

Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren.

Von

Dr. Richard Kraushaar in Erlangen.

Mit Tafel V.

Jene merkwürdigen Anhangsgebilde des Centralnervensystems, die Hypophysis und Epiphysis, deren Deutung heute noch keine genügende ist, haben zwar schon mehrfache Bearbeitung gefunden; jedoch wurde, so weit mir die einschlägige Litteratur bei meinen Studien über den beregten Gegenstand bekannt geworden ist, noch nicht der Versuch gemacht, an der Hand von Schnittserien einer Embryonenreihe die Entwicklung dieser Organe zu untersuchen. Ich glaube daher, die von mir so bei Säugerembryonen angestellten Untersuchungen veröffentlichen zu dürfen.

Ehe ich jedoch die Ergebnisse meiner Untersuchungen über diese beiden Anhänge des Centralnervensystems darlege, will ich jedes Mal erst eine Angabe der bis jetzt darüber erschienenen Litteratur vorausgehen lassen.

I. Entwicklung der Hypophysis.

Die mannigfachen Ansichten, welche über die Entstehung des Hirnanhanges (Glandula pituitaria, Hypophysis cerebri) bis auf diese Zeit aufgestellt worden sind, lassen sich nach ihren wesentlichen Unterschieden in fünf Gruppen theilen.

Die erste hat ihren hervorragendsten Vertreter in K. E. v. BAER. Nach ihm¹ ist die Hypophysis ein modificirter Hirnthheil, nämlich die abgestorbene Spitze des Trichters.

Diese Auffassung theilt HUSCHKE², der die Hypophysis als das blinde, zu einem Knoten angeschwollene Ende des Rückenmarkkanals bezeichnet,

¹ K. E. v. BAER, Über Entwicklungsgeschichte der Thiere. Beobachtung und Reflexion. I, p. 404 und 430; II, p. 293. 1828 und 1837.

² E. HUSCHKE, Schädel, Hirn und Seele des Menschen u. der Thiere. p. 105. Jena 1854.

welches sich im Laufe der Entwicklung in einen hinteren und vorderen Lappen scheidet. In dem Raum zwischen diesen beiden erblickt er die ursprüngliche mit dem dritten Ventrikel communicirende Höhle des Hirnanhanges, die den Namen eines sechsten Ventrikels, *Ventriculus hypophyseos*, verdiene. Nach vollständiger Entwicklung jedoch schwinde aller seröse Raum und an die Stelle des serösen Ependyma trete das gewöhnliche Bindegewebe.

Eben so erklärt es auch F. SCHMIDT¹ für richtig, dass der Binnenraum der Hypophysis Anfangs mit der Höhle des Trichters communicire; am Ende des vierten Monats sei sie indessen beim menschlichen Fötus verschlossen.

Die zweite Gruppe leitet den Vorderlappen der Hypophysis aus dem Epithel des Kopfdarmes her. RATHKE² bemerkte nämlich im Jahre 1838 bei mehreren Thieren in sehr früher Zeit des Fruchtlebens, namentlich bei Säugthieren, ehe sich der Gaumen bildet, eine kleine rundliche Vertiefung hinten in der Mundhöhle unterhalb der Grundfläche des Schädels. Er glaubte, dass dieselbe der Schleimhaut des Mundes angehöre und gewahrte sie als den ersten Schritt zur Bildung des Hirnanhanges. Diese Vertiefung, die Hypophysentasche, wird nach ihrem Entdecker auch RATHKE'sche Tasche genannt. RATHKE giebt weiter an, dass diese Aussackung Anfangs ein kurzes blindes Röhrchen mit weitem Eingang darstelle. Etwas später entstehe am Eingang vor demselben eine halbmondförmige Falte der Mundhaut, die sich als eine Klappe immer weiter nach hinten hinüberziehe und es dadurch immer mehr verdecke. Hierauf schnüre sich das Röhrchen von der Mundhaut ab und bilde eine kleine rings geschlossene und mäßig dickwandige Blase.

Ogleich nun später RATHKE seine Ansicht, dass sich die Hypophysis aus der Schlundtasche bilde, zurücknahm, so wurde diese Annahme doch von den meisten Autoren für richtig gehalten. So von KÖLLIKER³, der es zunächst beim Hühnchen und Menschen bestätigte. Dann erklärte auch MICLUCHO-MACLAY⁴ nach Untersuchungen an Haihäufchen die Hypophysis für eine dem Gehirn ganz fremde Bildung, sie stelle vielmehr eine Abschnürung der Mundschleimhaut dar und bei Selachiern persistire der Zusammenhang zwischen Hypophysis und Mundhöhle ganz deutlich durch einen bindegewebigen Strang.

Der Letzte, der den Ursprung der RATHKE'schen Tasche aus dem Epithel des Kopfdarmes herleitet, ist MÜLLER⁵, welcher darüber Untersuchungen an Embryonen aller Wirbelthierklassen angestellt hat. Seine Angaben sind in Kurzem folgende:

Aus der Klasse der Fische gehörten die jüngsten von ihm untersuchten Embryonen *Acanthias vulgaris* an, sie maßen 25—30 mm; die Schädelbeuge war noch in der Ausbildung begriffen. Die Anlage der Hypophysis bildete

¹ F. SCHMIDT, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Gehirns. Diese Zeitschr. 1862. Bd. XI. p. 51.

² H. RATHKE, Über die Entstehung der *Glandula pituitaria*. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1838. p. 482.

³ A. KÖLLIKER, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig 1864. p. 242.

⁴ MICLUCHO-MACLAY, Beitrag zur vergl. Anatomie des Gehirns. Jen. Zeitschr. für Naturwissensch. 1868. p. 557.

⁵ W. MÜLLER, Über Entwicklung und Bau der Hypophysis und des *Processus infundibuli cerebri*. Jen. Zeitschr. f. Naturwissensch. 1874. p. 354.

auf Längsschnitten ein in sagittaler Richtung komprimiertes Säckchen von 1 mm Länge bei 0,1 mm Dicke. Sie besaß ein scharf begrenztes Lumen und eine Wand von 0,04 mm Dicke. Letztere bestand aus radiär gestellten cylindrischen Epithelien. Das Hypophysensäckchen stand durch einen 0,3 mm dicken von Cylinderepithel ausgekleideten Gang mit der Schlundhöhle in Kommunikation. Der Gang lag vor der Carotis und durchsetzte senkrecht die Schädelbasis.

Ferner untersuchte er 10 cm lange Embryonen von *Mustelus vulgaris*. Die Schädelbeuge war ausgeglichen, und die Schädelbasis bereits knorpelig. Die Hypophysis (3 mm lang und 0,4 mm hoch) war von einer dünnen, vorwiegend aus spindelförmigen Zellen bestehenden Bindegewebshülle umgeben, welche Fortsätze in das Innere der Drüsensubstanz entsandte; diese wurde dadurch in eine Anzahl rundlicher, hier und da anastomosierender schlauchförmiger Hohlräume zerlegt. Nach vorn bis nahe an das Chiasma entsandte die Hypophysis einen schmalen Fortsatz. Den Verbindungsgang zwischen Hypophysis und Rachenepithel fand MÜLLER hier nicht mehr, den von MCLUCHO-MACLAY als solchen angegebenen hält er für den Gang, der die Carotiden enthält.

Von Amphibien stellte er Beobachtungen über Embryonen von *Rana temporaria* an. Bei 8 mm langen Embryonen war das Schlundepithel dicht hinter der Stelle, wo es mit dem umgebogenen Chordaende zusammenhing, zu einem flachen Vorsprung erhoben. Dieser Vorsprung war dadurch bedingt, dass an der unteren Fläche der Chorda, entsprechend der Stelle, wo sie nahe ihrem vorderen Ende sich rasch verschmälert, sternförmig verästelte Zellen in größerer Menge sich entwickelt hatten. Zugleich war nahe der Schlundfläche der Chorda ein 0,02 mm weites Gefäß sichtbar, die Anlage der inneren Carotis. Da auch die früher einfache Lage spindelförmiger Zellen zwischen hinterer und unterer Wand des Zwischenhirns und Schlundepithels sich verdickt hatte, wurde an der Umbeugungsstelle des letzteren ein trichterförmiger Hohlraum geschaffen.

