bedeuete, einige Worte darüber gestattet sein mögen.

Gaule*) hatte im defibrinierten Froschblut einen eigentümlichen Körper gefunden, welchen er Blutwürmchen, Cytozoon, nennt und für nicht parasitärer Natur hält, sondern aus dem Kern der Blutkörperchen hervorgehen und aus ihm auswandern lässt.

In einer zweiten Arbeit**) behauptet er, dass in der Mehrzahl der Zellen das Cytozoon als ein präformiertes Gebilde existiert, das von ähnlicher Form wie der Kern, tingierbar wie dieser und vielfach mit ähnlichen Eigenschaften begabt, wohl den Namen eines „Nebenkernes“ verdiente. Diesen Nebenkern fand er ferner ausser in den Blutzellen, auch in denen der Milz, des Knochenmarkes und des Leberüberzuges von *Rana esculenta*. Sie verlassen auch hier den Kern, bewegen sich und zerfallen dann.

In der dritten Arbeit***) teilt er mit, dass ihm die Fixation der Cytozoen gelungen sei. Er fand sie in den Epithelien der Cornea, des Magens, des Darmes, in den Binde-substanzen der verschiedensten Organe, in den meisten grossen Drüsen und in der Retina von *Rana esculenta*, *temporaria* und *Triton cristatus* und *taeniatus*. Er beschreibt das Gebilde, als dem Kern nicht ebenbürtig, aber von verwandter Natur. Nur bei einigen erkennt er die Form von Würmchen; andere bleiben „unentziffert“. Er hält diese Form mit Wahrscheinlichkeit für angehörend einem anderen Formenkreise.

*) Gaule, Über Würmchen, die aus dem Froschblut auswandern. Arch. f. Physiol. 1880.

**) Gaule, Die Beziehungen Cytozoen zu den Zellkernen. Archiv f. Anat. u. Phys. 1881. Phys. Abt.

*** Gaule, Kerne, Nebekerne und Cytozoen. Centralblatt f. d. mediz. Wissenschaften. 1881 Nr. 31.

Ray Lancaster*) erklärt die Blutwürmchen Gaules für Parasiten, und identisch mit einem von ihm gefundenen Entozoon. Auch Wallerstein**) spricht diese Meinung aus.

In einer kritischen Betrachtung der Frage über den Nebenkern kommt Platner***), in dessen Arbeit sich eine Menge historische Daten über denselben vorfinden, zur Ansicht, dass Gaule wahrscheinlich zweierlei gefunden habe, nämlich einen Parasiten und sodann wirkliche Nebekerne.

Platner hat den Nebekern an frischen Präparaten der samenbildenden Gefässe von Schnecken beobachtet und hat niemals an den Nebekernen selbst Bewegungen wahrgenommen. Er findet den Nebekern mit Ausnahme gewisser Teilungsstadien als ein konstantes Element. Dass die von Gaule in dem Blut, der Milz, dem Knochenmark und dem Leberüberzug gefundenen Cytozoën mit den später entdeckten wirklichen Nebekernen identisch seien, hält er für nicht bewiesen. Das rasche Absterben der Blutkörperchen nach der Auswanderung der Cytozoën spreche für eine parasitäre Natur der letzteren; Ebenso ihr vereinzelt oder an Perioden geknüpft Vorkommen.

Zu derselben Zeit, wie Gaule, hatte, wie schon erwähnt, auch Nussbaum†) den Nebekern in Drüsen entdeckt, über den er folgendes schreibt: „Der Nebekern ist entweder solitär oder multipel, solidoval oder spiralig gedreht, oft auch lockig gewunden; der solitäre Nebekern ist grösser als viele gleichzeitig in einer Zelle vorhandenen einzeln genommen. Im frischen, unter Zusatz von Jodferum oder humor aqueus bereiteten Zupfpräparat, oder nach

*) Ray Lancaster, Quaterly Journal of microsc. sc. January 1882. New. Ser. Nr. 85.

**) Wallerstein, Über Drepanidium ranarum Ray Lancaster.

***) Platner, Über die Entstehung des Nebekernes und seine Beziehung zur Kernteilung. Arch. für mikr. Anat. Bd. XXVI.

†) Nussbaum, Über den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. Arch. f. micr. Anat. Bd. XXI.

Maceration in verdünnter Chromsäure, kann er isoliert werden und nimmt Farbstoffe in sich auf. Man findet ihn in Zellen, deren Kerne mono- oder poly-nucleär oder auch ganz regressiv sind. Am 4—5 Tage nach einer Fütterung ist er fast in in einer jeden Zelle des Pankreas vorhanden. In der ersten Zeit nach der Fütterung wird man ihn schwer oder vielleicht gar nicht finden. In der Drüse längere Zeit hungernder Tiere ist er selten.“ Der Nebenkern findet sich stets in den mit Sekretionsmaterial nicht erfüllten Teil der Zelle, zwischen Kern und membrana propria. Ob der Nebenkern ein integrierender Bestandteil aller gewebebildenden Zellen sei, entscheidet er nicht. Er hatte das Gebilde in den Zellen von *Salamandra maculata*, von *Rana esculenta*, von *Argulus* u. *Astacus* gefunden, und dem von de la Valette St. George*) entdeckten Nebenkern der Spermatischen entsprechend haltend, Nebenkern genannt.

In den Hodenzellen war der, schon vor längerer Zeit von de la Valette St. George entdeckte Nebenkern von vielen späteren Untersuchern gleichfalls gefunden und durch ihre sehr zahlreichen Arbeiten festgestellt worden, dass derselbe einen nicht unwesentlichen Bestandteil für die Spermatogenese bilde. Ich will nur die letzten Arbeiten über dies in der Neuzeit immer und immer wieder, bearbeiteten Gebietes anführen; ihre Resultate sind ebenso different, als sie zahlreich sind. Es haben deshalb die, über dies Gebiet in der neuesten Zeit gelieferten Arbeiten, von de la Valette St. George, v. Grobben, Nussbaum, W. Voigt**), Platner und Bolles Lee***) zu keinem weiteren allgemeinen interessanten Resultate geführt, als dass der Nebenkern mit Wahrscheinlichkeit zur Bildung irgend welcher Teile des Spermatozoön beiträgt.

Ferner haben einen Nebenkern nachgewiesen Luk-

*) De la Valette St. George, Über die Genese der Samenkörper II. Arch. f. mikr. Anat. Bd. III.

**) Alle diese Angaben sind zusammengestellt in der pag. 10 angeführten Arbeit Platners.

***) Bolles Lee, La spermatogénèse chez les chétognathes. La Cellule. T. IV.

janow*) in den cylindrischen Epithelzellen und den drüsigen Elementen des Salamandermagens, und mit Wahrscheinlichkeit hat man als ein gleiches Gebilde aufzufassen den von v. Wittich im Spinnenei entdeckten Dotterkern und das von Leydig**) beschriebene Gebilde in der Haut von Pelobateslarven. Jedenfalls sind hierher auch die von Leydig***) in den einzelnen Hautdrüsen von Raupen beschriebenen „Randkörperchen“ und die „Secretbläschen“ in den Speicheldrüsen von *Musca vomitoria* und *Sarcophaga carnaria* zu rechnen, über die Verfasser selbst die Vermutung ausspricht, dass es sich hier um eine nähere oder fernere Verwandtschaft mit Nebenkernen handelt.

