

(Aus der Abteilung für experimentelle Histologie des Zoologischen Laboratoriums der Universität Utrecht und dem Zoologischen Institut der Universität München.)

DER ARBEITSRHYTHMUS DER MITTELDARMDRÜSE
VON ASTACUS LEPTODACTYLUS.

II. TEIL: WACHSTUM ALS PRIMÄRER FAKTOR DES RHYTHMUS
EINES POLYPHASISCHEN ORGANIGEN SEKRETIONSSYSTEMS.

Von

GOTTWALT CHRISTIAN HIRSCH und WERNER JACOBS.

(Mit Unterstützung des Rockefeller International Education Board
New York.)

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. April 1930.)

Inhaltsübersicht¹.

	Seite
Einleitung und Fragestellung	524
I. Die Verkettung der sekretorischen Strukturen	527
A). $F \rightarrow B$	527
B). $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$	529
C). Quantitativer Zusammenhang zwischen F und B	533
a) Die Dichte der F in den Regionen II und III	536
b) V_{III} während der Sekretion	537
D). Die Herkunft der F_{III}	541
II. Einleitung und Erhaltung des Organrhythmus	541
A). Die Einleitung des Rhythmus	541
B). Die rhythmische Restitution	543
a) Bisherige Untersuchungen	544
b) Technik	545
c) Unsere Ergebnisse	545
1. Jahreszeit und Mitosen	545
2. Die Verkettung der Mitosen mit F , B und dem Fermentspiegel	546
III. Schwierigkeiten bei der Genese $M \rightarrow F \rightarrow B$	554
Zusammenfassung	556
Schriftenverzeichnis	558

Einleitung und Fragestellung.

In dem ersten Teil der hier beschriebenen Untersuchungen (siehe Literatur) ist die Methodik der Untersuchung und die statische Histologie unseres Objektes beschrieben worden., Weiterhin wurde die Untersuchungstechnik für die Fermente und für die Struktur eingehend dargelegt. Zu Anfang dieses zweiten Teiles müssen zunächst kurz die

¹ Zur Erklärung der Abkürzungen s. S. 556.

hauptsächlich Ergebnisse des ersten Teiles wiederholt werden, um die Fragestellung des zweiten Teiles begreiflich zu machen.

Es wurde bewiesen, daß auch die holokrine Sekretion bei *Astacus* in der Mitteldarmdrüse rhythmisch verläuft. Zunächst wurde festgestellt, daß die Werte der Fermentspiegel im Gewebeextrakt und im Magensaft rhythmisch schwanken; dieses wurde gezeigt für Amylase, Caseinprotease und Peroxydase: binnen 7 Stunden nach einer kurzen Mahlzeit zeigen sich mehrere Maxima und Minima, welche bei der Caseinprotease und Amylase übereinstimmen, bei der Peroxydase jedoch anders verlaufen. Gleichzeitig konnte festgestellt werden, daß die Maxima der gewonnenen Werte im Frühling höher liegen als im Sommer und Herbst und oft zeitlich auch früher zu beobachten sind. Schließlich fiel eine Phasenverschiebung auf zwischen den Fermenten im Gewebe und im Magensaft: die Maxima folgen einander im Abstände von 1—2^h in der Richtung vom Gewebe zum Magen.

Die Untersuchung der Struktur der Mitteldarmdrüse mittels der Stufenzählmethode ergab, daß die Fibrillenzellen (*F*) und Bläsenzellen (*B*) in ihrer relativen Anzahl in einem Schlauche regelmäßig schwanken.

Vergleicht man weiterhin die gewonnenen Kurven der fermentativen Untersuchungen mit den Strukturkurven, so ergibt sich, daß die Kurven für Amylase und Caseinprotease parallel den Kurven von *B* verlaufen mit 2 Maxima bei 2,5 und 5,5—6^h. Die Kurve der Peroxydase dagegen steht in näherer Beziehung zu *F*.

Damit war eine rhythmische Arbeit der Drüse erwiesen. Es stößt aber auf Schwierigkeiten sich vorzustellen, welches die primäre Ursache dieses Rhythmus sein möge. Unsere früheren Untersuchungen an *merokrin*en Drüsen ergaben bisher, daß die primäre Ursache des rhythmisch ablaufenden Zellsystems mit großer Wahrscheinlichkeit zu suchen ist in einer rhythmischen Arbeit (man könnte sagen: in einer regelmäßigen

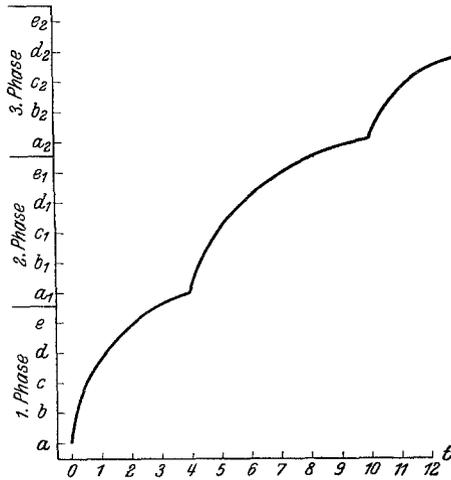


Abb. 1. Allgemeines Schema des Kurvenverlaufes eines polyphasischen, zelligen Systems der Sekretion. Auf der Abszisse ist die Zeit abgetragen; auf der Ordinate dreimal dieselbe Phase übereinander; in jeder Phase verlaufen Strukturen $a \rightarrow e$ bzw. $a_1 \rightarrow e_1$, usw. Es soll hiermit wiedergegeben werden: 1. wie Ende der alten und Anfang der neuen Phase auseinander entstehen müssen; 2. wie die Dauer der Phase länger wird.
(Aus G. C. HIRSCH 1929.)

Pumparbeit) der einzelnen Sekretzelle. Es liegt somit die primäre Ursache des Rhythmus in der Sekretzelle selbst. Eine solche Zelle arbeitet also polyphasisch (G. C. HIRSCH 1929): es rollen mehrere Phasen der Sekretion innerhalb des Lebens einer Zelle ab, welche sich immer wiederholen, bis die Zelle einmal abstirbt. Abb. 1 möge das im Schema deutlich machen. Ein solches System wurde 1929 polyphasisch-zellig genannt.

Anders muß es jedoch bei der *holokrinen* Sekretion sein, bei welcher die Zelle als System am Ende der letzten Phase abstirbt, weil sie ihren Gesamtinhalt verarbeitet hat zu dem letzten Stadium des Sekretes und als Zelle nicht wieder regenerieren kann. Finden wir trotzdem einen Drüsenrhythmus, d. h. finden wir, daß die Gesamtdrüse (in unserem Falle ein einzelner Drüsen Schlauch) rhythmisch arbeitet, also im Sinne von

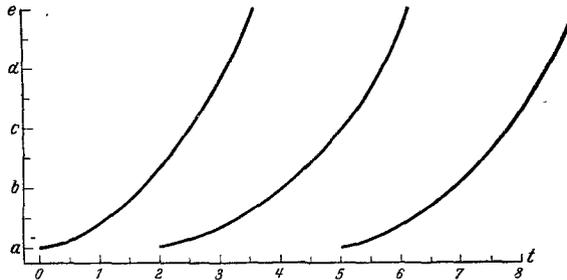


Abb. 2. Allgemeines Schema des Kurvenverlaufes eines polyphasischen, organigen Systems der Sekretion. Abszisse und Ordinate wie in Abb. 1; es ist jedoch nur eine einzige Zellphase auf der Ordinate abgetragen, welche sich in der Zeit dreimal wiederholt: aus a geht binnen etwa 10 Zeiteinheiten dreimal e hervor. (Aus G. C. HIRSCH 1929.)

G. C. HIRSCH 1929 auch ein polyphasisches System ist, so müssen wir es hier zu tun haben mit einem System, das größer ist als eine Zelle; dies kann sein ein Gewebe oder ein Organ (Abb. 2). Solche Systeme wurden 1929 *polyphasische organige* Systeme genannt.

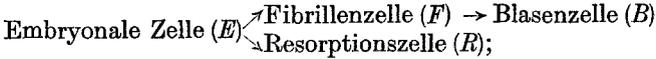
Es ist also bei *Astacus* zu untersuchen, wo diejenige Struktur liegt, auf deren rhythmische Arbeit der Rhythmus des Organs zurückzuführen ist, und wie diese rhythmische Arbeit verkettet ist mit den anderen Strukturen in Raum und Zeit. Zu diesem Zwecke müssen, wie 1929 ausführlich dargelegt, die verschiedenen Kurven der verschiedenen Strukturen miteinander verglichen werden, um zu erkennen, an welchem Punkte der „Motor“ für den Rhythmus sitzt.

Die Untersuchung vollzieht sich in zwei Etappen: Zuerst werden wir die Verkettung der verschiedenen Strukturformen verfolgen und ihrer räumlichen Verteilung innerhalb eines Drüsen Schlauches nachgehen. Im zweiten Abschnitt werden wir das Wachstum des Drüsen Schlauches als den Faktor des Rhythmus untersuchen.

I. Die Verkettung der sekretorischen Strukturen.

A). F → B.

APATHY und FARKAS haben sich über den Differenzierungsgang der Mitteldarmdrüsenzellen folgende Ansicht gebildet:



sie stellten die Hypothese auf, daß nach dem Einsetzen der Differenzierung in der embryonalen Zelle eine Umstimmung in die andere Richtung nicht mehr möglich sei: eine F könne nicht zur R werden und umgekehrt.

Wir untersuchen zunächst das Verhältnis F zu B.

In Abb. 3 sind die Kurven der B und F der ersten Versuchsserie nebeneinander auf dem gleichen Koordinatensystem aufgetragen; es werden also keine Mittelwerte miteinander verglichen, sondern es werden zu einer bestimmten Zeit (z. B. bei 1^h) die Mengenverhältnisse der verschiedenen Zellformen nur eines einzigen Individuums miteinander verglichen. Das hat folgenden Grund: Der erste Teil der Arbeit ließ erkennen, wie groß die Streuung ist zwischen Frühjahrs- und Sommer - Herbsttieren (1. und 2. Serie); ja sogar die Zeit der

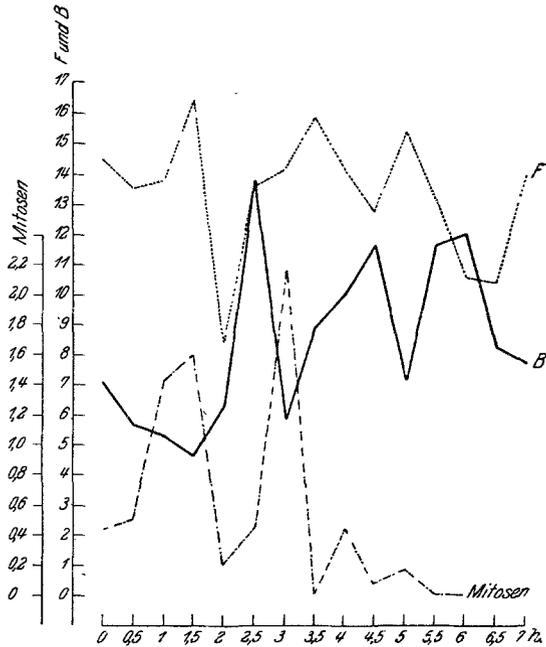


Abb. 3. Relative Häufigkeitswerte der F und B der ersten Serie (Frühling), zum Vergleich auf dasselbe Koordinatensystem übertragen. Gleichzeitig die Mitosen des distalen Schlauchendes in 10 mal vergrößertem Maßstabe.

Maxima ist verschieden; deshalb ist es notwendig, zu einer bestimmten Zeit zunächst einmal die Verhältnisse in *einem* Individuum zu vergleichen. Später werden wir Durchschnittswerte berechnen.

Die Kurve der F zeigt zwei Maxima: bei 1,5^h und zwischen 3,5^h und 5^h. Die B-Kurve zeigt ebenfalls zwei Maxima: aber bei 2,5^h und zwischen

4,5^h und 6^h. Zweierlei kann man aus dem Vergleiche ableiten: 1. in der zweiten Hälfte der Kurven zeigt sich eine gewisse Reziprozität: je mehr F , um so weniger B ; das stimmt aber nicht immer; die Summe $F + B$ ist keineswegs immer konstant. Zweitens folgen die Maxima in bestimmter Weise aufeinander: 1,5^h: F ; 2,5^h: B ; 3,5—5^h: F ; 5—6^h: B . Die Abstände sind zuerst geringer (1^h), später größer ($1-1\frac{1}{2}$ h).

Bei der Serie 2 (Abb. 4) hat die F -Kurve ebenfalls zwei Maxima: bei 1,5^h und 3,5^h. Ebenso beobachten wir zwei Maxima der B -Kurve bei 2,5^h und 5^h. Hier verlaufen die Kurven in der zweiten Hälfte eben-

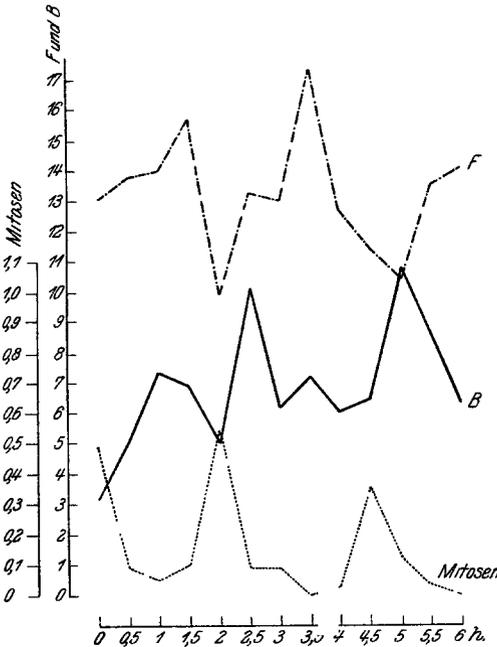


Abb. 4. Relative Häufigkeitswerte der F und B der zweiten Serie (Sommer—Herbst) zum Vergleich auf dasselbe Koordinatensystem übertragen. Gleichzeitig die Mitosen des distalen Schlauchendes in 10 mal vergrößertem Maßstabe.

falls reziprok, wenn auch weniger deutlich als bei Serie 1. Und dies ist das Interessante: Die Maxima folgen so aufeinander: 1,5^h: F ; 2,5^h: B ; 3,5^h: F ; 5^h: B . Auch hier ist also dasselbe Ergebnis festzustellen wie bei der 1. Serie: die Maxima folgen aufeinander zuerst etwa mit 1^h, später mit 1,5^h Abstand.

