

sehr undeutlich, zerfliessend, zwischen den Centralkörpern eine kleine Centralspindel.

- Fig. 6. Ein weiteres Mitosestadium: Kernmembran fast vollständig aufgelöst. Das Chromatin in einzelne Schleifen mit regelmässiger Orientirung zerfallen. Die Contur des Idiozoms unregelmässig zackig. Zwischen den Centralkörpern eine Centralspindel.
- Fig. 7. Die Chromatinschleifen zu einem Mutterstern geordnet. Die Centralspindel mit einer sehr deutlichen, von der Idiozomsubstanz ausgehenden Strahlung in einem höheren Niveau im Centrum des Sternes.
- Fig. 8. Äquatorialplatte. An einem Pole schwache Andeutungen einer Polstrahlung. An den Spindelpolen geringe Anhäufungen einer sich rosaroth färbenden Substanz.

(Aus dem anatomischen Institut zu Freiburg i. Brsg.)

Die Entwicklung der Milz bei den Amnioten.

Von

Dr. **W. Tonkoff.**

Hierzu Tafel XVII, XVIII u. XIX und 8 Textfiguren.

Bekanntlich ist die Entwicklungsgeschichte der Milz im Verlaufe der letzten Jahrzehnte Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Die dabei gewonnenen Ergebnisse jedoch waren nichts weniger als übereinstimmend. Als Ursprungsstätten sind alle nur möglichen Quellen in Betracht gezogen worden. Die Einen leiteten die Milz aus dem Mesenchym, die Andern aus dem Coelomepithel ab. Noch Andere liessen die Milz, analog den Drüsen des Darmkanales, sich durch Ausstülpung aus dem Entoderm entwickeln. Nach Ansicht mancher Autoren soll die Milz aus Wanderzellen entodermalen Ursprunges hervorgehen. Auch eine gleichzeitige Betheiligung von Entoderm, Mesoderm und Mesenchym bei der Bildung der Milz ist angenommen worden. Kurz als einzige Quelle, auf die bisher die Milz noch nicht

zurückgeführt worden ist, finden wir das Ectoderm. Aus diesem Widerstreite der Meinungen lässt sich natürlich kein positiver Schluss ableiten. Dass bei verschiedenen Geschöpfen die Milz aus gänzlich verschiedenen Ursprungsstätten hervorgehen sollte, ist wenig wahrscheinlich. Und auch mit Bezug auf eine und dieselbe Thierspecies gehen die Ansichten oft weit auseinander.

Man wird also zugeben müssen, dass für uns die ontogenetischen Ursprungsstätten der Milz noch im Dunkeln liegen. Dies erscheint gewiss überraschend im Hinblick auf den vorgeschrittenen Zustand der modernen Lehre von der Organentwicklung. Das Erscheinen vorliegender Arbeit bedarf unter solchen Verhältnissen keiner besonderen Rechtfertigung. Sie stellt sich zur Aufgabe, die Entwicklung der Milz auf ganz frühen Stufen, in welche ein Einblick bisher nicht gewonnen ist, zu verfolgen und die Reihe der Entwicklungsphasen möglichst kontinuierlich Schritt für Schritt bis zum Augenblicke des ersten Auftretens der Milz zu durchforschen. Sind doch die früheren Beobachter grade in den einen wesentlichen Fehler verfallen, dass sie aus der Betrachtung zusammenhangsloser, nicht selten weit entlegener Stadien auf das Ganze einen Rückschluss zogen, dass sie Entwicklungsphasen, die in Wirklichkeit ohne direkte Beziehungen zu einander standen, in unmittelbaren Zusammenhang brachten, oder die bestehenden Lücken durch Speculationen auszufüllen suchten.

Um dem Vorwurfe der Einseitigkeit zu entgehen und allgemeinere Gesichtspunkte zu gewinnen, zog ich Vertreter verschiedener Thierklassen in den Bereich der Untersuchung. Aus der Reihe der Reptilien standen mir zur Verfügung Embryonen von *Lacerta agilis* und *Crocodylus biporcatus*; von Vögeln *Gallus domesticus* und *Anas domestica*; von Säugethieren *Sus domesticus* und schliesslich *Homo sapiens*.

Aeusserlich zerfällt die Darlegung des Stoffes in drei Abschnitte. Der erste umfasst eine kurze Uebersicht der einschlägigen Literatur, in welcher der gegenwärtige Stand der Frage näher gekennzeichnet wird. Ich beschränke mich hierbei auf kurze Inhaltsberichte einiger Schriften, ohne dieselben einer kritischen Beleuchtung zu unterziehen. In dem zweiten Abschnitte folgt eine Darlegung des hier neu bearbeiteten Materiales, von den Reptilien bis hinauf zu dem Menschen. Im Vordergrund dieser

Darlegungen steht die Beschreibung der einzelnen Präparate¹⁾, welcher ich bemüht gewesen bin, ein möglichst objectives Gepräge zu verleihen. Viele Entwicklungsstadien sind von unbefangener Künstlerhand genau nach der Natur gezeichnet worden. An die Beschreibung der Präparate knüpfe ich eine genaue Darlegung alles dessen, was nach dieser Richtung hin bereits bekannt ist, vergleiche die Ergebnisse meiner Vorgänger mit meinen eigenen Beobachtungen und komme dann zu einem Schlussergebnisse über die Entwicklung der Milz bei dem betreffenden Geschöpfe. In einem dritten Abschnitte endlich stelle ich meinen Befunden an Amnieten dasjenige gegenüber, was bisher über die Milzentwicklung bei den Anamnien bekannt geworden und fasse dann das Endergebniss des Ganzen zusammen.

Mit einigen Worten ist hier noch die Technik zu berühren. Als Fixierungsmittel ist Sublimat-Eisessig in der Mehrzahl der Fälle benutzt worden. Die Untersuchung der Embryonen geschah vorwiegend an Querdurchschnitten, die senkrecht zu der Region der Milzanlage hindurchgingen. Ich beabsichtigte hierdurch Schrägschnitte der Milzanlage zu vermeiden. Von den verschiedenen Farbstoffen, die zur Anwendung kamen, fand ich am zweckmässigsten eine Combination von Boraxcarmin mit Bleu de Lyon. Es gelang mir dabei mit Hilfe eines überaus einfachen Verfahrens eine differenzirte Färbung der Gewebe ganz junger Embryonen zu erzielen und zwar durch Zusatz einiger Tropfen Jodtinctur zu der Bleu de Lyon-Lösung in 96 % Alkohol. Es können aber die Schnitte auch auf einige Minuten in eine schwache Lösung von Jod in 96 % Alkohol gebracht und nun in gewöhnliche Bleu de Lyon-Lösung übertragen werden. Bei dieser Art der Behandlung färben sich die Präparate schon in einigen Minuten, wogegen ohne Jodzusatz die gleiche Procedur mehrere Stunden oder gar Tage erfordert und bei sehr jungen Embryonen noch andere Schwierigkeiten hinzutreten.

Die vorliegenden Untersuchungen sind ausgeführt worden in dem Freiburger Anatomischen Institute. Im Verlaufe eines

1) Es musste hierbei auch die Frage nach der Entwicklung des Mesenchyms berührt werden, da, wie wir sehen werden, eine irgend eingehende Auffassung der Milzentwicklung kaum denkbar ist ohne gleichzeitige Berücksichtigung der Entwicklungsverhältnisse des Mesenchyms.

ganzen Jahres habe ich die weitgehendste Gastfreundschaft dieser Anstalt genossen und ich fühle mich hierfür dem Direktor derselben, Herrn Hofrath Professor Dr. R. Wiedersheim zu grossem Dank verpflichtet. Meine ganz besondere Dankbarkeit gebührt aber Herrn Professor Dr. Fr. Keibel, auf dessen Veranlassung ich die im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen unternommen habe, für seine mir dabei erwiesene Unterstützung und bereitwillige Ueberweisung einer grossen Anzahl von Serien.

I.

Auf eine Reihe älterer Arbeiten über Entwicklung der Milz, wie diejenigen von Peremeschko (1), A. Götte (2), W. Müller u. A. brauche ich hier nicht näher einzugehen, da dieselben bei der Unvollkommenheit der angewandten Technik nicht viel Positives ergeben, und der Inhalt derselben von mehreren neueren Autoren, denen ich mich sogleich zuwende, mehr oder weniger vollständig wiedergegeben wird.

Die moderne Litteratur unserer Frage wird eröffnet durch Toldt's (4) Artikel „Darmgekröse und Netze“, in welchem auch die Entwicklung der Milz berührt wird. Die Untersuchung menschlicher Embryonen, verglichen mit Beobachtungen an Embryonen verschiedener Thiere, führte Toldt zu der Ansicht, das Epithel des Mesogastrium spiele eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Milz¹⁾. Entgegen älteren Angaben von Fr. Arnold, Bischoff, Götte, Peremeschko und Schenk hebt Toldt hervor, dass bei Mensch und Säugethieren zu keiner Zeit der Entwicklung irgend ein Zusammenhang der Milzanlage mit der Anlage des Pancreas besteht.

Den Untersuchungen von A. Toldt schliesst sich zeitlich diejenige von Maurer (5) an. Dieser Autor untersuchte die Larven von *Rana temporaria*, *Siredon* und *Triton* und fand, dass bei Kaulquappen die ersten lymphatischen Zellen direkte Abkömmlinge des Darmepithels sind, dass sie zwar nach ihrer Ablösung vom Entoderm im Bindegewebe lagern, aber in keiner genetischen Beziehung zu mesodermalen Zellen stehen. „Die

1) Vgl. weiter unten, wo eingehender auf den Inhalt dieser Arbeit zurückgegriffen wird.

Milz der Amphibien in ihrer ersten Anlage ist auch eine entodermale Bildung.“ Diese seine Anschauung begründet Maurer durch den Befund von karyokinetischen Figuren in dem Entoderm des Darmkanales von Froschlarven mit parallel zur Längsachse des Darmrohres gerichteter Aequatorialplatte, wobei jedoch das Epithel nichtsdestoweniger einschichtig bleibt. Gleichzeitig kommen in dem unter dem Entoderm und in den Scheiden der Darmgefäße befindlichen Mesenchym Zellen vor, welche in Bezug auf Grösse und Struktur Darmepithelzellen sehr ähnlich sehen (die Kerne von Bindegewebszellen weisen nach den Meinungen von Maurer geringere Dimensionen auf). Maurer zieht hieraus den Schluss, dass auch die Milz, welche ganz ursprünglich aus ganz ähnlichen Rundzellen bestehe, aus dem Entoderm hervorgeht. „Freilich“ bemerkt Maurer, „stellt sie keine Ausstülpung des Entoderms dar, sondern ihre Bildungszellen benutzen die Scheiden der Darmarterien als Weg, um zum Punkte der Milzbildung zu gelangen“ (S. 207).

Zu ganz anderen Ergebnissen als Toldt und Maurer kommt Laguesse (6) auf Grundlage seiner durch zahlreiche Abbildungen gestützten Ermittlungen über die Milzentwicklung bei *Acanthias* und *Trutta fario*. Im Augenblicke des Auftretens der Milz bei der Forelle „les cellules de l'endothélium péritonéal se sont encore aplaties, et, prenant plus fortement le carmin, se distinguent presque toujours d'une façon absolument nette du tissu sous-jacent. Dans tous les cas, leur différenciation fonctionnelle est plus accentuée que précédemment, et il est hors de doute qu'elles sont incapables de fournir un appoint au tissu propre du renflement splénique“ (S. 39). Bei *Acanthias* verschmilzt das viscerele Coelomepithel nicht einmal auf dem Höhepunkt der Zellvermehrung in der Milzanlage mit dem darunterliegenden Mesenchym. Es erscheint zwar etwas verdickt an dieser Stelle (d. h. über der Milz) und seine innere Grenze sei nicht immer völlig scharf ausgeprägt, doch bilde dies in keiner Weise eine ausschliessliche Besonderheit der Milzoberfläche. Kurz es entwickelt sich die Milz nach Laguesse bei den Selachiern sowohl wie bei den Teleostiern „en rapport immédiat avec la veine sous-intestinal (plus loin veine porte) dans l'épaisseur de la paroi mésodermique primitive de l'intestin, dont elle est une simple bosselure . . . Le tissu splénique est à l'origine une simple épaisse-

ment du mésenchym . . . L'épithélium intestinal y est toujours limité du mésenchyme environnant par une ligne très nette" (S. 127).

Bei Acipenser, schreibt C. v. Kupffer (7), steht das Pancreas genetisch mit der Milz in engster Beziehung, indem dorsale Darmdivertikel rechts an der Bildung des Pancreas betheiligt sind, links die erste Anlage der Milz abgeben. Es erfolgt dies in der Weise, dass der epitheliale Verband der Zellen sich lockert, die Zellen sich isoliren, abrunden und nun einen Complex von lymphoidem Charakter darstellen. Infolge dieses Vorganges ist die tubulose Drüse links splenisirt worden. In einer anderen Arbeit schildert C. v. Kupffer (8) die analogen Erscheinungen bei Ammocetes: „Die linke Hälfte des dorsalen Pankreas verhält sich wie bei Acipenser, sie wandelt sich in lymphoide Zellen um, die in ihrer Gesamtheit der vorderen Anlage der Milz des Störes entsprechen. In beiden Arbeiten wird der successive Entwicklungsvorgang der Milz und des Pancreas an der Hand von Abbildungen vorgeführt.

Maurer's und C. v. Kupffer's Mittheilungen veranlassten Laguesse (9) zu nochmaliger Durchsicht seiner alten Präparate und zur Anfertigung einiger neuer. Aber auch jetzt vermochte er keinerlei Thatsachen zu Gunsten der Maurer'schen Hypothese zu eruiiren und sah seine früheren Aufstellungen neu bestätigt: „l'origine mésodermique de la rate me semble donc établie d'une façon à peu près certaine chez la truite et chez l'acanthias, et je ne puis actuellement modifier sur ce point mes conclusions premières" (S. 26).

Janošik (10) fand ebenfalls keine Bestätigung der Maurer-Kupffer'schen Lehre vom entodermalen Ursprunge der Milz, erklärt sich aber auch mit Laguesse's Darlegungen nicht einverstanden: „j'ai trouvé que quand les premières traces de la rate se font voir, le mésothélium adjacent commence à proliférer. Je trouve cette prolifération très nettement accentuée chez les embryons de Lacerta, moins marquée chez le poulet et chez mammifères. Les cellules qui proviennent directement du mésothélium s'arrangent en groupes qui constituent les centres de prolifération de Flemming" (S. 71). Janošik schliesst sich ganz den Darstellungen Toldt's an.

Das Jahr 1897 brachte gleichzeitig die Arbeiten von

Kraatz (11) und Voit (12). Kraatz untersuchte eingehend die Entwicklung der Milz bei *Alytes obstetricans* und *Rana temporaria* und gelangte dabei zu folgendem Schlusse: „Die Milz geht aus einer stärkeren Ansammlung von Zellen des Mesenteriums hervor, deren Ableitung aus dem Darmepithel mir in dieser Entwicklungszeit und in der von Maurer geschilderten Weise nicht gelungen ist . . . Die wahre Herkunft der Milzzellen ist auch aus meinen Beobachtungen nicht erwiesen, die Möglichkeit der mesodermalen Abstammung derselben muss offen gehalten werden.“

Die umfangreiche Arbeit Voit's gründet sich auf Untersuchungen an Amphibien (*Siredon pisciformis*, *Triton taeniatum*, *Rana temporaria*) und Vögeln (*Passer domesticus*, *Columba domestica*, *Gallus domesticus*). Nach Voit entwickelt sich die Milz bei den Urodelen wie bei *Acipenser* und *Ammocoetes* (C. v. Kupffer) aus der dorsalen Pancreasanlage. Voit schliesst dies aus dem Umstande, dass in frühen Entwicklungsphasen die Elemente der einen in die der anderen vollständig übergehen. Bei *Rana* entwickelt sich die Milz an der Ursprungsstelle der *Arteria mesenterica* aus der Aorta, als eine kleine Anhäufung von Zellen, welche die Gefässwand umgiebt. Bezüglich des Ursprunges dieser Zellen ist es, wie Voit bemerkt, schwer zu unterscheiden, ob die Maurer'sche Ansicht richtig ist oder nicht. „Ich muss gestehen, dass ich durch meine Beobachtungen zu keinem sicheren Resultate gelangt bin“ (S. 164). Demungeachtet erklärt Voit in seinem Schlussresumé, die Milz bei *Rana* gehe aus mesenchymatösen Elementen hervor; bei den Vögeln entwickle sich die Milz aus mesenchymatösen Elementen, die zum Theil aus dem Mesenchym des Darmfaserblattes, zum Theil aus Zellcomplexen der dorsalen Pancreasanlage stammen¹⁾. Voit's Darlegungen werden begleitet von zahlreichen, vorwiegend schematisch gehaltenen Abbildungen.

Endlich ist als jüngste Arbeit über Entwicklung der Milz die in russischer Sprache abgefasste Dissertation von B. Choronschitzki (13) zu nennen, welche ich hier durch einen etwas längeren Bericht den jener Sprache unkundigen Lesern²⁾ zugäng-

1) Auf diesen Theil der Voit'schen Arbeit komme ich bei der Beschreibung meiner eignen Präparate noch zurück.

2) Soeben ist nach Abschluss meiner Arbeit der Aufsatz von Choronschitzki mit einigen Aenderungen in den anatomischen Heften

lich machen möchte. Ch. benutzte ein so umfangreiches Material, wie es keinem der bisherigen Forscher zu Gebote gestanden: mit Ausnahme der Fische lagen ihm Vertreter aller Thierklassen zur Benutzung vor. Aus der Reihe der Urodelen untersuchte Ch. *Salamandra maculosa*, *Salamandra atra*, *Siredon pisciformis* und *Melanobranthus lateralis*. Bei dem erstgenannten Geschöpfe schildert Ch. die Entwicklungsverhältnisse der Milz einlässlicher, bei den übrigen wiederholen sich, wie er bemerkt, die nämlichen Erscheinungen. Die erste Anlage der Milz bei *Salamandra maculosa* erscheint als eine Verdichtung des Mesenchymgewebes, deren Zellen in freie (die Mehrzahl) und fixe einzutheilen sind; letztere bilden mit ihren Fortsätzen ein Netz, in dessen Schlingen die freien Zellen sich lagern. Der mesodermale Belag der Milz besitzt in diesem Stadium nicht jene regelmässige Structur, wie sie an allen übrigen Theilen des visceralen Blattes des Mesoderms zur Wahrnehmung gelangt; vielmehr erscheint hier die Zellkette des Mesoderms zerrissen, und die Zellen selbst sind nicht spindelförmig, wie sonst am Mesoderm, sondern weisen die Gestalt polygonaler Embryonalzellen auf; infolgedessen unterscheiden sie sich auch in keiner Weise von den freien Zellen der Milz und letztere scheint eines Mesodermbelages zu entbehren. In jenen Elementen der Milz, welche ihrer Lage nach, wie die allerperiphersten, dennoch als dem Mesoderm angehörig erachtet werden müssen, kommen karyokinetische Figuren zur Beobachtung, welche mit ihrer Längsachse senkrecht zur Milzoberfläche stehen und deshalb zur Ablösung einer der Tochterzellen in die Masse der Milz hinein Anlass geben könnten. Die Quelle jener Zellen, welche die erste Anlage der Milz bilden, erblickt Ch. somit in dem visceralen Coelomepithel; ein anderer Theil der Zellen wird geliefert von dem der betreffenden Gegend angehörigen Mesenchym, ein dritter Theil endlich kommt aus dem Darmepithel durch Emigration dieses letzteren in die Region des Mesenchyms und der Milz. Mit dem Pancreas dorsale hat die erste Milzanlage nichts Gemeinschaftliches, und in dieser Beziehung gehen die Ansichten von Ch. und Woit weit auseinander.

von Merkel und Bonnet auch in deutscher Sprache erschienen. Ch. spricht sich jetzt reservirter über die Betheiligung des Entoderms am Aufbau der Milz aus.

Von Anuren untersuchte Ch. *Rana temporaria* und *Bombinator igneus* und gelangte zu den gleichen Ergebnissen, wie bezüglich der Urodelen. Er bestätigt die Ansicht Maurer's bezüglich der Einwanderung von Entodermzellen in das Mesenchym und erklärt es sogar für zweifellos, dass in jenen Stadien, wo die Anlage der Milz vor sich geht, ein beträchtlicher Theil der freien Mesenchymzellen entodermalen Ursprunges sei.

Unter den Reptilien fand Ch. bei der Untersuchung von *Anguis fragilis*, dass Zellen aus dem linken Mesodermblatte gruppen- oder strangweise in die Gegend der Milzanlage ausgeschieden werden. Entodermalzellen werden um die Zeit des Auftretens der Milz in das Mesenchym nicht ausgeschieden, in früheren Stadien jedoch lösen sich von dem *Pancreas dorsale* nicht nur einzelne Zellen, sondern ganze Zellencomplexe ab, welche in einzelne Zellen zerfallen, die nun im Mesenchym verbleiben.

Die Sippe der Vögel vertritt bei Ch. das Huhn. Auch hier gelangt die Milz in dem Mesenchym zur Entwicklung, unabhängig von dem *Pancreas dorsale*, hingegen in engster Beziehung zu dem visceralen Blatte des Mesoderms, von wo eine Zellausscheidung einzeln oder in ganzen Haufen vor sich geht; ausserdem erhält das Mesenchym eine gewisse Anzahl entodermaler Elemente, welche in dasselbe vorzugsweise in einem Stadium ausgeschieden werden, welches demjenigen der Milzanlage vorausgeht.

Von Säugethieren endlich untersuchte Ch. das Schaf und constatirte hier nur Austreten einzelner Mesodermzellen in jenes Gebiet des Mesenchyms, wo die Milz zur Anlage kommt. Das Entoderm hat gar keinen Antheil an diesem Vorgange. Weder beim Schafe noch beim Huhn spielt das *Pancreas dorsale* irgend eine Rolle bei der Entwicklung der Milz.

