

# Anatomische Beiträge zur Frage von der Sekretion und Resorption in der Darmschleimhaut.

Von

Dr. med. **William Möller,**

I. Assistent am anatomischen Institute zu Helsingfors (Finnland).

---

Mit Tafel VIII und IX.

---

(Aus der histologischen Anstalt des Karolinischen medico-chirurgischen Instituts zu Stockholm.)

## Einleitung.

Die Frage von der physiologischen Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten ist bekanntlich fortgesetzt der Debatte unterworfen. Auf der einen Seite betrachtet man diese Organe als völlig charakteristisch ausgebildete Drüsen, die ein spezifisches Sekret, den Darm-saft, produciren; auf der anderen Seite werden sie als blindsackähnliche Vertiefungen des Oberflächenepithels, die theils zur Regeneration dieses Epithels, theils zur Vergrößerung der resorbirenden Schleimhautoberfläche dienen, aufgefasst.

Unter solchen Umständen kann man mit Fug die Frage aufwerfen, in wie fern sich bei dem jetzigen Stand der Wissenschaft eine Möglichkeit findet, bestimmt zu entscheiden, ob in den LIEBERKÜHN'schen Krypten eine Sekretion stattfindet oder nicht. A priori sollte man meinen, dass die Antwort auf diese Frage bejahend ausfallen müsse, da es sich ja bekanntlich gezeigt hat, dass sich der Sekretions-process in den bisher mit neueren Methoden untersuchten Drüsen der höheren Thiere anatomisch durch das Auftreten von eigenthümlichen Körnern in den Drüsenzellen manifestirt, welche Körner mit specifischen Mitteln fixirt und tingirt werden können und aus denen nachher durch charakteristische Umwandlung das formlose Sekret hervorgeht. Sind nun die LIEBERKÜHN'schen Krypten sekretorische Organe, so

muss ja auch in ihren Zellen ein solches Verhältnis nachgewiesen werden können.

Von dieser Annahme ausgehend, habe ich mir die Aufgabe gestellt, mit Hilfe der Methoden der modernen Histologie einige Beiträge zur Beantwortung der genannten Streitfrage zu liefern zu suchen. Ich habe mich von diesem Problem um so mehr angezogen gefühlt, als ich bei einer früheren pathologisch-anatomischen Untersuchung von Material, das dem Darmkanal des Menschen entnommen war, Gelegenheit gehabt habe, recht oft Bilder zu beobachten, die die Möglichkeit anzudeuten schienen, dass eine Lösung der fraglichen Aufgabe zu finden sei.

Außer den Untersuchungsergebnissen, die die erwähnte Frage direkt berühren, werde ich mir erlauben, hier auch einige bei meiner Arbeit gemachte Beobachtungen anderer Art mitzuthemen.

Ehe ich aber über meine Beobachtungen berichte, will ich erst, so weit es die mir zugängliche Litteratur ermöglicht, eine kurze Darstellung der Ansichten liefern, die zu verschiedenen Zeiten über die Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten ausgesprochen worden sind.

### Historische Übersicht.

Obwohl das fragliche Organ schon früher und zum Theil auch richtiger von MALPIGHI, BRUNNER und GALEATI (2, p. 214) beschrieben worden ist, war es doch erst LIEBERKÜHN (1, p. 14), dem es durch sein im Jahre 1745 herausgegebenes Werk »Dissertatio anatomico-physiologica de fabrica et actione villorum intestinorum tenuium« gelang, die Aufmerksamkeit der Forscher auf diese später nach ihm benannten Bildungen in der Darmschleimhaut zu lenken.

Was die Funktion dieser Bildungen anbetrifft, so stellte LIEBERKÜHN die Hypothese auf, dass die von ihm beschriebenen »Folliculi« wirkliche Drüsenorgane seien, die in irgend einer Weise zur Sekretion in Beziehung stehen. Dieser Ansicht huldigten mehrere gleichzeitige Anatomen, vor Allen v. HALLER (3), welcher berühmte Forscher (5, p. 214) diese Bildungen als eine dritte Art von Schleimdrüsen auffasste.

HEDWIG (4, p. 27), der dieses Organ im Jahre 1797 einer erneuten anatomischen Untersuchung unterwarf, glaubte in diesen Bildungen die Anfangstheile der Resorptionsorgane, die »Receptacula chyli«, gefunden zu haben, von denen der Chylus allmählich mittels der Saugaderkapillaren aufgesaugt werde. Er sagt beobachtet zu haben, dass eine weiße »chylöse Masse« noch ein paar Tage nach

dem Tode des Individuums aus den Öffnungen in der Schleimhaut herausickerte.

RUDOLPHI (5, p. 214) theilte Anfangs v. HALLER's Ansicht, schloss sich aber später HEDWIG's Resorptionstheorie an, von deren Richtigkeit ihn eigene Experimente überzeugt zu haben scheinen.

BÖHM (6, p. 32), der Erste, der den Drüsenbildungen des Darmes eine umfassendere Untersuchung widmete, kam zu der Ansicht, dass die LIEBERKÜHN'schen Krypten kleine secernirende Cavitäten seien, welche, da sie nur durch eine Einsenkung der Schleimhaut entstehen, zu den einfachen und nicht, wohin sie von einigen früheren Forschern gezählt worden sind, zu den zusammengesetzten Drüsen gehören. Er erwähnt auch die von einigen Autoren gehegte Ansicht, dass sie Löcher seien, welche die Schleimhaut durchbrechen und zur Vermittlung der Resorption dienen. Gleichzeitig spricht er Zweifel darüber aus, dass die von HEDWIG und RUDOLPHI beobachteten und von dem erstgenannten Forscher abgebildeten »Corpuscula« wirklich dieselben Gebilde wie die von LIEBERKÜHN entdeckten »Folliculi« seien.

Als aus einer Zeit herrührend, wo die dem Forscher zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden noch sehr mangelhaft und unvollkommen waren, kann diesen Äußerungen kein besonderer Werth beigelegt werden. Es ist erst, nachdem die mikroskopische Technik angefangen, bedeutendere Fortschritte zu machen, besonders aber nachdem SCHWANN seine berühmte Zellentheorie aufgestellt hatte (1839), wo die Lehre von den LIEBERKÜHN'schen Krypten für uns ein größeres Interesse gewinnt.

Unter den Forschern aus dieser Periode ist in erster Reihe KÖLLIKER (7, p. 175) zu nennen. Derselbe that dar, dass die LIEBERKÜHN'schen Krypten aus einem einschichtigem Cylinderepithel, das von einer strukturlosen Membrana propria zusammengehalten ist, bestehen. In dem engen Lumen der Drüsenröhre fehlt unter normalen Verhältnissen jeder Inhalt. In funktionaler Hinsicht betrachtet er sie hauptsächlich als secernirende Drüsen, die den Darmsaft produciren, eine in ihrer Konstitution noch unbekannte Flüssigkeit, deren Existenz einige Jahre früher (1846) von FRERICHS nachgewiesen worden war. Indessen glaubt KÖLLIKER nicht verneinen zu dürfen, dass die Krypten unter besonderen Verhältnissen auch die Resorption vermitteln können. Für seinen Theil hat er jedoch, selbst bei der lebhaftesten Fettresorption, nie einen Inhalt in ihnen gefunden.

KÖLLIKER's Ansicht von der sekretorischen Funktion der Krypten stimmen gleichzeitige Physiologen, wie FUNKE (8, p. 271), TODD und

BOWMAN (9, p. 225) u. A., bei. Die beiden letztgenannten Forscher heben besonders hervor, dass die Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten wahrscheinlich im ganzen Darmkanal dieselbe ist, da sie überall in ihrer Anordnung und Struktur große Gleichförmigkeit darbieten und da jeder Theil des Darmes außer ihnen andere und für ihn eigenthümliche Drüsen besitzt. Dieselbe Ansicht spricht auch F. E. SCHULZE (10, p. 191) aus, welcher der erste Forscher ist, der nachgewiesen hat, dass in den Krypten außer den gewöhnlichen Cylinderzellen auch Becherzellen von der exquisitesten Form vorkommen.

Man dürfte wohl sagen können, dass die von TODD und BOWMAN ausgesprochene Ansicht die allgemein herrschende gewesen ist, bis im Jahre 1880 KLOSE (11, p. 16) in einer unter HEIDENHAIN's Leitung ausgearbeiteten Inaugural-Dissertation mit Schärfe den Unterschied sowohl in der Struktur, wie in der Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten im Dünndarm und im Dickdarm hervorhob. Auf Grund dieses Unterschiedes schlug er vor, die Krypten im Dünndarm »Darmsaftdrüsen« und im Dickdarm »Darmschleimdrüsen« zu nennen. Da die Richtigkeit von KLOSE's Beobachtungen von anderen Forschern konstatiert wurde und ihnen auch HEIDENHAIN (dadurch, dass er sie in seinem Werke »Physiologie der Absonderungsvorgänge« anführte) seine Stütze schenkte, wurde KLOSE's Ansicht in kurzer Zeit die herrschende.

KLOSE suchte auch durch experimentale Reizung morphologische Veränderungen in den Zellen der Krypten nachzuweisen. Was die Drüsenzellen des Dünndarmes anbelangt, so gaben diese Reizungen ein negatives Resultat, während dagegen die Drüsenzellen des Dickdarmes, wenn sie gereizt wurden, deutliche Veränderungen sowohl hinsichtlich ihrer Größe und ihres Inhalts, wie der relativen Lage der Zellkerne zeigten.

Die Divergenz der in Betreff der Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten herrschenden Ansichten spiegelt sich auch in der verschiedenen Auffassung des Verhaltens der Drüsenepithelzellen zu den Oberflächenepithelzellen ab. VERSON (12, p. 405) betont die Identität dieser beiden Arten von Epithelzellen, und eben so sieht HOPPE-SEYLER (27, p. 275) die Oberflächen- und die Drüsenepithelzellen sowohl in morphologischer, wie in funktionaler Hinsicht als identisch an. Schließlich hat sich auch BIZZAZERO (16a, p. 784), wie aus dem Folgenden hervorgeht, vollkommen der letztgenannten Ansicht angeschlossen.

SCHWALBE (13, p. 138) dagegen macht einen scharfen Unterschied zwischen dem Epithel, welches die Villi bekleidet, und demjenigen, welches die Wände der LIEBERKÜHN'schen Krypten bildet. Die LIEBERKÜHN'schen Krypten bilden nach SCHWALBE's Ansicht keine Einsenkungen des Epithels, sondern vollkommen selbständige, völlig charakteristisch ausgebildete Drüsen.

Dieselbe Ansicht wird auch von NUHN (28, p. 47), PANETH (17, p. 173) und HEIDENHAIN (18, p. 24) ausgesprochen, von welchen Autoren die beiden letztgenannten zwischen diesen beiden Arten von Epithelzellen beachtungswerthe Verschiedenheiten nachgewiesen haben.

So viel ich finden kann, ist RANVIER's Ansicht (14) ziemlich alleinstehend. Er fasst die LIEBERKÜHN'schen Krypten als gemischte Schleimdrüsen auf, welche Becherzellen und körnige Zellen enthalten. Dieses gemischte Epithel komme in einem bestimmten Theil der Drüsen vor, während sich in ihrem Boden nur körnige Zellen finden.

Nachdem ich nun diese summarische Übersicht gegeben, erlaube ich mir, im Folgenden über die beiden einander entgegengesetzten Ansichten, die sich gegenwärtig in Betreff der Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten geltend machen, etwas näher zu berichten, wobei ich zuerst die Theorie anführen werde, als deren Schöpfer und hervorragendster Vertreter BIZZOZERO (16a) angesehen werden muss.

Nach dieser Theorie, die erst im Jahre 1888 aufgestellt wurde und für die jetzt herrschende Auffassung von der Natur des genannten Organs eine besonders große Bedeutung erhalten hat, sind die LIEBERKÜHN'schen Krypten keine Drüsen im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern nur Regenerationsherde für das Epithel.

Beobachtungen, welche sowohl von BIZZOZERO, wie von anderen Forschern, z. B. FLEMMING, HEIDENHAIN und PANETH, gemacht wurden, haben dargethan, dass Mitosen in den LIEBERKÜHN'schen Krypten, namentlich in dem Grunde und den angrenzenden Theilen desselben, in sehr großer Zahl vorkommen. Je mehr man sich der Mündung der Krypten nähert, desto seltener werden die Mitosen. In dem Epithel, welches die Villi bekleidet, fehlen sie ganz und gar.

Diese Beobachtungen führten BIZZOZERO zu der Annahme, dass die Mitosen dazu dienen, den Verlust zu ersetzen, dem das Oberflächenepithel unterworfen ist. Zur Stütze dieser Ansicht führt er an, dass die Epithelzellen im Grunde der Krypten den Charakter von jungen Zellen zeigen. Je mehr hinauf gegen die Mündungen der Krypten und die Villi sie rücken, desto deutlicher treten all-

mählich die charakteristischen Eigenthümlichkeiten in ihrer Struktur hervor. Das Gesagte gilt sowohl von den gewöhnlichen oder protoplasmatischen Zellen, wie von den Becherzellen.

Zur Beleuchtung von BIZZOZERO's Ansichten will ich hier zwei Äußerungen von ihm anführen: »Alle diese Zellen also leben und sterben nicht dort, wo sie ursprünglich entstanden sind, sie gelangen vielmehr nach und nach aus den tieferen Einsenkungen zu den höheren Hervorragungen der Schleimhaut. Es verhält sich also das Epithel des Magendarmkanals gerade wie das geschichtete Epithel und die Epidermis; die Zellen gelangen mit zunehmendem Alter an die Oberfläche und verfallen dort der Desquamation.«

»Die schlauchförmigen Drüsen des Darmes verhalten sich demnach anders als die wahren Drüsen. In den letzteren sind die Drüsenzellen specifisch differenzirt und von den Zellen des Überzugsepithels, zu welchen ihr Ausführungsgang in Beziehung steht, durchaus verschieden. In den schlauchförmigen Drüsen hingegen ist das Epithel eine direkte Fortsetzung des Überzugsepithels, es nimmt an dessen Funktionen Theil und kann sogar als die jüngste Partie desselben aufgefasst werden.«

Gleichzeitig mit BIZZOZERO sprach HEIDENHAIN (18, p. 24) eine ähnliche Ansicht, obschon in einer mehr reservirten Form, aus.

Er sagt nämlich bei der Rede von der lebhaften Mitosenbildung in den LIEBERKÜHN'schen Krypten (18, p. 28): »Es scheint also eine sehr allgemeine Regel zu sein, dass da, wo die Schleimhaut Falten oder ihr Epithel Drüsen bildet, am Grunde der ersteren oder innerhalb der letzteren lebhafte Zellneubildung stattfindet, ohne dass für diese Stellen ein örtlicher Zweck nachgewiesen werden könnte. Andererseits ist es ohne Frage, dass die auf der Höhe der Schleimhautverlängerungen stehenden Epithelzellen zahlreich zu Grunde gehen. Man könnte desshalb auf den allerdings befremdlich erscheinenden Gedanken kommen, dass diese Verluste durch Nachrücken der Zellen aus der Tiefe gedeckt werden. Ich verkenne aber nicht die Schwierigkeiten, welche einer solchen Annahme entgegenstehen, und möchte in derselben desshalb nur eine vorläufige Ausflucht sehen, welche vielleicht bald einer besseren, mir bisher entgangenen Deutung weichen wird.«

Namentlich unter den Histologen scheint BIZZOZERO's Theorie viele Anhänger gefunden zu haben. So hat sie z. B. STÖHR (20, p. 197) in sein allgemein verbreitetes Lehrbuch nicht nur unter der Form einer Theorie, sondern als bereits feststehende wissenschaftliche

Wahrheit aufgenommen. Er verneint bestimmt die sekretorische Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten. Das Verhältnis, das für eine solche Funktion spricht, erwähnt er nur in einer Note folgenden Inhalts: »Es ist fraglich, ob die einzelnen im Drüsengrunde der Krypten vorkommenden körnchenhaltigen Zellen Drüsenzellen sind.«

Auch die physiologisch-chemische Forschung scheint zu Ergebnissen geführt zu haben, die BIZZOZERO's Theorie eine nicht unwesentliche Stütze geben. So hat HOPPE-SEYLER (27, p. 270 u. 275) in seinem bekannten Lehrbuch die Ansicht ausgesprochen, dass ein besonderer Darmsaft als Sekret von den LIEBERKÜHN'schen Drüsen oder der Darmschleimhaut wahrscheinlich nicht existirt, dass wenigstens bis auf Weiteres die Beweise für seine Existenz fehlen. Diese Ansicht hält HOPPE-SEYLER (28, p. 475) noch im Jahre 1893 aufrecht, wo er sagt, dass alle Versuche, die chemischen Wirkungen des Darmsaftes zu bestimmen, ohne sichere Ergebnisse bleiben müssen, so lange man nicht mit Bestimmtheit die Existenz einer Sekretion von der Darmschleimhaut nachgewiesen hat. Diese Äußerung von einem auf dem Gebiete der physiologischen Chemie so bewanderten Forscher kann wohl als Anerkennung des Unvermögens dieser Wissenschaft betrachtet werden, allein das Problem von dem Vorkommen eines Darmsaftes und zunächst von der Aufgabe der LIEBERKÜHN'schen Krypten zu lösen.

Von rein physiologischer Seite scheint man dagegen, so viel ich gefunden habe, nicht abgeneigt zu sein, dem genannten Organ, ob schon man dafür bisher keine positiven Beweise hat beibringen können, eine Bedeutung für den Sekretionsprocess zuzuerkennen.

Es erübrigt also, nachzusehen, welche Facta die Histologen für die Ansicht von der sekretorischen Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten darzulegen haben und, umgekehrt, welche Anmerkungen man geglaubt hat, mit Fug gegen BIZZOZERO's Lehre machen zu können. In der letztgenannten Hinsicht verdient OPPEL's Ansicht (15, p. 212) besondere Beachtung. Durch umfassende komparativ-anatomische Untersuchungen ist er zu der Überzeugung gekommen, dass die besagte Theorie wenigstens nicht in allen Hinsichten haltbar ist. Er sagt: »Eine Anzahl von Punkten scheint mir dagegen zu sprechen, dass wir im Darmepithel aller Vertebraten nur eine einheitliche (aus Cylinderzellen und Becherzellen) bestehende Formation zu sehen haben, von denen wir an den einen (von der Oberfläche ferner liegenden) Stellen die Jugendformen, an den anderen (der Oberfläche näher liegenden) Stellen die erwachsenen Formen zu

suchen hätten. Vielmehr glaube ich, dass die Darmepithelien mancherlei Differenzirungen eingehen, welche zum Theil zur Bildung von wahren Drüsen führen, in denen wir nicht Regenerationsherde des Oberflächenepithels zu sehen haben. Dass dagegen an anderen Stellen Regenerationsherde (vielleicht auch in manchen Darmdrüsen) vorkommen mögen, von denen aus die Zellen durch Wanderung an weiter oder weniger weit entfernte (wohl meist der Oberfläche näher gelegene) Stellen gelangen, ist zwar heute eben so wenig widerlegt, wie bewiesen, doch durch BIZZOZERO's Untersuchungen wahrscheinlich gemacht.« Eine günstige Aufnahme und eine ernste Prüfung verdient die genannte Theorie, nach OPPEL's Ansicht, wenn sie in folgende, mehr bescheidene Form gekleidet wird: »Im Bereich des Darmepithels kann unter Umständen von Stellen regerer Mitose aus Zellmaterial für andere Stellen, an denen Mitosen selten sind, geliefert werden.«

Dieses ist also die Einwendung, die man gegen BIZZOZERO's Lehre gemacht hat. Zu Gunsten der sekretorischen Natur der Krypten spricht der Umstand, dass einige Forscher im Grunde dieses Organs eine eigenthümliche Zellenstruktur gefunden haben. Ehe ich aber über diese Untersuchungen näher berichte, will ich in größter Kürze erst einige orientirende Züge aus der Geschichte der Histologie der Drüsen mittheilen.

Durch HEIDENHAIN's (26, p. 18 u. 58) werthvolle Untersuchungen ist bekanntlich erst die Kenntnis davon gewonnen worden, dass die Zellen in verschiedenen Drüsen während der Sekretion deutliche morphologische Veränderungen zeigen. In der Ruhe sind die Zellen groß, ihre Kerne sind klein und stachelig, und die Zellsubstanz besteht aus einer hellen, farblosen Masse mit einem in ihr eingeschlossenen Netzwerk mit feinen Körnchen. Während der Thätigkeit sind die Zellen kleiner, ihre Kerne sind rund und die helle Grundsubstanz nimmt ab, wogegen die netzförmige oder körnige Masse (das Protoplasma) etwas zunimmt. Das Sekret wird also von der hellen Grundsubstanz der Zelle gebildet. Während sich die Zelle im Ruhezustande befindet, wächst die netzförmige Substanz, um die helle Masse, das nächste Vorstadium des Sekrets, zu bilden.

Einen wichtigen Fortschritt auf diesem Forschungsgebiet bezeichnen die von LANGLEY (21) ausgeführten Drüsenuntersuchungen, unter Anderem desshalb, weil er sich dazu vollkommen frischen oder lebenden Materials bedient hat. Er machte dabei die wichtige Beobachtung, dass die Drüsenzellen in der Ruhe mit Körnern gefüllt

sind. Bei Reizung der Zellen vermindert sich die Anzahl der Körnchen, und der an die Membrana propria grenzende Theil der Zelle nimmt ein klares Aussehen an. Die Körnchen (Granula), die in der Ruhe den Inhalt der Drüsenzellen bilden, sind also theilweise verbraucht worden, wahrscheinlich um als Bestandtheil in das Sekret einzugehen.

Nach LANGLEY hat ALTMANN (22) in fixirtem Material aus Eiweißdrüsen das Vorkommen von Körnchen in den Drüsenzellen nachgewiesen und zugleich die Veränderungen beschrieben, welche die Körnchen beim Sekretionsprocess erleiden. In einer Mischung von Kaliumbichromat und Osmiumsäure fixirt und mit Säurefuchsin und Pikrinsäurealkohol gefärbt, zeigen sich die Drüsenzellen in der Ruhe mit graugelben Körnchen gefüllt, die in einer rothfarbigen, netzähnlichen Substanz eingebettet liegen. Bei intensiver Thätigkeit, z. B. durch eine Injektion von Pilocarpin hervorgerufen, ist das mikroskopische Bild ein ganz anderes. Sowohl die graugelben Körnchen, wie das zwischenliegende rothfarbige Netzwerk ist verschwunden und durch rothe Körner von wechselnder Größe ersetzt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass die graugelben Granula in das Sekret übergehen und dann, wenn sich die Zelle im Ruhezustand befindet, von den rothfarbigen Granula wieder neu gebildet werden.

Auf diese von HEIDENHAIN, LANGLEY und ALTMANN gewonnenen wichtigen Forschungsergebnisse ist die moderne Drüsenhistologie erbaut.

Hierzu kommt noch die Feststellung der schon früher mittels Injektionsmethoden entdeckten feinsten, intercellular belegenen Sekretwege, der sog. Sekretkapillaren. Diese Untersuchungen sind von CAJAL, RETZIUS, ERIK MÜLLER u. A. mit Hilfe der GOLGI'schen Silberfärbungsmethode ausgeführt worden. Die mittels dieser Methode gewonnenen Ergebnisse sind später von ERIK MÜLLER durch Anwendung besonderer Tinktionsmethoden, vor Allem von BENDA's Eisenhämatoxylinmethode, modificirt von M. HEIDENHAIN, verificirt und erweitert worden.