Die Durchschnittswerte der verschiedenen Serien (gewonnen aus zwei Serien, in einzelnen Fällen auch noch aus einer dritten Beobachtung zu bestimmten Zeiten; vergleiche Teil I) sind in Abb. 5 wiedergegeben. Es zeigen sich hier die selben Erscheinungen, obwohl sie ge-

legentlich durch die Unterschiede zwischen Frühjahrstieren einerseits, Sommer- und Herbsttieren andererseits verwischt werden. Und doch schimmert gewissermaßen eine Reziprozität auch durch den Verlauf dieser beiden Kurven an einigen Stellen hindurch, besonders in der mittleren Zeit der Untersuchung. Wichtiger aber ist, daß sich eine Abfolge der Maxima in einer bestimmten Reihenfolge beobachten läßt: 1,5^h: F ; 2,5^h: B ; 3,5^h: F ; 5,5^h: B .

Alle drei Betrachtungen ergeben also die gleichen folgenden Schlüsse: die Zellstrukturen F und B stehen in Beziehung zueinander; und zwar in

doppelter Hinsicht: 1. zeigen beide eine gewisse Reziprozität bezüglich der Mengenverhältnisse, welche jedoch meist durch eine Verschiebung verwischt wird; 2. zeigen die Maxima eine regelmäßige Aufeinanderfolge; also stehen F und B in genetischem Zusammenhang.

In welcher Richtung bewegt sich nun aber die Genese? $F \rightarrow B$ oder $B \rightarrow F$? Die Richtung läßt sich erschließen einmal aus der Reihenfolge der Maxima selbst; es ist wahrscheinlich, daß das Maximum bei 1,5^h die Ursache des Maximums bei 2,5^h ist, während es unwahrscheinlicher ist, daß das Maximum bei 3,5^h, die Folge des Maximums bei 2,5^h ist, und zwar deswegen, weil das Maximum bei 1,5^h das *erste* Maximum ist, das nach einem bestimmten Fütterungsreize deutlich auftritt. Ist diese Folgerung zunächst nur wahrscheinlich, so wird sie erwiesen durch eine Vergleichung der histologischen Struktur: es ist sehr unwahrscheinlich, daß die F -Zellen aus den B -Zellen entstehen, während es auf der Hand liegt (und auch schon von APATHY-FARKAS behauptet wurde), daß die B sich aus den F bilden. Also:

$$F \rightarrow B. \quad (1)$$

Und schließlich ergibt sich noch folgendes aus dem Vergleiche der Menge überhaupt: Es sind zu einer bestimmten Zeit stets mehr F als B vorhanden; hiervon ist bei den Kurven der ersten und zweiten Serie nur selten eine Ausnahme gefunden worden: in der zweiten Serie (Abb. 4) finden wir bei 5^h, daß etwas mehr B als F vorhanden sind; bei der ersten Serie zwischen 5,5—6^h. In allen anderen Fällen jedoch findet keine Überschneidung der beiden Kurven statt, sowie es bei einem ausschließlich reziproken Verhältnisse gefordert werden müßte. Man vergleiche zu dem Zwecke die Abb. 18 in G. C. HIRSCH 1929. Wir werden gleich auf diese Frage zurückkommen und näher untersuchen, worauf das zurückzuführen ist.

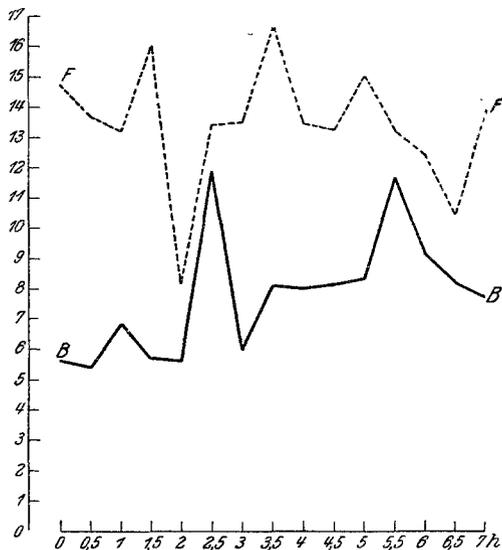


Abb. 5. Durchschnittliche Häufigkeitskurve der F und B auf demselben Koordinatensystem.

B). $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$.

Als Ergebnis konnten wir soeben buchen, daß die Kurven beider Strukturen F und B selten rein reziprok verlaufen. Es ist also *nicht* so,

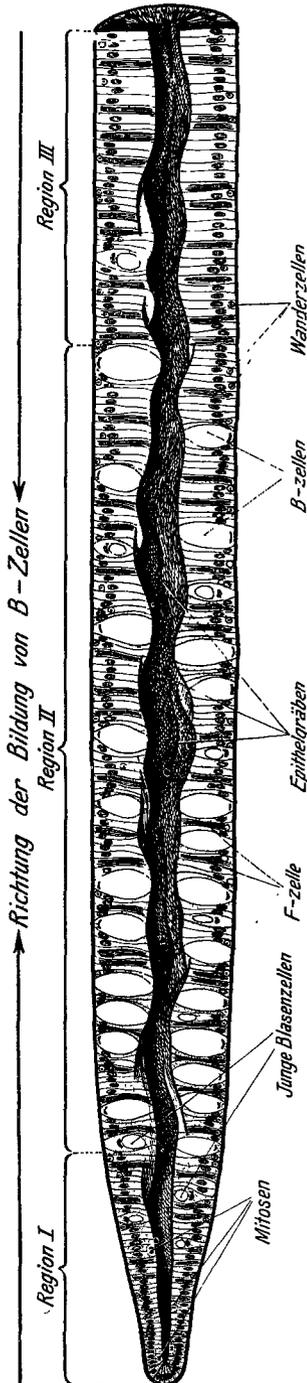


Abb. 7. Die drei Regionen des Drüsenschlauches. (Nach W. JACOBS 1928.)

daß auf ein und derselben Stufe eine große Menge *B* stets einer kleinen Menge *F* entspricht.

Dies weist darauf hin, daß zwar sehr wahrscheinlich eine Verkettung beider Arbeitsformen besteht, daß aber noch irgendeine *dritte Struktur sich zwischen beide Strukturen einschleibt*, welche noch nicht erkannt oder in den Zählungen unterschieden ist.

Um dies zu untersuchen ist es notwendig, entweder vor *B* oder hinter *F* strukturell noch eine Form zu unter-

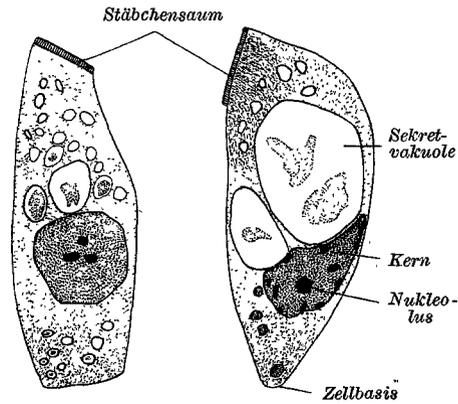


Abb. 6. Zwei typische *B*₁-Zellen. (Nach W. JACOBS 1928.)

scheiden und getrennt auszuzählen. Den Entwicklungsgang der *F* in mehrere Phasen zu zerlegen, war bei der hier angewandten Technik nicht möglich. Dagegen konnte sehr wohl von den Blasen zellen ein Vorstadium *B*₁ abgetrennt werden.

In früheren Untersuchungen war angenommen worden, daß die *B* dadurch aus den *F* entstehen, daß die in diesen gebildeten zahlreichen kleinen Vakuolen zusammenfließen. Die Übergangszellen sind dadurch ausgezeichnet (Abbild. 6), daß die den *F* eigene starke Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen verschwunden ist, während die Inhalte

der kleinen Vakuolen zum Teil schon zu einer größeren Vakuole zusammengefloßen sind. Wir nennen diese Struktur B_1 und unterscheiden sie von B_2 , welche durch den Besitz einer einzigen großen Blase gekennzeichnet ist.

Derartige B_1 haben wir regelmäßig gefunden. Sie sind bei den Berechnungen der gesamten B bisher mitgezählt, also bei Berechnung unserer Kurven auch mitverwertet worden ($B = B_1 + B_2$). Ihre Zahl ist freilich stets so gering, daß durch ihre Weglassung die B -Kurve nur geringe Veränderungen erleiden würde. Von Interesse aber ist es, etwas zu erfahren über die zeitliche und räumliche Verteilung dieser Zellen.

Über die topographische Verbreitung der B_1 mag zunächst gesagt sein, daß sie wohl innerhalb der ganzen Region II zu finden sind (Abb. 7), besonders zahlreich aber in ihrem distalen Teil, also zwischen Region I und II.

In Abb. 8 sind die Kurven der drei Strukturen F , B_1 und B_2 nebeneinander dargestellt, und zwar von der zweiten Serie; bei der ersten Serie sind die B_1 nicht gesondert gezählt worden. Es wäre auch hier nicht richtig, Durchschnittskurven zu vergleichen, da die Streuung zu groß ist; vielmehr muß gerade der Fehler

der Individualität dadurch vermindert werden, daß wir auf *einer* Stufe nur *ein* Individuum betrachten, also die Sicherheit haben, daß zu einer bestimmten Zeit die drei Punkte wirklich die Mengenverhältnisse in einer einzigen Mitteldarmdrüse wiedergeben.

Bei der Abb. 8 ist übrigens zu beachten, daß die Ordinatengröße der B_1 -Kurve zehnmal vergrößert ist gegenüber den beiden anderen Kurven. Dies hat seinen Grund in der geringen Zahl der B_1 und in dem Bedürfnis, die Kurve zum Vergleich deutlicher zu gestalten. Wir kommen darauf zurück.

Wir sehen erstens, daß die Kurve der B_1 ziemlich genau reziprok der Kurve der B_2 verläuft. Nur bei 4,5^h ist die Anzahl B_1 zu gering; es ist

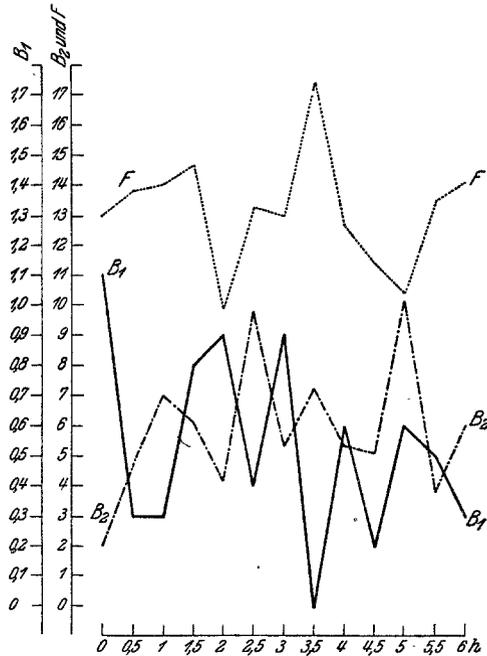


Abb. 8. Relative Häufigkeit der F , B_1 und B_2 der zweiten Serie.

natürlich möglich, daß hier irgendein Fehler vorliegt. Doch kann man aus der allgemeinen Reziprozität den Schluß ziehen, daß beide Strukturen in Funktionszusammenhang stehen (vgl. G. C. HIRSCH 1929): beide Strukturen sind voneinander abhängig, die eine ist auf die andere zurückzuführen. Aber in welcher Richtung? Die Abfolge der Maxima läßt erkennen, daß nach dem Nahrungsreiz zuerst die Anzahl der B_2 ansteigt, der B_1 aber absinkt: das spricht biologisch für $B_1 \rightarrow B_2$, denn durch den Nahrungsreiz wird allgemein das Vorstadium weiter getrieben und geht in das Haupt- oder Endstadium über. Vor allem aber spricht die Struktur als solche für $B_1 \rightarrow B_2$, da eine Rückentwicklung von der großen B_2 -Zelle zur Zelle mit kleinen Blasen nicht wahrscheinlich ist. Wir schließen also:

$$B_1 \rightarrow B_2. \quad (2)$$

Wie steht es aber mit der Verkettung zwischen F und $B_1 \rightarrow B_2$? Wenn die B_1 als ein zwischen F und B liegendes Entwicklungsstadium angesehen werden sollen, so muß man erwarten, daß die maximale Entwicklung der B_1 zwischen den Maxima von F und B_2 liegt. Dies ist auch tatsächlich der Fall: die Maxima folgen in dieser Reihenfolge aufeinander: Hunger: B_1 ; 1^h : B_2 ; $1,5^h$: F ; 2^h : B_1 ; $2,5^h$: B_2 ; $3,5^h$: F ; 4^h : B_1 ; 5^h : B_2 . Mit anderen Worten: In der ersten Stunde sind die aus der Hungerzeit noch vorhandenen B_1 zu B_2 umgewandelt und ausgeworfen, während etwa zur selben Zeit (bis $1,5^h$) neue F entstehen. Diese bilden sich zwischen $1,5^h$ und 2^h um zu B_1 ; diese wieder zwischen 2^h und $2,5^h$ zu B_2 . Die zweite Bildung von F erreicht ihren Höhepunkt bei $3,5^h$, wo gleichzeitig B_1 den Tiefpunkt zeigt. Aus diesen F bilden sich wieder neue B_1 (Fehler bei $4,5^h$?) und neue B_2 : Höhepunkt 5^h . Dies alles weist auf die Verkettung:

$$F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2. \quad (3)$$

Die Struktur dieser Zellformen (siehe Teil I) macht diese Behauptung sicher.

