



# **Die Lage der Neurofibrillen am peripheren Ende der Nervenbahn**

<https://hdl.handle.net/1874/292359>

*A. qu. 192, 1929*

DIE LAGE DER NEUROFIBRILLEN AM  
PERIPHEREN ENDE DER NERVENBAHN

L. J. AKKERINGA

**A. qu.**  
**192**





DIE LAGE DER NEUROFIBRILLEN AM  
PERIPHEREN ENDE DER NERVENBAHN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 4017

# DIE LAGE DER NEUROFIBRILLEN AM PERIPHEREN ENDE DER NERVENBAHN

---

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE  
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
Dr. A. A. PULLE, HOOGLEERAAR IN DE  
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,  
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER  
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE  
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE, OP DINSDAG 17 DECEM-  
BER 1929, DES NAMIDDAGS TE VIER UUR

DOOR

LEONARD JOHANNES AKKERINGA

GEBOREN TE 's GRAVENHAGE

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.



*AAN MIJN VADER  
AAN MIJNE VROUW*



Aan allen, die tot mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen breng ik op deze wijze mijn oprechten dank.

Hooggeleerde Boeke, hooggeachte Promotor, dat ik een assistentschap op Uw laboratorium gezocht heb, moge voor U een bewijs zijn van de hoogachting, die ik voor U gevoel. Voor alles, wat Gij mij gegeven hebt, kan ik U niet genoeg danken. Buitengewoon waardeer ik de groote vrijheid, die Gij mij bij het werk laat. Ik dank U nog voor de moeite, die U voor mij over hadt, welke het mogelijk maakte, dat mijn proefschrift op deze wijze verschijnen kon.

Hooggeleerde Heringa, met bizonder genoegen denk ik terug aan den tijd, dat Gij nog op ons laboratorium werkte. Voor Uw hartelijke vriendschap blijf ik U steeds zeer dankbaar. Met Uw enthousiasme, Uw opbouwende critiek, zijt Gij mij ook later, tijdens het verblijf van Prof. Boeke in Indie, bij de wording van dit proefschrift tot een groote steun geweest.

Zeergeleerde Mejuffrouw van Herwerden, dat Gij op ons laboratorium werkzaam zijt, beschouw ik als een groot voorrecht voor mij. Zeer erkentelijk ben ik voor Uw welwillendheid en Uw juiste inzicht, wanneer ik met moeilijkheden bij U kwam. De samenwerking met U zal ik niet licht vergeten.

Zeergeleerde Berkelbach van der Sprenkel, ook Gij hebt met Uw prettige en kameraadschappelijke omgang er toe bijgedragen, mijn assistentschap tot een zeer aangename werkkring voor mij te maken. Ik dank U hartelijk daarvoor.

Zeergeleerde Entz, mijn hartelijke dank voor de vriendelijkheid, waarmee Gij mij bij de vertaling behulpzaam waart.

U, waarde de Bouter, ben ik erkentelijk voor de raad en hulp bij het vervaardigen mijner teekeningen.

Ook het personeel van het laboratorium dank ik voor alle hulpvaardigheid.



## I. Einleitung.

Wenn wir die Lage der Neurofibrillen am peripheren Ende der Nervenbahn bestimmen wollen, so müssen wir das Verhältnis des Plasmas, worin sie liegen, zu den Elementen des umgebenden Gewebes untersuchen.

Am peripheren Ende der Nervenfasern liegen andere Verhältnisse vor als in ihrem weiteren Verlauf. Dort verliert die Nervenfaser ihre Hüllen und damit ihren geschlossenen Charakter. Der Achsenzylinder, welcher die Neurofibrillen trägt, kommt in enge Verbindung mit den Zellen des umgebenden Gewebes bzw. des zu innervierenden Organs. Man kann sich nun fragen, welcher Art diese Verbindung ist, ob der Achsenzylinder nur in äußerlichem Kontakt mit diesen Zellen steht und dabei selbständig bleibt, oder ob ein kontinuierlicher Zusammenhang stattfindet, wobei die Neurofibrillen auch in anderen Gewebeelementen als Ganglienzellen vorkommen können. Es gibt in der Tat Beobachtungen, welche darauf hinweisen, daß die Nervenfaser an der Peripherie sich in den dort liegenden Zellen auflöst. Von einer Abgrenzung der Zellen gegeneinander kann dann nicht die Rede sein. Und so ist auch dieses Problem hier ein bestimmender Faktor. Nun zeigt sich eben immer mehr und mehr die Unzulänglichkeit der Zellenlehre. Die Zellen sind nicht gegeneinander abgegrenzte Einheiten. Fast überall hängen sie durch Plasmodesmen miteinander zusammen. Auch sind die Gewebszellen nicht direkte Abkömmlinge von Embryonalzellen,

sondern Neubildungen, welche aus vielkernigen Plasmamassen hervorgehen, die ihrerseits wieder primär als Plasmodien oder sekundär als Synzytien im Ei entstehen (ROHDE). Außer in einer Menge von anderen histologischen Fragen muß diese Auffassung bei allen Fragen hinsichtlich der Struktur und der Entwicklung des peripheren Nervensystems gelten.

Nach der Neuronenlehre können die Neurofibrillen nur in den Neuronen, d. h. den Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen, vorkommen. Die Neuronen sind morphologisch wie ontogenetisch scharf getrennte Einheiten, und so gibt es eine Anzahl miteinander nicht verbundene Neurofibrillenterritorien. Die Neuronenlehre ist aus der Ausläufertheorie von HIS hervorgegangen. Laut dieser werden die Nervenbahnen allein aus den Axonen der Neuroblasten gebildet. Sie wachsen frei in die mit Lymphe gefüllten Interstitien hinaus. Das freie Ende kommt nur in äußerliche Berührung mit den Zellen des zu innervierenden Organs. Jede Nervenfasern geht nur aus einem einzigen Neuroblasten hervor. Die SCHWANNschen Zellen werden erst sekundär aus Zellen ektodermaler Herkunft angelegt.

Der Ausläufertheorie gegenüber stand von Anfang an die Kontinuitätslehre. Die ursprüngliche Hypothese ist die von BAER-HENSEN. Diese sagt, daß Anfang und Ende des Nerven schon von Anfang an zufolge unvollständiger Zellteilung miteinander verbunden sind, und dieser in der Entwicklung mitgeführte Brückenrest der Mitose in den Nerven umgewandelt wird. Nach O. und R. HERTWIG sind Zentralorgan und Endorgan ebenfalls vor dem Stadium des Nerven kontinuierlich durch Plasmodesmen verbunden, nur ist diese frühzeitige Verbindung nicht primär im Sinne HENSENS, sondern erst sekundär entstanden. Die Kettentheorie von SCHWANN-BALFOUR läßt die Nervenfasern aus der Verschmelzung einer Reihe primärer Zellen hervorgehen, welche später als sogenannte SCHWANNsche Zellen den Achsenzylinder umgeben. Sie ist auf verschiedene Weise modifiziert verteidigt worden von APATHY, BETHE, SCHULTZE, COGGI, RUFFINI u. a.

Die Hypothese von HENSEN-HERTWIG stimmt insofern mit der Ausläufertheorie überein, daß bei beiden die ersten embryonalen Nerven kernfrei sind. Dieses kernfreie Stadium der Nervenstrecke wird auch von HELD bei frühen motorischen und sensiblen Nerven gefunden. Er muß darum die Kettentheorie ablehnen, auch weil es keine bleibende autonome Regeneration eines peripheren Nervenstückes geben würde. HELD versucht nun die Hypothesen von HENSEN-HERTWIG und HIS miteinander zu vereinigen. Von der Ausläufertheorie bleibt nur

die primäre durchgreifende Bedeutung des Neuroblasten für die Bildung der Neurofibrillenbahn übrig. Diese wächst in einen schon vorhandenen protoplasmatischen Verbindungsweg aus (Prinzip der Wegstrecke). Hinsichtlich der Entstehung dieses Verbindungswegs steht HELD auf dem Standpunkt HERTWIGS. Das Prinzip der Nervenbildung beruht von Anfang an auf dem Wachstum einer fibrillären Substanz, die zuerst im Neuroblast auftritt (fibrillogene Zone). Die primären Neuroblasten sind nicht frei, sondern sind durch Anastomosen mit der Umgebung (Neuroblasten wie Glioblasten) verbunden. Diese Plasmodesmen werden für das Auswachsen der Neurofibrillen benutzt. Sie liegen also gleich anfangs schon intraplasmatisch. Die interneuronalen Verbindungen können so zahlreich entwickelt sein, daß ein diffuses neurofibrilläres Gitter sich über mehrere Neuroblasten, wie Glioblasten, ausbreitet. HELD sagt: »Die Neurofibrillen sind nicht neuronmäßig verteilt. Denn ohne Rücksicht auf histologische Zellgrenzen erscheinen sie an vollständig gefärbten Präparaten im Inneren von Neuroblasten wie von Glioblasten oder auch von gewissen peripheren Zellen und solchen der Innervationsorgane ausgebildet.« Das Wachstum des Nerven ist also an Plasmodesmen gebunden, welche dann in Neurodesmen umgewandelt werden. Die Neurofibrillen wachsen in einem Synzytium fort, sind aber nach HELD kein synzytiales Produkt, wie sie dies für die Catenarii sind. HELD nennt ein solches System ein Neurenzytium. Bei Embryonen der Anamnier findet HELD, daß ein Teil der Neurofibrillenbahnen (motorische Wurzeln und ROHON-BEARDSche Hautnerven) vor der Erscheinung des Mesenchyms aus der Achse austritt. Die Neurofibrillen sind im Plasma des SZILYSchen Netzwerkes gelagert, welches nun als Leitungsbahn in Anspruch genommen wird. Später wird dieses SZILYSche Netzwerk durch das Mesenchym ersetzt. Bei den Amniern treten die motorischen Nerven so spät auf, daß sie sofort intraplasmatisch ins Mesenchym zu liegen kommen. Nach HELD werden nun die Mesenchymzellen wiederum von den medullogenen SCHWANNschen Zellen (= peripheren Gliazellen) »abgedrängt«. Diese nehmen endlich die Nervenfasern in sich auf. Dieses muß nun sicher angezweifelt werden. BOEKE und HERINGA konnten zeigen, daß wenigstens zu einem bedeutenden Teil des peripheren Nervensystems die Lemnoblasterfunktion der Bindegewebselemente dauernder Art ist. Übrigens sind die Beobachtungen von BOEKE und HERINGA in Übereinstimmung mit der HELDSchen Lehre.

Die Ausläufertheorie findet eine Stütze in den histologischen Untersuchungen CAJALS. CAJAL sieht die Neurofibrillen nach Verlust der um-

hüllenden Scheiden immer frei in den Interstitien und niemals innerhalb der Zellen des umgebenden Gewebes. Auch bei der Entwicklung findet er ein freies Auswachsen der Achsenfaser in die Interstitien. Wo ein Leitgewebe nachweisbar ist, liegen die Neurofibrillen bzw. die herauswachsenden Axonen stets an der Oberfläche dieser Plasmodesmen. Das freie Ende, der Vegetationspunkt der auswachsenden Nervenfasern, zeigt eine keulenartige Verbreiterung, die sogenannte Wachstumskeule. Die Form dieser Wachstumskeulen ist wechselnd und CAJAL kommt zum Schlusse, daß sie der amöboiden Bewegung fähig sind. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung sind die Beobachtungen von HARRISON an lebenden Amphibienlarven und an Gewebskulturen. HARRISON fand in den Kulturen in vitro ein spontanes freies Auswachsen der Nervenfasern und im besonderen eine lebhaft amöboide Bewegung des freien Faserendes. Nach PETERFI zeigen diese Versuche HARRISONS nur die prospektive Potenz des Neuroblasten, auch unter nicht normalen und ungünstigen Verhältnissen ihre determinierte Struktur zur Entwicklung zu bringen. Es läßt sich aber auch bedenken, daß in vivo die Neuroblasten von allen Seiten durch Ausläufer (Plasmodesmen) mit der Umgebung verbunden sind, und daß die Potenz zur Expansion sich dann äußert durch Wachstumsvermehrung der schon vorhandenen Plasmodesmen. Dazu kommt, daß HARRISON selbst bewiesen hat, daß in der Tat das Wachstum der Nervenausläufer in Gewebekulturen wesentlich gefördert wird, wenn ein Leitgewebe vorhanden ist. Dasselbe wurde auch von LEVI gefunden. Und HERINGA hat darauf hingewiesen, daß dies für die HELDSche Auffassung zeugt, denn die Ausläufer würden die vorhandenen Plasmodesmen entlang wachsen, d. h. sie würden am Anfang schon mit diesen verschmelzen.

Die Bildung der Nervenfasern aus Lemnoblasten bringt mit sich, daß das Protoplasma der SCHWANNschen Scheide und das Axoplasma einheitlich sind. In seinen Untersuchungen über Bau und Entwicklung des peripheren Nervensystems hat HERINGA diese Einheit von Axon und Neurilemma (= SCHWANNsche Scheide) verteidigt. Die Entwicklung wurde am Schnabel von Entenembryonen, deren jüngste 14 Tage alt waren, studiert.

Unter dem Epithel liegt inmitten eines regelmäßigen embryonalen Bindegewebes ein nervöses Netzwerk mit hier und dort die Fibrillenbündel entlang längsgestellten Kernen (SCHWANNsche Kerne). Mehrere Fibrillenbündel liegen in einer gemeinsamen plasmatischen Grundsubstanz eingebettet. Die SCHWANNschen Zellen sind durch zahlreiche Plasmodesmen mit den umgebenden Bindegewebszellen verbunden und

sind in dieser Hinsicht nicht von diesen verschieden. Die plasmatische Umhüllung der Fibrillen kommt nur mit Hilfe dieser Plasmodesmen zustande. Weder in den Knotenpunkten, noch in den Maschenwänden sind Zellen aufzufinden, welche als Neuroblasten zu deuten wären. In allen Embryonen findet ein Zuwachs von Nerven statt, so daß es möglich ist, das Auswachsen neuer Fasern zu beobachten. Ein freies Auswachsen von Nervenfasern in den Zellinterstitien, wie CAJAL behauptet, kann HERINGA nicht finden. Immer liegen die Neurofibrillen in den Bindegewebszellen und deren Plasmodesmen. Dicht um die jungen Neuroplasmabahnen liegende Bindegewebszellen bekommen ebenso Lemnoblaskfunktion und werden in die Bahn aufgenommen (Bildung von zusammengesetzten Neuroplasmabahnen). Die Orientierung der Neurofibrillen in eine Richtung verursacht eine Streckung der Zellen, dadurch langgestreckte Kerne. Eine große Anzahl Neurofibrillen sind nun über eine synzytiale Matrix verteilt; es gibt keine individuellen Achsenzyylinder. Allmählich ändert sich diese Verteilung. Die Fibrillen gruppieren sich mehr zu gesonderten Bündeln, wobei zugleich ein mehr lamellärer Bau des Protoplasmas anschließt. Die Fibrillen liegen intraprotoplasmatisch in diesen Lamellen. Dieses vakuoläre Plasma wird vom Rest getrennt durch eine Art Membrana limitans intracellularis. Diese wird allmählich dicker und ist dann als Myelinscheide zu erkennen. Der embryonale Lemnoblask bildet also Axoplasma und Neurilemma. Die Kerne werden zu SCHWANNschen Kernen. Eventuell liegen noch mehrere Achsenzyylinder in einem Lemnoblaskenleib, oder dieser enthält neben Axonen noch freie Neurofibrillen. Beim Längenwachstum gehen offenbar die meisten Anastomosen mit der Umgebung zugrunde, und die Nervenfaser bekommt die glatte Begrenzung, welche ihr immer zugeschrieben wird.

Eine Untersuchung über die Nerven im Unterhautbindegewebe der Katze und des Menschen hat HERINGA zum Ergebnis geführt, daß der Bau der peripheren Nervenbahn, je weiter peripherwärts man sie betrachtet, mit sukzessiv je jüngeren ontogenetischen Stadien übereinstimmt. An Querschnitten eines markhaltigen Nerven liegen die Neurofibrillen gleichmäßig in einem Netzwerk von Protoplasma lamellen verteilt. Bei Weiterschreiten nach der Peripherie hin kann die Myelinscheide sich bisweilen innerhalb des Neurilemmas teilen, so daß die Neurofibrillen in mehreren Bündeln verteilt sind. Diese können unabhängig voneinander ihre Markscheide verlieren. Nun fällt mit Verlust der Myelinscheide der Unterschied zwischen dem Axoplasma und dem Plasma der SCHWANNschen Zelle weg. In einer solchen Neuro-

plasmabahn sind an Querschnitten bisweilen mehrere Kerne zu sehen. Sie hat eine synzytielle Struktur. In peripherer Richtung nimmt das Auseinanderfallen der Neurofibrillenbündel und die Vakuolisierung immer zu. Scheide von HENLE und Perineurium verschwinden. Die Nervenfasern verlieren ihren geschlossenen Charakter und hängen mit Ausläufern mit den umgebenden Bindegewebszellen zusammen. Bindegewebszellen und Lemnoblasten sind nun identisch. Die Neurofibrillen liegen in den Bindegewebszellen.

Die Übereinstimmung zwischen den peripherwärts einander folgenden Auflösungsbildern der erwachsenen Nervenfasern, den Entwicklungsbildern und den Bildern der BÜNGNERSchen Bänder bei der Regeneration (von BOEKE beschrieben) ist eins der stärksten Argumente für die Richtigkeit der Auffassung von BOEKE und HERINGA.

Dauernde Lemnoblastfunktion von Bindegewebszellen wurde von BOEKE (1917) bei den Muskelspindeln angegeben. Innen- und Außenwand des Lymphraumes sind durch dünne Bindegewebssepta verbunden, welche nach innen in ein feines Netzwerk von Bindegewebszellen übergehen. Hier findet BOEKE im Gegensatz zu TELLO die Neurofibrillen vollkommen intraplasmatisch in diesen Bindegewebszellen.

Eine weitere Untersuchung ist die von BOEKE und HERINGA (1923) über die Neurofibrillen in der Substantia propria der Cornea. Sie fanden an Flächenpräparaten, nach RANVIER-LÖWITZ mit Gold imprägniert, einen kontinuierlichen Zusammenhang von Neurofibrillen mit den Hornhautkörperchen. Durch die regelmäßige Lage und Form der orthoklonen Zellen ist es hier nach den Autoren möglich, die intraprotoplasmatische Lage der Neurofibrillen einwandfrei festzustellen. Querschnitte, mit der Gelatinegefrieremethode von HERINGA verfertigt, gaben eine Bestätigung.

Anders sind die Ergebnisse von NAGEOTTE und GUYON (1926). Sie fanden nirgends, weder in den tiefen, noch in den oberflächlichen Nerven der Cornea die Existenz einer Kontinuität oder Übergangsform zwischen Bindegewebszellen und dem Protoplasma der Nerven. Dieses beschreibt NAGEOTTE als ein Synzytium von Zellen, welche ausschließlich von ektodermaler Abkunft sind (Synzytium von SCHWANN). Seine Kerne differieren viel mit denen des Bindegewebes durch Farbe (dunkler) und Form (länger, dreieckig oder bisweilen rund an den Teilungsstellen). Sie weisen keine Struktur auf, während die Bindegewebszellen zwei oder mehr Nukleoli besitzen. Weiter findet eine Gruppierung von Kernen an den Überkreuzungsstellen statt. In den Intervallen zwischen den Überkreuzungsstellen können die Protoplasmatrabekeln über große

Distanz kernlos sein. Die dünnsten Verzweigungen, welche in Hämalaunpräparaten noch sichtbar sind, stehen in Kontinuität mit den Protoplasmatrabecken. Ihre Struktur ist dieselbe. Sie enthalten oft keine Kerne, wie weit man sie auch verfolgt. Wenn der Neurit die Membran von BOWMANN passiert hat, dienen die Epithelzellen ihm zum Synzytium von SCHWANN. Die Epithelzellen, welche im Kontakt mit den Neuriten stehen, differieren gar nicht mit den anderen. Es ist also gar nicht die Rede von Tastzellen, und das Verhalten der Epithelzellen hinsichtlich der Neuriten ist nicht von den zentralen und peripheren Gliazellen (= SCHWANNsche Zellen) verschieden. Merkwürdig ist das Festhalten von NAGEOTTE an der Keimblättertheorie, wobei er für die Epithelzellen gleich annimmt, was er für die Bindegewebszellen unmöglich achtet.

Entwicklungsgeschichtlich fördert die Anschauung HELDS die intrazelluläre Lage der Neurofibrillen in den zu innervierenden Organen. In der Tat zeigten die embryologischen Untersuchungen von BIELSCHOWSKY und BRÜHL, daß die auswachsenden Fasern aus den Zellen des Ganglion scarpae mit den Haarzellen zusammenfließen und die neurofibrilläre Differenzierung in diesen fortschreitet, damit eine Bestätigung der früheren Angaben von LONDON und KOLMER liefernd.

Wichtig sind die Ergebnisse von BOEKE (1909) hinsichtlich der motorischen Endplatte. Er konnte nicht nur zeigen, daß sie eine hypolemmale intrasarkoplasmatische Lage hat, sondern daß das Neurofibrillennetz dort nicht aufhört und mit einem periternalen Netzwerk verankert liegt. Von dem Neurofibrillennetz gehen sehr zarte feine Fibrillen ab, welche, netzartig miteinander verbunden, an der einen Seite also mit diesen Neurofibrillennetzen, an der anderen Seite durch das Sarkoplasma der Sohlenplatte hin mit der kontraktile Substanz in Verbindung stehen und so sich als ein äußerst zartes Netzwerk zwischen den quergestreiften Myofibrillen ausbreiten. Dies ist das periternale Netz. Die Fibrillen dieses Netzes sind deutlich sichtbar um die neurofibrillären Endnetze. Hier und dort sieht man die Fibrillen des periternalen Netzes sich auch im Verlauf eines Nervenastes ansetzen. Diese Teile des periternalen Netzes stehen in kontinuierlicher Verbindung mit den periternalen Netzen um die Endnetze. Auch die periternalen Netze, welche die verschiedenen Endnetze umgeben, stehen miteinander in Verbindung. Nachher ist das periternale Netz noch beschrieben worden von AGDUHR (1920), ERLACHER (1915), MURRAY (1924), LAWRENTJEW (1928).

IWANAGA<sup>1</sup> faßt das periterminale Netz aber als einen Teil des neurofibrillären Endnetzes auf. Es tritt nach ihm nicht aus der Sohlenplatte aus. Eine dünne Protoplasmaschicht würde das periterminale Netz von der Muskelfasersubstanz trennen, wobei also die Selbständigkeit des NERVS behalten bleibt.

CAJAL (1925) hingegen, der das periterminale Netz auch gesehen hat, faßt es als ein Koagulationsprodukt des Plasmas auf, welches nicht mit dem fibrillären Endnetz in Verbindung steht.

TELLO und HORTEGA<sup>1</sup> endlich betrachten es als ein Kunstprodukt. Um dies zu widerlegen, weist BOEKE noch einmal hin auf die typische Form, die typische Art der Verbindung mit den Neurofibrillen, den Übergang der Neurofibrillen in das periterminale Netz und die Lage gerade dort, wo das Neurofibrillengefüß der kontraktiven Substanz zugekehrt ist. BOEKE formuliert seine Meinung schließlich so, daß das periterminale Netz eine grobe alveoläre Struktur ist, in deren Wänden sich eine fibrilläre Differenzierung der lebenden Substanz entwickelt hat, welche die Fortsetzung des Neurofibrillengefüßes der Nervenendigung bildet und welche, zarter und zarter werdend, sich bis an die kontraktile Substanz verfolgen läßt. Folglich gibt es also zwei Strukturen, eine alveolär-protoplasmathe und eine fibrilläre, sich am neurofibrillären Endnetz anschließend. Was die Funktion des periterminalen Netzes betrifft, ist BOEKE der Ansicht, daß es nur mit der Übertragung der Erregung auf die kontraktile Substanz zu schaffen haben kann. Das neurofibrilläre Endnetz ist nicht direkt mit den Myofibrillen verbunden. Dazwischen befindet sich eine Schicht von Protoplasma. Die Erregung muß durch diese Schicht hinübergeleitet werden. Hier nun findet BOEKE das periterminale Netz und hier hat auch LANGLEY seine »receptive substance« lokalisieren müssen. BOEKE betrachtet nun das periterminale Netz als das anatomische Substrat der »receptive substance« von LANGLEY.

Weiter hat BOEKE die intraplasmatische Lage der Nervenendigungen für die Herzmuskeln (Schildkröte) und die glatten Muskeln (M. ciliaris des Menschen) beschrieben. Bei beiden fand BOEKE die Endringe und Netzchen dicht am Kern gelegen, bisweilen in einer Delle des Kernes.

Für die Herzmuskelfasern beschreibt auch TUDOR JONES (1927) eine intraprotoplasmathe Lage der neurofibrillären Endnetze, welche er mehr kompliziert als BOEKE findet. Was er eigentlich will, ist nicht

<sup>1</sup> Zitiert nach BOEKE (1926).

immer deutlich. So spricht er von Identifikation bestimmter Teile des Nervenendapparates mit der dunklen Substanz der myofibrillären Querstreifung (HENSEN-Linien). Einige von diesen würden eingenommen werden von Varikositäten, Ringen und Schlingen der Neurofibrillen. Auch die Abbildungen sind nicht deutlich.

Intraprotoplasmatische Lage der Nervenendigungen in glatten Muskeln melden auch noch STÖHR (1926, Harnblase, Vesicula seminalis) und LAWRENTJEW (1926, Harnblase, Magen). Die Endringe und Schlingen liegen ganz nahe am Kern. LAWRENTJEW weist auf das Vorkommen von Ultraterminalen hin und findet in einzelnen Fällen ein zartes periternales Netzwerk.

Auch für eine Reihe von sensibeln Nervenendigungen wurde die intrazelluläre Lage der neurofibrillären Netze festgestellt. So muß HERINGA für die GRANDRYschen Körperchen schon auf Grund seiner oben genannten ontogenetischen Untersuchungen zum Schluß gelangen, daß die Neurofibrillen nicht in einer interzellulären Tastscheibe liegen, sondern sich intraplasmatisch in den Zellen selbst wie in den zwischen den letzteren ausgespannten Plasmabrücken befinden. Die Zellen müssen als anastomosierende Elemente einer Neuroplasmabahn betrachtet werden. Ein kleiner Teil des unter dem Epithel liegenden Netzwerkes von Neuroplasmabahnen differenziert sich zu GRANDRYschen Zellen; SCHWANNsche Zellen und GRANDRYsche Zellen sind also gleichwertige Elemente (Lemnoblaster)

Ebenso findet HERINGA für die WAGNER-MEISSNERSchen Körperchen die Innenkolbzellen identisch mit den Lemnoblaster der Nervenbahn. HERINGA definiert dann ein MEISSNERSches Körperchen als ein Komplex stark eingeknäuelter enggewundener, dabei miteinander anastomosierender, vakuolärer Nervenbahnen. In diesen Synzytien stellen die Innenkolbzellen eigentümliche Verbreiterungen dar, wo die Neurofibrillen eine netzförmige Anordnung zeigen.

Sowohl für die GRANDRYschen wie für die MEISSNERSchen und Lamellenkörperchen beim Maulwurf meldet BOEKE (1926) das Vorkommen von periternalen Netzen.

1917 erschien von DOGIEL eine Arbeit über die GRANDRYschen und HERBSTschen Körperchen. Er gibt eine ausführliche Beschreibung der Tonofibrillen und des Chondrioms der Tastzellen. Was das Verhalten der Neurofibrillen zu den Zellen betrifft, sagt er: «Les fibrilles formant les disques adhérent, il est vrai, étroitement à la surface des cellules de MERKEL, il est fort possible qu'elles s'y collent-même, mais elles n'y pénètrent pas.»

Auf ganz anderem Wege hat LAWRENTJEW sich bemüht, den Zusammenhang von Tastscheibe, Tastzellen und Kapselzellen darzulegen. Er hat nämlich den Übergang von Chondriomen dieser Zellelemente ineinander und das Verhältnis des Chondrioms bei Durchtrennung des Nerven untersucht. LAWRENTJEW sieht lange, stabförmige Chondriokonten aus den äußeren Schichten der Tastzellen in die Kapselzellen eindringen und bis zum Zellkern, bisweilen noch weiter bis zum äußeren Rand der Kapselzellen gelangen. Die Tastscheibe ist reich an kleinen, stäbchenförmigen Chondriokonten, wie sie nach NAGEOTTE typisch für das Neuroplasma sind. Es ist keine scharfe Grenze zwischen der Nervenscheibe und den Tastzellen vorhanden. Auf dünnen Querschnitten ist deutlich festzustellen, daß eine protoplasmatische Verbindung besteht und es an einigen Stellen einen unmittelbaren Übergang des Chondrioms aus der Nervenscheibe in die Tastzellen gibt. Sie liegen längs dem Verlauf der Neurofibrillen. Der Übergang des undifferenzierten Plasmas und der Chondriokonten der Nervenscheibe in die Tastzellen und der Übergang des Chondrioms aus den Tastzellen in die Kapselzellen weist darauf hin, daß alle diese Gebilde ein untrennbares organisches Ganzes vorstellen. Auch folgende Tatsachen bestätigen dies. Am 3. Tage nach Durchschneidung der Nervenfasern findet LAWRENTJEW Vakuolenbildung in den Tastzellen um den Kern herum. Die Innenzone und die Tastscheibe sind deutlich ärmer an Chondriom geworden. Am Rande der Tastzellen liegen stellenweise noch lange Chondriokonten, welche in die Kapselzellen übergehen, doch die Zahl ist bedeutend geringer als in der Norm. Weiter liegen hier ovale Vakuolen, in welchen sich unregelmäßige, schlecht färbbare Chondriokonten befinden. Diese Stellen des Zerfalls sind oft sehr regelmäßig angeordnet, so daß das ganze Bild an das Zifferblatt einer Uhr erinnert. Am 9. Tage nach Nervendurchschneidung findet in der inneren Zone eine deutliche Verringerung des Chondrioms statt. Das Protoplasma um den Kern ist nicht mehr so hell und läßt sich mit Thionin und Eisenhämatoxylin dunkler färben. Die Nervenscheibe ist meist ganz degeneriert. Der Kern liegt meist entweder in der Mitte der Tastzelle oder an ihrem Außenrande. Das GOLGI-Netz ist an die Wand der Zelle gerückt. Das periterminale Netz ist mit den Neurofibrillen zugrunde gegangen, während das Fibrillensystem von DOGIEL und NOVIK intakt bleibt. Bei der Regeneration wird mit dem neurofibrillären Netz der Tastscheibe auch das periterminale Netz von neuem gebildet.

KADANOFF (1924) leugnet in seiner Arbeit über die Nervenendigungen im Epithel der Rinderschnauze mit Entschiedenheit die intra-

zelluläre Lage der Endknöpfchen. In keinem einzigen Falle kann er bei scharf Einstellen auf dem Kern und der Zellgrenze das Endknöpfchen deutlich zu Gesicht bekommen. Nun läßt er die Möglichkeit bestehen, daß von den Knöpfchen aus Neurofibrillen abzweigen und in das Protoplasma der Zelle eindringen.

Anläßlich dieses hat BOEKE (1925) eine Reihe von Nervenendigungen im Epithel beschrieben und ihre intrazelluläre Lage erörtert. Zuerst im Hornhautepithel des Frosches und der Vögel, dann im Epithel der Zungenoberfläche (*Papillae foliatae* und *circumvallatae*) des Igels, weiter auch im EIMERSchen Organ des Maulwurfs, in den MERKELSchen Tastzellen und in den Geschmackszellen. Immer findet BOEKE die Neurofibrillen in den peripheren Schichten des Zellenplasmas, bis die Nervenästchen in Endösen oder Retikulären übergehen, welche wieder mehr im Zentrum, meist dicht am Kern gelagert sind, so daß dieser sogar eine Delle zeigt.