Nach dieser kleinen Abweichung von dem eigentlichen Gegenstande werde ich nun eine Übersicht der Ergebnisse mittheilen, welche die moderne Drüsenhistologie in Bezug auf die LIEBERKÜHN'schen Krypten gewonnen hat.

So viel ich weiß, ist G. SCHWALBE (13, p. 136) der Erste, der in frischen Präparaten von der Ratte, der Maus und der Fledermaus im Grunde der Drüsenröhren des Dünndarmes belegene Körnchen beobachtet und abgebildet hat. Er sagt hierüber unter Anderem:

»Stellt man den Tubus an solchen Präparaten auf die äußersten Enden der LIEBERKÜHN'schen Drüsen ein, so bemerkt man klare, durch eine scharfe Linie von der Umgebung abgegrenzte Blasen mit kleinem runden, centralen Lumen. Der Raum zwischen letzterem und dem Randkontour ist von einer klaren Zellenmasse ausgefüllt, die weder Kerne, noch Zellengrenzen erkennen lässt, dagegen häufig fein radiär gestrichelt erscheint, das erste Zeichen beginnender Trübung. Sofort in die Augen fallen aber drei bis vier kleine Haufen dunkler, glänzender Körner, die dicht um das centrale Lumen herum gruppiert sind, wodurch dann ein Bild zu Stande kommt, ähnlich wie es die kleinen, pankreatischen Drüsen des Darmes im frischen Zustande zeigen.«

Diese Beobachtung scheint jedoch die Aufmerksamkeit der Forscher nicht geweckt zu haben.

Es ist erst durch PANETH's (17, p. 177) Untersuchungen, dass diese Körnchenzellen der Gegenstand eines lebhafteren Interesses wurden.

PANETH's Ergebnisse sind, in Kürze angeführt, folgende:

Im Grunde der LIEBERKÜHN'schen Krypten bei der Maus findet sich eine besondere Art von secernirenden Zellen, die weder mit Becher-, noch mit Schleimzellen, auch nicht mit Pankreaszellen identisch sind. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Menge Körner oder Tropfen (über die Konsistenz derselben vermag sich der Autor nicht zu äußern) enthalten, welche, in frischem Zustande betrachtet, als schwach lichtbrechend, in geringerem Grade als das Fett, erscheinen. Sie sind von verschiedener Größe, meistens viel größer als die Tropfen in den Becherzellen der Maus, ja sogar des Triton. Sie liegen in Räumen angesammelt, die dem Umkreise der Zellen entsprechen. Zuweilen sieht man sie auch frei im Lumen liegen. In den Krypten sind mehr als nur ein paar Zellen mit solchen Tropfen gefüllt, oder finden sich auch einige Tropfen in jeder Zelle.

Versuche, die mit besonderen Reagentien ausgeführt wurden, erlauben keine positive Äußerung über ihre chemische Natur. Sie bestehen sicherlich nicht aus Fett, auch sind es keine Bildungen von parasitärer Natur. In Äther und Alkohol lösen sie sich langsam auf, in verdünnten Säuren schnell. Gegen destillirtes Wasser und Kalilauge sind sie resistent. Osmiumsäure konservirt sie vortrefflich; sie nehmen unter der Einwirkung dieser Säure eine mahagonibraune, nicht schwarze Farbe an. Es ist desshalb diese Säure, oder, viel-

leicht noch besser, eine konzentrierte Wasserlösung von Pikrinsäure zur Fixirung zu benutzen. Die Körnchen lassen sich mit allerlei Farbstoffen tingiren und halten die Farbe hartnäckig fest, bei der Entfärbung mit Alkohol sogar länger, als die Kerne es thun. Sie tingiren sich ohne allen Farbenwechsel und unterscheiden sich dadurch von den Körnchen in den Becherzellen, die auch viel kleiner sind.

Die Körnchenzellen entstehen unzweifelhaft aus den Epithelzellen der Krypte, was daraus hervorgeht, dass man zwischen diesen beiden Zellenarten eine Menge Übergangsformen findet. Versuche, verschiedene Stadien der Entwicklung oder Sekretion dadurch nachzuweisen, dass man die Thiere fasten ließ, resp. ihnen reichliches Futter gab, führte im Allgemeinen nicht zu dem gewünschten Resultat. Körnchenzellen fanden sich in allen Fällen beinahe gleich zahlreich.

In wie fern die genannten Zellen bei der Sekretion untergehen oder aus protoplasmatischen Resten regenerirt werden, lässt der Autor unentschieden; er scheint jedoch mehr der ersten Ansicht zuzuneigen. Für dieselbe scheint auch das Vorkommen von zahlreichen Mitosen in den Krypten oberhalb des Fundus gedeutet werden zu können. Aber da andere Gründe gegen diese Ansicht sprechen, muss man sie bis auf Weiteres als eine Hypothese betrachten, die eine fortgesetzte Prüfung und Beweise verlangt.

PANETH hat nur in einem Fall hinreichend frisches Material vom Menschen zur Untersuchung erhalten. Körnchenzellen scheinen auch hier vorzukommen, sie unterscheiden sich aber von diesen Zellen bei der Maus dadurch, dass die Körnchen die Farbstoffe nicht festhalten, wesshalb sie sich nur mit Schwierigkeit wahrnehmen lassen.

Im Dünndarm der Ratte finden sich ebenfalls Körnchenzellen, obschon dieselben hier sparsamer auftreten und auch nur kleinere Körnchen enthalten.

Bei anderen Thieren hat sie der Autor allerdings nur flüchtig, aber vergebens gesucht.

Diese von PANETH im Jahre 1888 veröffentlichten Ergebnisse sind für die Auffassung der wirklichen Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten von grundlegender Bedeutung.

Noch in demselben Jahre führt HEIDENHAIN (18, p. 25) die Entdeckung der PANETH'schen Körnchenzellen als einen Beweis für die Verschiedenheit des Oberflächen- und des Drüsenepithels an. Er

stützt sich auch auf eigene Beobachtungen dieser Zellen und sagt: »Bei manchen Thieren (Maus, Meerschweinchen) zeigen die Zellen des Drüsengrundes eigenthümliche in Hämatoxylin und Kali chromicum schwarz, in Säurefuchsin roth färbbare Körnchen, die neuerdings von PANETH ausführlicher beschrieben sind und in den Zottenepithelien niemals gefunden werden.«

Drei Jahre später bestätigte SCHAFFER (25, p. 465) das Vorkommen von Körnchenzellen im Dünndarm des Menschen. Zwischen den Granula der Zellen fand er ein Netzwerk, welches er tingiren konnte, was ihm mit den Granula nicht gelang. Von den Becherzellen unterscheiden sich die Körnchenzellen in allen Präparaten deutlich. Übergangsformen von der einen Zellenart zur anderen ließen sich nicht nachweisen, und eben so wenig ließ es sich entscheiden, in welcher der beiden Arten von Zellen sich die Mitosen fanden. SCHAFFER bezeichnete die Körnchenzellen als becherzellenähnliche Gebilde von noch unermittelter Bedeutung.

In demselben Jahre (1891) veröffentlichte NICOLAS (24) eine genaue Untersuchung über die Körnchenzellen. Wie PANETH, fand er sie beim Menschen, bei der Ratte und der Maus, außerdem aber auch bei der Fledermaus und beim Eichhörnchen. Er beobachtete sie auch bei der Eidechse im Grunde der Furchen, welche die Falten des Dünndarmes von einander trennen und welche mit Fug als mit den LIEBERKÜHN'schen Krypten bei den Säugethieren homolog betrachtet werden können.

Die Ergebnisse, zu denen NICOLAS gekommen ist, ergänzen theils PANETH's Ergebnisse, theils weichen sie in einigen Punkten von ihnen ab.

NICOLAS unterscheidet im Grunde der Krypten drei Arten von Zellen:

- 1) Zellen, welche mehr oder weniger mit Körnchen gefüllt sind, die in den Maschen des Protoplasmas eingeschlossen liegen. Diese Körnchen zeigen sich nach der Fixirung in FLEMMING'scher Flüssigkeit und Färbung mit Safranin homogen und gleichmäßig grau beim Menschen, bei der Ratte und der Fledermaus. Bei der Maus und dem Eichhörnchen bestehen sie dagegen aus zwei Substanzen, aus einer grauen Hauptmasse, auf welcher ein halbmondförmiger, roth gefärbter Körper sitzt. Nur die allerkleinsten Körnchen sind gleichmäßig roth gefärbt; 2) Zellen ohne Körnchen, von denen einige ein klares, wenig dichtes, andere ein mehr kompaktes Protoplasma haben; und 3) sehr schmale, intensiv gefärbte Zellen.

Bei der Maus hat NICOLAS eigenthümliche, kugelhähnliche, bisweilen halbmondförmige Bildungen, »enclaves«, beobachtet, die in einigen Epithelzellen im Grunde der Krypten, ein bis zwei in jeder Zelle, vorkommen. In der Regel scheint die Zelle gleichzeitig keine Granula zu enthalten. Im Ganzen und Großen zeigen sie dasselbe Verhältnis wie die eben beschriebenen Zellengranula, sind aber viele Male so groß. NICOLAS sieht sie als Produkte an, die von dem Protoplasma und dem Kerne gemeinsam gebildet sind.

Im Gegensatz zu PANETH hebt NICOLAS hervor, dass die Kerne der Körnchenzellen niemals verschwinden, wohl aber in ihren Dimensionen und in ihrer Konstitution bedeutende Veränderungen erleiden. Wenn die Zelle ad maximum mit Körnchen gefüllt ist, liegt der Kern plattgedrückt an ihrer Basis, und er kann dann leicht der Aufmerksamkeit entgehen; eine sorgfältige Untersuchung einer Schnittserie kann jedoch seine Gegenwart darthun. In dem Verhältnis, dass der Kern nebst einem Theile des protoplasmatischen Netzwerkes in der Zelle zurückbleibt, wenn dieselbe ihren körnigen Inhalt entleert, liegt die Möglichkeit für eine Rekonstitution der Zelle. Ein solcher Process findet auch in der That statt, und zwar wahrscheinlich in folgender Weise:

Nach der Entleerung der Körnchen präsentiren sich die Zellen eine Zeit lang als schmale, stark färbbare Elemente. Hierauf werden die Körnchen auf Kosten des Protoplasmas neu gebildet, nehmen an Größe zu und werden schließlich von Neuem in das Drüsenlumen ausgestoßen. Solchergestalt durchlaufen die Drüsenzellen einen sekretorischen Kreisgang, dessen Dauer sich nicht näher bestimmen lässt.

NICOLAS hebt weiter hervor, dass die Körnchenzellen keinerlei Ähnlichkeit mit den Becherzellen haben, was eine vergleichende Untersuchung dieser Elemente auch deutlich zeigt.

Was das weitere Schicksal der Körnchenzellen betrifft, so betrachtet es NICOLAS als unbestreitbar, dass sie, aus der Zelle ausgestoßen, zusammenschmelzen und sich mit Schleim vermischen, dadurch ein wirkliches Sekretionsprodukt bildend, welches man in den Lumina der Drüsen unter der Form von stark gefärbten, feinfädigen Coagula wiederfindet.

Diese sind, in Kürze wiedergegeben, NICOLAS' Ergebnisse.

Eine ersehnte Gelegenheit, die Richtigkeit seiner Regenerationstheorie zu prüfen, fand BIZZOZERO (16b, Bd. XL, p. 345) bei der Untersuchung der PANETH'schen Zellen. Er stellte folgende Fragen zur Beantwortung auf: »Woher kommt es, dass sich diese Zellen in

demjenigen Theil der Drüse finden, in welchem meiner Ansicht nach der Regenerationsherd des Darmepithels belegen zu sein pflegt? In welchem Verhältnis stehen sie zu den die Schleims substanz secernirenden Elementen?«

Sein Material, bestehend aus Stücken vom Duodenum der Maus, fixirte BIZZOZERO theils in einer concentrirten Wasserlösung von Pikrinsäure, theils in FLEMMING's oder HERMANN's Flüssigkeit, vorzugsweise jedoch in der letztgenannten.

BIZZOZERO's Untersuchung führte zu dem Ergebnis, dass die PANETH'schen Zellen nichts Anderes als jugendliche Formen von Schleimzellen seien. Um diese Behauptung zu beweisen, sucht er darzuthun, dass die Körnchen- und Schleimzellen keine scharf von einander geschiedene Zellformen sind, sondern dass man im Gegentheil durch genaue Beobachtung und Anwendung geeigneter Methoden gradweise Übergangsformen zwischen ihnen nachweisen kann.

Für den genannten Zweck bedient er sich einiger Farbenreaktionen, die ihm besonders geeignet zu sein scheinen, die Schleims substanz auch in kleinen Quantitäten nachzuweisen. Diese Reaktionen sind folgende:

Fixirt man das Material in Alkohol oder Pikrinsäure und tingirt man mit einer Wasserlösung von Safranin, so nimmt der Schleim eine intensiv gelbe Farbe an. In Stücken, die in FLEMMING's oder, was noch besser ist, in HERMANN's Flüssigkeit fixirt sind, färbt sich die Schleims substanz mit Methylenblau oder mit Hämatoxylin sehr hübsch, während alle anderen Theile des Gewebes ungefärbt verbleiben. Es ist besonders diese letzte Reaktion, deren sich BIZZOZERO zur Lösung seiner Aufgabe bedient hat.

Das Ergebnis seiner mittels der erstgenannten Methode ausgeführten Untersuchungen formulirt BIZZOZERO wie folgt (p. 353): »Die Körnchen der PANETH'schen Zellen zeigen eine lebhaft rothe Farbe, wie das Protoplasma und der Kern, und die zwischen ihnen liegende Substanz bleibt ungefärbt oder nimmt eine etwas gelbliche Farbe an; die vollkommenen schleimberreitenden Zellen dagegen werden von einem aufgequollenen und gelb gefärbten, homogenen Schleims substanzklümpchen ausgedehnt. Zwischen jenen Zellen und diesen existirt sodann eine ganze Reihe von Übergangsformen, dargestellt durch Zellen, deren Sekret immer kleiner werdende rothe Körnchen, getaucht in eine immer reichlicher werdende und intensiv gelb gefärbte Substanz, enthält.«

Ein ähnliches Verhältnis zeigt sich, wenn man Schnitte von Stücken untersucht, die in HERMANN'S oder FLEMMING'S Flüssigkeit gefärbt und mit Hämatoxylin, Safranin, Vesuvin oder Methylenblau tingiert sind. Man findet nämlich Übergangsformen, die sich dadurch kennzeichnen, dass ihr Sekret aus Körnchen besteht, welche die Farbenreaktionen der PANETH'schen Körnchen darbieten, aber in einer Substanz eingebettet liegen, die dagegen die Reaktionen der Schleimsubstanz zeigt.

Durch Doppelfärbung mit Safranin und Hämatoxylin von Material, das in HERMANN'S Flüssigkeit fixiert war, konnte BIZZOZERO noch einen Beweis für die Richtigkeit seiner hier vorn angeführten Ansicht beibringen. Bei der Färbung nach der genannten Methode nehmen nämlich die Körnchen in den PANETH'schen Zellen eine glänzend rothe Farbe an, während sich diejenigen, aus denen sich die voll ausgebildete Schleimsubstanz bei genauer Untersuchung zusammengesetzt zeigt, violett färben. Betrachtet man nun die Sekretklümpchen in den sogenannten Übergangsformen, so findet man, dass sie aus zwei Arten von Körnchen bestehen, nämlich aus violetten ohne scharfe Kontouren und aus kleinen, lebhaft roth gefärbten, die zwischen den violetten eingestreut liegen.

Seine Ergebnisse fasst BIZZOZERO (p. 356) in folgende Worte zusammen: »Diese Beobachtungen zeigen also, dass die PANETH'schen Zellen junge Schleimzellenformen darstellen. Sie secerniren große, glänzende, safranophile Körnchen, die sie in das Drüsenlumen ergießen. Älter werdend fahren sie eine gewisse Zeit lang fort, Körnchen von gleicher Natur zu secerniren, die jedoch kleiner sind, und gleichzeitig scheiden sie auch Körnchen aus, die sich intensiv mit Hämatoxylin färben. In einem weiteren Stadium hört die Erzeugung von safranophilen Körnchen ganz und gar auf und das Sekretklümpchen wird gänzlich von mit Hämatoxylin färbaren Körnchen gebildet; die Zelle ist so eine wirkliche Schleimzelle geworden. Während nun diese Veränderungen im Innern der Zelle stattfinden, nimmt diese auch die den Schleimzellen eigene Kelchform an und rückt allmählich vom Blindsack der Drüsen nach deren Mündung hinauf, und dann auch auf die Zotten.«

Weiter hebt BIZZOZERO hervor, dass die Neubildung von Zellen im Duodenum der Maus sehr lebhaft ist. Die zahlreichen Mitosen werden in der Regel in der unteren Hälfte der Krypte angetroffen. Sie beginnen im Blindsack, und zuweilen findet man sie in der äußersten Spitze desselben zwischen zwei PANETH'schen Zellen. Die

in der Mitosis befindlichen Kerne scheinen stets Zellen von einem protoplasmatischen Aussehen anzugehören. In Zellen, die bereits Schleim enthielten, konnte der Autor keine Mitosen sehen, doch will er die Möglichkeit ihres Vorkommens auch in solchen Elementen nicht verneinen.

BIZZOZERO's hier referirtes Ergebnis seiner in Betreff der Natur der PANETH'schen Zellen ausgeführten Untersuchungen scheint also eine sehr wichtige Stütze für seine Regenerationstheorie zu liefern. Es giebt jedoch Forscher, die sich BIZZOZERO's Auffassung nicht anschließen. So schreibt z. B. OPPEL (15, p. 327): »Ich bin der Ansicht, dass die von verschiedenen Forschern bei verschiedenen Thieren beschriebenen eigenartigen, oft körnchenhaltigen Zellen im Grunde der LIEBERKÜHN'schen Drüsen zum großen Theil nicht Jugendformen der höher oben in den Drüsen gelegenen Zellformen, sondern eigentliche Drüsenzellen sind, deren Aufgabe es ist, den Darmsaft zu bilden.«

Hinsichtlich der Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten mag zum Schluss noch eine Beobachtung von OPPEL (l. c.) aus dem vergangenen Jahre (1897) angeführt werden. Er fand nämlich bei der Untersuchung des Darmkanals von einer Art Stachelameisenfresser (*Echidna aculeata* var. *typica*) im unteren Ende der Krypten eine eigenthümliche Art von Zellen, deren gegen das Drüsenlumen gerichtete Spitzen Körnchen enthielten. »Sie machen den Eindruck typischer Drüsenzellen; die Körnchen nehmen mit Eosin eine intensive Färbung an, so dass eine gekörnte Innenzone entstand, welche an Deutlichkeit hinter der, welche sich im Pankreas z. B. der Säuger darstellen lässt, nur wenig zurückstand. Die Breite der gekörnten Innenzone nimmt allmählich ab, bis sie von da an, wo deutliche Becherzellen auftreten, ganz schwindet.«

---

Wie aus der hier gegebenen Übersicht der Litteratur hervorgeht, stehen sich gegenwärtig in der Frage von der Funktion der LIEBERKÜHN'schen Krypten und den in ihnen enthaltenen Körnchenzellen hauptsächlich zwei Ansichten gegenüber: auf der einen Seite BIZZOZERO's Theorie, nach welcher die genannten Organe nur einen Regenerationsherd für das Epithel bilden und die Körnchenzellen in Übereinstimmung damit junge Schleimzellenformen sind, und auf der anderen Seite die von SCHWALBE, OPPEL u. A. vertretene Ansicht, dass sie wirkliche Drüsen sind und die Körnchenzellen typische secernirende Elemente darstellen, die sich in ihrer Struktur und der

Beschaffenheit des Sekrets deutlich von den Schleimzellen unterscheiden; Übergangsformen zwischen ihnen finden sich nicht.

Welche von diesen beiden Ansichten ist nun die richtige?

Um eine Antwort auf diese Frage geben zu können, habe ich eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt, über deren Ergebnis ich mir erlaube, in dem Folgenden näher zu berichten.

### Eigene Beobachtungen.

#### A. Präparationsmethoden und Untersuchungsmaterial.

Einer besonderen Schwierigkeit begegnete ich gleich im Anfange meiner Arbeit, als es galt, für den Zweck geeignete Fixirungs- und Präparationsmethoden zu wählen.

Ein Jeder, der sich mit der modernen Drüsenhistologie beschäftigt hat, dürfte zur Genüge erfahren haben, welche empfindliche Bildungen diese Zellengranula sind und wie leicht sie sich, wenn man eine weniger geeignete Fixirungsmethode anwendet, verändern und dann der Aufmerksamkeit entgehen. Ich habe in dieser Hinsicht bittere Erfahrungen gemacht und dabei einen nicht geringen Verlust an Zeit erlitten.

Ich bin daher dem Professor der Histologie am Karolinischen Institut zu Stockholm, Herrn Dr. ERIK MÜLLER, der mir geeignete Präparationsmethoden angewiesen und mich bei meiner Arbeit, der er mit dem lebhaftesten Interesse gefolgt ist, mit gutem Rath unterstützt hat, zu großem Dank verpflichtet, und es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Professor E. MÜLLER für die mir geleistete werthvolle Hilfe und das freundliche Entgegenkommen die ganze Zeit, die ich die große Vergünstigung gehabt habe, in seinem Laboratorium zu arbeiten, hier meinen ergebensten Dank öffentlich auszusprechen.

Die Fixirungsflüssigkeit, die mir die besten Dienste gethan hat, ist eine Mischung von Bichromat und Formalin. Eine solche Mischung ist von KOPSCH (33, p. 727) als Ersatz für die bei der GOLGI'schen Imprägnation mit Chromsilber angewandte Mischung von Osmium und Bichromat empfohlen und von ERIK MÜLLER (23 b, p. 625) zur Fixirung von Organstücken, die hernach nach gewöhnlichen Färbungsmethoden behandelt wurden, angewandt worden.

Die Fixirungsmethode ist folgende. Kleine Stücken des völlig frischen Organs werden für 24 Stunden in eine neu bereitete Mischung von 40 Volumentheilen 3%igen Kaliumbichromats und

10 Theilen Formalin (40 %) und darauf für 3 bis 4 Tage in eine 3%ige Kaliumbichromatlösung gebracht, sodann 3 Stunden in rinnendem Wasser ausgewaschen und in Alkohol von steigendem Procentgehalt (70, 82, 95 % und absoluter Alkohol), je 24 Stunden gehärtet.

Außer dieser Methode habe ich auch Fixirung mit FLEMMING's oder HERMANN's Flüssigkeit und Mischungen von Sublimat und Formalin oder von Pikrinsäure und Formalin angewandt. Die Ergebnisse, welche die letztgenannten Methoden geliefert haben, sind jedoch entschieden denjenigen unterlegen, die ich mit der zuerst beschriebenen Methode erhalten habe.

