

Beschaffenheit und Function der Halsdrüsen von *Hirudo medicinalis* L.

(Mit Rücksicht auf die klinische Verwerthung ihres Extractes.)

Prof. Dr. *Stefan Apáthy* (in Kolozsvár.)

(Hierzu Tafel IV—VI.)

Die sogenannten Speicheldrüsen der Hirudineen nenne ich wegen ihrer weiter unten für *Hirudo* genauer zu schildernden Lage im Körper des Thieres *Halsdrüsen*. Diese, eine grosse Anzahl einzelliger Drüsen, sind es, deren Secret während des Saugens, von dem an ihrer Mündung vorbeiströmenden Blut gelöst, in den Darm mitgenommen wird und dort das Blut am Gerinnen hindert.

Zwei von Alters her bekannte Thatsachen, dass die Blutung des Blutegelbisses oft nur schwer zu stillen ist, und dass die vom Blutegel gesogene grosse Blutmenge im Darne des Thieres nicht coagulirt, sondern sogar nach Ausspeien vom lebenden, oder Herausnahme aus dem getödteten Thier flüssig bleibt: haben *John. B. Haycraft*¹ 1884. auf den Gedanken gebracht, dass der Blutegel vielleicht irgend ein Ferment absondert, welches im Blute als Antagonist des Gerinnungsfermentes zur Wirkung kommt. Vom selben Gedanken geleitet, haben übrigens auch andere, so z. B., wenn ich gut unterrichtet bin, *Landois*, empfohlen, ein Blutegelextract bei Transfusionen zu benutzen.

Über die Ursachen jener merkwürdigen Thatsachen finden wir bei älteren Autoren keine positiven Angaben. Allerdings macht *Louis Vitet*² (p. 78) bereits 1809 verschiedene Conjecturen in

¹ *Haycraft, John. B.*, Ueber die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes, in: Arch. exper. Pathol. Pharmakol. XVIII. Bd. 1884, p. 209—217.

² *Vitet L.*, Traité de la Sangsue médicinale 8°, 1 planche. Paris, 1809.

Betreff des Flüssigbleibens des Blutes im Egeldarm; so erwähnt er als wahrscheinliche Ursache davon einerseits die gelinde Temperatur im Egeldarme und die Bewegungen der Muskeln und andererseits die dort stattfindende Saftabsonderung. Auch *Brandt*, der die Halsdrüsen zuerst beschrieben und sie *Speicheldrüsen* genannt hat (bei *Brandt* u. *Ratzeburg*¹ im 2. Bd. p. 247), kennt 1833 den besonderen Einfluss des Secretes derselben auf das Blut nicht. In seinem grossen Werke über Parasiten des Menschen schildert *Leuckart* 1863² die *Brandtschen* Speicheldrüsen sowohl bei gnathobdellen als auch bei rhynchobdellen Hirudineen. Es scheint ihm, er weiss es aber nicht sicher (1 Bd. p. 662), dass bei den ersteren (also namentlich bei *Hirudo medicinalis*) ein Theil ihrer Ausführungsgänge an den Kanten der Kieler zwischen den Zähnen mündet. Er ist geneigt, sie für Giftdrüsen zu halten, umso mehr als der Biss (beziehungsweise Stich) eines anderen Egels, von *Haementaria mexicana* De Filippi, gelegentlich schwere Vergiftungserscheinungen hervorruft.

Im Wesentlichen war also die anatomische Grundlage zur Kenntniss der Ursache vom Flüssigbleiben des Säugethierblutes im Blutegeldarme schon bekannt, als *Haycraft* seine ersten Versuche anstellte. Dies scheint ihm aber entgangen zu sein und auch seine eigenen Untersuchungen haben ihn nicht gut unterrichtet über die Bildner des wirksamen Stoffes, den zu extrahiren ihm zuerst gelungen ist. Zunächst wurde der Schlund und die Mundtheile zweier Blutegel, fein zerschnitten, mit 5 ccm 6procentiger Kochsalzlösung vermischt. In derselben Weise wurde auch der Rest des Darmcanals behandelt. Beide so erhaltenen Auszüge waren von schwach gelbgrünlicher Färbung und alkalischer Reaction. 1 ccm des Extractes aus dem Schlund und den Mundtheilen verhinderte 3 ccm Kaninchenblut 24 Stunden lang am Gerinnen, wogegen 3 ccm Kaninchenblut mit 1 ccm des Extractes aus dem übrigen Darmcanal vermischt schon nach 4 Minuten schwach, nach 30 Minuten vollständig gerann. Da aber 3 ccm des Blutes für sich überlassen oder mit 1 ccm 6procentiger Kochsalzlösung gemischt schon nach 4

¹ *Brandt J. F. und Ratzeburg J. T. C.*, Medizinische Zoologie. 2 Bde 4^o 198 und 364 pp. mit 23 und 39 Kupfertafeln. Berlin, 1829—1833.

² *Leuckart, R.*, Die menschlichen Parasiten. 2 Bde 8^o, 766 und 882 pp. mit 268 und 401 Figg., Leipzig u. Heidelberg (Winter), 1863—1876.

Minuten vollständig gerann, so schien auch dem Extracte aus dem übrigen Darmcanal auch eine gewisse gerinnungshindernde Wirkung zuzukommen. Diese schätzte *Haycraft* 10-mal geringer als die des Extractes aus dem Schlund und den Mundtheilen, und sie soll auch nur davon herrühren, dass eine kleine Quantität des aus dem Mund und Schlund zu gewinnenden Secrets im Leben nach unten in den Darm fließt. Bei der Lage und Beschaffenheit der betreffenden Drüsen ist dies, wie wir sehen werden, nicht ausgeschlossen, man muss sich aber richtiger so ausdrücken, dass der Blutegel das Secret, welches sich, auch wenn er nicht saugt, in seinen Mund ergießt, verschluckt. Einfach in den Darm hinunterfliessen kann es nicht. Damit ist aber noch keineswegs ausgeschlossen, dass die Gewebe des Darmes und die mit extrahirten Körperschichten auch selbst einen ausziehbaren Stoff enthalten, welcher das Gerinnungsferment zu paralysiren im Stande ist, zumal da man bekanntlich auch aus der Muskulatur des Krebschwanzes einen Stoff extrahiren kann, welcher dieselbe Wirkung auf das Blut wie der Blutegelextract zeigt, sogar, wie man behauptet, eine noch stärkere. *Haycraft* konnte mit Recht nur so viel folgern, dass man bei seinem Verfahren aus dem Schlund und dem Mund viel mehr von diesem Stoffe extrahiren kann, als aus dem Darm. Er konnte ja von den histologischen Elementen, welche jenen Stoff produziren, nichts ermitteln und so konnte er es auch nicht wissen, ob sie nicht doch auch in der Darmwand vorhanden sind.

Ebenso wenig hätte er behaupten können, dass *nur* der von ihm extrahirte Stoff es ist, welcher das vom Blutegel gesogene Blut in jene absolute Ungerinnbarkeit versetzt, die man an dem aus dem Darm herausgenommenen Blute, aber ebenso gut auch an dem Blute constatiren kann, welches bei der Nachblutung aus der vom Egel gemachten Bisswunde fließt. *Haycraft* selbst sagt: »Das Blut aus der Nase des Kaninchens und dem Innern des Blutegels blieb flüssig bis zur Fäulniss.« Das mit dem Extract behandelte Blut hingegen blieb 24 Stunden lang. Als Ursache dieses Unterschiedes kann man à priori wohl 3 Umstände annehmen: 1° wird durch den Blutegel dem Blute während des Saugens eine relativ grössere Menge jenes Stoffes als bei den Versuchen *Haycrafts* beigemischt; 2° konnte *Haycraft* bei seinem Verfahren nur eine, wenn auch an und für sich schon wirksame Komponente des vom Blutegel beim Saugen

verwendeten Stoffes, oder nur einen jener Stoffe, wenn mehrere Stoffe zusammenwirken sollen, extrahiren; 3° hat der Stoff durch das Extractionsverfahren an Wirksamkeit bedeutend verloren.

Was 1) anlangt, so muss man Folgendes erwägen. Ein mittelgrosser Blutegel, wie die von *Haycraft* benützten gewesen sein dürften, saugt sich mit etwa 8—10 ccm Blut voll. Je einen Blutegel hat *Haycraft* mit $2\frac{1}{2}$ ccm. Kochsalzlösung extrahirt, und 1 ccm dieser Lösung verhinderte 3 ccm Kaninchenblut 24 Stunden lang am Gerinnen. $2\frac{1}{2}$ ccm hätten also blos $7\frac{1}{2}$ ccm Blut in dieser Weise beeinflusst. Die Substanz aber, welche ein Blutegel bei einem einmaligen Saugen dem Blute beimischt, verhindert 10 ccm Kaninchenblut gänzlich am Gerinnen. Durch $2\frac{1}{2}$ ccm Kochsalzlösung konnte also *Haycraft* aus einem Blutegel nicht einmal so viel jener Substanz extrahiren, als ein Blutegel davon bei einmaligem Saugen verwendet, geschweige denn überhaupt besitzt. Weiter unten werden wir nämlich sehen, dass der Blutegel nur einen Theil seines Vorraths an jener Substanz auf einmal verbraucht. Wäre also *Haycraft* im Stande gewesen, den ganzen Vorrath eines Blutegels mit jenen $2\frac{1}{2}$ ccm Kochsalzlösung zu extrahiren, so hätte er bei seinen Versuchen stärkere Dosen der gerinnungshemmenden Substanz angewandt, als der Blutegel selbst beim Saugen. Dass übrigens in der That viel weniger von der Substanz, als *Haycraft* im vorausgesetzten Fall davon benützt hätte, genügt, um das Blut völlig gerinnungsunfähig zu machen, geht schon daraus hervor, dass ja auch das nachträglich aus der Wunde geflossene Kaninchenblut bis zur Fäulniss flüssig geblieben ist. Der Blutegel muss die die Wunde unmittelbar umgebenden Gewebe mit jener Substanz imprägnirt haben; nur dadurch konnte das nachfliessende Blut die Ungerinnbarkeit erlangen. Die Quantität der von je 1 ccm Blut dort gelösten und mitgenommenen gerinnungswidrigen Substanz muss indessen unmessbar klein gewesen sein, da ja die Nachblutung eine ziemlich grosse Menge ungerinnbaren Blutes liefern kann. Dadurch wird aber auch 3) sehr warscheinlich, dass der Stoff durch die Extraction sehr viel von seiner Wirksamkeit verloren hat.