Schon ein flüchtiger Ueberblick der angeführten Litteratur lässt zur Genüge erkennen, wie sehr die Meinungen der Autoren auf dem uns hier beschäftigenden Gebiete bisher noch auseinander gehen. Während Maurer, Kupffer und Voit eine ausschliessliche oder vorwiegende Bedeutung bei der Entwicklung der Milz dem Entoderm zuschreiben, leiten Toldt und Janošík die Milz von dem Coelemepithel ab, Laguesse und Kraatz hingegen erklären die Milz für ein Derivat des Mesenchyms.

Es erübrigt nun noch, das Wenige anzuführen, was die

neuen embryologischen Handbücher über die Entwicklungsverhältnisse der Milz darbieten. Die Milz, schreibt Bonnet (14), entsteht aus einer Epithelverdickung am Mesogastrium, die Anfangs ohne scharfe Grenze in das Epithel der Serosa des Magens übergeht. Diese Epithelverdickung schichtet sich, Blutgefässe wachsen in sie herein, und die ganze Organanlage schnürt sich mehr und mehr ab, bleibt aber mit dem Mesogastrium oder später mit dem grossen Netze in Zusammenhang. Ihr Gewebe differencirt sich in ein bindegewebiges, von musculösen Trabekeln durchzogenes gefässreiches Gerüstwerk, in dessen Maschen dann die Milz-pulpa liegt.

Minot (15) bedauert, dass trotz des Interesses, welches die Entwicklung der Milz nach vielen Seiten hin gewähren muss, dieselbe nur wenig Beachtung erfahren hat. Die Milz geht, wie er fortfährt, aus einer mesenchymalen Anlage hervor, welche beim menschlichen Embryo gegen Ende des zweiten Monats kenntlich wird. Ihre erste Differenzirung ist bedingt durch eine Anhäufung ziemlich grosser lymphoider Zellen mit grossen granulirten Kernen, während die viel kleineren Mesenchymzellen bei Seite rücken.

Auch O. Schultze (16) bestätigt, die Entwicklungsverhältnisse der Milz beim Menschen und bei den Säugethiere seien noch ungenügend klar gelegt, doch gehe die Milz zweifellos aus einer Verdickung des Peritonealepithels hervor.

Nach Kollmann (17) liefert das viscerele Blatt des Mesoderms unter anderem die Milz und die Lymphdrüsen. Für die Säugethiere und den Menschen, bemerkt K. speciell mit Bezug auf die Bildung der Milz, ist das Mesogastrium und zwar das Mesoderm des Magengekröses die Stelle, an welcher Zellenhaufen mit einander verbunden sind und zu immer grösseren und compacteren Mengen anwachsen. Bei den Fischen (bei Acanthias und der Forelle) steht die Milz sofort bei ihrer Anlage in innigem Zusammenhange mit der Vena subintestinalis. Sie tritt auch dort in dem Urdarmgekröse als eine Verdickung auf, einige Zeit nach der Anlage der Leber, des Pancreas und besteht aus mesodermalen anastomosirenden Zellen, an deren Anhäufung das Coelomepithel nicht den geringsten Antheil hat.

Es gehen also, wie O. Hertwig (18) den gegenwärtigen Stand der Frage völlig zutreffend charakterisirt, über die Ab-

stammung des die Milzanlage bildenden Zellmaterials die Angaben der einzelnen Forscher noch auseinander.

II.

Reptilien.

Lacerta agilis.

Aus der Reihe der Embryonen, die mir zur Verfügung standen, will ich hier drei aufeinander folgende Entwicklungsstadien kurz beschreiben. Der eine von ihnen gehört der Privatsammlung des Herrn Prof. F. Keibel, der zweite wurde mir von Herrn Prof. E. Gaupp liebenswürdigst zur Verfügung gestellt, den dritten verdanke ich Herrn Dr. E. Fischer. Bei dem ältesten Embryo erscheint die Milz bereits in einer Ausdehnung von 30 Schnitten (= 300 μ) deutlich entwickelt und besitzt auf dem Querschnitte die Gestalt eines abgerundeten Höckers, welcher an der linken Seite des Mesenterium dorsale duodeni seine Lage hat und aus Mesenchymgewebe besteht. Das caudale Ende der Milz sitzt mit seiner Basis auf der dorsalen Wand der V. omphalomesenterica (Figur 5); auf weiter caudalwärts gelegenen Schnitten tritt innerhalb des erwähnten mesenchymatösen Vorsprunges Pancreasgewebe auf, welches ein unmittelbar an die Vene anstossendes Gebiet einnimmt. Auf den folgenden Schnitten nimmt das Pancreas an Ausdehnung zu; dem entsprechend verringert sich die Masse des Mesenchyms, welches nun nur noch den peripherischen Theil des Höckers einnimmt, wohin es gewissermaassen durch die Bauchspeicheldrüse verdrängt erscheint. Noch mehr caudalwärts erfährt die Masse des Pancreasgewebes eine erneute Einbusse, welcher eine quantitative Zunahme des Mesenchyms parallel geht. Noch weiter besteht der Höcker nur ausschliesslich aus Mesenchymgewebe, nimmt gleichzeitig an Ausdehnung ab und verschwindet sodann völlig. Die mesenchymatöse Anlage der Milz besteht aus Zellen mit runden Kernen und spärlichem Protoplasma, deren Körper sich eng aneinander drängen; hierdurch unterscheidet sie sich von dem Mesenchym des Mesenteriums, welches hauptsächlich aus verästelten Zellen besteht; doch geht das Gewebe der Milz ganz allmählich in das Mesenchym des Mesenterium über, indem

die Anzahl der Rundzellen sich vermindert und die verästelten Elemente das Uebergewicht bekommen. In dem Gewebe der Milz verlaufen Blutgefässe. Das Coelomepithel über der Milzanlage erscheint etwas verdickt im Verhältnisse zu dem die nachbarlichen Mesenterialgebiete deckenden visceralen Coelomepithel; nicht selten erscheint die innere (dem Milzmesenchym zugewandte) Oberfläche des Coelomepithels uneben, sodass nebeneinander Stellen mit dünnen, aus einer Zellreihe, und solche mit dicken, aus drei Zellreihen bestehendem Epithel vorkommen. Zwischen Coelomepithel und Milzmesenchym besteht — mit Ausnahme weniger Punkte — auf allen Schnitten eine deutliche Grenze. Die Gewebe der Milz und des Pancreas sind scharf von einander unterschieden und gehen nirgends in einander über.

Bei dem dem Alter nach nächstfolgenden Embryo findet sich die Milzanlage an der nämlichen Stelle und zeigt die gleichen Beziehungen zu der Vena omphalomesenterica und zum Pancreas, besitzt aber erheblich geringere Dimensionen und erscheint im wesentlichen als eine Verdickung der dorsalen Venenwand, welche gleich dieser letzteren, abgesehen von einer Lage flacher Endothelzellen, fast ausschliesslich aus Mesenchymzellen mit runden Kernen und verschwindend kleinem Protoplasmaleibe sich zusammensetzt; unter diesen Elementen finden sich auf feinen Schnitten vereinzelt oder in Gruppen von 2—3 vereinigt ganz besonders grosse Zellen mit ansehnlichem Kern und durchsichtigem Protoplasma. Zwischen dem Gewebe der Milzanlage und dem Mesenchym des Mesenterium dorsale besteht ein allmählicher Uebergang. In der Milzanlage finden sich bereits blutgefüllte Gefässe. Das Gewebe des Pancreas dorsale erscheint von der Milzanlage, wie überhaupt von dem Mesenchym scharf getrennt. Das die Milzanlage und die Wand der V. omphalo-mesenterica bedeckende viscerele Coelomepithel besteht auf den erwähnten Schnitten aus Zellen, die runden Mesenchymzellen sehr ähnlich sehen; hierbei zeigt das viscerele Coelomepithel über der Milzanlage eine ungleichmässige Dicke, es beherbergt grösstentheils 2—3 Reihen von Kernen, wird aber hin und wieder einreihig, an anderen hinwiederum dicker, wobei die Elemente der tiefen Schichten nicht selten unmittelbar in das Mesenchym übergehen (Fig. 1). Bisweilen erkennt man in den Zellen des Coelomepithels Mitosen mit parallel zur Epitheloberfläche gerichteter

Aequatorialplatte. Soweit es die übrige, nicht verdickte Wand der Vena omphalo-mesenterica bedeckt, besteht das viscerele Coelomepithel aus einer Reihe Rundzellen und erscheint gegen das darunter liegende Mesenchym scharf begrenzt. Das Mesenterium dorsale ist bedeckt von einschichtigem Plattenepithel.

Der dritte Embryo ist noch jünger (Ges.-Länge = 4,75 mm), und hier ist die Anlage der Milz noch nicht so deutlich und unzweifelhaft ausgeprägt, wie in den vorerwähnten Stadien. Doch liegt an entsprechender Stelle bereits eine Anhäufung mesenchymatöser Zellen vor. Man bemerkt nämlich an dem Dorsalende des Pancreas dorsale und in der dorsalen Wand der Vena omphalo-mesenterica dichter aneinander liegende runde Zellen, welche ohne jede Grenze in das Mesenchym des Mesenterium dorsale übergehen und gleichzeitig auf einigen Schnitten von dem visceralen Coelomepithel unscharf abgegrenzt erscheinen (Fig. 2). Unter diesen Zellen finden sich auf vielen Schnitten die bei dem vorigen Embryo geschilderten grossen Zellen, aber in weit grösserer Anzahl, vor; letztere liegen sowohl in dem Mesenchym selbst, wie in dem letzteres hier bedeckenden visceralen Coelomepithel; nicht selten liegen diese Zellen gerade zwischen Mesenchym und Coelomepithel dort, wo beide ohne scharfe Grenze in einander übergehen (Fig. 2). Diese besonderen Zellen lassen sich im visceralen Coelomepithel der linken Seite des Mesenterium dorsale dicht bis an die linke Keimdrüse verfolgen, mit deren Ureiern sie nach Form und Grösse völlig identisch erscheinen. Das viscerele Coelomepithel, welches das Mesenterium dorsale duodeni linkerseits im Niveau des Pancreas dorsale bedeckt, sowie dasjenige über dem Pancreas dorsale, erscheint zum grössten Theile nicht scharf von dem Mesenchym abgegrenzt, es besteht aus 2—3 Reihen von Kernen. Das Gewebe des Pancreas dorsale hebt sich von dem umgebenden Mesenchym durchaus scharf ab.

Die geschilderten Entwicklungsstadien sind völlig ausreichend, um bezüglich der Herkunft der Milz bei *Lacerta* zu einer positiven Ansicht zu gelangen. Die Milz wird angelegt in unmittelbarer Nachbarschaft des Pancreas dorsale, in dem Mesenchym des Darmkanals, unter unzweifelhafter Betheiligung des angrenzenden visceralen Coelomepithels. In der literarischen Einleitung habe ich die wenigen Zeilen, welche Janošik dieser Frage widmet, wörtlich angeführt. Er bemerkt, im Beginne der

ersten Entwicklung der Milz bei *Lacerta* befindet sich das sie bedeckende Coelomepithel im Zustande starker Proliferation, geht aber auf weitere Einzelheiten gar nicht ein. Unter den seine Arbeit begleitenden Figuren giebt es zwei, welche die Entwicklung der Milz bei *Lacerta agilis* darstellen, und soviel man darnach (die Bilder sind nicht ganz klar) urtheilen kann, entspricht das eine Stadium bezüglich der Entwicklungsstufe meinem älteren; in der Erläuterung seiner Figur 22 schreibt Janošík: „le premier commencement de la rate d'un embryon de *Lacerta agilis* de 6 jours“, was schliessen lässt, der Autor habe die erste Milzanlage nicht beobachtet. Auf jeden Fall erscheint es sehr gewagt, auf Grundlage der erwähnten Figur eine thatsächliche Betheiligung des Coelomepithels an der Entwicklung der Milz zu behaupten, zumal die Abbildung, wie auch Janošík selbst bemerkt, einem Schrägschnitte entspricht. Auf der zweiten Figur von Janošík („un embryon de *Lacerta agilis* 13 jours après la ponte“) erscheint die Milzanlage bereits bedeckt von einschichtigen Coelomepithel, in welchem (wie in der vorigen Figur) Mitosen nicht dargestellt sind.

Für eine thatsächliche Betheiligung des Coelomepithels an der Entwicklung der Milz bei *Lacerta* sprechen, abgesehen von der grossen Aehnlichkeit bzw. fast völligen Identität der Zellen des Coelomepithels mit denen des Mesenchyms der Milzanlage, hauptsächlich die Erscheinungen des Ueberganges der Coelomepithelzellen in das Mesenchym im Augenblicke der ersten Anlage der Milz; dies beweisen auch die von mir in dem Mesenchym der sich entwickelnden Milz vorgefundenen Zellen vom Typus der Ureier¹⁾. Grade in frühen Stadien (vgl. Embryo III) erkennt man einen continuirlichen Zusammenhang zwischen diesen und den Ureiern der linken Keimdrüse; einige von ihnen können in der tiefen Mesenchymschicht, neben dem Lumen der Vena omphalo-mesenterica angetroffen werden²⁾.

1) Janošík erwähnt nichts von solchen Zellen.

2) Auch Minot (19) beschreibt Ureier ausserhalb des Gebietes der Keimdrüse und zwar im Mesothelium des Mesenteriums bei jungen *Acanthias*embryonen. Er stellt es in Frage, ob diese grossen Zellen wirklich Urgeschlechtszellen sind und vermuthet, dass sie auf karyokinetische Vorgänge zurückzuführen sind. Mit Rücksicht auf meine Beobachtungen bei *Lacerta* vermag ich diese Hypothese indessen nicht

Crocodilus biporcatus.

Dank dem freundlichen Entgegenkommen der Herren Prof. R. Wiedersheim und Prof. Fr. Keibel standen mir die den Genannten gehörenden Serien von Krokodilembryonen zur Verfügung, und ich will hier einen Theil dieses seltenen Materials beschreiben.

Bei dem ersten Embryo¹⁾ erkennt man in einer Ausdehnung von 50 Schnitten (= 750 μ) schon deutlich die Milz in Gestalt eines halbkreisförmigen Höckers, dessen Höhe annähernd dem Querdurchmesser seiner Basis gleich kommt (Fig. 4). Der Höcker liegt an der linken Seite des Mesenterium dorsale des Magens; mit Ausnahme von 15 cranialwärts gelegenen Schnitten sitzt er mit seiner Basis auf dem Pancreas, welches bereits einen umfangreichen Körper darstellt. Das Gewebe des Pancreas unterscheidet sich deutlich von dem Gewebe der Milz: ersteres besteht aus typischen Drüsenröhren, letzteres erscheint als eine Anhäufung dicht gedrängter Rundzellen mit spärlichem Protoplasma. Auf 20 cranialwärts gelegenen Schnitten sitzt die Milz zur Hälfte in der Masse des Mesenteriums, zur Hälfte ragt sie höckerförmig über letzteres hinaus.

An den Zellen der Milzanlage finden sich viele Mitosen. Die Gefäße durchsetzen die Milz nach verschiedenen Richtungen, einige verlaufen dicht unter dem Coelomepithel. Letzteres erscheint auf den meisten Schnitten von dem Mesenchym der Milzanlage durch eine deutliche Grenze getrennt, an einigen Stellen jedoch ist eine solche scharfe Grenze nicht bemerkbar, hin und wieder gehen die Elemente des Coelomepithels und des Mesenchyms in einander über. Der Gipfel des Milzhöckers ist bedeckt von einem sehr verdickten Coelomepithel (bis zu 4 Kernreihen), die Grenzen zwischen dessen einzelnen Zellen sind schwer unterscheidbar, und es lässt sich nur deutlich feststellen, dass die Zellen der dem Mesenchym zunächst gelegenen Schicht reicher

zu unterschreiben, zumal von mir keine einzige der fraglichen Zellen im Zustande der Karyokinese vorgefunden wurde, während ihre Beziehungen zur Keimdrüse keinem Zweifel unterliegen kann. Was die in Rede stehenden Zellen in der Milzanlage zu bedeuten haben, ist natürlich schwer zu sagen. Auf späteren Entwicklungsstufen (Embryo I) habe ich ihr Vorhandensein in der Milz nicht constatiren können.

1) Der Kopf fehlte bei diesem Embryo.

an Protoplasma sind als die übrigen. An seiner Basis trägt der Höcker ein Epithel von 1—2 Kernreihen und unterscheidet sich durch nichts von dem Coelomepithel, welches die linke Fläche des Mesenterium dorsale bedeckt.

Der zweite Embryo ist älter als der vorige (Ges.-Länge = 14 mm, Stirnscheitellänge = 7,5 mm). Hier erscheint die Milz im Bereiche von 30 Querschnitten ($=600\mu$) als ein Körper von abgerundeten Contouren, dessen grösster Theil im Mesenterium dorsale sitzt, während ein kleiner Theil über der linken Oberfläche des Mesenteriums hervorragt. Der ventralen Oberfläche der Milz lagert fast unmittelbar das Pancreas an. Dabei unterscheidet sich das Gewebe der Milz stellenweise gar nicht von dem Mesenchym in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Drüsenröhren des Pancreas. Auf anderen Schnitten hat sich rings um das Pancreas dorsale eine deutliche Schicht von Mesenchymzellen mit langezogenen Kernen und etwas Zwischensubstanz gebildet. Was das eigentliche Drüsengewebe des Pancreas betrifft, so unterscheidet dasselbe sich in jedem Falle auffallend von dem umgebenden Mesenchym sowohl, wie von dem Milzgewebe. Letzteres besteht, wie in dem vorigen Stadium, vorwiegend aus eng aneinander liegenden Zellen mit runden Kernen und spärlichem Protoplasma; in geringer Zahl finden sich Zellen mit langgezogenen Kernen und protoplasmatischen Fortsätzen. Das Coelomepithel über der Milz erscheint erheblich verdickt (3—4 Kernreihen); auf dem Reste der linken Fläche der entsprechenden Schnitte (und dabei auch über dem Pancreas) ist das viscerele Coelomepithel einschichtig. Die Grenze zwischen Epithel und Mesenchym der Milz ist ausserordentlich verschieden ausgeprägt, und wechselt sogar an einem und demselben Durchschnitte: sie erscheint bald in Gestalt einer scharfen Linie, welche beide Gewebe deutlich von einander trennt, bald geht sie ganz verloren, und Epithel- und Mesenchymzellen vermischen sich unmittelbar mit einander (Fig. 15).

Bei dem dritten Embryo erscheint die Milz bereits als ansehnlicher Körper, der auf Querschnitten fast regelmässige Kreisform darbietet. Sie liegt in dem Mesenterium dorsale duodeni, zwischen Aorta und Pancreas, und ragt nun an einigen cranialwärts gelegenen Schnitten leicht über die linke Oberfläche des Gekröses hinaus. Von dem Pancreas- und Mesenteriumgewebe

ist die Milz scharf abgegrenzt. Das vorwiegend aus Rundzellen bestehende Milzgewebe beherbergt viele Blutgefässe. Das Coelomepithel über der Milz ist nicht mehr verdickt und von dem Milzgewebe deutlich abgegrenzt.

Leider konnte ich noch jüngere Krokodilembryonen nicht erlangen. Das aber, was ich beobachten konnte, deutet bezüglich der Entwicklung der Milz auf eine grosse Analogie mit den entsprechenden Verhältnissen bei *Lacerta*. Ueberhaupt sind unsere Kenntnisse von der Milzentwicklung bei den Reptilien weniger vollkommen, als in Bezug auf andere Geschöpfe. Ausser der schon vorhin erwähnten Bemerkung Janošík's kann hier noch die ebenfalls schon citirte Arbeit von Choronschitzki namhaft gemacht werden. Er schildert (s. literarische Einleitung) auf frühen, der Milzanlage voraufgehenden Stadien von *Anguis fragilis* Abspaltung ganzer Zellgruppen von Pancreas und Zerfall derselben in einzelne Zellen, die in dem Mesenchym verbleiben; nur auf diesem Wege können Pancreaszellen sich an der Entwicklung der Milz betheiligen; im Augenblicke des Auftretens der Milz aber sah Choronschitzki Zellemigration einzig und allein aus dem Coelomepithel. Eine Ablösung von Entoderm in das Mesenchym hinein vermag ich nach meinen eigenen Untersuchungen nicht zu bestätigen: Bei *Lacerta* erscheint auf den verschiedenen Entwicklungsstufen der Milz und vor ihrer Anlage das Entoderm des Darmes und des Pancreas durch eine deutliche Grenzmarke geschieden von dem umgebenden Mesenchym überhaupt und insbesondere auch von der Milzanlage; wohl findet sich die Milz von *Lacerta* auf manchen Entwicklungsstufen in nächster Nachbarschaft des Pancreas dorsale, doch habe ich nirgends feststellen können, dass Zellen des einen Organes in die Elemente des anderen übergangen.

Was das Coelomepithel betrifft, so unterliegt die Betheiligung desselben an der Entwicklung der Milz bei den Reptilien meines Erachtens keinem Zweifel, besonders im Hinblick auf so überzeugende Bilder, wie sie meine Fig. 1 und Fig. 15 darbieten und wo locale Durchbrüche von Epithel in das Mesenchym neben völlig klar ausgeprägten Grenzen zwischen beiden Geweben zur Anschauung gelangen, wo demnach von Schrägschnitten und dergleichen nicht die Rede sein kann.

Vögel.

Die Entwicklung der Milz wurde von mir genauer bei den Vögeln studirt. Zu diesem Zwecke habe ich 21 Embryonen der Hausente, grösstentheils im Alter zwischen 3 und 6 Tagen, und 26 Embryonen vom Huhn, vorwiegend der Altersstufe von 2—5 Tagen in Schnittserien zerlegt. Zur Verfügung standen mir ausserdem zahlreiche Serienschnitte von Embryonen verschiedener Altersstufen aus dem Privatbesitze des Herrn Professor Fr. Keibel. Es waren ausnahmslos Sommerer, und der grösste Theil derselben war unter völlig normalen Verhältnissen, d. h. vom Huhne selbst, bebrütet worden.