Eine Bestätigung der intrazellulären Lage dieser Endknöpfchen im Epithel ist auch von anderer Seite gekommen, nämlich aus dem Laboratorium von SZYMONOWICZ. JABUREK (1927) arbeitete mit der Epidermis von Reptilien. Er fand hier außerordentlich große Nervenendknöpfchen. Dies kommt bei allen Reptilien vor. Die meist vorkommende Form ist die einer Scheibe, deren Durchmesser ungefähr  $8\mu$  und deren Dicke  $2\mu$  beträgt. Durch ihre Größe ist nun ziemlich bequem festzustellen, daß diese Endknöpfchen intrazellulär gelagert sind. Bei einer selben Einstellung der Mikrometerschraube waren in einem Niveau Kern, Nervenende und Zellmembran deutlich scharf zu beobachten. Oft ist der Kern eingebiegt. Bisweilen nimmt das Endknöpfchen so viel Raum ein, daß der Kern an die Wand der Zelle gerückt ist. Die Knöpfchen bestehen aus ungleich stark gefärbten Neurofibrillenbündeln, welche in einer perifibrillären Substanz eingebettet liegen. Sie zeigen eine ziemlich regelmäßige Struktur. Von diesen Endknöpfchen aus gehen zarte Neurofibrillen ins Zellplasma. Sie stehen aller Wahrscheinlichkeit nach mit einem periterminalen Netz in Verbindung.

In einigen Fällen konnte RIEGELE (1928) das Endigen einer Nervenfasers mit einer Retikularen in eine Leberzelle beobachten. Häufiger gelangt die Nervenfasers mit der Oberfläche der Leberzelle durch plättchenförmige, im Verlauf der Nervenfasers liegende Gebilde in Kontakt. Gelegentlich treten die Nervenfasers mit dem Plasma der KUPFERSchen Sternzellen in innigen Kontakt und können selbst durch das Plasma einer Sternzelle hindurchtreten.

1928 erschien eine zweite Arbeit von KADANOFF, worin er nochmals die Verhältnisse der Nervenendigungen zu den Epithelzellen in der Rinderschnauze untersucht. KADANOFF stellt hier fest (mit Gelatine-Silbermethode und Pyridinemethode BIELSCHOWSKYS), daß die intra-epithelialen Nerven meist in den interzellulären Räumen verlaufen. Sie überkreuzen die Plasmodesmen, so daß man die Möglichkeit einer intradesmalen Lage ausschließen kann. Bisweilen verlaufen sie dicht an der Oberfläche oder durch das Plasma der Epithelzellen, wobei sie in der peripheren Schicht des Zellkörpers gelagert sind. Die Nervenfasern, welche durch die Zellen gehen, sind von einem hellen Hof umgeben, deutlich vom Plasma der Zellen verschieden. KADANOFF hält es für eine Isolierschicht zwischen Nervenfasern und Zellplasma. Die Endigungen und Varikositäten der Nerven liegen meist in den interzellulären Räumen. Die Größe der Endknöpfchen macht eine Lage im Plasma der Plasmodesmen unannehmbar. Die selten vorkommenden intrazellulären Endknöpfchen sind oft von einem hellen Hof umgeben, welcher mit größter Wahrscheinlichkeit als eine Trennungsschicht vom Cytoplasma zu deuten ist. Sie würde eine Fortsetzung der interzellulären Räume sein können.

Es war nicht meine Absicht, eine ausführliche Literatur zu geben. Man findet sie bei HELD, CAJAL, HERINGA, HEIDENHAIN u. a. Ich habe nur soviel gegeben, als mir zum Verständnis des folgenden nötig schien, und besonders neuere Literatur, um damit zu zeigen, daß auch jetzt noch gar keine Einstimmigkeit besteht. Dabei kommt, daß die Neurofibrillen nicht nur zur Kontinuitätsfrage, als vielmehr um ihrer selbst willen und besonders in kolloid-chemischer Hinsicht das Interesse erregen.

Eine Anregung zu der vorliegenden Arbeit hat mir auch die Gelatinegefrierschnittmethode von HERINGA und TEN BERGE gegeben, wobei es möglich ist, sowohl die wasserentziehende Wirkung des Alkohols, wie höhere Temperaturen als 38° C zu umgehen, was besonders hinsichtlich des Bindegewebes von großem Vorteil ist.

In den Sinushaaren glaube ich ein geeignetes Objekt gefunden zu haben, weil wir hier, wie bekannt, es mit einem Organ zu tun haben, welches außerordentlich reich an Nerven und Nervenendigungen ist. Weiter erwartete ich im Bindegewebsreticulum zwischen Innen- und Außenwand des Sinus dieselben Verhältnisse zu finden, wie sie von BOEKE für den Lymphsinus der Muskelspindeln beschrieben worden sind. Aber dies hat sich nicht bestätigt. Es zeigte sich mit MALLORY- und Pikroblauschwarzfärbung, daß die meisten Trabekel Kollagen enthalten. Das Reticulum ist also nicht rein cytoplasmatisch, und wir haben hier

also dieselbe Schwierigkeit hinsichtlich der Abgrenzung des Cytoplasmas gegenüber dem interzellulären Plasma wie beim Bindegewebe an anderen Stellen. Doch hat die Eigenart dieses Bindegewebes der Tunica conjunctiva interna eine eingehendere Analyse möglich gemacht.

## II. Material und Methode.

Als Material für die vorliegende Arbeit wurden Sinushaare von Katze, Ratte, Maus, Hund, Kaninchen und Cavia gebraucht. Außer den Sinushaaren erwachsener Tiere wurden auch noch solche junger Tiere (Hund, Katze, beide 5 Tage alt, Mäuse von 5—10 Tagen alt), neugeborener Tiere (Katze, Maus, Cavia) und Embryonen (Mäuse von 11—14 mm) und von einigen Tagen vor der Geburt (Katze 7 cm<sup>1</sup>, Schwein 7 cm<sup>1</sup>, Schaf 9 cm<sup>1</sup>, Kaninchen 14—20 mm) zur Untersuchung herangezogen.

Die Sinushaare entstammten hauptsächlich der Ober- und Unterlippe<sup>2</sup>.

Zur Imprägnation der Neurofibrillen habe ich folgende Methoden angewandt:

1. Die Pyridin-Silbermethode BIELSCHOWSKYS.
2. Die Modifikation der BIELSCHOWSKY-Methode von V. GROS.
3. Die Pyridin-Silbermethode von CAJAL.

1. Die BIELSCHOWSKY-Methode geschah als Stückimprägnation auf die Weise, wie sie auch von BOEKE gebraucht wird.

2. Die Methode von V. GROS ist wie folgt:

Von dem in neutralisiertem, 20%igem Formol fixierten Material werden Gefrierschnitte verfertigt. Diese werden in destilliertem Wasser aufgefangen und von hier aus auf 5 Minuten bis Stunden in eine 20%ige Silbernitratlösung gebracht. Nachher werden die Schnitte stückweise durch drei bis vier kleine Behälter mit 20%igem Formol (mit Brunnenwasser angesetzt) geführt. In diesen Behältern muß der Schnitt gut bewegt werden. Sobald weiße Wolken abgehen, wird der Schnitt in einen folgenden Behälter gebracht. Dies wird so lange fortgesetzt, bis keine weißen Wolken mehr abgehen. Unterdessen bereitet man folgende Lösung. Zu 5—10 ccm einer 20%igen Silbernitratlösung wird tropfenweise 25%iger Liqueur ammoniacalis zugesetzt, bis das entstehende braune Präzipitat unter stetem Schütteln eben wieder zur Lösung gebracht wird. Dann werden hiervon einige Kubikzentimeter in ein Uhrglas ausgegossen, und auf je 1 ccm wird ein Tropfen Ammoniak zugesetzt. Hierin bringt

<sup>1</sup> Kopf-Steißlänge.

<sup>2</sup> Über die Verbreitung der Sinushaare am Körper von Säugetieren siehe B. HENNEBERG, Anat. Hefte. Bd. 52. 1916.

man einen Schnitt aus dem Formol und beobachtet bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop. Erfolgt noch Bindegewebs- und Kernfärbung, so ist ein neuer Schnitt in ammoniakalische Silberlösung mit etwas mehr Ammoniak (z. B. drei Tropfen auf 2 ccm) zu übertragen, bis man erreicht, daß ausschließlich die Neurofibrillen tiefschwarz auf farblosem Grund erscheinen. Dann wird der Schnitt sofort in destilliertes Wasser 8 ccm + Ammoniak 2 ccm für 1 Minute oder länger übertragen. Nachher werden die Schnitte kurz in destilliertes Wasser, woran ein Paar Tropfen Eisessig zugesetzt sind, gebracht, vergoldet, fixiert, eventuell nachgefärbt und in Lävulose eingeschlossen.

Wichtig ist die Dauer des Aufenthalts in der 25%igen Silbernitratlösung, in der ammoniakalischen Silberlösung und die Quantität des Ammoniakzusatzes. Durch Änderung dieser Faktoren ist man in der Lage, verschiedene Stufen der Imprägnation zu erhalten. Bei längerem Aufenthalt in der ammoniakalischen Silberlösung und auch bei geringerem Ammoniakzusatz erhält man stärkere Imprägnation. So können neben Neurofibrillen Kerne, kollagene Fasern und schließlich auch das Protoplasma der Zellen imprägniert werden. Wenn man zu viel Ammoniak zufügt, bleibt die Imprägnation aus.

Ein Vorteil der Gros-Methode ist, daß sie keine lange Fixierungszeit braucht und daß man die Neurofibrillen als tiefschwarze Linien auf einem fast vollkommen hellen Hintergrund sieht, so daß die meist verschiedenen Färbemethoden nachher angewandt werden können. Bei der Imprägnation des Materials der »Trypanmäuse« (siehe Abschnitt VI) war denn auch nur diese Methode verwendbar. Bei der BIELSCHOWSKY-Methode sind die trypanhaltigen Zellen nicht zu erkennen.

Bei der Gelatinegefriermethode müssen die Schnitte, nachdem die Gelatine in destilliertem Wasser von 37°C entfernt worden ist, in formolhaltiges Wasser gebracht werden, ehe sie in die 20%ige Silbernitratlösung kommen.

3. Die Pyridin-Silbermethode von CAJAL ist als Methode zur Imprägnation der Hautnerven von Mäusen angegeben worden<sup>1</sup>. Kleine Gewebstückchen werden auf 2 Tage in 50%igem Pyridin fixiert. Für Embryonen wendet man reines Pyridin an. Nachher kommt das Material in öfters erneuertes destilliertes Wasser, bis kein Geruch von Pyridin mehr wahrgenommen wird. Dann wird allmählich in Alkohol von steigender Konzentration bis zum absoluten Alkohol überführt,

<sup>1</sup> Diese Methode, welche, soviel ich weiß, noch nicht publiziert ist, verdanke ich der Freundlichkeit von Prof. Dr. A. B. DROOGLEEVER-FORTUYN, der sie in Madrid kennen gelernt hat.

worin es 2 Tage verbleibt. Nachher abtrocknen mit Fließpapier und in 1,5%ige Silbernitratlösung bei 35° C im Dunkel übertragen. Hierin verbleiben die Stücke 5 Tage. Besser ist, sich auf die Farbe zu verlassen. Nach ganz kurzem Abspülen in destilliertem Wasser kommen die Objekte in die Reduktionsflüssigkeit: 1 g Pyrogallussäure, Formol 10 cem, destilliertes Wasser 40 cem auf 24 Stunden. Weitere Behandlung wie gewöhnlich.

Bei all diesen Methoden habe ich nachvergoldet und meistens nachgefärbt mit Hämalan-Eosin. Die Vergoldung ist bestimmt nötig, denn außer daß die Präparate kontrastreicher und dauerhafter werden, werden erst durch sie die feinsten Details sichtbar gemacht (z. B. das periternale Netz). Bei der GROS-Methode habe ich zur Vergoldung die Flüssigkeit von VERATTI gebraucht.

Außer Neurofibrillenpräparaten wurden zur weiteren Gewebeuntersuchung noch andere Präparate hergestellt und dazu fixiert in HERMANN-Sublimat, Susa, Champy (Modifikation von KOLATSCHEW) und Zenker.

Speziell zur Untersuchung des Bindegewebes habe ich folgende Färbungsmethoden benutzt:

Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN,

Bindegewebsfärbung von MALLORY,

Pikroblauschwarzfärbung von HEIDENHAIN,

Silbermethode nach BIELSCHOWSKY,

ammoniakalische Silbermethode nach LAGUESSE zur Imprägnierung von Retikulinefasern.

Wie gesagt ist in dieser Arbeit die Gelatinegefriermethode von HERINGA und TEN BERGE (1923) angewandt worden. Die Dicke der Schnitte ist meistens 5—7  $\mu$ . Die Schnittdicke ist leider beim Gefriermikrotom nicht immer konstant. Dies wird hier wohl einmal nutzbringend dadurch, daß bisweilen sehr dünne Schnitte zu erhalten sind. Diese sind dann benutzt worden, um die Lage der Neurofibrillen an Querschnitten zu bestimmen.

Die Präparate wurden eingeschlossen in dem von HERINGA und TEN BERGE angegebenen Lävulose-Gelatinegemisch. Nur die MALLORY- und Pikroblauschwarzpräparate sind in Kanadabalsam eingeschlossen worden, weil die ersten doch in 96%igem Alkohol differenziert werden müssen und die letzten die Einschließung in Lävulose nicht vertragen.

Zum Schluß wurden Mäuse mit Trypanblau injiziert, um dabei das Verhalten der neurotisierten Bindegewebelemente zu bestimmen. Für die von mir verfolgte Methode verweise ich auf den sich darauf beziehenden Abschnitt.

### III. Über den Bau der Sinushaare.

Ehe ich zur Beschreibung der Innervation der Sinushaare übergehe, wird es gut sein deren Bau kurz zu besprechen.

Charakteristisch für die Sinushaare ist das Vorkommen von Bluträumen zwischen der *Tunica conjunctiva externa* und *interna* der Haarfollikel. Die *Tunica conjunctiva externa* und *interna* sind von Bindegewebstrabekeln miteinander verbunden. Bei vielen Tieren (z. B. Raubtieren, Nagetieren, Insectivora) fehlen die Trabekel im oberen Teil, und hier kommt es dann zur Bildung eines das Haar umgebenden Ringsinus. Bei anderen Tieren (den Wiederkäuern und auch beim Pferd und dem Schwein) fehlt ein solcher Ringsinus, und die *Tunica conjunctiva externa* und *interna* sind über die ganze Länge miteinander von Bindegewebstrabekeln verbunden.

Die *Tunica conjunctiva externa* ist ziemlich scharf vom umgebenden Bindegewebe getrennt. Sie besteht hauptsächlich aus einander kreuzenden Bündeln kollagener Fasern und läßt auch hinsichtlich der Form ihrer Zellen an eine Aponeurose denken. Es sind sternförmige Zellen, welche durch Ausläufer miteinander zusammenhängen. Am Halse der Haarfollikel zeigen die kollagenen Fasern einen zirkulären Verlauf. Hier liegt die Talgdrüse wohl an derselben Seite des Haares, wo der Follikelnerv hineindringt.

An der *Tunica conjunctiva externa* findet die Insertion von Muskeln statt. Diese Muskelbündel sind schwer in ihrem Lauf zu erkennen. S. B. VINCENT beschreibt diesen wie folgt: Es gibt ein wahres Netzwerk quergestreifter Muskeln, welche den Follikel umringen. Zum größten Teil sind es Hautmuskeln, und diese bedecken die wirklichen Muskeln des Follikels und ihre Insertionsstellen. Es gibt Muskelbündel, welche von der Oberfläche der Haut nach unten gehen und Insertion an der Follikelwand haben. Der Follikel wird auch eingeschlossen von horizontalen Bündeln, welche einen Teil der allgemeinen Hautmuskulatur bilden. Weiter gibt es Muskeln, welche vom oberen Teil der Wand des einen Follikels nach dem unteren Teil des anderen derselben Reihe gehen, so daß jede Bewegung dasselbe resultiert. Diese Muskeln können die Haare nach hinten an die Haut zurücklegen. Außerhalb dieser Verbindung der Follikel gibt es Muskelbündel, welche den Follikel von drei Seiten umgeben. Sie entspringen an der Follikelwand, laufen um diese herum und inserieren auf derselben Höhe an die Wand eines anderen Follikels.

Der Nerv tritt dort in den Follikel hinein, wo Muskeln fehlen. Alle sind quergestreift. Bei den Wiederkäuern und dem Pferd kommt diese

verwickelte Muskulatur nicht vor, nur der *Musculus arrector pili*. Die quergestreifte Muskulatur kommt bei Raubtieren, Nagetieren usw. vor, also meist bei Nachttieren, welche die Tasthaare aktiv bewegen können. BOTEZAT unterscheidet zwischen den Tasthaaren aktive und passive. Die geringere Beweglichkeit dieser letzteren findet oft eine Kompensation in der beweglichen Lippe, wie z. B. beim Pferd.

Die *Tunica conjunctiva externa* schlägt auf der Höhe des Papillenhalses in die *Tunica conjunctiva interna* um. Bei dem Übergang an der oberen Seite des Follikels verbreitert sich die *Tunica conjunctiva interna* nach oben hin, so daß dieser Teil die Form eines mit der Spitze nach unten gerichteten Kegels annimmt (konischer Körper von ODENIUS). Der Mantel des Kegels bildet das Dach des Ringsinus. Das Haar selbst ist gröber als gewöhnliche Haare.

Die Papille kann bei den Raubtieren und Nagetieren oft eine enorme Länge erreichen. Sie läuft nach oben in eine feine Spitze aus und reicht oft bis an den Hals des Haarfollikels.

Die Cuticula des Haares und die der inneren Wurzelscheide unterscheiden sich nicht von jenen der gewöhnlichen Haare. Die HUXLEYSche Schicht ist immer eine Zelllage dick. Die HENLESche Schicht kann inmitten der Haarwurzel aus einer Lage von vier bis sechs Zellen bestehen.

Die äußere Wurzelscheide ist wie bei den gewöhnlichen Haaren eine Fortsetzung des *Stratum germinativum* und des *Stratum spinosum* der Haut. Ein charakteristisches Merkmal der äußeren Wurzelscheide sind die sogenannten MERKELSchen Tastzellen. Diese befinden sich hauptsächlich in der äußeren Zellschicht und fast ausschließlich im Gebiete oberhalb des Ringkissens. Einige Male findet man auch mehr nach innen MERKELSche Tastzellen liegen.

Was die Form der äußeren Wurzelscheide betrifft, zeigt diese in der Mitte des Follikels eine Verbreiterung, welche eben unterhalb des Ringkissens anfängt und beim Follikelhals auf der Höhe der Basis des konischen Körpers endet. Bei dem Übergang der Wurzelscheide in die Haut wird er wieder breiter. Es gibt zwei zirkuläre Verengungen, eine auf der Höhe des Ringkissens und eine in der Mitte des Ringsinus. Nach außen wird die äußere Wurzelscheide von der sogenannten Glashaut begrenzt. Diese besteht, wie bei den gewöhnlichen Haaren, aus zwei Schichten: einer äußeren Schicht, welche bisweilen eine homogene, aber meistens eine längsgerichtete Faserstruktur zeigt und von bindegewebiger Abkunft ist, und einer inneren, immer homogenen, mit feinen Poren versehenen Schicht, welche vom Epithel der äußeren Wurzelscheide ausgeschieden wird. Ich komme später noch hierauf zurück.

Die *Tunica conjunctiva interna* hat bei Tieren mit einem Ring-sinus ein sogenanntes Ringkissen (*bourrelet annulaire* von RANVIER), d. h. eine ringförmige Verbreiterung, welche in den Sinus hinausragt. Sie umgibt für ungefähr zwei Drittel die Peripherie des Haares und liegt an jener Seite, welche der Eintrittsstelle des Follikelnervs entgegengesetzt ist. Auf einem Längsschnitte macht sie den Eindruck eines Flügels. Das Bindegewebe ist hier sehr regelmäßig geordnet. Die kollagenen Fasern laufen von der *Tunica conjunctiva interna* aus strahlenweise nach der Peripherie hin, indem die Bündel sich dabei meistens verzweigen. Zwischen diesen Bündeln sind die Zellen gelagert. Die Form des Ringkissens variiert bei verschiedenen Tieren, und zwar ist dies so charakteristisch, daß man an ihm entscheiden kann, von welchem Tiere ein bestimmtes Sinushaar abstammt. Das Bindegewebe des Ringkissens ist von gleicher Beschaffenheit wie das Bindegewebe der übrigen *Tunica conjunctiva interna*. Im folgenden Abschnitt wird diese näher besprochen werden. Für das Verhalten der Zellen im Bindegewebe wie für die Struktur der Trabekel verweise ich auf Abschnitt V.

KSJUNIN hat über das Vorkommen elastischer Fasern im Sinushaar geschrieben (1901). In der *Tunica conjunctiva externa* liegen die elastischen Fasern zwischen den kollagenen Bündeln, dabei im allgemeinen deren Richtung folgend. Die Verbreitung ist nicht regelmäßig. Es gibt stellenweise manchmal eine Anhäufung elastischer Fasern. In den Trabekeln haben die elastischen Fasern dieselbe Richtung als die kollagenen Fasern. An Stellen, wo die Trabekel zusammenfließen und da, wo sie die Grenze gegen den Ringsinus bilden, kommen sie in größerer Anzahl vor. Von den Trabekeln aus gehen die Fasern in die *Tunica conjunctiva interna* über, wo sie nach der Glashaut hinziehen. Auch gibt es elastische Fasern, welche zirkulär verlaufen. In der Nähe der äußeren Wurzelscheide kommen die elastischen Fasern in unvergleichlich größerer Anzahl vor als im peripheren Teil der *Tunica conjunctiva interna*. Sie bilden nun zwei sehr dichte Netzwerke: ein äußeres zirkuläres und ein inneres längsgerichtetes. Schon nach LEYDIGS Auffassung waren die ungefähr parallel laufenden Linien an der Oberfläche der Glashaut elastische Fasern. BONNET hob hervor, daß die Außenseite der Glashaut der Länge nach gefaltet ist und die parallel laufenden Linien die hervorspringenden Rippen der Glashaut sind. KSJUNIN überprüfte die Untersuchung und fand, daß die von BONNET für Rippen der Glashaut gehaltenen Linien doch elastische Fasern sind. Mittels der Orceine und der WEIGERT-(Elastine) Methode gelang es ihm, an der Außenseite der Glashaut die zwei Systeme elastischer Fasern zu finden.

Ich habe mit letzterer Methode Präparate gemacht und kann seine Beobachtungen bestätigen. An Querschnitten erscheinen die elastischen Fasern des inneren Plexus wie Punkte, welche ziemlich gleichmäßig der Peripherie der Glashaut entlang verbreitet liegen. Die Fasern dieses Netzes verzweigen sich vielfach und anastomosieren miteinander, bilden einen dichten Plexus, dessen Maschen senkrecht auf denen des mehr nach außen gelegenen zirkulären Netzes stehen. Ebenfalls gehen Fasern von einem Netze in das andere über. Im konischen Körper und vorzugsweise im Niveau der Talgdrüse ist dieses Netz sehr dicht. Neben beiden Systemen liegen hier noch andere, in verschiedener Richtung verlaufende elastische Fasern. Im Ringkissen kommen nur spärlich elastische Fasern vor.

Die Blutgefäße des Sinushaares dringen von zwei Seiten her in den Follikel hinein, nämlich aus dem Stratum subpapillare, bestimmt für den Follikelhals und die Talgdrüse, und aus dem Stratum subcutaneum für den Rest des Haares.

In der Nähe des unteren Haarpoles durchbohrt eine Arterie (die *Arteria follicularis perforans* von BONNET) die *Tunica conjunctiva externa*. Zusammen mit dem Follikelherv verlaufend teilt er sich in verschiedene Äste, welche durch die Trabekel nach der *Tunica conjunctiva interna* gehen. Hier werden zwei Kapillarnetze gebildet: ein oberflächliches vom unteren Ende der Haarwurzel bis in den konischen Körper und ein tieferes, welches dicht an der Glashaut liegt. Beide Netze anastomosieren miteinander. Vor der Durchbohrung der *Tunica conjunctiva externa* gibt die Follikelarterie einige Seitenäste ab für die Kapillarnetze, welche an der Außenseite des Follikels liegen. Sie dienen vornehmlich für die Muskeln. Von den Kapillaren, welche direkt an die *Tunica conjunctiva externa* gelagert sind, gehen einzelne feine Ästchen ab, welche die *Tunica conjunctiva externa* durchbohren. Sie münden entweder direkt in den Sinus aus oder laufen durch die Trabekel nach der *Tunica conjunctiva interna* und anastomosieren mit dem oberflächlichen Kapillarnetz. Die Gefäße des Haarfollikelhalses und der Talgdrüse stammen, wie gesagt, von den oberflächlichen Hautarterien. Sie umspinnen den Eingang des Follikels und bilden weiter nach unten ein Kapillarnetz für die Talgdrüse. Von diesen letzteren gehen dann mehrere ziemlich rechte Gefäße, welche oft anastomosieren und zugleich die *Tunica conjunctiva externa* versorgen, nach dem Ringsinus, während andere nach der *Tunica conjunctiva interna* gehen und mit den Kapillaren des erstbesprochenen Gefäßgebietes anastomosieren. Sie münden mit diesen letzteren in den Sinus aus. Am Halse des Haarfollikels befinden sich die abführenden

Venen, welche in die Hautvenen übergehen. In die Papille läuft die Arteria papillaris, welche auch kleine Ästchen an die äußeren Kapillarnetze abgibt. Sie bildet in der Papille ein Kapillarnetz. Mit diesem Netze treten auch Blutgefäße in Verbindung, welche aus den Follikelarterien durch die Trabekel nach unten ziehen.

#### IV. Über das Bindegewebe der Tunica conjunctiva interna.

Bei seiner Untersuchung nach der Innervation der Sinushaare fand TRETJAKOFF (1910) das Gewebe der Tunica conjunctiva interna und des Ringkissens so merkwürdig, daß es nach ihm als eine besondere Art von Bindegewebe betrachtet werden muß. Er beschreibt es als eine homogene Binde substanz. Zwischen einem System von Zellen, welche durch Ausläufer miteinander zusammenhängen, findet er eine homogene Masse. Diese Grundsubstanz bleibt ungefärbt mit der MALLORY- und der BIELSCHOWSKY-Methode. Sie färbt sich besonders stark mit basischen Anilinfarbstoffen. An dem in Alkoholformalin fixierten und mit Hämatoxylin (nach BÖMER) und Pikrofuchsin gefärbten Präparat erscheint sie als eine blaue Masse. In dieser basophilen Grundsubstanz liegen nun die Zellen, kollagene Fasern und einzelne elastische Fasern. Bei gut gelungenen Präparaten läßt sich eine feine fibrilläre Struktur beobachten und oft eine Vakuolisierung. TRETJAKOFF spricht nun von einer basophilen Kittsubstanz, worin eine azidophile Grundsubstanz maskiert vorkommt. Bei der Behandlung mit Säuren löst sich die Kittsubstanz und es bleibt ein Netz übrig, welches dann Vakuolenwände bildet und welches fast ebenso azidophil wie die kollagenen Fasern ist. TRETJAKOFF kommt zum Endresultat, daß wir es hier mit einem Gallertgewebe mit basophiler Kittsubstanz zu tun haben.

Nun ist recht betrachtet »Kittsubstanz« ein unhaltbarer Begriff. Die Verwendung dieses Wortes beruht auf einer Betrachtungsweise, wobei der interzelluläre Stoff eine tote, inerte Masse ist, welche den Raum zwischen den Zellen anfüllt und die Zellen und Fasern untereinander zu einem Ganzen verbindet. Die Arbeiten HANSENS, STUDNICKAS, LAGUESSES u. a. haben zu einer anderen Anschauung der interzellulären Substanz geführt, wobei die interzelluläre Substanz als lebendiges Plasma zu betrachten ist.

HANSEN betrachtet die Entwicklung des fibrillaren Knorpels in den Intervertebralscheiben. Er sieht die Zellen durch Ausläufer miteinander zusammenhängen und innerhalb der Zellen und ihrer Ausläufer feine Bindegewebsfibrillen sich bilden. Nachher differenziert sich der periphere Teil des Cytoplasmas zu einer stark lichtbrechenden, fast homo-

genen Masse, kontinuierlich mit den Ausläufern der Zelle verbunden. Dieser gibt HANSEN den Namen Ektoplasma. Dieses Ektoplasma verschmilzt miteinander. Der Rest hat ein körniges Ansehen, Endoplasma, die eigentliche Zelle im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Während einer gewissen Zeit tragen Ekto- und Endoplasma zu gleicher Zeit zur Bildung kollagener Fibrillen bei, aber das Endoplasma verliert diese Eigenschaft, die Ausläufer gehen zugrunde; einige fallen in Körner auseinander, andere werden ganz in Ektoplasma übergeführt. Die Zellen runden sich ab, umgeben sich mit einer Kapsel usw. HANSEN faßt nun die fundamentelle interzelluläre Substanz als lebend auf, weil sie eine formative Aktivität zeigt.

In einer vergleichenden Studie von STUDNIČKA über die Chorda, das Epithel, den Knorpel und das Bindegewebe schließt er ebenso wie HANSEN, daß die interzelluläre Substanz durch Zusammenfließen von Ektoplasamassen zu einer Masse entstanden ist. Der Knorpel ist ein echtes Synzytium, und es ist unrichtig, die geringe Masse körnigen Plasmas um den Kern, welche nur den Wert von Endoplasma hat, Zelle zu nennen. Die ganze Zelle nennt STUDNIČKA »Gesamtzelle«, aber wir können dann eigentlich nicht mehr von Zellen sprechen. Dieselbe Meinung hebt RETTERER hervor. Das Ektoplasma nennt er »hyaloplasma«, das Endoplasma »portion chromophile« oder »zône périnucléaire«. Von Anfang an sind der Knorpel und das Bindegewebe ein Plasmodium mit zerstreuten Kernen. Der Teil um jeden Kern wird zu einer Art Endoplasma, gewöhnlich verzweigt (Reticulum chromophile), welches dann das wird, was wir gewöhnlich Zelle nennen. Die peripheren Teile werden hyalin und bilden das Hyaloplasma, welches mit der »substance fondamentale« übereinstimmt. Die kollagenen Fibrillen entstehen nun durch Kondensation und Differentiation des Hyaloplasmas.

LAGUESSE findet die Erscheinung der kollagenen Fasern immer vorangegangen vor der Bildung einer amorphen Substanz, worin sie geboren werden. Es ist nichts anderes als ein modifiziertes Cytoplasma. Sie behält die primitive Form in einem Zellausläufer, sei es, daß sie ihn wie eine Schicht (couche) bekleidet, sei es, daß der Ausläufer ganz in sie transformiert wird. Bis dahin stimmt LAGUESSE mit RETTERER, HANSEN, STUDNIČKA überein. Er kann das Ektoplasma noch als einen Teil des Zellkörpers betrachten. In diesem Sinne kann man sagen, daß die kollagenen Fibrillen in den Zellen gebildet werden, aber dann unter dem folgenden Vorbehalt: Erstens sieht LAGUESSE nie wie FLEMMING, BOL und auch HANSEN und STUDNIČKA die Fibrillen direkt im körnigen Plasma entstehen. Er braucht dazu die Annahme einer Zwischensub-

stanz. Die Fibrillen werden nie von einer fibrillären Struktur des Plasmas hergeleitet, wie FLEMMING, REINKE und SPÜLER tun, aber LAGUESSE sieht die Fibrillen in einer homogenen oder sehr schwach gestreiften Substanz sich bilden, und diese Substanz bildet sich auf Kosten des körnigen Cytoplasmas. Wir bekommen dann dieselbe Formulierung, welche v. EBNER gibt: Die Fibrillen bilden sich in einer homogenen amorphen Substanz, welche von der Zelle ausgeschieden worden ist und worin sich allmählich Fibrillen bilden unter dem mechanischen Einfluß von Druck und Zugspannung. Zweitens ist für LAGUESSE die interzelluläre Substanz wohl von ektoplasmatischem Ursprung, aber nicht identisch mit dem Ektoplasma wie bei RETTERER, HANSEN, STUDNIČKA. Sie ist präkollagener Natur und bildet die präkollagenen Membranen von LAGUESSE. Für LAGUESSE hat das Bindegewebe eine lamelläre Struktur: »Il est formé par la superposition de minces lamelles de substance conjonctive amorphe contenant les fibres dans leur épaisseur et à la surface desquelles s'étalent éparses les cellules fixes, applaties, anastomosées entre elles par leurs prolongements ces lamelles glissent facilement l'une sur l'autre, séparées qu'elles sont par des fentes ou espaces interlamellaires ou circule la lymphe interstitielle« (1921).