Weiter beschreibt Frenzel†) in der Mitteldarmdrüse der Mollusken 2 Arten von Sekretionszellen, bei denen er in der einen Art, den „Körnerzellen“ ausser dem Protoplasma und dem Kern einen meist gesonderten kugeligen Ballen findet, der zweifelsohne gleichfalls als sog. „Nebenkern“ zu deuten ist.

In dem Netzwerk der Leberzellenkerne hat Ellenberger††) neben anderen kleinen Körperchen ein, selten zwei grössere bläschenartige Gebilde beschrieben, welche sich durch ihre Reaktion von anderen Kerngebilden unterscheiden. Er vergleicht sie den Plasmosomen (Ogata†††), dessen Arbeit weiterhin genauer besprochen werden wird, zumal da er gleichfalls findet, dass diese Körperchen an die Peripherie

*) Lukjanow, Beiträge zur Morphologie der Zelle, Arch. f. Anat. u. Phys., Physiol. Abt. 1884.

**) Leydig, Neue Beiträge zur anatom. Kenntnis der Hautdecken u. Hautsinnesorgane der Fische. Halle 1879.

**) Leydig, Untersuchungen zur Anatomie d. Tiere. Bonn 1883.

†) Frenzel, Mikrographie der Mitteldarmdrüse der Mollusken I. Nova acta d. k. Leop. Carol. deutschen Acad. d. Naturf. Bd. 48. No. 2. pag. 81—296.

††) Ellenberger, Beitrag zur Lehre von den Kernkörperchen. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. XII, 2.

†††) Ogata, Masanori, die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Sekretion. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1883. Phys. Abt.

rücken, die Kernmembran durchbrechen und aus dem Kern auswandern und damit zu Nebenkernen werden.

Zum Schluss des Exkurses über den Nebenkern will ich eine Arbeit von Aug. Kosinski*) anführen. Dieser Forscher findet den Nebenkern auch in Geweben des Menschen, die von Leichen und exstirpierten Tumoren genommen waren und zwar in der Leber und in Krebszellen.

Die kurze Ausführung, in der nur die wichtigsten Arbeiten wiedergegeben sind, zeigt zur Genüge, dass unter dem Namen Nebenkern die verschiedenartigsten Gebilde zusammengefasst worden sind.

Die genannten Forscher hatten sich, ausser in den Arbeiten über Spermatogenese, in keiner Weise genauer über die Bedeutung des Nebenkerns ausgesprochen: der erste, der dem Nebenkern in secernierenden Drüsen und damit, wie wir später sehen werden, dem Kern einen wichtigen Anteil bei der Sekretion zuspricht, ist Masanori Ogata, der vor allem das Pankreas von *Rana esculenta* untersuchte.

Ogata überzeugte sich zuerst, dass die Untersuchung am lebenden Gewebe, wie sie Kühne und Lea vorgenommen hatten, trotz Beobachtung mit den stärksten Linsen nur wenig weiter führen könnte, einmal weil die auftretenden Gebilde nur im geringsten Grade lichtbrechend und andererseits so zart sind, dass der Einfluss einer längeren Untersuchung die Zellen viel stärker verändert, als die bei der Absonderung auftretenden Gebilde. Dies letztere beweist er dadurch, dass er frische Präparate und dann solche, welche längere Zeit untersucht waren, konserviert: er findet dann an letzteren nicht unwesentliche Schrumpfungsprocesse.

Deshalb suchte er nach einem Erhärtungsmittel, welches die Zelle möglichst ohne jede Veränderung fixieren sollte; als solche Flüssigkeiten fand er das Sublimat und eine

*) Kosinski, Aug., Beitrag zur Lehre von den verschiedenen Kernkörperchen beim Menschen. Separatabdruck aus der „klin. Wochenschrift“ 1887. Schwalbes Jahresberichte Bd., XIII. pag. 31 No. 16.



Mischung desselben mit Osmiumsäure. Das Pankreas wurde aus der Bauchhöhle der tief chloroformierten Tiere herausgezogen und schnell in die Erhärtungsflüssigkeit gethan, worauf erst die Tiere getötet wurden: alles Vorsichtsmassregeln, um die Zellen möglichst in ihrer natürlichen Figuration zu erhalten. Die Gewebe wurden darauf, nach genügender Erhärtung in Paraffin eingebettet. Als Färbemittel bediente er sich das Haematoxylin, des Eosins und des Nigrosins und zwar aller drei Stoffe gleichzeitig, wozu als vierter Farbstoff oft noch Safranin hinzukam. Andere Schnitte färbte er mit Safranin allein, welches die Nebkerne besonders schön hervortreten lässt.

Um nun einen Vergleichungsmodus zwischen den entstehenden Bildern und der Tätigkeitsphase der Drüse zu haben, machte er verschiedene Experimente, welche den Zweck hatten, dadurch, dass er die Drüsen in den einzelnen Phasen schnell erhärtete,

1. den ruhenden Zustand mit dem thätigen zu vergleichen,
2. die verschiedenen Phasen des Übergangs aus dem einen in den anderen zu beobachten.

Die Experimente bestanden in:

1. dem normalen Reiz durch die Fütterung,
2. der Reizung vom Nervensystem aus,
3. der Vergiftung durch Pilocarpin und Atropin.

Er hält den Nebkern nach seinen Versuchen in den Kernen angelegt, wo er durch seine helle glänzende Färbung durch Eosin vor den übrigen Nucleolen hervorragt: er nennt ihn Plasmosoma, die übrigen Nucleolen Karyosomen. Dieses Plasmosoma wandert später aus dem Kern aus; er nennt es nun Nebkern. Bei vermehrter Sekretion der Drüse in folge der obengenannten Reize tritt der Nebkern, der in Drüsen von hungernden Tieren nur spärlich vorhanden war, zahlreich auf. Neben dem aus dem Plasmosoma hervorgegangenen Nebkern treten später die Zymogenkörner auf, die sich gleichfalls mit Eosin färben und welche nachher ausgestossen werden. Er beschreibt demnach die Absonderungsvorgänge folgendermassen:

„So sehen wir die Erscheinung der thätigen Drüse einerseits bedingt durch die Ausstossung der Zymogenkörner, durch die die Zelle bis zur Unkenntlichkeit sich verkleinert, andererseits durch das Auftreten und Heranwachsen der Nebenkern, welche wieder zu einer Vergrösserung der Zelle, aber zunächst mit gänzlich verändertem Aussehen führt. Daneben zeigen auch die Kerne ein mannigfaltigeres Aussehen. Es treten ganz tief, fast homogen mit Haematoxylin sich färbende Kerne auf und daneben wieder ganz blasse, welche fast jegliche Zeichnung verloren haben und deren Kernmembran nicht mehr kontinuierlich ist. Auch sind die Kerne, welche zahlreiche Karyosomen und mehrere Plasmosomen enthalten, häufiger“.