Wir wollen nun weiter unten darthun, dass *Haycraft* und die verschiedenen anderen Forscher, die sein Verfahren angewendet haben, erstens nicht einmal die ganze Menge des Stoffes, welche

sogar nach ihrem Verfahren von jedem Blutegel zu erhalten ist, erbeutet haben, weil sie nicht das richtige Körperstück oder vom richtigen nur einen Theil verarbeiteten. Zweitens geht ein Theil des fraglichen Drüsenproductes bei dem von *Haycraft* schliesslich befolgten und empfohlenen Verfahren eo ipso verloren, weil schon der absolute Alkohol, in welchem man die benutzten Körperstücke vor der Extraction mit Wasser 1—2 Tage lang liegen liess, einen Theil davon entfernt. Drittens lässt das Verfahren einen grossen Theil des Drüsenproductes in den Drüsen unextrahirt zurück. Diese Thatsachen dürften dann auch zur Erklärung der verhältnissmässig geringen Wirksamkeit des *Haycraft*'schen Extractes genügen, auch wenn man annehmen sollte, dass der wirklich erhaltene Theil der Substanz die ungeschwächte natürliche Wirksamkeit behält.

Die Versuche *Haycraft*'s haben dargethan, dass der von ihm erhaltene Extract kein Ferment ist, da seine Wirksamkeit durch Siedehitze nicht alterirt wird. Durch destillirtes Wasser lässt er sich ebenso gut erhalten, wie durch Kochsalzlösung. Dagegen entfernt Aether, Benzol und Alkohol absolutus nichts aus dem Extracte, was selbst wirksam wäre oder durch dessen Entfernen der Extract an Wirksamkeit einbüssen würde. Nur der Chloroformextract hatte eine gewisse, wenn auch sehr schwache, Wirkung.

Diese Thatsachen gaben nicht nur *Haycraft* ein wichtiges Mittel in die Hand, die Substanz von vielen anderen, ihr nach seiner Meinung bloß als Verunreinigung anhaltenden zu trennen, sondern auch für mich sind sie von grosser Wichtigkeit, weil sie mich in die Lage versetzten, die Drüsen fixiren, in Celloidin oder in Paraffin einbetten und verschiedentlich färben zu können, ohne die *Haycraft*'sche Substanz aus den Drüsen zu verlieren. So konnte ich die Histologie der Drüsen, sowohl als auch die Genese *wenigstens von jener Substanz* genauer untersuchen. Natürlich konnte ich dadurch noch nicht wissen, ob nicht das morphologische Substrat von gewissen Bestandtheilen des Secrets, die in dem von Blutegel gesogenen Blut doch die grösste Wirkung ausüben dürften, aus den mikroskopischen Bildern verschwunden ist. Ich bemühte mich daher, möglichst verschiedene Methoden und darunter die indifferentesten, die uns für ein solches Object zu Gebote stehen, anzuwenden.

Bei seinem endgültigen Verfahren hat *Haycraft* die abge-

schnittenen Vordertheile der Thiere« »für 1–2 Tage in absoluten Alkohol gebracht und erst dann mit Wasser extrahirt.« So erhielt er »eine klare, etwas gefärbte alkalische Flüssigkeit, welche fast frei von Eiweiss und anderen Verunreinigungen, aber doch sehr wirksam« war. Deshalb machte auch ich bei meinen mikroskopischen Untersuchungen mit einer Methode den Anfang, nach welcher ich mit Alkohol absolutus fixirte, in Benzolparaffin einbettete und die durch Benzol vom Paraffin befreite Schnitte, mit Alkohol absolutus ausgewaschen, in destillirtem Wasser untersuchte, welchem ich etwas sehr verdünnter Hämateinlösung ¹ hinzufügte. So konnte ich unter dem Mikroskop verfolgen, was und wie aus den Drüsen, die hier allein in Betracht kommen können, durch das Wasser entfernt wurde.

Diese so extrahirbare Substanz ist nun bloß ein kleiner Theil des Secretes *jener Drüsen*, welche allein den Stoff, der in das gesogene Blut gelangt, produciren können. Diese Drüsen hat aber *Haycraft*, wie gesagt, nicht gefunden, so dass er in dieser Beziehung ohne den richtigen leitenden Faden experimentirt hat. Dies geht, wie ich glaube, deutlich genug hervor aus dem Vergleich von dem, was *Haycraft* von der Quelle des Secretes zu sagen weiss, mit dem, was darüber weiter unten mitgetheilt werden soll.

Alles was man sagen kann, meinte *Haycraft* (p. 213) ist, dass das betreffende Secret entweder vom Munde oder vom Schlunde des Thieres kommt. Er machte »sorgfältige mikroskopische Präparate von dem vorderen Theil des Thieres, um nach Drüsen zu suchen (Serienschnitte), nachdem die Thiere vorher 10 Stunden in concentrirter Pikrinsäurelösung gelegen hatten«. Zum Färben diente ihm Pikrocarmin. Er konnte jedoch »keine Spur gewöhnlichen Drüsen-gewebes weder am Saugnapf, noch im Intestinaltractus erkennen«. Ich weiss nicht, was für Drüsen *Haycraft* bei *Hirudo* als Bildner des Secretes erwartete und was er unter »gewöhnlichem Drüsen-gewebe« verstand, dass ihm die grosse Masse von einzelligen Drüsen in der Halsregion des Thieres verborgen bleiben konnte. Diese sollen nun weiter unten beschrieben, und von ihnen soll gezeigt werden, dass sie allein in der Weise in den Pharynx münden, dass ihr Secret während

¹ Ueber die Bereitung meiner Hämateinlösung s. p. 715–716 meiner Arbeit „Das leitende Element des Nervensystems etc.“ in Mitth. Zool. Station Neapel, 12. Bd. 4. Heft 1897 p. 495–748. Taf. 23–32.

des Saugens in das Blut und in die Wunde gelangen kann. Allerdings befinden sie sich weder »am Saugnapf« noch »im Intestinaltractus.«

Auch folgende weitere Bemerkungen zeigens, dass *Haycraft* in der mikroskopischen Anatomie seines Objectes nicht so gut bewandert war, dass es ihm überflüssig gewesen wäre, sich zuerst um Aufklärung an einen sachverständigen Zoologen zu wenden. So hätte er selbst, und so hätten andere Forscher, die in seine Fusstapfen traten, manchen Blutegel erspart, weil sie von einem einzigen mehr Extract erhalten hätten, als nach dem Verfahren *Haycraft's* von zehn Thieren. Aus den bereits citirten Sätzen im Verein mit den folgenden geht es wohl deutlich hervor, dass *Haycraft* und seine Nachfolger bloß die nach meiner Terminologie so genannte Kopfregion des Blutegels zur Gewinnung des Extractes benutzten; die betreffenden Drüsen liegen aber gar nicht hier, sondern in den drei ersten Somiten der folgenden, unbenützt gelassenen Clitellarregion.

»Einige der Epithelialzellen«, sagt *Haycraft*, »welche die äussere Bedeckung des Blutegels bilden, sind sehr gross und erstrecken sich bis zwischen das darunter gelegene Muskelgewebe. Diese sind von *Ray Lankester* als einzellige Drüsen gedeutet worden; man findet sie im Saugnapf in grösserer Anzahl«. Der sich daran knüpfende Satz, dass »wenn man die den Saugnapf bildende Hautpartie abschneidet, so kann man damit coagulationswidrige Wirkungen erzielen«, ist für uns deshalb von Wichtigkeit, weil dadurch gezeigt wird, dass sogar die Experimente von *Haycraft* selbst beweisen, was wir weiter oben ausgesprochen haben: ein vom Blutegel zu gewinnender Extract ist, weil er die Eigenschaft hat, Blutgerinnung zu hemmen, noch keineswegs schon deshalb dasjenige Product des Thieres, welches die Gerinnbarkeit des gesogenen Blutes aufhebt. Wir werden sehen, dass das Secret dieser Drüsen gar nicht in das gesogene Blut gelangen kann und auch ganz andere Reactionen zeigt, als dasjenige, welches in Wirklichkeit in das gesogene Blut gelangt. Übrigens lässt auch *Haycraft* nicht diesen Drüsen die Hauptrolle spielen; er sagt ja weiter: »Dieselben Wirkungen jedoch und zwar in noch höherem Grade kann man mit dem von der Haut des Saugnapfes befreiten Vordertheile des Thieres erzielen. Warscheinlich geht in diesem Falle die Secretion des gerinnungswidrigen Stoffes von den anderen Epithelialzellen, z. B. denen der

Mundhöhle aus. Wahrscheinlich nehmen für gewöhnlich aber auch die einzelligen Drüsen des Saugnapfes an der Secretbildung Theil«.

Ich kann zwar nicht wissen, wie viele Somite des Vorderkörpers *Haycraft* unter dem »Vordertheile des Thieres« verstand, da er aber die Production »des gerinnungswidrigen Stoffes« in erster Linie den Epithelzellen der Mundhöhle zuschreibt, so ist es wohl wahrscheinlich, dass er nicht viel mehr vom Vorderkörper benützte, als die Somite, welche die Mundhöhle und den Pharynx enthalten. Nun haben aber weder die Epithelzellen der Mundhöhle, noch die Drüsenzellen des Saugnapfes mit der Production jenes Secretes, welches in das gesogene Blut gelangen kann, etwas zu thun. Es ist nur *nicht ausgeschlossen*, dass *Haycraft* auch von diesem Secret etwas mit ausgezogen hat, da die Endstrecken der Ausführungsgänge dieser Drüsen in den Kieferwülsten im Pharynx enthalten sind.