Die Histogenese ist wie folgt:

Im Anfang finden wir beim Embryo ein mesenchymatöses Gewebe, welches nur aus Zellen mit in drei Dimensionen anastomosierenden Ausläufern besteht. Diese Ausläufer werden von granulärem Protoplasma gebildet. Die dünnsten sind hyalin und zeigen schon früh eine gewisse Tendenz, sich in eine ektoplasmatistische Substanz umzubilden. Überall wo lockermaschiges Bindegewebe gebildet werden wird, aber vorzugsweise in der Haut, platten die Mesenchymzellen ihre Körper und Ausläufer ab und stellen sich in parallele Reihen. Ein Teil der Anastomosen geht zugrunde. Einseitig ihres Cytoplasmas differenziert sich an der Oberfläche ein amorphes Exoplasma. Die Ausläufer werden immer breiter und breiter, abgeplattet, bandförmig oder flügelförmig und erleiden dieselbe Umbildung, aber in ihrer ganzen Dicke. Um den Kern bleibt eine kleine Masse perinukleären Endoplasmas übrig. Diese Masse Endoplasma ist schlecht abgegrenzt, schmilzt mit dem Ektoplasma zusammen und geht unmerklich in dieses über. Allmählich werden die Grenzen schärfer und Endo- und Ektoplasma, welche in engem Zusammenhang miteinander stehen, differenzieren sich morphologisch als zwei bestimmte anatomische Elemente. Das Endoplasma nimmt den Charakter von Zellen an mit fein granuliertem Körper, spulen- oder sternförmig, von dünnen Ausläufern, welche aufs neue

gebildet werden, miteinander verbunden (tertiäre Bildung von ROHDE). Sie werden zu ausgewachsenen Bindegewebszellen, welche an der Oberfläche der Lamellen ausgestreckt liegen. Nun wird das Ektoplasma jeder Schicht von Zellen des Netzwerkes mehr und mehr von breiteren Massen vereint. Sie bilden auf diese Weise eine amorphe Schicht, welche eine Lamelle repräsentiert. Anfänglich noch stark »gefenstert«,



Abb. 1. Bindegewebe der Tunica conjunctiva interna aus einem Sinushaare einer Ratte. Mallorypräparat. Vergr. 1150fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

unregelmäßig, mit zahlreichen Anastomosen zwischen den übereinanderliegenden Lamellen. Diese verschwinden allmählich oder fließen zu kleinen, schräggestellten, sekundären, anastomosierenden Lamellen zusammen. Die Lamellen platten ab, verlieren ihre Löcher und werden kontinuierlich. In den Maschen des Netzwerkes von Mesenchymzellen befindet sich interstitielle Lymphe, welche nun zwischen die Membranen zu liegen kommt. Besser hierfür, weil es keine Lymphe ist, ist der Name Gewebeflüssigkeit oder wie LAGUESSE sagt: *serosité conjonctive* oder *substance amorphe conjonctive liquide*. Von ROBIN

war schon gezeigt worden, daß die Flüssigkeit, welche das Bindegewebe imbibiert, nicht von der Wärme koaguliert wird und nur eine sehr kleine Menge Albuminoide enthält und dadurch mit der Lymphe differiert.

Im Anschluß hieran will ich nun das Bindegewebe der Tunica conjunctiva interna des Sinushaars betrachten. Es gibt doch eine große Übereinstimmung im Aussehen zwischen diesem Gewebe und dem embryonalen Bindegewebe, welches LAGUESSE bei Torpedo, Ratte und Kaninchen beschreibt. Achtet man auf Abb. 8, Tafel 6; Abb. 12, S. 115 (1914); Abb. 22 und 23, Tafel 9; Abb. 32, Tafel 11 (1921) von LAGUESSE und vergleicht man sie mit Abb. 1 und 2 nach der Tunica conjunctiva interna des Sinushaars (hier einer Ratte), dann fällt diese Übereinstimmung sofort auf. Die Tunica conjunctiva interna hat also das Aussehen eines mehr oder weniger primitiv gestalteten Bindegewebes mit verhältnismäßig wenig kollagenen Fibrillen und viel sogenanntem Zwischenstoff.

Nun gibt es aber einen Unterschied mit der Beschreibung von LAGUESSE hinsichtlich des lamellären Baues des Bindegewebes. Was LAGUESSE als Lamellen beschreibt, scheint hier eine tridimensionelle Masse zu sein. Die Ausläufer der Zellen und auch die kollagenen Fibrillen finden Gelegenheit, um übereinander sich zu kreuzen und in allen Richtungen hinwegzulaufen. Und es stellt sich heraus, daß die Löcher der Membranen Höhlungen, Vakuolen, sind. Übrigens ist der lamelläre Bau des Bindegewebes nicht so allgemein, wie LAGUESSE angibt. HERINGA konnte es nur für das Bindegewebe um die Muskelfasern in der Haut einer jungen Ratte feststellen. In der Nabelschnur, dem Unterhautbindegewebe, der Sehne usw. beobachtete HERINGA statt Lamellen eine deutliche »Couche« von kollagenem Gel. Der Unterschied beider Auffassungen ist aus der verschiedenen Technik zu erklären. Durch Anwendung seiner Gelatinegefriermethode konnte HERINGA der schädlichen deshydratierenden Wirkung des Alkohols entgehen.

Nun können doch wohl Lamellen vorkommen, denn das interzelluläre Plasma kann alle möglichen Dimensionen haben, und daß sie wirklich vorkommen, ist an Stellen zu beobachten, wo eine Reihe von Fibrillen auf einmal gleichzeitig abbiegt, eine Stelle also, wo, wie LAGUESSE beschreibt, eine Membran sich entzweispaltet. In Abb. 2 sieht man am Rande der Tunica conjunctiva interna sehr große Vakuolen. Liegen sie nun sehr nahe aneinander, dann wird die dazwischen gelegene Masse auf eine Membran reduziert. Wenn nun diese Mem-

branen im Präparat liegen, so entstehen die Bänderfiguren von LAGUESSE. Gibt es viele große Vakuolen, so kann das Randgebiet auf diese Weise dem Fettgewebe ähnlich sehen.

Nun kann die Entstehung dieses Gewebes auf dieselbe Weise vorgestellt werden, wie LAGUESSE dies beschrieben hat, nur mit der Änderung, daß das Ektoplasma nicht membranartig sich ausbreitet,

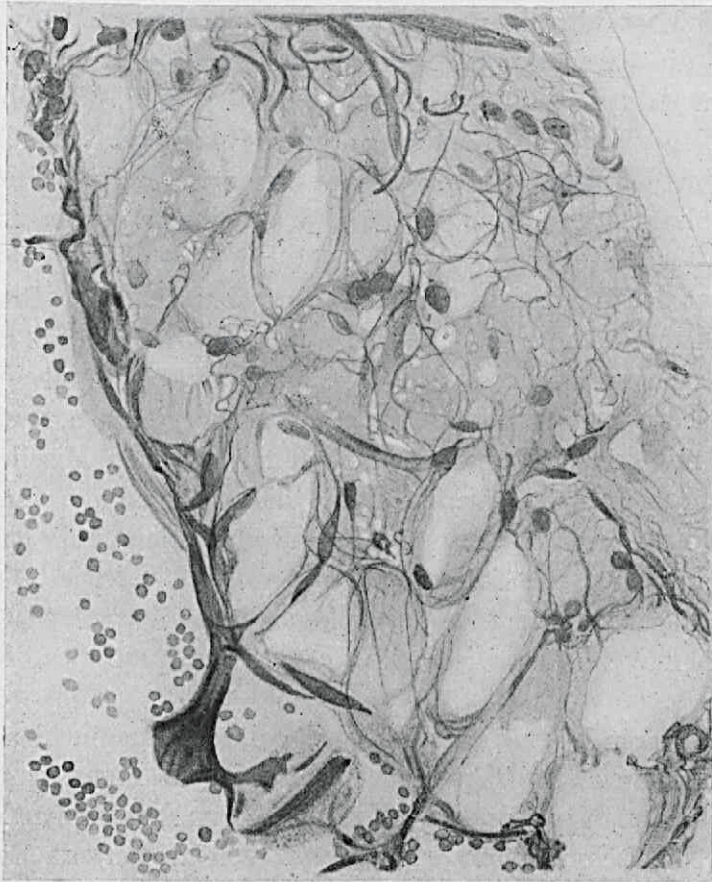


Abb. 2. Ein Teil der Tunica conjunctiva interna aus dem Sinushaare einer Ratte. Mallorypräparat. Vergr. 350 fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

sondern nach allen Richtungen hin um das Endoplasma (d. h. die Zellen) liegt. Dieses Ektoplasma geht dann nach LAGUESSE in den interzellulären Stoff über. Ich will aus oben angegebenen Gründen viel lieber nicht von interzellulärem Stoff sprechen, sondern von interzellulärem Plasma. Es ist auch das fibrilläre kollagene Sol von HERINGA und LOHR. Man muß aber bedenken, daß sowohl Endo- wie Ekto- und interzelluläres Plasma ein Kontinuum bilden, welches als ein Komplex von Hydrosolen betrachtet werden muß. Die Vakuolen in

diesem Plasma würden dann durch Entmischungsprozesse entstehen. Sie sind nicht als etwas Beständiges zu betrachten; aller Wahrscheinlichkeit nach kommen und vergehen sie wie die Vakuolen von Einzelligen, z. B. Amöben; und in der Tat ist der ganze Prozeß, welcher hier dann interzellulär stattfindet, der umkehrbaren Gelbildung, wie sie M. A. VAN HERWERDEN (1927) an gesonderten Zellen beobachtet und beschrieben hat, am nächsten verwandt. Es gibt alle Übergänge zwischen äußerst kleinen punktförmigen Vakuolen und großen Höhlungen wie die Randvakuolen von Abb. 2.

Zwischen diesen äußerst kleinen Vakuolen sind, was ebenso wie die Vakuolen nur mit stärkster Vergrößerung zu beobachten ist, äußerst feine Körnchen und Flöckchen gelagert. Sich auf MALLORY- oder Pikroblauschwarzfärbung verlassend, scheinen sie kollagener Natur zu sein.

Es liegt auf der Hand, eine Beziehung zwischen der Erscheinung der Vakuolen und dem Entstehen dieses flockigen Präzipitats zu suchen. Man kann sich nun denken, daß die Flüssigkeitsräume oder Vakuolen als ein Ausdruck einer Syneresiserscheinung entstehen, welche nun ursächlich mit der Zusammenflockung der kollagenen Mizellen in Beziehung steht. In Zusammenhang mit dieser Annahme eine Aussage von MAC DOUGAL und MORAVIC (1927): »Hydratation of the cell colloids is accompanied by the formation of spaces or cavities, known as vacuoles. Regardless of the morphological standing of the vacuoles, their origin may be identified with the physical processes of seneresis in gels.«

Eine Untersuchung dieses Gewebes mit der Azimutblende würde wahrscheinlich in diese Frage mehr Licht bringen. HERINGA und LOHR (1926) fanden nämlich als erstes Stadium beim Erscheinen kollagener Fibrillen (Nabelschnur vom Schafembryo von 2,3 cm) an Stellen, wo weder mit Hell-, noch mit Dunkelfeld Fibrillen sichtbar waren, aber wohl immer in der Nähe von fibrillären Gebilden, ein diffuses TYNDALL-Licht in der Zwischensubstanz. Drehung der Spaltenblende zeigte das Vorhandensein von nadelförmigen Ultramikronen.

## V. Die Innervation.

Die Sinushaare werden von zwei Seiten innerviert, und zwar 1. aus dem tiefen Nervenplexus des Stratum subcutaneum und 2. aus dem subpapillären Nervenplexus.

Aus dem Stratum subcutaneum dringen ein, bisweilen zwei Nervenbündel durch die Tunica conjunctiva externa in die Follikel ein, und

zwar in der Nähe des unteren Haarzipfels. Nach SZYMONOWICZ enthält dieses Bündel 80—150 markhaltige Nerven und befindet sich immer an jener Seite des Haares, welche nicht von quergestreiften Muskeln umgeben ist. Während des Passierens der *Tunica conjunctiva externa* zerfällt das Bündel in zwei bis vier kleinere Bündel. Das Epineurium verschmilzt mit der äußeren Schicht der *Tunica conjunctiva externa*, welche dadurch hier eine Verdickung zeigt. An der inneren Seite zerfallen die Nervenbündel in zahlreiche dünne Bündel, welche durch den Sinus in breiten Trabekeln schräg nach oben zur *Tunica conjunctiva interna* gehen, dort, wo diese am stärksten entwickelt ist. Nun kommen die Nerven so zu liegen, daß sie das Haar an allen Seiten umgeben. Um an die gegenüberliegende Seite zu kommen, laufen sie dann spiralig. Es findet nun eine Teilung in zwei Gruppen statt. Ein Teil der Nervenfasern, dessen Terminalgebiet unter dem Niveau des Ringkissens liegt, kommt tiefer in die *Tunica conjunctiva interna* zu liegen. Ein anderer Teil, der das Haar höher zu innervieren hat, läuft über den vorigen hinweg und lagert sich an die Peripherie der *Tunica conjunctiva interna*, um sich später beim Passieren des Ringkissens mehr an die Glashaut zu legen.

Die Nervenfasern der tiefen Gruppe bilden die sogenannten baumförmig verzweigten Endigungen (*Arborizaciones* von TELLO). Diese liegen in der *Tunica conjunctiva interna* von der Stelle, wo die Nerven in diese kommen bis an das Niveau des Ringkissens und an der Seite, wo dies fehlt, bis an die obere Verengung der äußeren Wurzelscheide. Es findet hier eine reiche Verzweigung von Nerven statt. Nachdem die Nervenfaser bis auf eine bestimmte Tiefe des Bindegewebes durchgedrungen ist, verliert sie die Markscheide und zerfällt in verschiedene marklose Zweige, oder die myelinhaltige Faser teilt sich, und diese Zweige zerfallen ihrerseits wieder in eine Anzahl markloser Fasern, die sich weiter verzweigen. Am Ende der Verästelung befinden sich die terminalen Netze, Schleifen und Ringe. Weiter kommen auch im Verlaufe der Fasern interkalär und an den Zweigungsstellen Netze vor. SZYMONOWICZ vergleicht die Verästelung mit dem Geweih eines Hirsches und findet ebenso wie OSTROUMOW, daß die Endigungen immer außerhalb der Glashaut liegen. Mit Unrecht identifizierte SZYMONOWICZ (1895) sie mit den spatelförmigen Endigungen von RANVIER. Die Existenz dieser Endbäumchen an der Glashaut wird von BOTEZAT in Zweifel gezogen. Die Nervenfasern des tiefen Plexus würden jedenfalls durch die Glashaut gehen und innerhalb dieser Tastscheiben bilden. Er findet diese sogar in den unteren bis an die Papille reichenden Teilen

der äußeren Wurzelscheide. Dadurch, daß die Reagenzien Gold und Methylenblau offenbar schwerlich durchdringen, würden die Fasern nur außerhalb der Glashaut gefärbt werden. In einer zweiten Publikation (1903) widerruft BOTEZAT diese Meinung und schließt sich KSJUNIN an, der an der Seite OSTROUMOWS und SZYMONOWICZ' steht. KSJUNIN (1899) läßt jedoch die Nerven des tiefen Plexus auch an der Bildung von Tastmenisci innerhalb der Glashaut teilnehmen, aber sagt dabei, daß dieses nicht bei allen Sinushaaren der Fall ist.

In meinen Präparaten habe ich das Durchdringen von Nervenfasern der tiefen Gruppe durch die Glashaut nirgends beobachten können.

Auch das Vorkommen von Endbäumchen in den Trabekeln, wie KSJUNIN und auch TRETJAKOFF angegeben haben, habe ich nicht beobachten können. Das kann wohl daran liegen, daß die genannten Autoren sie bei Sinushaaren anderer Tiere, als womit ich arbeitete, gefunden haben. So hat TRETJAKOFF hauptsächlich Sinushaare vom Schwein und vom Rind untersucht. Nach ihm weichen die Endigungen in, oder wie er sagt »an den Sinusbalken« nur wenig ab von den typischen Endigungen im Bindegewebe. Sie stammen von den Nervenfasern der tiefen und oberflächlichen Gruppe (1902). Für das Rind gibt er an (1911), daß die Verzweigungen nicht so dicht sind und kleinere und mehr regelmäßige runde Endplättchen haben. Die Äste verlaufen in allen erdenklichen Richtungen, sind aber nicht an die längs verlaufenden Bindegewebsfasern gebunden, obgleich die Endigung doch der Form der Trabekel entsprechend etwas ausgedehnt ist.

Die baumförmig verzweigten Endigungen weisen sehr verschiedene Formen von Endnetzen auf. Eine Beschreibung aller dieser Formen zu geben, ist mir nicht gut möglich, besser geht aus den Abbildungen hervor, wie wechselvoll die Form sein kann (siehe Abb. 3).

Die Nervenfasern der oberflächlichen Gruppe können nach ihrem Innervationsgebiet wieder in zwei Gruppen geteilt werden, nämlich in epilemmale und hypolemmale. Die erstere Gruppe hat ihr Endgebiet außerhalb der Glashaut. Es sind die Ursprungsfasern der sogenannten Palisadenendigungen (*terminaisons en forme de spatule* von RANVIER, *forked nerve terminations* von HOGGAN). Das Terminalgebiet der zweiten Gruppe liegt innerhalb der Glashaut<sup>1</sup>.

Die Fasern beider Gruppen laufen schwach tordiert über das Haar nach oben. Die Ursprungsfasern der spatelförmigen Endigungen sind überhaupt etwas dünner als die der hypolemmalen Endigungen.

<sup>1</sup> Die Einteilung der Nerven des Sinushaares in epilemmale und hypolemmale ist von RANVIER gegeben.

Die Palisadenendigungen liegen in der Tunica conjunctiva interna im Niveau des Ringsinus dicht an der Glashaut. Die Ursprungsfasern teilen sich dichotomisch, manchmal mehrere Male. Am Ende befinden sich die kolben- oder spatelförmigen Netze größtenteils parallel der Haarachse.

Nach KSJUNIN entspringen die Palisadenendigungen nicht nur von den aufsteigenden Nerven, sondern auch ebenso wie bei den gewöhnlichen Haaren vom ringförmigen Nervenplexus, also auch vom sub-

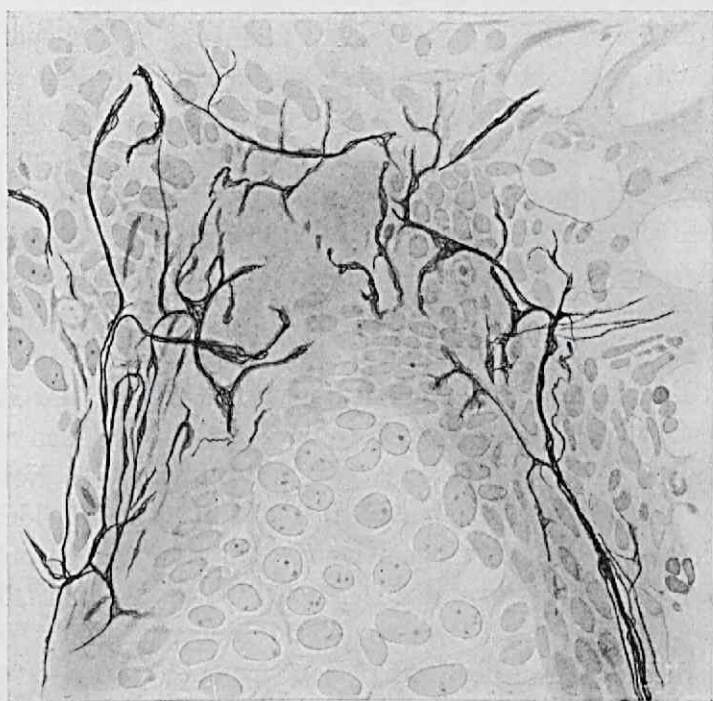


Abb. 3. Baumförmig verzweigte Nervenendigungen aus einem Sinushaare einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 615 fach.

papillären Plexus der Haut. Nach TELLO findet solches nicht statt und gibt es keine Beziehung zwischen den Palisadenfasern und dem ringförmigen Nervenplexus. Dieser letztere befindet sich viel mehr nach außen. TELLO macht weiter aufmerksam auf die Entwicklung beider Systeme, welche ganz unabhängig voneinander ist. Die Palisadenendigungen entstehen bei der Maus schon vom embryonalen Stadium von  $\pm 15$  mm bis einige Tage nach der Geburt, während der ringförmige Plexus erst viel später, ungefähr 5 Tage nach der Geburt, angelegt wird.

Meine Beobachtungen können dies bestätigen. Einen Übergang von Fasern des ringförmigen Plexus in die Palisadenendigungen habe ich in keinem einzigen Präparat finden können. Wohl können da

Fasern vom ringförmigen Plexus hinabsteigen, aber diese endigen dort nicht. Insofern ich beobachten konnte, kehrten sie immer in das eigene Gebiet zurück.

Wie gesagt stehen die Endnetze der Haarachse parallel; sie sind mehr oder weniger langgestreckt, kolben- oder spatelförmig. Bisweilen befinden sich am Ende einer Nervenfasers, welche dann mehr quer verläuft, zwei Netze, das eine nach oben, das andere nach unten parallel der Haarachse gerichtet. Die Netze können auch zu einem Netz vereinigt sein; das eine Netz steht also senkrecht der Nervenfasers.

Von der freien Spitze oder auch von einer Seite der spatelförmigen Endigung tritt manchmal ein neues Bündel von Fibrillen aus, welches am Ende wieder ein Netz bildet, oft in der Form einer Kugel (Abb. 14). Das von der Seite austretende Bündel kann ebenso ein senkrecht zu ihm stehendes Endnetz oder auch zwei Endnetze tragen. Die Fibrillen des Bündels selbst können über ihre Länge auch zur Bildung eines Netzes auseinanderweichen. Trotz dieser Variationen weisen die Palisadenendigungen doch immer einen mehr oder weniger gleichen Typus auf.

Die zweite Gruppe oberflächlicher Fasern wird von den hypolemmalen Fasern gebildet. Diese dringen nach Verlust der Markscheide durch die Glashaut hindurch und endigen mit Komplexen von Netzen in den Epithelzellen der äußeren Wurzelscheide. Diese Netze, die sogenannten Tastmenisci, liegen in dem Teil der Wurzelscheidenverbreiterung, welche sich oberhalb des Niveaus des Ringkissens befindet, wie es auch von RANVIER, OSTROUMOW, SZYMONOWICZ, KSJUNIN, TELLO u. a. angegeben worden ist. BOTEZAT (1897) hingegen findet die Menisci nicht auf dieses Gebiet beschränkt, sondern auch in der unteren Hälfte der Wurzelscheide. Diese Angabe ist nicht ohne Bedenken anzunehmen, da nach BOTEZAT das ganze Terminalgebiet der Nerven des Sinushaars innerhalb der Glashaut liegen würde, und dies ist sicher nicht richtig. In einer zweiten Publikation (1903) gesteht er jedoch zu, daß Nerven aus dem tiefen Plexus auch außerhalb der Glashaut endigen können. Das Vorkommen von Endnetzen im unteren Teil der äußeren Wurzelscheide oder das Passieren der Glashaut von Nervenfasern der tiefen Gruppe habe ich in meinen Präparaten kein einziges Mal beobachten können. Es wird zwar von BONNET (1878) angegeben, dass, obwohl die Fasern am deutlichsten die Glashaut im Bereich der Wurzelscheidenverbreiterung durchbohren, es auch, aber in viel geringerem Maße, weiter nach unten gelegene Durchtrittsstellen gibt. Diese würden zum tiefen Plexus gehören. KSJUNIN (1895) sagt auch das gleiche. Nur findet dies nach KSJUNIN nicht bei allen Haaren statt, und sogar wo

es vorkommt ist die Zahl dieser Tastmenisci sehr gering. Aber BONNET, BOTEZAT und KSJUNIN arbeiteten alle mit der Goldmethode und diese ist nun leider für das Epithel nicht geeignet. Sie gibt öfters Niederschläge und Artefakte. So stellte z. B. die Verbindung der LANGERHANSschen Zellen mit Nervenfasern sich heraus. KADANOFF (1924) findet nun auch mittels der Silbermethode (Gelatine-Silbermethode von KADANOFF-BRANDT) Tastmenisci in beschränkter Zahl im unteren Teil der Wurzelscheide und bestätigt die Meinung KSJUNINS.

Die Ursprungsfasern der hypolemmalen Endigungen können ungeteilt durch die Tunica conjunctiva interna verlaufen, oder sich in mehrere hinaufsteigende Äste teilen, welche in verschiedener Höhe die Glashaut durchbohren. Die Fasern verlieren die Markscheide entweder direkt an der Glashaut oder in einiger Entfernung davon. Letzterenfalls können die marklosen Fasern sich teilen, wobei mehr oder weniger zusammengesetzte feinere oder gröbere Fibrillennetze gebildet werden. Aus diesen Netzen resultieren dann Fasern, welche die Glashaut durchbohren und im Epithel der äußeren Wurzelscheide sich wiederholt verzweigen und Endnetze um die Zellkerne bilden. An den Teilungsstellen und auch im Verlauf der Äste kommen Netze vor. Dieses Verästelungssystem kann verschiedene Formen haben; bisweilen zeigt es eine ziemlich regelmäßige treppenweise Form. Die Netze eines Verzweigungssystems sind also durch Anastomosen miteinander verbunden und bilden eine Gruppe. So ist die Totalität der neurofibrillären Netze in mehrere Gruppen zerlegt, jede zu einer Nervenfaser gehörig. Die abgesonderten Gruppen stehen nicht untereinander im Zusammenhang; es sei denn vielleicht durch ein periterminales Netz, worüber später berichtet wird.

Die neurofibrillären Netze breiten sich fast ausschließlich in der äußeren Zellschicht der äußeren Wurzelscheide aus. Die Zellen, welche die Neurofibrillennetze enthalten, sind nicht in anderer Hinsicht speziell differenzierte Zellen. Von vielen werden sie für MERKELSche Tastzellen gehalten, so auch von KADANOFF in seiner letzten Arbeit über das Sinushaar; aber eigentliche MERKELSche Tastzellen sind es nicht. Außer daß sie ein Neurofibrillennetzwerk besitzen und damit verbunden eine alveolare Struktur, unterscheiden sie sich nicht von den übrigen Epithelzellen. MERKELSche Tastzellen kommen stellenweise zerstreut zwar in der äußeren Wurzelscheide vor; bisweilen sogar mehr nach innen in der zweiten oder dritten Zellenreihe. Eine eingehende Beschreibung der neurofibrillären Netze, ihr Verhältnis zum Plasma, ebenso wie das periterminale Netz wird später folgen.

Eine intrazelluläre Endigung der Nervenfasern ist schon von BONNET (1878) angegeben worden. Aber seine Beschreibung ist noch sehr unvollständig. So würde eine Teilung von Terminalfasern nicht stattfinden. Nach Durchbohrung der Glashaut spitzen die Fasern sich zu, um dann mit bleichen kolbenartigen, sehr fein granulierten Verbreiterungen im Innern von hellen Blasen zu enden. Diese Terminalkörperchen sind nach BONNET identisch mit MERKELSchen Tastzellen und den Endkölbchen von DIETL und sind nervöser Natur. Ausführlicher ist die Beschreibung RANVIERS (1887). Die Fasern, welche die Glashaut durchbohren, teilen sich zwischen den Zellen der äußeren Wurzelscheide, dringen durch diese hindurch, passieren die erste Zellschicht und biegen darauf bogenförmig um nach der Glashaut zurück und gehen in Tastmeniscen über. Diese sind unmittelbar den MERKELSchen Tastzellen angelagert und sind von Anastomosen miteinander verbunden. Eine derartige Beschreibung ist von SZYMONOWICZ, OSTROUMOW, KSJUNIN u. a. gegeben worden.

Nach SZYMONOWICZ ist der Tastmeniscus nicht schalenförmig, wie von RANVIER angegeben worden ist, aber ein mehr spulenförmiger, leicht gebogener Körper, der mit seiner Konkavität die Zelle von oben umfaßt, die Konvexität nach oben außen gewendet. BOTEZAT findet die Form der Tastmenisci für verschiedene Tiere sehr verschieden und im Gegensatz zu SZYMONOWICZ läßt er sie an der Unterseite der Zelle liegen, die Konvexität nach unten außen. Wie später gezeigt wird, ist beides nicht richtig; das Fibrillennetz ist im Plasma der Zelle eingebettet. Höchstens würde man noch fragen können, ob es oberhalb oder unterhalb des Kernes liegt, und dann findet man beides. Übrigens gibt es eigentlich keine Tastscheibe, sondern ein neurofibrilläres Netzwerk, das die ganze Zelle durchsetzen kann und sich dabei in die wabige Protoplasmastruktur verliert.

Weiter ist für BOTEZAT (1897) die Tastscheibe nicht die wirkliche Endigung. Eine Spitze des Meniscus geht häufig in einen sehr feinen, meist unregelmäßig gekrümmten varikösen Faden über. Die eigentliche Endigung würde dann vielmehr dieser frei endigende Terminalfaden sein. SZYMONOWICZ findet keine freie Endigung an den Menisci und auch TRETJAKOFF und DOGIEL behaupten, daß von den Tastscheiben keine sekundären intraepithelialen Nervenfasern abgehen. KSJUNIN meint, daß man die von BOTEZAT beschriebenen Bilder bekommen kann, wenn durch die Schnitte die Anastomosen zwischen den Menisci abgeschnitten sind. In einer späteren Publikation (1912) hat BOTEZAT seine Meinung geändert. Er betrachtet nun die Terminalfasern als

Ausläufer von Nervenfasern zweiter Art (TIMOFEEF-Apparat). Diese umspinnen die Tastzelle und Tastscheibe wie ein Korb und von diesen gehen nun Fasern in das Epithel ab. Sie sind mit zahlreichen groben Varikositäten besetzt und neigen, in Punktreihen sich aufzulösen. KADANOFF erklärt diese Behauptung für unbegründet, da die Abbildungen der Terminalfasern ganz verschieden sind von den perizellulären Fibrillennetzen.

Ich habe selber diese perizellulären Netze in der Wurzelscheide nicht sehen können, wohl habe ich sie für die Endigungen im Bindegewebe beobachtet (siehe S. 246).

BOTEZAT hat zuerst auf die fibrilläre Struktur der Tastmenisci aufmerksam gemacht, welche später ausführlich von TELLO an CAJAL-Präparaten beschrieben worden ist.