Die in folge der Sekretion stark veränderten Zellen, lässt Verfasser untergehen und an ihre Stelle neue treten, welche aus den Nebenkernen entstehen, einen Vorgang, den er Zellerneuerung nennt und den er folgendermassen beschreibt:

„Die alte Zelle hat ihre Zymogenkörner ausgestossen und ist zusammengeschrumpft zu einem kleinen Gebilde, welches Kern und Protoplasma enthält. In diesem tritt der Nebenkern auf und wächst heran zu einer neuen Zelle, welche alle die Gebilde enthält, die die alte Zelle verloren hat, nämlich Zymogenkörner Protoplasma und Kern. Den Kern besitzt die alte Zelle zwar jetzt noch, aber sie verliert ihn nunmehr; denn indem sich die junge Zelle ausdehnt, immer innerhalb der alten, drängt sie den Kern der alten Zelle immermehr nach innen, sie entwickelt sich ja von der Aussen-seite; dabei wird der Kern der alten Zelle blass, verliert seine Zeichnung, seine Membran und verschwindet endlich. Dann hat sich die neue Zelle soweit ausgedehnt, dass sie an Stelle der alten getreten ist; ihre Innenzone mit Zymogenkörnern gefüllt, streckt sich bis zum Lumen des Acinus vor; der Kern, der zuerst nur in Gestalt einer Anzahl Chromatinkörner vorhanden war, dann in Gestalt einer mit Chromatinsubstanz mehr oder weniger gefüllten Kugel, hat jetzt die ovale Gestalt

angenommen, und zeigt sich noch immer tief gefärbt, mit Kernkörperchen dicht gefüllt, unter denen das Plasmosoma bereits zu erkennen ist. So ist die erschöpfte Zelle ersetzt durch eine andere, die wieder alle Elemente enthält.“

Es besteht also nach ihm ein stetiger sicherer Zusammenhang zwischen der Thätigkeit der Drüse und der Zellerneuerung.

Seine Beobachtungen am lebenden Gewebe haben für die Beleuchtung der Frage nach dem Nebenkern keine Bedeutung, da er nicht angiebt, ob er überhaupt einen solchen gesehen hat oder nicht.

Platner zweifelt in seiner neusten Arbeit *) bei dieser ganzen Schilderung daran, dass die erhaltenen Bilder auch in frischen Präparaten sich finden und beschreibt danach die Absonderungsvorgänge am Pankreas wesentlich anders.

Als die sichersten Fixierungsflüssigkeiten, von denen er sicher sein konnte, dem Leben nahezu gleiche Bilder zu bekommen, verwendete er:

1. das Flemmingsche Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch u.
2. die Kleinenbergsche Pikrinschwefelsäure z. T. mit Zusatz von Chromsäure.

Letztere Flüssigkeit eignet sich nur für kompakte Nebenkernkerne und muss deshalb für Salamandra und Axolotl vermieden werden.

Neben einigen Arten von Chelonia, Sauria, Ophidia, Anura und Urodela untersuchte er am genauesten das Pankreas von Salamandra maculata und Axolotl, welche die bei weitem besten Bilder des Nebenkerns liefern. Schwieriger zu beobachten, aber gleich gute Bilder zeigend, sind die Malpighischen Gefäße einiger Wasserkäfer (*Hydrophilus piceus* und *Dysticus marginalis*).

Als Färbemittel benutzte er Safranin, Haematoxylin, Alaunkarmin, Boraxkarmin und Kernschwarz und zwar stets

*) Platner die Entstehung der Nebenkernkerne im Pankreas, ein Beitrag zur Lehre der Sekretion. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 33.

nur eine Färbung allein. Ganz besonders empfiehlt Vf. den letzten, von ihm selbst Kernschwarz genannten Farbstoff, eine Verbindung einer Metallbase mit einer Säure, die aus Russland eingeführt wird und nur in flüssigem Zustande sich hält. *)

Die herausgenommenen Drüsen bettete er nach der Erhärtung in den angegebenen Säuregemischen und der Nachhärtung in Alcohol absolutus in Celloidin ein.

In mehreren Punkten steht er den Ergebnissen der Arbeit Ogatas direkt entgegen.

So erklärt er:

1. das Auswandern des Plasmosoma, welches Ogata nach dieser Auswanderung zum Nebenkern werden lässt, für ein Kunstprodukt. Er findet diesen Vorgang nur an Präparaten, die er, wie Ogata in Paraffin eingebettet hatte, während er ihn in Celloidinpräparaten vermisst; er meint deshalb, dass das Plasmosoma einfach mit dem Messer herausgerissen sei.
2. Die Zellen gehen an und für sich durch die Sekretion nicht zu Grunde; es tritt keine Zellerneuerung ein, sondern die Zellen bleiben bestehen. Dabei ist es natürlich nicht ausgeschlossen, dass auch Zellen in Folge der Sekretion zu Grunde gehen können, doch ist dies ein rein vitaler Prozess. Den Beweis dafür findet er in dem Bestehen mitotischer Figuren und regressiver Metamorphosen des Kerns, sog. chromatolytischer Figuren (Flemming).

Dies sind die beiden wesentlichen Differenzpunkte zwischen seiner und Ogatas Arbeit, wonach auch die Schilderung des Sekretionsverlaufs wesentliche Unterschiede in beiden Arbeiten aufweist. Nach seinen Untersuchungen an Salamandra schildert er den Verlauf folgendermassen:

„Die Sekretion wird dadurch eingeleitet, dass sich in resp. aus dem Protoplasma Sekrettropfen bilden, die schliesslich

*) Platner, Mitteilungen zur histolog. Technik. Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie Bd. IV.

durch Schwund der Kernmembran (!) an dem in das Drüsenlumen hineinragenden Teil der Zelle, in dieses hineingelangen.“

Aber nicht allein das Protoplasma beteiligt sich hieran, sondern auch der Kern. Der Bildung der Sekretröpfchen vorausgehend, oder noch mit ihr zusammenfallend, bemerkt man eigentümliche Veränderungen an ihm. Es bildet sich durch „Sprossung“ an ihm eine „Kernknospe“, in welche das ganze Chromatin hineinwandert, so dass sie in den mit Safranin gefärbten Präparaten als dunkelrote Knospe dem mehr und mehr unfärbbar werdenden Kern aufsitzt. Aus dieser Knospe, die späterhin die mannigfachsten Formen annimmt, entwickelt sich der Nebenkern, indem sich der immer mehr stielartig sich gestaltende Teil der Kernknospe vom Kern trennt. Doch scheint diese Trennung nicht sofort in der ganzen Ausdehnung vor sich zu gehen, wie die verschiedenartigen, bald blassen, bald dunklen Färbungen des Nebenkernes zeigen. Die nunmehr ausgebildeten Nebekerne liegen nach ihm, übereinstimmend mit Nussbaum, in dem der Alveolenwand benachbarten Teil der Zelle, welche in diesem Stadium eine mittlere Grösse zeigen.

Er findet, wie Nussbaum, den Nebekern in der Ein- oder Mehrzahl und giebt von ihm eine ähnliche Beschreibung, wie dieser Forscher.