Und doch sind die Resultate schon von den *Haycraft'schen* Experimenten ausserordentlich interessant, und es ist nicht zu verwundern, dass sie auch andere zu Versuchen mit dem Blutegel-extracte anspornten. Seine grundlegenden Resultate fasst *Haycraft* selbst in der folgenden Weise zusammen: »Der Blutegel secernirt in seinem Munde eine Flüssigkeit, welche das Blutferment zerstört, ohne sonst irgend wahrnehmbare Veränderungen des Blutes zu veranlassen. Einem warmblütigen Thiere injicirt, bringt dieses Secret nur geringe Störungen hervor und wird durch die Nieren wieder ausgeschieden. Auf Kaninchen und Hunde wirkt es in gleicher Weise ein; auf Crustaceenblut bleibt es ohne Einfluss. Auf die Gerinnung von Milch ist es ohne Einfluss; die Gerinnung von Myosin beschleunigt es etwas, ebenso auch den Eintritt der Todtenstarre.«

So lagen die Dinge, als ich 1886. die Ausarbeitung einer grossen Monographie der Hirudineen in Neapel unternahm. Natürlich beschäftigten mich auch die Probleme der Verdauung der Blutegel, unter anderen die Erscheinung, dass das gesogene Blut in ihrem Darne flüssig bleibt. So wurde ich auch auf die Arbeit von *Haycraft* aufmerksam, und es war mir schön bei meinen damaligen Kenntnissen von der feineren Anatomie und von dem Saugmechanismus der Blutegel klar, dass *Haycraft* in Betreff der Quelle des Secretes, welches das Flüssigbleiben des Blutes bewirkt, in Irrthum ist. Seine Resultate haben mich indessen veranlasst, die Ursachen des Flüs-

sigbleibens vom Blute im Egeldarme selbst genauer zu untersuchen. Als Object wählte ich meinerseits zunächst *Pontobdella*, den Rochenegel, doch dehnte ich meine Untersuchungen auch auf *Hirudo* aus. Meine Resultate wollte ich aber erst in meiner Monographie veröffentlichen.

Inzwischen hat 1888 auch *Butelli* (erwähnt bei *Leuckart*, s. die zweite folgende Anmerkung) die sogenannten Speicheldrüsen der Hirudineen beschrieben und ihre Mündung auf der Firste der Kiefer zwischen den Zähnen gezeigt. 1892 gab von diesen *Leuckart*¹ eine viel erschöpfendere Beschreibung und diese ergänzt er noch 1894. in der neuen Auflage² seines grossen Werkes über die Parasiten des Menschen. Ich kann seine Angaben in den meisten wesentlichen Punkten nur bestätigen, doch kann ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen eine Anzahl neuer Einzelheiten hinzufügen, welche besonders in Betreff der Gewinnung des gerinnungswidrigen Secretes von Wichtigkeit sein dürften.

Im Herbste des vergangenen Jahres hat Professor *Sahli* in Bern Herrn *C. Friedrich Hausmann*, den bekannten Praeparator von physiologisch-chemischen Stoffen in St. Gallen beauftragt, ihm ein grösseres Quantum von dem in Rede stehendem Secret des medicinischen Blutegels herzustellen. Herr *Hausmann* hat sich, veranlasst durch meine über Hirudineen veröffentlichte Arbeiten, an mich als Sachverständigen gewandt, um Aufklärung über eine Reihe von Fragen zu erhalten, die von Belang für die Gewinnung des Secretes sind. Welches ist das Organ, welches die die Blutgerinnung verhindernde Substanz liefert und wo liegt es? Liefern diese Organe ihr specifisches Secret zu jeder Zeit oder ist ihre Thätigkeit abhängig vom Hungerzustande des Thieres, von der Verdauung etc. Spielt dabei auch das Alter des Thieres eine gewisse Rolle oder nicht? Ist die Species oder Varietät des Blutegels in Betracht zu ziehen oder nicht? Die grössere oder geringere Ausbeute an Extract fällt ja sowohl bezüglich der wissenschaftlichen Untersuchung, als auch einer eventuellen späteren medicinisch-practischen Verwerthung ins Gewicht wegen des Kostenpunktes für Beschaffung der Blutegel.

Da diese Probleme mich selbst seit langer Zeit interessirten

¹ *Leuckart*, R. Über die Speicheldrüsen der Hirudineen. Verhandl. Kgl. Sächs. Ges. Wissensch. (Leipzig.) Phys. math. Cl. 1892. p. 556.

² *Leuckart*, R. Die Parasiten des Menschen. 2-te völlig umgearb. Aufl. 8^o. Leipzig. I. Bd. 5. Lief. p. 626—634.

und ich sie für meine Monographie bereits beantwortet hatte, so habe ich gerne die gewünschte Aufklärung gegeben und die folgenden Angaben, sämtlich nach eigenen Beobachtungen, zusammengestellt. Die eigentliche Veranlassung zu dieser Schrift haben demnach die von Prof. *Sahli* geplanten Versuche geliefert. Dass ich nun folgende Angaben nicht private Ratschläge, wie sie ursprünglich gemeint waren, bleiben lasse, sondern veröffentliche, die Ursache davon ist, dass eine Beantwortung der obigen Fragen, mit Ausnahme der ersten, auch in der zoologischen Litteratur überhaupt fehlt, obwohl sie bei dem grossen wissenschaftlichen Interesse der physiologischen Experimente mit dem Blutegelextract sehr zu erwünschen ist. Auch die Beantwortung der ersten Frage im citirten Werke *Leuckart's* wird den Bedürfnissen eines Physiologen oder eines physiologischen Chemikers kaum genügen, der sich *wirklich den Stoff* verschaffen will, welcher beim Saugen des Blutegels in das gesogene Blut gelangt und dort die Gerinnung verhindert.¹ Andererseits erscheint mir die Veröffentlichung dieser Schrift umso zeitgemässer, weil ich aus der 1894. erschienenen Beschreibung einer Versuchsreihe von *Eguet*² entnehmen zu können glaube, dass auch die neuesten Experimentatoren auf diesem Gebiete bei der Gewinnung des Blutegelintuses nach den *Haycraft's*chen Angaben verfahren.

Schimmelbusch hatte nämlich auf Grund von Versuchen mit Peptoninjectionen, die das Blut ebenfalls ungerinnbar machen, behauptet, dass Thrombenbildung (das heisst Conglutination) und Blutgerinnung zwei verschiedene und von einander unabhängige Processe sind, weil eine Thrombenbildung auch im gerinnungsunfähig gemachten Blut des Versuchstieres erfolgt. Demgegenüber führten *Eguet* seine Versuche mit dem Blutegelinfus zu dem Resultate, dass in dem damit gerinnungsunfähig gemachten Blut auch die Thrombenbildung um Fremdkörper in der Blutbahn unterbleibt. Jedenfalls ein Resultat, welches zu weiteren Versuchen in dieser Richtung anspornen dürfte.

¹ *Leuckart* sagt z. B. am a. O. p. 626, dass die fraglichen Drüsen bei dem medicinischen Blutegel, wo sie eine besondere Entwicklung erreichen, über dem ganzen mehrere Millimeter langen Oesophagus verbreitet sind. Dem gegenüber wird der Leser weiter unten erfahren, dass die Halsdrüsenzellen viel weiter, als der Oesophagus, nach hinten reichen (s. auch Fig. 1. und 2.)

² *Eguet*, Ueber den Einfluss des Blutegelinfuses auf die Thrombenbildung. (Aus der med. Klinik von Prof. Dr. *Sahli* in Bern.) Basel, *C. Sallmann*, 1894.

Nun hat aber *Eguet* die benutzten Blutegel auch nicht richtig auszubeuten gewusst. Er sagt,¹ dass sich das Infus des Blutegels am wirksamsten und constantesten in der Wirkung der Gerinnungshemmung des Blutes erwies, die Minimaldosis aber, die man zu injiciren hat, das Infus eines Egelkopfes pro 55 ccm Blut beträgt. Dennoch ist die Dauer der Wirkung eine beschränkte, da das Blutegelextract durch die Nieren ausgeschieden wird. Die angegebene Dosis genügt bloß für eine Zeitdauer von 40 Minuten. Untersucht man also dieses Resultat für die praktische Verwendbarkeit beim Menschen, so ergibt sich, dass für einen 130 Pfund schweren Menschen das Infus von 80–90 Blutegeln nöthig wäre, um sein Blut vorübergehend vor der Thrombenbildung zu schützen.

Richtig mag dies wohl nur dann sein, wenn man bloß die Köpfe der Blutegel verwerthet. Wird man dagegen der gleich folgenden Angaben gemäss verfahren, so wird man sicher ein viel grösseres Quantum Extract aus einem Blutegel gewinnen, und dieses Extract wird nebenbei wahrscheinlich auch bei gleichem Quantum wirksamer sein, als das bisher gebrauchte.

* * *

Die sogenannten Speicheldrüsen, nach meiner Terminologie *Halsdrüsen*, *einzig und allein können einen Stoff liefern, welcher, in das gesogene Blut zu gelangen und dessen Gerinnung dadurch zu verhindern im Stande ist. Diese wiederholt vorausgeschickte These soll nun zunächst bewiesen werden.* Sie bedarf eines Beweises, erstens weil *Haycraft* und offenbar auch seine Nachfolger diese Drüsen, oder wenigstens diese ihre Rolle nicht kannten, und zweitens weil dieser Beweis aus der vorhandenen zoologischen Litteratur auch nicht direct entnommen, höchstens, namentlich aus *Leuckart*, erschlossen werden kann.

Die *Haycraft'schen* und die späteren Versuche, haben, wie schon gesagt, nur so viel bewiesen, dass man aus den Blutegelköpfen einen Extract erhalten kann, welcher das Blut, allerdings keineswegs so vollkommen, wie das vom Egel selbst gesogene und

¹ *Eguet's* Werk selbst ist mir nicht zugänglich, ich citire seine Resultate nach einem Referate im Centralbl. f. Gynäk. (20. Jahrg.) 1896, No 20 (16. Mai) p. 537.

aus dem Egelbiss nachfliessende Blut, ungerinnbar macht. Ob aber auch dieser Stoff es in der That ist, welcher auch beim Saugen des Blutegels diese Wirkung ausübt, beweisen sie nicht. Dass nun zunächst nicht physikalische Factoren im Darne des Egels es sind, welche das Ausbleiben der Gerinnung bewirken, sondern irgend ein Stoff, welcher sich mit dem Blute mischt, so viel wird erstens dadurch, dass das vom Egeldarm ohne besondere Cautelen entnommene Blut auch in gewöhnlichen Gefässen an der Luft ungerinnbar bleibt, und zweitens dadurch bewiesen, dass auch das aus dem Egelbiss fliessende Blut, welches gar nicht in den Egeldarm kommt, ungerinnbar ist.