Neben den besprochenen Endigungen werden in der Literatur auch noch andere Nervenendigungen angegeben, sogenannte freie intraepitheliale Endigungen. RANVIER sagt in seiner »*Traité de technique d'histologie*«, daß unter den Fasern, welche die Glashaut durchbohren, etliche sind, welche nicht in Tastmenisci enden. Sie gehen erst weiter in die äußere Wurzelscheide ein, beschreiben dann einen Bogen, teilen sich wieder und kommen so nach der Glashaut zurück, wo sie frei zwischen den Epithelzellen endigen. Trotz seines großen Materials sagt RETZIUS, sie nur einmal wahrgenommen zu haben. Der Nerv wurde nach der GOLGI-Methode imprägniert im Sinushaar einer Ratte von 5—6 Tagen. Er betrachtet das Eindringen von Nerven in das Innere der äußeren Wurzelscheide als eine seltene Anomalie. Freie intraepitheliale Fasern würden nach KSJUNIN hauptsächlich von dünnen varikösen Fasern an der Glashaut im Gebiet des Ringkissens, bisweilen höher, sehr selten unterhalb der Wurzelscheidenverbreiterung stammen. Sie unterscheiden sich nicht von intraepithelialen marklosen Fasern der Haut; verlaufen meist in der Richtung der Papille und enden bisweilen nicht weit von der inneren Wurzelscheide. SZYMONOWICZ konnte keine freien intraepithelialen Nerven finden und ebensowenig gelang es TELLO (1905), sie mit der CAJALSchen Reduktionsmethode zu imprägnieren. Während TRETJAKOFF beim Sinushaar des Schweines ein negatives Resultat bekam, gibt er für die Sinushaare des Rindes (1911) an, daß sie alle Merkmale von Nervenfasern zweiter Art tragen. Sie entspringen von zarten markhaltigen Fasern des oberen Nervenringes, steigen bündelweise hinab, passieren im Gebiet der Wurzelscheidenverbreiterung die Glashaut und fallen in eine Anzahl variköser Äste auseinander. Sie umflechten die MERKELSchen Tastzellen, gehen dann

weiter nach innen bis an die innere Wurzelscheide. Auch entstehen einige aus feinen markhaltigen Fasern des unteren Nervenringes<sup>1</sup>. KADANOFF (1924) teilt mit, daß freie intraepitheliale Nerven in der Wurzelscheidenverbreiterung am meisten auf der Höhe des ring-

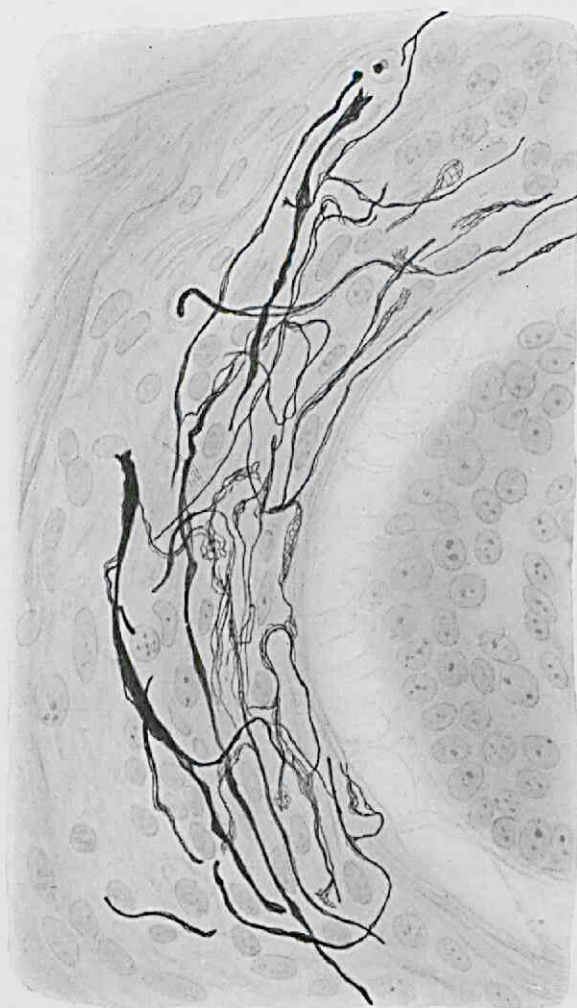


Abb. 4. Ein Teil des ringförmigen Nervenplexus. Querschnittsbild vom Sinushaar einer Cavia. Grospräparat. Vergr. 660fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

förmigen Nervenplexus vorkommen, wo sie meistens einen Querverlauf haben. Nach Verlust der Markscheide und Durchbohrung der Glashaut dringen sie zwischen die Epithelzellen und verlaufen im Zickzack bis an die Mitte der äußeren Wurzelscheide. Es sind dünne Fasern mit kleinen Varikositäten. Sie können auch abzweigen von Nerven, die

<sup>1</sup> Beim Sinushaar des Rindes kommt auch ein unterer Nervenring vor.

die Menisci bilden, kurz nachdem sie die gebildet haben. Sie geben keine Seitenäste ab und stehen nicht in näherem Verhältnis zu den Epithelzellen.

Was meine eigenen Präparate betrifft, habe ich einige Male in jenem Teil der äußeren Wurzelscheide, wo die Endnetze liegen, Nerven-

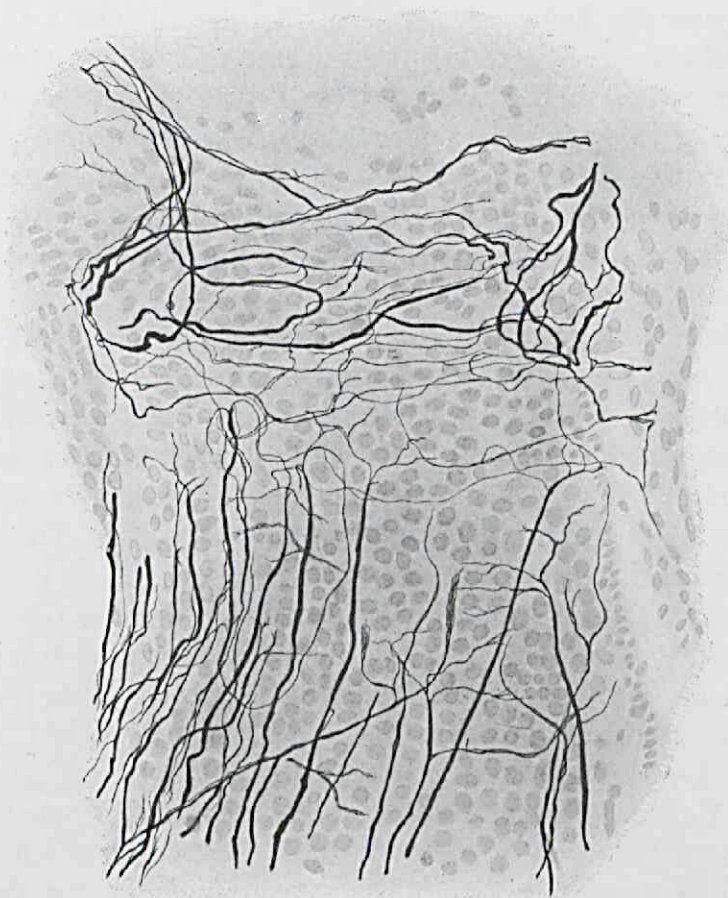


Abb. 5. Ringförmige Nervenplexus und Palisadenendigungen. Längsschnitt durch das Sinushaar einer Maus. Grospräparat. Vergr. 350fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

fasern gefunden, welche weiter hineindringen, besonders bei jungen Tieren. Sie stammen von markhaltigen Fasern aus der Tunica conjunctiva interna und laufen bis ungefähr halbwegs der äußeren Wurzelscheide. Sie können sich verzweigen, machen oft eine Biegung und gehen wieder in die Richtung der Glashaut zurück. Meistenteils zeigen sie einen ziemlich launenhaften Verlauf: Alle waren von dem Schnitt abgeschnitten, so daß ich keine Endigungen habe beobachten können. Beim Embryo werden die hypolemmalen Endnetze nicht als solche

sofort angelegt, vielmehr passieren die Fasern zum größten Teil die erste Zellenreihe und enden im Stratum intermediaire oder sie biegen dort um, laufen zurück, um wieder in der Nähe des Stratum germinativum zu endigen. Die Zahl der Fasern nimmt während der Entwicklung stark zu; sie werden größer, zeigen Verzweigungen und oft beim Passieren der ersten Reihe von Zellen mit Andeutung von Netzbildung, woraus später die Endnetze entstehen. Bei der Bildung der Netze, so um die Geburt oder während der ersten Tage nach dieser, verschwinden die Fasern, welche in das Stratum intermediaire hineindringen, größtenteils. Meiner Meinung nach sind nun die sogenannten intraepithelialen Fasern derartige übriggebliebene Fasern. Daher kommt es, daß man sie meist an jungen Tieren findet. Hierfür spricht auch noch die Beobachtung KADANOFFS, daß sie von den Fasern, welche die Endnetze bilden, abzweigen können.

Zu den Nerven, welche aus der Subcutis in die Follikel hereinkommen, gehört auch die Innervation der Papille. Die Imprägnation der Papillennerven scheint nicht leicht zu entstehen. Sie kommt dann auch selten vor. Aber bisweilen habe ich sie doch imprägniert bekommen, sowohl mittels der BIELSCHOWSKY-Methode, als der Pyridinmethode nach CAJAL. Von den Nervenfasern, welche durch die Trabekel nach der Tunica conjunctiva interna gehen, zweigen sich Äste ab, welche nach unten verlaufen, bis auf die Haarzwiebel, dann um diese herum-biegen und in das Bindegewebe der Papille kommen, wo sie sich in verschiedene Äste teilen. Die Endigungen habe ich nicht zu Gesicht bekommen. Wohl bin ich überzeugt, daß es spinalsensible Nerven sind. Daneben kommen auch vasomotorische Nerven vor, sie haben einen anderen Habitus, sind viel zarter, meist mit Varikositäten versehen und laufen an den Blutgefäßen entlang. Einmal habe ich eine sehr dünne Neurofibrille imprägniert bekommen, welche in der Papille eine gute Strecke nach dem Haarhals direkt das Blutgefäß entlang nach oben verlief, bis sie nicht mehr zu verfolgen gewesen ist, infolge eines Silberniederschlags. TRETJAKOFF bekam nicht selten Nervenfäden zu sehen, welche in Verbindung mit markhaltigen Nervenfasern standen. Sie bildeten in der Papille einen Plexus. Der größte Teil endete scheinbar frei. Bisweilen bildete irgendeiner von ihnen eine typische Endverästelung mit Plättchen, welche entweder frei im Bindegewebe der Papille oder fast an der Oberfläche gelagert sind. Auch BOTEZAT hat beim Kaninchen und bei der Maus Nerven mit Methylenblau gefärbt, die er für sensibel hält; er zweifelt nicht an der Existenz von Vasomotoren, weil es Blutgefäße gibt.

Die zweite Ursprungsstelle, woraus die Sinushaare innerviert werden, ist das subpapilläre Nervenetz. Von hier aus dringen Nervenfasern auf der Höhe der Talgdrüse durch die *Tunica conjunctiva externa* in die Haarfollikel hinein. Sie kommen dann in die *Tunica con-*

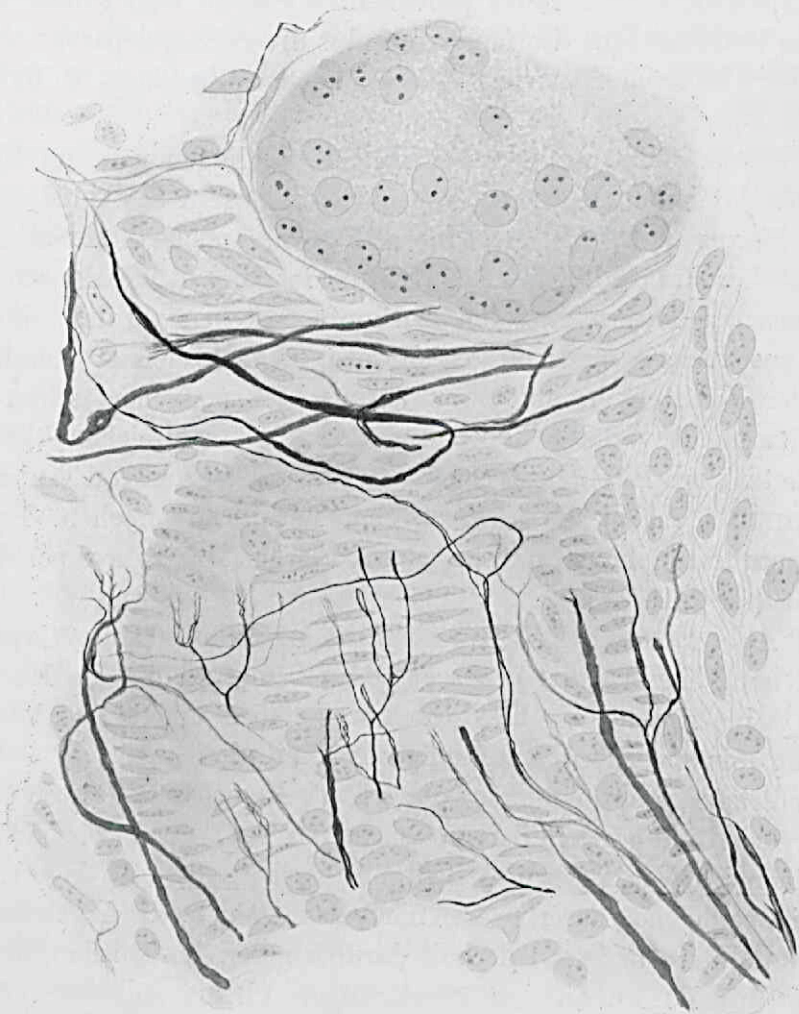


Abb. 6. Ringförmige Nervenplexus und Palisadenendigungen. Längsschnitt durch das Sinushaar einer Maus. Grospräparat. Vergr. 660fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

junctiva interna zu liegen, nämlich im konischen Körper. Dort gehen sie fächerförmig auseinander, beschreiben, der Bindegewebsstruktur folgend, kreisförmige Bahnen um das Haar herum, während sie sich wiederholt verzweigen. Auf diese Weise entsteht ein reicher Komplex markhaltiger und markloser Nervenfasern, welcher unter dem Namen ringförmiger Nervenplexus bekannt ist (Abb. 4 u. 5). Es ist wieder schwer

zu entscheiden, inwiefern hier ein Netzwerk oder ein Geflecht von Fibrillen vorliegt. An verschiedenen Stellen ist das Zusammenfließen von Fibrillen wahrzunehmen; aber weil die Fibrillen lange nicht desselben Durchmessers sind, ist eine Konglomeration doch nicht auszuschließen. Auch TELLO spricht sich für einen wahren Plexus aus: »... un vrai plexus circulaire, car les fibres provenant d'une division s'incorporent à d'autres branches sous des façons les plus diverses se séparent à nouveau pour s'incorporer ensuite à des paquets fibrillaires différents« (TELLO 1923).

Die Fasern enden mit Netzen, Ringen, Schlingen usw. im Bindegewebe des konischen Körpers. Neben diesen Fasern besteht der ringförmige Plexus noch aus marklosen Fasern, welche wahrscheinlich sympathischer Art sind. SZYMONOWICZ meldet, daß die marklosen Äste des Plexus aus Fasern zweierlei Herkunft bestehen würden, nämlich erstens aus dicken markhaltigen Fasern, gekennzeichnet durch die Stärke der Verästelung, und zweitens aus Fasern, welche schon früh die Myelinscheide verloren haben und dünn mit zahlreichen Varikositäten besetzt sind. Er erachtet es für möglich, daß sie den von TIMOFEEFF und DOGIEL beschriebenen akzessorischen Fasern entsprechen. Es gibt Gründe, um anzunehmen, daß die akzessorischen Fasern sympathischer Art sind (s. S. 246—247).

Auf Abb. 4 ist ein Teil des ringförmigen Plexus einer *Cavia* gezeichnet nach einem Gros-Präparat. Man bemerkt, daß die Endnetze bisweilen eine ziemlich große Ausdehnung haben und einige Übereinstimmung mit spatelförmigen Endigungen haben können.

Wie schon gesagt, können vom Plexus Fasern nach unten hinabsteigen. Die Endigungen der Plexusnerven sind aber, wie sich dies aus meinen Präparaten ergibt, in ihrem eigenen Gebiet gelagert. Nur einige hinabsteigende Fasern waren nicht zu verfolgen oder abgeschnitten.

In der Literatur ist wiederholt darüber gestritten worden, ob auch aufsteigende Fasern an dem ringförmigen Plexus teilhaben können. SZYMONOWICZ konnte nur ein einziges Mal beim Maulwurf feststellen, daß auch von unten ein Nervenbündel nach dem ringförmigen Plexus verlief und daran teilnahm. KSJUNIN (1897) meldet auch, daß nach ihrem Ursprung tiefer gelagerte Nerven am ringförmigen Nervenplexus teilhaben. Weiter fand er das Gebiet des ringförmigen Nervenplexus viel weiter nach unten verbreitet, als von früheren Autoren angegeben worden ist. Auch nach TRETJAKOFF ist der ringförmige Nervenplexus sowohl von Nervenfasern der Follikelnerven, wie vom subpapillären Plexus gebildet.

Was meine eigenen Beobachtungen betrifft, fand ich in den darauf untersuchten Präparaten wiederholt, daß ascendierende Fasern in den ringförmigen Plexus übergehen. Es zeigt sich aber immer, daß es marklose sympathische Fasern sind (Abb. 5 u. 6). Der weitere Verlauf dieser Fasern ist praktisch in einem unauflösbaren »Wirrwarr« von Fasern des ringförmigen Plexus nicht zu verfolgen. Ich würde es also nicht wagen, zu behaupten, ob diese Fasern selbständig bleiben oder mit anderen vom subpapillären Plexus kommenden sympathischen Fasern anastomosieren, teilnehmen an den Nervennetzen um die Kapillaren oder sogar zusammen mit marklos gewordenen spinalsensiblen Nervenfasern in das »Rete amyelinica subpapillare« nach der Terminologie der Italienischen Schule (COGGI, RUFFINI) übergehen.

Bis dahin die allgemeine Beschreibung der Innervation des Sinus-haares.

Jetzt werde ich zu der eigentlichen Untersuchung, die Lage der Neurofibrillen in den terminalen und präterminalen Fasern, ihr Verhältnis zu den umgebenden Elementen, übergehen.

Zuerst bespreche ich die Verhältnisse im Bindegewebe. Wie bekannt, liegen hier die folgenden drei Gruppen von Endigungen: die baumförmig verzweigten Endigungen, die Palisadenendigungen und die Endigungen des ringförmigen Nervenplexus. Für all diese Endigungen gilt, daß es sogenannte freie Endigungen sind, laut der Abwesenheit spezifischer Gewebekonzentration (Kapsel) um die Endigungen. Von speziellen Tastzellen ist hier denn auch gar nicht die Rede. Freie Endigungen, im Sinne, wobei die Nerven in eine Spitze auslaufen, kommen niemals vor. Immer kommt es zur Bildung von Endnetzen, Retikularen, Endösen usw. Ohne irgendwelche auffallende Beziehung zu Zellen oder Kernen weichen an einer Anzahl von Stellen die Neurofibrillen der Nervenfasern auseinander zur Bildung von typischen Fibrillennetzen. Diese können eine verschiedene Lage haben. In dieser Hinsicht sind die baumförmig verzweigten Endigungen am reichsten ausgebildet. Außer als Endformationen liegen die Netze bald im Laufe des Achsenzylinders kontinuierlich eingereiht (interkaläre Netze), so daß die Neurofibrillen wieder zusammenkommen und der Achsenzylinder weiterläuft, bald an Teilungsstellen. Als Endgebilde können die Neurofibrillennetze auch vom Achsenzylinder abzweigen, wobei langgestreckte Endigungen entstehen, welche wie ein Wimpel vom Achsenzylinder abgehen (Abb. 7).

Wenn ich behaupte, daß es keine auffallende Beziehung zwischen Netzen und Kernen gibt, so will ich nicht sagen, daß keine Netze um

die Kerne vorkommen können. Ich meine nur, daß dies nicht notwendig zu sein braucht. In den Präparaten sind ganz entschieden Stellen zu finden, wo Netze gerade um den Kern herum liegen (s. Abb. 8 u. 9). Da die Netze auch an anderen Stellen in der Neuroplasmabahn vorkommen, kann dies kein Argument sein, diese Zellen nun als Neuroblasten oder als Tastzellen zu betrachten. Vielmehr scheinen mir die



Abb. 7. Baumförmig verzweigte Nervenendigungen aus dem Sinushaare einer Maus.  
Bielschowsky. Vergr. 1150 fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

Neurofibrillen an Plasmaausdehnungen gebunden zu sein. Deswegen kommen sie öfters an Teilungsstellen in der Neuroplasmabahn vor. Wenn die Neurofibrillen ein Netzwerk um einen Kern herum bilden, soll das vielmehr auf die Plasmaanhäufung, welche um den Kern stattfindet, zurückgeführt werden.

In welchem Verhältnis stehen nun die Neurofibrillen dem Plasma gegenüber. Wie wir nun wissen, gelingt es nicht immer, eine scharfe Grenze zwischen dem Cytoplasma und dem interzellulären Plasma zu ziehen. Um den Kern ist das Zellplasma ziemlich gut zu beobachten.

Bei der Betrachtung dieser Bilder muß auch die Eigenart der Technik in Betracht gezogen werden. In den mit Hämalaun-Eosin behandelten Präparaten ist das Plasma überhaupt bei Gelatinepräparaten wenig gefärbt.

Es gibt einen Unterschied zwischen dem Gebiet an der Glashaut, wo die Nervenendigungen gelagert sind, und dem übrigen Teil der Tunica conjunctiva interna. Im ersten Gebiet ist die Anzahl der Kerne größer. Sie liegen dadurch dichter gedrängt. Eben hier, wo die Nerven-

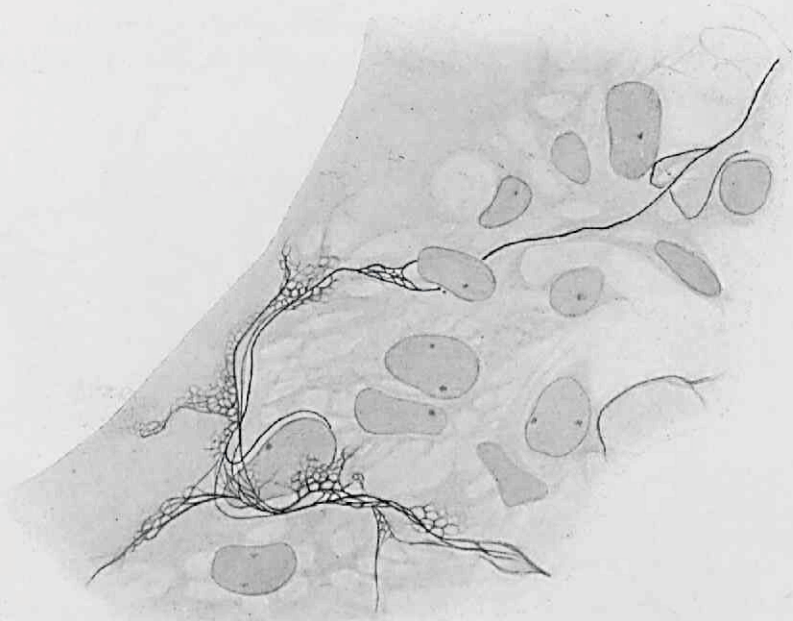


Abb. 8. Nervenendigung an der Glashaut mit deutlich peuterminalem Netze. Sinushaare einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1360fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

endigungen gelagert sind, ist die Abgrenzung des Cytoplasmas viel schwerer zu bestimmen. Die kollagenen Fasern sind wenig ausgebildet. Das Kollagen bildet zwischen den Zellen einen flockigen Niederschlag, wie im embryonalen Bindegewebe. Alles ist hier dicht miteinander verwoben. Der flockige kollagene Niederschlag ist meist nicht von den granulierten Zellausläufern zu unterscheiden. Auf diese Weise sieht man öfters nur eine Anzahl von Kernen gegen einen fast egal schwach rotgefärbten Hintergrund. Dieses Gewebe kann dadurch, daß die Kerne dicht gedrängt liegen, den Eindruck von einem Epithel machen. Ein Teil dieses Gebietes, dicht am Ringkissen, macht insofern eine Ausnahme, daß hier mehr kollagene Fibrillen vorkommen. Einen Blick in diese beiden

Teile der Tunica conjunctiva interna bekommt man aus Abb. 9 und 26. Das Gebiet an der Glashaut liegt in den Abbildungen links. Es ist begreiflich, daß diese Besonderheit das Studium des Verhältnisses der Neurofibrillen den Bindegewebszellen gegenüber nicht erleichtert. Ich habe dennoch eine Anzahl von Präparaten erhalten, wo an verschiedenen Stellen die Zellkonturen schärfer abgegrenzt sind. Dies kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß die Zellen etwas weiter auseinander

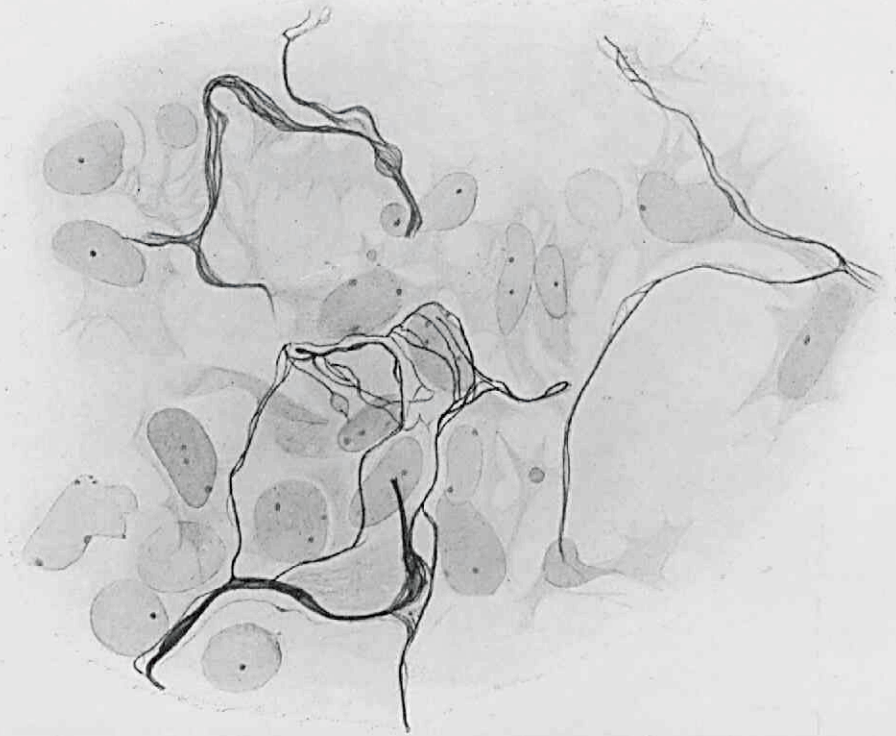


Abb. 9. Baumförmig verzweigte Nervenendigung. Sinushaar einer Ratte. Bielschowskypräparat. Vergr. 1475fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

ander gelagert sind und damit eine größere Differenz des Brechungsindex zwischen dem Zellprotoplasma und dem interzellulären Plasma verbinden. Eine andere Möglichkeit besteht darin, daß in den schärfer abgegrenzten Zellen eine größere Quantität von Cytoplasma als in den anderen Zellen vorhanden ist. Jedenfalls sieht man also, daß die Richtung des Verlaufs der Neurofibrillen mit jener einer Anzahl von Zellen und Plasmodesmen übereinstimmt.

Daß die Neurofibrillen wirklich innerhalb der Protoplasmaabahn gelagert sind und nicht nur einen äußerlichen Kontakt mit ihnen haben, kann eigentlich nur einwandfrei an Querschnitten gezeigt werden. Die

Schnitte müssen so dünn wie möglich sein. Meine Präparate haben im allgemeinen eine Dicke von 5–7  $\mu$ . Wie gesagt, gab nun das Gefrier-mikrotom nicht immer Schnitte von konstanter Dicke; und so war ich in der Lage, bisweilen Schnitte von  $\pm 3 \mu$  zu erhalten. An diesen Schnitten sind dann vorzugsweise die Querbilder der Neurofibrillen studiert worden. Mit Querschnitten sind sowohl wirklich quer durchschnittene Neurofibrillen, wie optische Querbilder von Neurofibrillen gemeint. Hierbei werden in einem bestimmten Niveau der Einstellung die Neurofibrillen beobachtet, welche in der Richtung des Beobachters verlaufen. Außerhalb dieses Niveaus können sie eine abweichende Richtung haben. In beiden Fällen stellen die Neurofibrillen sich als schwarze

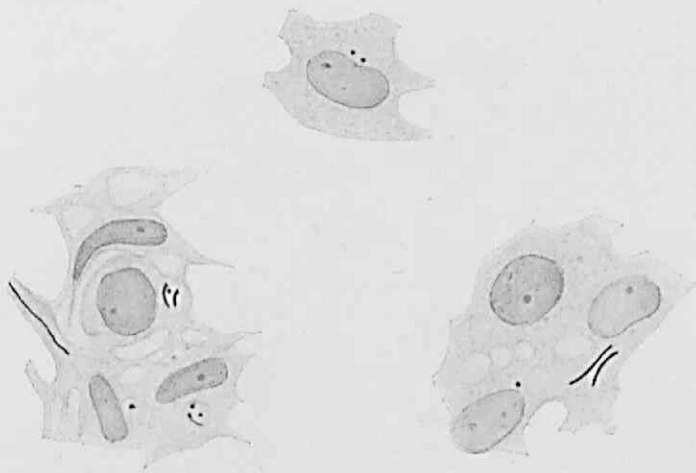


Abb. 10. Querschnittsbilder von Neurofibrillen. Zellen der Tunica conjunctiva interna, Vakuolisation zeigend. Sinushaare einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1600fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

Punkte dar, welche von allen Seiten vom Cytoplasma umgeben sind. So sieht man in Abb. 9 bei bestimmter Einstellung mittels der Mikrometerschraube die Neurofibrillen des Netzes als Punkte dicht neben dem Kern im Zellplasma. Weiter findet man Querbilder von Neurofibrillen in Abb. 10. Die intraprotoplasmatische Lage geht einleuchtend daraus hervor.

Die Neurofibrillen sind also innerhalb von Protoplasmabahnen gelagert. Diese Neuroplasmabahnen stehen mittels Plasmodesmen nach allen Seiten mit den umgebenden Bindegewebszellen in kontinuierlichem Zusammenhang. Es sind die Zellkörper und die zwischen denselben gelagerten Plasmodesmen, welche teilnehmen am Bindegewebssynzytium. Die Neurofibrillen tragenden Zellen sind äußerlich in keiner Hinsicht von den umgebenden Zellen prinzipiell verschieden und sind denn auch Bindegewebszellen.

Hier liegen also mesenchymatöse Neuroplasmabahnen vor, wie sie von BOEKE und HERINGA beschrieben worden sind, und es gibt also eine Bestätigung ihrer Meinung, daß die Lemmoblastenleistung des Bindegewebes zu einem großen Teil des peripheren Nervensystems von dauernder Art ist.

In diesem Zusammenhang gebe ich in Abb. 11 eine Abbildung eines sich in Entwicklung befindenden markhaltigen Nervs. Das Myelin hat sich noch nicht ausgebildet. Es ist der Zustand, worin die Lemmoblasten eben in dem Stadium sind, als sie in die SCHWANNschen Zellen übergehen.

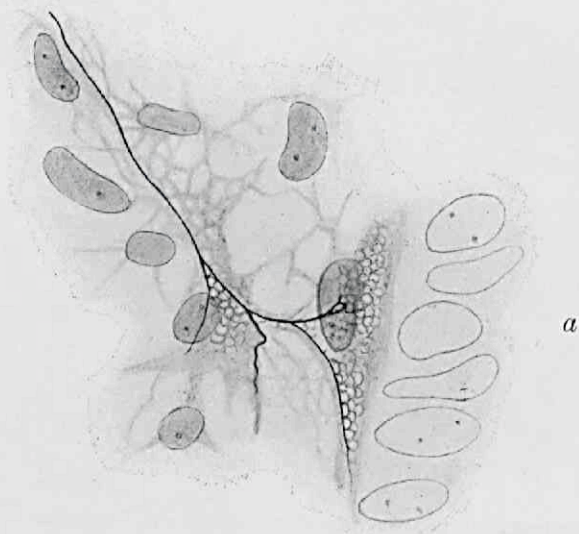


Abb. 11. Sich in Entwicklung befindende Nervenfasern in der Tunica conjunctiva interna. Sinushaar einer jungen Maus ( $\pm 10$  Tage alt). Bielschowskypräparat. Vergr. 1300 fach.  
a Zellen der äußeren Wurzelscheide.