Im folgenden beschreibe ich nur einige der typischen Stadien, von denen jedes selbstverständlich in tadelloser Serie vertreten ist. Ich will hierbei von den jüngeren Embryonen ausgehen und successive zu älteren fortschreiten, um ein folgerechtes Bild von der Entwicklung der Milz gewähren zu können¹⁾. Bei der Untersuchung selbst bin ich in umgekehrter Weise vorgegangen; ich untersuchte zuerst Embryonen von 5—6 Tagen, bei denen die Entwicklung der Milz schon so weit gediehen war, dass eine Verwechslung derselben mit irgend einem anderen Gebilde nicht zu befürchten war. Hatte ich solchergestalt die topographischen Beziehungen der Milz beim Embryo kennen gelernt, so wandte ich mich nun zu dem Studium jüngerer Stufen. So gelangte ich nach und nach zu den ersten Spuren der Milzanlage, wo letztere nur erst aus wenigen Zellen aufgebaut erscheint. Eine kurze Beschreibung widme ich zunächst einigen jüngeren Entwicklungsstufen, um das Verhalten des Mesoderms und Mesenchyms der während der Entwicklung der Milz voraufgehenden Phasen zur Darstellung zu bringen.

Anas domestica.

Embryo I, 3 Tage alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke 10 μ). Lungen und Pancreas noch nicht angelegt. Die Leber erscheint als Ausstülpung des Darmrohres, cranialwärts in zwei Abschnitte zerfallend, welche je dorsal und ventral von der V.

1) Bei der Anordnung des Materiales diente mir als Anhaltspunkt die Entwicklungsstufe der Milz, und nicht Alter oder Grösse der Embryonen.

omphalo-mesenterica ihre Lage haben. Um Gehirn und Rückenmark herum ist das Mesenchym bereits gut entwickelt und aus sternförmigen Zellen bestehend. Das Entoderm des Darmrohres ist überall von dem umgebenden Gewebe scharf abgegrenzt, und seine Zellen gehen nirgends in das Mesenchym über. Das viscerale Coelomepithel ist in einem grossen Theile der Schnitte ausserordentlich stark verdickt, aus 6—8 Reihen von Kernen bestehend, von welchen ungemein viele auf verschiedenen Stufen der Karyokinese sich befinden. Dabei erscheint das viscerale Coelomepithel von nahezu gleicher Dicke sowohl von beiden Seiten des Darmkanals, als auch an dem Mesenterium dorsale, welches denn auch in der Lebergegend und auf den angrenzenden Schnitten im wesentlichen aus Mesoderm besteht, da zwischen den beiden Platten des letzteren Blutgefässe und nur vereinzelte Mesenchymzellen sich vorfinden. Das Coelomepithel, welches das Mesenterium ventrale bedeckt, ist weniger mächtig. Auf Schnitten caudalwärts der ersten Leberanlage erkennt man zwischen letzterem und dem visceralen Coelomepithel das Auftreten mesenchymatöser Zellen, grösstentheils von abgerundeter Gestalt, welche deutlich aus den tiefen Schichten des visceralen Coelomepithels herkommen, da zwischen letzterem und jenen Mesenchymzellen keinerlei Grenze vorhanden ist, während gegenüber dem Entoderm das Mesenchym durch eine scharfe ununterbrochene Grenze abgegrenzt erscheint. An diesen neugebildeten Mesenchymzellen und in den tiefen Lagen des visceralen Coelomepithels giebt es sehr viele Mitosen. An Schnitten cranialwärts von der Lebergegend wird erkennbar, dass das Mesenterium dorsale des Darmes immer breiter und kürzer wird, so dass Darm und Aorta stetig zusammenrücken und die Masse des Mesenchymes im Mesenterium dorsale zunimmt. Gleichzeitig beginnen die Zellen der tiefen Schichten des visceralen Coelomepithels lange Fortsätze, welche gegen das Mesenchym hin verlaufen, und mehr oder weniger reichliche Mengen von Zwischensubstanz zu entwickeln, sodass die Zellkerne nun nicht mehr so eng bei einander liegen, das ganze Gewebe den Charakter des Epithels verliert und Aehnlichkeit mit Bindegewebe erhält. Die Mesodermzellen gehen an dieser Stelle ganz unmerklich in das Mesenchym über. Das der ventralen und lateralen Darmoberfläche anliegende viscerale Coelomepithel behält seinen ursprünglichen

Charakter länger bei, und zwischen ihm und der Darmwand giebt es noch kein Mesenchym; auf weiter cranialwärts gelegenen Durchschnitten jedoch tritt auch hier Mesenchym auf, vorwiegend in Gestalt protoplasmaarmer Rundzellen, die häufchenweise aus dem Mesoderm hervorgehoben. Noch weiter cranialwärts (in der den Kiemenspalten angrenzenden Gegend) erscheint der Vorderdarm überall hin (mit Ausnahme seiner ventralen Oberfläche, welche fast dem Mesoderm aufliegt) umgeben von einer reichlichen Mesenchymmasse, die ohne jede Grenze in das viscerele Coelomepithel übergeht.

Embryo II, 3 Tage 10 Stunden alt. (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin mit Bleu de Lyon, Schnittdicke 10μ). Magen noch nicht angedeutet. Pancreas dorsale von der Gestalt einer buchtartigen Ausstülpung des Darmes mit starker Verdickung des Entoderms an dieser Stelle. Pancreas ventrale fehlt noch. Beide Lungen soeben angelegt. Der Darm bereits in ganzer Ausdehnung umgeben von reichlichem Mesenchym, welches viele Rundzellen beherbergt; letztere sind besonders zahlreich an der ventralen Fläche des Vorderdarmes, genau in der Höhe der Lungenanlage: sie liegen hier unmittelbar um das Entoderm herum, manchmal in dichten Gruppen. Viele Rundzellen finden sich auch um jenen Theil des Darmes, aus welchem später der Magen hervorgeht. Das viscerele Coelomepithel zeigt links, wie rechts gleiche Dicke (3—4 Reihen von Kernen) und erscheint grösstentheils unscharf von dem darunterliegenden Mesenchym abgegrenzt; an vielen Orten gehen Coelomepithel und Mesenchym völlig in einander über. In der Gegend des Pancreas dorsale ist das viscerele Coelomepithel der linken Seite viel schärfer von dem Mesenchym abgegrenzt, als auf weiter cranialwärts gelegenen Durchschnitten. Das Mesenchym in der Pancreasgegend enthält viele Blutgefässe, und seine Elemente weisen Fortsätze auf, zwischen welchen eine gewisse Anzahl Rundzellen eingeschlossen ist. An den Mesenchymzellen sind überhaupt sehr viele Mitosen bemerkbar. Entoderm überall scharf von dem Mesenchym abgegrenzt.

Embryo III, 3 Tage 18 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke 10μ). Pancreas ventrale soeben zur Anlage gekommen. Darmrohr umgeben von einer noch grösseren Mesenchymmasse, als auf der vorigen Stufe. Stärker

ausgesprochen ist auch die Anhäufung von Rundzellen um den Vorderdarm, am Orte der Lungenanlage und weiter cranialwärts, sowie um die Lungen selbst; dabei liegen die Rundzellen am dichtesten unmittelbar unter dem Entoderm; die Kerne vieler derselben befinden sich auf verschiedenen Stufen der indirecten Theilung. Besonders zahlreich finden sich solche Zellen an der ventralen Seite des Darmes, wo sie an vielen Schnitten ohne jede Grenze in das viscerele Coelomepithel übergehen. Das Mesenchym, welches den Darm am Orte der Pancreasanlage umgiebt, zeigt ein weit festeres Zellgefüge, als auf der vorigen Entwicklungsstufe, und die Zahl der Rundzellen ist hier viel grösser. Das viscerele Coelomepithel ist in grösserer Ausdehnung beiderseits von dem Mesenchym undeutlich abgegrenzt; seine Grenze wird in der Gegend der Anlage des Pancreas dorsale deutlicher, es besteht hier aus 3—4 Kernreihen, doch erscheint seine innere dem Mesenchym zugewandte Fläche uneben.

Embryo IV, 4 Tage $1\frac{3}{4}$ Stund alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = 5μ). Pancreas dorsale beiderseits bereits gut ausgeprägt. Mesenchym und viscerales Coelomepithel verhalten sich ähnlich wie bei Embryo III. Mesenterium dorsale des Magens in dorsoventraler Richtung stärker ausgezogen, als auf den vorigen Stufen. Das viscerele Coelomepithel der linken Fläche des Mesenterium dorsale des Magens und Duodenums gut abgegrenzt von dem Mesenchym und bildet in dieser Beziehung einen directen Gegensatz zu dem übrigen visceralen Coelomepithel. Das Pancreas dorsale wird an seiner dorsalen und theilweise auch an seiner lateralen Fläche umspült von einer Vene, welche das Blut aus dem umgebenden Mesenchym sammelt und der Vena omphalomesaraica zuführt. Das zwischen dieser kleinen Vene und dem visceralen Coelomepithel befindliche Mesenchym besteht vorwiegend aus verästelten Zellen und ist viel ärmer an Formelementen, als das Mesenchym um das Duodenum an den gleichen Schnitten. Nur ganz unmittelbar unter dem Coelomepithel häufen sich Rundzellen, theils einzeln zwischen jener verästelten Zellen, theils Gruppen von 3—5 bildend. Diese Anhäufung von Rundzellen lässt sich durch 36 Schnitte (180μ) verfolgen, hauptsächlich in der Gegend des Pancreas dorsale; auf manchen Schnitten ist sie schwächer, auf anderen stärker ausgesprochen. Das viscerele Coelomepithel über dieser

Stelle erscheint dünner (1–2 Kernreihen), als an den übrigen Theilen der gleichen Durchschnitt (mit wenigstens 3 Reihen von Kernen) und ist gut von dem Mesenchym abgegrenzt, mit Ausnahme einiger Zellen, wo zwischen dem Epithel und den Rundzellen des Mesenchyms ein unmittelbarer Zusammenhang besteht. An einem der Schnitte ist sogar deutlich zu erkennen, wie aus dem Epithel eine Gruppe von mehreren Zellen in das Mesenchym hinein ausgeschieden wird (Fig. 7). Im visceralen Coelomepithel und den Mesenchymzellen des geschilderten Gebietes finden sich viele Mitosen; einige in der Theilung begriffene Mesenchymzellen liegen dicht unter dem Epithel.

Embryo V, 4 Tage $8\frac{1}{2}$ Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, 10μ Schnittdicke). Um das Duodenum herum gruppieren sich grosse Massen dichtgedrängter Mesenchymzellen. In der Gegend des Pancreas dorsale, unmittelbar unter dem visceralen Coelomepithel der linken Fläche des Mesenterium dorsale erkennt man in einer Ausdehnung von ca. 15 Schnitten (= 150μ) eine dichtere Anhäufung von Mesenchymzellen mit vorwiegend runder Form; sie bilden in 1–2 Reihen eine feine, aber langgezogene Schicht und zeigen auf Querschnitten die Gestalt eines etwa 0,2 mm langen Streifens (Fig. 12), welcher einerseits an das vorwiegend aus verästelten Zellen bestehende Mesenchym, andererseits an das viscerele Coelomepithel anstösst; letzteres besteht hier aus 1–2 Kernreihen (es ist annähernd halb so dünn, als das viscerele Coelomepithel über dem Duodenum und Pancras dorsale auf den gleichen Schnitten) und ist überall vom Mesenchym scharf abgegrenzt. Die Grenze zwischen Mesenchym und Epithel erscheint hier markirt durch eine feine, aber continuirliche, durch Bleu de Lyon blaufärbte Linie. Die geschilderte Anhäufung von Rundzellen setzt sich cranialwärts an einer grossen Anzahl von Schnitten in das Mesenterium dorsale des Magens fort; sie bleibt dabei immer deutlich von dem Coelomepithel geschieden, unterscheidet sich hier jedoch weniger von dem tiefer liegenden Mesenchym, da in demselben die Rundzellen nach und nach an Zahl zunehmen. Das viscerele Coelomepithel über dem Pancreas dorsale und Magen ist grösstentheils nicht scharf von dem Mesenchym abgegrenzt; hin und wieder erkennt man sogar von dem-

selben sich ablösende ganze Zellgruppen, auf deren Kosten das Mesenchymgewebe an Masse zunimmt.

Embryo VI, 4 Tage $13\frac{1}{2}$ Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, Schnittdicke = 5μ). In der Gegend des Pancreas dorsale erkennt man in einer Ausdehnung von 30 Schnitten (= 150μ) an der gleichen Stelle, wie auf der vorigen Stufe, eine Verdichtung des Mesenchyms, welche auf Querschnitten ebenfalls die Gestalt eines Streifens darbietet. Letzterer erscheint hier jedoch kürzer ($0,17\text{ mm}$) und kaum merklich dicker, mit wenigstens 2 Kernreihen. Das Gebiet dieses Streifens ist, wie auf den bisherigen Stadien, von dem Pancreas dorsale durch einen Ast der Vena omphalomesenterica getrennt. Kleinere Venen finden sich auch in nächster Nachbarschaft der beschriebenen Mesenchymverdichtung vor. Cranialwärts setzt sich letztere allmählich in das Mesenchym des Magens fort, caudalwärts verläuft die in der dorsalen Wand der Vena omphalomesenterica. Das viscerele Coelomepithel erscheint von dem erwähnten Mesenchymstreifen scharf abgegrenzt und verläuft über letzterem in Form eines gleichmässigen Belages, ohne Bildung von Aus- oder Einstülpungen; es ist hier nicht dick (höchstens 2 Reihen von Kernen); bei der Betrachtung des visceralen Coelomepithels auf der linken Seite dieser Schnitte erkennt man, dass es in dorsoventraler Richtung sich successive verdickt, so dass seine Mächtigkeit über dem Darmkanale 3—4 Kernreihen erreicht.

Embryo VII, 4 Tage $21\frac{1}{2}$ Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, Schnittdicke = 5μ). Im Niveau des Pancreas dorsale, sowie auf einigen Schnitten weiter cranial- und caudalwärts (im Ganzen in einer Ausdehnung von 30—40 Schnitten = $150\text{—}200\mu$) findet sich genau an jener Stelle, wo auf den bisherigen Stadien die beschriebene streifenförmige Mesenchymverdichtung lag, eine noch ansehnlichere Gewebsverdichtung (Fig. 13), die jedoch auf Querschnitten nicht streifenförmig erscheint, sondern mehr in der Dickenrichtung entwickelt ist (2—3 Zellreihen). Diese Verdichtung ist nicht auf allen Schnitten gleich ausgeprägt; insbesondere kann bezüglich des cranialen Endes derselben bemerkt werden, dass die sogar auf nebeneinander liegenden Schnitten bald dichter, bald lockerer erscheint. Von dem Pancreas dorsale ist diese Gewebsverdich-

tung getrennt durch eine ansehnliche Menge gewöhnlichen (aus verästelten Zellen bestehenden), sehr gefässreichen Mesenchymis. Durch eine gewisse Anzahl von Schnitten verläuft längs dem Dorsalende des Pancreas dorsale der auf den vorigen Stadien geschilderte Ast der Vena omphalomesenterica. Es hat somit die erwähnte Mesenchymverdichtung, welche unzweifelhaft die primitivste Anlage der Milz darstellt, in ihrer ganzen Ausdehnung keinerlei unmittelbare Beziehungen zu dem Pancreas. Das caudale Ende der Milzanlage findet sich in der dorsalen Wand der Vena omphalomesenterica; ihr craniales Ende geht unmerklich in das Mesenchym des Mesenteriums dorsale des Magens über, welches vorwiegend aus Rundzellen besteht. Dicht neben der Milzanlage und sogar in letzterer selbst verlaufen kleine Blutgefässe. Das viscerele Coelomepithel über dem Caudalabschnitte der Milzanlage ist nicht stärker (2 Kernreihen), als über dem Pancreas dorsale auf den gleichen Schnitten. Die Grenze zwischen Coelomepithel und Mesenchym der Milzanlage tritt auf allen Schnitten deutlich hervor.

Embryo VIII, 4 Tage 15 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = 5μ). Anlage der Milz deutlich ausgesprochen in der Gegend des Pancreas dorsale, cranial- und caudalwärts im ganzen in einer Ausdehnung von 30–35 Schnitten (= 150–175 μ). Den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht sie genau im Niveau des Pancreas dorsale; sie stellt hier eine ziemlich ansehnliche Mesenchymanhäufung vor, welche bereits eine deutliche, auf der Seite des Mesenterium dorsale schärfer abgegrenzte Prominenz bedingt. Cranialwärts verstreicht diese Prominenz nach und nach und die mesenchymatöse Anlage der Milz confluiert mit dem Mesenchym des Mesenteriums dorsale des Magens. Caudalwärts setzt sich die Milzanlage in Form eines Höckers von immer kleiner werdender Grösse fort, welcher der dorsalen Wand der Vena omphalomesenterica aufrucht und schliesslich ganz verschwindet, worauf die dorsale Wand der Vene so dünn wird, wie die laterale linke. Die Milzanlage ist von dem Pancreas dorsale geschieden durch ein aus verästelten Zellen bestehendes Mesenchym und durch einen Zweig der V. omphalomesenterica. Die runden Zellen, aus welchen hauptsächlich die Milzanlage sich aufbaut, weisen viele Mitosen auf. Das viscerele Coelomepithel über der Milzanlage ist sehr verdickt

(bis zu 4 Kernreihen); nicht minder dick ist es auch sonst auf der linken Seite, z. B. über dem Pancreas dorsale. Das die Milzanlage bekleidende Coelomepithel behält in ganzer Ausdehnung seine innere (dem Mesenchym zugewendete) Grenze bei; dort, wo die Milzanlage am besten ausgeprägt, wird das Coelomepithel von dem Mesenchym der Milzanlage durch einen breiteren Zwischenstreifen, als an anderen Orten, getrennt; an einigen Schnitten gelangen in diesem Streifen vereinzelte Rundzellen zur Beobachtung. Das dem caudalen Ende der Milzanlage auflagernde Coelomepithel wird nach innen hin durch eine sehr unregelmässige Grenzlinie abgegrenzt.

Embryo IX, 4 Tage 18 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = 10μ). Die Milzanlage in einer Ausdehnung von 30 Schnitten (= 300μ) deutlich. Beziehungen derselben zum Pancreas dorsale und zu den Venen die nämlichen, wie auf den vorigen Entwicklungsstufen; das Gewebe der Milzanlage geht fast unmerklich in das darunterliegende Mesenchym über, welches auf dieser Stufe eine grosse Anzahl Rundzellen enthält (Fig. 14). In dem Mesenchym der Milz sehr zahlreiche Mitosen, wobei nicht selten unmittelbar unter dem Coelomepithel liegende Zellen im Zustande der Theilung sich befinden. Gleich zahlreiche Mitosen finden sich in dem visceralen Coelomepithel der ganzen linken Seite; das unmittelbar über der Milzanlage befindliche Coelomepithel bietet in dieser Beziehung keine auffallenden Besonderheiten dar. Die Aequatorialplatten in den sich theilenden Zellen des visceralen Coelomepithels stehen fast ausnahmslos senkrecht zur Epitheloberfläche. Das viscerele Coelomepithel der linken Seite ist auf Schnitten, welche die Milzanlage treffen, deutlich von dem Mesenchym geschieden, und zwar über der Milzanlage schärfer, als über dem Pancreas dorsale oder noch weiter ventralwärts. Das viscerele Coelomepithel erscheint fast auf der ganzen linken Seite gleichmässig verdickt (2—3 Reihen Kerne); das Maximum seiner Dicke erreicht es über dem Pancreas dorsale. Caudalwärts lässt sich die Milzanlage auf dieser Stufe noch weiter verfolgen in Gestalt einer Verdickung der dorsalen Wand der V. omphalomesenterica, dicht am Mesenterium dorsale. An diesen Schnitten ragt die Milzanlage bereits nirgends über das allgemeine Niveau des visceralen Coelomepithels hinaus und besteht aus wenigen runden Mesen-

chymzellen, welche eng an einander liegen und von einem aus einer einzigen Zellreihe bestehenden, scharf abgegrenzten Coelomepithel bedeckt sind.