Bei Embryonen von 9 mm war die Verbindung des Chordaendes mit dem Schlundepithel gelöst, indem von der hinter ihr liegenden Anhäufung von Zellen einzelne zwischen beide sich eingeschoben hatten. Die zwischen der hinteren und unteren Wand des Zwischenhirns und dem Schlundepithel befindliche Zellenlage, welche die Fortsetzung der inneren Carotiden birgt, erwies sich verdickt; hierdurch war der Eingang zur Hypophysis beträchtlich verengt.

Beim nächsten Stadium hatte die Hypophyse an Höhe gewonnen, an Dicke verloren. Sie stellte eine in sagittaler Richtung komprimierte Tasche vor, deren Wandungen sich sehr genähert hatten und nur ein spaltförmiges Lumen frei ließen.

Bei 12 mm langen Embryonen zeigte sich die Schädelbeuge ausgeglichen. Die Hypophysenanlage war durch eine Zellschicht, die sich von der Basis der Sattellehne, welche in Verknorpelung begriffen war, zur Basis des Zwischenhirns erstreckte, von der Rachenhöhle vollständig abgeschnürt.

Bei Embryonen von 25 mm lag die Hypophysis als ein winkelig gebogener Körper in der Sattelgrube. Man konnte an ihr einen großen unteren und einen kleineren oberen Abschnitt unterscheiden.

Bei 35 mm langen Embryonen war die Hypophysis allseitig von einer

dünnen Kapsel umgeben, die durch Fortsätze den Drüsenkörper in Schläuche zerlegte. Ihre beiden Abschnitte waren vollständig getrennt.

Aus der Klasse der Vögel untersuchte er die früheren Entwicklungsstadien an Embryonen der Gans, die späteren an solchen des Huhns. Die jüngsten Embryonen der Gans waren vom dritten Bebrütungstag; bei ihnen verschmälerte sich die Chorda allmählich gegen ihr sanft umgebogenes Ende, bis zu welchem sich das Schlundepithel erstreckte; dieses bestand aus einer mehrfachen Lage von Cylinderepithelien, an der hinteren Wand des Vorderhirns stieß es auf das Hornblatt.

Bei Embryonen vom vierten Bebrütungstag zeigte das Zwischenhirn dicht unter der Übergangsstelle in das Mittelhirn einen kurzen hohlen Vorsprung, der bis dicht an das dem Chordaende aufsitzende Schlunddrüsenblatt heranreichte. Die übrigen Verhältnisse waren etwa wie beim vorigen Stadium.

Bei Gansembryonen, welche die vier Schlundspalten offen zeigten, war das Schlundepithel hinter dem Chordaende zu einem flachen Vorsprung erhoben, der Anlage der zukünftigen Hypophysis. Der flache Vorsprung des Zwischenhirns vom vorigen Stadium hatte sich zu einem cylindrischen, 0,15 mm langen und an der Basis 0,1 mm dicken Fortsatz gestaltet, der von der Hypophysis durch eine 0,6 mm dicke Schicht spindelförmiger Zellen geschieden war.

Bei Embryonen vom sechsten Bebrütungstag war das Schlundepithel an der unteren Fläche des hinteren Keilbeinknorpels durch die Carotis von der Schädelbasis abgedrängt. Die Anlage der Hypophysis war höher und weiter als im vorigen Stadium. Der Processus infundibuli war größer und vom Chordaende und der Hypophysenanlage durch dazwischenliegende Partien des mittleren Schädelbalkens getrennt. Auf fast gleicher Stufe standen Hühnerembryonen vom vierten Bebrütungstag; bei solchen vom fünften Tage war die Anlage der Hypophysis eine in sagittaler Richtung komprimierte Tasche, die mit der Schlundhöhle noch kommunizierte; ihre hintere Wand zeigte einige leichte Faltungen. Die Zellenlage, die das Zwischenhirn von der Hypophysis und dem atrophirenden Chordaende trennte, war stärker geworden.

Bei einem sieben Tage alten Embryo war das Hypophysensäckchen durch eine Verdickung der Keilbeinknorpel zu einem schmalen Gang umgewandelt, seine Wandungen zeigten zapfenförmige in die umgebende Binde-Substanz vordringende Verdickungen. Der Processus infundibuli hatte sich verlängert, sein Ende lag dicht über der Spitze der Hypophysenanlage, ohne mit derselben in festerem Zusammenhang zu stehen. Bei einem Hühnerembryo vom zehnten Tage war die Schädelbasis in Verknoorpelung begriffen. Die Hypophysis hatte die Gestalt eines nahezu kubischen Körpers, welcher sich aus einer größeren Zahl leicht gewundener, hier und da anastomosirender Schläuche zusammensetzte; die Interstitien dieser Schläuche waren von zartem Bindegewebe durchsetzt. Dicht an der Abgangsstelle des Rachen- ganges der Hypophysis, an dem noch ein Lumen zu erkennen war, lag die Anastomose der inneren Carotiden. Nahe über dem hintersten Theil der oberen Hypophysenfläche entsandte das Infundibulum den konisch gestalteten Processus. Die Zellen des mittleren Schädelbalkens waren sehr locker angeordnet.

Bei einem Hühnchen vom zwölften Bebrütungstage war die Hypophysis wie beim vorigen Stadium gestaltet, die interstitielle Bindesubstanz zeigte deutliche Gefäßanlagen; die ganze Drüse war von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben, an ihre untere Fläche grenzte die Anastomose der Carotiden. Die Keilbeinknorpel waren noch durch eine Perichondriumlage geschieden, die durch den jetzt soliden Rachengang der Hypophysis durchsetzt war. Der mittlere Schädelbalken war in voller Umwandlung zur Scheide der Basilararterie. Das Lumen des 0,35 mm langen und 0,12 mm dicken Processus infundibuli communicirte mit der Höhle des Zwischenhirns.

Bei einem Staarembryo in etwas späterem Entwicklungsstadium war der Rachengang der Hypophysis vollständig geschwunden und die Keilbeinknorpel in kontinuierlichem Zusammenhang.

Von Säugethieren untersuchte MÜLLER 16—18 mm lange Embryonen des Schweines, Schafes und Kaninchens. Bei allen diesen stellte die Hypophysenanlage auf Sagittalschnitten ein elliptisches Säckchen dar, das mit seiner großen Achse senkrecht zur Längsachse der Schädelbasis lag. Vom unteren Ende dieses Säckchens erstreckte sich ein Gang durch die Anlage der Schädelbasis bis zur Rachenhöhle. Das Zwischenhirn war von der vorderen Fläche des Hypophysensäckchens durch eine schmale Schicht spindelförmiger Zellen geschieden. Es entsandte dicht über dem oberen Ende der Hypophysis den Processus infundibuli, der sich zwischen die hintere Wand der Hypophysis und dem mittleren Schädelbalken eindrängte.

Das nächste Stadium untersuchte er an 24 mm langen Embryonen des Schweines und Menschen. Die Verhältnisse waren bei beiden in allen wesentlichen Punkten übereinstimmend. Die Epithellage der Hypophysis war durch Hereinwachsen zarter Bindesubstanzzüge gefaltet, und das früher einfache Säckchen in eine Anzahl schmaler noch unter einander communicirender Hohlräume zerlegt. Sie besaßen eine aus geschichtetem Cylinderepithel bestehende Wand. Der Verbindungsgang zwischen Hypophysis und Rachenepithel war nicht mehr vorhanden.

Bei einem Embryo des Schafes von 4 cm lag die Hypophysis in der jetzt deutlich ausgebildeten Keilbeingrube, sie bestand aus gewundenen, hier und da anastomosirenden Schläuchen. Die Mehrzahl dieser Schläuche war solid, nur am hinteren Umfang der Drüse hatte sich ein Rest der ursprünglichen Hypophysenhöhle erhalten. Umgeben war die Hypophysis allseitig von einer bindegewebigen Kapsel, welche schmale, gefäßhaltige Fortsätze in die Interstitien zwischen die einzelnen Schläuche sandte. Gegen das Chiasma erstreckte sich von der Hypophysis ein schmaler, zungenförmiger Fortsatz, aus einer Anzahl kleiner Arterienzweige und parallel verlaufender Drüsengänge sich zusammensetzend. Die Wandung des Processus infundibuli bestand aus einer cylindrischen, das Lumen begrenzenden Epithelschicht, einer mehrfachen Schicht runder elliptischer kernhaltiger Zellen und einer peripherischen gegen das Ende des Fortsatzes zu sich verjüngenden Lage feinkörniger einzelne Kerne enthaltender Substanz, welche an der Abgangsstelle in die entsprechende Lage des Zwischenhirns kontinuierlich sich fortsetzte.