Einen Stoff von so grosser Bedeutung für die Existenz des Blutegels, einen Stoff, von welchem verhältnissmässig so viel auf einmal dem Organismus zu Gebote stehen muss, können nur spezifische Zellen liefern, ja es erscheint schon a priori wahrscheinlich, dass ein so complicirter Organismus, wie der Blutegel, über ein spezifisches Organ zu diesem Zwecke verfügen dürfte. Jedenfalls müssen die betreffenden Zellen entweder direct mit dem in den Darm hinein strömenden Blut in Berührung kommen, oder muss sich wenigstens ihr Secret irgendwie in das Blut ergiessen können. Deshalb brauchen wir weder die gewöhnlichen Epithelzellen der Oberfläche des Vorderkörpers und der Concavität des Saugnapfes, noch die in der Kopfregion mündenden drei verschiedenen Arten von einzelligen Drüsen [a) die oberflächlichsten, epidermalen Drüsenzellen ohne vom Drüsenkörper deutlicher gesonderten Ausführungsgang, b) die tiefer liegenden, subepidermalen, bis zwischen die Fasern der Längsmuskulatur sich einsenkenden Drüsenzellen mit langem, gegen den Drüsenkörper deutlich abgegrenztem Ausführungsgang und c) die an der Concavität des Saugnapfes mündenden ähnlichen, sogenannten Lippendrüsen *Leuckart*, vielleicht besser Munddrüsen] in Betracht ziehen. Nicht einmal die Epithelzellen der Concavität des Saugnapfes können nämlich mit dem gesogenen Blut in Berührung kommen, und ebensowenig kann auch das Secret der einzelligen Drüsen mit langem Ausführungsgang, die in so grosser Anzahl dort münden, in das Blut gelangen. Wenn sich der Blutegel anbeisst, so flacht sich die ganze Concavität des Saugnapfes zu einer ebenen Scheibe ab, welche mit der Haut des anzusaugenden Thieres überall in eine innige Berührung kommt;

nur so können die am Eingange des Schlundes, im Pharynx, vor dem Schlundring (vorderes Ende des Centralnervensystemes) befindlichen drei Kiefer an die Haut gepresst werden und in diese die bekannte dreischenkellige Wunde sägen. Nach fertig gesägter Wunde werden, damit das Saugen beginnen kann, die Kiefer aus der Wunde zurückgezogen, aber die Innenfläche des Saugnapfes und die betreffende Hautfläche des angesogenen Thieres bleiben in innigster Berührung mit einander und werden gerade durch das Secret der Concavität des Saugnapfes verklebt. Würden sie voneinanderweichen, so würde sofort Blut zwischen sie eindringen, und der Blutegel könnte sich nicht mehr mit dem Saugnapfe fest halten. Das Saugen selbst wird von der Muskulatur (der äusseren und der inneren) des Oesophagus und des Rachens besorgt, wobei die Kiefer rhythmische rotirende Bewegungen um ihre Querachse herum ausführen und beim Saugen mit thätig sind. Dagegen passt der Name Saugnapf für die vordere Hantscheibe selbst eigentlich ebenso wenig, wie sie auch für die hintere nicht zutreffend wäre. Das Blut kommt demnach zuerst mit den Kiefern in Berührung, welche also auch während des Saugens in den Spitzen des Dreieckes, der den Eingang des Darmtractus bildet (s. Figur 4), hervorragen. Nun ist aber die ganze Oberfläche der Kiefer und ebenso auch die ganze Schlundwand zunächst von einer ziemlich dicken Cuticula bedeckt, welche nur in der Nähe der Kieferfirsten mehrere, sonst aber kaum nennenswerthe, vereinzelte Poren als Mündungsstellen einzelliger Drüsen zeigt, ausgenommen das hintere Ende des Oesophagus, wo etwas zahlreichere Drüsenzellen mit bündelweise gruppirten, langen Ausführungsgängen münden. Die Deckepithelzellen selbst sind hier überall sehr wenig dicht gelagert, wenig entwickelt und lassen zwischen sich viel freien Raum für die Insertion von radialen und sonstigen Muskelfasern. Diese Epithelzellen und jene wenigen Drüsenzellen können also den fraglichen gerinnungswidrigen Stoff sicher nicht liefern. Aber auch die Drüsenzellen, die in das hintere Ende des Oesophagus münden, und das Epithel des weiteren Darmtractus, des Mitteldarmes, sind es nicht; das hierher gelangende Blut ist schon gerinnungsunfähig gemacht. Ja, so ist schon das Blut, bevor es überhaupt in den Darm gelangt. Wie wäre sonst das Flüssigbleiben des aus dem Egelbisse nachfließenden Blutes zu erklären? Und bei dem bekannten Experiment der Bdelotomie kann man, auch wenn man das Thier etwas vor



dem Hinterende des Oesophagus durchschneidet, in Folge der nicht aufhörenden Pumpbewegungen des Pharynx eine ziemlich grosse Menge gerinnungsunfähigen Blutes bekommen. Erstere Thatsache beweist, dass ein gewisses Quantum des gerinnungswidrigen Stoffes schon in die vom Egel gebissene Wunde gelangt und dort die benachbarten Gewebe imprägnirt. Nur die Kiefer kommen mit diesen Geweben in Berührung, also muss die Stelle, wo sich der fragliche Stoff in das Blut ergiesst, an diesen zu suchen sein. Die ganze Oberfläche der Kiefer ist von einer dicken Cuticula bedeckt ohne zahlreichere Poren; allein an der Kante der drei Kiefer befindet sich zwischen den Zähnen eine sehr grosse Anzahl von Mündungstellen langer Ausführungsgänge, welche zum Theil mit einer Secretmasse vollgeproft sind, und auch die Vertiefungen zwischen den Zähnen sind voll von dieser Masse. Die betreffenden Ausführungsgänge sind aber die der sogenannten Speicheldrüsen, und diese Speicheldrüsen oder Halsdrüsen können demnach allein das Secret liefern, welches das vom Blutegel gesogene Blut gerinnungsunfähig macht.

Zu diesen Beweisen kommt noch hinzu, worauf auch *Leuckart* hinweist, dass die Halsdrüsen bei blutsaugenden Hirudineen, sowohl bei den Rhynchobdellen als auch bei den Gnathobdellen, viel entwickelter sind, als bei denen, die sich anderswie ernähren. Einen sehr auffallenden Unterschied in dieser Beziehung zeigen *Hirudo*, der medicinische Blutegel, und *Aulastoma*, der gewöhnliche Pferdeegel, welcher kein Blut saugt, sondern sich vorwiegend von Regenwürmern und anderen Oligochaeten nährt, die er im Ganzen verschluckt.

Endlich erwähne ich, dass bei gleich grossen Blutegeln die Zahl der leeren, erschöpften Halsdrüsenzellen nach dem Saugen grösser ist als vor dem Saugen, im nüchternen Zustand. Der Unterschied ist aber nicht so gross, dass man daraus allein auf die Bestimmung der Halsdrüsen schliessen könnte. Die Ursache davon ist, dass der Blutegel, wie wir sehen werden, nur einen Theil seines Vorrathes an dem gerinnungshemmenden Stoffe auf einmal verbraucht.

Immerhin bin ich wohl, auch ohne diese beiden letzteren Gründe, berechtigt, bei Fragen in Betreff der Gewinnung des gerinnungshemmenden Stoffes allein die Halsdrüsen zu berücksichtigen.

Zur Schilderung der Lage und der Beschaffenheit der Halsdrüsen der Hirudineen übergehend, so befinden sich diese

bei sämtlichen Gattungen der *Classe Hirudinea* im engeren Sinne lediglich in den drei Praeclitellum-Somiten (zwischen den zwei Sternchen in der 1. und 2. Figur auf Taf. IV—VI.) d. h. im VII., VIII. und IX. Somit des Körpers nach meiner Zählungsweise (welche in den Figuren 1. und 2. ebenfalls mit römischen Zahlen bezeichnet sind). Diese Somite bilden den gewöhnlich so genannten Halstheil des Egelkörpers, das Stück zwischen dem Kopf oder Saugnapf und dem Gürtel (Clitellum), welches in den Figuren mit X., XI. und XII. bezeichnet ist und beim geschlechtsreifen Thier vor der Bildung der Eikapseln durch Anschwellung der Haut besonders deutlich wird.

Die mit Secret-Kügelchen zum Theil stets vollgepfropften *Ausführungsgänge der Drüsen* reichen aber bei *Hirudo* in mässiger Streckung (oder in der Ruhelage) bis etwa in die Höhe der Ringfurche zwischen dem 2. und 3. Ring der Bauchfläche, vom ventralen Rande des Saugnapfes gezählt. Um mich noch genauer auszudrücken, so liegt die rostrale, (nach vorne schauende) Firste des dorsalen und medianen Kiefers (*mk* in Fig. 1 und 2), welcher bedeutend weiter als die beiden lateralen (seitlichen *lkl* und *lkr*) nach vorne reicht, meist etwas vor der Grenze des VI. und VII. Körpersomits. Und auf dieser Firste befinden sich die vordersten Mündungen der Drüsen. Dagegen hören die Drüsenkörper hinten in der Regel 7—8, nicht selten schon 10 Ringe vor der männlichen Geschlechtsöffnung (σ in Fig. 2), der vorderen von beiden, auf, d. h. sie reichen bei *Hirudo* bis an das Ende, aber gelegentlich nicht einmal bis zur Mitte des IX. Somits (also nicht bis zum ersten Clitellumsomit). Indessen kommen in dieser Beziehung individuelle Schwankungen vor, so dass die hintersten Halsdrüsen hin und wieder bis in das X. Somit (das erste Gürtelsomit) hinübergreifen. Im Allgemeinen kann man aber sagen, dass die Drüsenkörper der Halsdrüsen am hinteren Ende des Oesophagus noch nicht aufhören, da ja der Oesophagus schon gegen die Mitte des VIII. Somits in den Mitteldarm übergeht, sondern dort, wo die Zellen des Bothryoidalgewebes im perivisceralen Bindegewebe den Anfang des Chylusdarmes zuerst zahlreicher umgeben. Es giebt aber stets eine gewisse Region (das ganze IX. Somit, ja auch die hintere Hälfte des VIII.), wo man in transversalen Schnitten die stark pigmentirten Bothryoidalgefässe und die Halsdrüsenzellen gleichzeitig, mit einander ver-

mischt, antrifft. (In Figur 1 und 2 sind die Halsdrüsen durch kleine Kreise, die Bothryoidalzellen durch schwarze Punkte angedeutet.) Vorne fangen die Drüsenkörper in der Höhe der mit dem Schlundring (*srs* supraoesophageale Theil, *sri* intraoesophageale Theil des Schlundringes in Figur 1 resp. 2) verbundenen visceralen Nervenschlinge (*vns* in Fig. 1) an aufzutreten, ja in beträchtlicherer Anzahl erst im VIII. Somit, d. h. hinter dem 6. Ringe der Bauchfläche vom ventralen Saugnapfrand gerechnet.