FLEMMING's und HERMANN's Flüssigkeiten, die von BIZZOZERO (16 b, Bd. XL, p. 350), NICOLAS (24, p. 2) und GALEOTTI (30, p. 466) besonders empfohlen worden sind, habe ich für meinen Theil, in Übereinstimmung mit PANETH (17, p. 178), weniger geeignet gefunden, denn sie konserviren die Strukturen der in den Zellen befindlichen Körnchen nicht in befriedigender Weise und vermindern dazu die Tingirbarkeit der Schnitte für verschiedene Farbstoffe, wovon ich mich wiederholentlich durch komparative Untersuchung nach verschiedenen Methoden fixirter, aber auf dasselbe Objektglas gelegter und auf ihm gefärbter Schnitte habe überzeugen können.

Ich schließe mich deshalb der Ansicht von PANETH (17, p. 178) an, welcher sagt: »Die FLEMMING'sche Lösung zerstört die Zellen, so dass man sich im Fundus der Krypten gar nicht auskennt; es bleibt eventuell ein Netzwerk in den Zellen, oder dieselben sind an tingirten Präparaten diffus gefärbt.«

Die guten Ergebnisse, die ich mit der oben genannten Mischung von Bichromat und Formalin erhalten habe, geben mir das Recht, diese Mischung den Forschern, die sich mit Studien auf dem Gebiete der Drüsenhistologie beschäftigen, zu empfehlen.

Es kann indessen die Fixirung aus Ursachen, die ich nicht habe erforschen können, zuweilen auch mit dieser Methode misslingen. Man muss deshalb, wenn die Forschung nach Körnchenzellen ein negatives Ergebnis liefert, neues und so frisches Material wie möglich nehmen und von Neuem fixiren.

Von den Tinktionsmethoden wandte ich zuerst die Eisenhämatoxylinmethode, und zwar sowohl nach M. HEIDENHAIN's Modifikation von BENDA's älterer Methode, wie nach BENDA's neueren Angaben an. Der Unterschied zwischen diesen beiden Methoden ist mir jedoch nicht als sehr in die Augen fallend erschienen; vielleicht zeigen sich

die nach der letzteren Methode tingirten Präparate mehr frei von amorphen Niederschlägen.

Die nach BENDA's neuer Methode gefärbten Präparate habe ich zuweilen noch mit verdünnter Rubin- oder Säurefuchsinlösung oder auch mit Safranin tingirt, wo dann die Schleimelemente deutlicher hervortraten.

Die Eisenhämatoxylinmethode zeichnet sich vor anderen Tinktionsmethoden sowohl durch die Sicherheit in ihren Ergebnissen, wie durch die Schärfe aus, mit welcher in den nach ihr gefärbten Präparaten die Details hervortreten. Auf einen schwachen Punkt will ich aber gleichwohl hinweisen. Da sich die Granula zum Theil schwarz färben und das Protoplasma eine mehr oder weniger intensive blaue Farbe annimmt, ist nämlich der Unterschied in der Farbe oft weniger merkbar und es kann dann die Gegenwart von Granula leicht der Aufmerksamkeit eines weniger geübten Beobachters entgehen.

Ich suchte deshalb nach einer Methode, welche die Granula deutlicher hervortreten lässt und zugleich die acido- und basophilen Elemente unter ihnen differenzirt.

Ein solche Methode glaubte ich in EHRlich-BIONDI's<sup>1</sup> bekannter Dreifarbenmischung gefunden zu haben. Es zeigte sich indessen bald, dass sich diese Tinktionsmethode in ihrer gegenwärtigen Form für Material, das in FLEMMING's und HERMANN's Flüssigkeit fixirt ist, durchaus gar nicht eignet. Aber auch nach Fixirung mit Bichromat-, Sublimat- oder Pikrinsäure-Formalinmischungen war das mit dieser Methode erhaltene Ergebnis nicht befriedigend, da die Schnitte auch bei noch so schneller Spülung in 90—96procentigem Alkohol zum großen Theil ihre Farbe verloren. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten die Gewebe im Allgemeinen nur eine schwache Säurefuchsinfarbe, während die Kerne beinahe farblos und die Zellengrenzen undeutlich waren. Die grüne Farbe war beinahe ganz aus den Schnitten verschwunden. Im Gegensatz hierzu zeigten sich die Granula intensiv gefärbt, und dieselben hoben sich schon bei schwacher Vergrößerung deutlich von dem schwach gefärbten Hintergrunde ab. Die Methode zeigte mithin selbst in dieser mangelhaften Form eine gewisse Anwendbarkeit.

<sup>1</sup> Ich wende anstatt des Namens BIONDI-HEIDENHAIN's Methode diesen Namen an, weil er, da EHRlich für das Studium der Leukocyten die Anwendung von Orange, Säurefuchsin und Methylgrün, jedes Farbstoffes für sich (RAWITZ, 19), vorgeschlagen und BIONDI nachher diese Farben in bestimmten Mengen zu einer Flüssigkeit vermischt hat, richtiger ist.

Das Ergebnis der Methode war dasselbe, auch wenn der Schnitt eine Zeit von zwei Tagen oder länger in der Färbeflüssigkeit gelegen hatte. Da ich annahm, dass der Fehler in der Untauglichkeit der Farbenlösungen oder in der weniger guten Beschaffenheit der Anilinfarben liegen könnte, versuchte ich wiederholt, neue Lösungen zu bereiten von Pulvern, die theils von Dr. GRÜBLER, theils von der Berliner Aktiengesellschaft für Anilinfarbenfabrikation gekauft waren. Diese Versuche waren jedoch mit keinem nennenswerthen Erfolg gekrönt. Als am besten erwies sich die EHRlich-BIONDI-HEIDENHAIN'sche Dreifarbenmischung in Pulvern, die von Dr. GRÜBLER bezogen waren.

Farbenlösungen, nach der Anweisung von KRAUSE (31, p. 59) bereitet, waren nicht anwendbar, weil sie Methylgrün in so großer Menge enthielten, dass die Schnitte beinahe nur grün gefärbt wurden.

Versuche mit der von GALEOTTI (30, p. 466) für die Tinktion der Granula vorgeschlagenen Methode gaben sehr wenig befriedigende Resultate.

Auch die Versuche mit EHRlich's Triacidlösung und BERGONZINI's Farbenmischung fielen etwas schlechter aus, als die mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit.

Weiter kam ich auf den Gedanken, durch eine Art Beizung die Empfänglichkeit der Gewebe für die Farbenmischung zu vermehren. Ich wendete hierzu, nach KRAUSE's Vorschlag (31, p. 59),  $\frac{1}{5}$ proc. Essigsäure an, worin die Schnitte ein bis zwei Stunden liegen gelassen wurden. Außerdem machte ich die Farbenlösung halb so stark (0,6 anstatt 0,4 g von Dr. GRÜBLER's Pulver auf 100 cem Wasser). In dieser Weise gelang es mir, etwas bessere Ergebnisse zu erreichen.

Indessen bin ich, aus Mangel an Zeit, meine Versuche fortzusetzen, noch nicht weiter gekommen, als dass ich den Weg kennen gelernt habe, den man möglicherweise einschlagen kann, um die EHRlich-BIONDI'sche Methode auch für anderes Material als das in gesättigter Sublimatlösung fixirte, namentlich aber für solches geeignet zu machen, das mit der oben erwähnten Bichromat-Formalinmischung behandelt worden ist. Ich will jedoch gleich hinzufügen, dass mir die Aussichten, die Methode für Material geeignet machen zu können, das in Osmiumsäuremischungen fixirt worden ist, äußerst gering zu sein scheinen. Vielleicht sind auch kleinere Modifikationen der Methode für verschiedene Organe erforderlich.

Ich habe ferner eine Anzahl Schnitte, theils ohne, theils mit vorhergehender oder nachfolgender Färbung mit DELAFIELD's Häma-

toxylin, mit Safranin tingirt, um zu ermitteln, wie die Körnchen- und Schleimzellen sich zu diesen Farbstoffen verhalten und ob sich zwischen ihnen Übergangsformen nachweisen lassen. Zu dieser Untersuchung habe ich vorzugsweise das in FLEMMING'S oder HERMANN'S Flüssigkeit fixirte Material angewandt.

Schließlich habe ich Versuche mit GOLGI'S schnell wirkender Chromsilberimprägnationsmethode ausgeführt, um zu sehen, ob in oder zwischen den Körnchenzellen Sekretkapillaren zu entdecken sind.

Bei der Einbettung des Materials habe ich ausschließlich die Chloroform-Paraffinmethode angewandt.

Die Dicke der Schnitte betrug 2,5—3  $\mu$ .

Außer dem fixirten und tingirten Material habe ich, in den Fällen, wo es mir möglich gewesen ist, auch frisches Material untersucht.

Da es, wie gesagt, mein Plan gewesen ist, zu ermitteln, ob man mit den modernen histologischen Methoden in den LIEBERKÜHN'Schen Krypten der verschiedenen Thiere eine sekretorische Wirksamkeit nachweisen kann, so habe ich danach gestrebt, so viele Thiere zu untersuchen, wie mir meine durch äußere Verhältnisse begrenzte Zeit erlaubt hat. Ich habe mikroskopisch Stücke sowohl vom Dünn-, wie vom Dickdarm bei der Maus, dem Meerschweinchen, dem Kaninchen, dem Rinde, dem Schafe, dem Pferde, dem Schweine, dem Hunde und der Katze untersucht.

Von allen Thieren, die ich untersucht habe, hat die weiße Maus die hübscheste und reichste Körnchenstruktur dargeboten. Ich beginne deshalb den Bericht über meine mikroskopischen Beobachtungen mit den Befunden bei diesem Thiere.

## B. Ergebnisse der Untersuchungen.

### 1. Weiße Maus.

#### a) Die LIEBERKÜHN'Schen Krypten.

Um die Veränderungen zu vermeiden, welche die Fixirungs- und Tinktionsflüssigkeiten in den Geweben verursachen, und um Vergleichungspunkte mit den Ergebnissen zu gewinnen, die man bei der Untersuchung von fixirten und tingirten Schnitten erhält, ist es nothwendig, Präparate von frischem Material zu untersuchen.

Da die Darmwand bei der weißen Maus sehr dünn ist, erhält man leicht instruktive Präparate, wenn man ein kleines Stück aus dem Dünndarm herauschneidet, es auf ein Objektglas legt und mit

einem Deckglas einen gleichmäßigen, allmählich zunehmenden Druck auf dasselbe ausübt. Oft gelingt es dann, eine Menge gut erhaltene LIEBERKÜHN'sche Krypten zu sehen. Betrachtet man dieselben bei mittelmäßiger Vergrößerung, so findet man die Grundtheile aller Krypten mit verhältnismäßig großen, glänzenden und durchsichtigen Körnchen gefüllt, welche dicht gedrängt liegen und den größten Theil der betreffenden Zellen einzunehmen scheinen. Ein Theil Körnchen liegt frei in dem nach unten etwas erweiterten Lumen der Krypte.

Ich bin nicht in der Lage, ein solches Bild von frischem Material mittheilen zu können. Als ein Übersichtsbild von ähnlichem Aussehen weise ich indessen auf Fig. 8 hin, die nach einem ungefärbten Schnitt aus einem in Bichromat-Osmiumsäurelösung gehärteten Material gezeichnet ist.

Untersucht man in Bichromat-Formalinmischung fixirte und mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit tingirte Schnitte, so sieht man schon bei schwacher Vergrößerung den Grund der Krypten viel dunkler gefärbt, als die übrigen Theile des Schnittes. Bei stärkerer Vergrößerung findet man, dass die intensiv tingirten Zellen eine ziemlich bedeutende Menge Körnchen von verschiedener Farbe und Größe enthalten. So zeigen uns die Fig. 3 und 4, die derselben Schnittserie angehören, Körnchen von gelber, grüngelber, dunkel olivengrüner und rother Farbe. Meistentheils kommen in einer Drüsenzelle nur Körnchen von derselben Farbe vor, doch trifft man zuweilen auch solche Zellen mit verschieden gefärbten Körnchen. Aber auch Körnchen von derselben Farbe unterscheiden sich durch die Intensität ihrer Farbe, welches Verhältnis am deutlichsten bei den in Säurefuchsin tingirten Körnchen hervortritt. Eine geringere Anzahl Körnchen liegt frei im Lumen. Die Kerne der Körnchenzellen treten bei Anwendung dieser Tinktionsmethode etwas undeutlich hervor, doch lassen sie sich oft durch verschiedene Einstellung beobachten. Dagegen kann man nicht mit Sicherheit die Gegenwart eines protoplasmatischen Netzwerkes zwischen den Körnchen konstatiren; dieselben erscheinen vielmehr durch helle Zwischenräume von einander getrennt.

Höher nach oben in der Krypte sieht man die typischen Schleimzellen (Fig. 3 b) mit einem farblosen Schleimpfropfen und einem schmalen, röthlichen Fußtheil.

Übergangsformen zwischen Körnchen- und Schleimzellen habe ich nicht gefunden.

In Fig. 5, die demselben Schnitt wie Fig. 4 angehört, sind alle

Körnchen vom Säurefuchsin roth gefärbt. In den meisten Zellen befinden sie sich in einem gewissen Abstand von der Zellwand, die oft deutliche, halbkreisförmige Eindrücke von Körnchen zeigt, welche in ihren Nischen gelegen haben. Die Körnchen selbst sind mehr oder weniger zusammengeschmolzen und liegen theils in der Mitte der gegen das Lumen der Krypte offenen Zellen, theils, oft eine zusammenhängende Masse bildend, als homogene, rothgefärbte Klumpen in dem weiten Lumen. Unter den Körnchenzellen finden sich einige körnchenlose, zusammengedrückte Drüsenzellen. Eine Anzahl nahegelegene Krypten zeigen vollkommen dasselbe Aussehen wie in der eben beschriebenen Figur.

Das in Fig. 5 wiedergegebene mikroskopische Bild scheint mir unzweideutig von einer Sekretion von den Epithelzellen im Grunde der LIEBERKÜHN'schen Krypten zu zeugen.

Untersucht man sorgfältig eine größere Anzahl solcher Schnitte, wie die in den Fig. 3, 4 und 5 abgebildeten, so gelangt man zu folgender Auffassung des in den eben genannten Zellen stattfindenden Sekretionsprocesses.

In den gewöhnlichen oder protoplasmatischen Drüsenzellen treten zuerst eine Anzahl ganz kleine Körnchen auf, welche an Anzahl und Größe zunehmen und schließlich den größten Theil der Zelle füllen, während der Kern, von einem kleinen Rest Protoplasma umgeben, dicht an die Basis der Zelle gedrückt wird. Zugleich erleiden die Körnchen, was aus ihrem wechselnden Verhalten zu den Farbstoffen in EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit hervorgeht, Veränderungen in ihrer chemischen oder physikalischen Konstitution.

Es ist mir oft so vorgekommen, als ob die jüngeren Körnchenzellen grüne, grüngelbe oder gelbe und die etwas älteren intensiv roth gefärbte Körnchen enthielten, während die ältesten Zellen, die im Begriff stehen, ihren Inhalt zu entleeren, Körnchen von einer schwächeren rothen Farbe zeigen (siehe Fig. 5).

Als wahrscheinlich kann man ferner annehmen, dass sich ein großer Theil der Körnchenzellen an der Stelle, wo sie entstehen, auch entwickeln und ihren Inhalt entleeren.

Eine größere Deutlichkeit in den Einzelheiten tritt hervor, wenn man in Eisenhämatoxylin tingirte Schnitte untersucht (Fig. 6 und 7). Man findet in solchen Schnitten zwei Arten von Körnchen, nämlich: 1) Körnchen von blauer Farbe, einige heller, die anderen dunkler, beinahe schwarz gefärbt, und 2) schwach grau gefärbte oder farblose

Körnchen. Die erstgenannten sind alle von sphärischer Form und sehr wechselnder Größe, die letztgenannten kantig und den erstgenannten an Größe überlegen.

Von den Zellen im Grunde der Krypte verdienen zwei Formen besonders hervorgehoben zu werden: 1) eine nicht geringe Anzahl schmale, sehr intensiv tingirte Epithelzellen von pyramidalischer Form, die entweder gar nicht, oder nur mit einer linearen Spitze bis zum Lumen reichen (Fig. 6 b), und 2) einzelne Zellen mit einem schwach tingirten protoplasmatischen Netzwerk mit einer Menge kleiner dunkler Körnchen in seinen Knotenpunkten; die zwischen den Körnchen liegenden Maschen erscheinen hell, gleichsam leer. Von den übrigen protoplasmatischen oder den gewöhnlichen Drüsenzellen zeigen einige feine, dunkle, längsgehende Streifen, die aus kurzen Stäben zusammengesetzt sind, andere dagegen eine Anzahl ganz feine, in einer homogenen Protoplasmamasse eingebettet liegende Körnchen.

Ich muss hier hinzufügen, dass nicht jeder Schnitt alle hier beschriebenen Verhältnisse zu gleicher Zeit zeigt. Am seltensten sind, so viel ich gefunden habe, die Zellen, die die großen, kantigen, schwach grau gefärbten oder klaren Körnchen enthalten, und die Zellen mit einem deutlichen Netzwerk und feinen Körnchen. In der Mehrzahl der Schnitte habe ich nur Körnchen von dunkelblauer Farbe und wechselnder Größe beobachtet.

Man kann nun die Frage aufwerfen, welche Rolle die hier geschilderten Elemente spielen.

Was zuerst die zwei Arten von Körnchen, gefärbte und ungefärbte, betrifft, so kann man sich zwei Möglichkeiten denken: entweder sind sie wirklich in ihrer Art und chemischen Konstitution verschieden, oder auch repräsentiren sie nur verschiedene Entwicklungsphasen von einer und derselben Körnchenart. Ich huldige der letzten Ansicht, und zwar aus folgenden Gründen. In den frischen Präparaten, gleichwie in den mit Bichromat-Osmiumsäure fixirten, kann man auch bei stärkerer Vergrößerung keine andere, schärfer markirte Verschiedenheit zwischen den Körnchen finden, als ihre ungleiche Größe. Der Unterschied in ihrem Vermögen, das Licht zu brechen, erscheint weniger ausgeprägt, als z. B. bei den Speicheldrüsen. Die mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit tingirten Schnitte zeigen Übergänge zwischen Körnchen von verschiedener Farbe; zuweilen findet man solche Körnchen auch in derselben Zelle. Weiter glückt es mitunter, in den mit Eisenhämatoxylin tingirten Schnitten in ein und derselben Zelle eine geringere Anzahl dunkel gefärbter

Körnchen zusammen mit grauen oder farblosen zu sehen. Ferner findet man einen derartigen Farbenwechsel, wie er von ALTMANN (22) und später von ERIK MÜLLER (23) beschrieben worden ist, bei den Sekretkörnchen verschiedener Drüsen.

Da die Untersuchungen des letztgenannten Forschers zum großen Theil mit denselben Fixirungs- und Tinktionsmethoden wie die meinigen ausgeführt sind, erscheint es mir als besonders geeignet, meine Ergebnisse mit den von ihm beim Studium der serösen Speicheldrüsen, der Schleimdrüsen und der Fundusdrüsen des Ventrikels erhaltenen zu vergleichen. Der Nutzen eines solchen Vergleichs ist um so viel größer, als man in den eben genannten Drüsen leichter als in den LIEBERKÜHN'schen Krypten, besonders im Dünndarm, verschiedene Funktionszustände antrifft oder auf experimentellem Wege hervorrufen kann.

Mit klaren Beweisen thut MÜLLER dar, dass das verschiedene Verhalten der Sekretkörnchen zu den Farbstoffen durch ihren verschiedenen Funktionszustand bedingt ist. So unterscheidet er z. B. in den serösen Speicheldrüsen (23 a, p. 318) drei Zelltypen: 1) helle Zellen mit großen farblosen und kleinen gefärbten Körnchen, die letzteren im intergranulären Netzwerk, 2) gefärbte Zellen mit großen gefärbten Körnchen, und 3) gefärbte Zellen mit kleinen gefärbten Körnchen (siehe Fig. 7). Diese Zelltypen gehen in einander über. Das Sekret geht aus den großen, farblosen Zellen hervor, die sich ihrerseits aus den großen, gefärbten Körnchen entwickeln, welche wieder von kleinen, gefärbten Körnchen von wechselnder Größe, die kleinsten auf der Grenze des Sichtbaren stehend, gebildet werden.

Was die Fundusdrüsen anbelangt, so formulirt MÜLLER (23 b, p. 635) seine Ergebnisse wie folgt: »Sowohl in den Beleg-, wie in den Hauptzellen, entwickelt sich das Sekret aus Körnern, die, ehe sie sich in flüssiges Sekret umwandeln, zwei Stufen durchmachen, indem sie in den fixirten Präparaten erst stark färbbar sind, dann Farbstoffe nicht aufnehmen.«

Betrachtet man die Zeichnungen, die dieser Forscher seinen Aufsätzen beigefügt hat, so findet man eine schlagende Ähnlichkeit mit den von mir soeben beschriebenen Verhältnissen in den LIEBERKÜHN'schen Krypten.

Gemäß der vorstehenden Darstellung sind also die farblosen oder schwach grau gefärbten Körnchen in diesen Krypten als das nächste Vorstadium des Sekrets zu betrachten. Sie entwickeln sich wieder aus den großen, gefärbten Körnern.

Was die Regeneration der großen gefärbten Körnchen betrifft, so betrachtet es MÜLLER (23 a, p. 314) als aus seinen Beobachtungen unzweifelhaft hervorgehend, dass die kleinen Körnchen, die in den Knotenpunkten des intergranulären Netzwerkes zwischen den großen, farblosen Körnchen liegen, an Zahl und Größe zunehmen, um nachher, wenn sie eine gewisse Entwicklung erreicht haben, sich wieder zu verändern, so dass sie keine Farbstoffe mehr aufnehmen, um schließlich, die sog. Sekretvacuolen bildend, zusammenschmelzen. Die Drüsenzellen durchlaufen solchergestalt einen sog. sekretorischen Kreislauf in einem Zeitraum, dessen Länge sich nicht näher angeben lässt.

In Übereinstimmung mit diesem Forscher und NICOLAS (24, p. 43) sehe ich eine Regeneration der Körnchenzellen in den LIEBERKÜHN'schen Krypten, da bei der Entleerung der Sekretkörnchen der Kern nebst einem kleinen Protoplasmarest in der Zelle zurückbleibt, als in hohem Grade wahrscheinlich an; hinsichtlich der Weise aber, in welcher diese Regeneration stattfindet, haben mich meine Präparate zu keiner völlig bestimmten Ansicht geführt.

Für die von MÜLLER verfochtene Ansicht spricht das weiter vorn erwähnte Verhältnis, dass man zuweilen Zellen mit einem schwach tingierten Netzwerk mit hellen Maschen und feinen Körnchen in seinen Knotenpunkten findet. Diese Zellen können ja mit Fug als Elemente bezeichnet werden, die ihre Sekretkörnchen ausgestoßen haben und nun im Begriff stehen, mit Hilfe der feinen, gefärbten Körnchen den Regenerationsprocess zu beginnen. Da diese Körnchen somit als die wichtigsten Bestandtheile des Protoplasmas und die eigentlichen und nächsten Vorgänger der Sekretkörnchen zu betrachten sind, werde ich sie, zum Unterschied von den entwickelten Sekretkörnchen oder Sekretgranula, hinfort »primäre Granula« nennen.