Bei einem Schaffötus von 7 cm war die peripherische homogene Schicht des Processus infundibuli stärker geworden und enthielt eine Anzahl von Kapillarschlingen, welche von der Umgebung in sie eindrangen. Die übrigen Verhältnisse waren wie beim vorigen Stadium.

Bei einem Schaffötus von 12 cm bestand die Drüsensubstanz der Hypophysis aus cylindrischen Schläuchen, die mit Ausnahme einer beschränkten Anzahl am hinteren Ende der Drüse alle solid waren. Die soliden Schläuche waren von Zellen erfüllt, welche zum Theil gewöhnlichem Cylinderepithel glichen, zum größeren Theil spindelförmige oder polygonale oder ganz unregelmäßige Gestalt zeigten. Der Processus infundibuli war an seinem Ende keulig verdickt. Die peripherische früher feinkörnige Schicht seiner Wandung war von Zügen dicht gedrängter runder und spindelförmiger Zellen durchsetzt.

Bei Embryonen des Menschen und des Schweines von 46—48 cm Länge umgab die Hypophysis das Ende des Processus infundibuli hufeisenförmig; sie entsandte einen schmalen konisch sich verjüngenden Fortsatz gegen das Chiasma hin, ferner drangen einzelne Ausläufer der Drüsensubstanz von der hinteren und den seitlichen Flächen in die oberflächlichen Schichten des anliegenden Processus infundibuli ein. Die Höhle des Infundibulum setzte sich konisch verengernd in den Processus fort.

Aus den vorstehenden Beobachtungen schließt MÜLLER, dass die Formfolge, nach welcher die Hypophysis sich entwickelt, bei allen Cranioten dieselbe sei. Von Einfluss auf diese Formfolge seien: das Zwischenhirn, das ursprüngliche vordere Ende der Chorda, die Basilararterie und die Carotis mit ihren bindegewebigen Scheiden, endlich das Schlundepithel.

Zwischen der letzten Gruppe und der folgenden steht die Ansicht DURSÝ's¹.

Nach dieser bildet sich die RATHKE'sche Tasche auch aus der Kopfdarmhöhle und ist mit dem knopfartig verdickten Chordaende verbunden. Während des Abschnürungsprocesses des Schlundkopfsäckchens, der durch die Vereinigung der Urwirbelplatten unter der Schlundfläche des Chordaendes herbeigeführt wird, umfasst es der Chordaknopf von oben her. Nachdem es vollständig abgeschnürt ist, nimmt es an Umfang zu, seine Wandung faltet sich und bildet zahlreiche Epithelschläuche. Unterdessen vermehren sich auch die Elemente des Chordaknopfes und liefern das gefäßreiche Stroma zwischen den auswachsenden Schläuchen. Der Chordaknopf hängt auch mit dem vordersten Ende der Basis der ersten primitiven Hirnblase zusammen. Wenn nun die Urwirbelplatten zur Bildung des mittleren Schädelbalkens den Chordaknopf umwachsen, schließen sie ein schlauchförmig sich ausziehendes Stück des Hirnrohres mit ein. Dieses eingeschnürte Säckchen liegt hinter dem Schlundkopfsäckchen und communicirt noch längere Zeit mit der Hirnhöhle, es stellt den hinteren Lappen der Hypophysis dar.

Nach DURSÝ's Ansicht entwickelt sich also die Hypophysis aus drei Elementen: die Epithelschläuche des vorderen Lappens aus der RATHKE'schen Tasche, das gefäßreiche Stroma derselben aus dem Chordaknopf und der hintere Lappen aus dem Trichterfortsatz.

Die dritte Gruppe bilden die Ansichten derjenigen, welche das Hypophysensäckchen aus dem vorderen Chordaende entstehen lassen.

Zuerst erklärte REICHERT², dass es ihm nicht gelungen sei, beim Hühnchen die Ausstülpung der Mundhaut in die Schädelhöhle hinein, wodurch

¹ E. DURSÝ, Zur Entwicklungsgeschichte des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbelthiere. Tübingen 1869.

² K. B. REICHERT, Das Entwicklungsleben im Wirbelthierreich. Berlin 1840. p. 179.

nach RATHKE die Glandula pituitaria entstehen soll, zu beobachten. Es erhalte sich vielmehr das Residuum des vordersten Endes der Wirbelsaite, die beim Hühnchen zwischen den Urplatten des ersten Schädelwirbels sehr früh verkümmere, als Glandula pituitaria, bis zu welcher noch einige Zeit der Strang der Wirbelsaite deutlich verfolgt werden könne.

HIS¹ schließt sich der Ansicht REICHERT's an, obwohl er keine speciellen Untersuchungen über die Bildung der Hypophysis besitzt. Er glaubt nach der Analogie der Lösung der sonstigen Verbindung zwischen Darm und Medullarrohr, dass auch das vorderste röhrenförmig ausgezogene Ende des Darmes schließlich vom Gehirn sich trennt und von diesem sich zurückzieht. Die Hypophysis scheint ihm aus der Verbindungsmasse abgeleitet werden zu müssen, welche beide Theile ursprünglich zusammenhielt, d. h. aus dem vorderen Ende des Achsenstranges, dem Endknopf.

Zur vierten Gruppe rechne ich die modificirten Ansichten REICHERT's und RATHKE's.

REICHERT² erklärte in einem späteren Werke seine frühere Ansicht über die Entstehung der Hypophysis aus dem vorderen Chordaende für ungewiss, aber gegen die Existenz der RATHKE'schen Tasche spricht er sich auch hier noch aus und zwar auf Grund von Untersuchungen von BIDDER³. Vielleicht sei die Hypophysis als eine Wucherung der Pia mater anzusehen.

Zuletzt gelangte er sogar zu der Überzeugung⁴, dass in dem Bildungsmaterial des Processus sellae turcicae die Anlage für den Gehirnanhang enthalten sei.

Auch RATHKE⁵ änderte, wie schon oben gesagt, seine Ansicht wieder. Er giebt an, dass nach neuen Untersuchungen, die er jedoch erst am Hühnchen angestellt habe, nicht jener ausgestülpte Theil der Mundhöhle selbst zum Hirnanhang werde, sondern es entwickele sich dieser vor jenem Theil, dicht vor dem unpaarigen Schädelbalken, worauf dann die Ausstülpung verschwinde und vergehe.

Zur fünften Gruppe endlich zähle ich die Ansichten derer, die die Hypophysentasche aus dem Ektoderm herleiten und zwar aus dem die primitive Mundbucht auskleidenden Epithel.

Dies wurde zuerst von GOETTE⁶ bei Amphibien und dann von MIHALCOVICS⁷ bei Vögeln und Säugethieren festgestellt. Diesen Ansichten schloss sich auch KÖLLIKER⁸ an.

Auf die Angaben dieser Autoren, besonders auf die ausführlichen von

¹ W. HIS, Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes. Leipzig 1868. p. 134.

² K. B. REICHERT, Der Bau des menschlichen Gehirns. II. Abth. p. 48 und 49. Leipzig 1864.

³ De cranii conformatione etc. Dorpati 1847.

⁴ K. B. REICHERT, Über das vordere Ende der Chorda dorsualis frühzeitiger Haifisembryonen. Sitzungsberichte der Gesellschaft naturf. Freunde zu Berlin. 1878. p. 464.

⁵ H. RATHKE, Entwicklungsgeschichte der Wirbelthiere. Leipzig 1864. p. 100.

⁶ A. GOETTE, Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875.

⁷ V. V. MIHALCOVICS, Wirbelsaite und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat. 1875. p. 389. — Derselbe, Entwicklungsgeschichte des Gehirns. Leipzig 1877. p. 83.

⁸ A. KÖLLIKER, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Zweite Aufl. p. 302. Leipzig 1879.

MIHALCOVIC'S, will ich hier nicht näher eingehen, da ich dieselben im Allgemeinen bestätigen kann und deshalb im Laufe der Beschreibung meiner Untersuchungen darauf zurückkommen werde.

Das mir vorliegende Material waren Schnittserien von Embryonen von *Cavia cobaya*, *Mus decumanus*, *Mus sylvaticus* und *Mus musculus*; da aber zwischen diesen ein Unterschied in der Entwicklung der Hypophysis nicht zu bemerken war, so will ich mich bei der Beschreibung hauptsächlich an letztere halten.