Aber ein grosser Theil der langen Ausführungsgänge ist, wie gesagt, mit Secretkörnchen stets vollgepfropft, und, da das fertige Secret sich in erster Linie in den Ausführungsgängen befindet, so müssen gerade diese für die Gewinnung eines stark wirkenden Secrets von der grössten Wichtigkeit sein. Dazu kommt noch, dass die Ausführungsgänge der am weitesten von den Kiefern, der Mündungsstelle, nach hinten entfernten Drüsenzellen den eigentlichen Drüsenkörper an Masse weit übertreffen, und der Drüsenkörper schon ganz leer sein kann, gerade wo der Ausführungsgang mit fertigem Secret am meisten gefüllt ist.

Aus diesem Umstande ist es zu erklären, dass *Haycraft* einen stark wirkenden Extract erhalten konnte, trotzdem er den grössten Theil des Halsdrüsencomplexes unbenutzt gelassen hat. Mit dem Kopf und den Mundtheilen des Blutegels haben er und seine Nachfolger wahrscheinlich stets auch das VII. Somit mit abgeschnitten, in dessen vorderer Hälfte sich die drei Kiefer befinden (s. Fig. 1 und 2), und in den drei Kiefern sind die proximalen Enden sämtlicher Ausführungsgänge der Halsdrüsenzellen zusammengedrängt. Sie benutzen vom richtigen Körpertheil kaum je mehr als ein Drittel allerdings das vordere Drittel, wo relativ mehr fertiges Secret, als in den hinteren, aufgespeichert ist. Hingegen benutzen sie zu ihren Experimenten auch einen Körpertheil, die ersten 6 Somite, aus welche zwar, wie es scheint, auch ein, obwohl in geringem Grade, gerinnungswidriger Extract zu erhalten ist, aber ein Stoff, welcher beim Saugen des Blutegels nicht mit dem gesogenen Blut in Berührung kommen kann.

Dem Gesagten gemäss kann ich das zu benützende Körperstück für die *Praxis* der Gewinnung des Secretes in der folgenden Weise angeben, falls das Secret *möglichst rein* gewonnen werden

soll. Man schneide zunächst die Saugnapfregion, den Kopf, ab (bis zum vorderen Sternchen in Fig. 1 und 2), d. h. das vorderste, bei mittelgrossen, nämlich in mässiger Streckung 8—10 cm langen — etwa 3 grm schweren und 4 oder mindestens 3 Jahre alten — Individuen ungefähr 5 mm lange Stück des Körpers. Den Schnitt führe man etwa $1-1\frac{1}{2}$ mm hinter dem ventralen, hinteren Rande des Saugnapfes vertical durch den Körper und werfe den so abgetrennten Körpertheil als unbrauchbar oder wenigstens überflüssig weg. Dann trenne man das (bei mittelgrossen Individuen etwa 10 mm lange) *Körperstück mit den Halsdrüsen* durch einen Schnitt ungefähr 5 mm vor der männlichen Geschlechtsöffnung (der vorderen von beiden, in der ventralen Mittellinie befindlichen s. Fig. 2) vom übrigen Körper und benütze es allein.

Für die Praxis wird indessen wahrscheinlich *ein weniger reiner Extract der Halsdrüsen* auch in der Zukunft genügen, als welchen man durch die ausschliesliche Verwendung des VII., VIII., IX. Körpersomits erhält, und dann braucht man nicht erst die Kopfregion abzuschneiden, sondern man benützt den ganzen Vorderkörper, den man ungefähr bei der männlichen Geschlechtsöffnung vom übrigen Körper trennt. Mit anderen Worten: man benützt ein bei mittelgrossen (in mässiger Streckung 8—10 cm langen) Thieren 17—20 mm langes Stück des vorderen Körperendes.

Erstens beeinträchtigt nämlich das Secret der übrigen Drüsen, die in die Saugnapfhöhle münden, die Wirkung der Halsdrüsen sicher nicht, im Gegentheil besitzt nach *Haycraft's* Versuchen auch dieses eine gewisse gerinnungswidrige Eigenschaft. Ein die Wirkung der Halsdrüsen paralyisirender Einfluss ist auch für die tiefer liegenden subepidermalen Drüsen, deren Secret sich auf der Aussenfläche des Saugnapfes ergiesst, und für die epidermalen Drüsen, die, wie überall, so auch in der Kopfregion auf der Körperoberfläche münden, nicht wahrscheinlich. Letztere und zahlreiche Drüsenkörper der ersteren sind übrigens, ebenso wie in der Kopfregion, auch in dem VII., VIII. und IX. Somit vorhanden; die Beimischung ihres Secretes zu dem Extract könnte also nicht einmal bei der ausschliesslichen Verwendung dieser Somite ganz vermieden werden, ausser man müsste vorher den ganzen Hautmuskelschlauch entfernen, um bloß die innerhalb der Längsmuskulatur,

im perivisceralen Bindegewebe und zwischen den Faserbündeln der äusseren Schlundmuskulatur oder zwischen den dorsoventralen und perlateralen Muskeln liegenden Halsdrüsen (s. Figur 3) zu behalten. Dies liesse sich aber in der Praxis nicht durchführen. — Dagegen dürften die Drüsen des Clitellums,¹ wenn man auch von diesem ein Stückchen mit abschneiden würde, eo ipso keine grössere Bedeutung für die Qualität des Extractes haben. Sie befinden sich ja gewöhnlich in der Ruhe, sind meist überhaupt noch nicht ausgebildet oder sie sind, wenn sie früher einmal schon ausgebildet waren, gewöhnlich ganz leer, zum Theil in Rückbildung begriffen. Nur bei der Eiweissabsonderung für die zu legenden Eier und bei der Eikapselbildung² treten sie in Thätigkeit, wodurch die Haut des Clitellums stark anschwillt.

Aber eben zu dieser Zeit scheint die Thätigkeit der Halsdrüsen still zu stehen; sonst ist sie ganz unabhängig von der Jahreszeit. In der Gefangenschaft kann die Eikapselbildung, wenn die Egel auch weiblich geschlechtsreif sind und sich in Gesellschaft von männlich reifen Individuen befinden, Jahre lang ausbleiben. Thiere, die zur Eikapselbildung (zum »Coconlegen«) mehr oder weniger bereit sind, findet man im Freien von Juni bis October, am häufigsten im August. Sie sind an ihrem geschwellenen, nach vorne und hinten auch äusserlich mehr als sonst abgegrenzten Clitellum leicht zu erkennen. Diese benütze man für die Gewinnung des Extractes lieber nicht.

Sollte freilich der Halsdrüsen-Extract mit der Zeit vielleicht auch klinisch verwerthet werden, so wären auch eventuelle Nebenwirkungen des Extractes von anderen mit extrahirten Drüsen und sonstigen Gewebsbestandtheilen mit in Betracht zu ziehen. Dann müsste man eben die chemische Isolirung des Halsdrüsensecretes versuchen, denn eine anatomische Isolirung der Halsdrüsen selbst ist im

¹ Der Inhalt der hier erwähnten fünflei Drüsen ist sowohl morphologisch, als auch färberisch und demnach chemisch verschieden. Noch am ähnlichsten und doch sehr verschieden ist das Secret der auf der concaven und convexen Fläche des Saugnapfes mündenden subepidermalen Drüsen. Entsprechende Drüsen mit derselben Art von Secret besitzt aber auch die Haftscheibe (das hintere Ende des Körpers.) Umso verschiedener ist der Inhalt der epidermalen Drüsen, die weder am Saugnapfe noch an der Haftscheibe auf die concave Fläche übergreifen.

² Der Ausdruck *Cocon* statt *Eikapsel* ist, obwohl allgemein gebraucht, falsch. *Cocon* bildet z. B. die Seidenraupe, um sich darin einzupuppen. So heterogene Dinge darf man nicht mit demselben Namen bezeichnen.

frischen Zustande unausführbar, was aus ihrer Lage und Beschaffenheit zur Genüge erhellt.

Die *Halsdrüsen* sind nämlich, wie bekannt, einzellige Drüsen, welche, sämmtlich nach Innen von der Längsmuskulatur der Leibeshöhle, in das periviscerale Bindegewebe eingestreut und mit den longitudinalen (*aoem* in Fig. 3) und radialen (*ram*) Muskelbündeln des Oesophagus, beziehungsweise den dorsoventralen und perilateralen des ganzen Körpers untermengt sind. Man kann an ihnen den Körper und den deutlich abgesetzten Ausführungsgang unterscheiden.

Der *Körper der Drüsenzelle* ist kugelig, von einem Durchmesser, welcher zwischen 40 bis 80 μ variirt, gelegentlich sogar 100 μ erreichen kann; oder er ist etwas ellipsoidisch, mit der längsten Achse gegen den Ausführungsgang gerichtet. Meist ist er aber in Folge des Druckes der benachbarten Gewebsbestandtheile mehr oder weniger unregelmässig. Die Drüsenkörper treten, wie ebenfalls schon erwähnt, erst in der hinteren Hälfte des VII. Somits auf und auch hier nur in geringer Anzahl zwischen den Bündeln der Ausführungsgänge in das Bindegewebe eingestreut. Nach hinten nimmt ihre Zahl allmählich zu und erreicht etwa im hinteren Drittel oder gegen die Mitte des VIII. Somits das Maximum. Hier sind sie eventuell so dicht gelagert, dass sie in einer dicken Schichte den ganzen Oesophagus ringförmig umgeben; nur hier und da wird der Drüsenring von den in dieser Höhe schon etwas spärlicher gewordenen Faserbündeln der äusseren Oesophaguskulatur unterbrochen. Vom hinteren Ende des VIII. Somits an vermindert sich aber die Zahl der Drüsenkörper sehr rasch, und oft schon vor dem Ende des IX. Somits verschwinden die Halsdrüsen vollkommen.