Nunmehr tritt die regressive Metamorphose desselben ein. Unter immer stärker werdendem Auftreten von Zymogenkörnern verschwindet er endlich immer kleiner und blässer werdend ganz. Dann ist die Zelle prall mit Zymogenkörnern gefüllt, und hat ihre grösste Ausdehnung: die Zelle ist hiermit funktionsreif.

Was das Auftreten des Nebenkernes anbetrifft, so ist er, nach Platner, wie nach Nussbaum, bei Tieren, die längere Zeit gehungert haben, selten, wie ja auch bei seiner Beteiligung an der Absonderung natürlich ist. Bei einer längeren Fütterung treten die Nebekerne nach einigen Tagen auf und zwar richtet sich dies nach der Verdaulichkeit der eingeführten Nahrung. Die Grenzen seines ersten Erscheinens

liegen nach den Angaben Nussbaums und Platners zwischen 4 und 8 Tagen.

Hatte Nussbaum die Meinung ausgesprochen, dass der Nebenkern eine Erscheinung nach zu reichlicher Fütterung sei, wodurch der Kern des sich ihm angebotenen überreichen Material zu erledigen suche, so stellt Platner ihn hin als ein Produkt der Sekretion, eine Behauptung, welche auch durch die Ogotaschen Vergiftungsversuche erwiesen ist.

Es ist also nach Platner nicht nur das Protoplasma, welches das Material zur Sekretion liefert, sondern im höchsten Grade der Kern durch sein eigentümliches Gebilde, den Nebenkern.

Wenn auch die Untersuchungen Platners und Ogotas nicht an Säugetieren gemacht worden sind, so bilden die Arbeiten doch sicher einen wertvollen Beitrag zur Theorie der Absonderung, in die man nunmehr ein neues Element, den Nebenkern einzutragen hat. An den bedeutend grösseren Drüsenzellen der Salamander und Frösche wird vieles gefunden, was später modifiziert auf die Säugetiere angewendet werden kann; deshalb ist es zunächst, bevor wir nicht die nötige Klarheit über diese Vorgänge erworben haben, nicht zu empfehlen, uns zu den viel kleineren Drüsenzellen der Säugetiere zu wenden: auch die Resultate in der Embryologie wurden nicht am Menschen gefunden und haben doch schon an Gewissheit grenzende Resultate für die menschlichen Verhältnisse gegeben. Ich komme um so mehr zu dieser Ansicht, als einerseits, wie früher erwähnt der Nebenkern auch schon beim Menschen gefunden worden ist, und andererseits sich thatsächlich bereits Beschreibungen von Absonderungsvorgängen in der Literatur vorfinden, welche den Sekretionsvorgang bei Amphibien- und Säugetierdrüsen gewisser Art, nicht nur als ähnlich, sondern als völlig gleich darstellen. Ich führe als Beleg eine Stelle einer Arbeit von

Schiefferdecker*) über die Schleimdrüsen an, die folgenden Wortlaut hat: „So sehen wir denn, dass in den hier untersuchten schleimbereitenden Zellen in der einzelligen Drüse der Amphibienblase, wie in der zusammengesetzten Drüse der höheren Säugetiere, derselbe Modus der Veränderung der Drüsenzellen besteht, wenn dieselben aus ihrem protoplasmatischen Ruhezustand in den sekretgefüllten Thätigkeitszustand übergehen, oder in jenen zurückkehren“.

Ich komme nunmehr zur Beschreibung meiner eigenen Versuche, die ich vor allem an dem Pankreas von *Salamandra maculata* machte. Die untersuchten Tiere waren sämtlich Wintertiere, die aus der Erde ausgegraben werden mussten: eine Nahrungsaufnahme war also längere Zeit nicht erfolgt.

Einige der Tiere wurden nun sofort getötet und, wie weiterhin beschrieben werden wird, behandelt, die übrigen wurden, bevor sie zur Untersuchung gelangten, im warmen Zimmer gehalten, durch einige Wochen mit Fleisch von Fröschen und Kaninchen gefüttert und successive $\frac{1}{2}$ bis 15 Tage nach der letzten Fütterung getötet.

Als Erhärtingsflüssigkeiten benutzte ich das Flemmingsche Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch, wie es *Platner* empfiehlt, von der Zusammensetzung

Chromsäure 1 p. Ct.	15 Massteile
Osmiumsäure 2 p. Ct.	4 „
Eisessig	1 Massteil,

wobei ich jedoch den Zusatz von Eisessig um 1 bis $1\frac{1}{2}$ Teile verminderte.

Die Fixationsresultate, die ich an roten Blutkörperchen und karyokinetischen Figuren erhielt, an denen man die achromatische Kernspindel mit minutiösester Vollkommenheit sehen konnte, waren ganz vorzügliche und sprachen dafür,

*) Schiefferdecker, P., Zur Kenntnis des Baus der Schleimdrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 23.

dass die Gewebe absolut in dem Zustande, wie er im Leben war, fixiert wurden. Da das Salamanderpankreas sehr klein ist, so braucht man dasselbe nicht durch Zerren bei etwaigem Zerteilen zu schädigen. Die Drüse wurde stets mit der Dünndarmschlinge zusammen gehärtet und so auch jede andere Schädigung vermieden. Die Objekte blieben dann 48 Stunden im Dunkeln in der Erhärtungsflüssigkeit, wurden dann, durch mehrere Stunden hindurchin fließendem Wasser ausgewaschen und im Dunkeln in Alkohol absolutus überführt. Waren sie hierin genügend nachgehärtet, so wurden sie in ganz dünnes Celloidin gebracht, welches vor seiner Auflösung in Aether sulfur. u. Alkohol absol. ana. durch Austrocknen völlig wasserfrei gemacht war. Dadurch erzielt man eine vorzügliche Schnittkonsistenz, nur muss man sorgfältig darauf achten, dass die Präparate nicht eintrocknen, was leicht bei der, durch die Wasserentziehung erhöhten Eintrocknungsfähigkeit des Celloidin vorkommen kann.

Die Untersuchungen selbst wurden gewonnen mit der apochromatischen Tauchlinse Nr. 2 von Hartnack, 1,33 mm aeq. Brennweite und mit den Compensationsokularen Nr. 2 und Nr. 3 und mit einer apochromatischen Immersion von Zeiss von 2,90 mm. und 1,30 Apertur, gleichfalls mit Compensationsokularen.

Zwischen Objektträger und Condensor wurde ein Tropfen Wasser oder Cedernöl eingeschaltet.

Um möglichst alle die Resultate der letzten Arbeiten über diesen Punkt prüfen zu können, so verwendete ich auch die verschiedensten Färbungen, die diese Forscher angewandt hatten.

Als Farbstoffe gebrauchte ich deshalb folgende:

1. Haematoxylin nach Böhmers und nach Friedländers Vorschrift,
2. Platnersches Kernschwarz mit derselben Art der Auswaschung, wie sie Platner angiebt,
3. Die kombinierte Färbung Ogatas mit Haematoxylin, Eosin, Nigrosin und ev. Safranin genau nach seinen Angaben,
4. Die Färbung mit Ehrlichschem Safranin- und Gentianaviolett-Anilinswasser gleichzeitig, nach der Vorschrift, wie sie in einer soeben erschienenen Arbeit über die Spermatogenese Hermann*) macht,

*) Hermann, Beiträge zur Histologie des Hodens. Arch. für mikr. Anat. Bd. 34.