Obschon ich in der Hauptsache MÜLLER's Auffassung von dem Verlauf des Regenerationsprocesses theile, glaube ich gleichwohl in Betreff der Epithelzellen in den LIEBERKÜHN'schen Krypten eine Beobachtung mittheilen zu müssen, die Anlass zu einer etwas abweichenden Meinung geben könnte. Ich habe nämlich gefunden, dass die kleinen Sekretkörnchen oft zuerst in der Spitze von Zellen auftreten, die mit einem homogenen Protoplasma gefüllt sind, in dem ich keine primären Granula entdecken konnte. Es ist mir desshalb mitunter vorgekommen, als ob Sekretkörnchen auch aus dem, wenigstens scheinbar homogenen Protoplasma gebildet werden könnten.

Noch erübrigt die Frage von der Bedeutung der schmalen, sehr intensiv tingirten Epithelzellen.

Aus dem Verhalten der Zellen zu den Tinktionsmitteln geht klar hervor, dass ihr homogenes Protoplasma einen hohen Grad von Dichtigkeit besitzt. In wie fern diese Eigenschaft beständig oder zufällig und in diesem Falle durch Druck von den naheliegenden Zellen, namentlich den mit Sekretkörnchen gefüllten, hervorgerufen ist, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Der Umstand, dass der größere, gegen das Lumen gekehrte Theil der Zelle ganz schmal, linear ist, kann ja andeuten, dass die Zelle bereits den größten Theil ihres Inhalts entleert hat. Da typische Schleimzellen sowohl nach PANETH's (17, p. 179) und BIZZAZERO's (16b, Bd. XL, p. 349), wie nach meiner eigenen Erfahrung bei der Maus im Grunde der Krypten nur sehr selten zusammen mit Körnchenzellen vorkommen, scheint es annehmbar zu sein, dass hier ein Bild von einer entleerten Körnchenzelle, und nicht von einer entleerten Schleimzelle vorliegt. Das feine, protoplasmatische Netzwerk ist, in Ermangelung einer Stütze von den Sekretkörnchen oder unter dem Druck der wachsenden Körnchenzellen, zusammengefallen oder auch bei dem Ausstoßen der Körnchen zerrissen worden und zu dem plattgedrückten, im Grunde der Zelle liegenden Kern hinabgesunken.

Gegen eine solche Annahme spricht jedoch einigermaßen der Umstand, dass der Kern, wenn er bei schwächerer Intensität der Farbe beobachtet werden kann, hier selten, wie in der mit Sekret gefüllten Zelle, abgeplattet in der Richtung der Querachse der Zelle, sondern vielmehr, ausgestreckt, in der Längsrichtung derselben liegt. Diese Lage kann der Kern indessen dadurch erhalten haben, dass er nach der Entleerung des Sekrets gestrebt hat, seine frühere Form anzunehmen, dabei aber einem Seitendruck von den wachsenden Körnchenzellen begegnet ist, welcher erst mit der Entleerung dieser Körnchen aufhört, wodurch die geleerten Zellen Gelegenheit erhalten, sich ungestört zu regeneriren. Schließlich lässt es sich denken, dass die fraglichen Zellen wirklich von einer besonderen Art, mit besonderer chemischer Konstitution und Funktion, sind, eine Ansicht, die jedoch weniger plausibel erscheint, da man, wie auch NICOLAS (24, p. 44) hervorgehoben hat, Übergangsformen zwischen diesen intensiv tingirten, schmalen Zellen und den gewöhnlichen, hellen Drüsenepithelzellen ohne Körnchen findet. Es erscheint mir deshalb am wahrscheinlichsten, dass wir es hier mit entleerten Körnchenzellen oder möglicherweise mit gewöhnlichen Epithelzellen zu thun haben, die von den naheliegenden, wachsenden Körnchenzellen zusammen-

gepresst worden sind. Für die erste Annahme spricht die Ähnlichkeit mit den sog. »schmalen Zellen« im Oberflächenepithel, welche Zellen ich in einem folgenden Kapitel besprechen werde. Da das Sekret, wie erwähnt worden, zuerst in den Spitzen der Körnchenzellen aufzutreten scheint, wird ja das Protoplasma in den Spitzen der nahegelegenen Zellen zuerst dem Druck ausgesetzt und dabei allmählich gegen die breitere Basis der Zelle hinab verschoben.

Über die schmalen, dunkel gefärbten Epithelzellen spricht sich NICOLAS (24, p. 44) in folgender Weise aus: »Ces éléments intercalaires ne sont pas dûs à l'orientation de la coupe. On pourrait en effet penser que, les cellules de l'épithélium ayant la forme de pyramides à plusieurs pans, si le rasoir passe parallèlement à l'un des angles dièdres de l'une d'elles et en dehors du grand axe de la cellule, il n'enlèvera qu'une tranche de celle-ci. Cela arrive fréquemment, mais un examen attentif ne permet pas de confondre l'image qui en est le résultat avec les éléments effilés, à protoplasma compact et à noyau très-coloré, qui se distinguent si nettement des autres.«

Dem hier Gesagten schließe ich mich vollständig an.

Aus NICOLAS' (24, p. 52) Schilderung des Verlaufes des Sekretionsprocesses geht außerdem hervor, dass er die fraglichen Zellen für geleerte Körnchenzellen ansieht, welche bei fortschreitender Regeneration zu gewöhnlichen, hell tingierten, protoplasmatischen Elementen umgebildet werden, aus denen sich nachher in ihrer Ordnung die Körnchenzellen entwickeln.

PANETH (17, p. 184) betrachtet es als wenig wahrscheinlich, dass die »schmalen Zellen« im Grunde der Krypten, die verhältnismäßig oft vorkommen, aus Becherzellen entstehen, die nur selten angetroffen werden. Wären es hinwieder junge, aus der Karyokinesis hervorgegangene Zellen, so müsste man sie oft paarweise antreffen, was nicht der Fall ist.

Eigenthümlich genug finde ich in BIZZOZERO's oft angeführtem Aufsatz nichts über den Ursprung und die mögliche Bedeutung dieser schmalen, dunkelgefärbten Epithelzellen gesagt.

Wie aus der vorstehenden Darstellung hervorgeht, sind für die vollständige Klarlegung der Frage von der Natur dieser interessanten Zellen fortgesetzte Untersuchungen erforderlich.

#### b) Die Schleimzellen im Oberflächenepithel.

Als es für mich galt, die Frage zu beantworten, in wie fern in den Krypten Übergangsformen zwischen Körnchen- und Schleimzellen zu

beobachten seien, richtete ich meine Aufmerksamkeit auch auf die Schleimzellen im Oberflächenepithel. Ich machte dabei einige kleine Beobachtungen, die ich, da sie mich in der schwebenden Frage von der Natur und der Regeneration der Schleimzellen zu einer bestimmten Ansicht geführt haben, mir erlaube, hier mitzutheilen.

Betrachtet man das Oberflächenepithel bei der weißen Maus, dem Hunde, der Katze u. a. Thieren bei starker Vergrößerung, so findet man eine wechselnde, mitunter sehr große Anzahl von ganz schmalen, beinahe linearen Epithelzellen, die besonders intensiv tingirt sind, so dass sich die Kerne nur zufällig und mit Schwierigkeit entdecken lassen. Die Zellen scheinen in ihrer ganzen Länge ein homogenes, sehr kompaktes Protoplasma zu enthalten. Bei der Tinktion mit Eisenhämatoxylin sind diese »schmalen Zellen«, wie man sie benannt hat, beinahe schwarz und undurchsichtig; bei der Anwendung von EHRlich-BIONDI's Färbefähigkeit nehmen sie eine intensiv rothe Farbe an, lassen aber, wenn auch nur dunkel, einen äußerst stark abgeplatteten Kern hervortreten. Es ist diese letzte Tinktionsmethode, mit der ich eine Anzahl Zellenformen gefunden habe, die Übergangsstadien zwischen den genannten schmalen Epithelzellen und den vollkommen entwickelten Schleim- oder Becherzellen bilden.

Der Entwicklungsprocess scheint folgender zu sein.

Untersucht man Zellen, deren Breite etwas größer als die der »schmalen Zellen« ist, so gelingt es, bei Anwendung einer starken Immersionslinse, eines starken Oculars und guter Beleuchtung, einen in die Länge ausgezogenen Kern zu sehen, der an der Basis der Zelle belegen und von einem dunkel tingirten Protoplasma umgeben ist, während man in dem oberen und größeren Theil der Zelle eine hellere Substanz bemerkt, die sich aus kleinen, farblosen Körnchen zusammengesetzt zeigt. Wenn die Zellen noch mehr an Breite zugenommen haben, kann man in ihnen drei Substanzen unterscheiden: unten an der Basis den Kern, von einer kleinen Protoplasmamasse umgeben, in der Mitte eine Menge kleine, farblose Körnchen und oben an der Oberfläche einen homogenen, durchsichtigen Schleimklumpen.

Die Figur 9 zeigt zwei Schleimzellen in diesem Stadium.

Auch NICOLAS hat in Fig. 42 Schleimzellen von derselben Struktur abgebildet, doch giebt er von ihnen weiter keine Beschreibung.

Je älter die Zelle wird, desto mehr vergrößert sich die homogene Schleimmasse auf Kosten des körnigen Theils der Schleimzelle; diese

erreicht solchergestalt ihre Reife und ist fertig, ihren Inhalt zu entleeren. In einigen Zellen sieht man den Schleimklumpen schon zum Theil über das Niveau der angrenzenden Epithelzellen emporschießen. Nach seinem Ausstoßen findet sich nur noch der Kern und eine geringe Menge Protoplasma in der Zelle, ihre Wände fallen zusammen und sie erhält das Aussehen von einer »schmalen Zelle«, in der das Protoplasma allmählich neu gebildet wird.

Die hier beschriebenen mikroskopischen Bilder scheinen mir einen unzweideutigen Beweis für die Richtigkeit der Ansicht zu liefern, dass die Schleimzellen bei der Sekretion nicht untergehen, sondern nach der Entleerung des Sekrets regenerirt werden und solchergestalt in einer gewissen Zeit einen sekretorischen Kreislauf durchlaufen. Schließlich wird wohl die ganze Zelle ausgestoßen, und ihren Platz nehmen dann jüngere, durch Karyokinesis entstandene Elemente ein.

Durch die eben geschilderten Beobachtungen bin ich zu der Überzeugung gelangt, dass die »schmalen Zellen« im Oberflächenepithel neulich entleerte Becherzellen oder, mit anderen Worten, die jüngsten Formen dieser Zellen sind.

Nach dieser Auffassung entstanden die schmalen Zellen also, wenigstens zum Theil, in loco und nicht durch die in den LIEBERKÜHN'schen Krypten stattfindende Karyokinesis.

Ich will noch einen Zusatz machen. Nach meinem Dafürhalten brauchen die Schleimzellen nicht alle die beschriebenen Stadien zu durchlaufen; bei einer intensiveren Reizung können sie möglicherweise ihren Inhalt entleeren, ehe sie das letzte Entwicklungsstadium, die Verwandlung des größten Theiles des Zelleninhalts in eine homogene Schleimmasse, erreicht haben.

Schließlich mag bemerkt werden, dass die weiter vorn beschriebene Bichromat-Formalinmischung ein recht gutes Mittel zu sein scheint, um die Struktur der Becherzellen, besonders was das Vorkommen des Sekrets als Körnchen in einem früheren Stadium betrifft, naturgetreu zu konserviren.

Meine eben beschriebenen, selbständig gewonnenen Ergebnisse stimmen, wie ich bei einem genaueren Studium der Litteratur gefunden habe, ziemlich gut mit den von einigen Forschern in neuerer Zeit gemachten Beobachtungen überein. Unter diesen Forschern will ich vor Allen MAJEWSKI (34) erwähnen, welcher fand, dass die Becherzellen bei der Katze, namentlich wenn sie sparsam in das Epithel eingestreut sind, nach der Injektion von Pilokarpin die Form von

»schmalen Zellen« annehmen. Nach zwei Tagen fangen sie an, sich wieder mit Schleim zu füllen, und am dritten Tage sind sie reichlich damit geladen. Eine vermehrte Proliferation der Epithelzellen konnte er dabei nicht konstatiren. In Folge dessen nimmt er an, dass der Schleim sich in demselben Element bildet, welches diesen Stoff enthält, ihn aber durch die Wirkung des Pilocarpins ganz und gar oder theilweise entleert hat.

Da einige Forscher, wie FISCHER, KRAUSE u. A., die Behauptung aufgestellt haben, dass die in verschiedenen Drüsenzellen beschriebene Körnchenstruktur nur ein durch die Einwirkung des Fixirungsmittels auf das lebende Eiweiß entstandenes Kunstprodukt sei, könnte ja diese Einwendung auch in Betreff der von mir und Anderen beobachteten Körnchen in den Schleimzellen gemacht werden. Um diesem Einwurf zu begegnen, will ich hier eine Beobachtung von GALEOTTI (30, p. 514) anführen.

Dieser Forscher hat sich durch die Untersuchung von Geweben, die *intra vitam* tingirt waren, davon überzeugen können, dass das Schleimsekret in einem bestimmten Moment der Produktion eine körnige Struktur hat, dass sich die Körnchen nachher zu einem einzigen Schleimtropfen vereinigen und dass also das körnige Aussehen des Schleimes in den fixirten Präparaten kein Kunstprodukt ist.

Weiter hat GALEOTTI (30, p. 515) die Sekretion von den Becherzellen im Magendarmkanal bei *Geotriton fuscus* in Material untersucht, das in HERMANN'S Flüssigkeit fixirt und nach einer von ihm selbst vorgeschlagenen Methode mit Säurefuchsin und Methylgrün gefärbt war. Von dem Anfang dieses Processes sagt er: »Sobald der Schleimtropfen aus dem freien Ende einer Zelle ausgetreten ist, wird diese von dem umgebenden Cylinderepithelium zusammengepresst, so dass ihr Körper auf einen dünnen Streifen von Protoplasma reducirt wird, welcher das Aussehen einer Masse von Filamenten hat und nur in der Tiefe, in der Gegend des Kerns weit genug ist, um diesen zu beherbergen.«

Hier schildert GALEOTTI offenbar das Entstehen der »schmalen Zellen« in derselben Weise wie ich.

Indessen bereitet sich die Zelle für eine neue Sekretion. Der Impuls hierzu geht vom Kern aus. In diesem treten nämlich eine Anzahl mit Säurefuchsin tingirbare, kleine, gleichförmige Körnchen auf, die in das Protoplasma austreten und sich allmählich von dem Kern in der Richtung nach der Spitze der Zelle entfernen. Sie

haben kaum die Mitte der Zelle erreicht, ehe sie anfangen, in ihrer chemischen Konstitution eine Veränderung zu erleiden, die sich dadurch zu erkennen giebt, dass die Zellen theils die Eigenschaft verlieren, sich mit Anilin zu färben, theils basophile Eigenschaften erwerben, kurz, sich in echtes Mucin verwandeln. Unterdessen nehmen die Schleimkörner an Größe zu. Wenn sie an dem freien Ende der Zelle angelangt sind, fließen sie zusammen und bilden eine einzige, intensiv grün gefärbte Masse. Nach der Injektion von Pilokarpin ist der Sekretionsprocess lebhafter, und dasselbe ist auch mit der Körnchenbildung der Fall, so dass sich, noch ehe der Schleimtropfen ausgetreten ist, schon andere grüne Körnchen in der Mitte der Zelle finden.

Auch diese Schilderung gleicht in vielen Hinsichten der von mir gegebenen, ungeachtet meine Beobachtungen, da mein Material zu gering war, nicht so in das Detail gehen, wie GALEOTTI'S.

Die von diesem Forscher erwähnten feinen acidophilen Körnchen im Kerne habe ich in den Körnchenzellen beobachtet und dabei ist mir die Ähnlichkeit aufgefallen, die sich zwischen diesen Körnchen und den primären Granula im Protoplasma findet. Es erscheint mir als gar nicht unwahrscheinlich, dass der Impuls zur Sekretion vom Kerne ausgeht. Man hat ihn ja auch in Anbetracht der großen Rolle, die er im Leben der Zelle spielt, in einem glücklich gefundenen Gleichnis das »Gehirn der Zelle« genannt.

Auch PANETH (17, p. 134) spricht die Ansicht aus, dass die »schmalen Zellen« im Epithel nichts Anderes als Reste von Becherzellen sind. Über ihr weiteres Schicksal stellt er folgende Hypothese auf: »Aus den schmalen Zellen werden nun nach meiner Ansicht wieder gewöhnliche Epithelien. Dafür spricht vor Allem der Umstand, dass man sie mit dem charakteristischen Merkmal der Dünndarmepithelien, mit dem Bourrelet versehen, und auch sonst Übergangsstufen findet. Demgemäß würde jede Epithelzelle des Darmes von Zeit zu Zeit sich in eine Becherzelle verwandeln — wie oft, in welchen Intervallen, darüber weiß ich nichts. Sie würde ihr Sekret vornehmlich während der Verdauung entleeren, und dann wieder zu einer gewöhnlichen Epithelzelle werden. Dieser Process, durch den also dieselbe Zelle bald als absorbirendes, bald als secernirendes Organ thätig ist, würde sich unbestimmt oft wiederholen, so lange eben die Zelle existirt.«

Ich kann dieser hier angeführten Ansicht nicht beistimmen. Nach meiner Beobachtung gehen die »schmalen Zellen« nicht in

ganz gewöhnliche Epithelzellen über. Obschon das Protoplasma neu gebildet wird, unterscheidet sich die junge Schleimzelle durch ihre intensivere Farbe und später durch die Anwesenheit von Körnchen in ihrem Inneren doch von den übrigen Epithelzellen, ein Umstand, dem PANETH nicht die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt zu haben scheint. Ferner habe ich einen Saum (Bourrelet) an der Spitze der schmalen Zellen als Zeichen ihrer Verwandtschaft mit gewöhnlichen Epithelzellen nicht mit Sicherheit beobachten können. Wenigstens fehlt ein solcher Saum, was sowohl aus PANETH's eigenen, wie aus NICOLAS' und meinen Untersuchungen hervorgeht, sobald sich im Gipfel der Zelle ein Schleimtropfen findet.

Aus den oben angeführten Gründen sehe ich mich für berechtigt an, die Ansicht aufrecht zu erhalten, dass die Becherzellen eine differenzirte Zellenart, Zellen *sui generis* sind.

## 2. Meerschweinchen.

Ich habe von diesem Thier vier Exemplare untersucht. In zwei Fällen misslang der Versuch, die Körnchenstruktur zu fixiren, was, wie ich annehme, seinen Grund darin hatte, dass das angewendete Fixirungsmittel, gesättigte Sublimatlösung, mit Kochsalz und Eisessig versetzt, ungeeignet war. Ich fand im Grunde der Krypten nur ein verworrenes Netzwerk, aber keine deutlichen Körnchenzellen. In den beiden anderen Fällen wurde Bichromat-Formalinmischung mit gutem Resultate angewandt. Dagegen gelang es mir hier nicht, mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit so hübsche Ergebnisse wie in den Schnitten aus dem Darne der weißen Maus zu erhalten.

Das Untersuchungsmaterial stammte von zwei jungen Thieren her, von denen das eine sechs Tage, das andere einen Tag alt war. Der Darmkanal war bei beiden Thieren mit Inhalt gefüllt, der im Dünndarm von flüssiger Beschaffenheit war, im Dickdarme aus eiförmigen Exkrementmassen bestand.

Die Untersuchung wurde zuerst auf das frische Material gerichtet. Dabei zeigte sich eine reichliche Menge glänzender Körner von wechselnder Größe sowohl im Grunde der Krypten, wie in den Villi, namentlich den Spitzen derselben. Eine Vergleichung der frischen Präparate mit den fixirten und tingirten zeigte die nicht geringe Minderwerthigkeit dieser letzteren sowohl hinsichtlich des deutlichen Hervortretens der Körnchen, wie ihres Auftretens in großer Zahl. Ein größerer Theil der Körnchen, die sich in den frischen

Präparaten beobachten ließen, hatten sich hier offenbar durch die Einwirkung der Reagentien aufgelöst.

Bei mikroskopischer Untersuchung von Schnitten, die in Eisenhämatoxylin oder EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit gefärbt waren, ließen sich indessen mit Leichtigkeit im Grunde der Krypten Körnchenzellen finden. Dieselben enthalten zwei Arten von Körnchen: farblose und gefärbte. Die farblosen Körnchen sind den gefärbten oft an Größe überlegen. Zwischen ihnen kann man ohne Schwierigkeit ein schwach tingirtes Netzwerk beobachten. Die gefärbten Körnchen zeigen bei Anwendung von EHRlich-BIONDI's Tinktionsmethode eine Säurefuchsinfarbe von wechselnder Intensität.

Die Fig. 10, 11 und 12 stellen Schnitte durch nahe an einander gelegene, in der angegebenen Weise tingirte Krypten dar. Fig. 10 zeigt kleinere, intensiv roth gefärbte Körnchen, die in den Spitzen der Zellen liegen. Fig. 11 läßt uns sowohl farbige, wie farblose Körnchen sehen, die in verschiedenen Zellen gelegen sind. Es verdient hier besonders hervorgehoben zu werden, dass eine im Grunde der Krypte rechts von der Mittellinie belegene Zelle einen Kranz von hellen, an der Zellwand befestigten größeren und zwischen diesen eine Anzahl ganz kleine, stark roth gefärbte Körnchen zeigt, die den Körnchen entsprechen, die man, bei Anwendung der stärksten Vergrößerung, in dem intergranulären Netzwerk der intakten, farblosen Körnchenzellen eingeschlossen findet. Das hier beschriebene Bild legt, gleich den Präparaten aus dem frischen Material, ein unzweideutiges Zeugnis davon ab, dass das protoplasmatische Netzwerk in seinen Maschen wirklich fixirte, farblose Eiweißkörnchen einschließt und dort nicht, wie vielleicht der Eine oder der Andere versucht sein könnte, zu behaupten, leere Räume hat. Die genannten Körnchen besitzen außerdem eine schwache, grauliche Schattirung, wodurch sie von Lücken im Gewebe unterschieden werden können.

Fig. 12 zeigt einen Querschnitt durch den Grund einer dicht neben der vorigen belegenen Krypte, die sowohl gefärbte, wie farblose Körnchen und eine »schmale Zelle« enthält.

Die Deutung der mikroskopischen Bilder ist hier dieselbe, die ich weiter vorn in Betreff der bei der weißen Maus gemachten Befunde gegeben habe. Die gefärbten und die farblosen Körnchen bilden also nicht zwei in ihrer Natur vollkommen verschiedene Arten von Sekretkörnchen, sondern es haben die letztgenannten in ihrer chemischen oder physikalischen Konstitution allmählich eine solche Veränderung erlitten, dass sie keine Farbstoffe mehr in sich auf-

nehmen. In diesem Zustande bilden sie das nächste Vorstadium des flüssigen Sekrets.

Was den Ursprung der kleinen, stark röth gefärbten, zu dem intergranularen Netzwerk gehörenden Körnchen (der primären Granula) anbetrifft, so bin ich darüber zweifelhaft. Haben wir in ihnen vielleicht die weiter vorn erwähnten, aus dem Kern der Zelle austretenden feinen, acidophilen Körnchen zu sehen, die ihre vitalen Eigenschaften beibehalten haben und eine Art Samen für den neuen Zellkörper bilden? Diese Frage ist offenbar von allzu delikater Natur, als dass ich mich erdreisten will, darauf eine Antwort zu geben. Unwahrscheinlich scheint mir ein solches Verhalten dieser Körnchen nicht zu sein.