Embryo X, 5 Tage 3 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, Schnittdicke = 5μ). Weiter vorgeschrittenes Stadium im Verhältnis zu den bisherigen. Die Milz besitzt auf Querschnitten bereits die Gestalt einer ansehnlichen Prominenz (maximale Höhe = $0,18\text{ mm}$, maximale Breite an der Basis = $0,17\text{ mm}$), welche in der Höhe des Pancreas dorsale am stärksten ist. Ihre abgerundete Spitze wendet die Prominenz gegen die Coelomhöhle, in dorsaler Richtung, vis à vis der linken Urniere. An der linken Seite des Mesenteriums dorsale duodeni gelegen ruht die Milz mit ihrer Basis auf dem Pancreas dorsale¹⁾ und auf der V. omphalomesenterica. An einigen Schnitten ist das Milzgewebe von dem Pancreas dorsale getrennt durch einen Zweig der V. omphalomesenterica, welcher sein Blut theilweise aus der Milz selbst bezieht (Fig. 19). Im ganzen erstreckt sich die Milzanlage durch 50—60 Schnitte (= $250\text{—}300\mu$). Das Gewebe der Milz besteht vorwiegend aus dicht gelagerten Zellen mit rundem Kern und spärlichem Protoplasma; die Kerne sind deutlich, die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen jedoch schwer erkennbar; nur in der Nähe der Basis des Höckers, da wo das Milzgewebe unmerklich in das Pancreas dorsale und die V. omphalomesenterica umgebende Mesenchym übergeht, liegen die Zellkerne weniger dicht aneinander und lässt sich hier eine gewisse Anzahl Zellen mit feinen protoplasmatischen Fortsätzen, zwischen denen runde Zellen gelegen sind, wahrnehmen. Im ganzen erscheint das Milzgewebe in einem scharfen Gegensatze beispielsweise zu dem Mesenchym des Mesenterium dorsale der entsprechenden Schnittreihe, welches fast ausschliesslich aus verästelten Elementen sich aufbaut; noch mehr unterscheidet sich das Milzgewebe von dem das Gehirn umgebenden Mesenchym, in welchem die Zwischensubstanz nahezu über das Zellgewebe überwiegt. Sehr ähnlich hingegen erscheint das Milzgewebe dem den Darmkanal umgebenden Mesenchym, welches ebenfalls reich ist an Rundzellen; in beiden ist ausserdem der Reichthum an karyokinetischen Figuren nahezu gleich

1) Die beiden Pancreas ventr. sind als gesonderte Anlagen deutlich.

gross. Das Gewebe des Pancreas dorsale ist von ganz anderer Art, als das dieses Organ umgebende Mesenchym überhaupt und das Milzgewebe im Besonderen; es besteht aus Drüsenröhrchen, seine Zellen sind mit einer gewissen Regelmässigkeit angeordnet, das Protoplasma färbt sich in Bleu de Lyon lebhafter, die Kerne sind etwas grösser als diejenigen des Mesenchyms. Die Milz ist sehr gut vascularisirt. Das die Milz bekleidende viscerele Coelomepithel hat Aehnlichkeit mit dem sonstigen Epithel der linken Seite der nämlichen Schnitte: es besteht aus 2—3 Reihen dichtgedrängter Kerne, ohne erkennbare Zellgrenzen; seine grösste Dicke erreicht das Epithel über dem Pancreas dorsale (an einigen Schnitten besteht es aus 4 und sogar aus 5 Reihen von Kernen). Ueberall in dem Coelomepithel finden sich viele Mitosen, wobei die Aequatorialplatte einiger Zellen parallel zur Oberfläche des Coelomepithels gerichtet ist. Von dem Mesenchym der Milzanlage erscheint das Coelomepithel fast in ganzer Ausdehnung durch eine schmale Demarkationslinie gut geschieden; doch giebt es Stellen (grösstentheils an der Spitze des Milzhöckers), wo Coelomepithel und Mesenchym schwer von einander abgrenzbar sind. Auf Fig. 21 ist eine Zellgruppe dargestellt, welche gewissermaassen im Begriffe steht, sich von dem Epithel abzuschneiden und in das Gewebe der Milz überzugehen. Auf jeden Fall zeigt das Coelomepithel über dem Pancreas öfter und instructivere Bilder solchen Ueberganges von Zellen in das Mesenchym (Fig. 20). Bei dem Uebergange von der linken auf die ventrale Seite wird das viscerele Coelomepithel der gleichen Schnitte nach und nach dünner und bildet am Mesenterium ventrale nur noch eine einzige Reihe platter Zellen, wie dies auch auf der ganzen rechten Oberfläche und am Mesenterium dorsale der Fall ist. Was das Coelomepithel anderer Gegenden betrifft, so lässt sich das den Magen bedeckende Epithel in keiner Weise von dem vorwiegend aus Rundzellen bestehenden Mesenchym abgrenzen. Das der dorsalen Fläche des Caudalendes der Lunge aufliegende viscerele Coelomepithel ist sehr verdickt (3—4 Reihen Kerne) und zeigt neben zahlreichen Kerntheilungsfiguren an ausserordentlich eclatanten Beispielen die Entstehung runder Mesenchymzellen, wobei manchmal ganze Zellgruppen zur Abschnürung gelangen (Fig. 18); das darunter liegende Mesenchym besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen. Speiseröhre und Lungen

erscheinen in ganzer Ausdehnung umgeben von einer grossen Menge runder Mesenchymzellen, welche in nächster Nähe des Entoderms am dichtesten gelagert sind.

Embryo XI, 6 Tage 14 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, Schnittdicke = 10μ). Pancreas dorsale und ventrale bereits mit einander verbunden. Die Milz gegenüber dem vorigen Stadium noch weiter in der Entwicklung vorgeschritten; ihre topographischen Beziehungen die nämlichen, nur ist die Spitze des Höckers direct gegen die linke Geschlechtsdrüse gewandt. Die Milz erstreckt sich in einer Ausdehnung von 35 Schnitten ($= 350\mu$); an der überwiegenden Mehrzahl derselben sitzt sie mit ihrer Basis auf dem Pancreas, wobei das Gewebe der Milz von letzterem durch eine deutlich ausgesprochene Zwischenschicht indifferenten Mesenchymgewebes geschieden ist. Die Milz ist durchsetzt von zahlreichen Blutgefässen. Das die Milz bekleidende viscerele Coelomepithel besteht bereits in grösserer Ausdehnung aus nur einer Reihe von Zellen, welche von darunterliegendem Mesenchym sich auffallend unterscheiden; nur dort, wo das Epithel von der Milz sich auf das Mesenterium dorsale hinüber schlägt, erscheint es etwas höher und lässt auf einigen Schnitten Erscheinungen von Einstülpung in das Mesenchym hervortreten.

Auf Grundlage der Untersuchung der im Vorstehenden geschilderten und anderer von mir beobachteter Entwicklungsstufen komme ich zu dem Schlusse, dass die Milz bei der Ente in der Mitte des 5. Bruttages zur Entwicklung gelangt, und zwar lassen sich ihre ersten Spuren mit einigen individuellen Schwankungen bald früher, bald später wahrnehmen. Auf jeden Fall ist auf dieser Stufe nicht nur das Pancreas dorsale, sondern auch die beiden ventralen Pancreasanlagen vorhanden. Entwicklungsstätte der Milz ist das Mesenterium dorsale duodeni im Niveau des Pancreas dorsale. Auf ihrer allerfrühesten Entwicklungsstufe besteht die Milz aus wenigen runden Mesenchymzellen, welche unmittelbar unter dem visceralen Coelomepithel der linken Oberfläche des Mesenteriums sich vorfinden. In der Folge wächst die Anzahl dieser Zellen, es bildet sich eine Mesenchymverdichtung, welche nach und nach immer mehr an Ausdehnung gewinnt. Im Beginne, wo die Zellen der Milzanlage nur erst 1—2 Reihen bilden, verläuft das viscerele Coelomepithel über derselben als

völlig gleichmässiger Belag, späterhin jedoch, infolge Zunahme des Umfanges der Milzanlage, erhebt sich das Epithel über derselben und erhält die Gestalt eines in die Länge gezogenen (parallel zur Längsachse des Embryos gerichteten) Höckers, welcher allmählich in die Peritonealhöhle hineinwächst, mit seiner Basis der linken Fläche des Mesenteriums dorsale duodeni aufliegend. Das Milzgewebe besteht auf diesen Stufen aus einer kleinen Anzahl verästelter Zellen, zwischen denen eine Masse von Rundzellen eingelagert ist; letztere unterscheiden sich äusserlich in nichts von ebensolchen Zellen des Mesenchyms, wie sie in grosser Anzahl um die Anlage der Lungen, unmittelbar unter dem Entoderm und überhaupt in der Wand des Darmkanales angetroffen werden. In der Milzanlage treten schon sehr frühzeitig Blutgefässe auf. Das Pancreas dorsale bleibt dauernd von der Milz durch eine Lage indifferenten Mesenchymgewebes geschieden, in welchem verästelte Elemente überwiegen. Das die Milzanlage bedeckende viscerele Coelomepithel unterscheidet sich auf frühen Entwicklungsstufen von dem übrigen visceralen Coelomepithel der linken Seite der entsprechenden Schnitte gar nicht: es zeigt viele Mitosen, enthält 2—3 Reihen Kerne, ist fast immer gegen das Mesenchym gut abgegrenzt, die Zellemigration ist in demselben weniger hervortretend, als an anderen Orten (z. B. um den Magen oder um die Lungen). Im weiteren Verlaufe erhält sich die Verdickung des Coelomepithels über der Milz etwas länger, als über dem Pancreas oder über dem Darm.

Gallus domesticus.

Embryo I, 2 Tage 2 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = 10 μ). Leber und Lungen noch nicht angelegt. Im vorderen Theil des embryonalen Körpers, besonders um das Gehirn herum, das Mesenchym bereits stark entwickelt. Das viscerele Coelomepithel, welches dem Darm in der Nähe seines Ueberganges in den Dottergang anlagert, ist hier und weiter cranialwärts auf beiden Seiten sehr stark verdickt (bis zu 6 Reihen von Kernen); zwischen ihm und dem Entoderm ist fast kein Mesenchym vorhanden. Die innere (zum Entoderm gewandte) Grenze des Coelomepithels ist grösstentheils scharf begrenzt, mit Ausnahme weniger Stellen, wo seine Zellen

aus dem epithelialen Verbande ausscheiden und so zur Grundlage des Mesenchymes werden.

Embryo II, 2 Tage 14 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = $10\ \mu$). Beide Lungen und Leber bereits angelegt. Die ersten Spuren des Pancreas dorsale erscheinen als umschriebene Verdickung der dorsalen Wand des Duodenum, welche Verdickung von einem Aste der V. omphalo mesenterica umgeben wird. Mesenchym bereits überall entwickelt; um das Gehirn herum besteht es aus locker gelagerten Zellen mit Fortsätzen; um den Darm ist das Mesenchymgewebe dichter und beherbergt viele Rundzellen. Das viscerele Coelomepithel gegen das Mesenchym hin grösstentheils unscharf begrenzt; dort, wo seine innere Grenze zu Tage tritt, erreicht es manchmal (z. B. an der Umschlagsstelle vom Mesenterium ventrale auf den Darm auf Schnitten cranialwärts von der Leberanlage) sehr beträchtliche Dicke (bis zu 5 Kernreihen). Ueberall sieht man Mesenchym aus dem visceralen Coelomepithel hervorgehen, indem einzelne Zellen oder auch ganze Zellgruppen sich von letzterem abschnüren. Solche Erscheinungen sind auch im Gebiete des Pancreas dorsale zu beobachten; das viscerele Coelomepithel der linken Seite besteht hier aus 3—4 Reihen von Kernen, unmittelbar unter ihm liegen haufenweise runde Mesenchymzellen, welche hier und da direkt in Zellen der tieferen Schichten des Coelomepithels übergehen. Näher zum Darms und zur Anlage des Pancreas dorsale findet sich Mesenchym mit zahlreichen sternförmigen Zellen.

Embryo III. 3 Tage 16 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Schnittdicke = $5\ \mu$). Pancreas ventrale bereits angelegt. Darmkanal cranialwärts von der Abzweigungsstelle des Ductus hepaticus umgeben von einer reichlichen Menge Mesenchym aus dichtgedrängten, vorwiegend runden Zellen. Das verdickte viscerele Coelomepithel nur ausnahmsweise von dem Mesenchym scharf abgegrenzt, bildet grösstentheils mit dieser eine zusammenhängende Zellmasse. Auf Schnitten, wo der Ductus hepaticus vom Darms sich abzweigt, besteht die dorsale Seite des Darmes umgebende Mesenchym vorwiegend aus verästelten Zellen und führt zahlreiche eingelagerte Blutgefässe; gleichzeitig wird das viscerele Coelomepithel der linken Seite, insbesondere in der Nähe des Mesenterium dorsale, gegen das

Mesenchym deutlicher abgrenzbar. Weiter caudalwärts treten diese Erscheinungen immer mehr und mehr hervor; im Niveau des Pancreas dorsale gehen die erwähnten Gefässe in einen starken Ast der Vena omphalomesenterica über, welche dorsal vom Pancreas dorsale dahinzieht. Das Mesenchym in der Umgebung des Pancreas dorsale, sowie jenes auf der anderen Seite (dorsal) des erwähnten Astes der Vena omphalomesenterica, zwischen dieser und dem visceralen Coelomepithel der linken Seite, besteht fast ausschliesslich aus locker aneinandergelagerten sternförmigen Zellen. Das viscerele Coelomepithel erscheint an dieser Stelle (unweit des Mesenterium dorsale) von dem Mesenchym gut abgegrenzt und besteht aus 3—4 Reihen von Kernen; weiterhin, in der Richtung gegen das Mesenterium ventrale, confluiert das viscerele Coelomepithel der linken Seite auf den nämlichen Schnitten mit dem Mesenchym. Auf Schnitten caudalwärts vom Pancreas dorsale ist das Coelomepithel fast der ganzen linken Seite von dem Mesenchym gut trennbar.

Embryo IV. 3 Tage 21 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Hämatoxylin-Eisen nach M. Heidenhain. Schnittdicke = 10 μ). Entoderm des Magens umgeben von einer dichten Masse Rundzellen, in welchem Coelomepithel und Mesenchym von einander nicht unterscheidbar sind. Um das Pancreas dorsale erscheint das Mesenchym weniger dicht und setzt sich hauptsächlich aus verästelten Zellen zusammen. Auf einigen Querschnitten durch das Pancreas dorsale erkennt man unter dem visceralen Coelomepithel der linken Seite an der Stelle, wo dieses vom Mesenterium dorsale auf das Pancreas dorsale übergeht, eine Verdichtung des Mesenchymgewebes (Fig. 10); mehr oder weniger deutlich ausgesprochen ist dieselbe auf 8—10 Schnitten (= 80—100 μ) und besteht aus einer kleinen Anzahl von Zellen, welche meist einen runden Kern, gewöhnlich mit zwei Kernkörperchen, und sehr wenig Protoplasma aufweisen; ausser runden enthält die geschilderte Verdichtung auch verästelte Zellen. An einigen Zellen der Verdichtung erkennt man Mitosen. Im ganzen unterscheidet sich diese Gewebeverdichtung, welche eine sehr frühe Stufe der Milzentwicklung darstellt, wenig von dem tiefer liegenden Mesenchym, in welches sie denn auch völlig unmerklich übergeht. Die Milzanlage bildet eine sehr schwache, abgerundete Prominenz in die Coelomhöhle hinein, welche Prominenz

das sie bedeckende Coelomepithel wiederholt. Letzteres besteht an dieser Stelle zumeist aus 2 Kernreihen, die Grenze zwischen demselben und der Milzanlage ist auf allen Schnitten (mit 1—2 Ausnahmen) völlig deutlich erkennbar; die innere dem Mesenchym zugewandte Fläche des Epithels ist sehr häufig uneben, wie Querschnitte erkennen lassen (Fig. 10). Bei Vergleichung des Coelomepithels über der Milzanlage mit dem übrigen visceralen Coelomepithel der linken Seite der gleichen Schnitte erweist sich das Coelomepithel über dem Pancreas weit dicker (3—4 Reihen Kerne) und weniger scharf von dem Mesenchym abgegrenzt (Fig. 6); noch mehr ventralwärts (über dem Duodenum) fließt das Coelomepithel bereits ganz mit dem Mesenchym zusammen.

Embryo V, 3 Tage und 15 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin-Bleu de Lyon, Schnittdicke = 5 μ). Um Speiseröhre und Lungen bereits zahlreiche runde Mesenchymzellen, welche sich hauptsächlich unmittelbar unter dem Entoderm häufen. Das Mesenchym um Magen und Pancreas dorsale zeigt die gleichen Eigentümlichkeiten, wie auf den vorhergehenden Stufen. In der Höhe des Pancreas dorsale, cranial- und caudalwärts in einer Ausdehnung von 50—60 Schnitten (= 250—300 μ) ist die Anlage der Milz auf der nämlichen Stelle des Mesenterium dorsale, wie auf der vorigen Stufe, nur in stärkerer Ausprägung zu erkennen. Man sieht hier bereits einen deutlichen Höcker von abgerundeten Contouren genau vis à vis der linken Urniere gelegen und aus einem Mesenchym bestehend, welches in seinen tieferen Schichten vorwiegend verästelte, weit auseinanderliegende, in den oberflächlichen dagegen runde Zellen aufweist (Fig. 17); letztere drängen sich eng an einander und an das sie bekleidende viscereale Coelomepithel. Diese Mesenchymverdichtung ist bald stärker, bald schwächer ausgesprochen und geht im ganzen sehr allmählich in das gewöhnliche Mesenchym über, doch ist sie durch eine grosse Masse dieses letzteren Gewebes und durch starke Venen von dem Pancreas dorsale geschieden. Das viscereale Coelomepithel erscheint an Schnitten durch die Milzanlage nahezu entsprechend der gesamten linken Oberfläche gleichmässig verdickt. Im besonderen erreicht das Coelomepithel seine grösste Höhe (2—3 Reihen Kerne) etwa entsprechend der Mitte der linken Seite über der Vereinigungsstelle des Pancreas dorsale mit dem Duodenum; von hier weiter ventralwärts ist das Coelom-

epithel schwach abgegrenzt von dem Mesenchym und fließt hin und wieder vollständig mit letzterem zusammen. Dorsalwärts von der erwähnten Stelle enthält das Coelomepithel 1—2 Reihen Kerne und ist gegen das Mesenchym scharf begrenzt. Endlich, wo es auf die Milzanlage übergeht, bewahrt das Coelomepithel die gleiche Dicke, doch ist die Grenze zwischen ihm und dem Mesenchym hier nicht überall gleich scharf markiert; an der Mehrzahl der Schnitte ist sie sehr deutlich erkennbar; auf anderen, zwischen jenen gelegenen Schnitten geht sie nahezu verloren, und es giebt Stellen, wo die Zellen des Mesenchyms und des Coelomepithels von einander nicht unterschieden werden können (Fig. 17 α); besonders oft gelangt dies zur Beobachtung auf dem dem Mesenterium dorsale zunächst gelegenen Theile des Milzhöckers. Auf caudalwärts gelegenen Schnitten sind Coelomepithel und Milzanlage im ganzen schwerer von einander abgrenzbar. Das viscerele Coelomepithel der linken Seite zeigt überall — so auch über der Milz — zahlreiche Mitosen, an welchen auch das Mesenchym der Milzanlage reich ist.

Embryo VI, 3 Tage 22 Stunden alt (Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon, Schnittdicke = $5\ \mu$). Die Milzanlage in einer Ausdehnung von 70 Schnitten (= $350\ \mu$) deutlich, ihre Lage die gleiche wie auf der vorigen Stufe, jedoch ist bereits ein Fortschritt in der Entwicklung wahrnehmbar. Die Milz erzeugt bereits eine ansehnliche Ausstülpung in der Richtung zur Coelomhöhle, welche Ausstülpung im Querschnitte die Gestalt eines abgerundeten Höckers darbietet, der weiter cranialwärts mit seiner Basis auf dem Pancreas dorsale (Fig. 1 im Text), caudalwärts auf der dorsalen Wand der V. omphalomesenterica ruht (Fig. 2 im Text). Die Milzanlage ist am umfangreichsten in ihrem mittleren Theile; cranialwärts flacht sie sich allmählich ab, und ihr Gewebe geht ganz unmerklich in das Mesenchym des Mesenterium dorsale duodeni über; caudalwärts gestaltet sich die Milzanlage zu einem immer kleiner werdenden Anhängsel der dorsalen Venenwand, unmittelbar neben dem Mesenterium dorsale. Die Milzanlage besteht aus verdichtetem Mesenchym; darin finden sich stärkere Blutgefäße, zum Theile unmittelbar unter dem Coelomepithel, ohne jedoch in letzteres einzudringen. Das die Milz bekleidende Coelomepithel weist, wie überhaupt auf der ganzen linken Seite der entsprechenden Durchschnitte eine be-

trächtliche Dicke auf (3—4 Reihen Kerne); nur über dem caudalen Ende der Milz besteht das Coelomepithel aus 1—2 Reihen von Kernen, und das viscerele Coelomepithel, welches auf diesen Schnitten die V. omphalomesenterica umgiebt, ist völlig verdünnt.

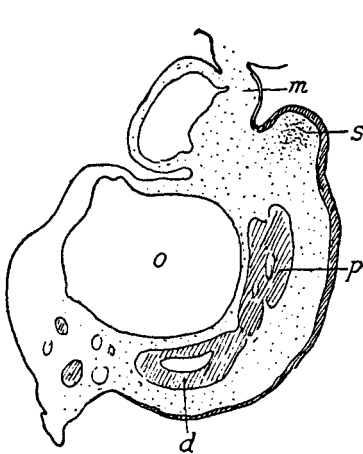


Fig. 1.

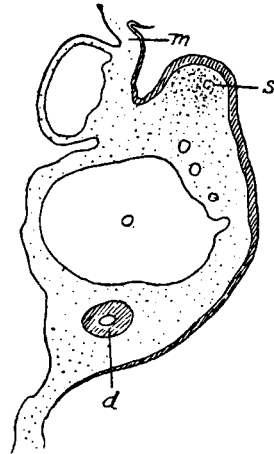


Fig. 2.

d = Duodenus, *m* = Mesenterium dorsale, *o* = Vena ophalomesenterica, *p* = Pancreas dorsale, *S* = Milzanlage.

Was die Grenze zwischen Coelomepithel und Mesenchym der Milz betrifft, so ist dieselbe auf der Mehrzahl der Schnitte gut ausgeprägt, meistens sogar sehr auffallend und zeigt gleichzeitig die Gestalt einer unregelmässigen Linie. An manchen Stellen verdünnt sich das Coelomepithel plötzlich, an anderen liegen vereinzelte Mesenchymzellen dem Coelomepithel sehr dicht an. Undeutlich wie auf der vorigen Stufe ist die Grenze zwischen Coelomepithel und Mesenchym an der Uebergangsstelle von der Milz auf das Mesenterium dorsale; die gleiche Erscheinung ist auch an der ventralen Seite, über dem Duodenum zu beobachten.

Ich beschränke mich auf die Beschreibung weniger Stadien, da sich bereits nach Grundlage derselben der Schluss gewinnen lässt, dass die Entwicklung der Milz beim Huhn in allen wesentlichen Punkten ganz so vollzieht, wie bei der Ente: gewöhnlich gelangt die Milz schon in der zweiten Hälfte des 4. Bruttages zur Anlage in Gestalt einer an der nämlichen Stelle liegenden Mesenchymverdichtung und wird auch hier von dem Pancreas dorsale durch eine Schicht indifferenten Mesenchymgewebes geschieden. Zu bemerken ist nur das Eine, dass beim Huhn das

Coelomepithel im ganzen weniger scharf von der Milzanlage abgegrenzt ist, als bei der Ente. Ausserdem erreicht der von der Milz gebildete Höcker beim Huhn schon relativ frühzeitig, wo die Mesenchymverdichtung noch wenig ausgesprochen, beträchtliche Dimensionen. Was den weiteren Entwicklungsgang der Milz betrifft, so lassen sich keine wesentlichen Unterschiede gegenüber dem gleichen Vorgange bei der Ente namhaft machen: in dem Maasse, wie die Milzanlage an Umfang gewinnt und immer weiter in die Coelomhöhle hineinragt, verdünnt sich nach und nach das die Milzanlage bekleidende Coelomepithel (dies beginnt schon am Ende des fünften Tages).