5. Safranin in wässriger Lösung,

6. Safraninanilinöl nach Babes.

[Zu 100 Teilen Wasser kommt Safraninpulver im Ueberschuss und 2 Teile Anilinöl. Das Gemisch wird auf 60—80 Grad erhitzt und durch ein feuchtes Filter geschickt. Eberth-Friedländer, Mikroskopische Technik. 4. Aufl. p. 110.]

Ausgewaschen wurden diese letzten Präparate mit schwach essigsaurem Alkohol auf kurze Zeit und entwässert in Alkohol absolutus. Auf diese Weise erhielt ich ganz ausgezeichnete Färbungen, die sich hauptsächlich deshalb eigneten, weil ich oft bei künstlichem Licht zu arbeiten genötigt war und bei diesem Licht die Safraninfärbungen ganz besonders schön hervortreten.

Die Färbungen mit Haematoxylin geben oft nicht die gewünschten Resultate.

Die Färbung mit Kernschwarz ist zwar ausserordentlich scharf, doch ist sie für das Auge leicht ermüdend und hat den Nachteil, den all dunklen Färbungen haben, dass sie leicht sehr zarte Strukturen verdeckt, die bei Safraninanilinölfärbung ganz deutlich hervortreten.

Die Färbung nach Ogata bot keine besonderen Vorteile. Figuren, wie sie Lukjanow zeichnet, habe ich niemals gefunden: die wenigen ähnlichen, die ich gesehen habe, zeigen bei der Färbung mit Safraninanilinöl so schöne Nüancierungen, dass man füglich ein Nacheinander so vieler Farbstoffe, von denen natürlich einer den anderen decken oder verdrängen muss, entbehren kann.

Die von Herrmann angegebene Färbung, die sich für Hodenpräparate sehr gut eignen mag, hat für den Nachweis, der hier in Frage kommenden Gebilde keinerlei Bedeutung.

Ehe ich die von mir gefundenen Resultate beschreibe, will ich ausdrücklich noch einmal bemerken, dass die von mir benutzten Tiere in den letzten Tagen des Oktobers aus der Erde gegraben wurden; ich durfte deshalb, da dieselben sich im Zustande des Winterschlafes befanden, sicher hoffen wirklich ruhende Drüsen vor mir zu haben, auf die kein äusserer Reiz eingewirkt hatte, wie Luft, Wärme und Fütterung. Denn während alle anderen Forscher vor mir Nebenkern in den ruhenden Drüsen beschreiben, kann ich betonen, dass ich in meinen Ruhedrüsen niemals einen ausgebildeten gesehen habe: es scheinen

also doch schon äussere Einflüsse in gewisser Weise auf die früher untersuchten Tiere eingewirkt zu haben.

Bei solchen ruhenden Drüsen erscheinen die Zellen ganz regelmässig um das Lumen des Acinus angeordnet, in welchem man nicht selten centro-acinäre Zellen findet. Die Zellen haben in diesem Stadium die Gestalt eines abgeschnittenen Kegels, manchmal sogar die eines Cylinders; sie tragen im basalen nach aussen vom Lumen liegenden Drittel einen Kern, der je nach der Schnittrichtung bald oval, bald mehr oder weniger rund erscheint. Er hat eine deutliche Kernmembran und ein Kerngerüst, innerhalb welchem Chromatinbrocken und einige stärker oder schwächer gefärbte Nukleolen liegen. Ein oder zwei dieser letzteren sind oft besonders intensiv gefärbt und würden nach Ogata als Plasmosomen zu bezeichnen sein. Ich bemerke von vornherein, dass diese Verschiedenheiten in den Nucleolen sich durch sämtliche Phasen der Drüsen hindurchziehen, dass demnach diese Kernkörperchen bei der Absonderung keine besondere Rolle spielen und auch sonst keine weitere Bedeutung haben; ich werde sie deshalb im Folgenden ganz unerwähnt lassen.

Das Zellprotoplasma zeigt deutlich eine Sonderung in zwei Zonen:

1. eine körnige Innenzone, welche stark granuliert erscheint, und
2. eine Aussenzone, die von Heidenhain bei Säugetieren als leicht gestreift beschrieben wird; ich finde in meinen Drüsen gleichfalls eine solche Streifung, die den Eindruck macht, als ob eine grosse Anzahl feiner Fädchen nebeneinander lägen. Meist sind die Fädchen dieser „basalen Fädchenzone“ nahezu parallel angeordnet; vielmals jedoch sind sie mehr oder weniger zu einander verlagert und können, vielleicht sogar mit einander verschmelzend eine Art von Netz- oder Gitter-Werk bilden, oder indem sie sich krümmen und lockig winden, das Aussehen eines gelockten Bartes bekommen, der nach dem Kern zu hängen scheint.

Sind die Fädchen noch parallel angeordnet, so liegen sie stets in der Aussenzone, d. h. zwischen Kern- und Zellwand; erst wenn sie sich verlagern und zu Gitter- oder Locken-Werk werden, drängen sie sich an dem Kern vorbei und können bis in das mittlere Drittel der Zelle gelangen. Ist diese Art Wanderung ganz vollendet, so kann man die Fädchenzone dann auch, allerdings nur in sehr seltenen Fällen in der Innenzone, in der Nähe des Kerns liegen sehen; die Aussenzone erscheint dann ganz homogen und durchsichtig.

Diese basale Fädchenzone ist es nun, welche durch irgendwelche Prozesse, anscheinend durch Quellung und Verklumpung, die von einer stärkeren Chromatinaufnahme begleitet werden, zur Bildung der Nebenkerne führt. Ich will versuchen, den Vorgang durch die successive Beschreibung von Drüsen in verschiedenen Thätigkeitsphasen zu erläutern.

Um möglichst alle die Sekretion darstellenden Bilder in den einzelnen Acinis beobachten zu können, wähle ich eine Drüse, die 9 Tage thätig war und 15 Stunden nach der letzten Fütterung des Tieres fixiert wurde.

Die Zellen zeigen hier noch die basale Fädchenzone; oft ziehen von ihr neben dem Kern herab lockige Stränge. Sie erscheint jetzt chromatinreicher und tritt dadurch noch deutlicher hervor. Sie hat eine entschiedene Neigung zur Verklumpung. Manchmal wird der Kern geradezu durch so einen verklumpten und stark gequollenen Teil der Fädchenzone wie eingedrückt. Solche Verklumpungen, die stets noch innerhalb der Fädchenzone liegen, können jetzt schon die Gestalt einer konzentrisch geschichteten Kugel haben, wie sie die ausgebildeten Nebenkerne annehmen. Sobald die Fädchenzone quillt und eine Neigung zur Chromatinaufnahme zeigt, dann hat sie stets die Tendenz sich möglichst nahe an den Kern zu gesellen; es kann deshalb leicht den Eindruck machen, als hinge so eine verklumpte, den Kern einbuckelnde Kugel, fest mit dem Kern zusammen; doch kann man sich stets ganz genau davon überzeugen, dass die Kernmembran völlig intakt und ununterbrochen ist.