Mit dem Vorhandensein der Neurofibrillen im Plasma hängt eine bestimmte Modifikation des Plasmas um die Fibrillen herum zusammen. Diese Modifikation äußert sich in einer schwachen Färbbarkeit und einer zarten, weitmaschigen vakuolären Struktur, wobei die Neurofibrillen in den Wänden der Vakuolen gelagert sind. Zuerst ist diese vakuoläre Struktur von BOEKE in seiner Arbeit über die Nervenregeneration bei der Beschreibung der BÜNGNERSchen Bänder hervorgehoben. Eine derartige zarte Netzstruktur ist charakteristisch für das Plasma des Achsenzylinders. Man findet sie hier wieder bei den mesenchymatösen Lemmoblasten, aber am deutlichsten kommt diese Erscheinung bei den Endigungen zur Geltung. Diese Vakuolen sind eine Äußerung des reichen Wassergehaltes des Plasmas. Dieser Wassergehalt läßt sich

auch im hellen Hofe erkennen, welche man so oft um die Neurofibrillen sowohl an Quersbildern als Längsbildern findet. Die Erscheinung gibt heute noch zu falschen Interpretationen Veranlassung. So sehen die Neuronisten in diesem Hof ein Argument für die Abgrenzung der Nerven-faser dem umliegenden Plasma gegenüber, und erst recht, wenn auf



Abb. 12. Spatelförmige Nervenendigungen im Sinushaar einer Ratte. Bielschowskypräparat.  
Vergr. 900fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

einem Querschnitt die Neurofibrillen in der Peripherie der Zelle gelagert sind. Ebenso in der motorischen Endplatte, wo das Neuroplasma um das Neurofibrillennetz herum wasserreicher als die Umgebung ist, und die Maschen des periterminalen Netzes unmittelbar an dem Neurofibrillennetz größer sind als etwas weiter im granulären Plasma. Für KADANOFF ist es sogar ein Motiv, um, wenn er die Endknöpfchen im Epithel intrazellulär gelagert sieht, dieser doch eine extrazelluläre Lage

zuschreiben zu können, wobei dann der helle Hof um dieses Endknöpfchen eine Fortsetzung des interzellulären Raumes wird und eine Isolierschicht dem Zellplasma gegenüber bildet.

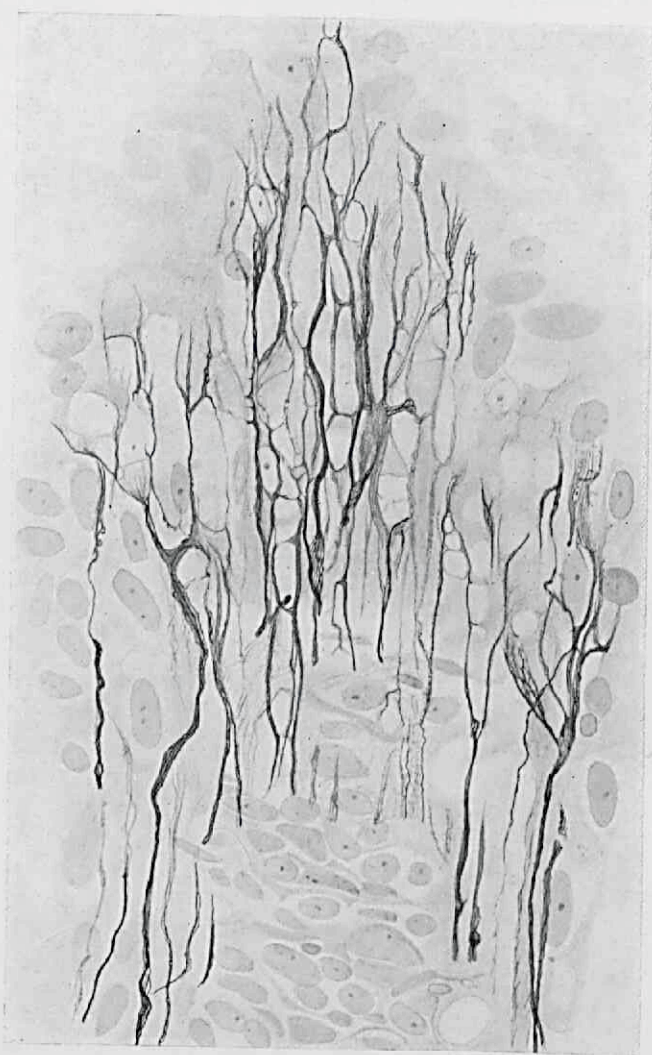


Abb. 13. Spatelförmige Nervenendigungen im Sinushaar eines Katzenembryos ( $\pm 7,5$  cm). Bielschowsky. Vergr. 860fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

Diese vakuoläre Struktur des Plasmas, welches die Endnetze trägt, ist deutlich zu sehen in Abb. 12. Es ist eine Zeichnung einiger Palisadenendigungen. Am Ende der axonalen Neurofibrillenbahn, wenn die Markscheide verschwunden ist, verbreitert sich die Neuroplasmabahn zu einem langgestreckten spatelförmigen Gebilde, welches in eine Spitze ausläuft. Das Ganze erinnert an eine Hülsenfrucht. Das Protoplasma dieses Gebildes enthält eine große Anzahl von Vakuolen, welche zum

Teil gröber, zum Teil sehr fein sind. In den Wänden der Vakuolen befinden sich die Neurofibrillen; sie bilden das terminale Netzwerk der Palisadenfasern. Aus diesem Netzwerk können die Fibrillen sich wieder zu einem Bündel vereinigen, um später ein zweites Netzwerk zu bilden, oft in der Form eines Knopfes; und auf diese Weise entstehen die verschiedenen schon beschriebenen Formen. Diese letzteren Netze sind als ultraterminale Netze zu betrachten. Interessant war eine Vergleichung eines BIELSCHOWSKY-Präparates dieser Endigungen mit einem Präparat nach der Pyridinmethode CAJALS (Abb. 14). In diesem CAJAL-Präparat ist vom Protoplasma und auch von den Vakuolen in diesem Plasma sozusagen nichts zu sehen. Was die Ursache davon sei, sei dahingestellt, ich muß aber betonen, daß gerade derselbe charakteristische Unterschied Ursache war der grundverschiedenen Auffassung von BOEKE und CAJAL hinsichtlich der BÜNGNERSchen Bänder. Die CAJAL-Methode ist offenbar nun einmal ungeeignet für ein eingehendes Studium des protoplasmatischen Substrats der Neurofibrillenbahnen. Beide Präparate sind nachvergolddet. Das BIELSCHOWSKY-Präparat ist noch nachgefärbt mit Hämalaun-Eosin. Bei den CAJAL-Präparaten ist dieses fortgelassen, da sie sonst zu dunkel werden.

Oft sind noch Seitenverbindungen zwischen den Endnetzen zu beobachten, wie auch unten in Abb. 12 eine solche abgebildet ist. Wahrscheinlich ist dieses als ein Überrest eines Zustandes, welcher beim Embryo geläufig vorkommt, zu betrachten. Ein Beispiel embryonaler Palisadenendigungen ist in Abb. 13 gegeben. Es ist eine Zeichnung nach einem Präparat eines Katzenembryos (7,5 cm Kopf-Steißlänge). Es gibt hier allerdings zahlreiche Anastomosen; auch fällt die starke Vakuolisierung der Neuroplasmabahnen, welche für embryonale Nervenbahnen charakteristisch ist, auf. Anscheinend gibt es eine viel größere Anzahl von Nerven als beim erwachsenen Haare, weil sie auf ein viel kleineres Gebiet beschränkt sind. Beim Auswachsen dieses Gebietes kommen die Endigungen weiter auseinander zu liegen und werden durch wiederholte Zellteilungen offenbar Anastomosen zerrissen, wobei die Endigungen mehr isoliert zu liegen kommen. Auch HERINGA beschreibt bei der Entwicklung der GRANDRYSchen und HERBSTSchen Körperchen im Entenschnabel, daß noch während des embryonalen Lebens sich aus zusammenhängenden Nervenbahnen isolierte Axonen und selbständige Tastkörperchen absondern. Und LEONTOWICH nennt Anastomosenbildung eine Erscheinung, welche charakteristisch für unerwachsene Nerven ist.

Was die Herkunft des Protoplasmas dieser Endigungen betrifft, ist zu bemerken, daß sie oft, sei es mit der Spitze oder mit anderen Teilen

der Oberfläche, durch Plasmodesmen mit den Bindegewebszellen der Umgebung in Verbindung stehen (Abb. 12). Zahlreich waren diese Verbindungen im Präparat des embryonalen Sinushaars. Ein Beispiel vakuolärer Struktur des Neurofibrillen tragenden Plasmas ist noch in Abb. 15 zu beobachten, welche eine Endigung im Gebiet des ringförmigen Nerven-



Abb. 14.



Abb. 15.

Abb. 14. Spatelförmige Nervenendigungen mit deutlich neurofibrillärer Netzstruktur. Sinushaar einer Maus. Pyridine-Cajalpräparat nachvergoldet. Vergr. 1150fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

Abb. 15. Intrazelluläre Nervenendigung aus dem ringförmigen Nervenplexus. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1475fach. Auf  $\frac{3}{5}$  verkleinert.

plexus darstellt. Eine Nervenfaser zweigt ab, dringt in eine Zelle des Bindegewebes hinein und bildet dann ein sehr zartes neurofibrilläres Endnetz, das in einem stark vakuolisierten Cytoplasma eingebettet liegt.

Eine Differentiation im Protoplasma, welche von den neurofibrillären Netzen ausgeht, und welche zum innigsten mit diesen zusammenhängt, ist das sogenannte »periterminale Netz«. Ebenfalls würde auch ihm eine vakuolare Struktur zugrunde liegen. Aus den Präparaten geht

hervor, daß die Grenze zwischen der vakuolären Plasmastruktur und dem periterminalen Netze nicht immer deutlich anzugeben ist. Man kann die Identifizierung des periterminalen Netzes nicht abhängig einer mehreren oder weniger Imprägnabilität mit Silber setzen. An etlichen Stellen hat das periterminale Netz ohne Zweifel eine Wabenstruktur. In der Einleitung habe ich schon erörtert, wie BOEKE dazu gebracht worden ist, das periterminale Netz als ein doppeltes Gebilde aufzufassen, welches aus einer fibrillären und einer alveolären Komponente aufgebaut ist. Es liegen hier also nun dieselben Verhältnisse vor wie bei den Neurofibrillennetzen und eigentlich auch bei den Neurofibrillen im Axoplasma.

In meinen Präparaten ist der Zusammenhang des periterminalen Netzes mit den Neurofibrillen immer deutlich vorhanden. Es ist nicht immer möglich, eine Grenze anzugeben, wo das Neurofibrillennetz aufhört und das periterminale Netz anfängt. In der Regel ist es durch eine schwächere Imprägnation und eine größere Regelmäßigkeit gekennzeichnet. Ein deutliches Bild eines periterminalen Netzes im Bindegewebe ist in Abb. 16 gegeben worden. Die Zeichnung läßt einige Endnetze von baumförmig verzweigten Endigungen im Sinushaare einer Maus sehen. Man erkennt hier die verschiedenen Formen von Endnetzen, wie sie schon von TELLO (1905) beschrieben und abgebildet worden sind. Eben will ich hierbei bemerken, daß die kräftig imprägnierten Fibrillen vermuten lassen, daß ein Artefakt vorliegt und Neurofibrillen zusammengeschmolzen sind. Übrigens befinden sich doch echte Netze dazwischen. Nun hört die Imprägnation nicht mit diesen Endnetzen auf, sondern an verschiedenen Stellen schließt sich hierbei ein schwaches imprägniertes Netzwerk an, welches ziemlich regelmäßig ist und allmählich nach der Peripherie hin mit stets schwacher Sichtbarkeit diffus ausläuft. Dies ist das periterminale Netz. Merkwürdig ist, daß dieses Präparat, welches so deutlich die periterminalen Netze erkennen läßt, mit der Pyridinmethode CAJALS erhalten worden ist. Ich habe hier nur nachvergoldet. Hierbei bekommt man doch wohl viel mehr zu beobachten als in den braunen nicht nachvergoldeten Präparaten. Es gibt hier einen unzweifelhaften Zusammenhang wahrzunehmen zwischen dem Neurofibrillennetze und dem periterminalen Netze. In dem Vorhandensein dieses periterminalen Netzes ist nun ein definitiver Beweis für die intraplasmatische Lage der Neurofibrillen zu erblicken.

Ich will hier schon darauf hinweisen, daß die gegebenen Betrachtungen für die meist verschiedenen Endigungsformen im Sinushaare gelten.

Die richtige Umgrenzung des Protoplasmas, welches die periternalen Netze enthält, ist nicht anzugeben. Dasselbe bezieht sich auf die periternalen Netze an Abb. 8 nach einem BIELSCHOWSKY-Präparat. Allerdings findet hier eine Ausbreitung von Zellplasma statt. Daß die Zellgrenzen hier nicht anzugeben sind, daran darf zum Teil die Technik schuld sein; zum Teil liegt es an der Eigenart des Gewebes selbst. Diese



Abb. 16. Neurofibrilläre Endnetze an der Glashaut mit außerordentlich deutlichem periternalem Netz. Sinushaar einer Maus. Pyridine-Cajalpräparat, nachvergoldet. Vergr. 1700fach.

Endigungen, worauf sich die Abb. 8 und 16 beziehen, sind in einem schmalen Gewebestreifen gerade an der Glashaut gelagert, welcher sehr kernarm ist. Wie es scheint, verliert sich das granuläre Cytoplasma der abgesonderten Zellen in eine egale hyaloplasmatische Schicht. Bei genauer Beobachtung stellt sich heraus, daß diese Schicht kollagene Fibrillen und Flocken enthält. Dies läßt sich auch an MALLORY-Präparaten oder Pikroblauschwarzpräparaten zeigen. Es gibt einen kontinuierlichen Übergang des Cytoplasmas in das interzelluläre Plasma. Es ist nicht zu sagen, wo das eine aufhört und das andere anfängt (siehe Abschnitt VII).

Die eben besprochene Schicht ist auch das Gebiet, wo die Glashaut allmählich in das angrenzende Bindegewebe der Tunica conjunctiva interna übergeht. Hier liegt ein Verhältnis vor, welches vollkommen mit jenem, welches LAGUESSE für die BOWMANSche Membran hinsichtlich des Corneabindegewebes beschrieben hat, übereinstimmt. LAGUESSE hat angegeben, daß die BOWMANSche Membran 1. aus der eigentlichen Basalmembran besteht, welche wie eine dünne kontinuierliche Schicht

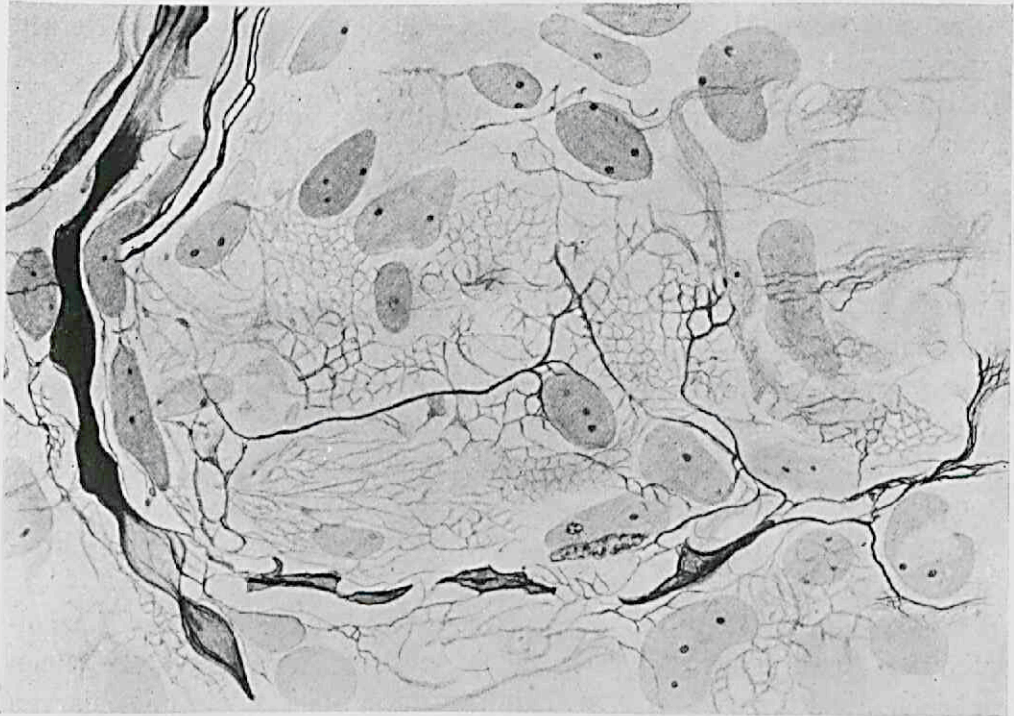


Abb. 17. Unmittelbar der Glashaut anliegendes Bindegewebe mit alveolären Feldern. Tangentieller Schnitt durch das Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr.  $\pm 1285$  fach,

unterhalb des Epithels gelagert ist<sup>1</sup> und 2. aus einer sekundären Verdickung durch eine Hinzufügung und Verschmelzung der darunter gelegenen Lamellen, welche der Rest des Mesostromas sind und wohinein keine Zellen gekommen sind. Auch hier im Sinushaar ist diese Schicht mit dem Mesostroma von STUDNÍČKA zu vergleichen, welches ursprünglich nicht als interzellulär zu betrachten ist, sondern aus dem protoplasmatischen Randgebiete der Zellen und ihrer Ausläufer hervorgegangen ist. In dieser homogenen Übergangsschicht habe ich stellenweise vakuoläre Strukturen gefunden. Auch kommen hier feine

<sup>1</sup> Nach LAGUESSE ist dies die letzte Schicht von Mesostroma. Nach K. STEINER besteht diese Membran nicht.

Nervenzweige und die Endnetze der baumförmig verzweigten Endigungen vor.

In Abb. 17 findet man den Zusammenhang von Nerven mit den Wänden dieser Vakuolen abgebildet. Ein feines Nervenästchen bildet in der unmittelbaren Umgebung eines Kernes ein zartes Netzwerk, wovon wieder Ästchen abzweigen, welche sich in die Wabenwände fortzusetzen scheinen. Ebenfalls rechts in der Zeichnung gibt es einen allmählichen Übergang eines Nervennetzes in die Alveolarstruktur. Man muß diese Alveolarstruktur nicht mit den periternalen Netzen verwechseln; sie gehören einer viel größeren Ordnung an. Das Verhältnis zwischen dem körnigen Protoplasma der Zellen und den Alveolarwänden ist in diesem Präparate schwer festzustellen. Deutlicher ist dieser Zusammenhang von den Zellausläufern und den Wabenwänden in Abb. 18 zu sehen, welche von einer jungen Maus her stammt. Auch hier sind in den Alveolarwänden Neurofibrillen zu sehen. Die Glashaut, welche relativ spät angelegt wird, ist hier noch wenig entwickelt, so daß ein allmählicher Übergang vom Bindegewebe bis zum Epithel zu beobachten ist. Freilich ist auch die erwachsene Glashaut viel mehr als ein Übergang denn als eine Trennung des Epithels vom Bindegewebe zu betrachten. Dies spricht auch LAGUESSE aus: »La vitrée adulte nous paraît aujourd'hui une couche intermédiaire, en quelque sorte neutralisée, qui unit plutôt qu'elle ne sépare les deux formations limitrophes.«

Daß die Alveolen ein Artefakt sein würden, welches der Formolfixation zu verdanken sei, ist nicht anzunehmen, weil eine vollkommen gleiche Struktur von M. A. v. HERWERDEN an lebenden Froschlarven im Schwanz zwischen Epithel und Bindegewebe wahrgenommen worden ist. Ebenfalls da war bei Lebendbeobachtung und auch nach Fixation der Zusammenhang eines Nervenzweiges mit dem Maschenwerke wahrzunehmen. Nun tritt diese Wabenstruktur in der lebenden Larve in einem Moment viel deutlicher als in anderen hervor und ist oft stellenweise nicht aufzudecken. Diese letzte Tatsache erweckt die Vermutung, daß man hier es mit einer Grenzschicht des mesenchymatösen Gewebes zu tun hat, welche dem Phasenwechsel einer polyphasischen kolloidalen Substanz gemäß nicht fortwährend an dieselbe Struktur gebunden ist und jedenfalls genetisch nicht in derselben äußeren Strukturform gebildet zu sein braucht. Hält man sich an eine straffe Auffassung der membranösen Zellausbreitungen, dann läßt es sich schwer verstehen, wie aus denselben eine Wabenschicht wie die hier beschriebene aufgebaut wird. Anders wird dieses jedoch, falls man sich vergegenwärtigt,

welches plastische Material das ektoplasmatische Randgebiet der Zellen darbietet, welches wohl bei seiner vielphasischen kolloiden Natur unter dem Einfluß verschiedener physisch-chemischen Reize manche Verlagerungen der Mizellen erfahren wird, welche den Übergang von äußerlich homogenen Schichten und Schäumen und Waben und fibrilläre Aneinanderreihungen der Mizellen ermöglicht.



Abb. 18. Wabenschicht an der Stelle, wo die Glashaut in das anliegende Bindegewebe übergeht. Radiärer Längsschnitt durch das Sinushaar einer jungen Maus. Bielschowsky. Vergr.  $\pm 1700$ fach.

Dasselbe wie dieses Mesostroma von LAGUESSE ist das Netzwerk von SZILY. Wie bekannt, ist von AUREL v. SZILY zuerst im Jahre 1904, später ausführlicher im Jahre 1908 beim Embryo ein plasmatisches Netzwerk beschrieben worden, welches sich zwischen den drei Keimblättern, bzw. den schon angelegten epithelial geschlossenen Primitivorganen befindet. HELD läßt bei den Anamniern einen Teil der Nerven (motorische Wurzeln und ROHON-BEARDSche Hautnerven) vom zentralen Nervensystem aus in die Trabekel dieses Netzwerkes hineinwachsen. Dieses Netzwerk enthält gar keine Kerne. Bei fortschreitender Entwicklung des Embryos werden die Trabekel länger, bleiben aber dünn; das Cytoplasma verdichtet sich und wird hyalin; sie bekommen das

Aussehen und die Eigenschaften von Fibrillen, während sie an der Basis mit einem cytoplasmatischen Ursprungskegel in die Epithelzellen übergehen. Analog der Beschreibung LAGUESSES bei der Cornea würden die Fibrillen des SZILYSchen Netzes mit seinen penekollagenen Fibrillen übereinstimmen, welche dann später unter dem Einfluß der Mesenchymzellen über Präkollagen in Kollagen umgebildet werden. Dieses Gewebe wird doch später von den Mesenchymzellen in Anspruch genommen. Hinsichtlich der Weise, worauf die Invasion von Bindegewebszellen



Abb. 19. Intrazelluläre Lage von Neurofibrillen an der Stelle, wo ein Trabekel von der Tunica conjunctiva externa abzweigt. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky.  
Vergr. 1425 fach. Auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert.

stattfindet, weichen die Meinungen von LAGUESSE von denen von ROHDE, HELD ab. Nach LAGUESSE geschieht das Hineinwachsen der Bindegewebszellen an den Trabekeln entlang, wobei dann das Exoplasma dieser Zellen mit dem Plasma der Trabekel verschmilzt. Dies ist in Übereinstimmung mit seiner Betrachtung des Bindegewebes, wobei die Zellen an den Membranen entlang ausgebreitet liegen. ROHDE sagt: »... daß die Mesenchymzellen nicht sekundär mit den spongioplasmatischen Fasern in Verbindung treten, sondern durch Auflockerung der verschiedenen Keimblätter entstehen und schon primär mit den spongioplasmatischen Fasern in Zusammenhang sind.« — Auch HELD behauptet, daß die Zellen des axialen Bindegewebes nicht im Zwischenraum des SZILYSchen Netzwerkes gelagert sind, sondern vielmehr dessen Elemente in ihrer verzweigten Zellsubstanz aufnehmen.

Das epitheliale Bindegewebe geht mit anderen Worten in die Bildung des zelligen Bindegewebes auf, wobei das Fasernetz nicht zerrissen, sondern vom verästelten Protoplasma der vordringenden Bindegewebszellen teilweise eingeschmolzen und zu dessen eigenem Wachstum verbraucht wird. Beide letzte Auffassungen stimmen mehr mit der Vorstellung des Bindegewebes überein, wie ich sie im Abschnitt IV gegeben habe.

So liegen denn auch die Zellausläufer im eben besprochenen Gewebe nicht die Wände der Vakuolen entlang, sondern in diesen Wänden. Man sieht, daß hier dieselbe Frage vorliegt, wie beim Hineinwachsen der Nervenfasern in die Trabekel des SZILYSchen Netzes. Nach anderen Autoren werden die Trabekel nur als haptotrope Stützfäden benutzt.

Ich will nun zu den Verhältnissen der Neurofibrillen in den Trabekeln des Sinushaares übergehen. Von diesen Trabekeln hat sich gezeigt, daß sie nicht rein zellulär sind. Das Protoplasma ist mit Fasersystemen durchwebt, größtenteils kollagenen Fibrillen, wonen aber wahrscheinlich auch Retikulinfasern vorkommen. Mit der Silberimprägnation nach LAGUESSE, welche für Retikulinfasern angewandt wird, treten nämlich auch Fasersysteme zum Vorschein. Man hat nun immer wieder dieselbe Frage vor sich, daß an etlichen Stellen die Zellen durch Entmischung des Plasmas zum Vorschein kommen, während an anderen Stellen ein Ineinanderfließen der Komponenten des Plasmas stattfindet, wobei sich dann nicht sagen läßt, ob die genannten Fasersysteme intra- oder extrazellulär gelagert sind. Ebenso läßt sich dies dann auch für die Neurofibrillen nicht entscheiden.

Diese Schwierigkeit ist also wahrlich nicht für das periphere Nervensystem hinsichtlich seiner Neurofibrillen spezifisch. Erinnt sei hier an das Problem, ob die Retikulumfasern der Lymphdrüse intra- oder juxtazellulär gelagert sind, eine der ältesten unausgefochtenen Fragen in der an dergleichen Schwierigkeiten so reichen Histologie.

Sucht man nun die Stelle auf, wo das granuläre Cytoplasma gut abgegrenzt ist und durch Silberimprägnation wie durch die Färbung mit Eosin scharf nach vorn tritt, dann ist die Lagerung der Neurofibrillen innerhalb dieses Cytoplasmas in der Tat festzustellen.

In Abb. 19 sieht man von der Tunica conjunctiva externa, welche von der Imprägnation nahezu egal dunkel gefärbt worden ist, eine Trabekel abgehen. An der Stelle, wo sie abgeht, liegt ein granuloplasmatisches Netzwerk, an welchem offenbar verschiedene Zellen teilnehmen, und worin man Neurofibrillen am Querschnitt wie Punkte und am Längsschnitt wie eine Linie in den Maschenwänden liegen sieht.

Es ist schwer zu entscheiden, inwiefern dieses Netzwerk als ein Ausdruck von Vakuolisierung durch Neurotisation innerhalb der gesonderten Elemente des Bindegewebssynzytiums zu betrachten ist, oder ob dieses Netzwerk nichts anderes ist, als ein Produkt der Synzytiumbildung selbst.

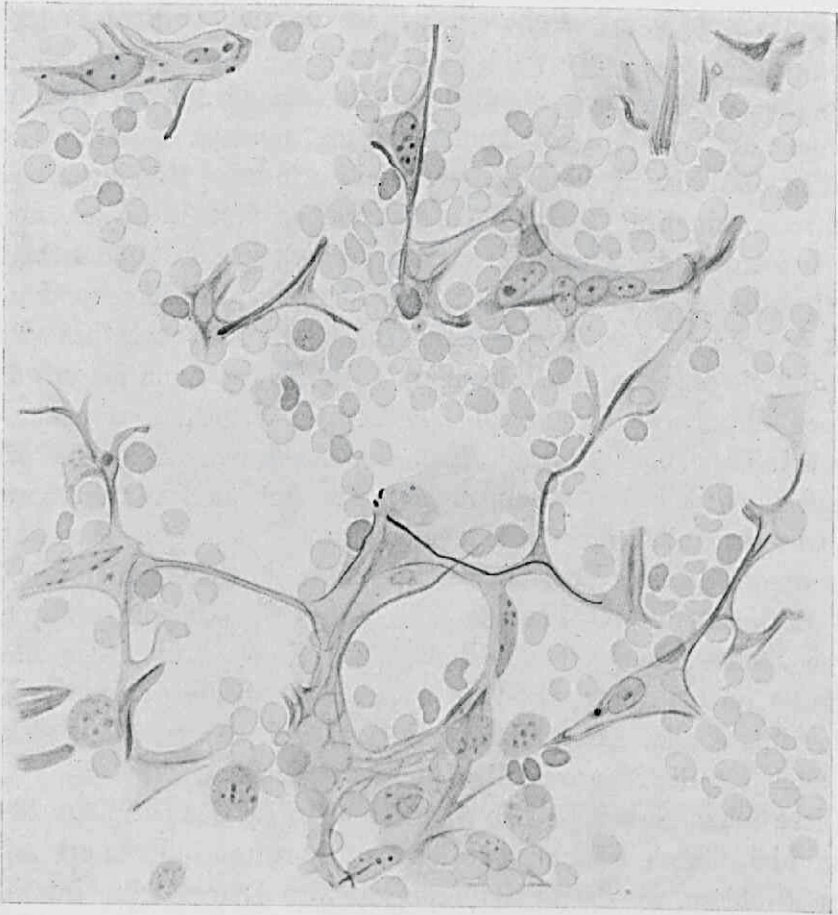


Abb. 20. Ein Teil des Trabekelsystems aus einem Sinushaar einer Katze. Bielschowskypräparat. Vergr. 1000fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

In Abb. 20 findet man rechts unten ebenso eine Neurofibrille im Querschnitt innerhalb deutlich erkennbaren Cytoplasmas. Die Neurofibrille, welche in der Längsrichtung gesehen wird, liegt in einem Plasma, in welchem von Zellgrenzen nichts wahrzunehmen ist. Ebenso war um die beiden Fibrillen im Querschnitt an der Peripherie der Trabekel kein abgesondertes Cytoplasma zu beobachten, aber deswegen hat man nicht das Recht, von nackten Fibrillen im Sinne CAJALS zu sprechen.

Wo die Neurofibrillen liegen, hat eine Aggregation von neurogenen Mizellen stattgefunden. Es muß dort dann eine große Konzentration

dieser Mizellen vorhanden sein. Umgekehrt kann man nun so schließen, daß, einmal angenommen, daß das Entstehen der Neurofibrillen vorzugsweise ein Gelatinierungsprozeß im Zellplasma ist, dort dann auch die anderen Komponenten des Zellplasmas in höherer Konzentration vorkommen würden. Wo nun Neurofibrillen an der Peripherie der Trabekel gefunden werden, ist es nicht unwahrscheinlich, daß die Trabekel von einer äußerst dünnen Schicht Zellplasma bekleidet sind, womit verhindert ist, daß interzelluläres Plasma an die Oberfläche tritt.

Außer durch die bis jetzt beschriebenen Fasern wird die Tunica conjunctiva interna in allen Richtungen von Bündeln viel feinerer Neurofibrillen durchkreuzt. Diese liegen in einem Netzwerk, welches durch sich verzweigende Bahnen von Protoplasma gebildet wird, welche überall miteinander zusammenhängen. Einige Argumente, daß diese Neurofibrillenbahnen von sympathischer Art sein können, sind wohl anzuführen. Erstens hängen diese Bahnen an verschiedenen Stellen mit dem Nervenplexus, der die Kapillaren innerviert, zusammen. Zweitens zeigen sie eine merkwürdige Ähnlichkeit in der Struktur mit den Bahnen interstitieller Zellen, welche LAWRENTJEW in Zusammenhang mit den Endigungen des autonomen Nervensystems sieht, und dann noch drittens die Übereinstimmung im Benehmen eines Teiles dieser Nervenbahnen mit den akzessorischen Fasern von BOEKE.