Ueber die Entwicklung der Milz bei den Vögeln handeln die beiden Arbeiten von Woit¹⁾ und Choronschitzki²⁾, auf welche ich hier etwas näher eingehen muss. Woit beschreibt besonders genau die Entwicklungsverhältnisse der Milz bei *Passer domesticus*. Bei einem Embryo von etwa 110 Stunden fand er die Milz als einen länglichen, in die dorsale Leibeshöhle hineinragenden Wulst. Die Milzanlage stösst sehr dicht an das Pancreas dorsale, und beide Anlagen lassen sich von einander nur dadurch unterscheiden, dass die Pancreasanlage drüsige Elemente enthält, die vom Duodenum stammen und auf dem Querschnitte als Schläuche sich darstellen, während an der Milzanlage solche fehlen; letztere repräsentirt nur eine stärkere Anhäufung der Zellen. Bei einem zweiten jüngeren Embryo (nach Woit entsprechend einem Hühnchen zwischen der 140.—144. Stunde der Bebrütung) ist die Milzanlage weniger vorgeschritten und unterscheidet sich überhaupt undeutlich von dem umgebenden mesenterialen Gewebe. Das Gewebe des distalen Theiles der Milzanlage geht auf die mediale Seite der dorsalen Pancreasanlage über und „es ist kein Unterschied, auch keine Grenze zwischen den Zellen der Milzanlage und dem Gewebe, welches den endothelialen³⁾ Theil der letzteren einschliesst, zu erkennen“. Bei einem Embryo von 70 Stunden mit eben angelegtem Pancreas ventrale ist eine so deutliche Milzanlage, wie auf den vorhergehenden Stadien, nicht vorhanden. „Das ganze Mesenterialgewebe, das den Darm mit seinen Anhangsgebilden und der Vena omphalomesenterica umschliesst, be-

1) a. a. O. S. 173.

2) a. a. O. S. 131.

3) Soll wahrscheinlich heissen: „epithelialen“.

steht aus sternförmigen Zellen, die mit einander anastomosiren. An der linken Seite des Mesenteriums besteht das viscerele Coelomepithel aus cylindrischen Zellen, die besonders in dem dorsalen Abschnitte deutlich erkennbar sind. Ventralwärts flacht es sich ab, ist stellenweise von dem darunterliegenden Gewebe kaum zu unterscheiden und gleicht weiterhin auf der rechten Seite dem niedrigen Epithel, welches die ganze Leibeshöhle ausbildet. An der dorsalen linken Seite der Mesenterialmasse ragt das Epithel etwas hervor, und das unter dieser Hervorragung befindliche Gewebe zeigt eine stärkere Anhäufung von den bereits genannten sternförmigen Zellen, aus denen das ganze Mesenterium besteht. Von der Umgebung unterscheidet sich diese Verdichtung besonders dadurch, dass erstere hier eine viel grobmaschigere Struktur hat. Die dorsale Pancreasanlage reicht nicht bis an die Zellenanhäufung heran.“ Bei einem Embryo von 72 Stunden „sieht man zwischen der V. omphalomesenterica und dem linken Mesenterialepithel einerseits, dem dorsalen Ende der dorsalen Pancreasausstülpung und der Uebergangsstelle des Mesenterialcomplexes in das Mesenterium andererseits auf einigen Querschnitten eine Zellenanhäufung, die das Mesenterialepithel ein wenig nach links und dorsal vorgebuchtet hat“. Bei einem Embryo von 80—90 Stunden ist diese Zellenanhäufung bereits deutlicher ausgesprochen und Woit hält dieselbe für die allerjüngste Milzanlage.

So weit Woit und seine thatsächlichen Befunde. Ich führe hier den wichtigsten Theil der letzteren wörtlich an, um darzutun, dass sie im wesentlichen mit meinen Beobachtungen übereinstimmen, denn Woit beschreibt die allererste Milzanlage als Anhäufung von Mesenchymzellen an einer bestimmten Stelle des Mesenterium dorsale. Gleich darauf berichtet Woit aber weiter wie folgt: „Vom dorsalwärts gerichteten Ende des dorsalen pancreatischen Ganges werden durch intensivere Wachsthumsvorgänge Zellencomplexe in das mesenchymatöse Gewebe hineingeschoben. Aus diesen gehen in späteren Stadien die Alveolen hervor. Der Vorgang beginnt früh, schon am Passer domest. von 65 Stunden. Man sieht ihn desgleichen an dem Stadium von 72 Stunden und den älteren. Einzelne dieser Zellencomplexe findet man in der Gegend der späteren Milzanlage. Mit zunehmendem Alter vermehrt sich die Zahl der aus dem Entoderm

stammenden cellulären Gebilde. In dem Stadium, wo am *Passer domest.* eine Milzanlage deutlich ist, erstreckt sich das Gewebe der letzteren bis an die dorsale Pancreasanlage. Durch die grösseren rundlichen Zellkerne und durch dichtere Anhäufung der Elemente unterscheidet sich das Gewebe der entodermatischen Pancreasanlagen von dem um die V. omphalomesenterica herum gelegenen Mesenchym; letzteres hat sein charakteristisches Reticulum. Im weiteren Verlaufe werden nun, wie mir scheint¹⁾, entodermale Zellencomplexe vom Mesenchym umwachsen und dadurch von einander getrennt²⁾. Erstere verlieren dabei ihre ursprüngliche Form und ihr Aussehen und sind dann von dem Mesenchym schwer zu unterscheiden; nur eine von der Umgebung ein wenig abweichende Anordnung ihrer Elemente deutet auf sie hin. Eine dieser ganz ähnliche Anordnung sieht man in diesem Stadium auch an der Milzanlage, welche distal in die dorsale Pancreasanlage aufgeht. Ich halte diese zelligen Anhäufungen in der Milzanlage, welche sich von ihrem übrigen Gewebe in der Anordnung der Elemente unterscheiden, für Abkömmlinge der ursprünglich aus dem dorsalen pancreatischen Gange stammenden Zellencomplexe entodermalen Ursprungs. Von ihrem Mutterboden wurden sie durch das Mesenchym, welches zwischen sie hineinwucherte, getrennt, durch weitere Wachsthumsvorgänge fortgerückt und in die Milzanlage aufgenommen. Dabei büssten sie ihren Charakter als epitheliale Gebilde ein, sie erlitten inmitten der mesenchymatösen Elemente eine Umänderung, welche ihre ursprüngliche Herkunft nicht ohne weiteres erkennen lässt Es liegt nun nahe zu vermuthen¹⁾, dass auch die erste Milzanlage, die ich als eine Gewebeverdichtung im Mesenterialgewebe geschildert habe, durch Verschiebung und vielleicht Auswanderung entodermaler Elemente der dorsalen Pancreasanlage entstünde, also Maurer's Hypothese auch hier zu verwerthen. Ich

1) Ich hebe diese und einige andere Stellen weiter unten durch Sperrdruck hervor. Vf.

2) Hierzu bemerkt Prof. Barfurth, unter dessen Leitung Wöit's Untersuchungen ausgeführt wurden: „Es liegt doch wohl die Möglichkeit vor, dass diese Complexe im Zusammenhange mit dem Mutterboden (Pancreas) stehen und bleiben, wie es Tomarkin für die Follikel und Krypten im Darne nachwies. Hier sind noch weitere Untersuchungen nöthig.“

habe aber keine Beobachtungen zur Stütze dieser Ansicht vorzubringen und muss die Entscheidung weiteren Untersuchungen überlassen.⁴ Voit kommt also in unerwarteter Weise, z. Th. auf dem Wege der Vermuthung, zu der Annahme, bei der Entwicklung der Milz spiele das Pancreas dorsale eine sehr wichtige Rolle.

Weitere Untersuchungen Voit's betreffen *Columba domest.* Er beschreibt davon zwei Embryonen. Bei einem Embryo von 124 Stunden erscheint die Milz bereits in der Gestalt eines ansehnlichen Wulstes. Die dorsale Pancreasanlage, die bereits an die ventrale heranreicht, erstreckt sich bis zur Milzanlage. Der zweite, 96 stündige Embryo entspricht dem jüngsten Entwicklungsstadium der Milz, welches Voit bei der Taube beobachten konnte. „Die Milzanlage liegt zum Theil in dem Gewebe des Mesogastriums, zum Theil ragt sie als ein kleiner Wulst über sein Niveau hervor. Sie stellt eine Gewebsverdichtung vor, über welche das Pleuroperitonealepithel hinwegzieht. Gegen das dorsale Ende nimmt die Anlage an Breite zu und erstreckt sich als ein Keil, dessen Basis der Wirbelsäule zugekehrt ist, gegen das Duodenum. In dieser keilförmigen Gewebsmasse trifft man die Pancreasanlage an. Zuerst treten vereinzelte kleinere Zellencomplexe auf, die weiter caudalwärts an Grösse zunehmen und zum Theil confluiren. Von dem Mesenchym, in welchem sie liegen, sind sie nur undeutlich abgegrenzt.“ Zur Erlangung überzeugender Befunde färbte Voit einige Serien mit Hämatoxylin-Eosin anstatt, wie sonst, mit Cochenille-Alaun: es ergab sich dabei, dass die in das Mesenchym vorgeschobenen, vom Pancreas stammenden Zellenhäufchen meist deutlich von den Mesenchymzellen sich abheben. Voit kommt zu demselben Schlusse, die Milz sei auch bei der Taube ein Organ mesenchymatösen Ursprunges mit vereinzelten entodermalen Zellen, die aus der dorsalen Pancreasanlage abstammen.

Schliesslich wendet sich Voit zum Hühnchen, wobei er nur einen einzigen Embryo von 123 Stunden genauer beschreibt. Die Milzanlage ist bereits beträchtlich vorgeschritten und hat auf Querschnitten die Gestalt eines Kegels mit abgerundeter Spitze, welche gegen die dorsale Leibeshöhlenwand gerichtet ist. Die Milzanlage ist mit cylindrischem Epithel bedeckt, das auf linke Seite der Mesenterialmasse übergeht. Schliesslich sei noch

Woit's Schilderung der Milzstruktur, der am meisten bezeichnende Theil dieser Arbeit, hier vollständig wiedergegeben. „Das Gewebe der Milz in diesem Stadium“, schreibt Woit, „ist nicht gleichartig, es zeigt hellere und dunklere Stellen, die sich durch verschiedene Färbung auszeichnen. Die dunkleren Stellen entsprechen einer dichteren Anhäufung von Gewebselementen. Zwischen der Milz und der dorsalen Pancreasanlage ist das Gewebe von gleichartiger Structur und weniger dicht. Die dorsale Pancreasanlage ist in diesem Stadium keine einheitliche Duodenalausstülpung mehr. Diese hat nämlich nach allen Seiten hin Sprossen getrieben, die man auf den Querschnitten sieht. In einigen bemerkt man auch ein Lumen. Solche Pancreastubuli kann man bis an die Milzanlage verfolgen. Die dunkleren Parthieen der Milzanlage und die Sprossen der Pancreasanlage zeigen auf manchen Querschnitten eine gewisse Uebereinstimmung. Vergleicht man sie mit einander, so zeigen beide das gleiche Verhalten gegenüber der Umgebung; in gleicher Art werden beide stellenweise von den Gefässräumen umschlossen; ihre Elemente gleichen sich in Bezug auf die Grösse und auch darin, dass sie sich intensiv gefärbt haben. Das Epithel, dass die Milz überkleidet, ist ein cylindrisches.“ Das erste Auftreten der Milz beobachtete Woit beim Hühnchen von 115 Stunden; sie ragt hier aus der Mesenterialmasse dorsal hervor¹⁾ und erstreckt sich zum Theil auf das Mesogastrium. Bildung von Pancreasdivertikeln findet Woit bereits beim 92 stündigen Hühnchen, deutlicher bei solchen von 100 und 108 Stunden. Als ganz besonders beachtenswerth beschreibt Woit eine Serie von einem 100 Stunden alten Hühnchen, „bei welchem eine Milzanlage nicht vorhanden ist, Zellencomplexe aus der Pancreasanlage jedoch an dem Orte ihres späteren Auftretens vorzufinden sind.“

Ich muss nun der von Woit vertretenen Annahme einer Betheiligung des Pancreas dorsale an der Entwicklung der Milz beim Hühnchen auf Grundlage meiner eigenen Beobachtungen mit aller Entschiedenheit entgegenreten. Ebenso wenig Wahrscheinlichkeit besitzt diese Annahme mit Bezug auf *Columba domest.* und *Passer domest.*; zumal Woit selbst bei letzterem

1) entspricht also bereits nicht mehr der allerfrühesten Milzanlage.

Geschöpfe eine Frühstufe der Milz in Gestalt einer Mesenchymverdichtung beschreibt. Dass vom Pancreas dorsale Sprossungen in das Gewebe der sich entwickelnden Milz hinein sich begeben, habe ich an keinem meiner Präparate zu sehen vermocht. Ich kann auch nicht bestätigen, dass entodermale Zellcomplexe, von Mesenchym umwachsen, einander entfremdet und von der Milz gewissermaassen assimiliert würden. Zwar treten auf Tangential-schnitten durch das Pancreas häufig Bilder auf, die zu ähnlichen Schlüssen Anlass geben könnten; jedoch lässt die Durchsicht der ganzen Serie stets erkennen, dass jene Drüsenröhrchen sich in Wirklichkeit unter einander und mit dem Pancreaskörper in Verbindungen befinden. Zudem wird das Pancreas dorsale, wie ich dies im Vorstehenden bereits mehrfach betont habe, von der Milz stets getrennt durch eine deutlich ausgesprochene Schicht indifferenten Mesenchyms und durch Blutgefässe, und gerade im Beginne ihrer Entwicklung liegt die Milz verhältnissmässig am weitesten von dem Pancreas dorsale entfernt. Das Pancreas dorsale besitzt zu allen Zeiten seiner Entwicklung, die frühesten Stufen nicht ausgenommen, mit seinen sämtlichen Verzweigungen den ausgesprochenen Charakter typischen Epithelgewebes, welches sich von dem umgebenden Mesenchym gut unterscheiden lässt. In der in der Entwicklung begriffenen Milz kommen keine derartigen Gebilde vor, welche „eine gewisse Uebereinstimmung“ mit Pancreasgewebe darbieten würden.

Ich erachte demgemäss die Schlussfolgerungen W o i t's als völlig irrig und den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend. Ich habe vorhin geflissentlich eine Reihe von Stellen aus W o i t's Arbeit wörtlich angeführt, damit der Leser sich von der Methode der Beweisführung unmittelbar überzeugen könne. Offenbar war W o i t befangen von der vorgefassten Idee, die M a u r e r'sche Hypothese von dem entodermalen Ursprunge der Milz bestätigt zu finden und wahrscheinlich aus diesem Grunde legt er so wenig Gewicht auf die Beziehungen des Coelomepithels zu der sich entwickelnden Milz. Vollends bedeutungslos erscheint W o i t's Arbeit auch aus dem Grunde, weil — abgesehen von schematischen Darstellungen, an denen sich bestenfalls die topographischen Beziehungen der sich entwickelnden Milz erkennen lassen — kein einziges mikroskopisches Bild zur Bestätigung der Befunde mitgetheilt wird. Aber auch die er-

wählten Schemata sind nicht genau und einige derselben können sogar zu einer völlig irrthümlichen Auffassung der Frage Veranlassung werden; so z. B. sind auf Figur 22 der Woit'schen Arbeit (*Passer domest.* von ca. 110 Stunden) Milz und *Pancreas dorsale* als unmittelbar aneinanderstossend gezeichnet, und auf Fig. 26 (*Gallus domest.*, 100 Stunden alt) dringt die Milz als langer Streifen unmittelbar bis zum Duodenum vor¹⁾, was ja in Wirklichkeit niemals vorkommt (vgl. hierzu meine Textfigur 1).

Die Entwicklung der Milz bei den Vögeln wird — ausser der genannten Arbeit Woit's — in einer zweiten, wie erwähnt, von Choronschitzki behandelt. Ch. untersucht ebenfalls Hühnchen, ohne Angabe der Zahl der studirten Objecte und ohne Beschreibung einzelner Stadien. Er legt besonderes Gewicht auf Structurverschiedenheiten zwischen visceralem Coelomepithel der linken und rechten Seite beim Embryo zur Zeit der Milzentwicklung: während es auf der rechten Seite einschichtig ist, erscheint es einerseits als „zwei-, drei-, ja als vielschichtiges Cylinderepithel“. Das Coelomepithel beider Seiten zeigt Erscheinungen von Zellausscheidung in das Mesenchym hinein, welcher zufolge die Anzahl der freien Zellen des letzteren sich vergrössert. Zu diesem Schlusse gelangt Choronschitzki im Hinblick auf den Umstand, dass an den Zellen des Coelomepithels (besonders in den tiefen Schichten desselben linkerseits) häufig karyokinetische Figuren auftreten, welche mit ihrer Längsachse senkrecht zur Epitheloberfläche stehen; dabei beobachtete Ch. manchmal Anhäufung von Rundzellen in den tiefsten Lagen des Coelomepithels und sogar Ausscheidung ganzer Haufen (bis zu 12 und mehr) solcher Zellen in das Mesenchym hinein. Solche Bilder sah Ch. fast ausschliesslich an jener Stelle, wo Mesenchym und viscerales Coelomepithel entsprechend dem Dorsalende des *Pancreas dorsale* an der linken Seite des Mesenterium dorsale eine merkliche Hervorragung in die Bauchhöhle hinein erzeugen; so kommt es hier zu einer Häufung des Mesenchyms, und hierin ist das erste Anzeichen der erfolgten Anlage

1) In der Erläuterung zu dieser Figur heisst es: „Das mesenchymatöse Gewebe der Milzanlage ist bis an den Darm als besonders differenzirt zu verfolgen.“

der Milz an der erwähnten Stelle gegeben. Die Ansicht Woit's über Ausscheidung pancreatischer Drüsenröhrchen in die Milz hinein bestreitet Ch. mit Entschiedenheit, doch er hält es für möglich, dass auf früheren Entwicklungsstufen (vor dem Auftreten der Milz) aus dem Entoderm eine Zellausscheidung in das Mesenchym hinein statthat; besonders häufig ist dies nach Ch. der Fall an jenem Abschnitt des Darmrohres, welcher dem Uebergange zwischen Vorder- und Mitteldarm entspricht. Der gleiche Vorgang der Zellausscheidung in das Mesenchym gelangt zur Beobachtung am Pancreas dorsale früher Stadien, wo letzteres noch eine kleine unverästelte Ausstülpung der dorsalen Darmwand vorstellt. Hingegen um die Zeit der Milzentwicklung ist die Zellzufuhr aus dem Entoderm zum Mesenchym nahezu gleich Null, wiewohl letzteres unzweifelhaft eine gewisse Anzahl entodermatischer Zellen enthält. Durch solche Erwägungen kommt Ch. schliesslich zu der Annahme einer wenn auch indirecten Beteiligung des Entoderms an der Milzanlage, und in diesem Punkte unterscheiden sich seine Ergebnisse nur wenig von denjenigen Woit's¹⁾, welchen Ch. in seiner Arbeit mehrfach in schroffer Weise „grober Fehler“ und mangelhafter Erfahrung in der Benützung des Mikroskops beschuldigt. Dabei nimmt Ch. selbst zur Bestätigung der Hypothese von der Zellauswanderung aus dem Entoderm ins Mesenchym seine Zuflucht zur Voraussetzung, die bei weitem nicht unanfechtbar genannt werden dürfen. So schreibt Ch. beispielsweise mit Bezug auf diesen Emigrationsvorgang bei *Salamandra maculosa* wörtlich folgendes: „Man könnte die Frage aufwerfen, wie von dem cylindrischen Epithel des Darmes, welches noch eine Menge Dotterkugeln enthält, sich polygonale, keine solche Kugeln enthaltende Mesenchymzellen ablösen können? Die Frage ist nicht ohne weiteres leicht zu beantworten. Wir wollen nur hier erinnern, dass die polygonalen Mesenchymzellen sehr wenig Protoplasma um einen grossen Kern herum enthalten, dass die Contouren dieser Zellen unregelmässig, wie zerfetzt erscheinen und dass die Ausscheidung solcher Zellen aus dem Gastrointestinalepithel so zu erklären ist, dass ein Dotterkugeln enthaltender Theil des Protoplasmas bei der Ab-

1) Die Milz geht beim Hühnchen aus dem Mesenchym hervor und enthält epitheliale Elemente, die bei der ferneren Entwicklung modificirt werden (S. 190).

lösung der erwähnten Zellen zwischen den übrigen Zellen des Entoderms verbleibt und allmählich resorbiert wird, während die zur Ausscheidung gelangenden Zellen solchergestalt frei von Dotterkugeln erscheinen (S. 189).

Mehrfach hebt Ch. hervor, die Frage nach der Entstehung des Mesenchyms liege ausserhalb der Grenzen seiner Untersuchungen. Aus der vorstehend mitgetheilten Schilderung meiner Präparate geht aber hervor, dass gerade im Mesenchym die erste Anlage der Milz zur Wahrnehmung gelangt. Ich erachte es daher für nothwendig, die Entwicklung des Mesenchyms des Darmkanales zu verfolgen und die gegenseitigen Beziehungen zwischen visceralem Coelomepithel und Mesenchym in der dem Auftreten der Milz vorangehenden Entwicklungsphase zu erörtern.