Stets findet man neben jungen Drüsenzellen (s. Fig. 9) und den verschiedensten Übergängen sowohl mit fertigen Secretkörnern vollgepfropfte (Fig. 10), als auch schon ganz leere (Fig. 12) Drüsenkörper.

Das *fertige Secret* besteht aus ziemlich gleichen, nicht ganz 1 Mikromillimeter (0.001 mm) grossen, kugeligen, scharf umschriebenen Körnern. Geeignet zum Entleeren werden diese Körner dadurch, dass sie quellen und mit einander zusammenfliessen, dabei auch ihr tinctorielles Verhalten im mikroskopischen Präparat (vielleicht ihre chemische Natur) ändern (Fig. 11). Über die histologischen Vorgänge bei der Secretbildung wollen wir Einiges weiter unten mittheilen.

Die *Ausführungsgänge* richten sich — nach einem kleineren oder grösseren Umweg, wenn sie nicht vom vorderen Pole des Drüsenkörpers ausgehen — rostrad (nach vorne) und verlaufen meist ziemlich geschlängelt (im contrahirten Thier stark gewunden). Sie sind verschieden lang (aber immer viel länger als der Drüsenkörper), manche *sehr lang*, je nach der Lage des Drüsenkörpers. Nach kurzer Strecke vereinigen sie sich mit anderen Anfangs zu kleineren Bündeln, und diese dann zu grösseren, und endlich entstehen drei grosse Bündel, je eines für jeden Kiefer. Die drei grossen Bündel sind im Querschnitt oval, gegen den Oesophagus zu, besonders das dorsale, abgeplattet. Später, nachdem sie in die Kieferwülste eingetreten sind, richtet sich die längere Achse des Ovals radiär gegen das Lumen des Oesophagus. Zwei von ihnen haben, wie die betreffenden Kiefer, eine laterale und mehr ventrale Lage; das dritte befindet sich über dem Oesophagus, genau in der Medianebene. Sie bilden den grössten Theil der sonst muskulösen Wülste, die, seitlich abgeplattet, in das Lumen des Oesophagus hervorragen und zu den ebenfalls radiär gestellten Kieferplatten werden (Fig. 1, 2 und 4).

Die Ausführungsgänge münden genau auf der Kante der Kieferplatten, zwischen zwei hohen Leisten von verdickter Cuticula (Fig. 5 und 8). Diese Cuticulaleisten *ca* fassen die Reihe von Zähnen *za*, die der Kiefer trägt, zwischen sich (Fig. 5 und 7), dienen zu ihrer Befestigung beim Sägen der Wunde und bedecken sie bis zur scharfen, aus einer besonderen, äusserst harten Substanz bestehenden Spitze (*sp* in Fig. 7). Die Ausführungsgänge sind in ihrer ganzen Länge, welches dem Gesagten gemäss, je nach der Lage ihres Drüsenkörpers, mehrere, bis über 10 Millimeter betragen kann, ziemlich gleich, 4—6 μ dick; nur an ihrem Ende verringert sich ihr Lumen (Fig. 7 u. 8), da dort, in der Kante der Kiefer, die zahlreichen Ausführungsgänge auf einen verhältnissmässig sehr geringen Raum zusammengedrängt sind. In Figur 4, einem transversalen Schnitt, ist der mediane Kiefer *mk* schon etwas tiefer, die beiden lateralen, *lkr* und *lkl*, sind dagegen an ihrer Firste, *lkl* in der Höhe der rostralsten Zähne getroffen. In *mk* zeigen sich die Ausführungsgänge nicht mehr verengt (Fig. 6), in *lkr* (Fig. 5) sind nur die Hohlräume zu sehen, in die sie zu mehreren münden. Die zwei Cuticulaleisten und je zwei benachbarte Zähne umgeben nämlich

ampullenförmige Hohlräume, und in jeden mündet eine grosse Anzahl von Ausführungsgängen, welche also nicht jeder für sich die Cuticula durchbohren. In Fig. 5 ist das Querschnittbild, in Fig. 8 das Längsschnittbild der Ampullen veranschaulicht.

In diesen Hohlräumen, den Ampullen, erkennt man noch die einzelnen hervorgepressten Secretstrahlen, welche die Form des Ausführungsganges bis zum Rande der Ampulle behalten (Fig. 8). Erst ausserhalb dieser zerfliessen sie.

Der *Process des Hervorpressens des Secretes* dauert, unabhängig vom Saugacte, vielleicht fortwährend. Oft enthält das Ende eines Ausführungsganges bereits zum Entleeren geeignetes Secret, die Secretkügelchen darin sind schon gequollen und mit einander verschmolzen, während im caudaleren Theil des Ganges und im Drüsenkörper das Secret noch im Form von gleich grossen, scharf umschriebenen Kügelchen vorhanden ist. Auch kann der Drüsenkörper und der caudalere Theil des Ausführungsganges bereits leer von Secret sein, während der rostrale Theil noch voll von fertigem Secret ist. Viel häufiger findet man aber, dass Drüsenkörper und Ausführungsgang Secret auf gleicher Bildungsstufe enthalten oder schon gleich leer geworden sind. (Neben einander liegende Ausführungsgänge mit verschiedenem Inhalt sind in Fig. 6 im Querschnitt, in Fig. 7 im Längsschnitt dargestellt und mit α , β , γ , δ bezeichnet.)

Die *Thätigkeit der Halsdrüsen* ist unabhängig von der Jahreszeit, von dem nüchternen oder vollgesogenen Zustand und auch vom Alter des Thieres insofern, als man schon kaum einen Monat nach dem Ausschlüpfen aus der Eikapsel, bei nicht einmal gestreckt ganz 2 cm langen Individuen grosse Drüsenzellen mit fertigem Secret findet und solche nicht einmal bei den grössten Thieren, die mehrere Jahre wiederholt Eikapseln gelegt haben, vermisst. In dessen hängt vom Alter das Verhältniss der Zahl der noch unthätigen (Fig. 9) und der bereits erschöpften Drüsenzellen (Fig. 12) zu der Zahl der mit fertigem Secret gefüllten (Fig. 10) ab. Bei kleinen Thieren bis zu 7 cm Länge in mässiger Streckung (1—3 Jahre alt) sind die noch nicht thätigen, aber schon ausgebildeten, mit offenem Ausführungsgang versehenen (nicht mehr embryonalen) Drüsen sehr zahlreich, und die erschöpften ziemlich selten. Bei noch kleineren Thieren (unter 1 Jahr) sind die Drüsenzellen noch nicht alle fertig,

obwohl manche, wie gesagt, schon fertiges Secret enthalten; sehr viele sind zwar schon differenzirt und bei sorgfältiger Untersuchung als angehende Drüsenzellen sogar bei eben ausgeschlüpften Individuen schon erkennbar, aber noch unausgebildet. Bei solchen Thieren kann ich das charakteristische Stadium der fertigen, aber noch ruhenden Drüsenzelle (Fig. 9 s. weiter unten) in meinen Präparaten eher seltener, denn häufiger, als im späteren Alter nennen. Bei grossen Thieren von über 12 cm Länge (nicht selten über 10 Jahre alt) sind dagegen junge Drüsenzellen kaum mehr zu finden, die grosse Mehrzahl bilden die leeren, in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Stadium der Rückbildung. Drüsenzellen mit fertigem Secret sind bei mittelgrossen Thieren am zahlreichsten.

Eine *postembryonale Neubildung von Halsdrüsen* findet also bei *Hirudo* nicht statt. Die schon beim Ausschlüpfen aus der Eikapsel sämmtlich vorhandenen, zum Theil — ich wiederhole es — noch sehr wenig auffallend differenzirten, kaum als solche erkennbaren Drüsenzellen treten nacheinander, allmählich in Thätigkeit und erschöpfen sich ohne zu regeneriren.

Dem entsprechend ist auch *die Entleerung des Secrets* so allmählich, sie geschieht in so kleinen Portionen, dass das Thier auf keiner postembryonalen Stufe seines (bis zu 20 Jahre) langen Lebens das fertige Secret ganz entbehrt.

Nach *langer Gefangenschaft und langem Hungern* nimmt die Zahl der leeren Drüsenzellen verhältnissmässig mehr zu, als es dem Alter des Thieres entsprechen würde; dabei nimmt aber auch die Verhältnisszahl der noch unthätigen Drüsenzellen zu den Thätigen zu. Die Erklärung dieser Erscheinung ist offenbar, dass die Drüsenzellen, die ihre Thätigkeit schon begonnen haben, ihr Secret auch in der Gefangenschaft und bei längerem Hungern entleeren, hingegen treten ruhende Drüsenzellen nicht in entsprechender Anzahl in Thätigkeit.

Ich habe mehrere gleich grosse Egel, die unlängst aus dem Blutegelteiche eingefangen waren, zu gleicher Zeit in derselben Weise fixirt. Ein Theil von ihnen war *ganz nüchtern*, den zweiten Theil liess ich einen Kaninchen *eben ansaugen*, den dritten Theil liess ich so lange saugen, *bis sie ganz voll waren* und von selbst los liessen. Bei diesen drei verschiedenen Ernährungszuständen suchte

ich einen Unterschied im Verhältniss der mit Secret vollen und der leer gewordenen Drüsenzellen zu constatiren. Das Resultat war, dass bei den vollgesogenen Thieren noch immer sehr viele mit Secret gefüllte Drüsenzellen vorhanden waren, obwohl sich die leeren bedeutend vermehrten, aber bei den das Saugen eben beginnenden Thieren wurden die mit fertigem Secret gefüllten Drüsenzellen nicht zahlreicher, als sie schon bei den nüchternen Thieren gewesen sind. Also wird *erstens das Secret nicht beim Saugen, ad hoc fertig gebildet, und zweitens wird das vorrätthige fertige Secret beim Saugen keineswegs ganz verbraucht.*

Aus dieser Thatsache aber, dass *das Thier, welches sich mit Blut vollsaugt, dazu nicht all sein fertiges Secret verbraucht*, kann man wohl ebenfalls folgern, dass das *Secret eine ausserordentlich grosse Wirksamkeit besitzt*, und Verhältnissmässig sehr geringe Mengen des Extractes zum Verhindern der Gerinnung des Säugethierblutes genügen müssen, vorausgesetzt, dass es auch möglich sein wird, mit dem Extracte das Halsdrüsensecret in ungeschwächtem Zustande zu gewinnen und die Halsdrüsen ganz auszubeuten. Nicht einmal das erstere scheint bis jetzt geschehen zu sein, und weiter unten soll gezeigt werden, dass das *Haycraft'sche* Verfahren in Betreff des letzteren nicht ganz befriedigend ist, auch wenn man dabei das richtige Körperstück des Egels verwendet. *Im Falle einer vollkommenen Ausbeutung der Halsdrüsen dürfte der Extract von 4 5 Blutegeln meines Erachtens schon so viel leisten, als man bis jetzt bei einem Verbrauch von 80 Stücken erreichen konnte.*

Beschaffenheit, Entwicklungsgrad und Leistungsfähigkeit der Halsdrüsen sind bei allen von mir untersuchten mitteleuropäischen Rassen von *Hirudo medicinalis* ziemlich gleich, namentlich habe ich in dieser Beziehung zwischen den Varietäten *medicinalis* s. s. (deutscher, grauer Blutegel) und *officinalis* (ungarischer, grüner Blutegel) keinen Unterschied gefunden.