Das Protoplasma, in welchem die Fibrillen liegen, ist von einer äußerst zarten vakuolären Struktur. Es ist öfters nur dadurch noch zu sehen, daß es schwach mit Silber imprägniert ist; mit Eosin nachgefärbt, sieht es dann lichtrosa aus. Aber es gelingt leider nicht immer, das Protoplasma zu imprägnieren.

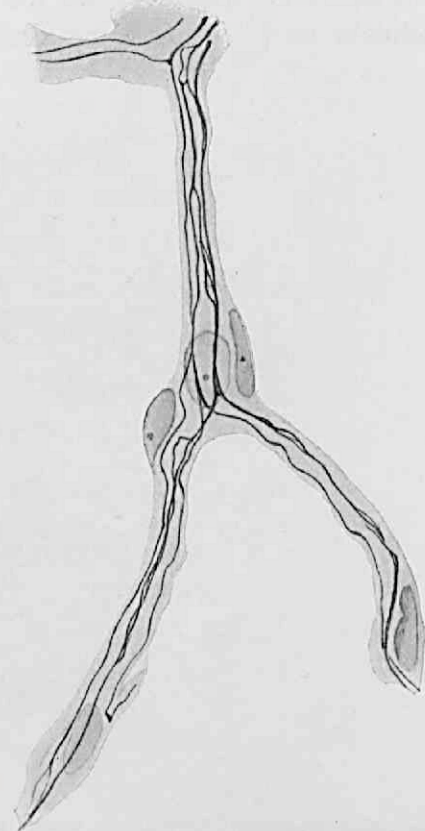


Abb. 21. Teil des von marklosen Fasern gebildeten Nervenplexus. Kreuzungsstelle mit mehreren Kernen. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1070 fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

An den Überkreuzungen findet eine Anhäufung von Protoplasma statt. Die Zellkerne liegen vorzugsweise, aber nicht ausschließlich, in den Knotenpunkten. Öfters liegen mehrere Kerne beieinander. Die Neurofibrillen bilden vielfach um die Kerne ein kompliziertes Flechtwerk, wobei wieder schwer zu entscheiden ist, ob dieses ein wahres Netz oder nur eine Überkreuzung von Neurofibrillen sei. Dieses neurofibrilläre Netz ist nicht an die Anwesenheit von Kernen gebunden; vielmehr an die Anhäufung von Protoplasma. So findet man an den



Abb. 22. Akzessorische Nervenfasern, welche in das nervöse Synzytium übergehen. An der Teilungsstelle mehrere Kerne und Netzbildung der Neurofibrillen. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1360 fach. Auf  $\frac{3}{5}$  verkleinert.

Teilungsstellen nicht immer Kerne, aber meistens wohl ein Netzwerk von Neurofibrillen, wenn es auch bisweilen sehr wenig ausgeprägt sei. In Abb. 21 und 22 findet man Kreuzungsstellen von Neurofibrillen abgebildet; am Kreuzungspunkt liegen mehrere Kerne, in beiden Abbildungen drei. Wie ersichtlich, können diese Kerne allerlei Formen haben, oval, rund, dreieckig usw. In den Abb. 21 und 22 ist nur ein Niveau gezeichnet, aber bei Einstellung auf verschiedene Niveaus beobachtet man, daß der Kern meistens an allen Seiten vom Netzwerk der Neurofibrillen umgeben ist. Auch die langen ovalen Kerne, welche in den Bahnen liegen, werden öfters von den Neurofibrillen eingeschlossen.

Rechts unten in Abb. 21 liegen die Neurofibrillen am Kern entlang. Doch ist im Präparat deutlich zu sehen, daß der Kern innerhalb der Neuroplasmabahn gelagert ist. Daß die Neurofibrillen nicht der Plasmabahn anliegen, sondern intraplasmatisch verlaufen, folgt wohl aus dem beschriebenen Verlauf, wobei sie die Kerne an allen Seiten umgeben, sowohl in den Überkreuzungsstellen als auch in den dazwischen liegenden Bahnen. Querschnittsbilder von Neurofibrillenbahnen findet man in Abb. 22 und 23. In der Mitte der Abb. 23 liegen die querdurchschnittenen Neurofibrillen intraplasmatisch, unmittelbar an dem Kern, und in Abb. 22 ist zur Linken ein Ausläufer quer getroffen, wobei die Neurofibrillen in den Vakuolenwänden des Neuroplasmas wahrgenommen werden.

Wie gesagt, hängen die Neuroplasmabahnen miteinander zusammen und bilden ein Synzytium. Dafür, daß dieses Nervennetz wirklich als ein Synzytium aufgefaßt werden soll, spricht noch die Tatsache, daß in den Knotenpunkten nicht selten mehrere Kerne dicht beisammen liegen, ohne daß irgendwo, soweit ersichtlich, die Einzelzellen gegeneinander abgegrenzt werden. Dieses ganze Netzwerk erinnert an das von HERINGA beschriebene subkutane Nervennetz im Schnabel von Entenembryonen.

Es findet sich also am Ende des autonomen Nervensystems gleichfalls eine synzytiale Leitungsbahn vor, deren zusammensetzende Elemente, HELDS Terminologie gemäß, Lemnoblasten genannt werden können.

Weder die Form dieser Zellen, noch die Anwesenheit eines Netzwerkes von Neurofibrillen oder von Kernen in den Knotenpunkten

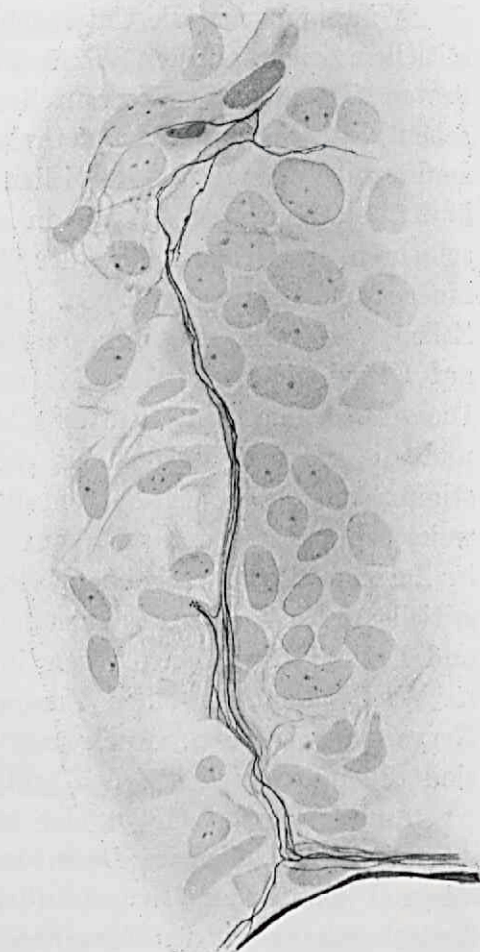


Abb. 23. Neuroplasmabahn aus dem nervösen Synzytium. Oben in der Abbildung der Übergang in den Nervenplexus, welcher die Kapillaren innerviert. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1150fach. Auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert.

können als Beweis beigebracht werden für die primäre Neuroblastennatur der Zellen. Alle Übergänge lassen sich vorfinden zwischen den Knotenpunktkernen und ihrem Perikarion und den mehr langgestreckten Kernen, welche als ausgesprochene Lemnoblasterkerne in den Neuroplasmabahnen an den Neurofibrillen entlang oder zwischen denselben liegen.

Wichtig ist nun die Untersuchung von LAWRENTJEW über die interstitiellen Zellen. In den Wänden des Tractus intestinalis vieler Vertebraten sind außer den Nervenzellen des AUERBACHSchen und MEISSNERschen Plexus mit Hilfe von Methylenblau- und Silberimprägnation kleine spulförmige oder dreieckige Zellen mit dünnen, langen, varikösen Ausläufern nachzuweisen, welche in großer Anzahl zwischen den Muskelschichten, in der Peripherie der Ganglienzellen und Blutgefäße, in der Mucosa und Submucosa liegen. Dies sind die sogenannten interstitiellen Zellen, von CAJAL zuerst im Jahre 1899 beschrieben. Er betrachtet sie auf Grund eigener und LA WILLAS Erfahrungen als Nervelemente. Die Anwesenheit von Neurofibrillen, die variköse Form der Ausläufer und die Färbungsmöglichkeit durch Methylenblau, welche übereinstimmt mit jener der Nervenzellen, sollen hierfür überzeugende Beweise sein. CAJAL und LA WILLA beschreiben sie als nicht miteinander in Zusammenhang stehende Neuronen (*neurones sympathiques interstitielles*). Die Ausläufer stehen dem Anschein nach mit glatten Muskeln und LIEBERKÜHNSchen Drüsen in Verbindung. Weder CAJAL noch LA WILLA konnten einen Zusammenhang mit dem sympathischen Nervensystem finden. Auch nach P. SCHULZ (1895) und ERIK MÜLLER sind die interstitiellen Zellen echte Nervelemente.

Anders DOGIEL (1895), der mittels der Methylenblaumethode die interstitiellen Zellen im Darm von Säugetieren nachweisen konnte; allein er konnte keine Neurofibrillen in diesen Zellen finden, noch einen Zusammenhang mit den Nervenfasern feststellen. Er hält sie für Bindegewebszellen. Nachher, 1899, fand DOGIEL dieselben Zellen, welche er nun »sternförmige Zellen« nennt, im subkutanen Bindegewebe, in der Gallenblase, im Centrum tendineum des Diaphragmas und im sehnigen Teil der Bauchmuskeln und anderer Muskeln. Vertreter derselben Ansicht sind MÜLLER, HEIDENHAIN, JOHNSON, TIEGS, GASSER u. a. Sie arbeiteten alle mit Methylenblau.

Im Jahre 1926 erscheint dann die Publikation LAWRENTJEWs, der mit der Methode »von GROS« arbeitete. Er fand in den glatten Muskeln der Mucosa, der Submucosa, des Tractus intestinalis und der Blase von Säugetieren einen Plexus markloser Nervenfasern. Im Protoplasma

dieses Synzytiums laufen Komplexe von Neurofibrillen. Von hier aus gehen feine Bündel, welche den Plexus terminal interstitielle bilden. Auf dem Knotenpunkt und im Verlauf der Bündel liegen ovale und runde Kerne. Die Neurofibrillenbündel gehen um die Kerne oder an den Kernen entlang und verzweigen sich nach allen Richtungen unter stumpfen Winkeln; dabei bleiben sie immer im Protoplasma eingebettet. Ist das Protoplasma um einen solchen Kern herum intensiv imprägniert, so sieht das Ganze aus wie eine spulenförmige oder dreieckige Zelle mit feinen, langen, nach verschiedenen Richtungen verlaufenden Ausläufern; dies ist das Bild typischer interstitieller Zellen von CAJAL und

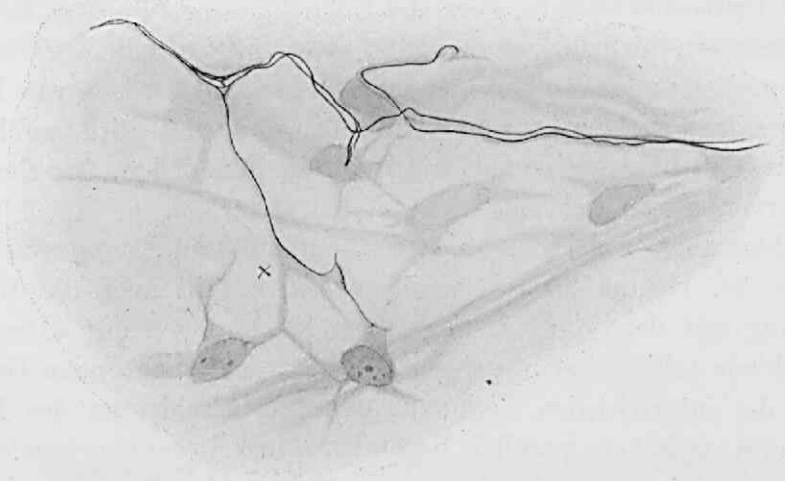


Abb. 24. Interstitielle Zellen aus der Tunica conjunctiva interna. Sinushaar einer Ratte.  
Bielschowsky. Vergr. 1475fach. Auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert.  
X Zusammenhang von Neurofibrillenbahn mit Bindegewebszelle.

DOGIEL. Die interstitiellen Zellen sind dann nach LAWRENTJEW die meist peripheren Elemente des Synzytiums, »eigentümliche Lemnoblasten, deren Fortsätze die Neurofibrillen bis zu den motorischen Endigungen in den glatten Muskelzellen bringen«.

STÖHR behauptet aber im neuerschienenen Handbuch von MÖLLENDORFF, daß die beschriebenen Elemente zwar nervöser Natur sind, aber daß es immerhin LAWRENTJEW nicht ganz recht gelungen ist nachzuweisen, daß es sich hier in der Tat um interstitielle Zellen handelt. Er sagt S. 362: »Neuerdings hat sich LAWRENTJEW (1925) für die nervöse Natur der interstitiellen Zellen entschieden. Ich glaube, daß er damit recht hat, nur daß es sich nicht um Ganglienzellen, sondern um SCHWANNsche Zellen handelt.« Diese Behauptung STÖHRS ist aber nicht richtig. Für LAWRENTJEW sind ja die interstitiellen Zellen keine

Ganglienzellen, sondern Lemnoblasten, und es gibt nun keinen eigentlichen Unterschied zwischen den peripheren SCHWANNschen Zellen und Lemnoblasten. Was die Identität mit den interstitiellen Zellen betrifft, scheint es mir fast ausgeschlossen, daß die von LAWRENTJEW mit der GROS-Methode imprägnierten Zellen etwas anderes sein könnten. LAWRENTJEW hat diese Untersuchung in unserem Laboratorium vorgenommen; ich habe seine Präparate öfters mit ihm betrachtet und mich überzeugen können von der großen Ähnlichkeit zwischen den mit Gros imprägnierten Neuroplasmabahnen und den mit Methylenblau gefärbten interstitiellen Zellen. Auch kann ich noch verweisen auf die zur Vergleichung gegebenen Abb. 15, 16 und 17 von VAN ESVELD (1928). Deutlicher wäre es, wenn die Möglichkeit bestünde, in Methylenblaupräparaten den Zusammenhang von interstitiellen Zellen mit Ganglienzellen und Nervenfasern nachzuweisen. Dies gelang VAN ESVELD ebensowenig wie DOGIEL und LA WILLA, und dies wird wohl daher kommen, daß beinahe niemals die interstitiellen Zellen, Ganglienzellen und Nervenbahnen sich zu gleicher Zeit gut färben.

Achtet man auf die Abb. 1, 2, 3 und 8 von LAWRENTJEW und Abb. 15, 16, 19 und 20 von VAN ESVELD, so fällt auch die Übereinstimmung mit den von mir gegebenen Zeichnungen auf. Die Formunterschiede erklären sich aus der Struktur des umgebenden Gewebes. Indem die interstitiellen Zellen in den Muskelschichten des Darmes am Raum zwischen parallel liegenden Muskelfasern gebunden und meistens spulförmig sind, können sie sich in der Tunica conjunctiva interna des Sinushaares nach allen Seiten verzweigen. Sie stimmen dann auch mehr überein mit den interstitiellen Zellen des Plexus zwischen Längs- und Ringmuskulatur.

Und somit ist auch im Sinushaar dieses Netzwerk zarter Neuroplasmabahnen zu interpretieren als die meist periphere Struktur des vegetativen Nervensystems. Hier gelten dieselben Verhältnisse wie von HERINGA beschrieben wurde für das spinalensible Nervensystem, wobei die peripheren Nervenfasern zusammengesetzt sind aus synzytiell aneinander gereihten mesodermalen Zellen, welche als Träger der Neurofibrillen zu betrachten sind. Und es läßt sich fragen, ob auch hier die Neuroplasmabahnen mesodermaler Natur sind. LAWRENTJEW ist nicht imstande, die Zellen des Netzes von Bindegewebszellen zu unterscheiden, und er neigt zu der Ansicht, daß sie als Lemnoblasten mesenchymatöser Natur sind. Denkend an die Corneabilder von BOEKE, habe ich nach Bildern gesucht, welche den Zusammenhang dieser Neuroplasmabahnen mit Bindegewebszellen andeuten sollen. Vollkommen

sicher ist dies an fixierten Präparaten eigentlich nicht zu entscheiden; erst recht nicht bei der Betrachtung so feiner Materie, wie diese Neuroplasmabahnen und bei der Anwendung so starker Vergrößerung. Immerhin gaben mehrere Bilder mir die Überzeugung, daß auch hier der betreffende Zusammenhang in der Tat bestand (Abb. 24 bei  $\times$  und Abb. 9 rechts). Und gerade dies macht es verständlich, daß, wo mit Methylenblau oder Silber keine Neurofibrillen imprägniert werden, dieser synzytielle Zellenkomplex als eine Bindegewebsformation angesehen wird, wie es denn auch von verschiedenen Autoren gemacht ist.

Daß es sich hier in der Tat um sympathische Nerven handelt, erhellt, abgesehen vom ganzen Habitus, aus dem Zusammenhang mit dem Nervenplexus, welcher die Kapillaren innerviert. Um nachzugehen, ob ich wirklich mit Kapillarnerven zu tun hatte, habe ich mich an die von STÖHR gegebene Charakteristik gehalten.

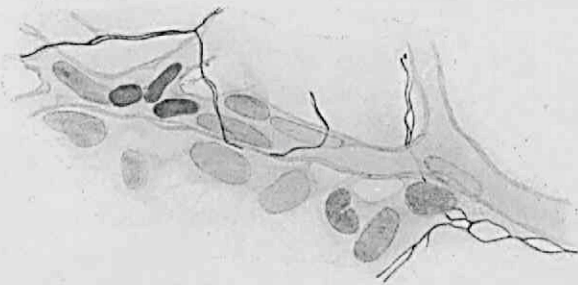


Abb. 25. Blutkapillar aus der Tunica conjunctiva interna mit umspinnenden Neurofibrillen. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 810fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

Ein solcher Zusammenhang ist in der schon erwähnten Abb. 23 abgebildet worden. Die Neuroplasmabahn, welche ihrem Habitus nach ohne Zweifel zu dem betreffenden nervösen Synzytium gehört, läuft oben in der Abbildung in einen Plexus von Kapillarnerven aus. Daß dieser Nervenplexus wirklich den Kapillaren zugehört, ist zu ersehen aus Abb. 25, einer Detailzeichnung desselben Nervenplexus, aber aus dem folgenden Schnitt. Das Kapillar wird dicht von Neurofibrillen umspinnen. Rechts unten findet sogar eine Netzbildung statt.

Was die akzessorischen Nervenfasern oder die Nervenfasern zweiter Ordnung betrifft, das Folgende:

Abb. 26 zeigt eine dünne marklose Nervenfaser, welche eine markhaltende Nervenfaser begleitet, selbst dicht umspinnt innerhalb der HENLESchen Scheide, sich dann von dieser abwendet, einen Bogen beschreibt und sich teilt. An der Teilungsstelle kommen in der Neuroplasmabahn Vakuolen vor, um welche herum die Neurofibrillen ver-

laufen. Diese Nervenfasern macht zweifellos einen Teil des oben beschriebenen sympathischen Netzwerkes aus. Ein Ast geht nach der Lage von dichter aneinanderliegenden Zellen in der Nähe der Glashaut. Hier fällt die Faser in eine Anzahl sehr feiner Neurofibrillen auseinander, welche ein Netzwerk bilden und dabei eine Endigung eines spinalsensiblen Nerven in diesem Gebiet umspinnen. Schon bald wird das Neurofibrillennetz so zart, daß es sich nicht mehr verfolgen läßt. Deutliche akzessorische Fasern fand ich in einem GROS-Präparat um

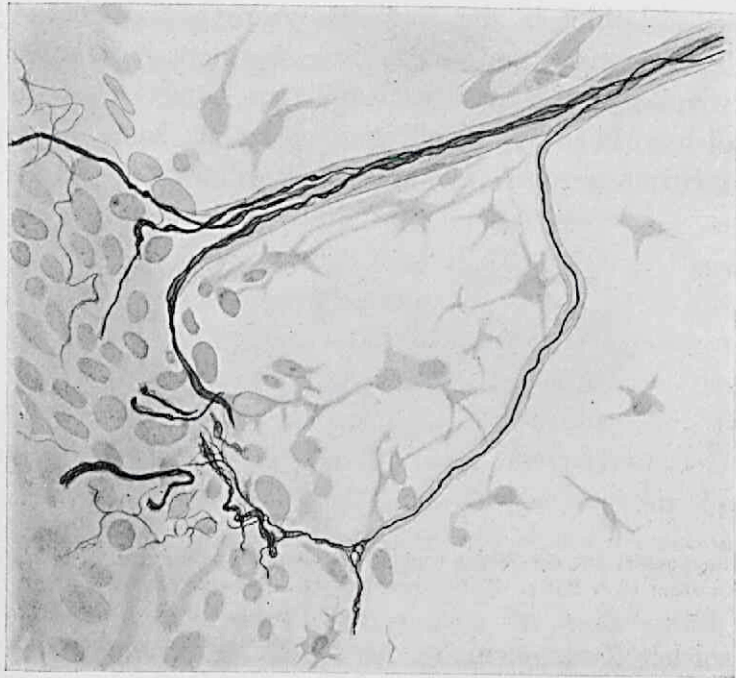


Abb. 26. Spinalensible Nervenfasern und akzessorische Nervenfasern der Tunica conjunctiva interna. Sinushaar einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 690fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

die spatelförmigen Endigungen. Die akzessorischen Fasern folgten meistens der dichotomischen Verzweigung der Palisadenfasern. Ihre Netze sind so dicht um die Netze der spatelförmigen Endigungen verwoben, daß es unmöglich ist, sie gesondert von diesen zu unterscheiden. Bisweilen traten am oberen Ende der spatelförmigen Endigungen sehr zarte Nervenfasern aus, welche nach den ringförmigen Nervenplexus verliefen, wo sie nicht mehr zu verfolgen waren. Dem Habitus nach stimmen sie mit den Fasern zweiter Ordnung überein. Offenbar entspringen sie dem Netz der akzessorischen Faser.

Wie bekannt, sind die Nervenfasern zweiter Ordnung zuerst von TIMOFEEFF in den VATER-PACINISCHEN Körperchen beschrieben worden.

Für die Endigungen im Entenschnabel (GRANDRYSche und HERBSTSche Körperchen) von SFAMENTI, DOGIEL und WILLAINEN. Und nachher von einer Anzahl Untersucher für die meist verschiedenen Endigungen.

Es sind feine, marklose, oder von einem dünnen Markmantel (SFAMENTI) bekleidete Fasern, welche mit den markhaltigen spinal-sensiblen Nervenfasern dicht zusammenlaufen, bisweilen diese umspinnen, oft so nahe, daß sie mit diesen von einer HENLESchen Scheide umgeben werden. Sie bilden ein Netzwerk, das die sensiblen Endnetze umspinnt. Von hier aus können Ultraterminale ausgehen. Nach RUFFINI würden die Ultraterminalen im Rete amyelinica subpapillare mit markhaltigen Nervenfasern anastomosieren können. Von DOGIEL (1904), BOTEZAT und TRETJAKOFF werden die akzessorischen Fasern für die Abzweigungen von spinalsensiblen Nerven gehalten, welche schon früh ihre Markscheide verlieren. RUFFINI, SFAMENTI und später auch DOGIEL (1917) sind der Meinung, daß es sympathische Nerven sind. DOGIEL schreibt: »En outre beaucoup de ces fibres sur le parcours des troncs nerveux et des ramifications s'en détachent s'unissent aux vaisseaux sanguins, se continuent avec eux et se divisant graduellement, enserrant les vaisseaux. Partout sur le parcours des tronc nerveux isolées et des ramifications et même à leur intérieur s'observent des cellules nerveuses sympathiques isolées et de petits ganglions sympathiques; il n'est pas difficile de remarquer que quelques fibres amyéliniques disposées dans les troncs et leur ramifications prennent naissance précisément dans les cellules sympathiques et par conséquent doivent être indubitablement rapportées aux fibres sympathiques. En se poursuivant dans les troncs avec les fibres à myéline les fibres amyéliniques subissent une division; plusieurs fibres d'une telle provenance sortent ensuite des troncs et se portent indépendamment sur les corpuscules.«

In meinen Präparaten war an verschiedenen Stellen zu beobachten, daß sympathische Nervenfasern von Nerven abzweigen, welche über großen Abstand selbständig innerhalb der Scheide von HENLE neben den markhaltigen Fasern mitlaufen (siehe Abb. 22, 23 und 26).

Zum Schluß will ich hier auf die vollkommene Übereinstimmung im Benehmen dieser Fasern mit den akzessorischen Fasern von BOEKE hinweisen. Ebensowenig wie BOEKE konnte ich eine Abzweigung der größeren markhaltigen Fasern finden. Selbst HINSEY (1927), der BOEKE von dieser Seite so scharf bekämpft, kann nur die Annahme verteidigen, daß die dünnen Fasern in allen Fällen Kollaterale gewöhnlicher markhaltiger Nervenfasern sind.

Daß sie selber markhaltig sein können, sagt nichts. SFAMENI weist darauf hin, daß der Sympathicus sowohl marklose, wie markhaltige Fasern enthält und nach GÖTHLIN, der mit dem Polarisationsmikroskop arbeitete, welches zu genaueren und eingehenderen Resultaten führt als die bekannten Färbmethoden, ist die Existenz von vollkommen marklosen Nervenfasern höchst zweifelhaft.

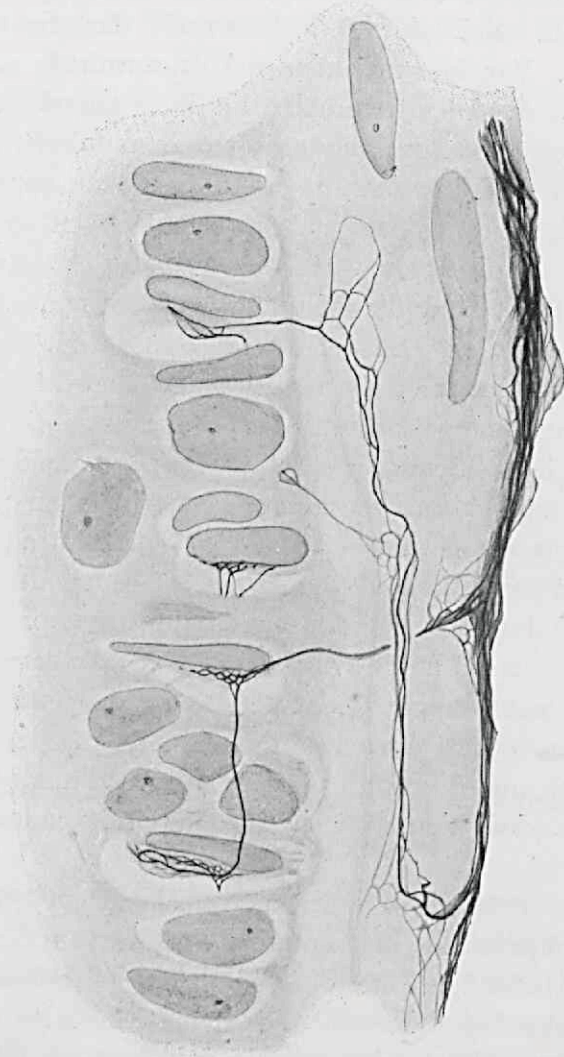


Abb. 27. Nervenfasern mit hypolemmalen Endigungen. Intrazelluläre Lage der Neurofibrillen in der äußeren Wurzelscheide. Deutliche Vakuolenbildung. Sinushaar einer Katze. Grospräparat. Vergr. 1710 fach.

Wenn die aus der Tiefe der Haut aufkommenden Nerven sich der Durchtrittsstelle in der Glashaut nähern, verlieren sie in verschiedener Entfernung von dieser die Markscheide. Es findet dann öfters eine

Ausbreitung von Axoplasma statt. Die Neurofibrillen weichen auseinander, verzweigen sich und es kommt, besonders an den Verzweigungsstellen, zur Bildung von feineren oder gröberen Fibrillennetzen. Dies ist wiedergegeben in Abb. 27, nach einem GROS-Präparat gezeichnet. Vom Neuroplasma ist fast nichts zu sehen. Offenbar ist es sehr zart und wasserreich. Die vorhandenen neurofibrillären Netze weisen auch

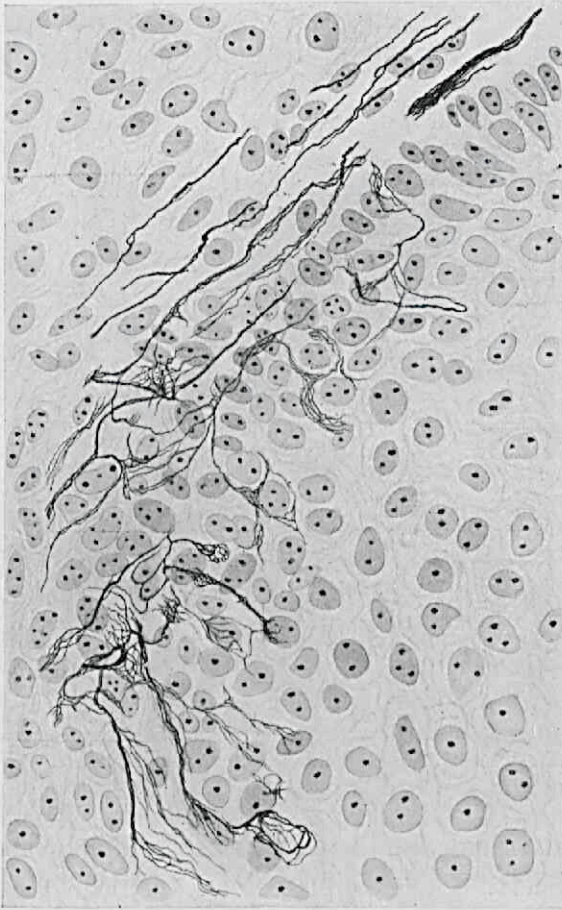


Abb. 28. Die Innervation der äußeren Wurzelscheide beim Sinushaare eines jungen Hundes (5 Tage alt). Grospräparat. Vergr. 580 fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

auf eine starke Vakuolisierung des Neuroplasmas hin. Von diesen Netzen aus gehen Seitenäste ab, welche die Glashaut durchbohren, in die Zellen der äußeren Wurzelscheide treten, sich aufzweigen und Neurofibrillennetze bilden.

Eine andere Weise ist, daß der Nerv dicht an der Glashaut die Markscheide verliert und die Neurofibrillen direkt gleich nebeneinander in einem Bündel gelagert die Glashaut durchbohren.

Das Verzweigungssystem der Nerven in der äußeren Wurzelscheide habe ich schon beschrieben. Besser kann ich hierfür noch auf die Abb. 29 und 30 verweisen. Nur möchte ich noch hinzufügen, daß ultraterminale Netze nicht selten sind, oder, was aufs gleiche herauskommt, daß die neurofibrillären Netze sowohl endständig, wie interkalar in der Nervenbahn vorkommen.

Das ganze Verzweigungssystem liegt ohne Zweifel in den Epithelzellen, genau so, wie das von BOEKE für die Cornea beschrieben worden ist. Die Neurofibrillen kümmern sich gar nicht um die Zellgrenzen.