Auf relativ noch sehr frühen Stufen, wo weder eine Lungen-, noch eine Pancreasanlage zu sehen ist (s. obige Beschreibung eines Entenembryos von 3 Tagen und eines Hühnerembryos von 2 Tagen 2 Stunden) erreicht das viscerele Coelomepithel den Höhepunkt seiner Entwicklung und stellt rechter- und linkerseits eine mächtige Zellmasse von 6—8 Kernreihen vor; um diese Zeit bildet es den einzigen Belag des Darmrohres, da in einer grossen Ausdehnung dieses letzteren das Mesenchym noch sehr schwach entwickelt ist oder gänzlich fehlt. In diesen, noch besser aber in etwas älteren Entwicklungsphasen (Entenembryo von 3 Tagen 10 Stunden, Hühnerembryo von 2 Tagen 14 Stunden) sieht man in höchst eclatanten Bildern das Hervorgehen von Mesenchym aus dem visceralen Coelomepithel: letzteres zeigt zahlreiche Kerntheilungsfiguren, und aus seinen tiefen Schichten gehen einzeln oder gruppenweise junge Mesenchymzellen hervor. Infolge dessen wird die innere Grenze des Coelomepithels unscharf, an vielen Orten geht es ununterbrochen in das darunterliegende Mesenchym über; gleichzeitig erscheint es weniger mächtig als früher und weist nicht über 4—5 Reihen Kerne auf. Es häuft sich so das Mesenchym rings um den Darmkanal nach und nach an, indem es das viscerele Coelomepithel von dem Entoderm hinwegschiebt; letzteres bleibt dauernd von dem Mesenchym scharf abgegrenzt. Schon in diesen Stadien (Entenembryo von 3 Tagen 10 Stunden und 3 Tagen 18 Stunden) machen sich in einigen Abschnitten des Darmmesenchyms beträchtliche Anhäufungen von Rundzellen bemerkbar, so z. B. rings um den

Vorderdarm, an der Abgangsstelle der Lungen und um letztere herum¹⁾, sowie um den Magen; auf Kosten dieser Zellen entwickeln sich später die glatten Muskeln und das Bindegewebe der Wandtheile der genannten Organe. Eben solche Anhäufungen von Rundzellen, nur in geringeren Dimensionen, kommen auf frühen Stufen (Huhnembryo von 2 Tagen 14 Stunden) unmittelbar unter dem visceralen Coelomepithel und im Gebiete des Pancreas dorsale, manchmal an jener Stelle, wo sich in der Folge die Milz entwickelt, zur Beobachtung. Es können ähnliche Rundzellenanhäufungen leicht verwechselt werden mit Frühstufen der Milzanlage, doch wäre dies zweifellos ein Fehler, da die erwähnte Lage der soeben aus dem Coelomepithel hervorgegangenen Zellen nur vorübergehend ist und in späteren Stadien (Huhnembryo von 3 Tagen 16 Stunden) an der nämlichen Stelle ein aus sternförmigen Zellen bestehendes Mesenchym sich vorfindet, während Gruppen runder Zellen hier bereits nicht zur Beobachtung kommen. Es giebt demnach zwischen dem Stadium intensiven Wachstums des visceralen Coelomepithels, wo aus demselben in Massen Mesenchymzellen hervorgehen, und dem Augenblicke des Auftretens der Milz gewisse Zwischenstufen. Noch vor dem Auftreten der Milz verliert das viscerele Coelomepithel seine frühere Symmetrie und dehnt sich auf der rechten Seite (im Niveau des Pancreas dorsale und in gewisser Ausdehnung cranial- und caudalwärts davon) in Folge des Wachstums der Leber und der Venen in eine feine einschichtige Zelllage aus, während auf der linken Seite das viscerele Coelomepithel vielschichtig bleibt und zwar sowohl um die Zeit des ersten Auftretens der Milz, als auch einige Zeit später.

Die allerfrüheste Anlage der Milz, an deren Natur als solcher bereits kein Zweifel möglich ist, finden wir als eine Verdichtung von Mesenchymzellen an einer bestimmten Stelle das Mesenterium dorsale. Wie schon vorhin erwähnt, erscheint die erste Anlage der Milz bald später, bald früher; so z. B. ist bei einem Huhnembryo von 3 Tagen 20 Stunden, ja von 3 Tagen 22 Stunden manchmal eine Milz noch nicht constatirbar, während dieselbe bei Embryonen von 3 Tagen 15 Stunden bisweilen

1) Auf späteren Entwicklungsstufen (Entenembryo von 5 Tagen 3 Stunden) nehmen diese Rundzellen um Speiseröhre und Lungen noch mehr an Zahl zu.

schon deutlich erkennbar erscheint. Solche erhebliche Differenzen beobachtete ich vielfach bei Embryonen einer und der nämlichen Serie, d. h. Sommereiern von gleicher Frische, die genau um die gleiche Zeit der natürlichen oder künstlichen Bebrütung ausgesetzt waren, sich also unter den gleichen Temperatur-, Luft- und sonstigen Verhältnissen befanden. Auf jeden Fall liegt beim Hühnchen von 4 Tagen, wenn dasselbe nicht missgebildet, eine Milzanlage bereits vor, und es muss daher die Behauptung *Woit's*, die Milz werde beim Hühnchen um die zweite Hälfte des 5. Tages angelegt, unbedingt als unzutreffend bezeichnet werden. Um die Zeit der Milzbildung und in den unmittelbar voraufgehenden Entwicklungsstadien des Embryo fließt das die Entwicklungsstätte der Milz überziehende viscerele Coelomepithel mit dem darunterliegenden Mesenchym nicht zusammen (Fig. 11 und andere), doch erscheint seine innere Grenze häufig uneben, das Coelomepithel erscheint an seiner inneren Fläche wie mit Einschnitten besetzt. Seltener kommt es vor, dass die Grenze zwischen Coelomepithel und Mesenchym der Milzanlage undeutlich wird und Epithelzellen in das Mesenchym übergehen; dies gelangt vor allem zur Beobachtung an der Uebergangsstelle des Coelomepithels von der Milzanlage auf das Mesenterium dorsale (Fig. 17). Auf den entsprechenden Schnitten fließt das viscerele Coelomepithel der linken Fläche in der Umgebung des Darmes gewöhnlich fast vollständig mit dem Mesenchym zusammen.

Auf darauffolgenden älteren Stufen wächst das Mesenchym der Milz allmählich unter zahlreichen Erscheinungen von Karyokinese in seinen Zellen; gleichzeitig erhebt sich die Milz über die Oberfläche des Mesenterium dorsale in Gestalt eines länglichen Wulstes. Um diese Zeit (bei der Ente am 6., beim Huhn am 5. Tage) erscheint das die Milz bekleidende viscerele Coelomepithel verdickt, wobei es sich in einer bestimmten Zeitphase in dieser Beziehung von dem übrigen Epithel der linken Seite, welches sich bereits zu verdünnen beginnt, unterscheidet. Diese Dickendifferenz des Coelomepithels ist besonders eclatant an Querschnitten durch das caudale Ende der Milz. Bei Embryonen späterer Stadien (Ente vom 7., Huhn vom 6. Tage) verdünnt sich das Coelomepithel auch über der Milz.

Es bewahrt also das viscerele Coelomepithel im Gebiete

der sich entwickelnden Milz seine Selbständigkeit in höherem Maasse, als an viel anderen Orten (über dem Pancreas dorsale, um Magen und Lungen). Um dies zu erkennen, genügt eine Vergleichung der Figg. 21 und 20 oder der Figg. 10 und 6; noch instructiver ist Fig. 13, wo bei bestehender Karyokinese im visceralen Coelomepithel aus den tiefen Schichten desselben, wie deutlich zu erkennen, ganze Haufen von Mesenchymzellen hervorgehen. Im Hinblick hierauf vermag ich den oben angeführten Darlegungen Ch or o n s c h i t z k i's nicht beizustimmen, welcher eine ganz besonders intensive, haufenweise Zellemigration aus dem Coelomepithel „fast ausschliesslich“ im Gebiete der sich entwickelnden Milz zu finden vermeint. Diese Sonderstellung der Milzregion ist es, was ich nach meinen Befunden von der Hand weisen muss; vielmehr kann ich meine Ergebnisse nach der angedeuteten Richtung folgendermaassen formuliren: Auf Frühstufen der Milzentwicklung besteht im Gebiete der Milz selbst, aber auch auf einer grossen Strecke des Darmkanales eine Ausscheidung von Rundzellen aus dem visceralen Coelomepithel, auf Kosten welcher Zellen ganz besonders energisch an Umfang gewinnt das Mesenchym beispielweise um die Anlage der Lungen und des Magens. Das weitere über das Verhalten des Coelomepithels zu der Milzanlage wird in dem zusammenfassenden Schlussheile vorliegender Arbeit dargelegt.

Säugethiere.

Sus domesticus.

Zum Studium der Milzentwicklung beim Schweine bediente ich mich der zahlreichen fertigen embryonalen Serien, welche den Normentafeln (20) Prof. Keibel's zu Grunde liegen; weiteres Material wurde mir in lebenswürdiger Weise von Prof. E. Kallius überlassen; mehrere Embryonen endlich habe ich selbst in Schnitte zerlegt. Es lagen mir im Ganzen nicht weniger als 30 Embryonen verschiedenen Alters zur Benutzung vor. Einige Beispiele davon will ich hier kurz beschreiben.

1. Embryo von 19 Tagen. Grösste Länge 8 mm, Stirnscheitellänge 2—3 mm (Normentafeln Nr. 67). Schnittdicke 15 μ . Magen ist nicht mehr ganz median gestellt. Pancreas dorsale ist schon gut entwickelt, besteht aus zwei Lappen. Pancreas

ventrale ist auch vorhanden. Mesenterium dorsale des Magens und Duodenums stellt eine starke, mit der Convexität nach links gerichtete Falte dar. Das viscerele Coelomepithel der linken Seite im Gebiete des Magens und des Duodenums ist sehr verdickt (etwa 5 Reihen von Kernen), vom darunter liegenden Mesenchym ist es nicht überall gleich scharf abgegrenzt. An einzelnen Stellen geht das Coelomepithel in Mesenchym über. Das Mesenterium dorsale des Magens und des Duodenums enthält neben vielen Gefässen nur sehr spärliches Mesenchym, welches in innigem Zusammenhange mit dem Mesenchym um die Aorta herum steht; gerade in diesem Theile des Mesenchyms sind sehr viele karyokinetische Figuren; besonders zahlreich sind sie dicht ventral von der Aorta. Im Gegensatz dazu zeigt das Coelomepithel an diesen Stellen verhältnissmässig nur wenige Mitosen. Das viscerele Coelomepithel der rechten Seite ist auch verdickt und vom unterliegenden Mesenchym noch weniger abgegrenzt, als es an der linken Seite der Fall ist. Das Epithel des Pancreas und des Darmes ist von dem umgebenden Mesenchym scharf abgegrenzt.

2. Embryo von 20 Tagen. Grösste Länge = 7 mm. Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon. Schnittdicke = 10 μ . Das zweilappige Pancreas dorsale ist von gefässreichem Mesenchym umgeben. Das viscerele Coelomepithel kann man hier nur stellenweise gegen das Mesenchym abgrenzen; wo aber eine Grenze auftritt, stellt es ein einschichtiges cubisches Epithel dar. Auf weiter cranialwärts liegenden Schnitten verschwindet das Pancreas dorsale; der Darm liegt in einer gefässreichen Zellmasse, das viscerele Coelomepithel ist gar nicht zu unterscheiden, man erkennt nur, dass die peripherisch liegenden Reihen von Kernen an der linken Seite sich regelmässiger anordnen, als es in den tiefen Schichten der Fall ist. An weiteren Schnitten wird an der linken Seite die Grenze zwischen visceralem Coelomepithel und Mesenchym sichtbar. Die Membrana basilaris hat sich mit Bleu de Lyon deutlich gefärbt und an gewissen Strecken kann ein sehr dickes Coelomepithel (nicht weniger als 5 Reihen von Kernen) gut unterschieden werden. Figur 9 zeigt einen Theil dieser Gegend auf dem Durchschnitte: das Coelomepithel ist hier theils von dem Mesenchym scharf abgegrenzt, theils fliesst es damit völlig zusammen. Noch weiter cranialwärts ist fast das ganze Coelomepithel der linken und ein Theil auf der rechten Seite

gut abgegrenzt. Auf der rechten Seite ist das viscerele Coelomepithel weniger hoch. Auf dieser Stufe ist das Mesenchym überhaupt weiter in seiner Entwicklung vorgeschritten, als in dem vorigen Falle. Das Entoderm des Darmkanales und der Pancreas ist auf allen Schnitten von dem Mesenchym durch eine scharfe Grenze geschieden.

3. Embryo von 20 Tagen. Grösste Länge 8,2 mm. Stirnscheitellänge = 3,2 mm (Normentafel Nr. 72). Schnittdicke = 20 μ . Magen bereits ziemlich weit gedreht. Das Pancreas dorsale hat schon mehrere Verästelungen, ist aber mit dem Pancreas ventrale noch nicht vereinigt. Das Mesenterium dorsale an der Uebergangsstelle des Magens und des Duodenums ist etwas verdickt und sieht an den Querschnitten spindelförmig aus (auf ca. 15—18 Schnitten = 300—360 μ). Die Verdickung besteht aus einer dichten Zellenmasse mit meistens rundlichen oder ovalen Kernen; die Grenzen zwischen den Zellen kann man nicht unterscheiden, die Kerne liegen ganz dicht nebeneinander; in der Mitte dieses Gewebes sind viele Blutgefässe. Das viscerele Coelomepithel des geschilderten Theiles des Mesenterium dorsale ist fast überall nicht scharf vom unterliegenden Mesenchym abgegrenzt. An vielen Stellen ist das Coelomepithel und Mesenchym sogar in eine gemeinsame compacte Zellenmasse verschmolzen und nur hier und da tritt eine Grenze hervor (Figur 3); dabei kann man bemerken, dass das Coelomepithel aus 2—3 Kernreihen besteht. Das Mesenchym um den Darm herum ist ebenfalls unscharf von dem umgebenden Coelomepithel getrennt. Ueberall im Mesenchym und visceralen Coelomepithel lassen sich viele Mitosen sehen. An den folgenden Schnitten (caudalwärts) tritt die Grenze zwischen Mesenchym und visceralem Coelomepithel allmählich hervor und im Gebiete des Pancreas dorsale besteht das viscerele Coelomepithel aus einer Reihe cubischer Zellen, die sich von dem Mesenchym abheben.

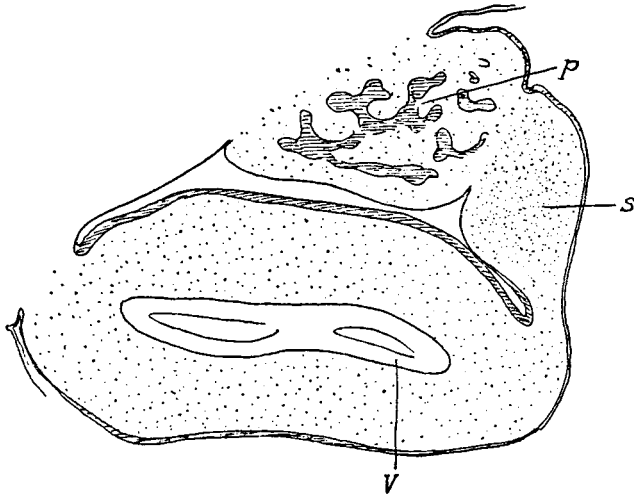
4. Embryo von 20 Tagen. Schnittdicke = 10 μ . Etwas älteres Stadium als 3. Pancreas dorsale in der Entwicklung weiter vorgeschritten, aus netzförmig angeordneten Epithelsträngen bestehend. Das Mesenterium dorsale des Magens erscheint spindelförmig auf 20—25 Schnitten (= 200—250 μ). Das viscerele Coelomepithel ist an dieser Stelle noch inniger mit dem Mesenchym verschmolzen, als in jüngeren Stadien, und es ist fast un-

möglich, beide gegeneinander abzugrenzen. Nur darin, dass die Kerne in der Peripherie regelmässiger angeordnet sind, hat man einen Anhaltspunkt dafür, wie weit das Gebiet des Coelomepithels reicht. Das viscerele Coelomepithel um Magen und Duodenum herum ist ebenfalls mit dem Mesenchym vereinigt, desgleichen das Coelomepithel des Mesenterium dorsale des Magens. Nur an einzelnen Stellen ist einschichtiges gut abgegrenztes Epithel vorhanden (z. B. das Coelomepithel der linken Seite im Gebiete des Pancreas dorsale).

5. Embryo von 9,5 mm grösster Länge (entspricht Fig. 17 der Normaltafeln). Sublimat-Eisessig, Boraxcarmin, Bleu de Lyon. Schnittdicke = 10 μ . Mesenterium dorsale des Magens und Duodenums in einer Ausdehnung von 45 Schnitten (450 μ) noch stärker verdickt, als in den vorhergehenden Fällen. Auf cranialwärts gelegenen Schnitten hat dasselbe die Gestalt eines Dreiecks mit dorsalwärts gerichteter Basis, auf caudalwärts gelegenen Schnitten die Form eines ausgezogenen Ovoids. Auf der dorsalen sowohl, wie auf der ventralen Seite erscheint die Verdickung des Mesenteriums durch eine gut ausgesprochene Einschnürung abgegrenzt. Das caudale Ende der Verdickung birgt das Pancreas dorsale, welches von dem Gewebe derselben gut abgegrenzt ist. Die geschilderte Mesenterialverdickung besteht aus Mesenchym, welches vorwiegend aus sehr dichtgedrängten Zellen mit rundem Kern und spärlichem Protoplasma sich aufbaut. Das Gewebe der Verdickung geht ohne jede Grenze über in das Mesenchym und den Darmkanal und unterscheidet sich von diesem nur durch einen grösseren Reichthum an Blutgefässen, welche die Verdickung nach verschiedenen Richtungen durchsetzen und hierdurch den schwammigen Charakter derselben bedingen. Das viscerele Coelomepithel, welches die Mesenterialverdickung bekleidet, erscheint an den meisten Schnitten gut abgegrenzt von dem Mesenchym; links besteht es aus zwei, rechts aus einer Reihe von Kernen. Das den Magen bedeckende viscerele Coelomepithel hebt sich noch deutlicher von dem Mesenchym ab und besitzt eine Dicke, die von 1—3 Kernreihen wechselt, sodass es hier stellenweise stärker ist, als über der Mesenterialverdickung.

6. Embryo von 14 mm grösster Länge. Schnauzen-Scheitel = 6 mm, Stirn-Scheitel = 5,6 mm, Scheitel-Nacken = 5,8 mm (Normentafel Nr. 84), Schnittdicke = 15 μ . In einer

Ausdehnung von 24 Schnitten ($= 360 \mu$) zeigt das Mesenterium dorsale des Magens und Duodenums eine Verdickung, welche stärker ausgesprochen erscheint, als in dem vorigen Stadium. Diese Verdickung ist dorsalwärts (gegen das Pancreas dorsale) und ventralwärts (gegen den Darm) durch scharf einschneidende Furchen abgegrenzt (vgl. Text-Figur 3).



Figur 3.

$P = \text{Pancreas}$, $S = \text{Milz}$, $V = \text{Magen}$.

Auf einigen Schnitten macht sich in der geschilderten Verdickung des Mesenterium dorsale, näher zum Coelomepithel der linken Seite, eine Gewebsverdichtung bemerkbar (Fig. 16); sie erscheint auf Querschnitten von ovaler Form und besteht fast ausschliesslich aus runden Mesenchymzellen, deren Kerne sich mit Karmin lebhafter färben, als in den Zellen des umgebenden Mesenchyms. In der Verdickung des Mesenterium dorsale sowohl, wie in dem beschriebenen verdichteten Gebiete desselben, welches nunmehr unzweifelhaft als Anlage der Milz sich darstellt, finden sich viele Blutgefässe. Das viscerele Coelomepithel der linken Seite des Mesenterium dorsale besteht im Gebiete der Milzanlage aus 1—2 Reihen von Kernen und ist von darunterliegendem Mesenchym ganz deutlich abgegrenzt. Dasselbe gilt auch von dem Coelomepithel um den Magen und Darm herum. Nur ausnahmsweise kann man an einigen Schnitten bemerken, dass Zellen mit runden Kernen — einzeln oder in kleinen Gruppen — gerade an der Grenzlinie sich finden.

Wie sich aus der Beschreibung obiger Entwicklungsstadien ergibt, gelangt die Milz beim Schweine zur Entwicklung um eine Zeit, wo alle übrigen wichtigeren Organe bereits angelegt sind. Der jüngste von den Embryonen, bei welchen ich unzweifelhaft das Vorhandensein einer Milz eruiren konnte, ist der von Prof. Fr. Keibel in seinen Normentafeln unter Nr. 282 (Tafel 84) angeführte und von mir unter 6 oben beschriebene. In diesem Falle tritt die Milzanlage bereits hervor als Mesenchymverdichtung des Mesenterium dorsale des Darmes; das viscerele Coelomepithel über der betreffenden Stelle unterscheidet sich in keiner Weise von dem gleichen Epithel anderer Gebiete. Dem Auftreten einer deutlichen Milzanlage geht vorher eine starke Verdickung des Mesenterium dorsale in einer bestimmten Ausdehnung, bedingt durch Anhäufung von Mesenchym, die ihrerseits auf Kosten des visceralen Coelomepithels vor sich geht; das Mesenchym der erwähnten Verdickung geht um diese Zeit ohne jede Grenze in das Mesenchym des Darmkanales über. Das Entoderm des Darmes und des Pancreas dorsale hebt sich stets scharf ab gegen das umgebende Mesenchym und hat an der Bildung der Milz keinerlei Antheil.

Homo sapiens.