Die Embryonen von *Mus musculus* (weiße Varietät) waren im Sommer 1882 gewonnen und die jüngeren Stadien zum Theil auch damals schon geschnitten worden, die älteren erst kurz vor den damit vorgenommenen Untersuchungen. Sie waren, nachdem sie aus dem Uterus herausgenommen, zur besseren Konservirung der Gewebe in Pikrinsäure geworfen und, nachdem sie zuvor in 50% Alkohol gelegen, in GRENACHER'Scher Boraxkarminlösung gefärbt, hierauf nach der üblichen Methode in Alkohol gehärtet und auf dem THOMA'Schen Mikrotome geschnitten worden. Die Schnitte sind durchgängig $\frac{1}{60}$ — $\frac{1}{100}$ mm dick. Bei jüngeren Embryonen ging die Färbung in Boraxkarmin sehr gut, meist waren sie nach 12 Stunden schon zur Genüge gefärbt, während es bei älteren Stadien ziemlich lange dauerte, so dass ihre vollständige Durchfärbung 4—6 Tage erforderte.

Die Schnitte sind in allen möglichen Richtungen geführt. Längsschnitte schienen mir aber zur Untersuchung der Hypophyse am geeignetsten, weil sie das beste Bild gaben; deshalb beziehen sich meine Abbildungen meistens auf solche.

Bei einem Embryo von 2,2 mm (Fig. 1) war die Kopfbeuge in der Bildung begriffen, es waren drei Hirnbläschen vorhanden. Der Kopfdarm (*kd*) war von der primitiven Mundbucht (*pmb*) durch eine 0,04 mm breite und 0,4 mm hohe Lamelle, die sogenannte Rachenhaut (*r*) getrennt. Dieselbe bestand aus Elementen der drei Keimblätter, nach dem oberen Kopfdarmende aus dem Epithel desselben, welches ein einschichtiges Cylinderzellenlager darstellt und aus dem Entoderm stammt; nach der primitiven Mundbucht aus deren ektodermaler Bekleidung, ebenfalls ein ganz regelmäßig einschichtiges Cylinderepithel (Fig. 1 *a*), welches unter der Basis des vorderen Hirnbläschens (Fig. 1 *pvh*) und dann längs der Rachenhaut (*r*) hinzieht, um von da an der Herzanlage (*c*) entlang sich in das Amnion fortzusetzen. Zwischen diesen beiden Epithelialgebilden des Entoderm und Ektoderm befindet sich ein Mesodermzellenlager von 0,045 mm Dicke. Diese dünne Schicht von Mesodermzellen wird immer

schwächer, indem die Herzanlage weiter nach unten rückt; der dadurch entstehenden Dehnung kann aber die schwache Rachenhaut nicht widerstehen und reißt durch. Dieser Process ist bei Embryonen, die sich von den zuerst angegebenen an Größe kaum merklich unterscheiden, im Gange.

Das Durchreißen geschieht nun in der Weise, dass ein kleiner Theil der Rachenhaut unterhalb der Schädelbasis erhalten bleibt. Während dann die Schädelbeuge weiter zur Ausbildung gelangt, nähern sich an der Stelle, wo das Epithel der Mundbucht am Anfang der Rachenhaut einen Winkel bildet (Fig. 1 *hw*), die Schenkel dieses Winkels und bilden eine flache Einbuchtung, die erste Anlage des Vorderlappens der Hypophysis, die RATHKE'sche Tasche. Diese Umbeugungsstelle des Epithels der primitiven Mundbucht an der Rachenhaut wird deshalb von MIHALCOVICs treffend Hypophysenwinkel genannt.

Die aus dem Epithel dieses Hypophysenwinkels entstandene Hypophysentasche ist Anfangs eine mehr breite als hohe Einbuchtung, sie wird von einem noch einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet und reicht bis unmittelbar an den Boden des zweiten Hirnbläschens, von dem sie nur durch eine ganz dünne Lage von Bindegewebszellen getrennt wird. Die Wandungen des Zwischenhirnbläschens (man kann jetzt fünf Hirnabtheilungen unterscheiden) bestehen zu dieser Zeit schon aus einem mehrschichtigen Lager von Cylinderzellen. Der mittlere Schädelbalken ist durch eine flache Erhebung des Bindegewebes, das die Schädelbasis bildet, zwischen dem zweiten und dritten Hirnbläschen angedeutet. Auf einer solchen Entwicklungsstufe steht ein Embryo von etwa 3 mm.

Das nächste Stadium zeigt ein Embryo von 4 mm (Fig. 2). Hier ist das Hypophysensäckchen (*h*) 0,15 mm hoch und seine Kommunikation mit der Mundhöhle 0,12 mm breit, es ist leicht seitlich komprimirt und etwas nach oben und hinten gerichtet. Seine bisher einschichtige Wandung besteht jetzt aus einem ungleich zweischichtigen Lager von Cylinderzellen von 0,03—0,035 mm Dicke (Fig. 2 *a*). Die Hirnbläschen sind nun deutlich von einander abgesetzt, besonders ist das zweite vom dritten durch den mittleren Schädelbalken, der sich schon zu einer Höhe von 0,75 mm zwischen beiden erhebt, scharf abgegrenzt. Am Zwischenhirn kann man die Sehhügel und Trichterregion gut unterscheiden und an letzterer, dicht über dem Hypophysensäckchen, eine leichte Auftreibung, die beginnende Bildung des Processus infundibuli, bemerken. (Der Schnitt, den die Fig. 2 wiedergibt, ist nicht genau durch die Mitte geführt, deshalb sind die Lumina einzelner Hirnbläschen und der mittlere Schädelbalken nicht zu sehen.)

Beim nächsten Stadium, welches ich an einem 4,5 mm langen Em-

bryo untersuchte, war das Bindegewebe der Schädelbasis, das Bildungselement des Prae- und Basisphenoidknorpels (Fig. 3 *psph*, *bsph*) bedeutend stärker geworden, es bestand aus spindel- und sternförmigen Zellen. Aus denselben Elementen war auch der mittlere Schädelbalken (*mb*) zusammengesetzt, der jetzt schon eine Höhe von 1,2 mm erreicht hatte und durch dessen ganze Länge die 0,012 mm breite Basilaris (*bs*) verlief. Durch die stärkere Entwicklung des Bindegewebes der Schädelbasis zu beiden Seiten der Hypophysentasche (*h*) war diese stark seitlich komprimiert und kommunizierte nicht mehr durch eine so weite Öffnung mit der Mundhöhle; diese Verbindung war auf einen 0,03 mm weiten Gang (*hg*), den MIHALCOVIC'S Hypophysengang nennt, reducirt. An Höhe hatte die Hypophysis dagegen gewonnen; auf einem Längsschnitt glich sie einem sich nach unten etwas verjüngenden Cylinder. Sie war 0,23 mm hoch und 0,09—0,12 mm breit, ihr Lumen maß oben 0,05 mm und verjüngte sich nach unten zu der 0,03 mm breiten Verbindung mit der Mundhöhle. Das Lumen war von einer 0,03 mm dicken Wand begrenzt, die noch aus einem ungleich zweischichtigen Cylinderzellenlager bestand. Die Wandung des Zwischenhirns (*zh*) war stärker, die leichte Ausbuchtung, welche die Trichterregion bei dem vorigen Stadium dicht über der Hypophysentasche entsandte, zu einem 0,12 mm langen Fortsatze (*i*) geworden, der an der Abgangsstelle 0,4 mm breit war. Die Höhlung des Zwischenhirns setzte sich in denselben fort, am Anfang war sein Lumen 0,03 mm breit, es verjüngte sich nach der Spitze hin und hatte dort noch eine Breite von 0,04 mm. Dieser Trichterfortsatz ging bis zum oberen Hypophysenrand und drückte diesen leicht ein, ohne aber mit ihm in irgend eine engere Verbindung zu treten. Die vordere Wand der Hypophysentasche lag in ihrem oberen Theil dem Zwischenhirnboden dicht an und war davon nur durch eine 7 μ starke Bindegewebslage aus Spindelzellen getrennt.

Indem sich nun das Bindegewebe der Schädelbasis noch verdickt, schnürt es die Hypophysentasche von unten her immer mehr ein und ihre Kommunikation mit der Mundhöhle wird immer enger.