Andere Acini zeigten in ihren Zellen schon ausgebildete Nebenkern. Die basale Fädchenzone ist auch hier noch deutlich gequollen und hat oft lockige Seitenstränge. Die Nebenkern sind zumeist in der Mehrzahl vorhanden. Oft liegen sie dem Kern ausserordentlich dicht an: es kann auch hier, besonders bei dunklen Färbungen den Eindruck machen, als ob der konzentrisch geschichtete runde Nebenkern dem Kern stielartig aufsässe, mit anderen Worten, als ob man eine Kernsprossung, im Sinne Platners vor sich habe. Bei Safraninpräparaten sieht man aber ganz deutlich, dass die Kernmembran ununterbrochen fortläuft; man hat es also mit einer Täuschung zu thun.

Liegen endlich in solch einer Zelle sehr viele Nebenkern, so findet man nur noch Spuren einer basalen Fädchenzone; ist noch ein Rest einer solchen vorhanden, so kann man oft an lockigen Strängen einen konzentrisch geschichteten Nebenkern hängen sehen.

Um das Material zu so vielen Nebenkernen liefern zu können, muss eine ausserordentliche Grössen- und Chromatinzunahme der Fädchenzone stattgefunden haben; doch erreicht die Chromatinstärke der Nebenkern niemals die des Kernes.

Aus dem geschilderten Bilde, scheint mir zur Genüge hervorzugehen, dass der Nebenkern aus der basalen Fädchenzone entstanden ist; der Kern zeigte bei allen Drüsen kaum eine Veränderung; er ist höchstens chromatinreicher geworden. Da nun aber die Nebenkern gleichfalls eine bedeutende Menge disseminierten Chromatins in sich tragen, so ist kaum daran zu denken, dass der Kern sie geliefert haben könnte. Woher das Chromatin kommt, das bleibt vor der Hand ebenso ein Geheimnis, wie die Steigerung des Chromatinsgehaltes bei der Karyokinese.

Zur Erläuterung des weiteren Schicksals der basalen Fädchenzone und des Auftretens der Nebenkern führe ich jetzt eine Drüse an, die von einem Tier stammt, das 15 Tage gefüttert und 15 Stunden nach der letzten Fütterung getötet wurde.

Was in dieser Drüse sofort in die Augen springt, sind die zahlreichen Zymogenkörner, welche die Innenzone der Zelle stark erfüllen. Neben oder zwischen den Zymogenkörnern sieht man oft Nebenkerne, welche die Gestalt von konzentrisch geschichteten Kugeln haben, die, wenn auch ohne Membran, völlig distinkte, in sich abgerundete Körper darstellen. Es ist diese Form überhaupt die einzige vorkommende, sobald der Nebenkern sich von der Filarmasse der Zelle völlig getrennt hat und als distinkter Körper auftritt.

Der Kern erscheint bei diesen Drüsen wie gequollen und buchtig; doch hat er immer noch alle seine Elemente und sein Chromatin. Was die basale Fädchenzone anbetrifft, so findet man diese hier auch noch im Zustande der Quellung und Verklumpung.

Woher ist nun aber die Unzahl der Zymogenkörner gekommen? Die Zahl der Nebenkerne hat im Vergleich zu der 6 Tage jüngeren Drüse kaum zu, aber auch nicht abgenommen; auch sieht man nirgend Bilder, welche für einen Zerfall der Nebenkerne in Zymogenkörner beweisend wären. Es scheint vielmehr die stärkere Färbung der Zymogenkörner rein zufällig zu sein; auch bin ich der Meinung, dass der Unterschied, den frühere Forscher zwischen Sekrettropfen und Zymogenkörnern machen, nicht besteht. Ich finde vielmehr, dass die Elemente, welche Frenzel und Platner als Sekrettropfen beschreiben, „die kugelig gestaltet, von wechselnder Grösse, glänzend“ und mit Farbstoffen bis zu einem gewissen, jedoch wechselndem Grade tingierbar sind, eine so auffallende Ähnlichkeit mit den von mir beschriebenen, Nebenkernen haben, dass ich eine Verwechslung, wenigstens von seiten eines der genannten Forscher für das Pankreas für nicht so unwahrscheinlich halte.

Was mich dazu bestimmt diese Elemente mit Sicherheit nicht zu den Sekrettropfen zu rechnen, sondern als Nebenkern zu erklären, sind folgende Erwägungen:

1. Ich habe die Entwicklung meiner Nebenkerne von Anfang an aus der basalen Fädchenzone mit aller Deutlichkeit gesehen.
2. Diese Gebilde verlassen niemals die Zelle und zerfallen innerhalb derselben keinesfalls.
3. Meine Nebenkerne zeigen durchaus kein wechselndes Verhalten gegen Farbstoffe. Sie sind vielmehr stets in demselben Stadium völlig gleich tingiert.
4. Ferner bemerke ich schon im Voraus, dass meine Nebenkerne in grösserer Zahl erst nach Abbruch der Fütterung auftreten, so dass sie ihr numerisches Maximum, wie ich weiter unten beschreiben werde, etwa 6 Tage danach erreichen, um allmählig vereinzelter zu werden. Es wäre fürwahr sehr wunderbar, wenn Sekrettropfen, also Dinge die zur Verdauung in direkter Beziehung stehen, erst Tage lang nach Beendigung derselben auftreten sollten.

Ich kann danach als Sekrettropfen nur die kleinen ungefärbten, glänzenden Kügelchen ansehen, die, wenn sie sich stark färben, von den Autoren als Zymogenkörner beschrieben worden sind. Es ist möglich, dass die stärkere Färbekraft der Sekrettröpfchen der Ausdruck für die Funktionsreife der Zelle ist: denn stets, wenn dieselbe prall mit Zymogenkörnern erfüllt und damit am weitesten ausgedehnt ist, erscheinen sie stärker gefärbt, als in Drüsen die nicht so sekretbeladen sind.

Auf was für eine Weise diese Sekrettröpfchen die Zelle verlassen, darüber habe ich mir ein richtiges Urteil noch nicht bilden können; soviel aber kann ich behaupten, dass eine Zerstörung der Zellwand, die auch bei der Kleinheit der Tröpfchen zu ihrer Entleerung kaum nötig wäre, nicht stattfindet. Was endlich die Bildung der Sekrettröpfchen anbelangt, so beginnt dieselbe bald nach Anfang der Fütterung,

um mit weiterem Andauern der Verdauung bis zu dem beschriebenen Grade anzuwachsen. Dann erfolgt die Entleerung und der Prozess wiederholt sich von Neuem. Der Zellkern und der Nebenkern haben dabei augenscheinlich keinen direkten Einfluss.