Ich will hier die Aufmerksamkeit des Lesers noch auf ein Verhältnis von Gewicht lenken, welches ich im Folgenden besprechen werde: die erwähnten feinen Körnchen findet man bei stärkster Vergrößerung sowohl im Grunde der Krypte, wie auch höher in ihr hinauf. Das sich zuweilen zeigende deutlichere Hervortreten dieser Körnchen an der letztgenannten Stelle hat, meiner Ansicht nach, seinen Grund darin, dass die Zellen dann bereits ihren Inhalt an großen, farblosen Körnchen entleert haben, so dass in ihnen nur das protoplasmatische Netzwerk mit den in ihm enthaltenen primären Granula noch vorhanden ist. Sind die Sekretkörnchen groß, dicht an einander gedrückt und dazu gefärbt, so können sie das Auffinden sowohl der primären Granula, wie des Netzwerkes in hohem Grade erschweren, wenn nicht ganz und gar unmöglich machen.

### 3. Kaninchen.

Das Untersuchungsmaterial wurde bei stattfindender Darmdigestion genommen, was daraus hervorgeht, dass der Darmkanal in seiner ganzen Länge mehr oder weniger mit Inhalt gefüllt war.

Eine Untersuchung des gut fixirten und tingirten Schnittes aus dem Dünndarm zeigt im Grunde der Krypten eine besonders hübsche Körnchenstruktur, die, was das reichliche Vorkommen der Sekretkörnchen anbelangt, beinahe mit der in den Krypten der weißen Maus gefundenen vergleichbar ist. Oft sieht man in derselben Krypte, ja sogar in derselben Zelle, gefärbte (acidophile) und farblose Sekretkörnchen, sowie auch Übergangsstadien zwischen ihnen. Das intergranulare Netzwerk tritt deutlich hervor, und in einigen Zellen zeigen sich auch primäre Granula. Ein solches Bild zeigt Fig. 13. Körnchen-

zellen, die nur oder zum größten Theil farblose Körnchen enthalten, sind an Zahl überwiegend. Einige von diesen Zellen sind von ansehnlicher Größe. Man kann leicht verstehen, dass sie einen Druck auf die angrenzenden Zellen auszuüben vermögen. So findet man auch zuweilen eine Anzahl dunkel gefärbter, halbmondförmiger oder triangulärer Elemente mit breiter Basis zwischen den hellen Körnchenzellen und der Membrana propria zusammengepresst. Im Querschnitt durch den Grund der Krypte bieten diese Elemente eine frappirende Ähnlichkeit mit GIANUZZI's Halbmonden dar.

Auch nicht die geringste Andeutung von Übergangsformen zwischen den Körnchenzellen und den höher in der Krypte hinauf sichtbaren Schleimzellen habe ich, ungeachtet ich meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet hielt, finden können.

Körnchenzellen werden nur ausnahmsweise oberhalb des Fundus der Krypte angetroffen. Dieselben befinden sich in einer gewissen Entfernung von den Schleimzellen.

Dass die als helle Körnchen bezeichneten Gebilde wirklich solche Körnchen und nicht Vacuolen oder leere Räume im Innern der Zelle darstellen, geht deutlich aus den Fällen hervor, wo einige dieser Körnchen ausgefallen sind. Hier tritt der Kontrast zwischen der Lücke in der Zelle und den umliegenden, schwach ins Graue spielenden Körnchen mit besonderer Schärfe hervor.

Ich muss hier hinzufügen, dass ich im Duodenum keine Körnchenzellen gefunden habe. Dagegen finden sich hier, wie bekannt, die BRUNNER'schen Drüsen. Die LIEBERKÜHN'schen Kryten erscheinen hier verschrumpft und zusammengedrückt. Es sieht aus, als ob die ersteren sich auf Kosten der letzteren entwickelt und vielleicht auch ihre Funktion übernommen hätten.

Schnitte aus dem Dickdarm des Kaninchens zeigen keine Körnchenzellen von dem beschriebenen Aussehen. In einer anderen Hinsicht bieten sie jedoch ein recht interessantes Bild dar. Meine Präparate zeigen nämlich alternirende, schwach gefärbte und farblose Zellen in der ganzen Länge der Krypte. Die erstgenannten scheinen aus ganz kleinen, farblosen Körnchen mit undeutlichen Kontouren zusammengesetzt zu sein, in ihrer Größe denjenigen ansehnlich nachstehend, die man in den Körnchenzellen im Dünndarm antrifft; zwischen den Körnchen ist ein gefärbtes Netzwerk zu sehen. Die letztgenannten Zellen zeigen nur feine längslaufende Fäden auf einem farblosen Hintergrunde.

#### 4. Rind.

Was mein Material von diesem Thier betrifft, so konnte ich über die Zeit, die zwischen der letzten Mahlzeit und der Tödtung des Thieres verflossen war, keine sicheren Aufschlüsse gewinnen. Im Darmkanal wurde in seiner ganzen Länge Inhalt angetroffen.

Eine mikroskopische Untersuchung der Schnitte aus dem Dünndarm dieses Thieres zeigte das Vorkommen von zahlreichen Körnchenzellen nicht nur in dem eigentlichen Fundus der LIEBERKÜHN'schen Krypten, sondern auch höher in ihnen hinauf, gegen ihre Mitte hin. Die Körnchen sind von ziemlich ansehnlicher Größe, theils gefärbt, acidophil, theils farblos. Zwischen ihnen finden sich, wie Fig. 14 deutlich zeigt, verschiedene Übergangsformen.

Da das Verhalten der Körnchenzellen hier in der Hauptsache mit dem weiter vorn geschilderten übereinstimmt, brauche ich es nicht weiter zu beschreiben.

Im Dickdarm sind keine Körnchenzellen zu entdecken.

Ich will nun die Aufmerksamkeit des Lesers auf eine von mir noch nicht erwähnte Art von Epithelzellen lenken.

Untersucht man mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit tingirte Schnitte aus dem Darm des Rindes genau, so kann man an der Basis gewisser Epithelzellen kleine, gelbe Flecken sehen, die sich bei starker Vergrößerung aus äußerst feinen, gleich großen, orange-farbigem Körnchen bestehend zeigen. Dieselben nehmen den ganzen Theil der Zellen ein, der zwischen dem Kern und der Basis liegt; seltener erstrecken sie sich über den Kern hinaus, gegen die Spitze der Zelle hin. Der Umstand, dass sich die Granulationen genau innerhalb der Zellengrenzen halten, macht es möglich, Verwechslungen mit Leukocyten mit einem ähnlichen Inhalt zu vermeiden. Dazu kommt noch, dass man den großen, klaren, ovalen Kern in einer Epithelzelle leicht von dem Kern in den Leukocyten unterscheiden kann.

Die genannten, fein granulirten Zellen kommen im Allgemeinen sparsam vor. Bei Anwendung von ZEISS' homogener Immersion  $1/12$  kann man im Gesichtsfeld 2 bis 3 solche Elemente finden. Sie werden sowohl im Oberflächen-, wie im Drüsenepithel, sowohl im Dünndarm, wie im Dickdarm, am zahlreichsten aber im Drüsenepithel des Dünndarmes angetroffen. Zuweilen zeigen sich die Körnchen mit Säurefuchsin gefärbt, auf alle Fälle sind sie aber von acidophiler Natur.

Eine Veränderung in der Form der Zelle, verursacht durch das

Auftreten der Granulation, habe ich nicht beobachten können, und eben so wenig habe ich Übergangsformen zwischen den genannten feingranulirten Zellen und den Körnchen- oder Schleimzellen gesehen.

Fig. 15 zeigt solche Zellen im Oberflächenepithel bei der Katze, wo ich sie zuerst beobachtet habe.

Ich freute mich eine Zeit lang in dem Gedanken, der Erste zu sein, der diese eigenthümlichen Elemente beobachtet hat, bei einem genaueren Studium der Litteratur fand ich aber, dass es wahrscheinlich dieselben Zellen sind, die KULTSCHITZKY (32, p. 16) im vorigen Jahre (1897) beim Hunde beschrieben hat. KULTSCHITZKY sagt über sie unter Anderem: »Im Epithelüberzuge des Darmkanals hatte ich Gelegenheit, Elemente zu beobachten, welche, so viel mir bekannt, bisher von anderen Beobachtern noch nicht beschrieben worden sind und welche im Zusammenhang mit den Ergebnissen, die wir schon längst in der Histologie des Darmkanals besitzen, ohne Zweifel ein großes Interesse darbieten.«

»Die Elemente, von denen jetzt die Rede ist, können am leichtesten unter folgenden Bedingungen untersucht werden: die Objekte müssen gut fixirt werden in meiner oben erwähnten Flüssigkeit und gefärbt mit der EHRLICH-BIONDI'schen Mischung. Dabei erweist es sich, dass die in Rede stehenden Elemente nach ihren morphologischen Eigenschaften sich durch nichts von den gewöhnlichen Darmepithelzellen (mit Randsaum) unterscheiden; mithin enthalten sie in ihrem Protoplasma besondere charakteristische Körner. Diese letzteren können entweder sehr zahlreich sein und mehr als die halbe Zelle einnehmen, stets an der Seite, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist, oder es ist ihre Menge eine geringe; zuweilen beträgt dieselbe ein kaum merkbares Minimum. Zellen mit solchen Körnern sind auch in dem die Darmzotten bekleidenden Epithel und im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen eingelagert.«

»Bei kurz dauernder Färbung (24 Stunden) erhalten die Körner dieser Zellen eine helle gelbe Tinktion, wobei sie aus der erwähnten Mischung das Orange aufnehmen; währt aber die Färbung mehrere Tage, so werden sie roth, da sie schon Säurefuchsin absorbiren. Zu dieser Zeit sind die in Rede stehenden Elemente besonders deutlich sichtbar, weil alle übrigen Zellen schmutzig blau gefärbt erscheinen. Auf Grund jenes Umstandes, dass die von uns untersuchten Körner aus der erwähnten EHRLICH-BIONDI'schen Mischung nur Orange und Säurefuchsin absorbiren, d. h. ausschließlich nur saure Farben, sind

wir berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass diese Körner ohne Zweifel acidophile Eigenschaften besitzen.«

Dieser Schilderung fügt KULTSCHITZKY drei Zeichnungen (Fig. 6, 7 und 8) bei.

Früher als KULTSCHITZKY hat NICOLAS (24, p. 50) eigenthümliche Epithelzellen mit acidophilen Granulationen abgebildet, die er in der Tiefe der Schleimhautfalten im Darm der Eidechse fand. Wahrscheinlich sind diese Zellen mit den von KULTSCHITZKY und mir beschriebenen identisch. NICOLAS fügt seiner Zeichnung (Fig. 40) nur folgende Worte bei: »Pour terminer je signalerai des éléments que j'ai rencontrés exclusivement dans la profondeur des sillons et qui sont assez rares. Ce sont des cellules en forme de bouteille dont le col aminci arrive jusqu'au niveau de la surface des cellules épithéliales voisines. Leur protoplasma est farci littéralement de granulations extrêmement fines colorées en rouge vif; leur noyau petit, à structure indistincte et teinté en violet, est plus rapproché de la portion rétrécie que de la base de la cellule. Elles ne se rattachent par aucun intermédiaire aux cellules à grains, encore bien moins aux cellules caliciformes et leur régularité ne me semble pas permettre de supposer que ce pourrait être des leucocytes migrants à granulations safranophiles. Force m'est donc de poser la question sans la résoudre.«

Auch KULTSCHITZKY hat die Frage von der Bedeutung dieser Zellen aufgestellt. Obschon es ihm nicht gelungen ist, sie zu lösen, hat er doch einige interessante Beiträge zur Kenntnis von dem Vorkommen dieser Elemente geliefert. Insbesondere hat er sich mit der Frage beschäftigt, in wie fern die acidophilen Körnchen in den Epithelzellen integrierende Theile des Zellkörpers bilden oder ihm von außen zugeführt sind, in welchem Falle sie ja nur als eine zufällige Eigenthümlichkeit seines Protoplasmas zu betrachten wären.

Er konstatirt zuerst, dass die Menge der acidophilen Körnchen in den Zellen bedeutendem Wechsel unterworfen ist. Bei vollkommen gleicher Größe und Form der Epithelzellen sieht man, sagt er, das eine Mal eine geringe Menge feiner Körnchen, welche zerstreut liegen, das andere Mal eine dichte Masse von groben und feinen Körnchen, die wenigstens die gegen das unterliegende Gewebe gekehrte Hälfte der Zelle füllen. Nur die Gegenwart der genannten Körnchen trennt die Epithelzellen, in denen die Körnchen eingeschlossen sind, von den nahe gelegenen Elementen ohne Körnchen.

Die Anzahl der feingranulirten Epithelzellen wechselt mit dem

verschiedenen physiologischen Zustand des Darmkanals. Wird das Versuchsthier in der gewöhnlichen Weise genährt, so findet man stets eine gewisse Menge feingranulirte Zellen im Darmepithel, und zwar scheinbar in den Krypten etwas zahlreicher als in dem Oberflächenepithel. Wenn hingegen das Thier nach einer gewöhnlichen Ausfütterung einmal eine größere Menge Fleisch erhielt und 16 bis 24 Stunden danach getödtet wurde, war die Menge der Epithelzellen mit acidophilen Körnchen unvergleichlich größer als im vorigen Falle. Bei einem dritten Versuch wurde das Thier einem achttägigen Fasten unterworfen; am 6., 7. und 8. Fasttag erhielt es Magnesium sulfuricum, 15 g jedes Mal, worauf es einige Stunden nach der letzten Einführung der Salzlösung getödtet wurde. In diesem Falle konnten keine Epithelzellen mit einigermaßen deutlich ausgeprägten acidophilen Granulationen beobachtet werden.

Die genannten Versuche gleichen vollständig den Versuchen, die HEIDENHAIN (18, p. 78) anstellte, um zu ermitteln, unter welchen Verhältnissen Leukocyten mit rothen, acidophilen Granula in der Darmschleimhaut auftreten. Die Befunde der beiden Forscher stimmen, wenn man von dem dritten Versuch, dessen Ergebnis sich für HEIDENHAIN so gestaltete, dass die Menge der rothgranulirten Leukocyten sich auch jetzt vermehrt zeigte, absieht, mit einander überein.

Auf Grund der angeführten Facta kommt KULTSCHITZKY zu der Ansicht, dass die feingranulirten Epithelzellen den physiologischen Thätigkeitszustand der Darmschleimhaut charakterisiren; die acidophilen Körnchen seien eins der Resultate dieser Thätigkeit. Hieraus zieht er wieder den Schluss, dass sie höchst wahrscheinlich von außen in die Epithelzellen gelangt oder ein Produkt der resorbirenden Thätigkeit derselben sind.

Über das weitere Schicksal der acidophilen Körnchen spricht er die Vermuthung aus, dass sie von den Epithelzellen ausgestoßen und dann von Leukocyten aufgenommen werden. Durch diese Verbindung entstehe die von HEIDENHAIN geschilderte Form von Leukocyten, die durch rothe, acidophile Granula charakterisirt sind. Diese Vermuthung könne auch die vollkommene Identität zwischen den Körnchen in HEIDENHAIN's eben genannter Leukocytenform und den Körnchen in den Epithelzellen erklären.

KULTSCHITZKY betrachtet die Epithelzellen mit acidophilen Körnchen als noch in einer anderen Hinsicht von Interesse. Sie scheinen nämlich in gewissem Grade Licht über die Bedeutung der LIEBERKÜHN'schen Krypten als Resorptionsorgane zu verbreiten.

Ich erlaube mir, als ein ferneres Beispiel von den divergirenden Ansichten der Forscher über den letztgenannten Punkt KULTSCHITZKY's eigene Worte anzuführen: »Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese einfachen tubulösen Drüsen zu bestimmten Zeiten als Sekretionsorgane erscheinen. Dafür sprechen wenigstens die Becherzellen, deren Sekret sich in das Lumen der LIEBERKÜHN'schen Drüse ergießt. Nicht unbegründet jedoch meinten Einige (HOPPE-SEYLER), dass die LIEBERKÜHN'schen Drüsen in gleichem Maße auch als Absorptionsapparate dienen könnten, die absorbirende Fläche des Epithelüberzuges vergrößernd. Zwar ist gegen die Hypothese HOPPE-SEYLER's ein Einwand erhoben worden, und namentlich wurde angenommen, dass in das Lumen der LIEBERKÜHN'schen Drüsen der Darminhalt nicht hineinkäme. In der That könnte man glauben, dass mehr oder minder feste Theile des Darminhalts nicht in das Lumen der LIEBERKÜHN'schen Drüsen gerathen, jedoch ist das Eindringen von aufgelösten Theilen kaum in Abrede zu stellen.«

So viel ich weiß, sind die hier mitgetheilten Beobachtungen von KULTSCHITZKY und NICOLAS die einzigen, die vor den meinigen in Betreff der feingranulirten Epithelzellen gemacht worden sind. Obgleich meine Beobachtungen nur in ein paar unwesentlichen Punkten von den von diesen Forschern gemachten abweichen, will ich sie doch flüchtig hervorheben.

Was NICOLAS' Schilderung betrifft, so will ich nur bemerken, dass ich bei Säugethieren keinen merkbaren Unterschied im Aussehen des Kernes der feingranulirten und der übrigen Epithelzellen habe beobachten können.

In wie fern es nur die Tinktionszeit ist, welche bestimmt, dass die acidophilen Granulationen die Farbe des Orange oder Säurefuchsin annehmen, kann ich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Es scheint mir jedoch, als ob der etwas variirende Gehalt der Färbeflüssigkeit an sauren Farbstoffen auf das Ergebnis einwirken könne, denn ich habe auch nach 24stündiger Tinktion säurefuchsinfarbige Granulationen angetroffen. In der Mehrzahl der Fälle findet man die Granulationen nach Verlauf der genannten Zeit jedoch orange-farbig.

Es geht aus KULTSCHITZKY's Aufsatz nicht hervor, bei welchen Thieren er die feingranulirten Epithelzellen gefunden hat. Seine Zeichnungen zeigen sie nur beim Hunde. Eben so wenig gibt er bestimmt an, ob sie auch im Epithel des Dickdarmes vorkommen. Ich für meinen Theil habe sie sicher bei folgenden Thieren: dem

Hund, der Katze, dem Rind, dem Schaf und dem Schwein beobachtet, und zwar nicht nur im Dünndarm, sondern auch im Dickdarm.

Nennenswerthe Verschiedenheiten in der Ausbreitung der Granulationen in den Zellen habe ich selten bemerkt. Dieses kann jedoch darauf beruhen, dass ich nicht Gelegenheit gehabt habe, den Darm in sehr verschiedenem physiologischem Zustande zu untersuchen.

Die von HEIDENHAIN beschriebenen Leukocyten habe ich oft beobachtet. Sehr zahlreich finden sie sich in meinen Präparaten aus dem Dünndarm des Rindes. Ich finde hier nicht nur eine, sondern zwei Arten von solchen Leukocyten. Die in ihrer Anzahl überwiegenden zeigen intensiv rothgefärbte Granula, welche an Größe die meistentheils orangegefärbten feinen Körnchen, die man in den Epithelzellen antrifft, nicht wenig übertreffen. In den Leukocyten der anderen Art sind die Körnchen beinahe von derselben Größe, wie in den feingranulirten Epithelzellen, aber von rothgelber Farbe. Solche Elemente finden sich in bedeutend geringerer Zahl als die erstgenannten.

Auf Grund der Verschiedenheiten in der Größe oder Farbe, die sich zwischen den Granulationen in den Epithelzellen und denjenigen in den Leukocyten finden, betrachte ich die Identität dieser Granulationen nicht als über allen Zweifel erhoben.

Da ich nicht über die erforderliche Zeit verfügte, um einige physiologische Versuche anzustellen, kann ich mich nicht entscheidend über die Bedeutung der feingranulirten Epithelzellen äußern. Ich muss mich desshalb auf einige Betrachtungen beschränken.

Gegen die Richtigkeit von KULTSCHITZKY's Ansicht, dass die Granulationen ein Produkt der resorbirenden Thätigkeit der Epithelzellen sind, scheinen in gewissem Grade folgende Umstände zu sprechen: 1) ihre relativ geringe Anzahl bei Ausfütterung des Thieres in gewöhnlicher Weise; 2) ihr konstantes Auftreten zuerst an der Basis und nicht, was man erwarten könnte, wenn sie durch die resorbirende Thätigkeit der Zelle von außen in sie gelangten, in der Spitze der Zelle; 3) ihr beinahe gleich reichliches Vorkommen im Epithel des Dickdarmes und des Dünndarmes; 4) die nicht auszuschließende Möglichkeit, dass sie im Zellkörper gebildet werden, um als ein Bestandtheil, vielleicht als ein Ferment, in das Sekret einzugehen, oder dass sie ein während der Lebensthätigkeit der Zelle entstandenes Exkretionsprodukt bilden, das von nahe gelegenen Lymphkapillaren aufgenommen und entfernt wird.

Der Unsicherheit in solchen theoretischen Spekulationen wie den

vorstehenden bin ich mir vollkommen bewusst, doch bin ich der Ansicht, dass man, um eine einseitige Auffassung zu vermeiden, eine Menge Möglichkeiten in Betracht ziehen muss:

### 5. Schaf.

Ich werde hier zuerst die mikroskopischen Bilder beschreiben, die in den Figuren 1 und 2 wiedergegeben sind, da dieselben meiner Ansicht nach, als möglicherweise geeignet, vom anatomischen Standpunkt eine wichtige physiologische Frage, die Art und Weise der Resorption der Eiweißstoffe betreffend, zu beleuchten, eine besondere Aufmerksamkeit verdienen.

Fig. 1 giebt das Bild eines Villus aus dem Duodenum des Schafes wieder, und Fig. 2 stellt eine LIEBERKÜHN'sche Krypte aus dem Dickdarm dieses Thieres dar. Die Schnitte sind mit EHRLICH-BIONDI's Flüssigkeit tingirt. Sowohl die Fixirung, wie die Tinktion ist besonders gut ausgefallen.

Über die Zeit, die zwischen der letzten Mahlzeit und der Tödtung des Thieres verflossen war, ließ sich kein sicherer Aufschluss erhalten. Der Darmkanal zeigte sich zum größeren Theil mit Inhalt gefüllt.

Betrachtet man das Oberflächenepithel in Fig. 1 aufmerksam, so sieht man in ihm eine große Anzahl Leukocyten, die durch ein farbloses Protoplasma und einen intensiv roth gefärbten Kern<sup>1</sup> mit scharf hervortretenden Kernkörperchen gekennzeichnet sind. Das reichliche Vorkommen der Leukocyten tritt noch besser in Tangential-schnitten des Oberflächenepithels hervor. In solchen Schnitten sieht es aus, als ob jede dritte oder vierte Zelle ein Leukocyt der beschriebenen Art sei. Fig. 1 zeigt rechts an der Basis des Villus einen Zipfel eines solchen Tangentialschnittes.