Es ist natürlich zuzugeben, daß rein mathematisch diese Schlüsse noch nicht gezogen werden dürfen, denn es sind auch andere Faktoren als die des genetischen Rhythmus denkbar, die solchen Kurvenverlauf hervorbringen könnten. Uns aber ist es ja nicht zu tun um eine rein statistische Analyse; die Statistik ist für uns stets nur Hilfsmittel bei der histologischen Analyse. Wenn wir also ausgehen von der histologischen Wahrscheinlichkeit $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$, dann gewinnt diese Wahrscheinlichkeit durch den Kurvenverlauf nach der statistischen Methode einen hohen Grad von analytischer Sicherheit.

Gleichzeitig aber wird hier schon eine viel wichtigere Schlußfolgerung über die Zeit dieses Rhythmus wahrscheinlich: nach dem Nahrungsreize werden die vorhandenen B_2 als Sekretbehälter verbraucht. Gleichzeitig tritt eine Neubildung ein: $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$, welche bei $2,5^h$ den Höhepunkt erreicht. Danach finden wir wiederum eine Neubildung $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$ zwischen $3,5^h$ und 5^h . Die weitere Folge ist bisher nur angedeutet.

Wir können das auch auf diese Weise deutlich machen: Wenn wir unter einer Phase eine durch Faktoren zusammengeordnete Folge von Strukturen verstehen, also Strukturen in ihrem genetischen Zusammenhang (G. C. HIRSCH 1929), dann kann man die nach der Abb. 8 offenbar zusammenhängenden Strukturen so ordnen:

- | | | | | | |
|--|---|-------------|---|-----------------------|-----|
| 1. Phase $B_1 \rightarrow B_2$ | : | $0-1^h$ | } | nach Nahrungsaufnahme | (4) |
| 2. Phase $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$ | : | $1,5-2,5^h$ | | | |
| 3. Phase $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$ | : | $3,5-5^h$ | | | |
| 4. Phase $F \rightarrow ?$ | : | $6-?^h$ | | | |

Dies läßt sich kurvenmäßig im Anschluß an Abb. 2 auch so wiedergeben, wie Abb. 9 zeigt.

Dabei bleibt zunächst folgendes unklar: Wie kommt es, daß trotz dieses genetischen Zusammenhanges stets mehr F als B vorhanden sind und stets mehr B_2 als B_1 (wobei wir daran denken müssen, daß die Kurve der B_1 in der Abb. 8 10mal so hoch gezeichnet ist als die der B_2)? Damit werden wir uns zunächst zu beschäftigen haben.

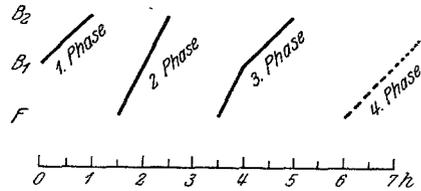


Abb. 9. Zeitliche Verteilung der vier Phasen innerhalb 6^h nach einem Nahrungsreiz.

C). Quantitativer Zusammenhang zwischen F und B.

Wir hatten aus der Höhe der Kurven für F und B (Abb. 3—8) ersehen: die Anzahl F ist stets größer als die Anzahl B . Eine weitere Berechnung ergab, daß in einem Schlauche durchschnittlich 13,6% F , aber nur 7,6% B vorhanden sind. Wie ist das zu erklären?

Wir müssen davon ausgehen, daß ein Rhythmus sicher vorliegt. Bei den merokrinen Drüsen, — die wir früher untersuchten —, haben wir ein solches dauerndes Überwiegen einer bestimmten Struktur nicht beobachtet; vielmehr gingen hier stets alle Strukturen gleichmäßig ineinander über; wohl nicht immer gleichzeitig, wohl aber insofern gleichmäßig, als die einzelnen Strukturen — trotz ihrer künstlichen Scheidung — etwa gleichlange Zeit in Anspruch nahmen. Niemals hatte es sich ergeben, daß bei vorhandenem Rhythmus eine Vorstruktur — wie es F zweifellos ist — in solcher Menge vorhanden bleibt, ja stets an Menge die Endstruktur überwiegt (vgl. G. C. HIRSCH, 1930).

Bei *Astacus* aber lehren die Kurven: $F > B$. Dies kann nun auf verschiedenem Wege erklärt werden. Es kann erstens ein Rechen- bzw. Beobachtungsfehler vorliegen. Es kann zweitens ein Zeitunterschied sein: die B -Struktur wird schnell durchlaufen, die F -Struktur langsam, also sind nach dem Nahrungsreiz stets mehr F zu sehen, da die B schneller ausgeworfen werden. Es könnte auch durch diese Hemmung der Ent-

wicklungszeit ein Reservespeicher aus der Vorstruktur F gemacht werden, aus welchem rhythmisch B entnommen wird. Welche Möglichkeit ist hier gegeben?

1. Der Unterschied wird sicher nicht dadurch hervorgerufen, daß beim Zählen eine größere Anzahl von B ungezählt bleibt als von F ; denn die Unterschiede sind viel größer als die Fehlerbreite der Zahlen (siehe Teil I, S. 117).

2. Doch können die Zahlenverhältnisse durch den Zeitfaktor erklärt werden: die B_2 (so wie wir sie gezählt haben) bedeuten sicher die Endstruktur einer Entwicklung; sie werden als Ganzes oder teilweise abgestoßen; deswegen gehören sie im nächsten Augenblick schon nicht mehr als solche zum Epithelverband. Es ist ferner sicher, daß ihre Entwicklung aus einer vorangehenden Struktur sehr kurze Zeit in Anspruch nimmt; denn die Zahl der B_1 ist stets sehr gering. Dagegen steht andererseits fest (aus den cytologischen Untersuchungen von HIRSCH u. JACOBS 1925 und W. JACOBS 1928), daß die F eine Entwicklung durchmachen, welche durch verschiedene, morphologisch gut unterscheidbare Etappen gekennzeichnet ist. Die Struktur, welche wir „Fibrillenzelle“ nannten, kann man also als ein Gemisch von verschiedenen Strukturen ansehen; so kann man unsere F -Kurve als die Kurve eines Gemisches auffassen. Die Annahme, daß F ebenso lange dauert wie B ist nicht minder willkürlich wie die Annahme, daß eines der beiden länger dauert! Man kann sich die große Zahl F durchaus dadurch plausibel machen, daß es längere Zeit beansprucht, die Umsetzungen in der sogenannten F -Struktur zu durchlaufen als in der B -Struktur; wissen wir doch, daß in der Zeit der F die Fermente in Form von Granulis vorbereitet werden, während der B -Struktur wahrscheinlich nur flüssig gemacht werden und schließlich zu einer großen Vakuole zusammenströmen. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegt also die Hauptzeit der eigentlichen Sekretbereitung in F (W. JACOBS 1928). Wir stellen uns vor, daß F sich in eine Reihe von Unterstrukturen zerlegen läßt, deren jede genau so lange dauert wie B ; wir zerlegen F z. B. in F_1 und F_2 und nehmen an, daß $F_1 = F_2 = B = 5$ Minuten dauert; wir gehen ferner von einer bestimmten Anzahl von Zellen aus, deren Nachschub aber rhythmisch wechselt; dann erhalten wir nebenstehende Vorstellung.

In diesem Falle geht der Wechsel in der Zahl der B sogar so weit, daß zu einer bestimmten Zeit $B > F$ wird. Mit wechselnder F_1 -Zunahme und dadurch wechselnder Zahl der F lassen sich sehr verschiedene Verhältnisse $F : B$ konstruieren.

Es läßt sich also die überwiegende Menge F rein zeitlich erklären: die Struktur braucht mehr Zeit zur Entwicklung als B . Wir kommen darauf auf S. 552 zurück und werden dort indirekt beweisen, daß F doppelt soviel Zeit beansprucht wie B .

Gehen wir von dieser Tatsache aus, dann können wir erwarten, die

Zeit	F_1	F_2	B	Abstoßung	$F_1 + F_2 = F$
t_1	20	20	20		$F > B$
t_2	40	20	20	→20	$F > B$
t_3	10	40	20	→20	$F > B$
t_4	20	10	40	→20	$F < B$
t_5	40	20	10	→40	$F > B$
t_6	10	40	20	→10	$F > B$

Hauptmasse der Sekretionsstrukturen in Form von F anzutreffen. Wie ist nun diese Struktur F über den Schlauch topographisch verteilt?

Eine solche Frage ist auch bei *Astacus* notwendig für die Einsicht in den Sekretionsprozeß und gibt gerade hier gute Resultate, weil ja bei diesen Schläuchen der Nachschub der F grobenteils aus den distalen „Vegetationspunkten“ erfolgt (Abb. 7). Und tatsächlich hat die Topographie uns überraschende Einblicke in den Zusammenhang der Zellformen gewährt: er ist nämlich viel komplizierter als man bisher dachte!

A priori wäre es möglich, daß die allmähliche Verwandlung der Arbeitsformen vom Vegetationspunkt her sich ausdrückt in Regionen: z. B. daß von der distalen Schlauchspitze bis zur proximalen Einmündung sich bestimmte Regionen vorfinden; etwa so: Region der vorwiegenden Mitosen, der vorwiegenden F , der vorwiegenden B_1 , der vorwiegenden B_2 . Wie jedem Kenner der Drüse bekannt ist, ist dem aber *nicht* so. Vielmehr sind die Arbeitsformen ganz anders verteilt: HIRSCH u. JACOBS haben 1925 zuerst drei Regionen unterschieden (Abb. 7): Erstens die Region der vorwiegenden embryonalen Zellen E , zweitens die Region der vorwiegenden Blasen Zellen B , dann drittens die Region der vorwiegenden Restzellen R (kurz Region I, II, III) genannt. Wo aber finden wir F ? Wenn nun die B sich allein vom distalen Schlauchende her, wie APATHY und FARKAS annehmen, aus den embryonalen Zellen E über die Struktur F entwickeln (vgl. dazu S. 527), und alle F zu B werden, dann sollte man annehmen, daß die Mehrzahl der F am Anfang der Region II zu finden sei. Tatsächlich ist aber die Verteilung der F eine andere: F finden sich im *ganzen* Schlauch, und sie sind nicht in der Nähe des blinden Schlauchendes gehäuft, sondern vielmehr dort, wo schon keine B mehr liegen: in der dritten Region der vorwiegenden Restzellen R (Abb. 7).

Dies ist zunächst nur eine statische Beobachtung oder besser gesagt: die Beobachtung einer statischen Topographie, welche aussagt: es ist „im allgemeinen“ so, es verhält sich „typisch“ so. Doch kann man bereits aus diesem statischen Bilde den Schluß ziehen: es ist sehr gut möglich,

Tabelle 1. Verteilung der F in Region II und III.

t in Stunden	Versuchs- nummer	Schlauch- nummer	1			2			3	
			V_{II}	V_{III}	$V_{II}:V_{III}$	DF_{II}	DF_{III}	$DF_{II}:DF_{III}$	$\frac{DF_{II}}{V_{II}} = q_{II}$	$\frac{DF_{III}}{V_{III}} = q_{III}$
0	270	3	1200	700	1,7:1	6,7	8,0	0,84:1	0,0055	0,0114
0,5	281	1	1400	500	2,8:1	6,0	4,8	1,25:1	0,0043	0,0096
1	247	4	2200	400	5,5:1	4,4	6,2	0,71:1	0,0020	0,0155
1,5	233	3	1600	900	1,8:1	7,2	7,6	0,95:1	0,0045	0,0084
2	248	4	1400	500	2,8:1	2,9	3,5	0,83:1	0,0021	0,0070
2,5	261	5	1400	500	2,8:1	3,9	6,2	0,63:1	0,0025	0,0124
3	236	2	2300	700	3,3:1	4,8	5,1	0,94:1	0,0021	0,0073
3,5	275	5	2300	100	23,0:1	7,5	8,5	0,88:1	0,0033	0,0850

daß die F der Region III (kurz: F_{III}) gewissermaßen einen Speicher bilden, aus welchem B in Fällen eines starken Sekretionsreizes entnommen werden können. Dabei bleibt es allerdings noch rätselhaft, woher die F_{III} denn kommen.

Wir wollen aber etwas genauer arbeiten und in zwei Schritten vorgehen: erstens wollen wir genau berechnen, wieviel F in Region II (kurz: F_{II}) und III (F_{III}) vorkommen, und in welchem Verhältnis sie zueinander und zum Volumen der Region II und III stehen. Über den zweiten Schritt sprechen wir gleich.

a) Die Dichte der F in den Regionen II und III.

Wir geben aus einigen Zählprotokollen in der Tabelle 1 folgende Daten:

In der 1. Spalte ist in μ die Länge der Region II und III der betreffenden Schläuche angegeben, zugleich das Verhältnis dieser Größen zueinander. Diese Längenmaße, die sich aus der Zahl der gleichdicken Querschnitte ergaben, können zugleich als relative Volummaße angesehen werden; daher die Bezeichnung V_{II} und V_{III} . In der Spalte 2 ist die durchschnittliche Anzahl F pro Querschnitt für Region II und III angegeben, berechnet aus den Zählungsprotokollen. Diese Zahlen sind also zugleich ein Maßstab für die „Dichte“ der F in der betreffenden Schlauchregion; daher die Bezeichnung DF_{II} bzw. DF_{III} . Die Angaben der 3. Spalte verstehen sich von selber.

Die Tabelle lehrt uns nun folgendes: Wir sehen erstens (Spalte 1), daß die Region II stets mehr, in einigen Fällen sogar sehr viel mehr Raum einnimmt als die Region III. Das ist kein zufälliges Ergebnis, sondern, wie die übrigen Zählprotokolle zeigen, stets so. Also:

$$V_{II} > V_{III} \quad (5)$$

Zweitens ist ersichtlich (Spalte 2), daß in den allermeisten Fällen die Dichte der F in der Region III größer ist als in der Region II:

$$DF_{II} < DF_{III}. \quad (6)$$

Das ist auch verständlich, da ja in der Region II vor allem der Umsatz $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$ stattfindet. Es könnte also der Speicher in der Region III liegen.

Spalte 3 zeigt schließlich, daß die Anzahl F_{II} oder F_{III} in keiner festen Relation zu dem Volumen der betreffenden Region steht, also keine Funktion des Volumens ist: q_{II} bzw. q_{III} ist nicht = const.