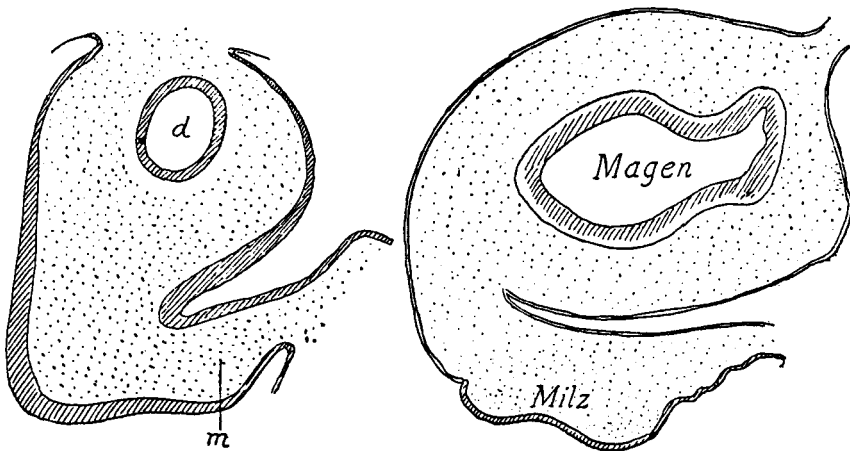
Dank dem lebenswürdigen Entgegenkommen seitens des Herrn Prof. Fr. Keibel lagen mir aus dessen Privatsammlung fertige Serien menschlicher Embryonen für die Zwecke meiner Untersuchungen zur Benutzung vor. Von einigen Embryonen, die bezüglich ihrer Erhaltungszustände und der Färbungsverhältnisse als befriedigend angesehen werden konnten, folgen unten kurze Beschreibungen. Sie haben bereits fast ausnahmslos den verschiedenen Arbeiten von Prof. Fr. Keibel (21) und seiner Schüler (22) zur Grundlage gedient.

1. Embryo von 25—27 Tagen (H. s. for.)¹⁾. St.-Nl. 8 mm. Zwischen Fig. 8 und 9 der His'schen Normentafeln. Hämatoxylin mit Eosin. Schnittdicke = 20 μ . Pancreas dorsale und ventrale bereits angelegt, doch nicht mit einander verbunden. Mesenterium dorsale des Magens an der Uebergangsstelle des letzteren in das Duodenum auf Querschnitten kurz und dick; das viscerele Coelom-

¹⁾ In Klammern sind die Bezeichnungen in dem Kataloge Prof. Fr. Keibel's aufgeführt.

epithel, welches links Duodenum und Magen, sowie die Hälfte des Mesenterium dorsale in dem angegebenen Niveau bedeckt, ist beträchtlich verdickt, aus 3—4 Kernreihen bestehend. Die Grenze zwischen verdicktem Epithel und Mesenchym ist bald gut sichtbar, bald verschmelzen beide Gewebe mit einander. Verdickt ist das Coelomepithel auch beim Uebergange von der rechten Seite des Magens auf das Mesenterium dorsale (Textfig. 4).

2. Embryo (H. s. W. P.) von 30—31 Tagen. St.-Nl. 9,5 mm.



Figur 4.

Figur 5.

d = Magen, *m* = Mesenterium dorsale.

Fig. 12 nach His. Schnittdicke 15 μ . Boraxcarmin. Mesenterium dorsale des Magens schon beträchtlich in dorsoventraler Richtung verlängert, erscheint in einer Ausdehnung von 25 Schnitten (= 375 μ) als Auftreibung, welche ganz allmählich in das Gekröse übergeht, ohne das Niveau des letzteren auffallend zu überragen. Das viscerele Coelomepithel wird, wo es vom Magen auf die linke Fläche des Mesenterium dorsale übergeht, aus cubischem zu cylindrischem Epithel; da, wo das Coelomepithel die erwähnte Verdickung des Mesenterium dorsale bedeckt, ist die Grenze zwischen ihm und dem Mesenchym schwer zu unterscheiden.

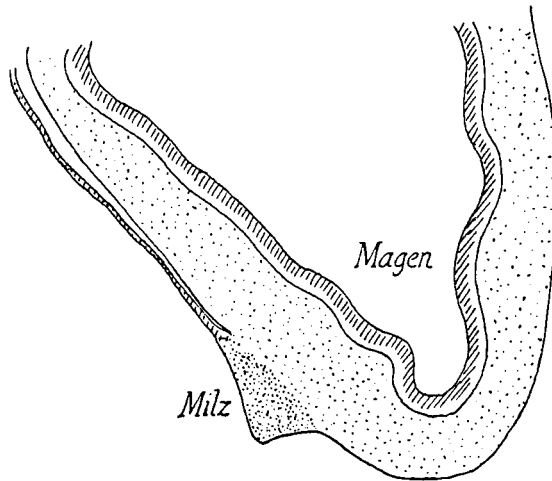
3. Embryo von 32—33 Tagen (H. s. Bul. I.) St.-Nl. 11,5 mm. Zwischen Fig. 15 und 16 nach His. Schnittdicke = 20 μ . Alauncarmin. In einer Ausdehnung von 20 Schnitten (= 400 μ) besteht eine Anschwellung des Mesenterium dorsale des Magens, welche das Niveau der linken Fläche des Gekröses überragt (Textfig. 5). Das Gewebe dieser Anschwellung unterscheidet

sich in nichts von dem Mesenchym, welches das Entoderm des Magens auf den entsprechenden Schnitten umgiebt und geht ganz unmerklich in das Mesenterialgewebe über; nur auf einigen Schnitten kann bemerkt werden, dass im centralen Theile der Anschwellung das Gewebe etwas grössere Dichtigkeit besitzt. Im übrigen aber besteht das Gewebe der in Rede stehenden Mesenterialverdickung aus dicht neben einander liegenden Zellen mit sehr spärlichem Protoplasma und einem Kern; die Kerne sind zumeist rund oder leicht in die Länge gezogen. Eine grosse Zahl feiner Blutgefässe durchsetzt die Mesenterialverdickung nach allen möglichen Richtungen. Das viscerele Coelomepithel der rechten (ventralen) Fläche der Verdickung ist ein einschichtiges, niedriges; das Epithel der linken (dorsalen) Fläche besteht aus mehreren (2—3) Reihen von Kernen; letztere erscheinen oft in die Länge gestreckt, mit ihrem Längsdurchmesser senkrecht gelagert zu der Oberfläche der Epithelausbreitung. Die Grenze zwischen diesem verdickten Coelomepithel und dem darunterliegenden Mesenchym ist nicht überall gleich deutlich ausgesprochen: grösstentheils tritt sie scharf hervor, an manchen Stellen wird sie weniger deutlich, und schliesslich giebt es Stellen, wo Mesenchym- und Coelomepithelzellen in einander übergehen. An einigen Stellen bildet das Coelomepithel buchtförmige Einstülpungen in das Mesenchym der Mesenterialverdickung hinein, ohne hierbei seine Grenze zu verlieren. Den Magen bedeckt ein einschichtiges cubisches Coelomepithel. An der Uebergangsstelle des Coelomepithels von der linken Fläche der Verdickung des Mesenterium dorsale auf den Magen zeigt das Präparat an der Mehrzahl der Schnitte einen Defect, sodass sich hier die Anordnung des Coelomepithels schwer eruiren lässt. In den caudalen Theil der Verdickung ragt das Pancreas dorsale hinein, dessen Drüsenröhren sich von dem Mesenchym gut abheben.

4. Embryo von 42—45 Tagen (H. s. Schott. II.). K.-Stl. 19 mm. Fig. 22 nach His. Schnittdicke = 20 μ . Hämatein. Milz in einer Ausdehnung von 36 Schnitten (= 720 μ) zu bemerken. Das craniale Ende derselben erscheint auf dem Querschnitte als Höcker von dreieckiger Form, aufsitzend auf der Magenwand, in der Nähe der Insertion des Mesenterium dorsale, welches in diesem Stadium sich bereits beträchtlich dorso-ventralwärts gestreckt hat und sehr fein ist. In diesem Niveau geht das Gewebe

der Milz völlig unmerklich in das Mesenchym der Magenwand über. Weiter caudalwärts hebt sich die Milz nach und nach von der Magenwand ab und ihre Ausdehnung (auf dem Querschnitte) nimmt zu. Noch weiter caudalwärts tritt eine erneute Verringerung des Querdurchmessers der Milz ein. Auf ihrer ganzen freien Oberfläche ist die Milz bedeckt mit einschichtigem Coelomepithel, welches sich von ihrem Gewebe gut unterscheiden lässt; letzteres besteht aus dicht gelagerten Zellen mit runden Kernen und geht ohne jede Grenze in das Mesenchym des Mesenterium (und der Magenwand) über, welches sich nur dadurch unterscheidet, dass es weniger Rundzellen enthält.

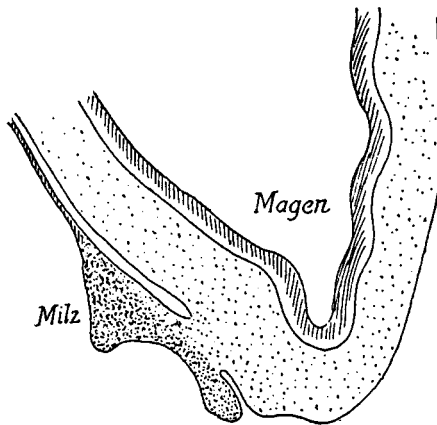
5. Embryo
von 45—47 Tagen
(H. s. Born I.).
K. Stl. 20 mm.



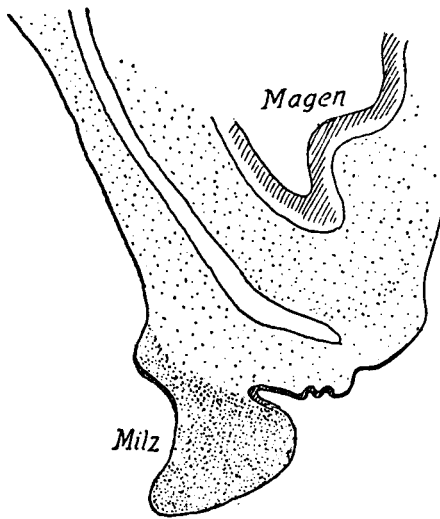
Figur 6.

Zwischen Fig. 22 und 23 nach His. Schnittdicke = 20 μ . Hämatoxylin mit Eosin. Milz erscheint in einer Ausdehnung von 50 Schnitten (= 1 mm) als Körper, welcher auf Querschnitten verschiedene Form darbietet, je nach der Schnittebene (vgl. im Texte die Fig. 6, 7 und 8). Das topographische Verhalten der Milz ist das gleiche, wie in dem vorigen Falle: ihr craniales Ende innig verbunden mit der Magenwand (Fig. 6 im Texte), weiter caudalwärts sitzt die Milz auf dem Mesenterium dorsale des Magens (Fig. 7 im Texte). In diesem Stadium bietet das Gewebe der Milz bereits erheblichere Unterschiede gegenüber dem nachbarlichen Mesenchym des Gekröses: dort sind die Zellen dichter gelagert, und die Mehrzahl derselben besitzt runde, lebhaft gefärbte Kerne (Fig. 8 m), hier besteht das Gewebe aus einem beträchtlich lockereren Zellgefüge, und das Verhalten der Kerne ist zudem ein ausserordentlich wechselndes: nur eine Minderzahl von Zellen besitzt Kerne, die denen der Milz ähnlich scheinen,

andere Zellen haben stark ausgezogene Kerne, noch andere grosse schwach gefärbte Kerne von ovaler Form (vgl. Fig. 8 *ms*, welche einem Theile des in Textfigur 7 dargestellten Durchschnittes entspricht). Im ganzen bietet das Gewebe der Milz eine gleich-



Figur 7.



Figur 8.

Milz ist auf dem Mesenterium dorsale des Magens befestigt durch ein Band, welches auf einigen Schnitten ziemlich schmal erscheint.

Obwohl nun die vorstehend aufgeführten Darlegungen einer nicht ganz continuirlichen Reihe von Entwicklungsstadien entsprechen, so lässt sich auf Grundlage derselben nichtsdestoweniger

artige Anordnung dar; das Gegentheil davon zeigt das Gewebe des Mesenteriums. Indessen ist eine völlig scharfe Grenze zwischen beiden Geweben nicht vorhanden, vielmehr gehen beide auf manchen Schnitten ganz allmählich in einander über. Ein einschichtiges Coelomepithel bedeckt die Milz, von dem Gewebe des letzteren gut abgegrenzt.

6. Embryo (H. s. W.-K.) von 62—63 Tagen (nach Sedgwick-Minot bestimmt durch Messung des Extremitäten - Abstandes). Schnittdicke = 20 μ . Hämatoxylin. Auf 56 Schnitten (= 1,12 mm) findet sich die Milz in dem Raume zwischen Magen, Leber und linker Geschlechtsdrüse. Der grösste Theil ihrer Oberfläche sieht frei in die Peritonealhöhle und trägt ein einschichtiges cubisches Coelomepithel. Die

eine Vorstellung gewinnen von dem thatsächlichen Verlaufe der Milzentwicklung. Wie bei dem Schweine, finden sich auch hier die ersten Spuren der Milzanlage in der Masse des Mesenterium dorsale des Darmcanales, anfangs von dem umgebenden Mesenchym nicht unterscheidbar und erst später zu einem gesonderten Gewebsbezirke sich abgrenzend. In der dem Auftreten der Milzanlage vorangehenden Zeitperiode erscheint das viscerele Coelomepithel der betreffenden Gegend stark verdickt, und es liefert das Material zur Entwicklung des Mesenchyms des Mesenterium dorsale; sodann erfährt das Mesenchym an einer bestimmten Stelle ein besonders energisches Massenwachsthum, sodass es schliesslich in die Peritonealhöhle hinausragt; anfänglich unterscheidet sich das Gewebe dieser Prominenz in keiner Weise von dem übrigen Mesenchym (vgl. Embryo 3), später kommt es zu einer Differenzirung des Gewebes und die Milzanlage grenzt sich mehr oder weniger scharf von dem Mesenterialmesenchyme (Embryo 5) ab. Das Pancreas hat keinerlei Beziehung zu der Entwicklung der Milz.

Mit Bezug auf die Entwicklungsverhältnisse der Milz bei den Säugethieren findet sich in der Literatur ausser den oben angeführten Bemerkungen von Bonnet und Schultze (siehe literarische Uebersicht) noch eine Notiz von W. His (23), wonach beim menschlichen Embryo von ca. 4 Wochen (und zwar bei Embryo A und B mit 7,5 mm bzw. 7 mm Körperlänge) „die Milz erst als Falte des Mesogastriums vorgebildet ist“.

Die darauf gerichteten Untersuchungen von Toldt¹⁾ gründen sich auf Beobachtungen an 5 menschlichen Embryonen. Bei einem Embryo aus dem Beginne der 6. Woche (gerader Abstand des Steisses vom Nackenhöcker etwa 14 mm, zwischen Fig. 17 und 18 nach His) fand Toldt „die Milzanlage an einer grösseren Reihe von Schnitten als einen stumpf dreieckigen, breit aufsitzenden Vorsprung an der lateralen Fläche des Mesogastrium. Von dem Gewebe des letzteren ist sie durchgehend deutlich abgegrenzt, und zwar nicht durch eine besondere fortlaufende Grenzlinie, sondern wesentlich durch eine auffallend verschiedene Anordnung der zelligen Elemente. In dem Bereiche der Milzanlage sind diese stellenweise dicht gedrängt, stellen-

1) a. a. O. S. 28.

weise wieder spärlicher, im ganzen völlig unregelmässig angeordnet, und fast durchwegs mit kugelförmigen Kernen versehen, während in der Mesodermis des Mesogastrium die Zellen in gleichmässigen Abständen liegen und grösstentheils längliche, gleichgerichtete Kerne besitzen. Die letzteren werden auch durch Carmin etwas weniger gefärbt, als die Zellkerne der Milzanlage. Ueberdies zeigen sich in dem Mesogastrium ab und zu stärkere Blutgefässe, in der Milzanlage hingegen zahlreiche kleine, undeutlich begrenzte Bluträume. An der freien Oberfläche der Milzanlage befindet sich ein aus kurz-cylindrischen Zellen gebildetes Epithel, welches stellenweise entschieden zweischichtig ist und bald deutlich, bald undeutlich, bald auch gar nicht von der darunterliegenden Zellenmasse abgegrenzt erscheint. Dieses Epithel ist die unmittelbare Fortsetzung des das Mesogastrium allenthalben bekleidenden Coelomepithel, welches jedoch dies- und jenseits der Milzanlage, und, was ich besonders hervorheben muss, auch an der ganzen medialen Fläche des Mesogastrium viel dünner, durchwegs einschichtig und aus cubischen oder abgeflachten Zellen gebildet ist. Der Uebergang der einen Form in die andere ist ein ganz allmählicher“. Zu dieser Beschreibung möchte ich noch bemerken, dass auf Fig. 17, auf welche Toldt hinweist, das die Milz bekleidende Coelomepithel aus einer einzigen Reihe von Kernen besteht, sich von darunterliegendem Milzgewebe auffallend unterscheidet, und zwar noch auffallender, als das Coelomepithel, welches den Magen und sein Gekröse überzieht. Theilweise steht also die Abbildung im Widerspruche zu der Beschreibung, die Toldt davon entwirft. Bei einem zweiten Embryo (von ca. 37 Tagen) bot die Milzanlage ganz dasselbe Bild dar. Bei einem dritten Embryo (von annähernd 6 Wochen) fanden sich die nämlichen histologischen Besonderheiten, nur besaßen die Zellen des Coelomepithels entschieden cubische Form. Bei zwei jüngeren Embryonen (der eine von ca. 4 Wochen, der zweite ebenfalls aus den letzten Tagen der vierten Woche; vom Nacken bis zum Steiss in gerader Linie 6 mm; zwischen Fig. 8 und 9 nach His) fand Toldt „an dem Orte der späteren Milzanlage die Epithelialschichte des Mesogastrium sehr bedeutend dicker als an allen anderen Stellen desselben und durch wohl ausgeprägte, geschichtete Cylinderzellen gebildet. Diese Verdickung des Epithels setzt sich sogar noch eine kurze Strecke

weit auf den Magen fort. Die Mesodermschichte des Mesogastrium zeigt keinerlei Besonderheit.“

Im Hinblick auf diese Beobachtungen hat Toldt im Vergleiche mit Beobachtungen an thierischen Embryonen „den Eindruck erhalten, dass an der Milzanlage das Epithel des Mesogastrium wesentlich betheiligt ist, ja dass sie ursprünglich von diesem ausgeht, d. h. durch reichliche Zellenvermehrung in demselben eingeleitet wird. Die Mesodermschicht des Mesogastrium scheint dabei aber so weit in Betracht zu kommen, als von ihm die Blutgefässe in eine gewisse Beziehung zu dem wuchernden Coelomepithel treten und in die Milzanlage hineinwachsen. Jedenfalls entwickelt sich die Milz nicht innerhalb der Mesodermschicht des Mesogastrium, wie man gewöhnlich anzunehmen scheint, sondern sie sitzt derselben von allem Anfang an seitlich auf“. Obwohl Toldt bemerkt, dass er die Entstehung der Milzanlage einleitende Veränderung des Coelomepithels nicht als etwas für die Milz Specificsches ansieht, und erwähnt, dass eine ähnliche Verdickung des Coelomepithels auch an anderen Orten, zum Beispiele streckenweise an der medialen Seite des Mesogastrium, zur Beobachtung komme, so bleibt doch Toldt's Anschauung von der Entwicklung der Milz völlig klar bestehen — die Milz entwickelt sich aus dem Coelomepithel, indem sie aussen vom Mesenchym (Mesodermschicht des Mesogastrium nach Toldt) verbleibt.

Vergleicht man Toldt's thatsächliche Befunde mit meinen Beobachtungen, so ergibt sich eine grosse Aehnlichkeit, ja eine theilweise Uebereinstimmung zwischen jenen und diesen. Es zeigen beispielweise zwei der jüngsten von Toldt beschriebenen Embryonen, die dem Alter nach meinem 1. entsprechen, ganz dieselbe Erscheinung einer beträchtlichen Verdickung des visceralen Coelomepithels des Mesenterium dorsale des Darmkanals. Drei ältere Embryonen Toldt's entsprechen in Bezug auf die Structur der Milz und in ihrem Verhalten zu dem Gekröse mehr oder weniger meinem Embryo 5. Dem ungeachtet gehen meine und Toldt's Ableitungen nicht unwesentlich auseinander. Eine Erklärung dafür kann ich einzig und allein in dem Umstande finden, dass jene Zwischenstufen der Milzentwicklung, in welchen der unmittelbare Zusammenhang des Gewebes der Milzanlage

mit dem Mesenchym des Mesenteriums deutlich hervortritt (vgl. meinen Embryo 3), Toldt entgangen sind. Von jenen Stufen, wo das Coelomepithel am Orte der zukünftigen Milz ansehnlich verdickt erscheint, geht Toldt zu solchen über, wo die Milzanlage bereits deutlich entfaltet ist und als Anhängsel dem dorsalen Gekröse des Magens aufrucht, von dem Mesenchym des letzteren ihrer Structur nach sich in auffallender Weise unterscheidend. So gelangte Toldt zu dem Schlusse, die Milz entwickle sich aus dem Coelomepithel, dauernd nach aussen von dem Mesenchym des Mesogastrium verbleibend. Es ist aber dieser Unterschied des Gewebes der Milzanlage von dem nachbarlichen Mesenchym bereits eine secundäre, spätere Erscheinung, während unmittelbar vorher, wie ich vorhin darlegte, es Stadien giebt, in denen die Milzanlage ganz untrennbar zusammenhängt mit dem Mesenchym des Mesenterium dorsale.

Der Entwicklungsgang der Milz bei dem Schweine bietet in den wesentlichen Punkten keine Unterschiede dar gegenüber dem entsprechenden Vorgange bei dem Menschen. Es macht sich nur das Eine bemerkbar, dass bei dem Menschen schon sehr frühzeitig die Milzanlage sich über die Oberfläche des Gekröses unter Bildung eines Höckers emporwölbt, wohingegen bei dem Schweine eine mehr regelmässige, spindelförmige Anschwellung des Mesenterium zur Beobachtung kommt.