Indessen beobachtet man bald, dass neben diesen Leukocyten im Oberflächenepithel eine große Anzahl andere Elemente liegen, die durch ihren Inhalt an relativ großen, runden Körnchen von wechselnder Farbe, rothen, gelben und grünen, die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Die Körnchen in den einzelnen Zellen sind theils gleich, theils verschieden gefärbt. Der Kern liegt oft, mehr oder weniger

<sup>1</sup> Dass die Körnchen in diesem Falle einen sauren Farbstoff (Säurefuchsin) aufgenommen haben, ist, da sie sich ja bekanntlich in der Regel mit basischen Farbstoffen tingiren, geeignet, eine gewisse Verwunderung zu wecken. Vielleicht ist die Ursache dieses eigenthümlichen Verhältnisses darin zu suchen, dass sich die Kernsubstanz durch die Einwirkung des angewandten Fixierungsmittels in ihrer chemischen Natur verändert hat.

abgeplattet, in dem einen Ende der Zelle; zuweilen ist er gar nicht zu beobachten, was darauf beruht, dass ihn die zahlreichen Körnchen verdecken oder dass er nicht mit in den Schnitt gekommen ist. In diesem Falle findet man ihn in einem der nächsten Schnitte der Serie. Ich habe ihn nie fehlen sehen.

Untersucht man dann mit Aufmerksamkeit das Aussehen des Kerns in diesen mit gefärbten Körnchen vollgepfropften Zellen, so findet man, dass derselbe die größte Übereinstimmung mit dem Kern in den zuerst beschriebenen Leukocyten mit dem farblosen Protoplasma zeigt.

Ich wage hieraus den wichtigen Schluss zu ziehen, dass wir in den mit Körnchen gefüllten Zellen im Oberflächenepithel mononucleare Leukocyten zu sehen haben, die aus entsprechenden körnchenlosen Elementen dadurch hervorgegangen sind, dass diese Elemente inner- oder außerhalb des Oberflächenepithels Körnchen in ihr Inneres aufgenommen haben. Es finden sich also, was eine Betrachtung der die Seiten des Villus nahe seiner Basis bekleidenden Theile des Epithelüberzuges in Fig. 1 deutlich zeigt, theils »mit Körnchen gefüllte«, theils »leere« Leukocyten, oft Seite an Seite gelegen, im Oberflächenepithel.

Richten wir nun den Blick auf das Innere des Villus, so finden wir ihn von einer Menge großer kugelförmiger Bildungen erfüllt, zusammengesetzt aus relativ großen Körnchen, die ihrerseits zuweilen wieder aus äußerst feinen Körnchen bestehen. Die Körnchen sind in Größe und Farbe ganz denjenigen ähnlich, die sich im Oberflächenepithel finden. Auch ein ähnlicher Kern kann bei genauer Betrachtung oft nachgewiesen werden. Wir finden also die mit Körnchen vollgepfropften Leukocyten auch im Innern des Villus, den größten Theil desselben einnehmend. Indessen merkt man, dass sich die Anzahl derselben in dem Verhältnis, in dem man sich der Basis des Villus nähert, allmählich vermindert. So finden wir einen Strich von körnchenführenden Leukocyten auf dem Wege nach dem Inneren der Darmschleimhaut. Und hier zerstreuen sie sich sichtlich mehr und mehr. Wir treffen einen Theil derselben in dem interglandulären Gewebe, einen anderen und größeren Theil zwischen den Epithelzellen in den Krypten (siehe Fig. 2). Weiter vermögen wir sie in dem mikroskopischen Bilde nicht zu verfolgen.

Vor die Frage von der Deutung dieses Bildes gestellt, zaudere

ich nicht es als ein Resorptionsbild zu erklären, welches mir geglückt ist, gut zu fixiren und zu tingiren. Die Resorption scheint mir durch eine besondere Art von mononuclearen Leukocyten vermittelt zu werden, die das Nahrungsmaterial in der Form von feinen Körnchen im Epithel aufnehmen, und es dann in die Villi und schließlich in das Innere der Schleimhaut transportiren. Dass die Leukocyten die Körnchen in der Schleimhaut und nicht im Lumen des Darmkanals erfassen, schließe ich daraus, dass man auf der Oberfläche des Epithelüberzuges weder Leukocyten noch Körnchen findet.

Auf die Frage, welcher Art diese Körnchen sind, kann ich, da wir noch keine anwendbare mikrochemische Reaktion für die Nachweisung von Eiweißstoffen haben<sup>1</sup>, keine völlig sichere Antwort geben. Auf dem Wege des Ausschließens gelangte ich zu der Auffassung, dass sie Albuminatkörnchen seien. Sie bestehen sicherlich nicht aus Fett, denn dann würden sie durch die Einwirkung des Alkohols und des Chloroforms aufgelöst worden sein und auch nicht das Vermögen besessen haben, sich intensiv mit Anilinfarbstoffen zu tingiren. Die Kohlenhydrate, gleich wie auch die Salzlösungen, werden ja bekanntlich nicht in fester Form resorbirt. Es bleiben also nur die Eiweißstoffe übrig.

Aber es entsteht da die Frage: werden denn die Eiweißstoffe in fester Form resorbirt und ist es nicht wahrscheinlicher, dass dieses in aufgelöstem Zustande als Pepton geschieht? Ich werde versuchen, diese Frage, so weit es möglich ist, dadurch zu beantworten, dass ich das Hauptsächlichste von unserer gegenwärtigen Kenntnis der Eiweißresorption referire.

Allgemein als richtig anerkannt ist die Annahme, dass der größte Theil der Eiweißstoffe in Pepton umgewandelt wird und als solches mit der Darmschleimhaut in Berührung kommt; in der Darmschleimhaut verschwindet aber das Pepton, und es kann dann, ungeachtet es bei Vermischung mit Blut außerhalb des Körpers seine Konstitution gut beibehält, weder im Chylus, noch im Blute nachgewiesen werden. Hieraus hat man den Schluss gezogen, dass das

<sup>1</sup> Anm. bei der Korrektur. Gerade als ich dabei war, meine Arbeit abzuschließen, erhielt ich Kenntnis von einer Methode für die mikrochemische Nachweisung von Eiweißstoffen, welche kurz vorher von SAINT-HILAIRE (38) angegeben worden war. Vielleicht wäre es mir mit dieser Methode geglückt, den positiven Beweis für die Richtigkeit meiner Annahme zu liefern. dass die in Rede stehenden Körnchen Albuminatkörnchen sind.

Pepton nach seiner Resorption in der Darmschleimhaut wieder in Eiweißstoffe umgewandelt werde, welche Umwandlung das in den Zellen vorhandene Protoplasma vermittele.

Die große Bedeutung des lebenden Protoplasmas für den Resorptionsprocess im Darmkanale ist gegenüber der Anschauungsweise der älteren Forscher, die in der Resorption nur einen einfachen Diffusionsprocess sahen, meines Wissens zuerst (1883) von HOPPE-SEYLER (27, p. 351) hervorgehoben worden. HOPPE-SEYLER's Theorie ist nachher durch neue Forschungsergebnisse mehr und mehr bekräftigt worden.

Was namentlich die Rückverwandlung des Peptons in Eiweißstoffe anbetrifft, so hat man versucht, eine Antwort auf die Frage zu geben, wo dieser Process stattfindet. In dieser Hinsicht ist aber noch keine Gewissheit erreicht worden. Zwei Theorien stehen einander gegenüber.

Nach der älteren, von HOFMEISTER (35) aufgestellten Theorie vermitteln die Leukocyten der Darmwand diese Rückverwandlung. Der Theil des resorbirten Peptons, der den Leukocyten in der Darmwand entgeht, und in den Chylusstrom gelangt, wird von den Zellen in den mesenterialen Lymphdrüsen assimiliert. Entsprechend dem großen Bedarf an Leukocyten für diesen Process findet man unter ihnen zahlreiche Mitosen; die jungen Zellen, die in den Saftstrom kommen, dienen dazu, die aufgenommenen und von Pepton zurückverwandelten Albuminate zwischen den verschiedenen Organen zu vertheilen. Der Verfasser formulirt das Schlussergebnis seiner Untersuchung wie folgt (35 a, p. 151): »Die Resorption des Peptons im Darm ist sonach kein einfacher mechanischer Diffusions- oder Filtrationsvorgang, derselbe ist vielmehr eine Funktion bestimmter lebender Zellen, der farblosen Blutkörperchen, und diese spielen bei der Ernährung des Organismus mit Eiweiß eine ähnliche Rolle, wie die rothen Blutkörperchen bei der Athmung.«

Diese Theorie hat HEIDENHAIN (18, p. 72) einer scharfsinnigen kritischen Untersuchung unterworfen, die ihn zu einer abweichenden Ansicht geführt hat. Er sagt hierüber (p. 75): »Ich kann es nicht widerlegen, dass die Leukocyten vielleicht eine Rolle bei der Umwandlung des Peptons spielen, aber erwiesen ist sie meiner Ansicht nach noch nicht, und sie müsste jedenfalls anderer Art sein, als HOFMEISTER es sich vorstellt. Die bekannten Beobachtungen SCHMIDT-MÜHLHEIM's machen es sehr wahrscheinlich, dass die resorbirten Albuminate direkt, und nicht auf dem Umwege der Chylusbahnen,

in das Blut gelangen. Da nun aber das Blut kein Pepton enthält, und da die Blutbahnen dicht an die Epithellage stoßen, ist man darauf hingewiesen, schon in dieser Schicht die Stätte für die Rückverwandlung der Peptone in die Eiweißkörper zu suchen. Die Albuminate werden dann aus demselben Grunde, den ich oben für den Zucker erwiesen habe, unmittelbar in das Pfortaderblut gelangen, und kein merklicher Bruchtheil durch den Chylus abfließen.«

OPPEL (15, p. 502) hat neulich in der vorliegenden Frage eine in gewissen Hinsichten vermittelnde Ansicht ausgesprochen. Er schreibt: »Ich schreibe den Leukocyten als Thätigkeit nicht den Transport des aufgenommenen Nährmaterials zu, sondern nur die Umwandlung desselben. Gerade dicht unter dem Epithel, wo nach HEIDENHAIN die Stätte für die Rückverwandlung der Peptone in die Eiweißkörper zu suchen ist, ist durch die ganze Wirbelthierreihe die Ansammlung der Leukocyten eine sehr große. Was läge da näher, als an eine Antheilnahme der Leukocyten an dieser Umwandlung zu denken! Selbstverständlich möchte ich damit nicht gesagt haben, dass dies die einzige Aufgabe der Leukocyten im Darne sei. Schon die verschiedenen Formen dieser Zellen lassen auf eine vielseitige Thätigkeit schließen. Eben so würde eine solche Thätigkeit der Leukocyten eine gleiche oder ähnliche Thätigkeit des Oberflächenepithels nicht ausschließen.«

Aus dem hier Gesagten geht Folgendes hervor: Mit Sicherheit wissen wir, dass das Pepton schon in der Darmwand in Eiweißstoffe derselben Art, wie die im Blute vorkommenden, zurückverwandelt wird, in Betreff der Zellen aber, die diese Assimilation bewerkstelligen, hat man zwischen den Oberflächenepithelzellen und den Leukocyten zu wählen. Die Leukocyten dienen nach der Ansicht einiger Forscher auch als Transporteure der Eiweißstoffe, eine Funktion, die von anderen Forschern in Abrede gestellt wird. Ob die Eiweißstoffe ausschließlich in Lösung oder möglicherweise zum Theil in fester Form (als feine Körnchen?) resorbirt werden, scheint mir aus den Äußerungen der Autoren nicht deutlich hervorzugehen. Doch ist es mir so vorgekommen, als ob man mehr zu der ersten Annahme hinneige.

Schließlich ist zu erwähnen, dass, wie aus den Untersuchungen von BRÜCKE, BAUER, VOIT u. A. hervorgeht, auch nicht in Pepton umgewandeltes Eiweiß aus dem Darm resorbirt werden kann.

Da unsere Kenntnisse in der vorliegenden Frage noch ziemlich

mangelhaft sind, dürfte auch ein Beitrag, wie der soeben von mir gelieferte, auf ein gewisses Interesse Anspruch machen können.

Wenn ich nun die von mir beschriebenen mikroskopischen Bilder mit Berücksichtigung von HOFMEISTER's und HEIDENHAIN's Theorie zu deuten suche, so komme ich zu folgendem Ergebnis.

Da ich im Oberflächenepithel keine freien Körnchen zu entdecken vermochte, ist es mir unmöglich, bestimmt zu entscheiden, ob die Rückverwandlung des Peptons in Albuminate im Oberflächenepithel oder erst in den Leukocyten stattfindet. Die letzte Annahme hat meiner Ansicht nach, da man außerhalb der Leukocyten keine Körnchen findet, die größere Wahrscheinlichkeit für sich. Die erste wäre gleichwohl möglich, vorausgesetzt, es ist die Resorption so weit fortgeschritten, dass die von den Zellen des Oberflächenepithels gebildeten Albuminatkörnchen bereits von den Leukocyten aufgenommen sind. Außerdem liegt die Möglichkeit vor, dass uns das mikroskopische Bild die Resorption von nicht in Pepton umgewandelten Eiweißstoffen und nicht von aufgelöstem Pepton zeigt, das erst in der Darmschleimhaut in Eiweißstoffe übergegangen ist.

Bemerkenswerth ist das verschiedene Verhalten, welches die Körner zu den Farbstoffen in EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit zeigen, indem ein Theil der Körnchen die sauren Farbstoffe, Orange oder Säurefuchsin, andere wieder den basischen Farbstoff Methylgrün aufnehmen, dass also die Körnchen theils acidophile, theils basophile Eigenschaften besitzen. Auch in ein und derselben Zelle trifft man Körnchen von beiden Arten. Es entsteht da die Frage: hat dieses Verhältnis seine Ursache in einer wirklichen Verschiedenheit in der chemischen oder physikalischen Konstitution der Körnchen, oder nur in einem Zufall? Ich betrachte die erste Annahme als die wahrscheinlichere.

Als unwiderleglich erscheint es mir dagegen, dass das mikroskopische Bild einen durch die Leukocyten vermittelten Transport von Nährmaterial zeigt. Wir finden ja die Leukocyten, wie erwähnt, zwischen den Zellen im Oberflächenepithel, in dem Innern des Villus, in dem interglandularen Gewebe und schließlich auch zwischen den Zellen in den Krypten. Was ihr Vorkommen an der letztgenannten Stelle betrifft, so kann man sich für ihr Auftreten daselbst zwei Möglichkeiten denken: entweder haben die mit Körnchen gefüllten Leukocyten ihren Inhalt direkt im Epithel der Krypten aufgenommen, in welchem Falle diesem Epithel, in Übereinstimmung mit den weiter vorn erwähnten Hypothesen von HOPPE-

SEYLER, KULTSCHITZKY u. A. eine resorbirende Funktion zuzuschreiben wäre, oder auch haben sie die Körnchen im Oberflächenepithel aufgenommen und sie dann in das Innere der Schleimhaut transportirt. Für die Richtigkeit der letzten Ansicht spricht die geringe Anzahl der Körnchen im Epithel der Krypten im Vergleich zu ihrer Anzahl im Oberflächenepithel. An beiden Stellen zeigen die Körnchen übrigens ganz dieselben Verhältnisse.

Im Gegensatz zu OPPEL'S Ansicht scheint also in diesem Falle die Rolle der Leukocyten als Transporteure des Nährmaterials ziemlich sicher zu sein, wo hingegen sich ihre assimilirende Funktion nicht bestimmt nachweisen lässt. Es erscheint beinahe als eben so möglich, dass die Umwandlung des Peptons in Albuminate sowohl in den Oberflächenepithelzellen, wie in den Leukocyten geschehen ist. Im ersteren Falle haben die Zellen des Oberflächenepithels ihr Material an die Leukocyten abgeliefert, was vielleicht durch die Kontraktilität ihres Protoplasmas, die durch die Untersuchungen von THANHOFFER und WIEDERSHEIM sicher erwiesen zu sein scheint (18, p. 48), ermöglicht worden ist.

Ich habe in dem Vorstehenden selbstverständlich nur hervorheben wollen, dass die Leukocyten an der Resorption der, als was ich diese Gebilde ansehe, Albuminatkörnchen Theil nehmen. Dagegen kann ich natürlicherweise nicht so weit gehen, zu behaupten, dass die Eiweißstoffe nur in dieser Weise resorbirt werden, denn es könnten sich ja für ihre Resorption andere Wege finden, die in einem mikroskopischen Bilde nicht hervortreten.

Ich will desshalb das Schlussergebnis der vorerwähnten Beobachtung in folgenden Satz formuliren: es scheint mir aus dem mikroskopischen Bilde, welches Fig. 1 zeigt, hervorzugehen, dass eine besondere Gruppe von mononuclearen Leukocyten, wenigstens bei gewissen Thieren oder in gewissen Fällen, an der Resorption der Eiweißstoffe Theil nimmt, und das in feine Körnchen vertheilte Material in das Innere der Schleimhaut transportirt.

Diese Beobachtung steht unter Anderem mit der von SCHÄFER und ZAWARYKIN gemachten in Übereinstimmung, dass das Fett von den in die Epithelschicht eindringenden Leukocyten aufgenommen wird, und zwar entweder, wie ZAWARYKIN annimmt, ausschließlich von ihnen, oder, was SCHÄFER'S Ansicht ist, in so fern, als sie in der Regel die Aufnahme des Fettes vermitteln, welches bei großem Überschuss auch in die Epithelzellen eindringt. Dagegen stimmen

diese beiden Forscher in der Annahme überein, dass der weitere Transport des Fettes ausschließlich durch die Leukocyten vermittelt wird (15, p. 506).

Ich gehe nun zu der Beschreibung von Fig. 2 über.

Bei der Untersuchung von Schnitten aus dem Dickdarm des Schafes fand ich im Epithel der Krypten eine Anzahl mit Körnchen gefüllte Leukocyten, vollständig ähnlich denen, die ich als im Dünndarm dieses Thieres vorkommend beschrieben habe. Doch ist die Anzahl der Leukocyten im Dickdarm merkbar geringer als im Dünndarm.

Dass sowohl Pepton, wie nicht in Pepton verwandelte Eiweißstoffe in der Schleimhaut des Dickdarmes resorbirt werden, ist ja, wie bekannt, durch die Untersuchungen von BRÜCKE, VOIT und BAUER, CZERNY, LATSCHENBERGER u. A. dargethan worden. Das Vorkommen mit Körnchen gefüllter Leukocyten in der Schleimhaut des Dickdarmes ist daher nicht als ein eigenthümliches Verhältnis, sondern als ein Ausdruck für eine Resorption von Eiweißstoffen anzusehen, die hier auch stattfindet, obwohl, wovon das relativ sparsame Auftreten der Leukocyten Zeugnis giebt, in geringerem Maße als im Dünndarm.

Im Dünndarm des Schafes fand ich Körnchenzellen erst nach einer sorgfältigen Untersuchung bei möglichst starker Vergrößerung. Ihr Vorkommen wäre in Folge der ungewöhnlich geringen Menge von Körnchen im Allgemeinen, namentlich aber von gefärbten, beinahe gänzlich meiner Aufmerksamkeit entgangen. Dieses findet seine wahrscheinliche Erklärung darin, dass die Drüsenzellen eben erst den größten Theil ihres Inhalts entleert hatten und noch nicht im Stande gewesen waren, neue Sekretkörnchen zu bilden.

Bei der Untersuchung von Schnitten aus dem Duodenum, wo die Resorption am lebhaftesten war, konnte ich gar keine Körnchenzellen entdecken; ich fand nur im Grunde der Krypten eine Anzahl Zellen, die ein verworrenes Netzwerk von feinen Fäden und einzelne »schmale Zellen« zeigten. Erst in Schnitten aus der Mitte und dem unteren Theil des Dünndarmes, welche Schnitte mit EHRLICH-BIONDI's Flüssigkeit tingirt waren, gelang es mir, eine geringere Anzahl Drüsenzellen mit schwach roth gefärbten und farblosen Körnern, die etwas an das in Fig. 13 wiedergegebene Bild erinnern, zu entdecken.

Dieser Fall zeigt die Nothwendigkeit, die Schnitte, wenn es sich um Körnchenstrukturen handelt, aus verschiedenen Theilen des Darmes zu untersuchen und dabei die stärkste Immersionslinse anzuwenden,

die zu haben ist. Ich will die Bedeutung hiervon in Hinsicht auf mögliche künftige Kontrolluntersuchungen betonen. Außerdem sind natürlicherweise die Präparationsmethoden (Fixirung in Bichromat-Formalinmischung und Tinktion mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit) anzuwenden, deren ich mich bedient und die ich sehr geeignet gefunden habe.

Sowohl im Dünn-, wie im Dickdarm beobachtete ich eine sehr große Anzahl von den vorausbeschriebenen Epithelzellen mit äußerst feinen, orangefarbigem Körnchen. Ihre Menge schien im Verhältnis zur Menge der körnchenführenden Leukocyten oder, mit anderen Worten, zur Lebhaftigkeit des Resorptionsprocesses zu stehen.

Außer diesen Zellen zeigte das interglandulare Gewebe im Dünnarm eine sehr reiche Anzahl Leukocyten mit rothen, acidophilen Granula, welche die feinen, orangegefärbten, pulverähnlichen Granulationen in gewissen Epithelzellen bedeutend an Größe übertrafen, wesshalb die Hypothese, dass Granula von den genannten Epithelzellen in die Leukocyten transportirt werden, nicht den Eindruck des Wahrscheinlichen machte. Dafür sprach auch die ansehnlich größere Menge von solchen Leukocyten, als von Epithelzellen mit orange-farbenen Granulationen. Ich blieb desshalb bei der Auffassung, dass die genannten Granulationen bis auf Weiteres nicht außerhalb der Epithelzellen beobachtet werden können.

## 6. Pferd.

Die LIEBERKÜHN'schen Krypten im Dünndarm dieses Thieres zeigen eine große Ähnlichkeit mit denjenigen im Dünndarm des Rindes. Man findet nämlich im Dünndarm des Pferdes, wie Fig. 16 zeigt, eine große Anzahl Körnchenzellen, die nicht nur im eigentlichen Fundus, sondern auch etwas höher in der Drüsenröhre hinauf, gegen ihre Mitte hin, oder, richtiger, in ihrem unteren Drittheil belegen sind.

Fig. 16 zeigt einen mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit tingirten Schnitt. Vor der Tinktion habe ich in diesem Falle die Schnitte 2 Stunden in einer  $\frac{1}{5}\%$ igen Lösung von concentrirter Essigsäure in destillirtem Wasser liegen lassen und sie nachher unmittelbar für eine Zeit von 2 Tagen in die Färbeflüssigkeit übergeführt. Das Ergebnis der Tinktion ist desshalb, was die Farben anbelangt, etwas von dem in den vorigen Figuren wiedergegebenen verschieden. Die Färbung der Körnchen tritt deutlich hervor. Die Körnchen in den Körnchenzellen sind von einer rothvioletten bis bläulichen Farbe und

zeigen eine Menge Übergänge von den intensiv violett tingirten in den jungen Körnchenzellen bis zu den schwach blau tingirten in den großen, vollreifen Körnchenzellen. Die Schleimzellen sind farblos oder spielen auch in einigen Schnitten in das Graubläuliche.