Wir sehen also, daß die anfangs gestellte Frage nach dem Speicher der F zunächst durch eine Berechnung der statisch-topographischen Verhältnisse der Lösung näher gebracht werden kann. *Der Überschuß an F steckt zweifellos in der dritten Region.*

b) Das Volumen der Region III während der Sekretion.

Nach dieser statischen Betrachtung können wir nun den zweiten Schritt tun und darüber hinaus die Verhältnisse *dynamisch* verfolgen. Zu diesem Zwecke vergleichen wir die bisher nur „allgemein“ definierten Verhältnisse jetzt nach dem Zustande, in welchem wir sie zu verschiedenen Zeiten nach einem bestimmten Nahrungsreiz vorfinden. Dies ist in der Tabelle 1 nur teilweise getan, und zwar für die ersten 3,5^h. Wir können das anfüllen bis 7^h, müssen uns dabei aber mehr konzentrieren auf die Fragen: Wie groß ist das Volumen der Region III (= V_{III}) in den verschiedenen Sekretionsphasen (vgl. (4)) und welches das Verhältnis $V_{III}:B$?

Zu diesem Zwecke haben wir die Größe der Region III berechnet an der Hand ihrer Länge, und zwar in den verschiedenen Zeiten nach Nahrungsaufnahme. Die Länge wurde ermittelt aus der Durchschnittszahl der Querschnitte der Region III, errechnet aus sechs Schläuchen. Berechnet wurde nur Serie 1. Diese Zahlen sind auf ein Koordinatensystem übertragen (Abb. 10).

Aus dieser Kurve ergibt sich die merkwürdige Tatsache, daß *das Volumen der Region III rhythmisch schwankt*. Es lassen sich deutlich drei Maxima erkennen. Die Region wächst nach Nahrungsaufnahme bis 1,5^h an, ist verkleinert, wächst wieder bis zu 3^h, ist verkleinert, wächst bis zu 5^h und ist dann gleichmäßig verkleinert bis zum Abbruch der Untersuchungen.

Worauf ist nun dieses Schwanken des Volumens der Region III zurückzuführen? Vergleicht man die Volumkurve der Region III mit der uns schon bekannten *B*-Zellenkurve derselben Individuen (Abb. 10), so fällt eine Reziprozität der beiden Kurven sehr deutlich ins Auge. Das kann darauf beruhen, daß zwischen beiden Größen ein direkter Zusammenhang besteht. Aber es braucht nicht so zu sein. Es ist z. B. denkbar, daß die Länge der Region II oder III irgendwie von der Gesamtlänge der betreffenden Schläuche abhängt.

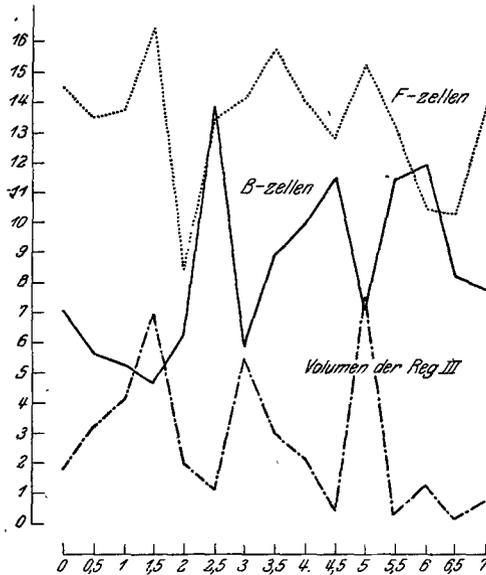


Abb. 10. ————: Kurve des Volumens der Region III eines Drüsenschlauches (Errechnung s. S. 537 des Textes).
 ————: Anzahl der *B* in denselben Schläuchen;
: Anzahl der *F*.

der betreffenden Schläuche abhängt.

Wir müssen uns daher zunächst darüber Klarheit verschaffen, welche Rolle gegebenenfalls die Gesamtlänge der Drüsenschläuche in der uns interessierenden Frage spielt. Bei der hierauf gerichteten rechnerischen Auswertung unserer Zählungsprotokolle ergab sich folgendes: Die Länge der ausgezählten Schläuche war bei den Tieren einer Serie nicht konstant. Das zeigt die Spalte 1 der Tabelle 2; die Werte geben die durchschnittliche Schlauchlänge aus den je sechs ausgezählten Schläuchen bei den Tieren der Serie I wieder.

Vergleicht man die Größen der Spalte 1 mit den Längenmaßen der Region III (Tabelle 2, Spalte 2), so zeigt sich tatsächlich ein deutlicher Parallelismus: Lange Schläuche haben eine lange Region III und umgekehrt. Es zeigte sich ferner, daß auch zwischen der Länge der Region II und der Schlauchlänge wenigstens bis zu einem gewissen Grade eine ähnliche Beziehung besteht.

Die Frage ist nun, ob aus dieser aus einer summarischen Übersicht sich ergebenden Parallelität zwischen der Länge jeder einzelnen Schlauchregion und der Gesamtschlauchlänge irgendeine Folgerung abzuleiten ist auch für eventuelle Beziehungen zwischen der Länge der Region III und der Menge der *B*. Eine kurze Überlegung zeigt, daß dem nicht so ist.

Es ist zwar verständlich, daß die Längen der einzelnen Schlauchregionen sich in der Gesamtschlauchlänge widerspiegeln. Diese Schwankungen der Gesamtschlauchlänge können aber nichts zu tun haben mit

Tabelle 2. Tiere der Serie I. Nähere Erläuterungen im Text.

t in Stunden	Versuchs- nummer	1	2	3		4	5
		Durch- schnittliche Schlauch- länge in 10 μ	Durch- schnittliche Länge der Region III in 10 μ	Schlauchlänge		Schlauchlänge	
				Länge d. Reg. III	Länge d. Reg. II		Zahl der B pro Quer- schnitt
0	225	177	18	9,8	1,52	3,4	
0,5	243	183	32	5,7	1,62	2,8	
1	247	286	41	7,0	1,43	2,4	
1,5	233	302	70	4,3	1,78	2,8	
2	248	259	20	12,9	1,44	2,9	
2,5	249	241	11	21,9	1,29	5,6	
3	236	341	55	6,2	1,57	3,0	
3,5	238	233	30	7,8	1,35	3,7	
4	237	297	22	13,5	1,27	3,9	
4,5	251	183	5	36,6	1,35	4,6	
5	255	293	75	3,9	1,61	3,8	
5,5	254	223 ¹	?	?	1,16	4,5	
6	252	238	13	18,3	1,30	4,1	

den Schwankungen der *B*-Zellenkurve (Abb. 10). Wir müssen bedenken, daß die Werte, aus denen die *B*-Kurve konstruiert ist, *prozentuale*, also *relative* Werte sind. Wenn die Länge der Region II, für die ja die *B*-Zellen charakteristisch sind, parallel geht mit der Gesamtschlauchlänge, und diese wieder parallel mit der Länge der Region III (die Länge der kurzen Region I als konstant genommen), so sollte man gerade einen annähernd konstanten Wert für die prozentuale Menge der *B* erwarten. Wir müssen also folgern, daß der Verlauf der *B*-Kurve (Abb. 10) nichts zu tun hat mit dem Wechsel in der Gesamtschlauchlänge (Tabelle 2, Spalte 1). Dann kann aber auch die Gesamtschlauchlänge keine Rolle spielen bei eventuell bestehenden Beziehungen zwischen der Größe des Volumens der Region III und der Zahl der *B*-Zellen².

Besteht nun eine solche Beziehung, oder ist die Gestalt der Volumkurve der Region III lediglich durch die Schlauchlänge bestimmt? Die

¹ Bei Tier Nr. 254 konnte die durchschnittliche Schlauchlänge und daher auch die Länge der Region III nicht genau bestimmt werden, weil bei einigen Schläuchen die proximalsten Abschnitte etwas lädiert waren. Aus den intakten Schläuchen dagegen ist zu entnehmen, daß die Region III sehr kurz ist, schätzungsweise 20—30 μ .

² Wir vermögen mit den Schwankungen in der Schlauchlänge, wie sie die Tabelle 2 in der Spalte 1 zeigt, einstweilen noch nicht recht etwas anzufangen. Daß es sich hier nur um eine Zufälligkeit handelt, erscheint zwar aus dem Grunde zweifelhaft, weil sich bei den Tieren der Serie 2 bezüglich der Schlauchlänge fast genau dasselbe Bild wie bei der Serie 1 ergab. Da indessen bei jedem Tier nur sechs Schläuche ausgezählt wurden, ziehen wir es vor, einstweilen keine weiteren Schlüsse aus dieser an sich sehr interessanten Tatsache zu ziehen.

zweite Möglichkeit ist zu verneinen. Denn es ist nicht so, daß die Größen der einzelnen Schlauchabschnitte zueinander und zur Gesamtschlauchlänge in einem konstanten Verhältnis stehen. Dies tritt besonders instruktiv hervor, wenn wir den Quotienten $\frac{\text{Gesamtschlauchlänge}}{\text{Länge der Region III}}$ bilden. Die betreffenden Werte für die Serie 1 sind in der Spalte 3 der Tabelle 2 wiedergegeben. Es zeigen sich außerordentlich starke Schwankungen. Schwankungen von entgegengesetztem Sinne, aber geringerem Ausmaß zeigt auch der Quotient $\frac{\text{Gesamtschlauchlänge}}{\text{Länge der Region II}}$ (Spalte 4 der Tabelle 2). Dieser Befund ist außerordentlich wichtig, wenn wir zugleich bedenken, daß die Länge der Region I (blinder Schlauchende) nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Er bedeutet nämlich, daß *die eine der beiden Regionen II und III auf Kosten der anderen wächst*.

Wir halten uns die Tatsachen vor Augen, daß die *B*-Zelle als Endstadium einer Entwicklung abgestoßen wird und verlorengeht; daß die Größen V_{II} und V_{III} in gegenseitiger Beziehung zueinander stehen; daß die Anzahl *B* umgekehrt proportional zu V_{III} ist: daraus schließen wir, daß *während der ersten 5,5 Stunden nach Nahrungsaufnahme die B sich auch vermehren auf Kosten der Region III und nicht nur aus dem Nachschub der Region I*.

Wir wissen ferner, daß die Dichte der *F* in der Region III größer ist als in der Region II; daß statistisch und cytologisch der Ablauf in Richtung $F \rightarrow B$ festgestellt ist. Wir fügen hinzu, daß zur Zeit der Maxima der *B* nicht nur die Länge der Region II auf Kosten der Region III vergrößert ist, sondern daß auch die Zahl der *B* pro Schlauchquerschnitt (Tabelle 2, Spalte 5), also die Dichte der *B* sich vergrößert hat; tatsächlich läßt sich durch Kombination der Werte aus Spalte 3 und 5 der Tabelle 2 (z. B. $\frac{\text{Werte 3} \times \text{Werte 5}}{2}$) eine Kurve berechnen, die genau denselben Verlauf hat wie die Kurve der *B*-Zellen.

Aus all diesem schließen wir, daß die *B* der Region II sich auch aus den *F* der Region III bilden. *Die Region III ist gewissermaßen ein Reservoir für die Bildung von B vermöge ihres reichen Gehaltes an F*. Wir können diesen Sachverhalt formelhaft so ausdrücken:

$$F_{II} \rightarrow B_{II} \leftarrow F_{III}, \quad (7)$$

wo F_{II} bedeutet: die *F* in der Region II usw. Der Nachschub von der Region III aus erfolgt nicht gleichmäßig, sondern, wie die Abb. 10 lehrt, bis zu 5,5 Stunden nach der Nahrungsaufnahme periodisch. Für die spätere Zeit (untersucht bis 7 Stunden) ist eine Periodizität anscheinend nicht vorhanden.

Es war oben die Frage gestellt: wie ist der Überschub der *F* über *B* zu erklären? Hierauf können wir jetzt antworten: Einmal braucht *F* doppelt

soviel Zeit wie B (vgl. S. 534 u. 552); zweitens ist in der Region III stets eine mehr oder weniger große Menge F aufgestapelt. Beides zusammen bewirkt, daß die Gesamtzahl der F des ganzen Schlauches im Minimum etwa ebenso groß ist wie die Anzahl der B im Maximum (Abb. 3—8).

D). Die Herkunft der F_{III} .

Die Untersuchung der schwankenden Größe der Sekretionsregion II gab uns einen neuen Einblick in die merkwürdige Arbeitsweise jedes Drüsenschlauches. Nahm man bisher an, daß der Nachschub neuer B nur von distal her geschah, so sehen wir jetzt: er geschieht hauptsächlich von proximal her. Nun aber entsteht die Frage: Woher kommen diese F_{III} ? Von distal oder von proximal?

Diese Frage bringt uns von selbst einen Schritt weiter. Die Quellen der F_{III} müssen zugleich ein Teil der Quellen der F im allgemeinen sein. Diese allgemeinen Quellen der F stellen aber zugleich die Quellen des Rhythmus überhaupt vor, seine primäre Ursache. Deswegen soll die Frage nach der Herkunft der F_{III} erst im Kapitel III behandelt werden, also nach Besprechung der primären Quelle des Rhythmus.

II. Einleitung und Erhaltung des Organrhythmus.

Der Rhythmus zweier Fermentspiegel im Magen ist eine Funktion der Fermentspiegel im Gewebe. Diese wiederum sind gebunden an den Rhythmus der B . Das lehrte der erste Teil dieser Arbeit (1928). Das vorige Kapitel ergab, daß $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$ zu einem zusammenhängenden Rhythmus geschaltet sind. Im Anschluß an die Untersuchung 1929 können wir also sagen: die Ordnung des rhythmischen Sekretionsprozesses in einem Schlauche beruht auf der Verkettung der Strukturen:

$$\underbrace{F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2 \rightarrow \text{Fermente im Magen.}}_{\text{Endstück einer Phase.}} \quad (8)$$

Bei einer tieferen Analyse dieses Prozesses müssen zwei Teile des Rhythmus nach dem Einsetzen des Nahrungsreizes unterschieden werden: die Einleitung und die Fortsetzung des Rhythmus. Der Zustand der Drüse zur Zeit des Hungers wird ein anderer sein als zur Zeit der Aktivität. Sekretaumlösende Reize werden also in der ersten Zeit nach der kurzen Nahrungsaufnahme die Drüse unter anderen Bedingungen antreffen als ähnliche Reize in späteren Stunden.