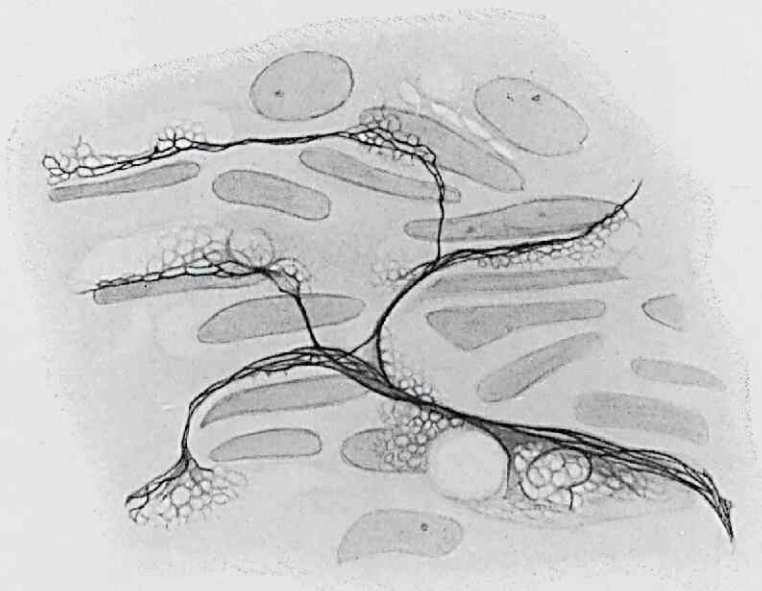


Abb. 29. Intrazelluläre hypolemmale Neurofibrillennetze, periterminale Netze und deutlich vakuoliertes Cytoplasma. Äußere Wurzelscheide des Sinushaars einer Ratte. Bielschowsky. Vergr. 1360fach.

Wo Neurofibrillennetze liegen, ist das Protoplasma sehr weitmaschig vakuolisiert. Vielleicht hat eine künstliche Verschmelzung der Vakuolen wohl dazu beigetragen, aber das ändert eben nichts daran, daß auch hier die allgemeine Regel der Hydratation des Neuroplasmas Bestätigung findet. Es wird durch die Vakuolen um so deutlicher, daß die neurofibrillären Netze nicht wie eine Art von Tastscheiben an der Außenseite der Zellen, sondern wohl ganz bestimmt intraplasmatisch, bisweilen dicht an dem Kern liegen. Die Neurofibrillen liegen dabei im Cytoplasma zwischen den Vakuolen.

Abb. 27, ein Längsschnitt durch die äußere Wurzelscheide, zeigt, wie die Neurofibrillen im optischen Querschnitt in einem Hügel von Zellplasma um den Kern gelagert sind.

In Abb. 28, der äußeren Wurzelscheide eines jungen Hundes von 5 Tagen, sehen wir, daß die Neurofibrillennetze ohne Zweifel einfacher von Struktur sind als im erwachsenen Organ. Die große Zahl von Neurofibrillen in diesem Präparate schließt den Gedanken einer schlechten Imprägnation aus.

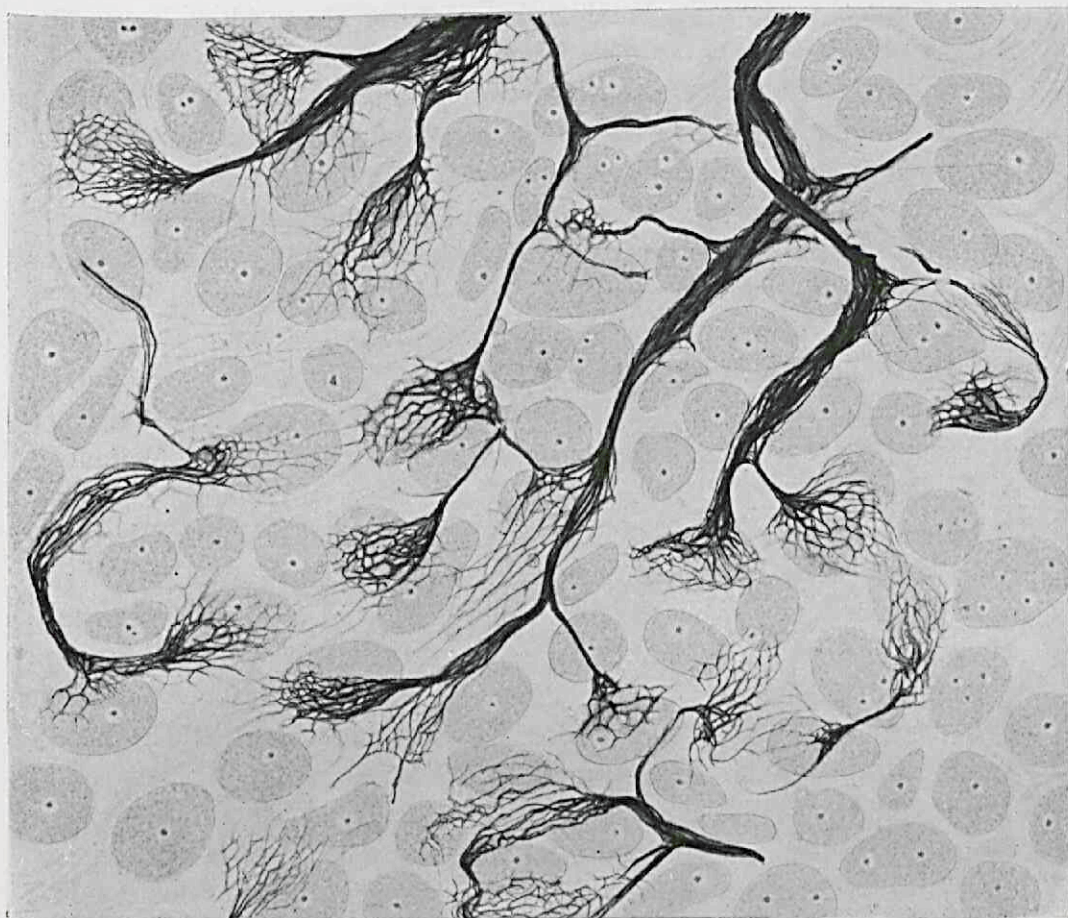


Abb. 30. Intrazelluläre hypolemmale Neurofibrillennetze mit ausgebreiteten periterminalen Netzen. Tangentieller Schnitt durch die äußere Wurzelscheide des Sinushaars eines Hundes. Grospräparat. Vergr. 1475 fach. Auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.

Nicht nur bei den Endigungen, sondern auch den Verlauf der Neurofibrillen entlang kommen Vakuolen vor. Zu beiden Seiten der Fibrillen befindet sich ein heller Streifen; das Protoplasma ist dort zart und wasserreich und läßt bei genauer Beobachtung bisweilen eine Wabenstruktur erkennen. Dies ist in Abb. 31 abgebildet. Die Vakuolen sind klein und ziemlich regelmäßig. Von den Neurofibrillen aus geht die Imprägnation ein wenig in die Vakuolenwand über, so daß es ist, als ob die Fibrillen feine Dörnchen hätten. Ich dürfte aber doch nicht entscheiden, ob hier ein periterminales Netz vorliegt.

Die periterminalen Ausdehnungen hier in der äußeren Wurzelscheide gehören samt den Endigungen im Mesostroma an der Glashaut zu den merkwürdigsten Befunden dieser Untersuchung. Nicht nur, daß sie, von den neurofibrillären Netzen ausgehend, die ganze Epithelzelle durchsetzen, sondern ohne sich um irgendeine Zellgrenze zu kümmern, breiten sie sich gleichmäßig ohne Unterbrechung über eine große Anzahl von Zellen aus, so daß die periterminalen Netze einer großen Anzahl von Endigungen ineinander über gehen.

Die periterminalen Netze gehen nicht nur von den Endigungen aus; auch an den Fibrillenbündeln selbst sieht man mit feiner Rundung ein zartes Maschenwerk sich anschließen, das wahrscheinlich von derselben Art ist als das periterninale Netzwerk (Abb. 29). Dies befestigt speziell für die Neurofibrillenbahn abermals die Auffassung, daß die Neurofibrillen intraplasmatisch gelagert sind.

Die wahrhafte Leistung des periterminalen Netzes ist noch unbekannt, aber es scheint mir nicht unwahrscheinlich zu sein, daß in dieser diffusen Differenzierung ein Argument zu sehen ist für die Meinung, daß neben den speziell zu schneller Reizleitung polarisierten Nervenbahnen doch alle Zellen des Körpers, mit Namen alle Epithelzellen, ohne Unterschied teilhaben können und wahrscheinlich auch haben an der Aufnahme und Weiterleitung von Reizen. In diesem Zusammenhang ist es sehr wichtig, noch zu betonen, daß, wie die Abbildungen zeigen, die allgemeine Struktur dieser periterminalen Netze meistens eine deutliche Orientation hat; dies ist bisweilen eine deutliche Fortsetzung des Verlaufs der Nervenbahn, bisweilen steht sie senkrecht darauf. Weiter will ich noch bemerken, daß der Übergang von periterminalen Netzen ineinander am deutlichsten zu beobachten ist dort, wo die Neurofibrillennetze mit ihrem distalen Ende einander zugekehrt sind.

## VI. Das Verhalten der neurotisierten Bindegewebelemente bei der Vitalfärbung.

In diesem Abschnitt will ich das Resultat einiger vorläufiger Versuche mitteilen, welche ich mit Vitalfärbung an Sinushaaren angestellt habe. Die Experimente hatten dem Zweck nachzugehen, wie die neurotisierten Bindegewebelemente sich benehmen würden, wenn das Bindegewebe zu einer allgemeinen Reaktion angeregt wird. Anleitung zu diesen Versuchen war die Arbeit von v. MÖLLENDORFF über die Wandlungsfähigkeit des Fibrozyttennetzes im lockeren Bindegewebe (1926).

v. MÖLLENDORFF ging von der von anderen sowohl, wie von ihm konstatierten Tatsache aus, daß im Bindegewebe von den anastomo-

sierenden Fibroblasten ein zartes dreidimensionelles Netzwerk gebildet wird. Im allgemeinen ist dies von einer gleichmäßigen Dichtigkeit. Nur hier und da zeigen die Zellen ein etwas dichteres Protoplasma. Die Abgrenzung der Zellen ist dort auch etwas schärfer, indem auch die Kerne sich etwas dunkler färben lassen. v. MÖLLENDORFF sieht in diesen »dichteren Stellen« Zeichen von schwacher Reizung. Er hat nun das Bindegewebe auf zahlreiche Weisen gereizt, unter anderem mittels Trypanblauinjektion. Das Bindegewebe reagiert auf Reize in dem Sinne, daß die ursprünglich zusammenhängenden verzweigten

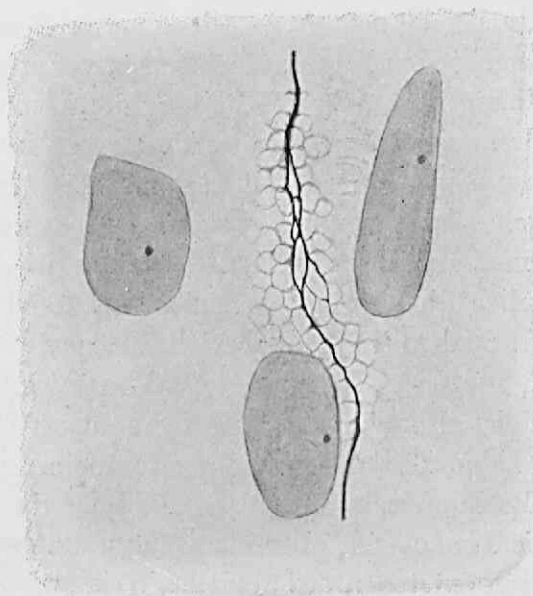


Abb. 31. Sogenannte freie intraepitheliale Nervenfasern mit vakuolisiertem Plasma. Äußere Wurzelscheide des Sinushaars eines jungen Hundes (5 Tage alt). Großpräparat. Vergr. 2200fach.

Zellen sich abrunden und schließlich voneinander sich losmachen. Zugleich sieht man die Zellen Trypanblaukörner aufnehmen. Der Grad der Reaktion ist abhängig von der Stärke der gebrauchten Lösung und vom Abstand zwischen Untersuchungs- und Injektionsstelle. Wenn man nun eine Untersuchung anstellt an einem weit von der Injektionsstelle entfernten Orte, was in Beziehung zu meinen eigenen Versuchen von größerem Interesse ist, dann sieht man, daß nach 14 Stunden alle Zellen gleichmäßig blaue Körner tragen, ohne daß übrigens in der Form der Zellen, abgesehen von einem gewissen Maße von Vakuolisierung, bedeutende Veränderungen eingetreten sind. Untersucht man jedoch nach längerer Zeit (24—36 Stunden), dann sieht man deutlich, daß in den Zellen Änderungen eingetreten sind, und zwar

zweierlei. Aus den Fibroblasten bilden sich nämlich einestails Gewebeleukozyten, andernteils Histiozyten (= Wanderzellen). Von diesem Vorgang gebe ich eine kurze Beschreibung. Allein ich möchte gleich hinzufügen, daß v. MÖLLENDORFFS Vorstellung der Genese von Leukozyten in loco aus Fibrozyten stark angefochten wird, und zwar von den Pathologanatomien. Dazu ist speziell als Argument angeführt worden, daß genetische Schlußfolgen aus histologischen Zustandsbildern nicht zulässig sind. Und v. MÖLLENDORFFS Argumentation stützt sich besonders auf seine Angabe, daß er bei der Bildung beider Zellarten aus Fibrozyten Zwischenstadien beobachtet haben würde. Davon gibt er Zeichnungen, worin sie, auf dem Wege sich zu lockeren, noch mittels Ausläufer mit dem umgebenden Fibrozytennetzwerk verbunden sein sollten.

Der Beschreibung nach geht die Bildung der Leukozyten in dieser Weise vor sich, daß zuerst der Kern des Fibrozyten in einen Ringkern übergeht und sodann in mehrere Teile zerfällt. Die Trypanblaukörner sind offenbar abgebrochen; man findet sie wenigstens nicht mehr. Nach 6 Tagen findet man die Leukozyten nicht mehr in den Präparaten. Dann sind sie nämlich alle zugrunde gegangen. Während nun v. MÖLLENDORFF ein einziges Mal injizierte, habe ich mehrmals in einer Periode von 7—10 Tagen injiziert. Nach v. MÖLLENDORFF gibt dies unregelmäßige Bilder. Es ist also nicht mit v. MÖLLENDORFFS Theorie in Widerspruch, daß ich keine Leukozytenbildung in meinen Präparaten beobachtet habe. Es kann sein, daß diese Bildung dann bereits abgelaufen ist und die Leukozyten alle schon zugrunde gegangen sind.

Die Histiozyten entstehen auf ähnliche Weise wie die Leukozyten. Das Plasma verdichtet sich um den Kern herum und wird zugleich etwas vakuolär. Der Kern wird kleiner und dessen Farbe dunkler. Die Abrundung der Zelle führt zum Zerreißen der meisten Verbindungen mit der Umgebung. Immerhin bleiben die Histiozyten meistens noch wohl durch einen oder mehrere Ausläufer an die Umgebung gebunden. Wenn der Reiz stärker ist, runden sich auch die Histiozyten weiter ab und kommen schließlich ganz frei zu liegen. Sie enthalten Trypanblaukörner, welche man alsbald in Vakuolen vorfindet. Ein kleiner Teil bleibt als Makrophagen bestehen. Gereizte Fibrozyten und Histiozyten sind somit nicht als verschiedene Zellformen zu betrachten, sondern als identische. Die Histiozyten sind keine freien Zellformen, sondern leicht kontrahierte Teile des Netzes. v. MÖLLENDORFF betrachtet die Netzform als den meist normalen vitalen Zustand des Bindegewebes. Die Histiozyten würden erschöpfte Zellen in einem Ruhezustand sein und momentan unfähig zu phagozytieren (Makrophagen). Die Leuko-

zyten endlich betrachtet er als Formen mit akut gesteigerter Aktivität (keine Trypanblaukörner mehr — Kernsegmentierung), welche in kurzer Zeit zum Tode der Zelle führt. v. MÖLLENDORFF hebt besonders hervor, daß das lockere Bindegewebe ein einziges System darstellt und nicht ein Konglomerat verschiedenartiger Zellformen. Das Fibrozytennetz reagiert als ein Ganzes auf den gegebenen Reiz. Die sogenannten »ruhen-

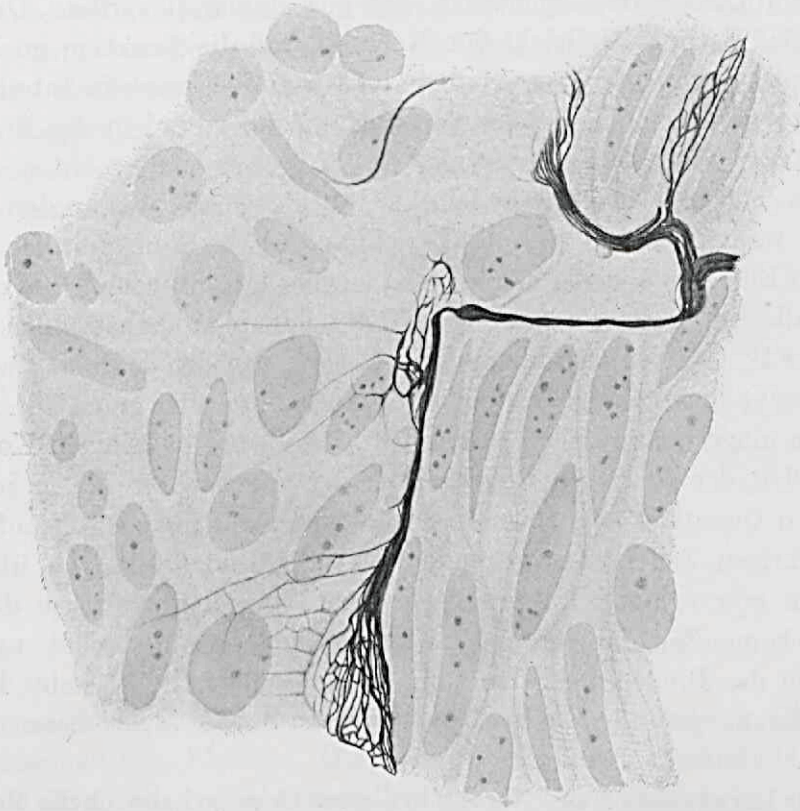


Abb. 32. Intrazelluläre hypolemmale Neurofibrillennetze mit periterminalem Netz. Sinushaar einer Maus. Grospräparat. Vergr. 1650fach. Auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert.

den Wanderzellen« von MAXIMOW würden keine vorher schon daliegenden Elemente sein, sondern sie würden durch den Reiz selber aus dem Fibrozytennetz entstehen.

Beiläufig will ich darauf hinweisen, daß ähnliche Gedanken schon vorher von MARCHAND verteidigt und stark argumentiert sind.

Der Ausgangspunkt meiner Versuche war nun folgende Frage: Wenn man das Bindegewebe zu Reaktion reizt, wie reagieren sodann die Zellen, welche die Träger der Neurofibrillen sind? Benehmen sie sich wie Bindegewebszellen, runden sie sich den umgebenden Zellen gegenüber ab; wird die Fibrillenbahn zerbrochen? Oder zeigen sie sich unberührt von dem, was im Bindegewebe vorgeht?

Ich habe folgende Technik angewandt: Bei einer Anzahl weißer Mäuse wurde unter die Rückenhaut während einer Periode von 7 bis 10 Tagen, jedesmal mit 1 Tag Zwischenraum, 1—1,5 ccm einer 1%igen Trypanblaulösung injiziert. Die Fixation der Sinushaare geschah 3 bis 4 Tage nach der letzten Injektion in neutralem 12%igem Formol. In meiner Injektionstechnik bin ich wohl nun einigermaßen von der Technik von v. MÖLLENDORFF abgewichen, der nur einmal einspritzt. Dadurch hat meine Technik vielleicht den Nachteil, daß die Reaktion im Bindegewebe sehr ungleich ist, so daß sie lokal ziemlich stark in Intensivität variiert; demgegenüber steht der Vorteil, daß trotzdem die Reaktion des Ganzen mehr gesteigert wird.

Im folgenden beschränke ich mich auf dasjenige, was an den Sinushaaren wahrzunehmen war, in Beziehung auf die Neurofibrillen.

Im Bindegewebe der Tunica conjunctiva interna zeigen bei weitem nicht alle Zellen die Phagozytose. Die Trypanblau enthaltenden Zellen sind zur Histiozytenform übergegangen, sie haben sich mehr oder weniger abgerundet und hängen mittels eines Ausläufers oder mittels mehrerer mit den umgebenden Zellen zusammen. Mitunter gibt es einen Komplex von Zellen, der phagozytiert, sodann findet man mehrere Kerne in einer größeren Quantität von Plasma, welche doch noch mittels Ausläufer mit dem übrigen Zellennetz verbunden ist. Die Bilder stimmen übrigens mit den von v. MÖLLENDORFF gegebenen Figuren überein, so daß ich davon keine Zeichnungen gebe. Es ist mir ohnehin nicht um das Studium des Bindegewebes zu tun. Wie gesagt, habe ich keine Leukozytenbildung gefunden, allein die Versuche haben nicht diesen Zweck gehabt.

Zur Imprägnation der Nerven in diesem Gewebe habe ich die Methode von v. GROS angewandt, weil bei der BIELSCHOWSKY-Methode der Hintergrund zu dunkel wird, um noch Trypanblaukörner sehen zu können. Ferner ist nachvergoldet nach VERRATTI und sind die Kerne mit Karmalaun gefärbt.

Ich habe nun in der Tat Bilder bekommen, welche darauf hinweisen, daß Zellen, welche Neurofibrillenträger sind, Trypanblau zu phagozytieren vermögen; jedenfalls war ein Zusammenhang nachweisbar zwischen dem Plasma, welches unmittelbar die Neurofibrillen trägt, und jenem Plasmateil, der phagozytiert. Eine Stelle, welche trypanhaltig ist oder mit trypanhaltigen Zellen in Zusammenhang steht und zugleich zur Bestimmung der intra- oder extrazellulären Lage einer Neurofibrille in Betracht gezogen werden kann, findet sich ihrer Natur gemäß nicht oft vor. Zum Auffinden solcher Stellen ist ein großes Material und viel

Geduld des Untersuchers erforderlich. Dazu kommt noch, daß in dünnen Schnitten, welche doch zur Bestimmung der Lage der Neurofibrillen unbedingt nötig sind, viel mehr Plasmaverbindungen durchschnitten sind.

In Abb. 33 ist eine phagozytierende Zelle abgebildet. Liegt nun die Neurofibrille in oder an der Zelle? Stellt man scharf auf die Neurofibrille ein, so erblickt man, daß ein Plasmastreifen unmittelbar um die Neurofibrille heller und von Trypanblaukörnern frei ist. Dadurch gewinnt man den Eindruck, als ob die Neurofibrille an der Zelle vorübergeht. Stellt man nun bei  $\times$  scharf auf den Rand des Axons ein und verfolgt man diesen Rand dadurch, daß man mittels der Mikrometerschraube immer wieder tiefer einstellt, so ersieht man, daß dieser sich in den Rand der Trypanblaukörner enthaltenden Zelle fortsetzt.

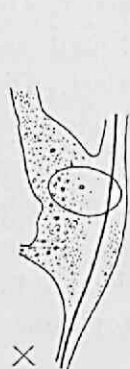


Abb. 33.

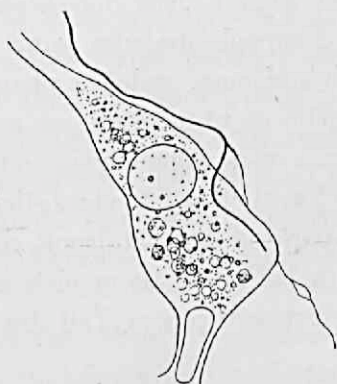


Abb. 34.

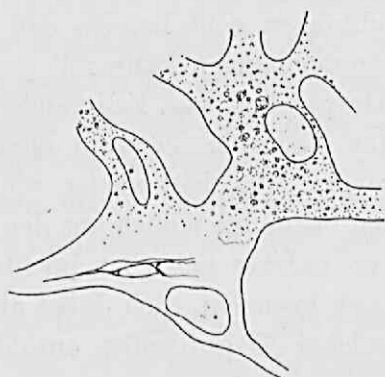


Abb. 35.

Das Neuroplasma steht also in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem trypanblauhaltigen Plasma. Die Neurofibrille liegt intrazellulär, nur ist seine unmittelbare Umgebung frei von Trypanblaukörnern.

Abb. 34 gibt eine große Trypanblau enthaltende Zelle, welche nur noch mittels einiger Ausläufer im Netze festsetzt. Der Ausläufer rechts steht in Zusammenhang mit einer Endothelzelle der Sinuswand. Das Trypan befindet sich teils schon in Vakuolen vor. Die Peripherie der Zelle ist frei von jeder Granulierung und sieht hellrosa, hyalin aus. In diesem Randgebiet liegt rechts unten eine querdurchschnittene Neurofibrille, die zugleich mit der Zellengrenze scharf beobachtet werden kann. Man kann nun jedesmal auf ein anderes Niveau einstellen und zugleich Neurofibrille und Zellgrenze zeichnen. Wenn man eine Rekonstruktion dieser Bilder macht, so bekommt man eine Idee des Verhältnisses zwischen der Zelle und der Neurofibrille. Die Neurofibrille liegt nun in oder an der Unterseite der Zelle. Der stark gebogene Verlauf der Neurofibrille macht es wohl sicher, daß sie innerhalb der Zelle liegt, sonst

wäre sie jedoch genötigt, eine sehr sonderbare Rinne in der Zelle zu machen. Auf jeden Fall liegt die querdurchschnittene Fibrille in der rechten Ecke innerhalb der Zelle und setzt sich dort das Neuroplasma gewiß kontinuierlich in dem Plasma der Trypanblauzelle fort.

Abb. 35 zeigt einen Teil des Bindegewebsnetzes der Tunica conjunctiva interna. Man sieht, wie eine Trypanblau enthaltende Zelle durch eine breite Protoplasmaverbindung unmittelbar mit einer Neurofibrillen tragenden Zelle zusammenhängt.

In meinen Präparaten ist von einer Unterbrechung der Nervenbahn nichts zu sehen. Wo ein Nerv aufhörte, wie in Abb. 34, ist dieser abgeschnitten worden. Das Plasma, welches die Neurofibrillen trägt, setzt sich ebenso wie die Neurofibrillenbahn selber ununterbrochen fort. Phagozytiert nun ein Lemnoblast nicht? Aus den besprochenen Abbildungen geht hervor, daß die Neuroplasmabahn ganz bestimmt zusammenhängen kann mit dem Cytoplasma, welches phagozytiert. Die Abwesenheit von Zellgrenzen macht es unmöglich, zu entscheiden, ob das Neuroplasma wohl oder nicht zum phagozytierenden Zellkörper gehört. Man sieht wieder, wie beschwerlich es ist, von Zellen zu sprechen. Ich bekomme jedoch aus den Präparaten den Eindruck, daß der Histiozyt, welcher sich eben im Stadium befindet, als er sich aus dem Netzwerk losmacht, sich dabei abschnürt von jenem Teil des Cytoplasmas, welcher Neurofibrillen enthält.

## VII. Schluß und Zusammenfassung.

Von den Resultaten mag hier zuallererst die Tatsache hervorgehoben werden, daß in den Präparaten der Sinushaare außerordentlich deutliche Beispiele von periternalen Netzen gefunden werden. Diese periternalen Netze, besonders im Epithel der äußeren Wurzelscheide, haben gewiß etwas Eigentümliches, nämlich, daß sie nicht, wie dies bei den MERKELschen und GRANDRYschen Körperchen u. a. der Fall ist, sich auf eine Zelle beschränken. Es können keine bestimmten Zellen als Tastzellen angeschaut werden, sondern das Netz breitet sich diffus über eine, man würde fast sagen unbestimmte, Anzahl von Zellen aus, ebenso kontinuierlich wie das periternale Netz in einer Muskelfaser sich ausbreitet. Nun würde man daraus schließen können, daß alle diese von periternalen Netzen durchzogenen Zellen zusammen ein vielzelliges Endorgan vorstellen würden. Aber diese Annahme scheint mir nicht wahrscheinlich zu sein. Die Erscheinung muß in anderer Richtung gedeutet werden. Es muß hier besonders hervorgehoben werden, daß alle vom periternalen Netze durchzogenen Zellen sich übr-

gens nicht von den umgebenden Zellen unterscheiden und keinesfalls durch eine Kapsel von ihnen getrennt sind. Freilich ist das periterminale Netz nicht scharf abgegrenzt, sondern verfließt allmählich in die Umgebung.

Diese durch die Neurofibrillenfärbung sichtbar gemachten Netze können als der Ausdruck eines allgemeinen Leitungssystems betrachtet werden, welches im ganzen Epithel ausgebreitet liegt, und welches offenbar dort imprägnabel wird, wo die Reizströme zu den ableitenden Nervenstämmen konvergieren. Daß in einem so regelmäßigen diffusen System von Netzmaschen doch von Konvergenz die Rede sein kann; hierauf komme ich noch näher zurück. Ich will nur auf Abb. 30 hinweisen, wo die Konvergenz in der Tat auffallend ist. Aber davon abgesehen, ist es doch wichtig, daß es ausschließlich in der Umgebung der neurofibrillären Netze gelingt, das periterminale Netz sichtbar zu machen. Man kann dies nun wie folgt erklären. Indem die Reizleitung eine Eigenschaft ist, welche dem Protoplasma inhärent ist, scheint es, daß die Imprägnabilität der Fibrillen abhängt von der Intensität, womit die Nervenbahn die Reize leitet. Als Argument hierfür kann die Parallele gelten, welche zwischen Imprägnabilität und Leitungsgeschwindigkeit besteht.

Wenn nun tatsächlich das ganze Epithel Reize auffängt, und diese durch die Plasmodesmen weitergeleitet werden, würde man nicht anders erwarten können, daß diese Reize nach der Stelle geleitet werden, wo die sensiblen Nerven ankommen, um die Reize von der Peripherie weiterzuleiten.

Ist es nun möglich, daß in einem solchen diffusen Netz eine Reizleitung eine bestimmte Richtung haben kann? Daß dies in der Tat stattfinden kann, geht aus den Experimenten von PARKER mit *Metridium* hervor. Zwischen Ektoderm und Entoderm befindet sich ein ausgebreitetes Netzwerk (*«protoneurone nerve net»* von PARKER), welches wahrscheinlich größtenteils in der Stützlamelle (*«supporting lamelle»*) gelagert ist (HAVET, PARKER, TITUS). Von jedem Punkt der Oberfläche des *Metridiums* aus kann praktisch die ganze Muskulatur in heftige, aber normale Kontraktion gebracht werden (Reizung mittels eines Glasstäbchens). PARKER fragt sich nun, ob das Netzwerk nur diese grobe Form von Aktivität zu zeigen imstande ist, oder ob das Netz eine feine Abstufung der Reizleitung zeigt, wo bei einem geeigneten Reiz ein Teil der Muskulatur zu einer spezifischen Aktion gebracht werden kann. Wenn ein *Metridium* sich einige Zeit in strömendem Meereswasser im Dunkeln befindet, wird der Muskeltonus zu einem Minimum reduziert.

Bei einer kurzen und allgemeinen Belichtung verkürzt das Tier sich schnell, wobei eine gleichzeitige und mäßige Kontraktion aller Längsmuskeln stattfindet. Wird das Tier dagegen nur an einer Seite belichtet, dann reagiert es hierauf dadurch, die Oralscheibe nach dem Licht zu drehen. Das Licht kann also die Oberfläche eines Metridiums dergestalt reizen, daß das Nervenetz nur die Gruppe von Längsmuskeln in Tätigkeit versetzt, welche an der belichteten Seite liegen.

Dasselbe gilt auch eigentlich für alle Nerven. Die Nerven leiten doch gewöhnlich nur in eine Richtung, zeigen damit Polarität, während sie bei inadäquaten Reizen nach zwei Seiten hin leiten können.