Was in den mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit tingirten Schnitten die Aufmerksamkeit in einem besonderen Grade auf sich lenkt, ist das eigenthümliche Aussehen der Leukocyten. Ich habe in der Fig. 16a das Bild einer solchen Zelle wiedergegeben. Man findet dieselbe aus einer Anzahl relativ großen, durchsichtigen, orange gefärbten Kügelchen erbaut, und bei genauem Achtgeben merkt man noch einen blau gefärbten Kern, der abgeplattet am Rande der Zelle liegt, und zuweilen sogar zwei Kerne. Die erwähnten Leukocyten sind von ungewöhnlicher Größe und sehr zahlreich. In allen meinen Präparaten, die von zwei Thieren entnommenem Material angehören, finde ich die Schleimhaut mit solchen Leukocyten vollgestopft, und dieses nicht nur im Dünndarm, sondern auch im Dickdarm. Sie liegen sowohl im interglandularen Gewebe, wie zwischen den Epithelzellen in den Krypten. Dagegen sieht man nur sehr wenige von ihnen innen in den Villi. Sie bilden in einem Theil der Schnitte die überwiegende Anzahl aller Leukocyten in der Schleimhaut. Man trifft sie zuweilen in reichlicher Menge auch in der Submucosa.

In wie fern die Kügelchen, aus denen die Zelle erbaut zu sein scheint, hier zufällig vorhandene Elemente sind, oder eine bestehende Struktureigenthümlichkeit markiren, kann ich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Doch muss ich bis auf Weiteres die letztere Ansicht für wahrscheinlich ansehen, da ich nicht im Stande gewesen bin, einige Leukocyten von dieser Art zu finden, die des genannten Inhalts an Kügelchen ermangelt hätten. Auf diesen Schluss kann man jedoch keine einigermaßen sichere Ansicht gründen, denn es könnte ja sein, dass die Leukocyten, die im Schnitte hervortreten, sich in demselben Funktionsstadium befinden und dass sie die Kügelchen, mit denen sie gefüllt sind, von außen aufgenommen haben. Ich habe es nämlich nicht vermeiden können, meine Aufmerksamkeit auf eine gewisse Ähnlichkeit der genannten Leukocyten mit den von mir aus dem Dünndarm des Schafes beschriebenen zu richten. Doch finden sich zwischen ihnen auch gewisse Verschiedenheiten. Während die ersteren klar und nur orangefarbig sind, zeigen sich die letzteren verschieden gefärbt und undurchsichtig.

Fig. 17 zeigt ein Stück der Schleimhaut von dem Dünndarm des

Pferdes. Ich habe das mikroskopische Bild abzeichnen lassen, weil es einen in die Augen fallenden Unterschied zwischen den Farben der im Grunde der Krypten gelegenen Körnchenzellen und den höher in der Drüsenröhre hinaufliegenden Schleimzellen zeigt. Das Material ist in HERMANN's Flüssigkeit fixirt und der Schnitt 10 Minuten mit DELAFIELD's Hämatoxylin gefärbt, hierauf einige Stunden entwässert und dann 24 Stunden in einer Lösung von Safranin G (1 g auf 100 ccm absoluten Alkohol + 200 ccm Wasser) tingirt worden.

Untersucht man einen in dieser Weise behandelten Schnitt, so findet man die Körnchenzellen nur schwach tingirt, was seine Erklärung darin findet, dass die Sekretkörnchen keinen Farbstoff aufgenommen haben, während sich das intergranulare Netzwerk dunkelblau gefärbt hat. Dahingegen zeigen die Schleimelemente eine intensive, rothbraune Farbe, die deutlich auch in den Zellen hervortritt, wo nur die Spitze eine geringe Menge Schleim enthält. Übergangsformen zwischen den Körnchenzellen und den Schleimzellen konnte ich, ungeachtet ich meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet hatte, nicht finden.

Ich habe solche Präparate auch von den anderen der von mir untersuchten Thiere gemacht und dazu Material angewendet, das in HERMANN's oder FLEMMING's Flüssigkeit fixirt war. Was die Tinktionsmethoden anbetrifft, so habe ich theils einfache Färbung mit Safranin oder Hämatoxylin, theils Doppelfärbung und zwar, entweder zuerst mit Safranin und dann mit DELAFIELD's Hämatoxylin, oder auch in umgekehrter Weise angewendet, und schließlich habe ich mich auch der Eisenhämatoxylin-Safraninfärbung bedient.

Der Zweck dieser Untersuchungen war, zu ermitteln, ob die Körnchenzellen und die Schleimzellen in Bezug zu diesen Farbstoffen eine Verschiedenheit zeigen und ob Übergangsformen zwischen ihnen zu entdecken sind. Bei Doppelfärbung war das Ergebnis das eben geschilderte. Bei einfacher Färbung mit Safranin fand ich in den meisten Fällen die Sekretkörnchen in den Körnchenzellen farblos und nur das intergranulare Netzwerk tingirt; zuweilen waren jedoch zwischen den farblosen Körnchen eine Anzahl Körnchen mit einer schwachen, rothbraunen Farbe zu beobachten. Ich nehme an, dass diese gefärbten Körnchen junge Elemente waren. Die Schleimzellen zeigten eine intensive, rothbraune Farbe, die sich scharf von der schwachen Farbe der tingirten Körnchenzellen abhob.

Durch diese Beobachtungen bin ich zu der bestimmten Überzeugung gelangt, dass die Körnchenzellen und die Schleim-

zellen auch bei Anwendung der hier vorn erwähnten Präparationsmethoden solche bemerkenswerthe Verschiedenheiten darbieten, dass sie als gut von einander unterschiedene Arten von Zellen, als Zellen sui generis sowohl in morphologischer, wie physiologischer Hinsicht betrachtet werden müssen.

### 7. Schwein.

Nur einmal habe ich Material von einem Schweine genommen, was vier Stunden nach der letzten Mahlzeit des Thieres geschah.

Im Magen wurde reichlicher Inhalt angetroffen, und ein wenig Inhalt fand sich auch im Dickdarm, der Dünndarm aber war völlig leer.

Das Ergebnis meiner Untersuchung wurde negativ. In keinem der in verschiedener Weise präparirten Schnitte war bei den Epithelzellen im Grunde der Krypten eine Körnchenstruktur nachzuweisen. Dagegen fand sich im Dünndarm, was deutlich aus den in Safranin tingirten Schnitten hervorging, ein großer Reichthum an Schleimzellen.

Sollten die Körnchenzellen bei diesem Thiere wirklich fehlen, so wäre dieses Verhältnis geeignet, Verwunderung zu wecken, denn da diese Zellen beim Menschen und allen bisher untersuchten pflanzenfressenden Thieren vorkommen, dürfte man a priori annehmen können, dass sie sich auch beim Schweine finden. Davon bin ich auch fest überzeugt.

Ich habe mich gefragt, was die Ursache dieses negativen Ergebnisses meiner Untersuchung sein kann, da ja die Präparationsmethoden ganz dieselben wie im vorigen Falle sind. Bei dem Versuche, eine Antwort auf diese Frage zu finden, bin ich bei der Vermuthung stehen geblieben, dass das Material in Folge äußerer Umstände nicht in so frischem Zustande in die Fixirungsflüssigkeit kam, wie für die Fixirung der empfindlichen Körnchenzellen erforderlich ist. Meine Zeit hat es mir später leider nicht gestattet, anderes und besseres Material zu untersuchen.

Die Berechtigung der hier in Betreff der Ursache des Misslingens der Fixirung der Körnchenzellen in diesem Falle ausgesprochenen Vermuthung geht auch daraus hervor, dass ich in dem zuerst durch andere vom Pferdedarm beschaffte Material vergebens nach Körnchenzellen suchte, während ich in Material, das ich später selbst nahm, mit Leichtigkeit solche Elemente fand.

Aus dem Vorstehenden lässt sich ersehen, wie nothwendig es ist, dass das Material so bald nach dem Tode des Thieres wie mög-

lich in die Fixirungsflüssigkeit gebracht wird. Um das Eindringen derselben in die Schleimhaut zu erleichtern, muss das Material vorher in kleine Stücke zertheilt und, wenn dieses ohne Schwierigkeit geschehen kann, die Muskelschicht vorher entfernt werden.

Ich werde künftig das Ergebnis von neuen Untersuchungen bei diesem Thiere mittheilen.

### 8. Hund und Katze.

Ich behandle diese Thiere unter einer gemeinsamen Rubrik, weil das Ergebnis meiner Untersuchungen in Betreff der Körnchenstruktur bei ihnen gleich ausgefallen oder negativ ist. So eigenthümlich dieses Ergebnis auch erscheinen kann, so war es mir doch nicht ganz unerwartet, da, wie schon erwähnt worden, PANETH (17, p. 184) sagt, dass er beim Hunde und bei der Katze flüchtig nach Körnchenzellen gesucht, aber keine gefunden habe. Ich habe dagegen viel Zeit und Mühe auf diesen Theil meiner Forschungen verwandt, ohne jedoch ein anderes Ergebnis als PANETH zu erhalten.

Ich habe Material von zwei Hunden, drei erwachsenen Katzen und zwei Katzenjungen untersucht. Ich habe auch danach gestrebt, das Material in verschiedenem physiologischen Zustande zu erhalten. In dieser Hinsicht gestaltet sich mein Material in folgender Weise.

1) Erwachsener Hund. Stücke aus dem Darmkanal eine Stunde nach der letzten und 29 Stunden nach der vorletzten Mahlzeit genommen.

2) Erwachsener Hund. Stücke dem Darmkanal ungefähr zwölf Stunden nach der letzten Mahlzeit des Thieres entnommen.

3) Erwachsene Katze. Stücke aus dem Darmkanal nach einem vier Tage langen Fasten des Thieres genommen. Der Darmkanal leer.

4) Erwachsene Katze, altes Männchen. Stücke dem Darne 20 Stunden nach der letzten, aus Milch und Brot bestehenden Mahlzeit des Thieres entnommen. Im Ventriculus eine große Menge unverdauter Nahrungsstoffe, im oberen Theil des Darmkanals etwas dünnflüssiger Inhalt und im Dickdarm Exkrementmassen.

5) Erwachsene Katze. Stücke genommen zwölf Stunden nach der letzten, aus Fleisch bestehenden Mahlzeit des Thieres, vor welcher dasselbe einen Tag gefastet hatte. Der Ventriculus ausgespannt von einem nur wenig verdauten Inhalt, der Darmkanal ganz leer.

6) Junge Katze, zwei Monate alt. Darmstücke 28½ Stunden nach der letzten Mahlzeit des Thieres genommen. Der Dünndarm leer in seiner ganzen Länge, im Dickdarm etwas Inhalt.

7) Junge Katze, 15 Tage alt. Das Thier durfte sich in gewöhnlicher Weise mit Muttermilch nähren. Der Darmkanal zeigte sich überall mit Inhalt, zum größten Theil von flüssiger Konsistenz, versehen.

Dieses ganze Material hat nun, was die Forschung nach Körnchenzellen betrifft, ein gleichartiges, negatives Ergebnis geliefert.

Ohne ganz und gar die Hoffnung aufzugeben, dass es künftigen Forschern gelingen wird, auch bei dem Hunde und der Katze solche Elemente zu entdecken, muss ich doch in Anbetracht der Ergebnisse meiner Untersuchungen annehmen, dass diese Thiere der Körnchenzellen ermangeln.

Man muss sich dann fragen, worauf dieses Verhältnis beruhen kann. Eine bestimmte Antwort bin ich nicht in der Lage zu geben. Ich erlaube mir nur, anlässlich dieser Frage einige Betrachtungen anzuführen.

Es hat mich überrascht, bei der Katze 12 bis 20 Stunden nach einer Mahlzeit im Ventriculus noch reichlichen, im Dünndarm dagegen wenig oder gar keinen Inhalt zu finden. Ich bin dadurch auf die Vermuthung gekommen, dass die Magenverdauung bei dem Hunde und der Katze eine relativ wichtigere Rolle als bei den von mir untersuchten pflanzenfressenden Thieren spielt. Vielleicht steht dieses Verhältnis mit der geringen Länge in Verbindung, die der Darmkanal bei solchen Thieren wie dem Hund und der Katze im Vergleich mit dem Darmkanal bei den pflanzenfressenden Thieren zeigt. Nach einer Angabe von KUHN (29, p. 47) sind die Drüsen des Dünndarmes bei den Herbivoren stärker als bei den Carnivoren entwickelt, was ja darauf hindeutet, dass ihre Thätigkeit bei der ersteren Thierklasse intensiver ist. Zu Gunsten der Ansicht, dass die Zellen des Magens bei den Carnivoren eine lebhafte secernirende Thätigkeit entwickeln, können vielleicht Beobachtungen von BIZZOZERO und ERIK MÜLLER (23b, p. 633) angeführt werden, die bei dem Hunde und der Katze eine reichliche Menge Geißeln tragender Spirillen im Lumen der Magendrüsen und auch im Inneren der Belegzellen fanden, welche den Halstheil der genannten Drüsen bekleiden. Die Gegenwart der Spirillen in den Deckzellen war mit der Bildung von großen, den ganzen Zellkörper einnehmenden Sekretvacuolen verbunden. Hierüber äußert sich ERIK MÜLLER folgendermaßen: »Diese Vacuolen sind wohl nur das Zeichen einer sehr starken Inanspruchnahme der Belegzellen in dem höchsten Stadium der Sekretion. Möglich ist es ja auch, dass die Spirillen

durch ihre Gegenwart zu dieser Vacuolisirung der Belegzellen beitragen, aber auch in diesem Falle muss ihre Wirksamkeit wohl als eine segensreiche und für die Sekretion nützliche betrachtet werden.«

Diese Beobachtung und die derselben gegebene Deutung können den Reichthum an Sekret erklären, den man im Magen der genannten Thiere während der Digestion findet.

Obschon die angeführten Verhältnisse für die Ansicht zu sprechen scheinen, dass die Magenverdauung bei den Carnivoren vielleicht eine wichtigere Rolle als bei den Herbivoren spielt, geht doch auf der anderen Seite aus Experimenten von CZERNY und KAISER sowie von OGATA (36) hervor, dass der Magen für die Lösung der Aufgaben der Digestion nicht unumgänglich nothwendig ist. So ist es den beiden erstgenannten Forschern nach der Exstirpation des Magens bei zwei Hunden geglückt, die Thiere am Leben zu erhalten, das eine 21 Tage, das andere mehrere Jahre, während welcher Zeit sich das digestive Vermögen des letzteren Thieres in keiner Hinsicht demjenigen eines gesunden Hundes nachstehend zeigte. OGATA hinwieder, der die Methode anwandte, durch eine in der Nähe des Pylorus angelegte Magenfistel Nahrungsstoffe direkt in das Duodenum einzuführen, fand bei Hunden, dass ein Fleischfresser in seinen Darm die für die Beibehaltung des Körpergewichtes erforderliche Menge Nahrungsstoffe aufnehmen und sie völlig bis zur Bildung normaler Fäces ausnutzen kann.

Anlässlich der beschriebenen Experimente könnte man die Frage aufwerfen, ob die günstigen Ergebnisse derselben nicht dadurch bedingt gewesen sind, dass sich der Dünndarm und besonders das Duodenum dem stark vermehrten Bedarf an Digestionssäften durch eine Sekretbildung angepasst haben, die reichlicher als die normale war. Vielleicht hätte eine histologische Untersuchung nach modernen Methoden das Vorkommen von zahlreichen Körnchenzellen als ein deutliches Zeichen einer lebhaften sekretorischen Thätigkeit im Organe dargethan. Es wäre verlockend, Experimente dieser Art bei dem Hunde oder der Katze anzustellen, da es bisher noch nicht geglückt ist, im Darmkanal dieser Thiere eine andere sekretorische Thätigkeit als die Produktion von Schleim zu entdecken.

Meine Untersuchung des Darmkanals des Hundes und der Katze hat jedoch auch ein positives Ergebnis geliefert. Ich fand nämlich in einigen Fällen sowohl im Oberflächen-, wie im Drüsenepithel eine nicht unbedeutende Anzahl körnchenführender Leukoeyten von demselben Aussehen und derselben Beschaffenheit im Übrigen, wie die

von mir beim Schafe beschrieben. Besonders reichlich kamen sie unter den Drüsenepithelzellen bei einem 15 Tage alten Kätzchen vor, dessen Darmkanal mit Inhalt versehen war. Da sie oft im Grunde der Krypten lagen, konnte man sie bei flüchtiger Untersuchung als Körnchenzellen auffassen.

Um die Anzahl der Zeichnungen nicht über die Gebühr zu vermehren, habe ich es unterlassen, hier ein solches Bild wiederzugeben. Ich verweise den Leser auf die Fig. 1 und 2, die eine große Ähnlichkeit mit einem solchen Bilde zeigen.

Ich schließe hiermit den Bericht über den Theil meiner Arbeit, der das Vorkommen von Körnchenzellen bei verschiedenen Thieren behandelt.

Ehe ich aber die Schlüsse darlege, die ich aus meinen Untersuchungen gezogen habe, mag hier Platz finden eine kürzere

#### Kritik von Bizzozero's Theorie.

Wie schon erwähnt worden ist, hat BIZZOZERO den Satz ausgesprochen, dass die Körnchenzellen nichts Anderes als junge Formen von Schleimzellen sind, was seiner Ansicht nach dadurch bewiesen ist, dass mittels gewisser Färbemittel das Vorkommen von deutlichen Übergangsformen zwischen diesen beiden Zellenarten nachgewiesen werden konnte.

Hätte BIZZOZERO wirklich Recht, so wäre damit das Problem von der Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten gelöst, dass dieses aber nicht der Fall ist, dürfte folgende Erörterungen an die Hand geben.

In der letzten Zeit ausgeführte Forschungen haben klar dargethan, dass man in dem Grunde der besagten Organe Körnchen antrifft, die ganz mit denen übereinstimmen, die man in verschiedenen Drüsen nachgewiesen hat und nunmehr als das Vorstadium des flüssigen Sekretes oder als das Kriterium einer Drüsenhätigkeit im Allgemeinen ansieht. Hieraus folgt ex analogia, dass in diesen Krypten ohne Zweifel eine sekretorische Thätigkeit stattfindet. Aber wenn dieses der Fall ist, so stellt sich die Frage ein, ob die betreffenden Körnchen zum Entstehen von Schleim oder einem spezifischen Sekret anderer Art Anlass geben. Die Antwort hierauf ist die folgende: Gelingt es, darzuthun, dass die körnchenführenden Zellen gradweise in typische Schleimzellen übergehen, die ihr

Sekret in das Lumen der Krypte entleeren, so sind die LIEBERKÜHN'schen Krypten nur als tubulöse Schleimdrüsen zu betrachten. Fehlen hingegen solche Übergangsformen, oder, mit anderen Worten, zeigen sich die körnchenführenden Zellen scharf von den typischen Schleimzellen unterschieden, so muss hier außer dem Schleime ein spezifisches Sekret anderer Art gebildet werden, und da die körnchenführenden Zellen die Schleimzellen nicht selten an Zahl übertreffen, sind die in Rede stehenden Organe also Drüsen, deren hauptsächliche Aufgabe eine andere als die Produktion von Schleim ist.

Wie verhält es sich nun in der Wirklichkeit mit dieser Sache?

In dem Vorstehenden haben wir gesehen, dass PANETH, NICOLAS und SCHAFFER das Vorhandensein von Übergangsformen zwischen den Körnchen- und Schleimzellen verneinen wollen. Da aber die von diesen Forschern angewandten Untersuchungsmethoden, namentlich die Fixirungsmethoden, nicht von völlig befriedigender Beschaffenheit sind, ist ja die Möglichkeit, dass sich solche Übergangsformen gleichwohl finden könnten, nicht ausgeschlossen. Nun haben aber auch meine Untersuchungen, die mit den besten in der modernen Drüsenhistologie bekannten Methoden ausgeführt worden sind, das Vorhandensein von Übergangsformen zwischen Körnchen- und Schleimzellen nicht darthun können. In Folge dessen sehe ich mich für berechtigt an, zu behaupten, dass die LIEBERKÜHN'schen Krypten im Dünndarm Drüsen mit einer doppelten Funktion sind, indem sie theils Schleim, theils und hauptsächlich ein spezifisches Sekret anderer Art produciren.

Hiermit habe ich mich in Opposition gegen BIZZOZERO's Theorie gestellt, die ja die Natur der LIEBERKÜHN'schen Krypten als spezifischer Drüsen bestreitet und die Körnchenzellen als nichts Anderes als junge Schleimzellen auffasst, die dazu dienen, die im Oberflächenepithel verbrauchten Elemente zu ersetzen.

Gegen BIZZOZERO's Theorie können weiter folgende Einwendungen gemacht werden.

Im Dickdarm, wo die Schleimsekretion unbestreitbar am lebhaftesten und die Anzahl der verbrauchten Schleimzellen folglich am größten ist, fehlen die für den Ersatz bestimmten jungen Schleimzellenformen vollständig, denn die Körnchen, aus denen die Schleimsubstanz sich hier, gleichwie im Dünndarm, zuweilen bestehend zeigt, sind den Sekretkörnchen in den Körnchenzellen des Dünndarmes in mehreren Hinsichten unähnlich. Wie schon PANETH hervorgehoben

hat, sind nämlich die Schleimkörnchen merkbar kleiner als die Sekret-elemente in den Körnchenzellen, wozu kommt, dass auch die Kontouren der ersteren weniger deutlich hervortreten als die der letzteren. Ferner habe ich bei den Thieren, die ich untersucht, die Schleimkörnchen nie intensiv mit EHRlich-BIONDI's Flüssigkeit und auch nicht intensiv mit Eisenhämatoxylin tingirt gefunden, was dagegen mit den Elementen der Körnchenzellen der Fall gewesen ist. Das Safranin, das die Schleims substanz intensiv tingirt, auch dort, wo sie in ganz geringer Menge vorkommt, und um so intensiver, je älter das Schleimelement ist, lässt die voll entwickelten Sekretkörnchen in den Körnchenzellen ungefärbt, während das intergranuläre Netzwerk und die jüngeren Körnchen den Farbstoff in sich aufnehmen (siehe Fig. 17). Der Unterschied zwischen den Körnchen- und den Schleimzellen in tinktorieller Hinsicht ist deshalb meines Erachtens besonders prägnant und die Möglichkeit, diese Körnchen zu verwechseln, relativ gering, vorausgesetzt, dass die für die Fixirung der Struktur der Körnchen erforderlichen Präparationsmethoden angewendet werden.

Ein anderer Grund, der gegen die Natur der Körnchenzellen als junger Schleimzellen spricht, ist folgender. In keinem anderen Organ, das einen größeren Reichthum an Schleimzellen besitzt, hat man, wenigstens bis dato, diese Zellen solche Entwicklungsstadien präsentiren sehen, wie BIZZOZERO den Schleimdrüsen im Dünndarm, demjenigen Theil des Darmkanals, wo ihre Anzahl die unvergleichlich geringste ist, vindiciren will. Sollten denn diese Schleimzellen hier einige ganz specielle Eigenschaften besitzen, die ihnen sonst überall fehlen? Dieses kann man zwar nicht bestimmt verneinen, doch scheint es sehr wenig wahrscheinlich zu sein.

Als ein dritter Grund gegen die genannte Ansicht mag angeführt werden, dass nach BIZZOZERO's Auffassung die Schleimzellen Körnchen von verschiedenem Alter und verschiedener Beschaffenheit secerniren, nämlich große und kleine safranophile Körnchen und, nebst den letzteren, auch solche, die sich mit Hämatoxylin färben. So viel mir bekannt ist, findet sich in keinem anderen secernirenden Element ein analoges Verhältnis. Die Sekretkörnchen erreichen ja in diesen Elementen, ehe sie ausgestoßen werden, um das Sekret zu bilden, unter normalen Verhältnissen erst eine gewisse Größe und Reife. In den Schleimzellen dagegen sollte die Sekretion in allen Entwicklungsstadien der Körnchen stattfinden. Auch diese Hypothese erscheint ex analogia als wenig wahrscheinlich.