A). Die Einleitung des Rhythmus.

Bei der Einleitung des Rhythmus kommen zwei Möglichkeiten in Frage: erstens kann der Rhythmus auch im Hungerzustande in ähnlicher Weise vorhanden sein und in der Verdauungszeit mutatis mutandis fortlaufen. Zweitens kann der Rhythmus erst während der Verdauungszeit einsetzen.

Wir müssen zuerst die Möglichkeit ins Auge fassen, daß ein gewisser Rhythmus stets, auch während der Hungerzeit, vorhanden ist. Dies ist von vornherein nicht ausgeschlossen; denn man findet auch im Magen des Hungertieres stets fermenthaltigen Magensaft (ebenso wie bei *Helix*). Es wird also auch während des Hungerns Sekret abgegeben. Ob diese Sekretabgabe rhythmisch erfolgt, wissen wir heute noch nicht. Wir können nur das Folgende sagen: Die von uns untersuchten drei Hungerkrebse wiesen in der Menge der *F* und *B* in der Drüse keine großen Schwankungen auf, obgleich sie verschieden lange gehungert hatten. Ein endgültiger Schluß kann hieraus aber nicht gezogen werden. Wir kommen damit noch nicht weiter und wollen diese Möglichkeit zunächst außer Betracht lassen.

Nehmen wir also im Augenblick an, daß die Sekretion von *Astacus* im Hungerzustande chaotisch ist, wie das bei *Helix* nachgewiesen wurde (B. J. KRIJGSMAN 1928), dann entsteht die Frage: In welchem Zustande trifft ein — heute noch unbekannter — Nahrungsreiz die Drüse?

Wir wollen diesen Anfangszustand der Drüse den *Bereitschaftszustand* nennen. Wir verstehen darunter einen solchen Massenaustausch und Energieaustausch ihres Systems (G. C. HIRSCH 1929), daß auf Grund des Nahrungsreizes eine erhöhte Sekretion einsetzen kann. Dieser Zustand äußert sich in einer bestimmten Gesamtstruktur des Drüsen-schlauches, d. h. in einer bestimmten Massenverteilung des Systems, welche funktionelle Möglichkeiten für die Zukunft birgt; diese Möglichkeiten entfalten sich im Verlauf weiterer Zeit auf Grund des Nahrungsreizes und vor allem auf Grund der Verkettung (9).

Welches ist nun diese *Bereitschaftsstruktur* des Drüsen-schlauches bei Nahrungsaufnahme? Wir erkennen dies aus drei Darstellungen: aus (Abb. 8) der relativen Verteilung der *F*, *B*₁ und *B*₂, aus (Abb. 9) der zeitlichen Verteilung der verschiedenen Phasen und schließlich (Abb. 10) aus der Größe der Region III als dem Hauptsitz der *F*. Ein Vergleich all dieser Darstellungen zeigt das Folgende:

Erste Hungerphase: Die reichlich vorhandenen *B*₁ (Abb. 8) werden binnen 0,5^h umgewandelt zu *B*₂ (die Zeitangabe gilt nur für Sommer-Herbsttiere, bei den Frühlingstieren ist *B*₁ nicht besonders ausgezählt). Diese *B*₂ werden als Sekretblasen abgestoßen. Wir nennen nach G. C. HIRSCH 1918 solche Phasen, deren Strukturen (also z. B. *B*₁) während des Hungerns vorgebildet sind, also sich im Bereitschaftszustande für den Nahrungsreiz befinden, Hungerphasen. Von dieser Hungerphase ist also *B*₁ die Bereitschaftsstruktur; sie verwandelt sich auf Grund des Nahrungsreizes in *B*₂. Diese Hungerphase ist also zuallererst mit der Endstruktur *B*₂ fertig und erhält darum den Namen: Erste Hungerphase.

Zweite Hungerphase. Gleichzeitig werden die *F* und ihre unmittelbaren Vorstrukturen im Bereitschaftszustande durch den Nahrungsreiz

angetroffen; sie vermehren sich und gehen zwischen 1,5 und 2^h großenteils über in B_1 und B_2 , was Abb. 8 (Serie 2) besonders schön zeigt. Diese Vermehrung der B_2 findet statt hauptsächlich auf Kosten der Region III wie Abb. 10 lehrt; bei der ersten Serie wird das Maximum B bei 2,5^h erreicht. Hiermit ist also eine zweite Hungerphase nachgewiesen: F als Bereitschaftsstruktur $\rightarrow B_1 \rightarrow B_2$, nach 2,5^h ausgeworfen.

Demnach können wir schon aus diesen Gegebenheiten das Bild formen, daß der Nahrungsreiz zunächst die F , B_1 und B_2 in Bereitschaft findet. Auf Grund des Reizes rollt nun die bestimmte Strukturfolge in den getroffenen Zellen ab. So entsteht schließlich die große Menge B zwischen 2 und 2,5^h, weil die Umwandlung in B sich schneller vollzieht als die Ausstoßung der B in das Lumen.

Die Region III ist dabei der Hauptlieferant für F . Auf der Grenze zwischen Region II und III scheinen sich bei der „Mobilmachung“ durch den Nahrungsreiz heftige Verwandlungen der Strukturen abzuspielen. Abb. 10 lehrt, wie in den ersten 1,5^h das Volumen der Region III zunimmt durch Ausfall von B in Region II, welche ausgestoßen werden, und durch Umformung von noch zunächst unbekanntem Zellen in F . Diese F treffen wir vor allem in der Region III an. Auf Grund des Nahrungsreizes werden dann von der Region III sehr zahlreiche F zu B umgewandelt (1,5—2^h), wodurch V_{II} zunimmt, V_{III} abnimmt.

Der auslösende Reiz trifft also auf ein großes Quantum Bereitschaftsstrukturen: B_1 und B_2 in Region II, F in Region II und vor allem III, die in den ersten 2—2,5^h stark verbraucht werden, aber niemals so stark, daß alle F verschwunden wären.

Die erste Masse Sekret im Darmlumen ist somit aus dem Hungerzustand und dem auslösenden Reiz verständlich. Für die weiteren Schübe aber bedarf es eines den Verlust ersetzenden, also *restituierenden Vorganges*, den wir jetzt erörtern werden.

B). Die rhythmische Restitution.

Das eigentliche Problem des „Arbeitsrhythmus“ beginnt erst jetzt zu dieser Zeit, wo große Mengen B ausgeworfen sind (Abb. 9) und neues Fermentmaterial herbeigeschafft werden muß. Es beginnt jetzt die *Restitution des Sekretionsprozesses* (G. C. HIRSCH 1929).

Eine Restitution geschieht in jedem Falle (wo es auch immer sei) durch ein System zusammengeordneter Teile. Durch die Arbeit des Systems fallen Teile aus. Die Zusammenordnung der Teile ermöglicht den Ersatz (die Restitution) der verlorenen Teile, und zwar so, daß die alte Ganzheit wiederhergestellt wird. Dieser Prozeß: Verlust \rightarrow Restitution kann sich in jedem System oft wiederholen. Das System garantiert als Ganzes die Wiederholbarkeit dieses Prozesses, den wir in der Sekretion eine *Phase* genannt haben.

Als solche Systeme sind bisher nur Mikronensysteme oder zellige Systeme näher untersucht (wenigstens auf dem Gebiete der Sekretion). Dabei verstanden wir unter Mikronensystemen (Abb. 11) Systeme von Mikronengröße, gelegen in Zellen, also Zellteile: hier fallen Submikronen aus, werden durch Submikronen ersetzt, und das ganze restituierende

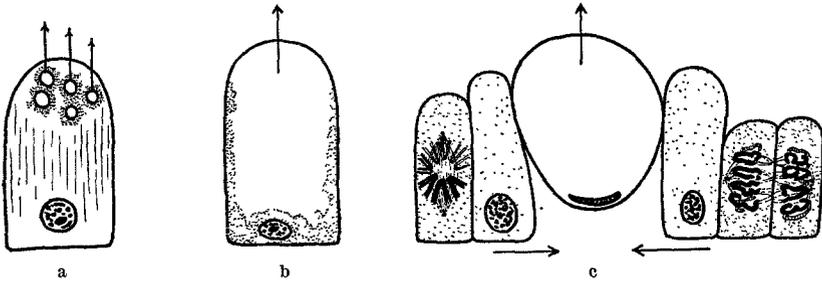


Abb. 11. Drei Schemata der Restitution bei der Sekretion in drei Systemen verschiedener Größenordnung. Mit weiß sind diejenigen Teile des Systems wiedergegeben, welche bei der Sekretion ausgestoßen werden; punktiert ist das Restitutionsplasma dargestellt, von welchem also der Ersatz der verlorengegangenen Teile ausgeht. (a) im Mikronensystem; vielleicht die merokrine Sekretion in der Leber oder in den Schleim- und Tränendrüsen; Arbeit des Golgi-Apparates als polyphasisch arbeitendes Feld der Restitution. (b) ein zelliges System; z. B. bei der Sekretion in der Vorderdarmdrüse von *Helix* (Abb. 2). (c) ein organisiertes System; als Beispiel ist gewählt die holokrine Sekretion mit Verlust der Zelle und deren Restitution etwa bei *Astacus*. (Aus G. C. HIRSCH, 1929.)

System hat die Größe von Mikronen. Zellige Systeme finden wir dagegen, wenn eine ganze Zelle das restituierende System bildet; hier fallen Teile von Mikronengröße aus, werden durch Mikronen ersetzt, wobei die ganze Zelle für die Restitution sorgt. *Pleurobranchaea* und *Helix* sind dafür Beispiele, die mit der Stufenmethode näher analysiert wurden.

Bei *Astacus* aber geht die Zelle als solche in Struktur B_2 verloren. Die in Abb. 9 gezeichnete 3., 4. usw. Phase muß also ihre Restitution in anderen Zellen finden, welche nicht während des Hungerns als Bereitstellungsstruktur vorbereitet wurden. Die Restitution ist also hier — im Gegensatz zu den zelligen Systemen — gebunden an ein Organ, ein überzelliges Ganzes. Die restituierenden Zellen müssen bei *Astacus* die *E*-Zellen (embryonale Zellen) sein mit ihren Mitosen. In welchem Verhältnis steht also die Anzahl der Mitosen zur Anzahl der untersuchten Strukturen?

a) Bisherige Untersuchungen.

Die Frage des Zellersatzes ist schon in früheren Untersuchungen behandelt worden. FRENZEL (1894) legte der amitotischen Vermehrung der Epithelzellen eine große Bedeutung bei. Wir wissen nun heute, daß Amitose überhaupt nur sehr selten vorkommt, und daß sie nur dort zu finden ist, wo Zellen dem baldigen Tode verfallen sind. Hier aber haben die Zellen noch eine große Aufgabe zu erfüllen, bevor sie abgestoßen werden. Schon aus diesem Grunde ist es unwahrscheinlich, daß der Amitose hier die vermutete Bedeutung zukommt. Und in der Tat sind die von FRENZEL als Amitose gedeuteten Bilder ohne Schwierigkeiten aus der Schnittführung zu erklären (vgl. APATHY-FARKAS). Als Ausgangs-

material sieht er diejenigen Zellen an, die wir als „Wanderzellen“ bezeichneten. Wir vermögen ihm auf Grund unserer Schnittstudien vorerst ebenfalls in seiner Auffassung über diese Zellelemente nicht recht zu geben, möchten aber eine endgültige Entscheidung auf später verschieben.

Gewisse Überlegungen führten nun APATHY-FARKAS dazu, dem blinden Schlauchende ihre Beachtung zuzuwenden. Es heißt dort: „Da ferner das Längenwachstum der Drüsenschläuche im postembryonalen Leben wahrscheinlich . . . nur auf Kosten der mitotischen Teilungen der Epithelzellen des blinden Schlauchendes vor sich geht; so muß die Differenzierung der einfachen resorbierenden Epithelzellen in die verschieden beschaffenen Zellen der Drüsenschläuche auch postembryonal dauernd stattfinden. Mithin können wir den ganzen Vorgang der Differenzierung schon aus dem Vergleich der vom blinden Schlauchende her aufeinanderfolgenden Zellen erschließen“ (S. 16).

Die Wahrscheinlichkeit der Bedeutung mitotischer Teilungen im blinden Schlauchende für den Zellersatz war für APATHY-FARKAS also so groß, daß sie darauf ihre ganzen Untersuchungen aufbauten. Einen Beweis dafür, daß der Zellersatz vom blinden Schlauchende her stattfindet, konnten sie nicht bringen. Es heißt nur: „Mitosen kommen nur zeitweise, dann aber in größerer Anzahl vor“ (S. 13). Über die Gründe für das ruckweise Auftreten der Mitosen konnte nichts anderes gesagt werden, als daß es mit reichlicher Nahrungsaufnahme im Zusammenhange zu stehen scheint, und daß die Mitosen in den Frühlingsmonaten besonders häufig auftreten.

b) Technik.

Die Frage der Restitution ist für unsere Untersuchung von ganz besonderem Interesse. Es wurde deshalb bei den Zählungen auch auf die Mitosen geachtet; diese wurden für sich gezählt. Die Zählung wurde hierbei etwas anders als sonst gehandhabt, indem nicht die Mitosen jedes 10. Schnittes, sondern alle im distalen Schlauchende vorhandenen Mitosen gezählt wurden. Die Mitosen liegen im blasenzellenfreien distalen Schlauchende und auch hier nur in geringer Zahl. Bei diesem Zählungsmodus wurde die Wirkung des Zufalls vermieden, die bei der sonst geübten Schnittwahl ihre Rolle spielt. Die gefundenen Werte wurden in Prozenten der in dem betreffenden Schlauch gezählten Gesamtzellenzahl ausgedrückt. Dies Verfahren ist zwar nicht ganz korrekt, genügt aber für unsere Zwecke vollkommen.

c) Unsere Ergebnisse.