Zum Schluß ist noch die poläre Reizleitung des Wimperepithels heranzuziehen. Soviel wir wissen, gibt es im Wimperepithel keine Nerven. Man hat es hier mit zwei Faktoren zu tun: erstens die Richtung, worin die Wimperhaare, Zilien, schlagen, und zweitens die Aufeinanderfolge des Zilienschlages, denn der Schlag ist metachron. Diese Bewegung wird mit großer Regelmäßigkeit fortgeleitet in eine bestimmte Richtung. KRAFT (1890) zeigte, daß ein mechanischer oder Wärmereiz, in einem Wimperfeld angebracht, nicht mechanisch durch den Wimperschlag fortgeleitet wird, sondern durch die tiefer gelegenen protoplasmatischen Teile des Gewebes und durch die Plasmodemesmen. Auf diese Weise würde auch normaliter die Bewegung weitergeführt werden. Der Reiz wird nicht in jede Richtung fortgeleitet, nur in die Richtung der Wellenbewegung des Wimperfeldes. Bei Durchtrennung des Ektoderms bleibt die Fortleitung aus. Wegen der Ähnlichkeit dieser Reizleitung mit der Nervenleitung spricht PARKER von »neuroide transmission«. Diese »Transmission« nach einer bestimmten Richtung hängt von vorhandenen inneren Faktoren ab, welche wir Polarität nennen. Ebenso ist die Schlagrichtung der Wimperhaare hiervon abhängig. Gesonderte Zellen besitzen auch diese Polarität. Durch Änderung der Lage der Zellen in bezug auf die umgebenden Zellen wird die Polarität sich nicht ändern. WOERDEMAN (1925) zeigte an Amphibienlarven, daß, wenn ein kleines Stückchen Wimperepithel der Haut ausgeschnitten wird und wieder implantiert wird, nachdem es um 180° gedreht worden ist, die ursprüngliche Schlagrichtung der Flimmerbewegung erhalten bleibt und die Flimmerbewegung jener der Umgebung entgegengesetzt ist.

Zusammengefaßt ist also in den ausgebreiteten periterminalen Netzen ein Argument für die allgemeine Gegenwart von Leitungswegen und weiter für die Beziehung zwischen Leitungsintensität und Imprägnabilität zu sehen. Das periterminale Netz ist also wesentlich den Neurofibrillen ähnlich, und die Neurofibrillen, das periterminale Netz und die even-

tuelle Struktur der neuroiden Reizleitung weisen nur einen graduellen Unterschied auf. Die Entstehung dieser fibrillären Strukturen »in loco« innerhalb des Protoplasmas ist denn wohl sicher. So ist doch schwer vorzustellen, daß diese ausgebreiteten fibrillären Gebilde so als Myceliumfäden von dem zentralen Neuroblast aus quer durch alle Zellen gewuchert sein würden.

In diesem Zusammenhang will ich bemerken, daß es bis jetzt weder mit Dunkelfeld, noch mit der Mikromanipulator gelungen ist, die Neurofibrillenstruktur im lebenden Nervengewebe nachzuweisen (LEVI, LEWIS, PETERFI). Im Dunkelfeld bei starker Vergrößerung sind die Nervenzellen fast optisch leer. ERTSCH und JOCHIMS (1927) konnten nur zuweilen in überlebenden Nervenfasern eine längsgerichtete fädige Struktur schwach erkennen. Erst nach der Einwirkung von bestimmten Ionen erschien die Neurofibrillenstruktur sofort gut sichtbar. PETERFI (1929) bezeichnet die Neurofibrillenstruktur als eine latente Struktur. Hiermit sei gemeint, daß sie in der Form, wie sie uns in histologischen Präparaten erscheint, im lebenden Gewebe zwar streng vorausbestimmt, aber noch nicht vorgebildet ist. Erst durch Wirkung der mikrotechnischen Mittel auf das Neuroplasma wird diese als Äquivalentbild im Präparat hervorgerufen. BOEKE (1926) hält die Neurofibrillen für eine sicher im Leben bestehende, bestimmt gerichtete Differenzierung des Protoplasmas (sei es auch nicht unbedingt in Fibrillenform), welche wie die sonstigen lebendigen Strukturen sehr labil ist.

Die Neurofibrillen liegen innerhalb des Protoplasmas. Nun hat sich der Begriff Protoplasma in den letzten Jahren geändert; es ist bei weitem nicht ein solcher fixierter Begriff wie früher. Nach GAIDUKOV ist das Protoplasma sehr polymorph und gibt es keine Einheitlichkeit in den Zuständen, weder des lebenden, noch des toten Protoplasmas. In einem sehr lesenswürdigen Sammelreferat (Protoplasma VI, 1) kommt er zum Schlusse, daß das Protoplasma ein dynamischer, kein statischer Begriff ist.

Weder morphologische, noch chemische Kriterien sind für die Begrenzung des Protoplasmas anzuführen. So fand SPOEHR in einer Pflanzenzelle, wo eine dünne Schicht Protoplasma große Mengen von Wandsubstanz ausscheiden kann, wie z. B. im Kaktus, einen hohen Pentosanengehalt, viel höher als man bis jetzt angenommen hatte. In den meist peripheren Schichten des Plasmas, wo die Wand gebildet wird, hat man fast nur Pentosanen. Wenn wir die Struktur betrachten, können wir nicht sagen, wo das Protoplasma aufhört und die flüssige Präzellulose anfängt.

Ein ähnliches Verhältnis besteht nun für die Bindegewebszellen, wenn man die Bildung des Kollagens beachtet. Das Zellplasma enthält kollagene Mizellen. Dies geht aus den Gewebekulturexperimenten M. LEWIS hervor. Sie hat endgültig bewiesen, daß die Zelle ohne weiteres imstande ist, Kollagen zu bilden. HERINGA und LOHR lokalisieren das fibrilläre Sol in der unmittelbaren Umgebung der Zellen, und wenn sie auch zögern, dieses Sol als einen Teil des Gebietes (Ektoplasma) der Zelle annehmen zu können, so möchten sie doch auch keine scharfe Grenze ziehen zwischen zwei Teilen des Gewebes, worin die Produktion des einen durch den anderen unwillkürlich an eine Phasentrennung denken läßt. Das gesamte Plasma ist dann als ein Komplex von Hydrosolen zu betrachten. Hierin liegen die Kerne als Zentren von Aktivität, welche eine bestimmte Plasmamasse um sie herum beherrschen (Energide von SACHS). Durch eine Entmischung in diesem kolloiden Komplex entstehen nun die Zellen. Das Cytoplasma häuft sich um die Kerne an, während es zwischen zwei Kernen unter Spannung steht, was sich aus der Form der Zellen und aus dem Verhalten der Zellen bei z. B. Trypanblauphagozytose, wobei diese Verbindungen zerrissen werden und die Zelle sich abrundet, ergibt. An der Oberfläche der Zellen bildet sich die Zellmembran (Plasmahaut). Sie stellt eine Hydrogelenschicht, wodurch das Cytoplasma geschützt wird, dar. GAIDUKOV vergleicht denn auch die Funktion der Plasmahaut mit der Funktion des Schutzkolloids. Sie ist gewiß reversibel. STILES sagt, daß »The plasma membrane is capable of undergoing reversible change from sol to gel«, und es sagt auch SEIFRIZ: »The inactive surface layer is a highly viscous emulsion colloid, undoubtedly in the gel state, which solates . . . when streaming takes place and reverts to the gel state, when the plasmodium again becomes inactive«<sup>1</sup>. Zugunsten dieser Auffassung sind nun eine Anzahl Untersuchungen, welche die umkehrbare Gelbildung im Protoplasma feststellen, anzuführen (von HERWERDEN, CHAMBERS, auch die Tixotropie von PETERFI). Das Cytoplasma ist am meisten aktiv (differenziertes, assimilatorisches Plasma, Plasmaströmung, Phagozytose usw.). Hier findet auch die Reizleitung statt. Hier liegen die Neurofibrillen.

Analog den kollagenen Fibrillen ist zu schließen, daß auch die Neurofibrillen durch Aggregation bestimmter Komponenten des Plasmas (Mizellen) entstehen. Das Protoplasma enthält also u. a. kollagene und neurofibrilläre Mizellen. Während nun die kollagenen Fibrillen im interzellulären Plasma liegen, sind die Neurofibrillen im Cytoplasma

---

<sup>1</sup> Zitiert nach GAIDUKOV.

gelagert. Parallel damit steht ein Unterschied der Reversibilität. Die Neurofibrillen sind sehr reversibel.

Die Entmischung des Hydrosolenkomplexes braucht nicht so weit bis zur Bildung deutlicher Zellen vor sich zu gehen. Sie kann jede Stufe annehmen. So ist es begreiflich, daß Bilder entstehen können, wobei keine bestimmten Zellgrenzen sichtbar sind, so daß, wie dies auf S. 232 und 237 beschrieben worden ist, es nicht zu entscheiden ist, ob wir es mit Cytoplasma oder interzellulärem Plasma zu tun haben. Dann können die Plasmakomponenten, worunter die kollagenen und neurofibrillären Mizellen, an bestimmten Stellen diffus durcheinander gelagert vorkommen. Bei diesem Zustand des Plasmas ist es leicht zu verstehen, daß das Cytoplasma um die Neurofibrillen wegen seiner geringen Dichte in den Präparaten nicht zur Darstellung gelangt. Aber deshalb gibt es noch keinen Grund dafür, um mit CAJAL von nackten Fibrillen zu sprechen.

Die Neurofibrillen sind jedenfalls an das Cytoplasma gebunden. Aus der Divergenz der Untersucher (KADANOFF, BOEKE) ist zu erschließen, daß es möglich sein würde, daß die Neurofibrillen sowohl an der Oberfläche als im Innern der Zelle liegen. Es ist schon gesagt worden, daß KADANOFF, selbst wenn er die Endknöpfchen in den Epithelzellen findet, er sie doch einer extrazellulären Lage zuschreibt, da er den hellen Hof, welcher sich um die Neurofibrillen beobachten läßt, als eine Fortsetzung des interzellulären Raumes betrachtet. Meiner Ansicht nach ist diese Auffassung nicht richtig. Die Neurofibrillen können wohl an der Oberfläche der Zelle liegen, sind dann aber stets an der Innenseite der Zellmembran im Cytoplasma gelagert. Aus dem schon vorher Besprochenen hat sich erwiesen, daß der helle Hof um die Neurofibrillen als ein bei der Neurogenese entstandenes wasserreiches bzw. vakuoläres Plasma zu deuten ist. Wahrscheinlich muß die Vakuolenbildung als die Folge der Aggregation neurofibrillärer Mizellen erklärt werden (Syneresiserscheinung). Auf Grund von Experimenten mit dem Mikromanipulator an »in vitro« herausgewachsenen Nervenfasern tritt auch LEVI für die Gel-natur der Neurofibrillen ein. Die neurofibrilläre Substanz erweist sich als ein sehr visköses Gel. Den Aggregationszustand hält er dagegen für hoch labil, da ihre Struktur sich leicht und rasch verändert. Es ist auch in Übereinstimmung mit der Vorstellung, wobei die Reizleitung an die Funktion semipermeabler Membranen, an deren Oberfläche eine Ionendiffusion stattfinden kann, gebunden ist. Denn diese intraprotoplasmatischen Membranen können doch nichts anderes als Gelengebilde sein. Eine Stütze für diese Auffassung der Reizleitung bilden

pflanzenphysiologische Untersuchungen. Bei der Reizleitung der höheren Pflanzen hat man eine kataphoretische Wanderung sogenannter Reizstoffe und ein Konzentrationsgefälle zwischen gereizter und ungereizter Stelle feststellen können.

Die weiteren Ergebnisse dieser Arbeit können folgenderweise zusammengefaßt werden.

In der *Tunica conjunctiva interna* liegt ein primitiv gestaltetes Bindegewebe vor, welches dem von LAGUESSE beschriebenen embryonalen Bindegewebe sehr ähnlich aussieht. Das interzelluläre Plasma ist jedoch nach drei Richtungen hin ausgebreitet. Nur unter bestimmten Verhältnissen zwischen großen Vakuolen weist es eine membranöse Ausbreitung auf. In diesem Plasma sind Vakuolen vorhanden. Stellenweise kommen äußerst kleine punktförmige Vakuolen vor, zwischen welchen sehr feinkörniges und flockiges, in der Entstehung begriffenes Kollagen liegt. Nach aller Wahrscheinlichkeit sind die Vakuolen als der Ausdruck einer Syneresiserscheinung aufzufassen, welche ursächlich mit der Aggregation kollagener Mizellen in Beziehung steht.

Das unmittelbar der Glashaut anliegende Bindegewebe stellt stellenweise eine Wabenschicht dar. Es ist ein ziemlich kernloses Gebiet und ursprünglich aus dem protoplasmatischen Randgebiete der Zellen und ihrer Ausläufer hervorgegangen und ist dem Mesostroma von LAGUESSE oder dem SZILYSchen Netze gleichzustellen. Durch das Vorhandensein von einer Wabenschicht ist eine membranöse Struktur dieses Gewebes abzulehnen. In den Wabenwänden können Zellausläufer und auch Neurofibrillen liegen. Daß die Wabenschicht nicht als ein Kunstprodukt zu betrachten ist, geht daraus hervor, daß sie schon in der normalen lebenden Froschlarve zwischen Epithel und Bindegewebe der Haut hervortritt.

Es hat sich gezeigt, daß die Trabekel sicher nicht rein cytoplasmatische Gebilde sind. Das Protoplasma ist mit Fasersystemen durchwoben. Es sind, nach MALLORY- oder Pikroblauschwarzfärbung zu schließen, kollagene Fibrillen, wobei wahrscheinlich auch Retikulinfasern vorkommen. Die Trabekel enthalten also neben Cytoplasma auch interzelluläres Plasma.

Die *Tunica conjunctiva interna* wird in allen Richtungen von miteinander anastomosierenden myelinlosen Nervenfasern durchkreuzt, in deren Protoplasma ein Komplex feinsten Neurofibrillen vorhanden ist. Dieses nervöse Synzytium muß als das periphere Ende des autonomen Nervensystems betrachtet werden, wie LAWRENTJEW dies für das ner-

vöse Synzytium in der Darmmuskulatur nachgewiesen hat. Die Neuroplasmabahnen bestehen aus synzytial miteinander verbundenen Lemnoblasten. Der meist periphere Teil ist mit den »interstitiellen Zellen« identisch. Diese sind also als Lemnoblasten anzusprechen. Hinsichtlich der Herkunft der »interstitiellen Zellen« war nur an einigen Stellen eine Verbindung mit den Bindegewebszellen nachzuweisen. Die sympathische Natur dieses Synzytiums geht auch aus einem Zusammenhang mit dem Nervenplexus, welcher die Kapillaren innerviert, hervor. Weiter gehören hierzu noch die akzessorischen Fasern oder Fasern zweiter Art (TIMOFEEFF-System), so daß auch deren sympathische Abkunft wohl sicher ist.

Hinsichtlich des Verhaltens der neurotisierten Bindegewebelemente bei der Vitalfärbung mit Trypanblau ist zu bemerken, daß eine Unterbrechung der Nervenbahn nicht stattfindet. Die Abwesenheit von Zellgrenzen im Bindegewebssynzytium macht es unmöglich, zu entscheiden, ob das Neuroplasma wohl oder nicht zur phagozytierenden Zelle gehört. Jedenfalls bleibt der Neurofibrillen enthaltende Teil der Zelle frei von Trypanblaukörnern, und es hat den Anschein, als ob der sich aus dem Netzwerk freimachende Histozyt sich dabei abschnürt von dem Neurofibrillen enthaltenden Teil des Cytoplasmas.

### Schriftenverzeichnis.

- AGDUHR, E., Sympathetic innervation of the muscles of the Extremities. Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. 2. sect. Deel 20. 1920.
- BAYLISS, W., Principles of General Physiology. 4. edit. 1924.
- BECHHOLD, H., Die Kolloide in Biologie und Medizin. 2. Aufl. 1919.
- BOEKE, J., Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 28. 1911.
- Die doppelte (motorische und sympathische) efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 44. 1913.
- Studien zur Nervenregeneration. I und II. Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Deel 18 en 19. 1916/17.
- Nervenregeneration und verwandte Innervationsprobleme. Ergebn. d. Physiol. Bd. 19. 1921.
- The innervation of striped muscle fibres and Langley's receptive substance. Brain. Vol. 44. 1921.
- On the relation between the muscle cells and the nerveendings of the ciliary muscle of the human eye. Proc. roy. acad. of sc. Amsterdam. January 1915.
- The innervation of the muscle fibres of the myocardium and of the atrioventricular bundle of His in the heart of the tortoise. Proc. roy. acad. of sc. Amsterdam. Vol. 28, No. 1. 1924.

- BOEKE, J., Die intrazelluläre Lage der Nervenendigungen im Epithel und ihre Beziehungen zum Zellkern. *Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung.* Bd. 2. 1925.
- Die Beziehungen der Nervenfasern zu den Bindegewebelementen und Tastzellen usw. *Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung.* Bd. 4. 1926.
- Noch einmal das periterminale Netzwerk, die Struktur der motorischen Endplatte und die Bedeutung der Neurofibrillae. *Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung.* Bd. 7. 1926.
- Die morphologische Grundlage der sympathischen Innervation der quergestreiften Muskelfasern. *Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung.* Bd. 8. 1927.
- und HERINGA, G. C., The nervous Elements and their relation to the connective Tissue in the cornea of the frogs Eye. *Proc. of the roy. acad. of sc. Amsterdam.* Vol. 27. 1923.
- BONNET, R., Studien über die Innervation der Haarbälge der Haustiere. *Morph. Jahrb.* Bd. 4. 1878.
- BOTEZAT, E., Die Nervenendigungen an den Tasthaaren von Säugetieren. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 50. 1897.
- Über die epidermoidalen Tastapparate in der Schnauze des Maulwurfs und anderer Säugetiere mit besonderer Berücksichtigung derselben für die Physiologie der Haare. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 61. 1903.
- Die Apparate des Gefühlssinnes der nackten und behaarten Säugetierhaut mit Berücksichtigung des Menschen. *Anat. Anz.* Bd. 42.
- CAJAL, R. Y., Die histogenetischen Beweise der Neuronentheorie von His und Forel. *Anat. Anz.* Bd. 30. 1907.
- Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes avec quelques remarques sur l'hypothèse neurogénétique de Hensen-Held. *Anat. Anz.* Bd. 32. 1908.
- Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. 1909.
- Algunas observaciones contrarias a la hipotesis syncytial de la regeneracion nerviosa y neurogenesis normal. *Trab. del Lab. de invest. biol. del Univ. d. Madrid.* T. 18. 1921.
- Quelques remarques sur les plaques motrices de la langue des mammifères. *Trab. del Lab. de investig. biol. del Univ. d. Madrid.* T. 23. 1925.
- CHAMBERS, R., The physical structure of protoplasm as determined by microdissection and injection. Sect. 5. Cowdry, *General Cytology.* Chicago 1924.
- DOGIEL, A. S., Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 6. 1895.
- Über den Bau der Ganglien in den Geflechten des Darmes und der Gallenblase des Menschen und der Säugetiere. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.* 1899.
- Nouvelles données sur la structure de quelques appareils nerveux sensoriels. Appareil nerveux de la muqueuse du bec et de la langue des oiseaux. *Arch. russes d'anat., d'histol. et d'embryol.* T. 1, fasc. 1 et 3. 1916.

- v. EBNER, Die Chorda dorsalis der niederen Fische und die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 62. 1896.
- v. ESVELD, L. W., Über die nervösen Elemente in der Darmwand. Zeitschrift f. mikr.-anat. Forschung. Bd. 15. 1928.
- ETTISCH, G. und JOCHIMS, J., Dunkelfelduntersuchungen am überlebenden Nerven I und II. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 215. 1927.
- FREUNDLICH, H., Neuere Fortschritte der Kolloidchemie und ihre biologische Bedeutung. Protoplasma 3. 1927.
- GAIDUKOV, N., Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie und in der Medizin. Jena 1910.
- Das Protoplasma als dynamischer Begriff. Protoplasma 6. 1929.
- v. GEHUCHTEN, Contribution à l'étude de l'innervation des poils. Anat. Anz. Bd. 7. 1892.
- Les nerfs des poils. Mémoires couronnées et autres mémoires de l'Acad. royale de Belgique. 1893.
- GÖTHLIN, G. F., Die doppelbrechenden Eigenschaften des Nervengewebes, ihre Ursachen und ihre biologischen Konsequenzen. Svensk. Akad. Handlingar. Bd. 51. 1913.
- HANSEN, F. C. C., Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz. Bd. 16. 1899.
- Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen. Anat. Hefte. Bd. 27. 1905.
- HARRISON, R. G., Embryonic transplantation and development of the nervous system. Anat. record. Vol. 2. 1908.
- The life of tissues outside the organism from the embryological standpoint. Transact. of the Congr. of Amer. Physic. and Surg. 9. 1913.
- HEIDENHAIN, M., Plasma und Zelle. Bd. 1 u. 2. 1907 u. 1911.
- HEILBRUNN, L. V., The colloid chemistry of protoplasma. 1928.
- HELD, H., Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. 1909.
- HERINGA, G. C., Le développement des corpuscules de Grandry et Herbst. Arch. Neerl. d. sciences ex. et nat. Ser. 3 B, T. 3. 1917.
- Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung des sensiblen peripheren Nervensystems. Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Sect. 2, Deel 21, No. 1. 1920.
- The anatomical basis of nerve conduction. Psych. en Neurol. Bladen. No. 1 en 2. 1923.
- Untersuchungen über den Bau und die Bedeutung des Bindegewebes. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung. Bd. 1. 1924.
- und TEN BERGE, B. S., Eine Gelatinegefrierschnittmethode für die Anfertigung mikroskopischer Präparate. Zeitschr. f. wissensch. Mikr. Bd. 40. 1923.
- und LOHR, H. A., Over de kollagene fibrillen, hun ontstaan, structuur en rangschikking. Verhandl. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Deel 33, No. 8.
- — Over de histologische structuur van veselstoffen. Verh. d. Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Deel 35, No. 2.
- — Sur la nature et la genèse des fibres collagènes. Bull. d'hist. T. 3, No. 5 et 7. 1926.

- VAN HERWERDEN, M. A., Reversible Gelbildung in Epithelzellen der Froschlarve und ihre Anwendung zur Prüfung auf Permeabilitätsunterschiede in der lebenden Zelle. *Arch. f. exp. Zellforsch.* Bd. 1. 1925.
- Reversible Gelation and Fixation of Tissues. *Proc. roy. acad. of sc. Amsterdam.* Vol. 29, No. 7. 1926.
- Umkehrbare Gelbildung und histologische Fixierung. *Protopl.* 1. 1926.
- Umkehrbare Gelatinierung durch Temperaturerhöhung bei einer Süßwasseramoeba. *Protoplasma* 2. 1927.
- Umkehrbare Änderungen im Sarkoplasma von *Daphnia pulex*. *Protoplasma* 4. 1928.
- und AKKERINGA, L. J., Über die Lebendbeobachtung einer Wabenschicht im Randgebiete des Bindegewebes. *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.* Bd. 7. 1928.
- HINSEY, J. C., Some observations on the innervation of skeletal muscle of the cat. *Journ. of Comp. Neurol.* Vol. 44. 1927.
- JABUREK, L., Über Nervenendigungen in der Epidermis der Reptilien, zugleich ein Beitrag über die feinere Struktur der Nervenendknöpfchen sowie deren Beziehung zu den Epidermiszellen. *Zeitschrift f. mikr.-anat. Forschung.* Bd. 10. 1927.
- JONES, TUDOR, Intramuscular nerve elements of the ventricular muscle. *Journ. Anat. London.* Vol. 61. 1927.
- KADANOFF, D., Beiträge zur Kenntnis der Nervenendigungen im Epithel der Säugetiere. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* Bd. 73. 1924.
- Über die intraepithelialen Nerven und ihre Endigungen beim Menschen und bei den Säugetieren. *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.* Bd. 7. 1928.
- KRAFT, H., Zur Physiologie des Flimmerepithels bei Wirbeltieren. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1890.
- KSJUNIN, P., Zur Frage über die Nervenendigungen in den Tast- oder Sinushaaren. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 54. 1899.
- Über das elastische Gewebe des Haarbalges der Sinushaare nebst Bemerkungen über die Blutgefäße der Haarpapille. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 57. 1901.
- LAGUESSE, E., Sur l'histogénèse de la fibre collagène et de substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les sélaginiens. *Arch. d'anat. micr.* T. 6, fasc. 2 et 3. 1903.
- Sur la Structure du Tissu conjonctif dans le cordon ombilical de Torpille. *Arch. de Biol.* T. 30. 1919.
- Sur la structure lamelleuse et le développement du tissu conjonctif. *Arch. de Biol.* T. 31. 1921.
- Sur les lamelles du tissu conjonctif. *Soc. Biol.* T. 86. 1922.
- Développement de la cornée chez le poulet. *Arch. d'anat. micr.* T. 22, No. 4. 1926.
- La première ébauche des fibres conjonctives proviennent-elles du chondriom? *Arch. d'anat. micr.* T. 22. 1926.
- LAWRENTJEW, B. J., Über die nervöse Natur und das Vorkommen der sogenannten interstitiellen Zellen (Cajal, Dogiel) in der glatten Muskulatur. *Proc. of the roy. acad. of sc. Amsterdam.* Vol. 28, No. 10. 1926.

- LAWRENTJEW, B. J., Über die Verbreitung der nervösen Elemente in der glatten Muskulatur (einschließlich der »interstitiellen Zellen« Cajals), ihre Endigungsweise in den glatten Muskelzellen. Zeitschrift f. mikr.-anat. Forsch. Bd. 6. 1926.
- Studien über den feineren Bau der Nervenendigungen in der quergestreiften Muskulatur des Frosches. I. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch. Bd. 13. 1928.
- LEVI, G., Ricerche sperimentali sovra elementi nervosi sviluppati »in vitro«. Arch. f. exp. Zellforsch. Bd. 2. 1925.
- LEWIS, W. and LEWIS, MARG. R., The behaviour of cells in tissue cultures. Textbook of General Cytology Cowdry. Chicago 1926.
- LILLIE, R. S., The nature of protoplasmic and nervous transmission. Journ. of Phys. Chem. Vol. 24, No. 3. 1920.
- MARCHAND, F., Die örtlichen reaktiven Vorgänge. Handb. d. allg. Path. v. Krehl-Marchand. 2, I. 1924.
- v. MÜLLENDORFF, W. und M., Das Fibrozytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. Bd. 3. 1926.
- MURRAY, P. D. F., The motor nerve endings of the limb muscles of the frog (*Rana temporaria*) and of the muscles of the pectoral Fin of the dog-fish (*Squalus acanthias*). Proc. of the Linnean Sc. of New South Wales. Vol. 49, Part 3. 1924.
- NAGEOTTE, J., L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. 1922.
- et GUYON, L., Le syncytium de Schwann dans les plexus de la cornée; ses connections avec l'épithélium. Compt. rend. de l'assoc. anat. 21. Réunion. Liège 1926.
- NOEL, R., Sur la nature de la substance granuleuse de la plaque motrice. Bull. d'hist. T. 4. 1927.
- ODENIUS, M. V., Beitrag zur Kenntnis des anatomischen Baues der Tasthaare. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 2. 1866.
- OSTROUMOW, P., Die Nerven der Sinushaare (mitgeteilt von Arnstein). Anat. Anz. Bd. 10. 1895.
- PARKER, G. H., The elementary nervous system. Monographs on experimental Biology. 1918.
- PETERFI, T., Das leitende Element. Handb. d. norm. u. path. Physiol. usw. Bd. 9. 1929.
- RANVIER, L., Traité technique d'histologie. 2. Ed. 1889.
- REITTERER, M., Structure et évolution du cartilage transitoire. Compt. rend. 1899.
- Evolution du cartilage transitoire. Journ. de l'anat. et de la physiol. T. 36. 1900.
- RETZIUS, G., Über die Endigungsweise der Nerven an den Haaren des Menschen. Biol. Untersuch. Bd. 6. 1894.
- RIEGELE, L., Über das feinere Verhalten der Nerven in der Leber von Mensch und Säugetier. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch. Bd. 14. 1928.
- ROHDE, E., Zelle und Gewebe in neuem Licht. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen herausg. v. W. Roux. Heft 20. 1914.

- SFAMENI, P., Di una particolare reticella amielinica esistente di corpuscoli di Grandry. Arch. ital. de biol. Torino 1900.
- SPOEHR, H. A., The carbohydrate economy of cacti. Carnegi Inst. Publ. No. 287. Washington 1919.
- STEINER, K., Über die Entwicklung der Basalmembran des Hautepithels. II. Die Entwicklung der Basalmembran beim Menschen. Zeitschrift f. Zellforsch. u. mikr. Anat. Bd. 7. 1928.
- STÖHR, J. PH., Über die Innervation der Harnblase und der Samenblase des Menschen. Zeitschr. f. d. ges. Anat. Bd. 78. 1926.
- Mikroskopischer Beitrag zur Innervation der Blutkapillaren beim Menschen. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. Bd. 3. 1926.
- Die periphere Nervenfasern. Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen herausg. v. W. v. Möllendorff. Bd. 4, 5. Teil. 1928.
- Die peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems. Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen herausg. v. W. v. Möllendorff. Bd. 4, 1. Teil. 1928.
- STUDNICKA, F. K., Über einige Grundsubstanzgewebe. Anat. Anz. Bd. 31. 1907.
- Das Mesenchym und das Mesostroma der Froschlarven und deren Produkte. Anat. Anz. Bd. 40. 1911.
- Das extrazelluläre Protoplasma. Anat. Anz. Bd. 49. 1913.
- v. SZILY, AUREL, Zur Glaskörperfrage. Anat. Anz. Bd. 24. 1908.
- Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes im Embryo und dessen Verhältnis zur Glaskörperfrage. Anat. Hefte. Abt. 1. Bd. 35. 1908.
- SZYMONOWICZ, W., Beiträge zur Kenntnis der Nervenendigungen in Hautgebilden. Die Nervenendigungen in den Tasthaaren. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 45. 1895.
- TELLO, J. F., Terminaciones sensitivas en los pelos y otros organos. Trab. del Lab. de invest. biol. del Univ. d. Madrid. T. 4. 1905.
- Génèse des terminaisons motrices et sensitives. II. Travaux du lab. de rech. biol. de l'univ. de Madrid. T. 21. 1923.
- TRETJAKOFF, D., Zur Frage der Nerven der Haut. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. Bd. 71. 1902.
- Das Gallertgewebe der Sinushaare. Anat. Anz. Bd. 37. 1910.
- Die Nervenendigungen an den Sinushaaren des Rindes. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. Bd. 97. 1911.
- VAN DE VELDE, E., Die fibrilläre Struktur der Nervenendorgane. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 26. 1909.
- VINCENT, S. B., The tactile hair of the white rat. Journ. of comp. neur. Vol. 23. 1913.
- WOERDEMAN, M. W., Entwicklungsmechanische Untersuchungen über die Wimperbewegung des Ektoderms von Amphibienlarven. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen v. W. Roux. Bd. 106. 1925.

## STELLINGEN.

---

### I.

Bij essentiële hypertensie bestaat een abnormale gevoeligheid der vaatcentra voor normale arterieele  $\text{CO}_2$  - spanningen.

### II.

Het opnemen van colloïdale deeltjes door de endotheelcellen der capillairen van lever en milt bewijst niet, dat deze cellen een specifieke functie hebben.

### III.

De argumenten, door van Kerckhoff aangehaald tegen de fermentatieve oxydatie in het huidepitheel bij de pigmentvorming, zijn niet overtuigend.

### IV.

Het onderzoek van Joyet-Lavergne maakt het waarschijnlijk, dat het chondrioom van beteekenis is voor de oxydatie- en reductieprocessen in de cel.

### V.

Ten onrechte meent Wertheimer, dat de invloed van adrenaline op het ontstaan van nieuwe suiker plaats vindt door een verhoogde vetomzetting in de lever, waarbij glycogeen nieuw gevormd wordt.

## VI.

Rosenberg's phylogenetische interpretatie van de variabiliteit der menschelijke wervelkolom is onjuist.

## VII.

Bij de cholecystographie verdient de orale toediening van tetrajoodphenolphthaleinenatrium de voorkeur boven de intraveneuse.

## VIII.

De orale toediening van vaccins dient alleen toegepast te worden in uitzonderingsgevallen en voor ziekten, waarbij tot dusver de subcutane toedieningswijzen geen voldoende resultaten hebben opgeleverd.

## IX.

Bij vermindering der atmosferische druk is de afname der partieele  $O_2$ -spanning alleen niet voldoende om het slechter worden der fysieke gesteldheid te verklaren.

---