Zu erinnern wäre hier noch an die Ausführungen von Choronschitzki¹⁾, aus denen hervorgeht, dass die Milz bei dem Schafe im Beginne ihrer Entwicklung sich darstellt als eine Mesenchymverdichtung, hervorgegangen aus Zellen, die aus dem angrenzenden Coelomepithel ausgeschieden werden. Letzteres besteht um diese Zeit über der Milzanlage aus einer Reihe rundlicher Embryonalzellen, mit reichlicher Verbreitung von Mitosen darin. Choronschitzki sah manchmal zwei Tochterzellen noch durch eine Protoplasmabrücke mit einander verbunden und so gelagert, dass die eine dem Mesodermbelage, die andere dem verdichteten Mesenchymgewebe der zukünftigen Milz angehört. „Es unterscheidet sich also“, schliesst Choronschitzki, „die Entstehung der Milz bei dem Schafe in keiner Weise von dem entsprechenden Verhalten bei anderen Vertretern der Wirbel-

1) a. a. O. S. 236.

thiere. Auch beim Schafe hat die erste Anlage der Milz weder mit dem Entoderm, noch mit dem Pancreas irgend etwas zu thun¹⁾.

III.

Im obigen habe ich, unter Berücksichtigung der einschlägigen Literaturangaben, eine Reihe von Befunden mitgetheilt, und es war mein Bestreben dahin gerichtet, bei der Darstellung thunlichst objectiv vorzugehen; besonders wichtig erscheinende literarische Nachweise sind, um Missverständnissen vorzubeugen, in extenso reproducirt worden. Es erübrigt, das Ergebniss vorliegender Untersuchung kurz zusammenzufassen. Im wesentlichen ist der Entwicklungsgang der Milz der gleiche bei allen Amnioten, vorkommende Unterschiede treten an Bedeutung zurück.

In der gleichen Weise für alle von mir untersuchten Geschöpfe muss ich mit der grössten Entschiedenheit in Abrede stellen eine Betheiligung des Pancreus an der Bildung der Milz mittelst Abschnürung von Drüsenröhren (Woit), und als unerwiesen bei den Amnioten erachte ich gleichzeitig das Vorkommen einer Auswanderung von Entodermzellen in das Mesenchym überhaupt und in die Milzanlage im Besonderen (Choronschitzki). Ich habe nichts eruiren können, was eine solche Annahme zu stützen vermöchte.

Auf der anderen Seite vermag ich mich nicht einverstanden zu erklären mit der Ableitung der Milz aus dem Coelomepithel in jenem Sinne, wie die von Toldt und besonders von Bonnet versucht worden ist: weder bei den Säugethieren, noch bei den Sauropsiden kommt es vor, dass die Milz aus einer Epithelverdickung hervorginge, aussen vom Mesenchym verbleibend, aus welchem Gefässe in sie hineinwachsen würden. Im Gegentheil, die Milz gelangt zur Anlage unter dem Coelomepithel in dem Mesenchym, wo schon vor dem Auftauchen der Milzanlage Blutgefässe vorhanden sind. Ich will damit nicht sagen, das Coe-

1) Hier widerspricht Ch o r o n s c h i t z k i sich selbst: Bei allen übrigen Wirbelthieren anerkennt er das Vorkommen von Entodermzellen in der Milzanlage. Am bestimmtesten äussert er sich in dieser Beziehung bei der Beschreibung der Entwicklung der Milz von *Salamandra maculosa* (s. oben).

lomepithel habe überhaupt gar keinen Antheil an der Bildung der Milz bei den Amnioten — für eine Betheiligung des Coelomepithels sind schon meine Bilder von Reptilienembryonen ein klares Zeugniß —, allein diese Betheiligung gelangt in einer ganz anderen Weise zum Ausdrucke.

Schon mehrfach habe ich hervorgehoben, dass lange vor dem Auftreten der Milz das viscerele Coelomepithel in grosser Ausdehnung sehr beträchtliche Dicke gewinnt und dass aus den tiefen Lagen desselben massenweise Mesenchymzellen hervorgehen. Diese Erscheinungen lassen sich, wenn auch in minder auffallendem Grade, auch um die Zeit des Auftretens der Milz wiedererkennen, und zwar ebenso sehr am Orte der Entwicklung dieses Organes, wie an vielen anderen Stellen. Infolge dieser Thätigkeit des Coelomepithels kommt es nach und nach zu einer Mesenchymanhäufung um das Entoderm der Organe des Darmkanales und am Gekröse. Besonders bei den Säugethieren erfährt das Mesenterium dorsale des Darmes (an der Uebergangsstelle des Magens in das Duodenum) in einer gewissen Entwicklungsphase eine ausserordentliche Dickenzunahme, wobei die Grenze zwischen Coelomepithel und Mesenchym manchmal völlig verstreicht, sodass beide Gewebe stellenweise zu einer gemeinschaftlichen Zellenmasse werden. So erklärt sich diese Erscheinung in der Weise, dass die Zellen der tiefen Schichten des Coelomepithels sich sehr energisch vermehren und immer neue und neue Mesenchymzellen aus sich hervorgehen lassen, infolgedessen zwischen letzteren und ihrem Mutterboden (Coelomepithel) jede Grenze verschwindet. Späterhin, nach Ablauf der Periode gesteigerten Wachstumes des Coelomepithels, emancipirt sich dieses sozusagen von neuem vor dem Mesenchym, bekommt eine es von letzterem trennende Grenze, wird aber zugleich bei weitem dünner; in dieser Zeit lässt sich die Milzanlage als verdichteter Mesenchymbezirk unterscheiden (vgl. die Entwicklung der Milz beim Schwein). Laguesse¹⁾ beschreibt analoge Erscheinungen bei den Fischen und zwar in frühen Stadien lange vor dem Erscheinen der Milz: „l'épithelium du coelome devient moins haut, perd ses limites et se confond plus ou moins complètement avec le mésenchyme sous-jacent. L'épithelium intestinal paraît alors

1) a. a. O. S. 15.

entouré d'un tissu peu épais, mais très dense“ Andere Autoren, welche die erwähnte Verdickung des Coelomepithels näher untersucht haben, erklären dieselbe für die Anlage der Milz selbst (Bonnet) oder als eine Erscheinung, welche für die Entwicklung der Milz spezifisch ist (Choronschitzki), ohne dabei zu beachten, dass das sich vermehrende Coelomepithel vor allem Mesenchym hervorgehen lässt.

Die Meinung, die Milz der Vögel sei ein ausschliessliches Derivat jenes Coelomepithels, welches die Anlage der Milz im Augenblicke ihrer Entstehung bekleidet, ist schon aus dem einfachen Grunde nicht zulässig, weil die Coelomepithelzellen in ein Mesenchym auswandern, welches an Ort und Stelle zu jener Zeit schon vorhanden ist und in seiner Entstehung auf weit frühere Entwicklungsphasen zurückführt. Nimmt man also auch an, dass alle Rundzellen der Milzanlage aus dem Coelomepithel hervorgehen, welches um die betreffende Zeit die Milzanlage überzieht, so muss dennoch eine Ausnahme zugegeben werden in Bezug auf die verästelten Zellen, welche bereits differenzierte Mesenchymelemente darstellen, die sich schon lange vor dem Auftreten der Milz am Orte ihrer zukünftigen Anlage befunden haben. Nicht zu vergessen sind ausserdem zwei weitere Umstände: erstens unterscheidet sich das Coelomepithel über der Milzanlage in keiner Beziehung von dem gleichen Gewebe an vielen anderen Orten, und zweitens kommen an den Mesenchymzellen der in Rede stehenden Gegend Erscheinungen von Kerntheilung zur Beobachtung, welche auf jeden Fall dem gleichen Vorgange im Coelomepithel nicht nachstehen.

Es lässt sich somit die Milz in keiner Weise jenen Organen an die Seite stellen, welche unmittelbar und einzig und allein aus dem Coelomepithel hervorgehen, wie beispielsweise bestimmte Abschnitte des Secretionssystems, die Geschlechtszellen und die Müller'schen Gänge. Wir sehen z. B. bei der Entwicklung der Müller'schen Gänge eine wahre Einstülpung des Coelomepithels und dies Epithel behält seinen epithelialen Charakter und verliert nie seine Abgrenzung gegen das Mesenchym. Bei der Entwicklung der Milz hingegen handelt es sich um eine Zellabspaltung von dem Coelomepithel, wobei die abgelösten Zellen sofort dem Epithel fremd werden und von Elementen des sonstigen Me-

senchym nicht zu unterscheiden sind. Zählen wir ferner die Milz zu den Organen des Coelomepithels, so dürfen wir jedenfalls im Gegensatz zu ihr nicht von Abkömmlingen des Mesenchyms sprechen. Die bindegewebige Grundlage des Pancreas und die Hüllen des Duodenum entwickeln sich neben der Milz ganz in der gleichen Weise, wie die Milz, mit dem einzigen Unterschiede, dass die Zellemigration hier (insbesondere im Gebiete des Duodenum) viel energischer vor sich geht (vgl. meine Beschreibung der verschiedenen Enten- und Hühnerembryonen). Ich will damit sagen, dass das Gewebe der Milz sich ebenso differenziert, wie die Hüllen (Bindegewebe, glatte Muskulatur) des Verdauungs- und Athmungsapparates. Wenn von der modernen Embryologie letztere als Gebilde des Mesenchyms angesehen werden, so muss das gleiche auch für die Milz Geltung haben¹⁾.

Warum bei der Entwicklung der Milz Zellgruppierungen und immer grösser werdende Zellanhäufungen gerade an der einen bestimmten Stelle zu Stande kommen, ist natürlich ebenso schwer zu erklären, wie alle sonstigen Erscheinungen ungleichmässigen Wachstumes im Verlaufe der Ontogenese (Bildung des Medullarrohres, Entwicklung der Drüsen etc.). Auf jeden Fall ist das Gewebe der jugendlichen Milzanlage in histologischer Beziehung identisch mit dem Mesenchym des Darmkanales — es handelt sich um die nämlichen rundlichen Embryonalzellen, eingelagert in den Zwischenräumen zwischen verästelten unbeweglichen Zellelementen.

Meine Anschauung betreffs der Genese der Milz entspricht vollauf den bekannten Ermittlungen von Ph. Stöhr (24) über die Entwicklung der Darmlymphknötchen, nach denen (im Gegensatz zu Retterer) letztere genetisch völlig unabhängig sind von dem Entoderm. Es ist hier auch der Ort, daran zu erinnern, dass Stöhr schon damals eine Ableitung der Milz vom Entoderm als bedenklich hinstellte, trotz der unmittelbar vorher erschienenen Arbeiten v. Kupffer's und Maurer's. Stöhr wies unter anderem auf den Umstand hin, „dass in der Milz niemals epitheliale

1) Natürlich kann man die Milz auch ein Organ des Mesoderms nennen, wenn der Begriff des Mesoderms, wie dies von Einigen geschieht, in einem erweiterten Sinne aufgefasst und das ganze Mesenchym dazu gerechnet wird.

Geschwülste vorkommen, wie doch zu vermuthen wäre, wenn Theile der Milz epithelialen Ursprunges wären“.

Ich komme damit zum Schlusse. Es scheint mir die Frage nach der Abstammung des die Milzanlage bildenden Zellmaterials bei den Amnioten nun als erledigt gelten zu dürfen. Was die Anamnia betrifft, so ist es, wie ich schon am Anfange dieser Arbeit betonte, sehr schwer, hier auf Grundlage der bisher vorliegenden Arbeiten zu einer positiven Ansicht zu gelangen — so weit auseinander gehen noch die Meinungen. Unzweifelhaft ist nur Eins: weitere Untersuchungen sind hier von Nöthen. Ich persönlich finde mich nicht geneigt, meine Befunde an höheren Wirbelthieren zu verallgemeinern und dieselben auf die Reihe der Anamnia zu übertragen. Es wäre jedoch zum mindesten sonderbar, wenn dieses Organ bei verschiedenen Wirbelthieren aus gänzlich verschiedenen Quellen hervorginge. Man darf sich durch die verschiedenen Meinungen der Autoren in diesem Punkte nicht irre machen lassen: liegen doch die Ansichten betreffs der Entwicklungsverhältnisse der Milz bei den Amnioten, wie wir gesehen haben, ebenfalls weit auseinander, und nichts destoweniger ist es uns gelungen, die Entstehung des Organes überall aus einer und der nämlichen Quelle mit vollster Sicherheit zu verfolgen.

Auf Grundlage eigener Untersuchungen und der vorhandenen Literaturangaben finden sich in nachstehender Tabelle die Zeitpunkte des Auftauchens der Milz bei einer Reihe von Thierspecies zusammengestellt. Es könnte diese Zusammenstellung die Aufgabe späterer Forscher bei der Auswahl des Materiales erleichtern.

Freiburg im Breisgau, März 1900.

Die Zeit der Entstehung der Milz bei verschiedenen Wirbelthieren.

Ammocoetes Planeri (v. Kupffer) — Ges. Länge 3—5 mm.

Acanthias (Laguesse) — Ges. Länge 20—25 mm.

Acipenser (v. Kupffer) — Embryo vom 4. Tage nach dem Ausschlüpfen.

Trutta fario (Laguesse) — Ges. Länge 10—12 mm (50—60 Tage nach der Befruchtung).

Triton taeniatus (Woit) — Mund-After 5,5 mm.

- Siredon pisciformis* (Woit) -- Mund-After 4,6 mm.
Alytes obstetricans (Kraatz) — Ges. Länge 7 mm.
Rana temporaria (Maurer) — Mund-After 6 mm.
 „ „ (Woit) — Mund-After 5 mm.
Lacerta viridis (Janošik) — Embryo von 6 Tagen.
Passer domesticus (Woit) — In der zweiten Hälfte des 4. Tages.
Columba domestica (Woit) — In der zweiten Hälfte des 4. Tages.
Gallus domesticus (Woit) — In der zweiten Hälfte des 5. Tages.
 „ „ (Tonkoff) — In der zweiten Hälfte des 4. Tages.
Anas domestica (Tonkoff) — In der Mitte des 5. Tages.
Sus domesticus (Tonkoff) — Ges. Länge 14 mm.
Homo sapiens (Toldt) — Embryo von 37 Tagen.
 „ „ (Tonkoff) — Embryo von 32–33 Tagen. St.-Nl. 11,5 mm.
 (Zwischen Fig. 15 und 16 nach His.)

Literatur-Verzeichniss.

1. Peremeschko, Ueber die Entstehung der Milz. Sitz.-Ber. der math.-nat. Classe d. Akad. Wien Bd. LVI. 1867.
2. Götte, A., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Darmkanals beim Hühnchen. Tübingen 1867.
3. Derselbe, Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875.
4. Toldt, C., Die Darmgekröse und Netze im gesetzmässigen und gesetzwidrigen Zustand. Denkschr. d. Akademie der Wissensch. Math.-nat. Classe Bd. 56. Wien 1889.
5. Maurer, F., Die erste Anlage der Milz und das erste Auftreten von lymphatischen Zellen bei Amphibien. Morphol. Jahrbuch Bd. XVI. 1890.
6. Laguesse, E., Recherches sur le développement de la rate chez les poissons. Thèse de Paris. 1890.
7. Kupffer, C. v., Ueber die Entwicklung von Milz und Pankreas. Münch. medicin. Abhandlungen. München 1892.
8. Derselbe, Ueber das Pankreas bei *Ammocoetes*. Sitz.-Ber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. zu München. 1893.
9. Laguesse, E., La rate est elle d'origine entodermique ou mésodermique? Bibliographie anatom. T. II. 1894.
10. Janošik, J., Le pankreas et la rate. Bibliogr. anatom. T. III. 1895.
11. Kraatz, A., Zur Entstehung der Milz. Inaug.-Diss. Marburg 1897.
12. Woit, O., Zur Entwicklung der Milz. Anatom. Hefte Bd. IX. 1897.
13. Choronschitzky, B., Die Entstehung der Milz, der Leber, der Gallenblase und des Pankreas bei den verschiedenen Wirbelthieren. Dissert. Moskau (russisch) 1898.
- Derselbe, Entstehung der Milz und des dorsalen Pankreas beim *Necturus*. Compt.-Rend. XII Congrès internat. méd. Moscou 1897. Vol. 2. 1899.

14. Bonnet, R., Grundriss der Entwicklungsgeschichte der Haus-
säugethiere. Berlin 1891.
15. Minot, Ch. S., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Men-
schen. Deutsche Ausgabe von Dr. Kaestner. Leipzig 1894.
16. Schultze, O., Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen
und der Säugethiere. Leipzig 1897.
17. Kollmann, J., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Men-
schen. Jena 1898.
18. Hertwig, O., Die Elemente der Entwicklungslehre des Menschen
und der Wirbelthiere. Jena 1900.
19. Minot, Ch. S., Gegen das Gonotom. Anat. Anzeiger Bd. IX.
20. Keibel, Fr., Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbel-
thiere. I. Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Schweines.
Jena 1898.
- Derselbe, Ueber den Schwanz des menschlichen Embryo. Arch.
f. Anat. u. Physiol. 1891.
- Derselbe, Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Uro-
genitalapparates. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896.
21. Weber, Zur Entwicklungsgeschichte des uropoetischen Apparates
bei Säugern. Freib. Dissert. Jena 1898.
22. Schmidt, H., Ueber die Entwicklung der Milchdrüse und die
Hyperthelie menschlicher Embryonen. Morphol. Arbeiten von G.
Schwalbe Bd. VIII, H. 2.
23. His, W., Anatomie menschlicher Embryonen. I. Leipzig 1880.
24. Stöhr, Ph., Ueber Mandeln und Balgdrüse. Virchow's Archiv
Bd. 97. 1884.
- Derselbe, Ueber die Lymphknötchen des Darmes. Arch. f. mikr.
Anatomie Bd. XXXIII.
- Derselbe, Die Entwicklung des adenoiden Gewebes, der Zungen-
bälge und der Mandeln des Menschen. Festschrift. Zürich 1891.
- Derselbe, Ueber die Entwicklung der Hypochorda und des dor-
salen Pankreas bei *Rana tempor.* Morph. Jahrbuch Bd. XXIII. 1895.
- Derselbe, Ueber die Entwicklung der Darmlymphknötchen.
Verhandl. der anat. Gesellschaft. 1897.
- Derselbe, Ueber die Entwicklung der Darmlymphknötchen und
über die Rückbildung von Darmdrüsen. Arch. f. mikr. Anatom.
Bd. LI. 1898.
- 25.¹⁾ Ruffini, A., Sullo sviluppo della milza nella *Rana esculenta*.
Monit. Zool. Ital., Anno 10.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVII, XVIII u. XIX.

Sämmtliche Figuren sind mit Hilfe des Abbe'schen Zeichen-
apparates entworfen. Mit einigen (besonders bezeichneten) Ausnahmen
stellen dieselben Querschnitte von Embryonen dar, welche durch die

1) Die Arbeit war mir nicht zugänglich.

Gegend der sich entwickelnden Milz hindurchgehen. Genauere Erklärungen finden sich im Texte.

In allen Figuren bedeutet:

ce = viscerales Coelomepithel. — *d* = Duodenum. — *l* = Crani-aler Lebergang. — *mb* = Membrana basilaris. — *md* = Mesenterium dorsale. — *m* = Milzanlage. — *ms* = Mesenchym. — *pd* = Pancreas dorsale. — *p* = Pancreas. — *u* = Ureier. — *v* = Vena omphalo-mesenterica. *x* = Uebergangsstelle des Coelomepithels in das Mesenchym.

Fig. 1. *Lacerta agilis*. Embryo II. Vergr. 400:1.

Fig. 2. *Lacerta agilis*. Embryo III. Vergr. 500:1.

Fig. 3. *Sus domesticus*. Embryo III. Viscerales Coelomepithel des Mesenterium dorsale an der Uebergangsstelle des Magens in das Duodenum. Vergr. 500:1.

Fig. 4. *Crocodylus biporcatus*. Embryo I. Vergr. 130:1.

Fig. 5. *Lacerta agilis*. Embryo I. Vergr. 115:1.

Fig. 6. *Gallus domesticus*. Embryo von 3 Tagen 21 Stunden. Viscerales Coelomepithel über dem Pancreas dorsale. Vgr. 550:1.

Fig. 7. *Anas domestica*. Embryo von 4 Tagen 13¼ Stunden. Das viscerales Coelomepithel über der Stelle der späteren Milzentwicklung. Vergr. 550:1.

Fig. 8. *Homo sapiens*. Embryo V. Theil eines Querschnittes durch die Milzanlage, dargestellt auf Fig. 7 im Text. Vergr. 500:1.

Fig. 9. *Sus domesticus*. Embryo II. Viscerales Coelomepithel des Mesenterium dorsale des Darmes. Verg. 500:1.

Fig. 10. *Gallus domesticus*. Embryo von 3 Tagen 21 Stunden. Die allererste Milzanlage. Vergr. 550:1.

Fig. 11. *Anas domestica*. Embryo von 4 Tagen 17 Stunden. Die junge Milzanlage. Vergr. 400:1.

Fig. 12. *Anas domestica*. Embryo von 4 Tagen 8½ Stund. Vgr. 130:1.

Fig. 13. *Anas domestica*. Embryo von 4 Tagen 21½ Stund. Vgr. 130:1.

Fig. 14. *Anas domestica*. Embryo von 4 Tagen 18 Stund. Vgr. 130:1.

Fig. 15. *Crocodylus biporcatus*. Embryo II. Viscerales Coelomepithel über der Milzanlage. Vergr. 500:1.

Fig. 16. *Sus domesticus*. Embryo VI. Schnitt durch die Milzanlage. Vergr. 130:1.

Fig. 17. *Gallus domesticus*. Embryo von 3 Tagen 15 Stunden. Die junge Milzanlage. Vergr. 550:1.

Fig. 18. *Anas domestica*. Embryo von 5 Tagen 3 Stunden. Viscerales Coelomepithel über der Lungenanlage. Vergr. 550:1.

Fig. 19. Derselbe Embryo. Die Milzanlage bei 130:1.

Fig. 20. Derselbe Embryo. Viscerales Coelomepithel über dem Pankreas dorsale. Vergr. 550:1.

Fig. 21. Derselbe Embryo. Viscerales Coelomepithel über der Milzanlage. Vergr. 550:1.