Kurz zusammengefasst, *so kann der auf den Saugnapf folgende Körperabschnitt bis zum Gürtel von allerlei Formen der Art Hirudo medicinalis L. in allen Jahreszeiten, in jedem Ernährungszustand zur Gewinnung des Halsdrüsensecretes mit Erfolg verarbeitet werden. Am ausgiebigsten*

werden mittelgrosse Thiere mit nicht abgesetztem (geschwollenem) Gürtel, nicht lange nach dem Einfangen aus den Blutegelteichen sein.

* * *

Nachdem ich nun, wie ich glaube, auf sämtliche Fragen, die für die Gewinnung des Halsdrüsenextractes *nach einem gegebenen Verfahren* von praktischem Interesse sein dürften, geantwortet habe: will ich noch die Resultate meiner mikroskopischen Untersuchungen der Halsdrüsen unter der Einwirkung verschiedener Reagentien kurz mittheilen, damit ich zeigen kann, dass das *Haycraft'sche* Verfahren der Gewinnung des Extractes die Halsdrüsen kaum vollkommen ausbeutet. Vielleicht könnten die folgenden Angaben als Fingerzeigen dienen für Forscher, die weitere Experimente zum Verbessern des Verfahrens anstellen wollten. Ich glaube nämlich, dass ein vollkommen rationelles Verfahren sich nur auf die Resultate einer eingehenden mikroskopischen Beobachtung der Veränderungen basiren kann, welche der Inhalt der Halsdrüsen unter der Einwirkung der beim Extrahiren anzuwendenden Reagentien erfährt. Dies ist aber, so viel ich weiss; bis jetzt nicht geschehen.

Zunächst soll also die *mikroskopische Beschaffenheit der Halsdrüsenzellen beim erwachsenen Thier* und dann, ganz kurz, beim jungen, unlängst ausgeschlüpften besprochen werden. Auf histologische Feinheiten will ich diesmal, da mein Artikel in erster Linie praktische Zwecke verfolgt, nicht eingehen, obwohl der Gegenstand, wegen grosser Günstigkeit des Materials, dazu sehr verlockend ist.

Ich habe es schon erwähnt, dass ich die mikroskopische Untersuchung der Halsdrüsenzellen an Schnittreihen begonnen habe, bei deren Vorbereitung nur Reagentien in Anwendung kamen, von welchen *Haycraft* nachgewiesen hatte, dass sie von dem nach seinem ursprünglichen Verfahren hergestellten Extract nichts lösen, was eine gerinnungswidrige Eigenschaft zeigen würde: die betreffenden Blutegelsomite wurden mit Alkohol absolutus fixirt, durch Benzol in Paraffin eingebettet, das Paraffin aus den auf dem Objectträger befestigten Schnittreihen mit Benzol entfernt, die Schnitte zum Theil mit alkoholischen, zum Theil mit wässrigen Medien gefärbt, schliesslich in Benzolbalsam eingeschlossen. Bald habe ich mich aber davon

werden mittelgrosse Thiere mit nicht abgesetztem (geschwol-
überzeugt, dass dieses Verfahren den morphologisch und tinctoriell
nachweisbaren Inhalt der Halsdrüsenzellen keineswegs unangegriffen
lässt. Besonders in den Zellen des Stadiums von Figur 10 und 11
ist es deutlich zu sehen, dass das Verfahren etwas aus ihnen ent-
fernt, was in ihnen im natürlichen Zustande vorhanden gewesen sein
muss: die Secretkügelchen haben das Aussehen von Bläschen, und
im zusammengeschmolzenen Secret sind auch dann grosse Vacuolen,
leere Räume entstanden wenn wässrige Medien auch beim Färben ganz
vermieden wurden. Die fehlende Substanz hat aber nicht das Benzol,
noch das Paraffin entfernt, denn mir schien sie sogar dann zu fehlen,
wenn ich ohne Einbettung direct aus dem fixirenden und härtenden
Alkohol absolutus Schnitte machte, in alkoholischen Medien färbte
und im Alkohol selbst untersuchte.

Aus *Haycraft's* Aufsatz kann ich nicht entnehmen, ob er
den Alkoholextract der frischen Drüsen oder des frischen Egels über-
haupt auf seine gerinnungswidrige Eigenschaft untersucht hat. Weil
der Alkohol absolutus aus dem wässigen Extract nichts Gerinnungs-
widriges lösen konnte, so kann er doch einen gerinnungswidrigen
Bestandtheil des frischen Secrets in den Drüsenzellen lösen und ent-
fernen. Und wenn auch diese durch den Alkohol extrahirte Compo-
nente des Productes des Halsdrüsenzellen für sich allein keine
gerinnungswidrige Eigenschaft besitzen sollte, so kann sie im Verein
mit den nicht extrahirten Componenten die starke Wirkung des
Secretes der Halsdrüsen mit bedingen.

Also musste ich die Halsdrüsen sowohl in unfixirtem Zustande
untersuchen, als auch ein Fixirungsmittel ausfindig machen, welches
die morphologischen Bestandtheile des Drüseninhaltes bei den für
die feinere Untersuchung nothwendigen Proceduren unveränderlich
macht. Dann mussten Veränderungen des Inhaltes der frischen Hals-
drüsen bei einer längeren Einwirkung von destillirtem Wasser und
von 6 procentiger Kochsalzlösung verfolgt werden. Mit dem Ge-
friermikrotom gemachte Schnitte liessen mich in die feinere Beschaf-
fenheit des Drüseninhaltes nicht eindringen; so viel konnte ich indes-
sen constatiren, dass eine bis zu 24 Stunden, aber mindestens 12
Stunden lange Fixirung mit einer in 1procentiger Kochsalzlösung
verfertigter 9procentigen Sublimatlösung einen Einblick in die natür-
liche Beschaffenheit des Drüseninhaltes am meisten sichert, nur

müssen die Drüsenzellen möglichst unmittelbar mit der Sublimatlösung in Berührung kommen. Deshalb müssen die Drüsenzellen in dem bloß betäubten, aber noch lebenden Blutegel durch Aufschneiden des Vorderkörpers und Abpräparieren des Oesophagus möglichst rasch ohne Befeuchten mit Wasser oder selbst normaler Kochsalzlösung bloßgelegt und mit der Sublimatlösung übergossen werden.

Auf dieser Grundlage habe ich eine Methode ausgedacht zum Nachweis der Veränderung des unfixierten, frischen Drüseninhaltes, noch längerer Einwirkung von destillirtem Wasser und von Kochsalzlösungen; leider fehlte mir bisher die Zeit die Methode durchzuführen. Mit ihrer Mittheilung könnte ich indessen vielleicht späteren Forschern auf diesem Gebiete dienen. Man sollte die Praeclitellumsonite vermittels des Gefriermikrotoms in etwa 0.2 mm dicke transversale Scheiben zerschneiden und diese auf 24 Stunden, oder je nachdem kürzer oder länger, in das Wasser oder in die Kochsalzlösung legen, wo sie wiederholt vorsichtig gewendet werden müssten. Erst die so behandelten Scheiben sollte man mit der erwähnten Sublimatlösung fixiren und sie dann, ganz so, wie man die Schnitte sonst, ohne diese Vorbehandlung hergestellt hatte, weiter behandeln und in feine Schnitte zerlegen.

Ich selbst habe diesmal das Hauptgewicht auf die vergleichende Beobachtung der mit Sublimat und mit Alkohol absolutus fixirten Drüsenzellen gelegt. Auch andere Fixirungen gaben interessante Bilder, die in dieser oder jener Hinsicht ebenfalls Licht auf die Beschaffenheit der Drüsenzellen warfen; allein, sie zu schildern, würde zu weit führen. Was die Färbung anlangt, die stets bei Paraffin- und bei Celloidinschnitten ausgeführt wurde, so hat einerseits meine Dreifachfärbung (mit meiner Hämateinlösung I. A., mit Rubin und Ammoniumpikrat), andererseits meine Methode der Nachvergoldung die schönsten Resultate geliefert.¹ Besonders bei der ersten Färbung zeigen die Halsdrüsenzellen in ihren verschiedenen Zuständen so auffällige, zahlreiche und charakteristische Farbenunterschiede, wie bei keiner anderen. Schon diese färberischen Reactionen der Hals-

¹ Diese Methoden sind beschrieben in meiner Arbeit: „Das leitende Element des Nervensystems etc.“ in Mitth. zool. Stat. Neapel, 12. Bd. 1897, p. 495—748.

drüsenzellen lassen sie von allen anderen Drüsenarten des Hirudokörpers scharf unterscheiden.

Die *histologische Beschreibung der Halsdrüsenzellen* will ich mit dem Stadium beginnen, welches in Fig. 9 abgebildet ist und welches ich in meiner Monographie der Hirudineen Stadium *C* nennen werde. Die jüngeren Entwicklungsstadien *A* und *B* will ich diesmal gar nicht berücksichtigen. *Das stadium C halte ich für die fertige, aber vorläufig noch ruhende Halsdrüsenzelle, welche die Aufspeicherung ihres späteren spezifischen Secretionsproductes noch nicht begonnen hat.* Es ist von den drei späteren noch zu schildern Stadien *D* (Fig. 10), *E* (Fig. 11) und *F* (Fig. 12) so verschieden, besonders dem Stadium *D* so wenig ähnlich, dass man auf den ersten Blick gar nicht geneigt wäre, die beiden für Ausdrücke werschiedener Functionsstufen derselben Zellart zu halten. Allein man kann den Übergang von Stadium *C* in *D* durch alle möglichen Zwischenstufen verfolgen, allerdings gehört dazu die Untersuchung von zahlreichen Schnitten, weil die hier angeführten charakteristischen Stadien weit häufiger als die sie verbindenden Zwischenstufen anzutreffen sind. Ein Beweis, dass die Zellen in diesen Stadien viel länger verharren, als auf den Zwischentufen.