1. *Jahreszeit und Mitosen.* Aus der untenstehenden Tabelle 3 und den Kurven der relativen Mitosenzahlen in Abb. 12 ist sofort zu entnehmen, daß *die in den Frühlingsmonaten getöteten Tiere (die Tiere der ersten Serie) durchweg viel mehr Mitosen (M) haben als die im Herbst untersuchten.* Die Maxima zeigen einen Unterschied von 320—520%. Das ist eine Bestätigung der von APATHY-FARKAS gemachten Bemerkung; doch kann es sich hierbei nicht um eine Beeinflussung durch Ernährung handeln, wie diese Untersucher vermuteten. Die Tiere wurden im Frühling und Herbst unter vollkommen gleichen Hungerbedingungen gehalten und gleichmäßig gefüttert. Auch eine Beeinflussung durch höhere Temperatur ist ausgeschlossen: im Gegenteil war die Temperatur des strömenden Leitungswassers im Sommer etwas höher, müßte also gerade den entgegengesetzten Effekt ausüben.

Betrachten wir Abb. 3. Der Vergleich lehrt folgendes: Zu Anfang steigt die Anzahl der Mitosen, sie erreicht bei 1—1,5^h den Höhepunkt. Daraufhin steigt etwas später (denn der Unterschied zwischen 1 und 1,5^h ist bei *F* groß, bei den Mitosen klein!) die Menge der *F*; dann folgt das Maximum der *B* bei 2,5^h. Von 2^h ab erfolgt ein neuer Schub Mitosen (Maximum bei 3^h); dann folgt Maximum *F* bei 3,5—5^h; daraufhin Maximum *B* bei 5,5—6^h. Die Mitosenbildung wird nach 3,5^h schwach. Eine weitere Korrelation ist vorderhand nicht zu beobachten.

Ergebnis: Eine ziemlich regelmäßige Reihenfolge der Maxima in der Richtung *M*→*F*→*B*. Dies Beispiel ist für die Anwendung unserer Stufenzählmethode nun von besonderer Bedeutung! Es geht hier wie bei jeder Methode: die einseitige Anwendung solcher statistischer Analysen wäre gefährlich. Sie würde zu falschen Schlüssen verleiten. Erst die vielseitige statistische Erfassung mehrerer Strukturen, die eigentliche strukturelle Analyse und schließlich vor allem die sinnvolle Synthese aller dieser Erfahrungen bringt uns der Wahrheit ein Stück näher. So darf man hier aus der Folge der Maxima *M*—*F*—*B*—*M*—*F*—*B* noch keinen Schluß ziehen auf eine wirkliche Verkettung zu solchen Phasen! Schon das gleichzeitige Maximum *M* und *F* bei 1,5^h stimmt bedenklich, trotz des oben Gesagten. Vor allem spricht gegen diese Verkettung unser S. 543 gezogener Schluß (Abb. 9): Was an *B* binnen den ersten 2,5^h ausgeworfen wird, ist zurückzuführen auf die alten *B*_I oder *F*_{III}, die vom Hunger her vorrätig sind und von 1—2,5^h stark abnehmen. Die beiden Hungerphasen kommen also für eine genetische Verknüpfung mit *M* nicht in Frage. Halten wir an dieser zweifellos richtigen Vorstellung fest, so ergibt sich folgende Verkettung (wiedergegeben in Abb. 13, in welcher die zusammengehörigen Teile [in Form von Anstiegen zu Maxima] gleicher Phasen in gleicher Farbe gezeichnet sind):

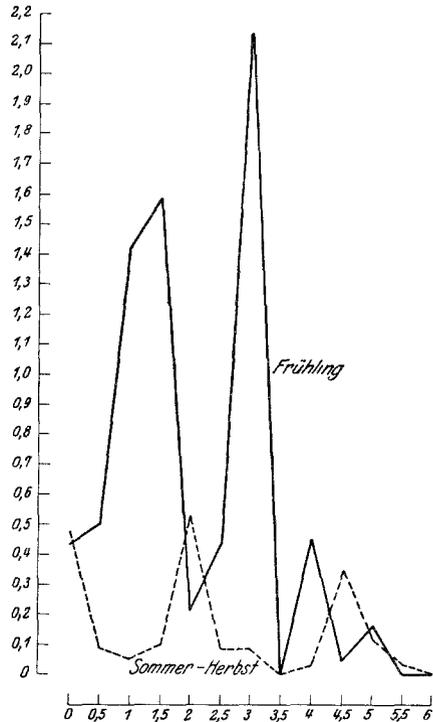


Abb. 12. Kurven der relativen Zahlen der Mitosen in den distalen Schlauchenden der Serie I (Frühling) ———; und Serie II (Sommer-Herbst) - - - - -.

Hungerphase (rote Farbe in Abb. 13): In dieser Phase werden die im Hunger vorhandenen Bereitschaftsformen *F* und *B* mit ihren Fermenten

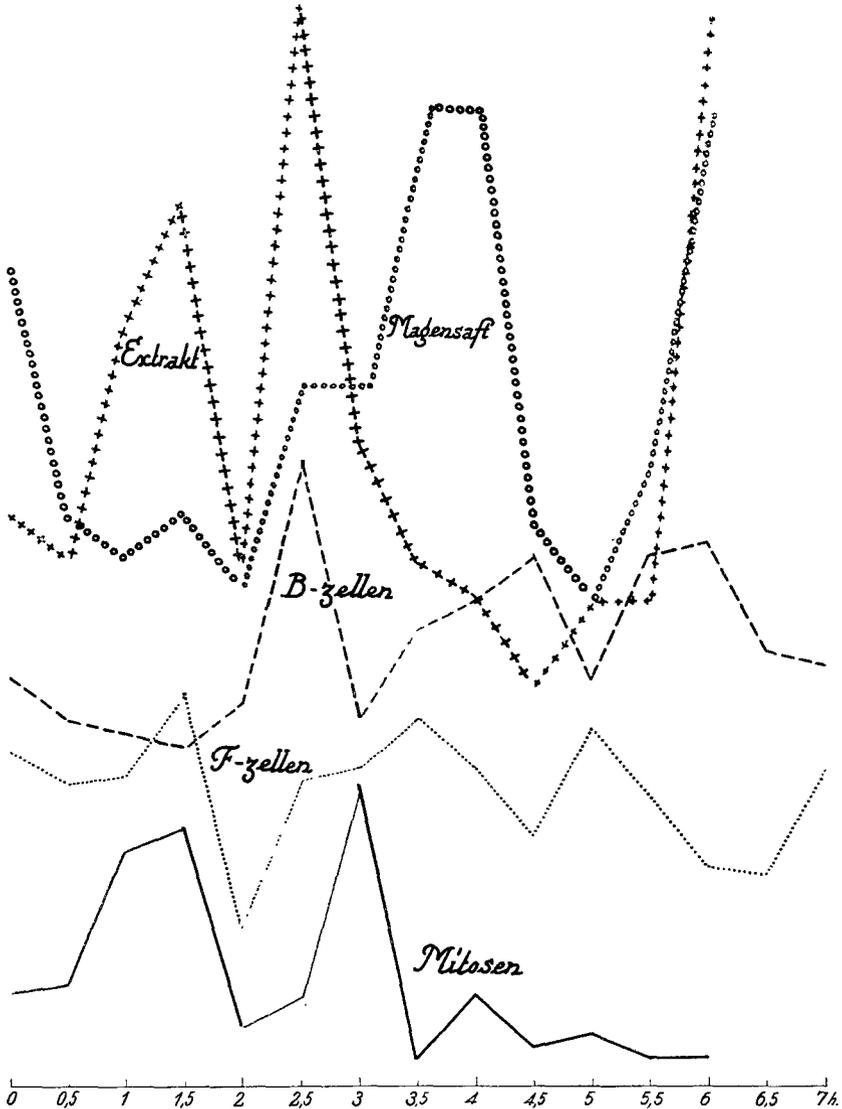


Abb. 13. Kurven der ersten Serie: oben die Amylase im Gewebsextrakt und Magensaft, unten *F*, *B* und *M*. Die Abbildung zeigt, in welcher Weise die Maxima der verschiedenen Strukturen und der Fermentspiegel im Gewebsextrakt und Magensaft aufeinanderfolgen. Durch drei Farben sind unterschieden: *Rot* bedeutet, der Beginn dieser Struktur bzw. dieser Fermente liegt in der Hungerzeit; *Blau* heißt: Stoffe und Fermente wurden erst nach der Nahrungsaufnahme gebildet in der sogenannten ersten Restitutionsphase. Mit *Grün* ist dann schließlich dasselbe für die zweite Restitutionsphase angedeutet. — Nur der Anstieg zum Maximum ist farbig wiedergegeben.

größtenteils verbraucht: zu Anfang sehen wir noch einen kurzen Anstieg der *F* wohl auf Kosten von *E*-Zellen oder anderer, noch unbekannter Zellen, dann folgt der jähe Abfall bis 2^h, gleichzeitig mit einem bedeutenden Anstieg der *B* bis 2,5^h. Damit ist die erste große Masse Ferment in den Zellen fertig gestellt, dessen Vorstrukturen während der Hungerzeit sich bildeten.

Wir können nun aber noch einen Schritt weitergehen: Gleichzeitig steigt im Extrakt (rote +++) des Gewebes bis 2,5^h die Amylase (als Beispiel gewählt); d. h. in den werdenden *B* entsteht unter anderem die Amylase. Diese wird dann in den Saft abgeschieden durch Platzen der Blasen. Im Saft (rote ○○○) beobachteten wir zuerst einen Abfall bis zu 2^h (Verbrauch der dort vom Hunger her anwesenden Fermente); dann in 2—4^h den Anstieg des Spiegels jener Fermente, welche bis 2,5^h im Gewebe fabriziert waren.

*Erste Restitutionsphase*¹ (blaue Farbe): Jetzt betrachten wir die eigentliche Restitution. Sie beginnt mit den Mitosen, welche ansteigen vom Hungerstadium ab bis 1,5^h. Die hierdurch entstehenden *E*-Zellen bilden sich in schneller Folge um zu den *F* der ersten Restitutionsphase, welche daraufhin an Menge zunehmen in der Zeit von 2—3,5^h, vielleicht auch noch länger. Aus diesen *F* entwickeln sich wieder *B* bei 3—4,5^h, wahrscheinlich aber noch während längerer Zeit. In ihnen entwickelt sich die Amylase des Gewebes, welche im Gewebeextrakt von 4,5—6^h stark zunimmt. Hier stoßen wir auf eine Schwierigkeit: die Menge *B* steht nicht in paralleler Korrelation zum Gewebeextrakt, so wie es bei anderen Vergleichen wohl gefunden wurde (Teil I der Arbeit, S. 142), vielmehr liegt das Maximum des Fermentes viel später als das Maximum *B*, ja während einer gewissen Zeit überschneiden sich beide Kurven. Dies ist einer von den Gründen, die uns veranlaßten, das Maximum *B* der ersten Sekretionsphase noch später als 4,5^h zu suchen. Das durchschnittliche Maximum liegt bei 5,5^h (Abb. 18 in Teil I, S. 142), wir können also im allgemeinen das zweite Maximum in diese Zeit verlegen. Es bleibt aber trotzdem die Schwierigkeit, daß in demselben Individuum (4,5^h) der *B*-Gehalt hoch und der Fermentgehalt gleichzeitig niedrig ist. Das ist zunächst nicht erklärlich; wir machten schon im ersten Teil der Arbeit darauf aufmerksam, daß der „Rhythmus“ nach einem so kurzen Nahrungsreiz je länger je mehr „aus dem Tritt“ gerät. Die Steigerung in dem Fermentenspiegel des Gewebes pflanzt sich dann fort in einer Steigerung des Spiegels im Magensaft zwischen 5 und 6^h.

Eine zweite Restitutionsphase (grüne Farbe in Abb. 13) beginnt mit dem Anstieg der Mitosen zwischen 2—3^h. Die weiteren Korrelationen der daraus entstehenden *E*-Zellen sind zunächst noch nicht genügend geklärt. Man wäre geneigt, das Maximum der *F* bei 4,5—5^h damit in Zu-

¹ In früheren Publikationen „Sekretionsphase“ genannt.

sammenhang zu bringen; doch zeigte schon die erste Restitutionsphase hier Undeutlichkeiten; um so mehr müssen sie bei der zweiten auftreten.

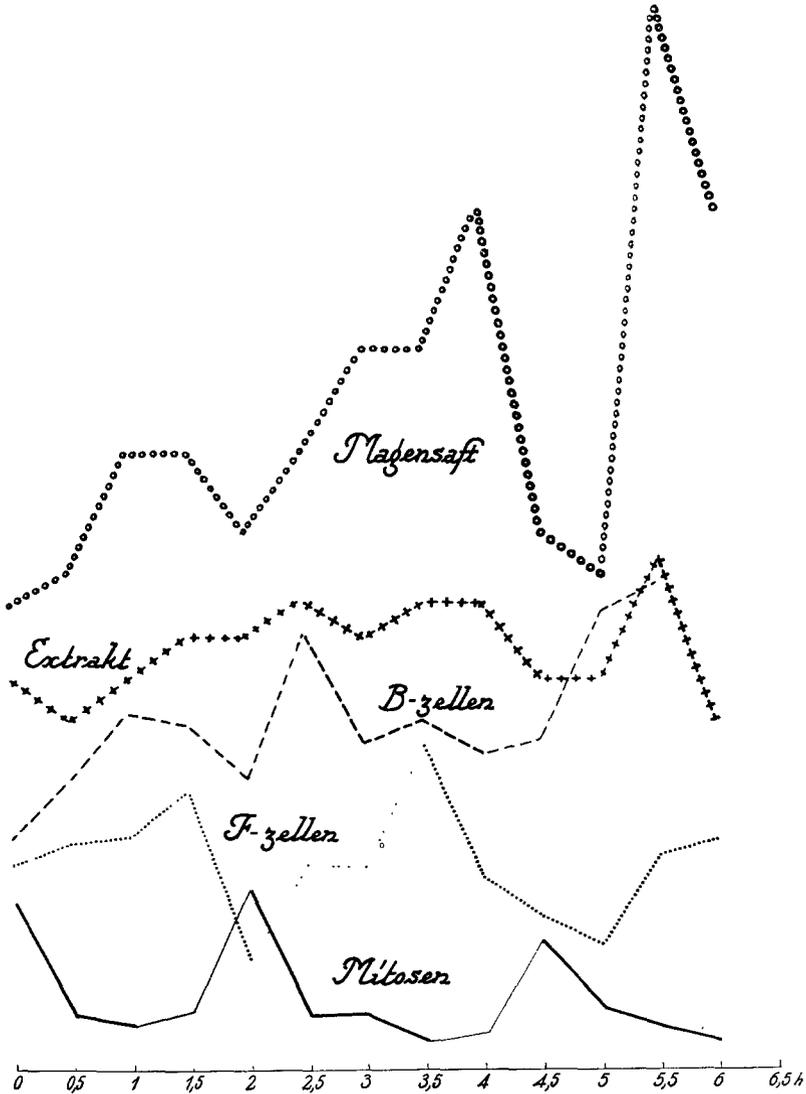


Abb. 14. Dasselbe wie in Abb. 13 für die zweite Serie; jedoch mit der Caseinprotease als Beispiel.