Betrachtet man nunmehr in derselben Drüse Acini, welche die Zymogenkörner ausgestossen haben, so erkennt man an ihnen eine bedeutende Volumensverringerung. Der Kern ist hier höckrig, zeigt aber noch deutlich Gerüst und Nukleolen. Die Fädchenzone ist oft noch recht deutlich und hat seitlich vom Kern lockige Stränge herabhängen. Die stets multiplen Nebenkernkerne können rings um den Kern herumliegen; der Kern kann deshalb auch zum Teil von ihnen verdeckt sein.

Um nun das weitere Auftreten des Nebenkerns verfolgen zu können, liess ich gefütterte Tiere wieder hungern und zwar 2 bis 15 Tage lang; zu weiteren Versuchen reichte leider mein Material nicht aus.

Man sieht dann, dass am 3. Tage nach der letzten Fütterung die Nebenkernkerne in jedem Drüsenacinus vorhanden sind, und zwar stets multipel, niemals solitär als konzentrisch geschichtete Kugeln, die sich stärker als die Zellsubstanz, aber nicht so stark als die Kernbestandteile färben. Der Kern zeigt auch in diesem Stadium keine Veränderung, wie Kernsprossung oder ähnliches. Es ist nicht selten in einer Zelle 15 Nebenkernkerne zu finden; doch trifft man auch vereinzelt 20 und noch mehr. Manchmal hat es den Anschein, als ob einzelne Nebenkernkerne von einem helleren Hof umgeben würden; sie sind zuweilen nicht ganz rund, sondern etwas gezerzt. Von der basalen Fädchenzone entdeckt man in diesem Stadium kaum eine Spur; auch Zymogenkörner oder Sekretropfen sind nicht mehr vorhanden. Die körnige Innenzone ist merkwürdig niedrig und fast ganz durch die Unmenge der Nebenkernkerne erfüllt, die in der ganzen Zelle verteilt sind. Körniges Sekretionsmaterial ist augenscheinlich sehr wenig vorhanden; denn wenn man dies auch nicht ganz

klar beobachten kann, weil alles durch die Nebenkernkerne verdeckt wird, so sieht man doch sofort, dass eine Volumensverringerung der Innenzone stattgefunden hat. Die Zelle stellt nämlich, je zahlreicher die Nebenkernkerne auftreten, einen desto spitzeren Kegel mit abgeschnittener Spitze dar, von dessen Kubikinhalt nun noch der so zahlreicher Nebenkernkugeln abzuziehen ist; es muss also die absolute Menge von Substanz der körnigen Innenzone vermindert sein.

Vergleicht man nun Drüsen eines noch späteren Stadiums, so sieht man, dass die Nebenkernkerne bis zum 6. Tage zunehmen; man findet in diesen Maximalstadien nicht selten 25 in einer Zelle. Von da ab nehmen sie ab und sind am 14. Tage nach der letzten Fütterung nur noch selten. Weniger oft sieht man dann einen Nebenkern in der Innenzone, die jetzt wieder stärker hervortritt, indem die Zellen allmählig wieder zu der stumpferen Kegelform des Ruhezustandes zurückgekehrt sind; meist liegen sie in der basalen Fädchenzone, die mit dem allmählichen Vereinzeltwerden des Nebenkerns wieder deutlicher und deutlicher hervortritt. Sie erscheint manchmal wie eine Kette an einandergereihter Nebenkernkerne, wenn man diesen Gebilden noch den Namen geben will.

Diese Kugeln sind nämlich nicht mehr konzentrisch geschichtet, sondern scheinen aus einzelnen Fäden gebildet zu sein, wie wenn man einen Strang Wollfäden in einander gerollt hätte. Der Chromatinreichtum ist bedeutend gesunken.

Ich habe mit Absicht den Ausdruck „Vereinzeltwerden der Nebenkernkerne“ gebraucht; von einem Zerfallen derselben kann ich in keinem Falle sprechen, denn niemals konnte ich Zerfallsproducte wahrnehmen. Die Nebenkernkerne werden einfach blasser; aber doch geht dieses Abblässen nur bis zu einem gewissen Grad und wenn dieser erreicht ist, dann sieht man stets die fädige Anordnung in dem bisher ziemlich homogenen Nebenkern.

Da nun mit diesem Abblässen der Nebenkernkerne, ihrem Fädigwerden und ihrem vereinzelt auftreten, die basale

Fädchenzone immer deutlicher hervortritt, da ferner die Fädchen der basalen Zone in ihrer Farbe und ihrer Dicke eine entschiedene Ähnlichkeit mit den Streifen der abgeblassten Nebenkerne haben, da endlich die streifigen Nebenkerne auffallend oft, und zahlreich — und da, wo sie zahlreicher etwa zu 4 oder 5 an der Zahl vorkommen nach meinen Beobachtungen ausschliesslich — in der basalen Fädchenzone liegen, oder wo sie noch in der Innenzone sind, oft durch lockige Stränge mit ihr verbunden sind, so glaube ich berechtigt zu sein auszusprechen, dass die Nebenkerne nachdem sie eine Zeit lang bestanden haben, in die Fädchenzone zurückkehren. Während ihres zahlreichen Bestehens, war die granulirte Innenzone auffallend niedrig gewesen; mit ihrem Verschwinden ist sie wieder zu der Grösse und Gestalt gelangt, die sie in der ruhenden Drüse hatte: ich habe deshalb berechtigten Grund zu glauben, dass die Nebenkerne vielleicht durch Abgabe von Material zur Wiederherstellung dieser Zone beigetragen haben. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Nebenkerne in grösserer Zahl erst nach Unterbrechung der Sekretion d. h. wenn man nach längerer Zeit der Fütterung die Tiere wieder hungern lässt, auftreten: man wird versucht anzunehmen, dass sie dazu bestimmt sind, die durch die Sekretion erschöpften Drüsen wieder funktionsfähig zu machen.

Es kommt also, um alles noch einmal kurz zusammenzufassen, der Nebenkern sicher in mässiger Zahl während der Sekretion vor, vermehrt sich aber erst eine gewisse Zeit nach Abbruch des Reizes auf die Drüse stärker, um nach 5 bis 6 Tagen seine grösste Zahl zu erreichen und kehrt dann, vielleicht durch einen Verdichtungsprozess, begleitet mit Abgabe von Material an die Innenzone, allmählich in die Fädchenzone zurück.

Es ergeben sich nach diesen Schilderungen folgende Differenzpunkte zwischen meinen Befunden und denen Ogatas und Platners.

1. Ein Auswandern des Plasmosoma, wie es Ogata

beschreibt, findet nicht statt, ein Punkt, den bereits Platner in der gleichen Weise berichtigt.