Diesen Fortschritt in der Entwicklung zeigt ein Embryo von 5,2 mm (Fig. 4). Die Zellenanordnung in der bindegewebigen Schädelbasis ist eine viel kompaktere, und zwar hat diese Zellenlage gegen das vorige Stadium um die Hälfte an Stärke zugenommen. Die Hypophysentasche (*h*) ist fast vollständig von der Mundhöhle abgedrängt und kommuniziert mit dieser nur noch durch einen 0,06 mm breiten und eben so hohen cylindrischen Gang (*hg*), in dem noch ein Lumen von 0,045 mm zu erkennen ist. Die Wandung des Hypophysenganges besteht aus einem zweischichtigen Cylinderzellenlager, das in das einschichtige Epithel der

Mundhöhle kontinuierlich übergeht. Die Hypophysentasche ist jetzt 0,35 mm hoch und 0,42—0,45 mm breit; sie hat ein Lumen von 0,04—0,06 mm, ihre Wandungen sind nicht mehr so gleichmäßig stark wie früher, sie variieren zwischen 0,03 und 0,05 mm und bestehen aus einem mehrfachen Lager von Cylinderzellen. Das obere Ende der Hypophysentasche ist zwischen den Boden des Zwischenhirns (*zh*) und den Trichterfortsatz (*i*) eingeklemt und von beiden nur durch ein sehr schwaches Bindegewebe getrennt. Der Processus infundibuli ist 0,42 mm lang und an der Abgangsstelle vom Zwischenhirn 0,09 mm breit; die Höhle des Zwischenhirns setzt sich in ihn fort, seine Wandung ist 0,03 mm dick und besteht auch aus einem mehrschichtigen Lager von Cylinderzellen.

Ein Querschnitt (Fig. 5) von einem Embryo auf gleicher Entwicklungsstufe, in der Richtung des Pfeiles (→) auf Fig. 4 geführt, zeigt den oberen Theil der Hypophysentasche (*h*) und den unteren des Trichterfortsatzes (*i*) getroffen. Erstere stellt hier einen von oben nach unten stark komprimierten 0,42 mm langen und 0,09 mm breiten Schlauch dar, dessen untere Wand leicht konkav gebogen ist. Dieser gebogenen Stelle liegt der Processus infundibuli, der eine elliptische Form hat und 0,24 mm lang und 0,4 mm hoch ist, dicht an.

Das Hypophysensäckchen stellt also, wie Längs- und Querschnitte ergeben, zu dieser Zeit eine von vorn nach hinten plattgedrückte Tasche dar, die wenig länger als hoch ist und deren hintere leicht konkav gebogene Wand dem mehr cylindrischen Processus infundibuli anliegt, der nur etwa halb so breit ist und bis zum zweiten Drittel der Hypophysentasche herabreicht.

Bei einem Embryo von 6,5 mm ist die Hypophysentasche (Fig. 6 *h*) mit der Mundhöhle nur noch durch einen etwa 0,025 mm hohen und 0,048 mm breiten, soliden Zapfen (*hg*) verbunden, derselbe besteht aus einem ungleichmäßig mehrschichtigen Lager von Cylinderzellen (Fig. 6 *a*, *hg*). Von der Hypophysentasche (Fig. 6 *a*, *h*) ist er nicht deutlich abgegrenzt, dagegen kann man eine Grenze zwischen den Zellen des Epithels (Fig. 6 *a*, *ep*) der Mundbucht und den seinen wohl erkennen (Fig. 6 *a*, ← →). Die Hypophysentasche hat eine Höhe von 0,4 mm und eine Breite von 0,25 mm gewonnen, ihr Lumen schwankt zwischen 0,05 mm und 0,075 mm; die Wandungen zeigen eine gleiche Struktur, ein unregelmäßig mehrschichtiges Cylinderzellenlager (Fig. 6 *b*, *h*), aber nicht dieselbe Form wie beim vorigen Stadium, sie sind ganz ungleichmäßig, haben Ein- und Ausbuchtungen und einen Durchmesser von 0,03—0,065 mm. Der Processus infundibuli (Fig. 6 *i*) ist 0,2 mm lang und 0,42 mm breit, sein Lumen ist an der Abgangsstelle vom Zwischenhirn 0,03 mm weit und verjüngt sich nach der Spitze bis zu 7 μ . Die Wandung besteht aus

demselben Cylinderzellengewebe (Fig. 6 *b*, *i*), wie die der Hypophysentasche. In das die Hypophysis und den Processus umgebende und beide trennende Bindegewebe (Fig. 6 *b*, *bd*), welches letzteres 7—8 μ stark ist und aus Spindelzellen besteht, entsendet die Basilaris (Fig. 6 *bs*) auf ihrem Wege durch den mittleren Schädelbalken, dessen Gewebe sehr locker geworden ist, kleine Ästchen (Fig. 6 *b*, *bl*).

Der Embryo eines Meerschweinchens von 4,4 cm ist gleich entwickelt wie dieser 6,5 mm lange Mäuseembryo. (Die Meerschweinchen unterscheiden sich in der Entwicklung der Hypophyse von der Hausmaus, wie schon oben gesagt, nicht.) Einen Querschnitt durch die Hypophysis eines solchen Embryo in derselben Richtung geführt, wie durch den Mäuseembryo vom vorigen Stadium, zeigt Fig. 7. Die Hypophysentasche (*h*) hat hier etwa eine W-förmige Gestalt, sie umfasst den elliptischen Processus infundibuli (*i*) hufeisenförmig.

Auf dieser Entwicklungsstufe ist also die Hypophysentasche fast von der bindegewebigen Anlage des Prae- und Basisphenoidknorpels (Fig. 6 *psph*, *bsph*) umschlossen. Das Bindegewebe ist nur durch den cylindrischen und soliden Hypophysengang getrennt. Die Wandungen der Hypophysentasche zeigen Faltungen, die früher plattgedrückte Tasche ist jetzt W-förmig gebogen und die hintere, früher leicht konkave Wand umfasst jetzt hufeisenförmig den dem vorigen Stadium ziemlich gleich gestalteten Processus.

Vollständig von der Mundhöhle abgeschnürt ist die Hypophysentasche bei einem Embryo von 7,5 mm (Fig. 8 *h*), während sich das Bindegewebe der Schädelbasis viel mächtiger unter ihr anlegt und zu verknorpeln beginnt; von dem Hypophysengange konnte ich keine Spur mehr bemerken. Die Dicke der Wandung der 0,45 mm langen Tasche ist noch ungleichmäßiger geworden, sie schwankt zwischen 0,03 und 0,075 mm; die Ungleichmäßigkeit fällt am meisten an der vorderen Seite der Wandung auf, die an ihrem unteren Ende einen 1,12 mm breiten und 0,075 mm in das umliegende Bindegewebe hineinragenden, soliden Fortsatz (*ph*) treibt; derselbe besteht aus polygonalen Zellen, während die übrige Wandung der Tasche noch immer ein mehrschichtiges Cylinderzellenlager darstellt. Der Processus infundibuli hat sich unmerklich verändert. Die ganze Hypophysenanlage ist von einem sehr gefäßreichen Bindegewebe gewissermaßen wie von einer Kapsel eingeschlossen. Während nun die Anlage des Basis- und Praesphenoids vollständig verknorpeln und in kontinuierlichen Zusammenhang kommen und während sich die Sattelgrube vollkommen bildet, gelangt auch die Hypophysis zur vollständigen Entwicklung; es wandeln sich nämlich der Fortsatz, den die vordere Wand entsendet, und diese selbst zu drüsigangähnlichen Schläu-

chen um. Diese Schlauchbildung geschieht jedenfalls in der Weise, dass die Sprossen, die der Fortsatz und die vordere Seite der Wandung treiben, durch das gefäßreiche Bindegewebe abgeschnürt werden, indem Gefäßschlingen gegen die Taschenwand vorwuchern. Der Processus infundibuli wird länger und verdickt sich gegen sein Ende keulenförmig, sein Lumen wird kürzer, da seine Wandungen am untersten Theile verwachsen. Die Struktur seines Gewebes verändert sich so, dass sie vollständig den Charakter des Hirngewebes verliert.