Auch der Rest ist noch nicht genügend geklärt; ob der Anstieg 5—6^h bei den *B* als Maximum der zweiten Restitutionsphase zu deuten ist, bleibt ungewiß; er könnte auch zur ersten Restitutionsphase gehören, was uns nach dem früher Gesagten wahrscheinlicher ist. Im Magenst finden wir

bei unserer Untersuchungszeit von nur 6—7^h keine Auswirkung der Periode mehr; sie liegt jedenfalls später.

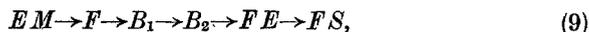
Ähnliches ergibt sich aus dem Vergleiche der verschiedenen Kurven der zweiten Serie im Sommer und Herbst (Abb. 14). Wir können uns hier kurz fassen. Als Fermentkurve wählen wir diesmal die Caseinprotease.

Hungerphase (rote Farbe): Die Menge der *F* steigt bis 1,5^h aus dem Vorrat der Region III; darauf sinkt ihre Zahl bis 2^h, d. h. sie verwandeln sich in *B*₁ und *B*₂, so daß diese ihr Maximum erreichen bei 2,5^h. Abb. 9 ließ auf Grund der Kurven der Abb. 8 schließen, daß vor dieser Phase noch eine andere, noch ältere Hungerphase abläuft, die wir oben als erste Hungerphase von der eben geschilderten zweiten Hungerphase unterschieden. Gleichzeitig mit den *B* der zweiten Hungerphase steigt der Ferment Spiegel im Gewebeextrakt bis 2,5^h. Jetzt werden die *B* ausgeschüttet und veranlassen ein Ansteigen des Ferment Spiegels im Magensaft zwischen 2 und 4^h.

Erste Restitutionsphase (blaue Farbe): Der Restitutionsprozeß drückt sich zuerst aus in den mitotischen Teilungen der *E*-Zellen des distalen Endes (Abb. 4). Wir beobachten bei den Sommer-Herbsttieren zunächst einen Abfall der Menge Mitosen bis zu 1^h im Gegensatz zu den Frühlingstieren (Abb. 3). Das ist einstweilen schwer zu erklären, weil es im Zusammenhang steht mit der verschiedenen „Vitalität“ der Teilung überhaupt, wie auf S. 546 auseinandergesetzt wurde. Zwischen 1—2^h dagegen findet sich — also sichtlich verlangsamt — eine Steigerung der Mitosenzahl. Darauf führen wir den Anstieg der *F* bei 2—3,5^h zurück, darauf wieder den Anstieg der *B* bei 4,5—5^h. Bei dieser zweiten Serie stimmt *B* besser als bei der ersten Serie mit dem Fermentextrakt aus dem Drüsengewebe überein: dieser zeigt den zweiten Anstieg bei 4,5—5^h. Diese Gewebefermente werden ausgestoßen und bewirken eine Steigerung des Ferment Spiegels im Magensaft zwischen 5 und 6^h.

Zweite Restitutionsphase (grüne Farbe): Mitosenanstieg als Vorbildung zur zweiten Restitution bei 3,5—4,5^h. Vielleicht ist der Anstieg der *F* bei 5—6^h eine Folge davon. Es ist möglich, daß bei diesen im Sommer verlangsamtten Prozessen gerade die Abfolge binnen 6^h deutlicher wird und wir hier noch einen zweiten Anstieg der *F* in Relation zu den Mitosen vor uns haben. Um dies aber beweisen zu können, müßte man den weiteren Verlauf des Rhythmus erst besser kennen.

Damit ist nachgewiesen, daß allgemein — Frühling und Sommer — die Verkettung gilt



wobei bedeutet: *EM* = die embryonalen Zellen, gebildet durch Mitose, *FE* = bestimmte Fermente des Extraktes der Drüse und schließlich *FS* = Ferment des Magensaftes.

Vergleich der Serien, allgemeine Schlüsse. Wir sahen in der Arbeit über

die Dynamik (HIRSCH, 1929), daß die Analyse der Kurven hauptsächlich auf der Reihenfolge der Maxima beruht. Deswegen folgt hier eine Tabelle der Maxima nach ihrer zeitlichen Lage:

Tabelle 4.

	Mitosen	F-Zellen	B-Zellen	FE Gewebe	FS Magensaft	Serien
Hungerphase		1,5	2,5	2,5	3,5—4	Serie I
		1,5	2,5	2,5	4	Serie II
1. Restitutionsphase	1,5	3,5	4,5—5,5	5,5—6?	6	Serie I
	2	3,5	5,5	5,5	6	Serie II
2. Restitutionsphase	3	5?	5—6?			Serie I
	4,5	6?	?			Serie II

Man kann dies auch in Kurvenform darstellen (Abb. 15).

Auch dieser Vergleich lehrt uns etwas: die Zeiten der Maxima sind bei der Hungerphase gleich trotz der Verschiedenheiten in der Jahreszeit; mit anderen Worten: *Was mit dem vorrätigen Material der Hungerphase geschieht, wird durch die Jahreszeit nicht beeinflusst.* Nun erklärt es sich auch, warum erst nach 4^h solche relativ großen Streuungen bei den verschiedenen Tieren auftreten, warum (wie im ersten Teile der Arbeit gesagt

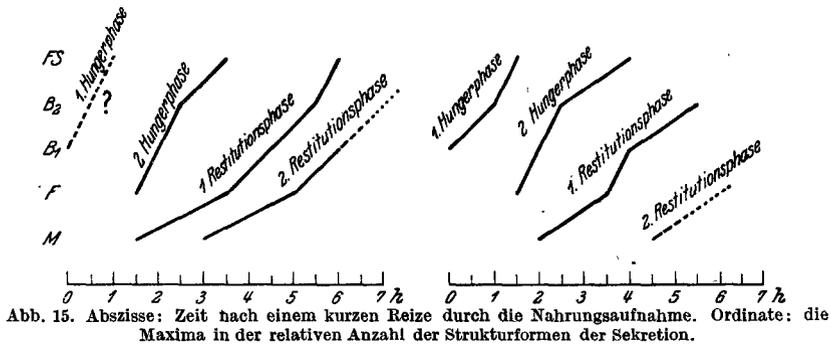


Abb. 15. Abszisse: Zeit nach einem kurzen Reize durch die Nahrungsaufnahme. Ordinate: die Maxima in der relativen Anzahl der Strukturformen der Sekretion.

wurde) „die Kolonne aus dem Tritt gerät“. Das liegt daran, daß der Nachschub der Mitosen im Sommer eine halbe Stunde später einsetzt (bei 1,5^h im Frühling, bei 2^h im Sommer); dadurch kommt in einigen Fällen eine weitere Verschiebung um eine halbe Stunde bis eine Stunde zustande.

Und drittens sehen wir aus dem Vergleiche, daß die Umwandlung der einen Struktur in eine andere eine gewisse Zeit beansprucht, die in beiden Serien ziemlich regelmäßig sich ausdrückt: Der Weg $M \rightarrow F$ beansprucht etwa 2^h, der Schritt $F \rightarrow B$ beansprucht 1^h. Der Weg vom Gewebe bis zum Magensaft erfordert 0,5—1,5^h, und zwar scheinbar zuerst länger und später kürzer, was wohl daran liegt, daß später auf dem Wege zum Magen Vermischungen stattfinden mit den vom Magen zur Drüse transportierten Nahrungsbausteinen, die gleichzeitig Fermente mitschleppen.

Gleichzeitig ist hiermit nachgewiesen — und das ist die Hauptsache —, daß *die Erhaltung des Sekretionsrhythmus bei Astacus in der mitotischen Teilung der E-Zellen liegt*. Die Einleitung der Sekretion geschieht durch den Nahrungsreiz auf die Bereitschaftsstrukturen; die Fortsetzung der Sekretion wird ermöglicht durch den Nachschub der sich teilenden *E-Zellen*. Geschähe dieser Nachschub nun gleichmäßig in Funktion mit dem Fermentbedarf, so würde die Anzahl der Mitosen der *E-Zellen* gleichmäßig ansteigen und gleichmäßig absinken. Dies geschieht aber nicht, wie Abb. 12 lehrt. Das schubweise, rhythmische Anwachsen der mitotischen Teilungen setzt sich nun fort in der Kette der Sekretionsstrukturen, welche auf *E* folgen. Die rhythmische Anhäufung der Zellteilungen macht die Restitution der Sekretion zu einer rhythmischen; der bei den Mitosen begonnene Arbeitsrhythmus setzt sich gleichmäßig von Kettenglied zu Kettenglied fort. So muß schließlich auch der Fermentspiegel rhythmisch schwanken.

Wir konnten bisher den Jahreszeitenunterschied in der Zahl der Mitosen nur als eine unerklärte Tatsache hinnehmen. Erklären können wir ihn auch jetzt noch nicht. Aber wir möchten doch auf folgende Beobachtung hinweisen, die vielleicht für eine später vorzunehmende Untersuchung der Ursachen des Mitosenrhythmus von Bedeutung ist. Die Auswertung der Stufenzählungen führte uns auf den Zusammenhang zwischen Mitosen und dem Ersatz für die verlorengegangenen *B*. Wenn dem so ist, dann ist zu fordern, daß die Mitosenmenge auch quantitativ auf den zu leistenden Ersatz abgestimmt ist. Die Betrachtung der Abb. 3 und 4 lehrt uns nun, daß *die Zahl der Mitosen und die Zahl der späterhin zu ersetzenden Zellen tatsächlich miteinander harmonisieren*. Zu ersetzen sind im Frühling 7,9% *B* (Differenz zwischen der *B*-Menge bei 2,5 und 3^h), im Sommer-Herbst nur 3,9%. Entsprechend stehen dafür im Frühling im Maximum 1,59; im Sommer-Herbst 0,53% Mitosen zur Verfügung. Wir werden nunmehr umgekehrt berechtigt sein, in diesem Zusammenpassen von Mitosenzahl und Ersatzmenge einen weiteren Hinweis für die Richtigkeit der aus dem Kurvenverlauf gezogenen Schlüsse zu sehen. Da der erste Mitosenschub *vor* der Abgabe der *B* der Hungerphase liegt, deutet sich hier in klarer Weise das Beherrschtsein des zelligen Systems durch das übergeordnete Organsystem an (vgl. S. 544).

In der Einleitung zu dieser Arbeit stellten wir die Frage: Wodurch wird bei holokriner Sekretion die Periodizität hervorgerufen? Hier haben wir die Antwort *bewiesen: durch Wachstum*.

Es bleibt die Frage offen: Wie kommt es, daß die besondere Funktion der *E-Zellen*, sich zu teilen, nicht gleichmäßig ansteigt und gleichmäßig absinkt, sondern in Schüben? Welches ist die direkte Ursache des Rhythmus der Zellteilung? Darüber werden zukünftig Untersuchungen anzustellen sein.

Sprachen wir oben (S. 544) von den Systemen der Restitution und unterschieden wir ein Mikronensystem von einem zelligen System, so können wir *Astacus* nun als ein noch mehr erweitertes System diesem allgemeinen Schema anfügen. Abb. 11 möge das illustrieren. Das Gemeinsame dieser drei verschiedenen Systeme beruht darin, daß in jedem Falle die Restitution verlorengegangenen Plasmas und ausgestoßenen Fermentes garantiert wird. Allein in der Größe unterscheiden sich die Systeme: im Mikronensystem sorgen Strukturen von der Größe von Mikronen für eine Wiederherstellung des Fermentes, beim zelligen Systeme Strukturen von der Größe einer Zelle. Bei *Astacus* aber übernimmt ein höheres System in Form eines Organes die Restitution. Eine Reihe von Zellen hat sich zu einem besonderen Restitutionsverbande zusammengeschlossen, welchen wir in Verbindung mit Blutbahnen, Bindegewebe usw. *Organe* zu nennen pflegen. Hier fallen am Ende einer Phase ganze Zellen aus und werden durch neue Zellen von einem besonderen Brunnen her innerhalb des Organs ersetzt. In allen drei Fällen geschieht die Restitution nicht — wie man ursprünglich erwarten sollte — gleichmäßig, sondern rhythmisch. Gründe für dieses gleichmäßige Verhalten so verschiedener Systeme sind noch nicht analysiert worden; es ist müßig, darauf einzugehen, bevor nicht analysierende Experimente angestellt sind. Die Untersuchung von G. C. HIRSCH 1930 (in *Biological Review*, London) weist darauf hin, wie zahlreiche andere Formbildungsprozesse bei Tieren sich in ähnlicher Weise rhythmisch abspielen, Systeme von verschiedener Größe bildend.

III. Schwierigkeiten bei der Genese $M \rightarrow F \rightarrow B$.

So interessant das Resultat einer rhythmischen Restitution bei holokriner Sekretion auch sein mag — es bleiben immer ein paar Schwierigkeiten übrig, die wir wohl aufdecken, aber im Rahmen dieser Untersuchung noch nicht ganz klären können. Diese Schwierigkeiten betreffen in erster Linie die Anzahl der verschiedenen Strukturen in Relation zueinander; zweitens den Weg, den die einzelnen Strukturen im Drüsen-schlauche nehmen.