2. Die Zellerneuerung Ogatas existiert nicht; die secernierenden Zellen des Pankreas sind vielmehr äusserst stabile Elemente. Auch die Angabe Platners, der viele regressige Metamorphosen und dem entsprechend Mitosen fand, kann ich nicht bestätigen. Ich steile mich damit völlig auf den Standpunkt von Bizozzero und Vasale*), die eine gleiche Stabilität bei den Pankreaszellen des Kaninchens nachgewiesen haben. Vielleicht ist es, wie schon angedeutet, der Nebenkern, der in nicht geringem Masse zu diesem Verhalten beiträgt und es würde interessante Untersuchungen geben zu erforschen, ob vielleicht in Drüsen, die keinen Nebenkern haben sollten, dies Verhalten ein anders sei.
3. Die Kernsprossung oder Kernknospung im Sinne Platners habe ich niemals gesehen.
4. Der Nebenkern, der sich aus der basalen Fädchenzone entwickelt, tritt einige Tage nach begonnener Sekretion auf, vermehrt sich aber nach Unterbrechung des Reizes sehr stark, um am sechsten Tage etwa sein numerisches Maximum zu erreichen und dann langsam wieder in die basale Fädchenzone zurückzukehren.
5. Die Zelle zeigt im Stadium der vielen Nebenkerne eine ganz bedeutende Chromatinzunahme, ohne dass der Kern dabei jedoch eine bedeutende Schwankung in dem Chromatingehalt zeigte.

*) Bizozzero und Vasale, Über die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Arch. f. path. Anat. Bd. 110. Heft 1.

Endlich möchte ich mich noch über Punkt 3. betreffend die Kernsprossung, etwas ausführlicher ausbreiten.

1. Wenn dieselbe auch, wie Platner besonders betont, stets nur in einer beschränkten Zahl von Acinis auftritt und schnell vorüber geht, so scheint es mir doch wunderbar, dass ich dieselbe bei der Unzahl der Nebenkernke, die nicht nach Hunderten, sondern Tausenden zählen, trotz intensiver Beschäftigung mit diesem Gegenstande, nicht gesehen haben sollte.
2. In der Kette eines logischen Beweises für die Entstehung des Nebenkerns durch Kernsprossung, vermisste ich in der Beschreibung Platners ein sehr wichtiges Glied. Verfasser beschreibt nämlich nur die Entstehung des solitären Nebenkerns durch Kernsprossung, wenn er sagt: „An einem solchen Kern nimmt, während die anderen Höcker verschwinden, eine Hervorragung alsbald eine besondere Form an“, nämlich die, aus der später der Nebenkern wird. Wie hat man sich nun das Entstehen multipler Nebenkernke zu denken? Entstehen da mehrere Kernknospen oder zerfällt der entstandene solitäre Nebenkern später in mehrere?
3. Die Art und Weise, wie Platner seine Kernsprossung beschreibt, lässt mich vermuten, dass dieselbe nicht mit der Frenzels*) verglichen werden darf, wie Platner es thut. Frenzel beschreibt l. c. pag. 180/181 den Vorgang der Zellvermehrung und zwar durch direkte Kernteilung bei *Astacus*. Ohne ein Urteil darüber abgeben zu wollen, wie weit eine direkte Kernteilung berechtigt ist, kann ich mich der Meinung Platners, der in seiner Kernsprossung einen ähnlichen Vorgang sieht, wie ihn Frenzel von seinen Kernen beschreibt, die sich in ein sehr grosses und ein sehr kleines Stück zerschnüren, nicht anschliessen. Platner beschreibt nämlich seinen Nebenkern wie Nussbaum, also bedeutend verschieden

*) Frenzel, Ueber den Darmkanal der Crustaceen nebst Bemerkungen zur Epithelregeneration. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXV.

vom Kern; er hat keine Membran, kein Gerüst, keine Nucleolen und ist endlich ganz anders gestaltet, als der Kern, eine Beschreibung der ich mich im wesentlichen ja anschliesse.

Frenzel bemerkt dagegen ausdrücklich, dass das Kerngerüst während dieser Teilung keine merklichen Veränderungen oder Umlagerungen erleidet, woher er sich hauptsächlich für berechtigt hält, diesen Teilungsvorgang dem karyolytischen als einen direkten entgegenzustellen und zeichnet demgemäss in den abgespaltenen kleinen Kernen, alle Charakteristika des Kerns, Membran, Gerüst und Nucleolen.

Es fällt damit das Argument für die Kernsprossung weg, dass dieselbe bereits von zwei Autoren beobachtet sei.

Endlich möchte ich noch einige Worte gegen die Benennung Nebenkern sagen. Nebenkern bedeutet einen Kern neben dem Kern, jedenfalls einen Kern. Wenn aber nach Flemming für den Kern ein Gerüst, Kernkörperchen und eine chromatische und achromatische Substanz charakteristisch sind, so muss man doch gestehen, dass der Nebenkern ausser dem Gehalt an chromatischer Substanz nichts mit einem solchen gemeinsam hat. Es wäre deshalb wohl am Platze, wenn man für dieses sonderbare Gebilde, nach einem anderen Namen suchte. Da nun aber so viele Theorien über den Nebenkern aufgestellt sind, als es Beschreiber desselben gegeben hat, so möchte ich keinen definitiven Vorschlag machen, bevor nicht die eine oder die andere Theorie allgemein anerkannt wird, doch würde der von Leydig für ähnliche Gebilde in Vorschlag gebrachte Name „Randkörperchen“ auch für die hier in Frage kommenden Gebilde wohl zu empfehlen sein, wenn nicht der noch indifferentere Name „Pseudo-Kerne“ den Vorzug verdient.

Zum Schluss spreche ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Eberth für die Ueberweisung der Arbeit, sowie für das lebhafte Interesse und die vielen Fingerzeige, die er mir hat zu teil werden lassen, meinen tiefgefühltesten Dank aus.

Lebenslauf.

Am 12. Februar 1867 wurde ich in Görlitz als Sohn des Geheimen Revisor Adolf Müller und seiner Ehefrau Anna, geb. Adam geboren und bald darauf auf den Namen Kurt Adolf getauft.

Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Lyceum zu Strassburg i. Els., dem Askanischen Gymnasium in Berlin und dem Victoria-Gymnasium zu Potsdam, von welchem ich Ostern 1886 nach bestandnem Abiturientenexamen entlassen wurde, um in Greifswald Medizin zu studieren. Dasselbst genügte ich zugleich der ersten Hälfte meiner Militärpflicht, und ging von dort Michaelis 1886 nach Kiel und darauf Michaelis 1888 nach Halle. Das Tentamen physicum bestand ich am Ende des vierten Studiensemesters am 1. März 1888 in Kiel, das examen rigorosum cum laude am 21. Februar 1890 in Halle.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Greifswald: Overbeck und Sommer.

In Kiel: Brandt, v. Esmarch, Flemming, Hensen, Hoppe-Seyler, Karsten, Ladenburg, Neuber. Pansch †, Quincke, Reinke, Graf Spee.

In Halle: Ackermann, Bunge, Eberth, Graefe, Harnack, Hitzig, Kaltenbach, Krause, Kuessner, Oberst, Pott, Schwartz, v. Volkmann †, Weber.

Allen diesen meinen Herren Lehrern spreche ich den aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die im Pankreas von *Salamandra maculata* bei der Verdauung auftretenden Zymogenkörner, sind nicht als eigenartige Gebilde, sondern als gewisse Entwicklungsstadien der Sekrettröpfchen aufzufassen.

II.

Bei Patellarfrakturen ist der Heftpflasterverband jeder anderen Theorie vorzuziehen.

III.

Zur Entfernung von Fremdkörpern aus dem äusseren Gehörgang ist stets der Wasserstrahl indiziert.