Bei einem 46 mm langen Embryo ist diese Umwandlung schon vollendet. Die Hypophysis (Fig. 9) hat hier die Gestalt eines Trapezoids bekommen, dessen obere leicht eingebuchtete Seite 0,3 mm, dessen untere konvex ausgebogene 0,6 mm lang ist und dessen Höhe 0,3 mm beträgt. Der S-förmige Rest des Hypophysenlumens (*h*) ist 0,05 mm breit, seine Wandung 0,03 mm, sie besteht nach innen noch aus cylindrischen, nach außen aus polygonalen Zellen (Fig. 9 *a*, *h*). Die vordere Wand ist hauptsächlich in ihrem unteren Theile vollständig in theils anastomosirende Schläuche aufgelöst, die nach hinten gelegenen haben ein 0,04—0,045 mm weites Lumen (Fig. 9 *h'*), während die nach vorn meist solid sind; sie bestehen aus polygonalen Zellen, die radiär gegen das centrale Lumen gerichtet sind (Fig. 9 *a*, *h'*). Zwischen den Schläuchen liegt spärliches Bindegewebe, welches zahlreiche Gefäße enthält, die die Drüsenschläuche umflechten (Fig. 9 *a*, *bl*). Gegen das Chiasma hin entsendet die Hypophysis einen schmalen, soliden Fortsatz. Der oberen konkav gebogenen Hypophysenwand liegt der Processus infundibuli (Fig. 9 *i*) dicht an, er ist am Anfang 0,045 mm, an seinem keulig verdickten Ende 0,46 mm breit, sein Lumen vorn 0,005 mm, hinten 0,045 mm weit. Sehr schwaches 0,005—0,01 mm dickes Bindegewebe trennt den Anfang des Processus von der Hypophyse, während an seinem Ende die Grenze zwischen der Hypophysenwand und der seinen schwer zu erkennen ist. Um das Lumen herum hat er cylindrische Zellen, darauf folgen Bindegewebszüge mit dazwischen liegenden rundlichen Zellen.

An zwei ganz verschiedenen Stellen entwickelt sich also die Hypophysis, der sogenannte Vorderlappen aus der ektodermalen Bekleidung der primitiven Mundbucht, der sogenannte Hinterlappen aus dem Zwischenhirnboden.

Von diesen beiden Ursprungsstellen wachsen Ausbuchtungen einander entgegen und zwar zuerst von dem Epithel der Mundbucht, etwas später von dem Trichterfortsatz des Zwischenhirnbodens.

Die erste Anlage des Vorderlappens haben wir in dem Epithel des Hypophysenwinkels (Mihalcovics), der sich mit der Ausbildung des Stirn-

wulstes zwischen chordalem und praechordalem Theil der Schädelbasis direkt vor der Rachenhaut bildet.

Beim Durchriss der Rachenhaut bleibt ein Theil derselben mit dem Hypophysenwinkel an der Schädelbasis erhalten; wenn sich nun die Kopfbeuge einstellt, nähert sich die praechordale Schädelbasis dem Rachenhautrest und es wird dadurch aus dem Hypophysenwinkel eine flache Einbuchtung, die sogenannte Hypophysentasche (РАТНКЕ'sche Tasche). Anfangs kommuniziert sie mit der Mundhöhle durch eine weite Öffnung, allmählich wird durch die stärkere Anlage des Bindegewebes an der Schädelbasis die Tasche stark komprimirt und die weite Kommunikation auf einen schmalen Gang, den Hypophysengang (МИХАЛCOVICS), reducirt; dieser besitzt Anfangs noch ein Lumen, welches aber mit der Zeit verschwindet, so dass seine Wände durch Aneinanderlagerung einen soliden Zapfen darstellen. Mit der Entwicklung des Knorpelcraniums verschwindet auch noch dieser solide Gang und die Hypophysentasche wird von dem Epithel der Mundbucht vollständig abgedrängt und gelangt in den Schädelraum. Sie wuchert also nicht durch Hinaufwachsen in die Schädelhöhle, sondern die Schädelbasis legt sich unter ihr an. Währendem treibt ihre vordere Wand einen soliden Fortsatz, der wie die ganze Wand durch das dagegen wuchernde sehr gefäßreiche Bindegewebe genöthigt wird, in Schläuchen vorzuwachsen, welche durch Gefäßschlingen abgeschnürt werden, wodurch schließlich die ganze vordere Taschenwand in Schläuche zerlegt wird. Mit dieser vollständigen Gestaltsveränderung geht Hand in Hand die Umwandlung der Gewebsstruktur, denn die Drüsenschläuche bestehen nicht mehr wie ihr Mutterboden aus cylindrischen, sondern aus polygonalen und rundlichen Zellen.

Der Trichterfortsatz, aus dem der hintere Lappen entsteht, bildet sich, nachdem die Hypophysentasche bereits gegen den Zwischenhirnboden ausgestülpt ist; er hat Anfangs cylindrische Form und die Struktur der Hirnwandung, aber mit der Entwicklung wird er keulenförmig, verliert vollständig den Charakter des Hirngewebes und wird zu einem bindegewebigen Anhang des Centralnervensystems; zuletzt tritt sein Ende in innigen Zusammenhang mit der Wand der Hypophysentasche.

Die Hypophysis besteht also aus zwei wesentlich verschiedenen Theilen, sie gehört genetisch betrachtet nur mit dem kleineren Theil, nämlich dem hinteren Lappen, dem Hirn an; aber wegen der innigen Beziehung ihrer Entwicklung als auch wegen der fast vollständigen Verschmelzung beider Theile des fertigen Organs bei den höheren Vertebraten rechnet man auch anatomisch den vorderen Lappen zum Centralnervensystem.

II. Entwicklung der Epiphysis.

Die Ansichten über die Entwicklung der Epiphysis (Zirbel, Glandula pinealis, conarium) lassen sich ebenfalls wieder in verschiedene Gruppen theilen.

Die erste Gruppe befasste sich vorzüglich mit Äußerlichkeiten und deutete auch vielfach den Entstehungsort der Epiphysis nicht richtig. Hierher gehören zum Theil die ältesten Angaben.

TIEDEMANN¹ nahm die Zirbel zuerst bei einem menschlichen Fötus im vierten Monat als kleinen rundlichen und plattgedrückten Körper wahr, welcher mit seinen zarten Stielen von der oberen Fläche der Sehhügel entsprang. Ihre Struktur konnte er nicht untersuchen, da das Gewebe zu weich war.

Nach RATHKE² entwickelt sich die Zirbeldrüse aus der Gefäßhaut des Gehirns.

REICHERT³ bemerkte zwar bei Vögelembryonen sehr frühzeitig einen kegelförmigen Fortsatz von der Decke des ersten Hirnbläschens zur Schädeldecke sich hinziehen, dessen Spitze etwas nach vorn gerichtet war, vermochte aber einen Bildungsvorgang, den er mit der Anlage der Zirbel in Verbindung hätte bringen können, nicht aufzufinden und sah deshalb die Epiphyse als eine Wucherung der Pia mater an.

Die zweite Gruppe umfasst die Ansichten der Autoren, welche die Entwicklungsstelle der Epiphysis in der Decke des Zwischenhirnbläschens erkannte.

K. E. v. BAER⁴ beschreibt bei einem Hühnchenembryo vom dreizehnten Tage die Zirbel als einen Hügel, der aus der großen Hirnspalte hervorragt, aber nicht ganz bis zur Höhe der anderen Theile. Der Hügel besteht aus Hirnmasse und ist die in Falten nach oben geschobene Decke der dritten Hirnhöhle; er ist an der unteren Fläche hohl wie ein umgestürzter Kessel und läuft vorn mit zwei durch eine Spalte getrennte dünne Schenkel in die Sehhügel über. Die Zirbel ist hiernach, schließt BAER, die aufgehobene, später verkümmerte Decke der dritten Hirnhöhle, so wie der Hirnanhang die abgestorbene Spitze des Trichters ist.

Die Ansicht BAER's theilt F. SCHMIDT⁵, der es beim menschlichen Fötus untersuchte.

REMAK⁶ erwähnt nur kurz, dass beim Hühnchen um die 65. Stunde an der Decke des schlauchförmigen Zwischenhirns ein Höckerchen, die Anlage der Zirbel, erscheint.

¹ FRIEDR. TIEDEMANN, Anatomie und Bildungsgeschichte des Gehirns im Fötus des Menschen. Nürnberg 1816. p. 131.