1. Aus Abb. 3 und 4 geht hervor, daß sehr viel mehr F und B vorhanden sind als Mitosen (die Anzahl M ist in beiden Abbildungen in 10mal so großem Maßstabe wie B und F wiedergegeben). Rechnen wir damit, daß durch eine Mitose je zwei Zellen entstehen, also die Anzahl der E , welche zwischen F und M liegen, doppelt so groß ist als die Anzahl der gezählten Mitosen, so bleibt immer noch ein sehr beträchtlicher Überschuß an F übrig, was geklärt werden muß.

2. Wenn der Zellersatz stets auf dem Wege mitotischer Teilung erfolgt, so müssen auch die in der zweiten Serie (Sommer-Herbst) beobachteten Mitosen hierfür genügen. Zu ersetzen sind nun im Maximum

durchschnittlich 6,5% Zellen; denn durchschnittlich liegt das Maximum der B bei 11,6%, das Minimum bei 5,1%. Wir haben nun erfahren, daß für den Ablauf $M \rightarrow F$ etwa 2 Stunden zur Verfügung stehen. Wir halten uns ferner vor Augen, daß die Zählung der Mitosen anders gehandhabt wurde als die der anderen Zellen (vgl. S. 545), und daß aus diesem Grunde die in der Tabelle 3 und den Abb. 3 und 4 zugrunde gelegten Prozentzahlen der Mitosen um das 3- bis 4fache zu hoch sind. Dann ergibt sich in einer kurzen Überlegung, wenn wir für die Dauer der Mitose einmal eine Stunde annehmen (in freier Anlehnung an die bei WASSERMANN 1929 gegebenen Daten für die Dauer der Mitose), daß die beobachteten Mitosen in den blinden Schlauchenden nicht ausreichen, den nötigen Zellersatz herbeizuschaffen. Dabei ist noch zu bedenken, daß die Zeitspanne von einer Stunde wahrscheinlich zu niedrig gegriffen ist (vgl. WASSERMANN). Verlangen wir andererseits, daß allein die Mitosen im blinden Schlauchende die ganze Restitution besorgen, so müssen wir einen unwahrscheinlich schnellen Ablauf der einzelnen Mitose annehmen. Wir wissen bisher nicht, wie die Verhältnisse bei *Astacus* liegen.

Im Augenblick können wir nur dies sagen: Die geringe Zahl M kann auf zweierlei Weise entstehen: erstens durch eine große Geschwindigkeit der Teilung, zweitens durch eine zweite Quelle für F neben den distalen M . Für die erste Möglichkeit spricht, daß der Rhythmus (die zeitliche Ordnung) $F \rightarrow B \rightarrow FS$ sich vollständig auf die Mitosen im distalen Schlauchende zurückführen läßt. Für die zweite Möglichkeit spricht unser neuer Befund, daß im dorsalen Coecum zahlreiche Mitosen vorkommen, von denen aus möglicherweise Zellen in die Schläuche eindringen und hier ihre Genese $E \rightarrow F$ durchmachen könnten. Wir haben leider nur für die ersten 3^h beider Serien Zählungen der dorsalen (proximalen) M vornehmen können; die übrigen Präparate waren zu sehr lädiert. Es ergab sich aber eine ziemlich deutliche Parallelität in dem Zahlenverhältnis der distalen und der proximalen M zur selben Zeit. Daraus könnte man vermuten, daß die proximalen und distalen M im „Gleichschritt“ auftreten und dadurch beide die Quelle des Rhythmus bilden.

Zweitens wurde wahrscheinlich gemacht, daß die Anzahl der proximalen M relativ hoch ist gegenüber den distalen eines Schlauches; über das Verhältnis der proximalen M zu allen distalen liegen noch keine Berechnungen vor.

Stimmen beide vorläufigen Vermutungen, dann würde damit gleichzeitig erklärt sein, wie es kommt, daß sich so sehr viele F_{III} (siehe S. 540) vorfinden. Es ist doch schwierig sich vorzustellen, daß alle E , die F werden sollen, aus Region I überwandern in Region III, hier die Hauptzeit der Genese durchmachen und dann in Region II zu B werden. Mit der Vermutung: der Strom der Zellen kommt bei der Restitution nicht

nur von distal, sondern auch von proximal aus dem Coecum, finden wir eine ungezwungene Erklärung der vielen F_{III} .

Wenn dies stimmt, dann müssen wir ferner annehmen, daß die F in den proximalen Schlauchteilen aus solchen Zellen entstehen, die von APATHY-FARKAS funktionell als Resorptionszellen bezeichnet wurden. In unseren Zählungen sind das alle die Zellen, die weder F , noch B , noch E sind. Wenn diese Zellen, die zahlenmäßig weitaus über alle anderen Formen überwiegen, mit dem ganzen Formwechsel $F \rightarrow B$ nichts zu tun haben, sollte man annehmen, daß ihre relative Anzahl sich nicht ändert. (Die Länge der Region I kann als fast konstant angenommen werden.) Für den größten Teil der Versuchszeit trifft dies tatsächlich zu: der Wert $100 - (F + B)$ ist annähernd konstant. Dies gilt aber *nicht* für die Zeit von $1,5^h$ — $2,5^h$. Bei 2^h ist die Zahl der „Resorptionszellen“ „zu groß“, bei $2,5^h$ „zu klein“. Diesen Sachverhalt kann man auch ohne weiteres an den Kurven der Abb. 3 und 4 ablesen. Wenn wir nun annehmen, daß die Mitosen im dorsalen Coecum des Mitteldarms synchron mit denen der Schlauchregion I ablaufen, und daß die ersteren zu dem Ersatz der F in der ersten Restitutionsphase ihren Anteil beitragen, dann gilt vielleicht folgende Deutung: Die hohe Resorptionszellenzahl bei 2^h ist der Erfolg der eben abgelaufenen Mitosen im dorsalen Coecum, ihr darauffolgender Abfall beruht auf einer Umwandlung solcher Zellen in F . Auch in diesem Punkte müßten weitere Untersuchungen Klarheit schaffen können.

Zusammenfassung.

Fragestellungen: 1. In welcher Struktur ist die primäre, rhythmisch arbeitende Anfangsstruktur zu suchen in dem polyphasischen, organigen Sekretionssystem von *Astacus* (Abb. 2)?

2. Wie sind die Phasen des Arbeitsrhythmus zeitlich verteilt?

Abkürzungen für die Strukturen bei Astacus.

M = Mitosen im distalen Schlauchende.

E = Embryonale Zellen der Region I (Teil I, Abb. 2).

F = Fibrillenzellen (Teil I, Abb. 3).

B = Blaszellen.

B_1 = B mit mehreren kleinen Vakuolen (Abb. 6).

B_2 = B mit einer einzigen großen Blase (Teil I, Abb. 1).

FE = bestimmte Fermente des Extraktes der Mitteldarmdrüse.

FS = bestimmte Fermente des Saftes im Magen.

Das Auffinden des genetischen Zusammenhanges zwischen diesen Strukturen und ihres Ablaufes in der Zeit geschah nach der Stufenzählmethode.

Ergebnisse über den genetischen Zusammenhang:

$$F \rightarrow B \text{ (Abb. 3—5)} \quad (1)^1$$

$$B_1 \rightarrow B_2 \text{ (Abb. 8)} \quad (2)$$

$$F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2 \text{ (Abb. 8)} \quad (3)$$

und rechnet man die entstehenden Fermente mit zu den „Strukturen“, so ergibt sich:

$$EM \rightarrow F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2 \rightarrow FE \rightarrow FS. \quad (9)$$

Ergebnisse über die topographische Verteilung der Strukturen (Abb. 7):

Wenn DF_{II} und DF_{III} bedeuten die Dichte der F in Region II und III, V_{II} und V_{III} das Volumen der Region II und III, so ergab sich (Abb. 10 und Tabelle 1):

$$V_{II} > V_{III} \quad (5)$$

$$DF_{II} < DF_{III}. \quad (6)$$

V_{III} ist rhythmischen Schwankungen unterworfen, welche nach Nahrungsaufnahme einsetzen und bis zu 5^h andauern (Abb. 10). Während dieser Zeit vermehren sich die B_{II} also auch auf Kosten der Region III und nicht nur im Nachschub von der Region I aus:

$$F_{II} \rightarrow B_{II} \leftarrow F_{III}. \quad (7)$$

Es ist wahrscheinlich, aber noch nicht bewiesen, daß auch die Mitosen des dorsalen Coecums bei der Restitution mithelfen und besonders F_{III} mit bilden. Es ist möglich, daß diese dorsalen (proximalen) Mitosen im „Gleichschritt“ (synchron) mit den anderen Mitosen des distalen Schlauchendes entstehen.

Ergebnisse über die zeitliche Abfolge der Strukturen:

Serie 2 (Abb. 9) ergab folgenden zeitlichen Zusammenhang: (4)

1. Phase: $B_1 \rightarrow B_2$: 0—1 ^h	}	nach Nahrungsaufnahme
2. Phase: $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$: 1,5—2,5 ^h		
1. Phase: $F \rightarrow B_1 \rightarrow B_2$: 3,5—5 ^h		
2. Phase: $F \rightarrow ?$: 6—? ^h		

Die zu Anfang vorhandenen F , B_1 und B_2 sind die „Bereitschaftsstrukturen“, welche im Hunger vorbereitet werden und auf welche der Nahrungsreiz trifft.

Die Restitution der in den beiden ersten Phasen hinausgeworfenen B_2 (bzw. der Fermente, welche hieraus hervorgehen) findet statt durch die Mitosen, welche in den folgenden Phasen entstehen.

Allgemein erhalten wir folgende Phasenfolge, gültig für Frühlings- und Sommer-Herbsttiere:

$$\text{Hungerphasen: } F \rightarrow B \rightarrow FE \rightarrow FS \quad : 0 - 4^h$$

$$1. \text{ Restitutionsphase: } M \rightarrow F \rightarrow B \rightarrow FE \rightarrow FS \quad : 1,5 - 6^h$$

$$2. \text{ Restitutionsphase: } M \rightarrow F \rightarrow B \rightarrow FE \rightarrow FS \quad : 3,5 - x^h.$$

¹ Die eingeklammerten Nummern verweisen auf die entsprechenden Nummern im Text.

Ein Vergleich zwischen den *M* der Frühlings- und Sommer-Herbst-tieren ergab (Abb. 12):

Im <i>Frühling</i> :	Im <i>Sommer-Herbst</i> :
Mehr Mitosen,	Weniger Mitosen,
Schnellere Restitution.	Langsamere Restitution.

Damit im Zusammenhang findet man eine gewisse Zeitdifferenz im Ablauf der Restitutionsphasen, da die Geschwindigkeit der mitotischen Teilung die Geschwindigkeit des Erscheinens der folgenden Restitutionsstrukturen beeinflusst.

Die Zeit für die Umwandlung einer Struktur in die andere bzw. ihre Wanderung ist durch die Jahreszeit nicht beeinflusst und beträgt allgemein:

$$M \rightarrow F \text{ etwa } 2^h,$$

$$F \rightarrow B \text{ etwa } 1^h,$$

$$FE \rightarrow FS \text{ etwa } 0,5-1,5^h.$$

Damit in Verbindung finden wir allgemein relativ wenig *M*, mehr *B* und viel mehr *F*.

Einige Literatur.

Apathy u. Farkas: Beiträge zur Kenntnis der Darmdrüsen des Flußkrebse. Naturwiss. Museumshefte 1 (1906). — **Frenzel:** Die Mitteldarmdrüse des Flußkrebse und die amitotische Zellteilung. Arch. mikrosk. Anat. 41 (1894). — **Hirsch, G. C.:** Ernährungsbiologie fleischfressender Gastropoden. Teil 1: Bau, Nahrung, Nahrungsaufnahme, Verdauung, Sekretion. Zool. Jb., Abt. Physiol. 35 (1915). — Erregung und Arbeitsablauf der Verdauungsdrüsen. Naturwiss. Wschr. 31 (1916). — Der Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen. Beiträge zur Arbeitsautonomie und Reizwirkung in tierischen Zellen. Biol. Zbl. 38 (1918). — Einige vorläufige Mitteilungen über den Rhythmus der holokrinen Sekretion in der Mitteldarmdrüse von *Astacus*. Tijdschr. nederl. dierk. Vereenigg 3, 1 (1928). — Faktorenanalyse der Sekretion. Verh. dtsch. zool. Ges. 1928. — Dynamik organischer Strukturen. Gedanken zur Methodik ihrer Untersuchung. Roux' Arch. 117, Festschr. Spemann 1929. — Struktur. Leerboek der algemeene dierkunde. Utrecht 1929. — Spijsverteering en excretie. Ebenda. — The Problem of Restitution with special regard to the process of secretion. Biolog. Review, London 1930. — Beobachtungen über externe Sekretion des lebenden Pankreas. Teil I. Technik. Die Restitution. Z. Zellforschg. 1930. — Dass. Teil II. Die Expulsion unter verschiedenen Bedingungen. Z. Zellforschg. 1930. — **Hirsch, G. C. u. Buchmann, W.:** Der Arbeitsrhythmus der Mitteldarmdrüse von *Astacus leptodactylus*. III. Teil. Ein Oxydo-reduktionssystem im Zusammenhang mit der Sekretion. Z. vergl. Physiol. 12. 1930. — **Hirsch, G. C. u. Jacobs, W.:** Der Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen von *Astacus leptodactylus*. I. Teil: Methodik, Technik, der Beweis der Periodizität. Z. vergl. Physiol. 8 (1928). — **Jacobs, W.:** Untersuchungen über die Cytologie der Sekretbildung in der Mitteldarmdrüse von *Astacus leptodactylus*. Z. Zellforschg 8 (1928). — **Krijgsman, B. J.:** Der Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen bei *Helix*. I. Teil: Die natürlichen Beziehungen. Z. vergl. Physiol. 3 (1924). — Arbeitsrhythmus der Verdauungsdrüsen bei *Helix pomatia*. II. Teil: Sekretion, Resorption und Phagocytose. Diss. Utrecht 1928. Z. vergl. Physiol. 8 (1928). — **Wassermann, F.:** Wachstum und Vermehrung der lebendigen Masse. In: Handb. d. mikrosk. Anat. d. Menschen 1, 2. Berlin: Julius Springer 1929.