Weiter erscheint BIZZOZERO's Ansicht auch in der Hinsicht eigentümlich, dass er die großen safranophilen Körnchen als die jüngsten, die kleinen dagegen als ältere Elemente bezeichnet, an welche sich nachher die Bildung von hämatoxylinfarbigen Körnchen anschließe. Man kann hier mit Fug fragen: aus welchen kleineren Elementen werden dann ursprünglich die großen safranophilen Körnchen gebildet, oder, mit anderen Worten, welche Vorstadien können für sie gefunden werden?

Auf diese Frage gibt BIZZOZERO's Theorie keine Antwort.

Nach seiner Theorie sollen ferner Zellen mit ganz kleinen, nur bei der stärksten Vergrößerung sichtbaren safrano- oder basophilen Körnchen ausschließlich höher oben in der Krypte, also nicht in ihrem Grunde angetroffen werden. Ich dagegen habe, wie auf p. 103 hervorgehoben wurde und aus Fig. 11 deutlich zu ersehen ist, diese Elemente an beiden Stellen und im Grunde der Krypte vielleicht eben so oft, wie weiter in ihr hinauf, gegen ihre Mündung hin, angetroffen.

Nach GALEOTTI's auf p. 99 ff. referirten Untersuchungen sind die jüngsten, am Kerne gelegenen Schleimkörnchen säurefuchsinfarbig, d. h. acidophil, während die älteren Körnchen, gleichwie die fertigen Schleimtröpfchen, basophile Eigenschaften zeigen. Nach BIZZOZERO's Ansicht sind dagegen die Körnchen in den jüngsten Schleimzellen basophil, in den älteren Schleimzellen acidophil. Welche dieser Ansichten ist nun die richtige? Man wäre geneigt, BIZZOZERO's Ansicht als der des mehr erfahrenen Forschers den Vorzug zu geben. Indessen verdienen auch die Ergebnisse von GALEOTTI, der sich eines für das Studium der Schleimsekretion besonders geeigneten Materials bedient hat, beachtet zu werden. Wie sich die Sache wahrscheinlich verhält, dürfte aus der folgenden Betrachtung hervorgehen.

BIZZOZERO's Ansicht in Betreff der Lage der Mitosen weicht von derjenigen mehrerer anderen Forscher ab. Er hebt nämlich hervor, dass die Mitosen im Blindsack beginnen und dass man sie zuweilen in der äußersten Spitze desselben zwischen zwei PANETH'schen Zellen sieht, während PANETH (17, p. 175), SCHAFFER (25, p. 446) u. A. sich dahin aussprechen, dass man sie nur ausnahmsweise an der genannten Stelle und zumeist etwas höher in der Seitenwand der Krypte hinauf oder, wie FLEMMING, um deren Mündung herum findet. Wäre nun BIZZOZERO's Ansicht richtig, so würden die durch die Mitose entstandenen jungen Schleimzellen, resp. Körnchenzellen, zuerst den Grund der Krypte einnehmen, was ja in der Regel auch der Fall

ist, um sich von dort, in Übereinstimmung mit seiner Theorie, gegen die Oberfläche hinauf zu begeben, während sie, wenn die andere Ansicht die richtige wäre, nach zwei Richtungen ziehen müssten, nämlich theils in den Grund der Krypte hinab, um junge Schleimzellen zu bilden, die als Ersatz für die im Oberflächenepithel verbrauchten Elemente zu dienen haben, theils nach oben, um für die Regeneration der protoplasmatischen Oberflächenepithelzellen, die bei der Thätigkeit des Oberflächenepithels untergehen, Verwendung zu finden.

Der oben angeführte Sachverhalt scheint, mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen zusammengestellt, das Unwahrscheinliche in BIZZOZERO's Ansicht in Betreff der Natur der Körnchenzellen zu zeigen.

Ich will hiermit durchaus keinen Zweifel an der Richtigkeit der von diesem berühmten Forscher gemachten Beobachtungen aussprechen, muss aber bestimmt in Abrede stellen, dass die Deutung, die er ihnen gegeben hat, da sie mit den bisher konstatierten Verhältnissen in anderen sekretorischen Organen nicht in Übereinstimmung steht, richtig ist.

Ohne mich auf eine mehr detaillirte Untersuchung einzulassen, will ich meine Behauptung nur mit einem Beispiele beleuchten. BIZZOZERO hat durch seine Untersuchungen dargethan, dass die Körnchen in den Körnchenzellen Veränderungen in ihrer Größe und Färbbarkeit erleiden. In der jungen Zelle finden wir, wie erwähnt worden, zuerst große safranophile Körnchen, dann immer kleinere, und schließlich treten unter diesen große, hämatoxylinfarbige Körnchen auf. Ein solches Bild giebt BIZZOZERO in Fig. 6 b wieder. Dieses Bild ist meines Erachtens so zu deuten, dass wir hier nahezu reife Sekretkörnchen sehen, die sich nur ganz schwach mit Hämatoxylin gefärbt haben, während die safraninfarbigen Körnchen primäre, im intergranularen protoplasmatischen Netzwerk liegende Granula sind.

Wären die großen, mit Hämatoxylin gefärbten Körnchen Schleim-elemente, so würde man erwarten können, sie von dem Safranin, welcher Farbstoff bekanntlich der beste ist, den wir gegenwärtig für eine Differenzirung der Schleimsubstanz besitzen, intensiv tingirt zu sehen. Da dieses indessen nicht der Fall ist, kann man es mit Fug in Frage stellen, ob die genannten Körnchen wirklich Schleimkörnchen sind, denn man kann wohl kaum annehmen, dass das Hämatoxylin in nur annähernd demselben Grade wie das Safranin ein spezifisches Mittel für die Tingirung des Schleimes ist. Nach meinem Ermessen müssten Sekretkörnchen von einer anderen Art

eben so gut wie Schleimkörnchen eine schwach blauviolette Farbe annehmen können.

In Betreff sowohl dieser wie der übrigen von BIZZOZERO angegebenen Farbenreaktionen will ich betonen, dass man nicht ohne Weiteres zwei Stoffe als chemisch identisch ansehen kann, nur weil sie sich mit denselben Farbstoffen in einerlei Weise färben. Sonst könnte man, wie EHRlich (37, p. 90) treffend sagt, leicht zu der absurden Annahme verleitet werden, dass Leber-, Muskel- oder Gehirnzellen bisweilen im Stande wären, Pankreatin zu secerniren, weil sich die Granula im Pankreas mit verschiedenen Tinktionsmethoden in gleicher Weise wie die Granula der genannten Zellen färben.

Wenn zwei Zellenelemente bei Behandlung mit demselben Farbstoffe eine verschiedene Farbe annehmen, ist es dagegen wahrscheinlich, dass man es mit zwei in chemischer Hinsicht bestimmt von einander unterschiedenen Bildungen zu thun hat.

In Zusammenhang hiermit dürfte hervorzuheben sein, dass ein und dasselbe lebende Gewebe durch die Einwirkung verschiedener Fixirungsflüssigkeiten vermuthlich zu einer Menge verschiedener chemischer Verbindungen Anlass geben kann, deren tinktorielle Verhältnisse ziemlich verschiedenartig sein können.

Schließlich mag hier noch bemerkt werden, dass BIZZOZERO's Ergebnisse sich auf ein allzu geringes Material gründen, da er ja die Verhältnisse nur bei der Maus im Duodenum untersucht hat.

Auf Grund des in dem Vorstehenden Hervorgehobenen berechtigigen die Ergebnisse meiner Untersuchungen meines Erachtens zu folgenden

### Schlüssen.

1) Alle von mir untersuchten Thierarten — mit Ausnahme des Schweines(?), des Hundes und der Katze — zeigen im Grunde der LIEBERKÜHN'schen Krypten im Dünndarme eine Art Zellen, deren morphologischer Charakter sie zu typischen Drüsenzellen stempelt.

2) Die Vorstadien des Sekretes treten in diesen Zellen in der Form von Körnchen auf, die, erst klein und färbbar, allmählich an Größe zunehmen und ihre Färbbarkeit verlieren, um schließlich als völlig reife Sekrettröpfchen in die Lumina der Drüsen ausgestoßen zu werden. Die Sekretbildung zeigt also hier dasselbe morphologische Bild, wie in den Speicheldrüsen und im Pankreas.

3) Die in Rede stehenden Drüsenzellen sind gut von den übrigen in der Schleimhaut des Dünndarmes vorkommenden Schleimzellen oder, wie sie auch genannt werden, Becherzellen unterschieden.

4) Die Lieberkühn'schen Krypten bei den obengenannten Thieren sind aus diesen Gründen Drüsenorgane, die nebst Schleim auch ein spezifisches Sekret absondern.

5) Auch die Schleimzellen bilden, wenigstens unter normalen Verhältnissen, eine Zellenart sui generis, indem sie, ihres Inhaltes entleert, als schmale, von den übrigen Darmepithelzellen unterschiedene Zellen hervortreten, die sich wieder zu typischen Schleimzellen entwickeln.

6) Nach Beobachtungen, die bei der Untersuchung des Schafdarmes gemacht worden sind, scheinen die Leucocyten die Aufnahme und den Transport eines gewissen Nahrungsmaterials (Eiweißstoffen?) zu vermitteln.

### Litteraturverzeichnis.

1. J. N. LIEBERKÜHN, Dissertatio anatomico-physiologica de fabrica et actione villorum intestinalium tenuium. Lugd. Bat. 1745. Cit. nach No. 6 und 11.
2. PH. C. SAPPEY, Traité d'anatomie descriptive. Paris 1889. Tome IV.
3. v. HALLER, Elementa physiologiae corporis humani. Lausanne 1760. Cit. nach No. 6 und 11.
4. R. A. HEDWIG, Disquisitio ampullularum Lieberkühnii physico-microscopica. Lips. 1797. Cit. nach No. 5, 6 und 11.
5. K. A. RUDOLPHI, Grundriss der Physiologie. Berlin 1828. Bd. II.
6. L. BOEHM, De glandularum intestinalium structura penitiori. Inaug.-Dissert. Berlin 1835.
7. A. v. KÖLLIKER, Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1852. Bd. II.
8. O. FUNKE, Lehrbuch der Physiologie. Leipzig 1863.
9. TODD and BOWMAN, The physiological anatomy and the physiology of man. London 1856. Vol. II.
10. F. E. SCHULZE, Epithel- und Drüsenzellen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. III. 1867.
11. G. KLOSE, Beitrag zur Kenntnis der tubulösen Darmdrüsen. Inaug.-Dissert. Breslau 1880.
12. S. STRICKER, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1871.
13. G. SCHWALBE, Beiträge zur Kenntnis der Drüsen in den Darmwandungen, insbesondere der BRUNNER'schen Drüsen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. VIII. 1872.

14. L. RANVIER, Le mécanisme de la sécrétion. Journ. de micrographie 1887. Cit. nach No. 15.
15. A. OPPEL, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere. Theil II. Jena 1897.
16. G. BIZZOZERO, a) Über die Regeneration der Elemente der schlauchförmigen Drüsen und des Epithels des Magendarmkanals. Anat. Anz. 3. Jahrg. 1888. p. 781—784. — b) Über die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. Archiv für mikr. Anat. Bd. XXXIII, 1889. Bd. XL, 1892. Bd. XLII, 1893.
17. J. PANETH, Über die secernirenden Zellen des Dünndarmepithels. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXI. 1888.
18. R. HEIDENHAIN, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. PFLÜGER's Arch. Bd. XLIII. 1888. Supplementheft.
19. B. RAWITZ, Leitfaden für histologische Untersuchungen. Jena 1895.
20. PH. STÖHR, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Technik. 7. Aufl. Jena 1896.
21. a) J. N. LANGLEY and H. SEWALL, On the changes in pepsin-forming glands during secretion. Proceed. of the royal soc. of London. Bd. XXIX. p. 383—388. 1879. Journ. of physiology. Vol. II. 1879. — b) J. N. LANGLEY, On the histology and physiology of the pepsin-forming glands. Proceed. of the royal soc. of London. Vol. XXXII. 1881. Philosophical transact. of the royal soc. of London. Vol. CLXXII. Part III. p. 663. 1881.
22. R. ALTMANN, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1894.
23. E. MÜLLER, a) Drüsenstudien. I. Die serösen Speicheldrüsen. Archiv für Anat. und Phys. Jahrg. 1896. Anat. Abth. — b) Drüsenstudien. II. Diese Zeitschr. Bd. LXIV. p. 624—646.
24. A. NICOLAS, Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. Intern. Monatschrift f. Anat. u. Phys. Bd. VIII. 1891. p. 37—58.
25. J. SCHAFFER, Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. Wiener Sitzungsberichte. Bd. C. Math.-naturw. Klasse. Abth. III. 1891.
26. R. HEIDENHAIN, Physiologie der Absonderungsvorgänge in HERMANN's Handbuch der Physiologie. Bd. V. Theil 1. Leipzig 1883.
27. F. HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie. Berlin 1881.
28. HOPPE-SEYLER u. THIERFELDER, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 6. Aufl. Berlin 1893.
29. A. NUHN, Lehrbuch der vergleichenden Anatomie. Heidelberg 1886.
30. G. GALEOTTI, Über die Granulationen in den Zellen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. XII. 1895.
31. R. KRAUSE, Beiträge zur Histologie der Wirbelthierleber. I. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLII. 1893.
32. N. KULTSCHITZKY, Zur Frage über den Bau des Darmkanals. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIX. 1897.
33. F. KOPSCH, Erfahrungen über die Anwendung des Formaldehyds bei der Chromsilberimprägnation. Anat. Anz. Bd. XI. 1893.
34. A. MAJEWSKI, Über die Veränderungen der Becherzellen im Darmkanal während der Sekretion. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. XI. 1894. Cit. nach No. 15.

35. F. HOFMEISTER, a) Über das Schicksal des Peptons im Blute. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. V. 1881. — b) Untersuchungen über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. *Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol.* Bd. XIX, XX u. XXII. 1885, 1886, 1887.
36. M. OGATA, Über die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens. *Arch. f. Anat. u. Phys. Physiol. Abth.* 1883.
37. P. EHRLICH und A. LAZARUS, Die Anämie. Wien 1898. In »Spezielle Pathologie und Therapie«, herausgegeben von H. NOTHNAGEL. Bd. VIII. Theil I, Heft I.
38. SAINT-HILAIRE, Sitzungsberichte der Gesellschaft für die Beförderung der gesammten Naturwissenschaften in Marburg. Sitzung vom 5. August 1898. Cit. nach A. KOSSSEL, »Über die Eiweißstoffe«. *Deutsch. med. Wochenschr.* 15. September 1898.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VIII und IX.

Fig. 1. Schaf. Villus aus dem Duodenum. *a*, Leukocyten ohne körnigen Inhalt; *b*, Leukocyten mit körnigem Inhalt im Oberflächenepithel. Bichromat-Formalinfixirung. EHRLICH-BIONDI's Farbenlösung. ZEISS' homog. Imm. 1/12, Oc. 1.

Fig. 2. Schaf. Eine LIEBERKÜHN'sche Krypte aus dem Dickdarm. Mit Körnchen gefüllte Leukocyten unter den Epithelzellen. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie oben.

Fig. 3. Weiße Maus. Längsschnitt durch eine LIEBERKÜHN'sche Krypte aus dem Dünndarm. Die Zellen im Grunde der Krypte (*a*) mit Körnchen gefüllt, höher hinauf Schleimzellen (*b*). Fixirung und Färbung wie in Fig. 1. ZEISS' Apoehr. Imm. 2,0 mm, Apert. 1,30, Kompens.-Oc. 6.

Fig. 4. Weiße Maus. Quer- und Schrägschnitt durch den Grund dreier LIEBERKÜHN'schen Krypten. Fixirung und Färbung wie oben. ZEISS' homog. Imm. 1/12, Oc. 2.

Fig. 5. Weiße Maus. Schnitt durch den Grund einer LIEBERKÜHN'schen Krypte. Die Körnchen im Lumen und theilweise auch in den Zellen zu homogenen Klümpchen zusammengeschmolzen. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 4.

Fig. 6. Weiße Maus. Stück eines Längsschnittes durch eine LIEBERKÜHN'sche Krypte. Die Körnchen in dem Grunde theils gefärbt, theils farblos. *a*, Zellen mit deutlichem Netzwerk und feinen dunklen Körnchen. *b*, »schmale Zellen«. Fixirung wie oben, Färbung mit Eisenhämatoxylin (BENDA-HEIDENHAIN). Vergrößerung wie in Fig. 3.

Fig. 7. Weiße Maus. Schnitt durch den Grund einer LIEBERKÜHN'schen Krypte. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 6.

Fig. 8. Weiße Maus. Schnitt durch ein Dünndarmstück nach Fixirung in der für GOLGI's Methode angewandten Bichromat-Osmiumsäuremischung. *a*, Fetttropfchen im Villus, schwarz gefärbt von Osmiumsäure. *b*, Grund einer Krypte, mit durchsichtigen, glänzenden Körnchen gefüllt. Auch im Lumen sind solche Körnchen wahrzunehmen. ZEISS' Obj. D, Oc. 2.

Fig. 9. Weiße Maus. Schnitt durch das Oberflächenepithel. *aa*, zwei junge Schleimzellen. Fixirung wie in Fig. 1—7. Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 3.

Fig. 10, 11 und 12. Meerschweinchen. Stücke zweier Längsschnitte und eines Querschnittes durch einander nahegelegene LIEBERKÜHN'sche Krypten aus dem Dünndarme. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 3.

Fig. 13. Kaninchen. Schnitt durch den Grund zweier LIEBERKÜHN'schen Krypten des Dünndarmes. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 3.

Fig. 14. Rind. Schrägschnitt durch den Grund einer LIEBERKÜHN'schen Krypte aus dem Dünndarme. Fixirung, Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 3.

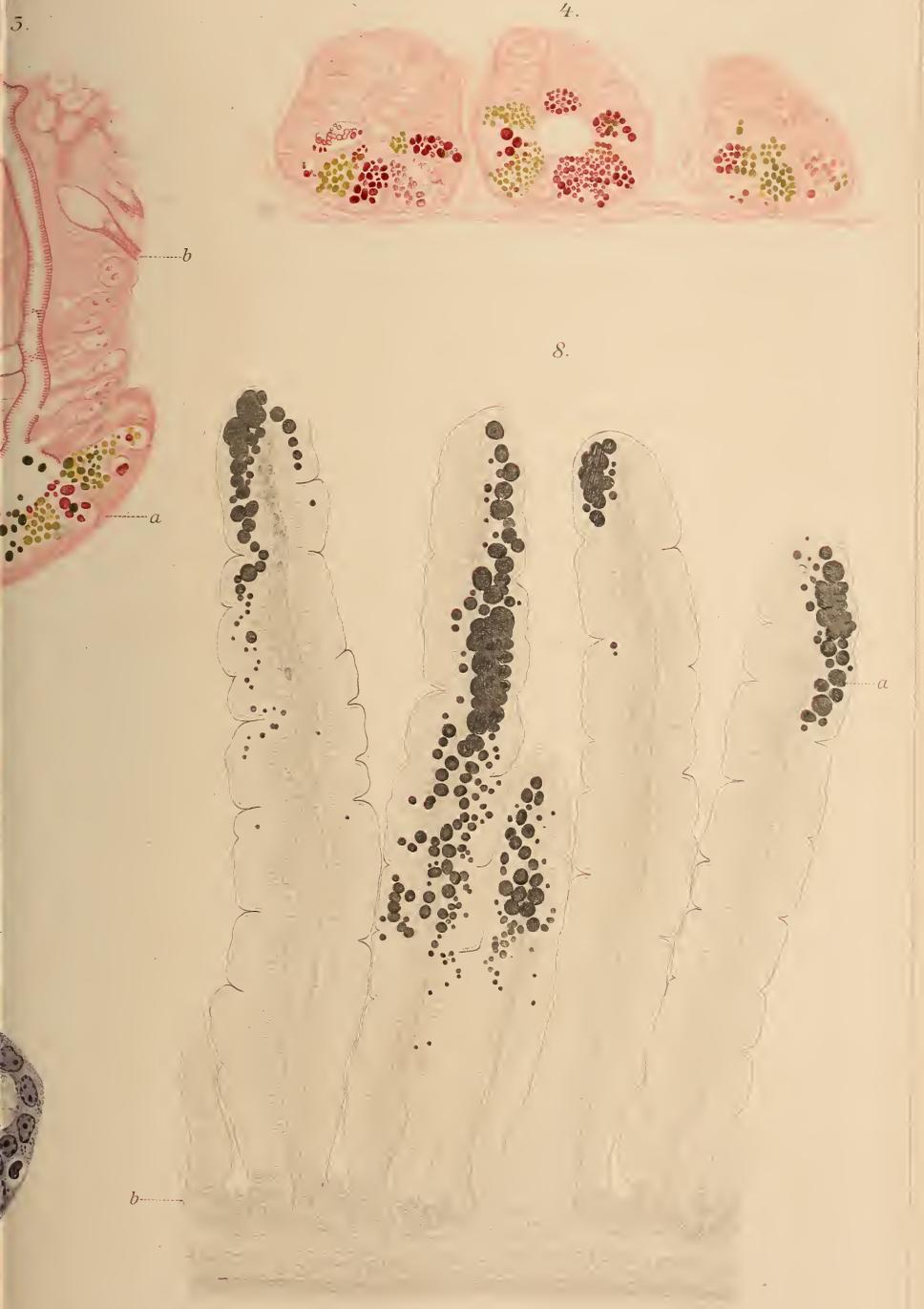
Fig. 15. Katze. Schnitt durch das Oberflächenepithel. *a*, feinkörnige acidophile Epithelzellen. Fixirung und Färbung wie in Fig. 3. ZEISS' Apochrom. Imm. 2,0 mm, Apert. 1,30, Kompens.-Oc. 4.

Fig. 16. Pferd. Schrägschnitt durch eine LIEBERKÜHN'sche Drüse aus dem Dünndarme. *a*, ein großer Leukocyt mit plattgedrücktem Kern am Rande der Zelle. *b*, Körnchenzellen. Fixirung und Färbung wie in Fig. 1. ZEISS' homog. Imm. 1/12, Oc. 2.

Fig. 17. Pferd. Schrägschnitt durch vier LIEBERKÜHN'sche Krypten aus dem Dünndarme. *a*, Körnchenzellen im Grunde der Krypte. *b*, Schleimzellen. *c*, Querschnitt, beide Zellenformen enthaltend. Fixirung mit HERMANN's Flüssigkeit. Färbung mit DELAFIELD's Hämatoxylin, nachher mit Safranin. Vergrößerung wie Fig. 16.

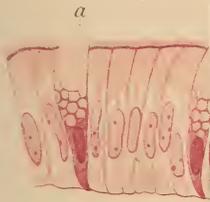
---



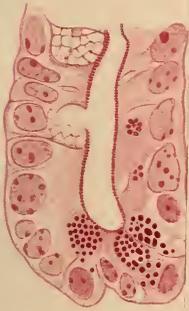




9.



10.



11.