² H. RATHKE, Entwicklungsgeschichte der Wirbelthiere. Leipzig 1861. p. 100.

³ K. B. REICHERT, Der Bau des menschlichen Gehirns. II. Abth. p. 18. Leipzig 1864.

⁴ K. E. v. BAER, Über Entwicklungsgeschichte der Thiere. Beobachtung und Reflexion. I. p. 130. Königsberg 1828.

⁵ F. SCHMIDT, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Gehirns. Diese Zeitschr. 1862. Bd. XI. p. 49.

⁶ R. REMAK, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. Berlin 1855. p. 33.

Dies nimmt auch His¹ an, der aber darüber keine eigenen Untersuchungen hat.

Zur dritten Gruppe rechne ich die neuesten und eingehendsten Angaben. GOETTE² giebt die Entwicklung der Zirbel bei der Unke folgendermaßen an: Nach dem Schluss der Hirnhöhle blieb die Decke des Vorderhirns etwas unterhalb der Grenze des Mittelhirns mit der Oberhaut durch eine Brücke im Zusammenhang. Diese Brücke erscheint, da sie sich oben verdünnt, als ein an der Oberhaut hängen gebliebener Zipfel des Hirns; bald dringt ein Fortsatz der Hirnhöhle in ihn ein. Nach kurzer Zeit schnürt sich der hohle Fortsatz zu einem vollkommen geschlossenen Bläschen ab, das nur durch einen kurzen Stiel mit dem Hirn zusammenhängt. Der Stiel verlängert sich und die Höhle des Bläschens scheint zu schwinden. Die Zellen verändern sich wie im Hirn, es kommen Nervenzellen und Fasern zur Entwicklung, außerdem ist noch eine anorganische weiß aussehende Masse eingelagert, die man in der Zirbel höherer Vertebraten findet. Der Stiel des Bläschens, welches der Oberhaut dicht angeschmiegt bleibt, wird von den Hirnteilen und dem Schädeldach umwachsen, so dass das ganze Organ aus der Schädelhöhle ausgeschlossen wird. Dann bemerkt GOETTE noch: Die Entstehungsweise der Zirbel der Batrachier verbietet es, sie einfach für eine Ausbuchtung des Gewölbes zu erklären. Da sie ein Umbildungsprodukt einer letzten Verbindung des Hirns mit der Oberhaut ist, könnte dabei an die ähnliche Öffnung bei den Embryonen von Amphioxus gedacht werden.

LIEBERKÜHN³ sah die Anlage der Zirbel bei einem vier Tage alten Hühnerembryo als eine Ausbuchtung der ersten Hirnblase in die Substanz der primitiven Schädelkapsel hinein. An derselben Stelle des Hirns fand er bei einem 14 Tage alten Gänseembryo einen viel längeren Schlauch mit seitlichen Hohlspalten, dessen Lumen auf einem Querschnitt kreisrund erschien und dessen Wand dieselbe Dicke und Zusammensetzung wie die Hirnwand hatte. Bei einem Hühnerembryo von neun Tagen erschien das Gebilde als ein weites Rohr mit zahlreichen Ausbuchtungen auf allen Seiten und von gleicher Struktur wie die Hirnblase, von der es seinen Ausgang nimmt. Bei einem etwas älteren Embryo haben die Sprossen an Zahl und Größe zugenommen und ähnelt das Organ schon mehr der ausgebildeten Zirbel. Die Höhle steht mit der des dritten Ventrikels in weiter Kommunikation.

V. MIHALCOVICS⁴ untersuchte die Entwicklung der Epiphysis beim Huhn und Kaninchen und stellte ebenfalls fest, dass sie sich aus einer Ausstülpung der Decke des Zwischenhirns entwickle.

KÖLLIKER⁵ bestätigt die Angaben von LIEBERKÜHN und MIHALCOVICS durch Untersuchungen an Kaninchen- und Schafembryonen.

¹ W. HIS, Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes. Leipzig 1868. p. 129.

² AL. GOETTE, Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875. p. 283 und p. 304 Anm.

³ N. LIEBERKÜHN, Über die Zirbeldrüse. Sitzungsber. zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg, 1871, Nr. 4.

⁴ V. V. MIHALCOVICS, Die Entwicklungsgeschichte des Gehirns. Leipzig 1877. p. 94.

⁵ A. KÖLLIKER, Entwicklungsgesch. des Menschen u. der höheren Thiere. Leipzig 1879. p. 531.

Dieselben Schnittserien, an denen ich die Entwicklung der Hypophysis verfolgte, benutzte ich auch zur Untersuchung der Epiphysenentwicklung. Auch hier sind Sagittalschnitte das geeignetste Material, und es geben deshalb meine Abbildungen fast nur solche wieder. Viel später als die Hypophysis kommt bei *Mus musculus* (weiße Varietät) die Glandula pinealis zur Anlage; erst bei einem 9,5 mm langen Embryo konnte ich die erste Spur davon, eine seichte Auftreibung der Decke des Zwischenhirns unmittelbar vor der Anlage der Commissura posterior, wahrnehmen. Dieser Processus pinealis (MIHALCOVICS) (Fig. 10 e) war 0,09 mm hoch und an der Basis 0,45 mm breit; seine Wandung war wie die des Hirnbläschens 0,05 mm dick und bestand wie diese aus einem mehrschichtigen Lager von Cylinderzellen. Das Bindegewebe der Schädeldecke über ihm enthielt zahlreiche weite Blutgefäße (Fig. 10 bl). Auf einem Querschnitt erschien der Fortsatz kreisrund (Fig. 11 e).

Bei einem Embryo von 12 mm war der Zirbelfortsatz etwas nach hinten geneigt (Fig. 12 e), er hatte schon eine Höhe von 0,35 mm erreicht und war 0,45 mm breit. Seine Wandung bestand noch aus demselben Gewebe, sie ragte in das darüber liegende gefäßreiche Bindegewebe der Pia mater, ihr oberes Ende war durch einen starken Bindegewebsstrang mit der Epidermis der Schädeldecke verbunden. Die Zwischenhirnhöhle setzte sich als schmales, oben nur 0,045 mm weites Lumen in ihn fort. Die Vorderwand ging direkt in die Anlage der Adergeflechte (Fig. 14 chd), die Hinterwand in die der Commissura posterior (Fig. 12 cp) über, die Seitenwände in die Thalami optici (Fig. 14 tho).

Beim Weiterwachsen treiben die oberen Wandtheile der Epiphyse Hohlspalten, es wird dies in derselben Weise wie bei der Hypophyse durch das entgegenwachsende sehr gefäßreiche Bindegewebe vermittelt, nur bleiben die Hohlspalten viel kompakter zusammenliegen und haben ein viel engeres Lumen.

Bei einem 16 mm langen Embryo war der obere Theil der Epiphysis, der keulig verdickt erscheint (Fig. 13 e), schon vollständig in Hohlspalten zerlegt. Das ganze Gebilde war 0,56 mm hoch und oben 0,24 mm breit. Die Höhe des Lumens war sehr reducirt, es verjüngte sich nach oben zu einem 0,045 mm weiten Zipfel, nach unten setzte es sich in einen trichterförmig ausgezogenen Theil des dritten Ventrikels fort, den MIHALCOVICS Recessus infrapinealis nennt (Fig. 13 rip). Die Wandung des unteren Theils der Epiphysis, der noch ein Lumen besitzt, besteht aus Cylinderzellen (Fig. 13 a, e) deren äußerste Schicht nach den daran liegenden Blutgefäßen Fortsätze hat.

Das Gewebe des oberen in Hohlspalten zerlegten Theils dagegen besteht aus polygonalen Zellen, die ebenfalls Fortsätze besitzen

Fig. 13 b, e). Die Lumina der Hohlsprossen (Fig. 13 b, e') sind 0,005 bis 0,007 mm weit.

Die Epiphysis entwickelt sich also aus dem vorgestülpten hohlen Processus pinealis der Zwischenhirndecke, der aus Cylinderzellen besteht, oben blind endigt und dessen Lumen unten mit der Höhle des Zwischenhirns communicirt. Der obere Theil der Wandung des Processus, der sich keulig verdickt, treibt durch Vermittlung des umgebenden gefäßreichen Bindegewebes Hohlsprossen mit sehr geringem Lumen, die aus polygonalen Zellen bestehen; zugleich wird das Lumen der Epiphysis sehr reducirt und erhält sich nur im unteren Theil, wo die Wandung sehr schmal ist und aus Cylinderzellen besteht. Das Zwischenhirn zieht sich während dessen unter der Epiphysis zu einem trichterförmigen Fortsatz aus, der mit ihrer Höhle in Verbindung steht. Das Gewebe des nunmehr keulenförmigen Gebildes hat also nur noch in seinem unteren schmaleren Theil, dem sogenannten Stiel, die Struktur des Hirngewebes.

Die Bedeutung der beiden merkwürdigen Anhänge des Centralnervensystems, der Hypophysis und Epiphysis ist bis jetzt vollständig unbegriffen. DOHRN¹ erklärte die Hypophysis als den Rest einer früheren Durchbohrung des Hirns durch den Darm, der in einer osophagusartigen Einstülpung zwischen den Crura cerebelli geendet habe. Wäre dies der Fall, so würde die Hypophysis sich wahrscheinlich doch aus dem Entoderm und zwar von dem oberen Kopfdarmende gegen das Hirn ausstulpen. Jedenfalls aber kann sich mit dieser Ansicht ihre Bildung aus der ektodermalen Auskleidung der gegenwärtigen primitiven Mundbucht vor der Rachenhaut bei den Vertebraten nicht vertragen; denn diese bildete sich nach DOHRN doch erst später als die noch bei den heutigen Arthropoden und Anneliden bestehende, deren Rest die Hypophysis sein soll.

In einer späteren Abhandlung² hält DOHRN die Hypophysis nach Untersuchungen an Teleostiern aus dem Entoderm stammend und zwar erklärt er sie für eine vor dem Munde liegende nicht zum Durchbruch gekommene Kiemenspalte und sagt, dass die Vermuthung, die Hypophysis als Drüse zu betrachten, sehr wenig gegen sich habe.

BALFOUR³ hält es für möglich, dass sie im funktionirenden Zustand ein in den Mund sich öffnendes Sinnesorgan war.

¹ A. DOHRN, Der Ursprung der Wirbelthiere und das Princip des Funktionswechsels. Leipzig 1875.

² A. DOHRN, Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers. Mitth. aus der Zool. Station zu Neapel. Bd. III. 1882. p. 274.

³ BALFOUR, Handbuch der vergleichenden Embryologie. Bd. II. p. 389. Jena 1884.

Jedenfalls können wir so viel sagen, dass die Hypophysis ein drüsenartiges Organ ist, welches sich aus dem Ektoderm entwickelt und zwar durch rein mechanische Ursachen. Da sie bei allen Wirbelthieren (mit Ausnahme des Amphioxus) vorkommt und auch eine Homologie bei Ascidien von JULIN¹ gefunden ist, so ist sie ein von den Vorfahren vererbtes Organ, das jetzt in Rückbildung begriffen ist. Von dem Trichterfortsatz und der Epiphysis lässt sich weiter nichts sagen, als dass jener ein epithelialer, diese ein bindegewebiger Anhang des Hirns ist. Ihre Entstehung lässt sich ebenfalls auf mechanische Ursachen zurückführen.

Am Schluss der Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. SELENKA, sowohl für die freundliche Überlassung des Materials wie für die große Liebenswürdigkeit, mit welcher derselbe mich während der Arbeit unterstützt hat, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Erlangen, im Juni 1884.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Alle Abbildungen beziehen sich auf Embryonen der weißen Hausmaus (*Mus musculus* L., Variet. albus) mit Ausnahme von Fig. 7, die einen Schnitt von dem Embryo eines Meerschweinchens (*Cavia cobaya* Marcgrav) wiedergibt.

Überall bedeutet:

<i>au</i> , Ohranlage;	<i>ep</i> , Epithel;
<i>bd</i> , Bindegewebe;	<i>g</i> , Ganglion Gasseri;
<i>bl</i> , Blutgefäß;	<i>h</i> , Hypophysis;
<i>bs</i> , Basilaris;	<i>h'</i> , Hypophysenschlauch;
<i>bsph</i> , Basisphenoid;	<i>hg</i> , Hypophysengang;
<i>c</i> , Herzanlage;	<i>hh</i> , Hinterhirn;
<i>ch</i> , Chorda;	<i>hw</i> , Hypophysenwinkel;
<i>chd</i> , Adergeflechte;	<i>i</i> , Processus infundibuli;
<i>chm</i> , Chiasma nerv. opt.;	<i>kd</i> , Kopfdarm;
<i>cp</i> , Commissura posterior;	<i>mb</i> , mittlerer Schädelbalken;
<i>cr</i> , Carotis;	<i>mh</i> , Mittelhirn;
<i>dm</i> , Dura mater;	<i>nh</i> , Nachhirn;
<i>e</i> , Epiphysis;	<i>ph</i> , Fortsatz der Hypophysenwand;
<i>e'</i> , Epiphysenschlauch;	<i>pm</i> , Pia mater;
<i>end</i> , Endothel;	<i>pmb</i> , primitive Mundbucht;

¹ M. CH. JULIN, Étude sur l'hypophyse des Ascidies et sur les organes qui l'avoisinent. Bull. de l'Acad. de Belgique. T. I. No. 6. 1884. p. 895.

psph, Praesphenoid;

pvh, primitives Vorderhirn;

r, Rachenhaut;

rip, Recessus infrapinealis;

sd, Schädeldecke;

sel, Sattelgrube;

tho, Thalamus opt.;

vh, Vorderhirn;

zh, Zwischenhirn.

Fig. 1. Längsschnitt durch den Kopf eines 2,2 mm langen Embryo. Vergr. 32.

Fig. 1 *a*. Epithel des Hypophysenwinkels, *hw* der Fig. 1. Vergr. 432.

Fig. 2. Längsschnitt durch den Kopf eines 4 mm langen Embryo. Vergr. 17. Dieser Schnitt ist nicht genau median geführt.

Fig. 2 *a*. Ein Stück von der Wand der Hypophysis aus Fig. 2 *h*. Vergr. 432.

Fig. 3. Längsschnitt durch die Hypophysengegend eines 4,5 mm langen Embryo. Vergr. 70.

Fig. 4. Längsschnitt durch den Kopf eines 5,2 mm langen Embryo. Vergr. 16.

Fig. 5. Querschnitt durch den Kopf eines gleichalterigen Embryo in der Richtung des Pfeiles ← auf Fig. 4. Vergr. 16.

Fig. 6. Längsschnitt durch die Hypophysengegend eines 6,5 mm langen Embryo. Vergr. 70.

Fig. 6 *a*. Der Hypophysengang der Fig. 6 *hg* bei 432maliger Vergr.

Fig. 6 *b*. Das vorderste Ende des Trichterfortsatzes aus Fig. 6 *i* und des daranliegenden Wandtheiles der Hypophysis Fig. 6 *h*. Vergr. 432.

Fig. 7. Querschnitt durch die Hypophysengegend eines 11 mm langen Meer-schweinchenembryo. Vergr. 32.

Fig. 8. Längsschnitt durch die Hypophysengegend eines 7,5 mm langen Embryo. Vergr. 70.

Fig. 9. Längsschnitt durch die Hypophysengegend eines 16 mm langen Embryo. Vergr. 50.

Fig. 9 *a*. Wandtheil des Hypophysenlumenrestes mit daran liegenden Hypophysenschläuchen eines gleichalterigen Embryo. Vergr. 432.

Fig. 10. Längsschnitt durch die Epiphysengegend eines 9,5 mm langen Embryo. Vergr. 47.

Fig. 11. Längsschnitt durch das Vorder- und Zwischenhirn in der Gegend der Epiphysis eines gleichalterigen Embryo. Vergr. 47.

Fig. 12. Längsschnitt durch die Epiphysengegend eines 12 mm langen Embryo. Vergr. 47.

Fig. 13. Längsschnitt durch dieselbe Stelle eines 16 mm langen Embryo. Vergrößerung 47.

Fig. 13 *a*. Theil des Epiphysenstieles eines gleichalterigen Embryo. Vergr. 432.

Fig. 13 *b*. Epiphysenschläuche von demselben Embryo. Vergr. 432.

Fig. 14. Längsschnitt durch das Hirn eines 16 mm langen Embryo. Vergr. 14.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie](#)

Jahr/Year: 1884-1885

Band/Volume: [41](#)

Autor(en)/Author(s): Kraushaar Richard

Artikel/Article: [Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren 79-98](#)