Das *Stadium C* ist eine bedeutend kleinere und viel mehr längliche Zelle als z. B. *D* und *E*. Sie liegt besonders zwischen den Ausführungsgängen der mehr vorgeschrittenen Zellen zerstreut. Der Zellkörper geht vielleicht immer am vorderen Pole in den Ausführungsgang über. Der Ausführungsgang, welcher ebenso wie der der späteren Stadien bis zur Kieferfirste, zu den Ampullen reicht, hat sehr oft einen nicht kreisförmigen, sondern ganz unregelmässigen Querschnitt (α in Fig. 6.) Die Hämeteinlösung I. A. verleiht der ganzen Zelle sammt Ausführungsgang eine sehr intensive violette, mehr oder weniger röthliche Färbung, auch wenn sich die Hämateintinction in Folge kurzer Einwirkungsdauer der Farblösung sonst ausschliesslich auf das Chromatin beschränkt und diese berlinerblau färbt. An dieser Zelle haftet, bei richtiger Ausführung der Dreifachfärbung (wenn die contractile Substanz der Muskelfasern ziemlich rein gelb, höchstens ganz wenig orange und die collagene Binde substanz rein hell fuchsinroth geworden ist) weder vom Rubin, noch vom Ammoniumpikrat etwas, höchstens, die sie membranartig um-

gebende erhärtete Grenzschichte der collagenen, intercellularen Grundsubstanz nimmt eine rosarothte Färbung an. Das so charakteristische Violett der Zelle erinnert sehr an die Hämateinthonerde-Färbung der Schleimbecher, an die des Mucins; sie ist bedingt durch die starke Tinction eines ziemlich groben Wabenwerkes, welches die ganze Zelle und den Ausführungsgang bis zu seinem Ende in gleichmässiger Weise erfüllt. Stellenweise zeigen die Wabenwände unregelmässige Verdickungen, an anderen Stellen dagegen sind sie äusserst dünn. An sehr dünnen, 1—2 μ . dicken Schnitten glaube ich mich bei sehr starker Vergrösserung mit den besten Apochromaten überzeugt zu haben, dass die Waben von einem an und für sich sehr blass tingirten Somatoplasma gebildet werden, und dass die Wabenwände mit jener stark gefärbten Substanz nur mehr oder weniger dick belegt sind. Der ellipsoidische Kern, mit einem hier ebenso wie in allen späteren Stadien, stets deutlichen Kernkörperchen, befindet sich im Zellenlumen in verschiedener Lage, nie ist er aber an die Zellwand gerückt. Ein mehr- oder weniger breiter Hof aus feinwabigem, blass blaugrauem Somatoplasma kann ihn umgeben. Der sonstige Inhalt ist ganz farblos, auf färberischem Wege ist er also nicht nachweisbar, und auch durch eine etwaige starke Lichtbrechung verräth er sich nicht. Die Nachvergoldung lässt das Stadium *C* im Gegensatz zur Dreifachfärbung und zu den Stadien *D* und besonders *E* sehr blass.

Nach Alkoholfixirung ist von der beschriebenen Beschaffenheit des Stadium *C* beinahe gar nichts zu sehen, das schöne Wabenwerk ist zu einem dichten Haufen ungleicher Körnchen zertrümmert; auch die Gesammttinction der Zelle ist viel schwächer; Sublimatalkohol erhält die Zelle etwas besser, aber bei Weitem nicht so gut, wie reine Sublimat-Kochsalzlösung.

Der Übergang des Stadium *C* in *D* beginnt damit, dass das Wabenwerk seine starke Tingirbarkeit in Violett vollkommen verliert. Dieses Verblässen fängt in der Regel im Ausführungsgang an und schreitet in caudaler Richtung nach hinten. Damit verbindet sich eine Vergrösserung und ein Rundlicherwerden, gewissermassen eine Prallheit der Zelle, welche wahrscheinlich durch die Ansammlung einer noch nicht besonders tingirbaren Flüssigkeit verursacht wird. Allmählich weicht das Wabenwerk, welches nunmehr seinen stark tingirbaren Belag verloren hat und wohl ausschliesslich aus dem

blass-blaugrauen Somatoplasma besteht, sammt dem Kern gegen den dem Ausführungsgang entgegengesetzten Pol zurück und beschränkt sich hier auf ein kleineres oder grösseres Segment der Zelle. Im Zellsaft entsteht nun bei Sublimatfixirung ein immer reichlicherer, feinkörniger Niederschlag, welcher zum Hämatein gar keine, zum Rubin und Ammoniumpikrat eine sehr geringe und unentschiedene Affinität besitzt; er verhält sich ihnen gegenüber *amphoterisch* und nimmt je nach den Umständen bald vom Rubin, bald vom Ammoniumpikrat eine schwache Färbung an. Die eigentliche Secretbildung fängt damit an, dass im Secretraum, welcher nur noch von einzelnen, verästelten Somatoplasmabalken durchzogen wird, gleichmässig vertheilte, gleich grosse, stark brechende Körnchen auftreten, die allmählich zu scharf umschriebenen Kügelchen werden. Diese Kügelchen verhalten sich gleich vom Anfang an anders, als die Coagulumkörnchen des Zellsaftes. Sie nehmen bei der Dreifachfärbung von der Hämateinlösung I. A. eine immer intensivere graublaue (*caesius*, Augenblau bei *Saccardo*¹) Färbung an, welche, im Gegensatz zur mehr röthlichen, eine saure Reaction bekundenden Tinction des stadium C, zum Gründlichwerden neigt und dadurch eine mehr alkalische Reaction vermuthen lässt. Bei der Nachvergoldung werden die Secretkügelchen, je mehr sie sich ausbilden, umso dunkler und intensiver Kirschroth (etwa *purpureus* bis *atropurpureus Saccardo*.)

Das Stadium D, die mit fertigen Secretkügelchen vollgepropte Halsdrüsenzelle, wird erreicht, indem sich der Secretraum mit den gleich grossen, etwas unter 1μ messenden Kügelchen gleichmässig füllt. Bei guter Sublimatfixirung berühren sie sich gegenseitig nicht, sind demnach auch nicht zu grösseren Gruppen verklebt. In $1-2\mu$ dicken Schnitten zeigen sie sich etwa so dicht gelagert, wie in der Mitte der Figur 10; überall ist zwischen ihnen ein deutlicher Zwischenraum sichtbar, welcher aber nicht, wie bei anderen Drüsenzellen von Hirudo, so in den Münddrüsen, und noch auffälliger in den subepidermalen Hautdrüsen, durch Wabenwände

¹ Ich halte mich in meinen histologischen Publicationen an die auch von der deutschen zoologischen Gesellschaft empfohlene *Saccardo'sche* Bezeichnung der Farben, insofern sie ausreicht: *Saccardo P. A.*: *Chromotaxia, seu nomenclator colorum.* (pp. 22, 2 Taff. mit 50 Farbenproben.) Patavii, 1891.

eines mehr oder weniger spezifisch reagirenden Somatoplasmas eingenommen wird. Er enthält offenbar eine Flüssigkeit, welche im mikroskopischen Bild nach Sublimatfixirung und Dreifachfärbung oder Nachvergoldung nicht besonders nachweisbar ist. Die Sekretkügelchen sind stark lichtbrechend (im polarisirten Licht habe ich sie noch nicht untersucht) und nehmen bei der Dreifachfärbung eine intensive blaugraue, bei Nachvergoldung dunkel kirschrothe (Schwarzpurpurne) Färbung an. Das Somatoplasma (*spI* in Fig 10) beschränkt sich auf ein verschiedenes grosses, aber immer verhältnissmässig kleines Segment des Drüsenkörpers; es ist mit einer ebenen oder häufiger concaven Fläche gegen den Secretraum ziemlich scharf begrenzt, bei der Dreifachfärbung blass blaugrau oder bloss hellgrau, bei Nachvergoldung auch nur sehr wenig gefärbt. Der Kern ist an die Wand gerückt, oft stark abgeplattet, nach Dreifachfärbung, ebenso wie in den sonstigen Stadien, azurblau. Vom Somatoplasma-segment gehen einzelne, nicht zahlreiche verastelte Balken aus und durchsetzen den Secretraum; sie sind nach Dreifachfärbung ziemlich dunkel berlinerblau tingirt und zeigen stellenweise ebenso gefärbte Verdickungen. Die Verdickungen schliessen hier und da einen kleinen Kern ein, welcher wie der der Wanderzellen aussieht, die bei den Hirudineen *innerhalb* verschiedenster Zellarten häufig vorkommen. Die eigene Membran der Drüsenzelle ist sehr dünn, nimmt aber eine ziemlich intensive Hämateinfärbung an. Bedeutend verstärkt wird die Wand durch eine schon bei Stadium *C* erwähnte differenzirte Grenzschicht der collagenen Grundsubstanz (*bgw* in Fig. 10), welche sich hart an die eigene Zellmembran schmiegt. Sie erreicht eine Dicke von über 1μ , wird vom Rubin gelegentlich lebhaft, stets leicht sichtbar rosaroth; bei Nachvergoldung tingirt sie sich dagegen in der Regel nicht. Sehr oft sieht man Wanderzellen zwischen die eigene Zellmembran der Drüsenzelle und die collagenen Membran eingekeilt: ihre länglichen Kerne (*wk* in Fig. 11 und 12) sind bei der Dreifachfärbung ohne Mühe zu erkennen.

Die Munddrüsen (*Lippendrüsen* nach *Leuckart*, deren Secret sich in die Mundhöhle ergiesst) von *Hirudo* und die Subepidermaldrüsen (Unterhautdrüsen nach *Leuckart*, deren Secret sich aussen auf dem Saugnapf ergiesst) zeigen in den Stadien, die den bei den Halsdrüsen bei jetzt beschriebenen entsprechen, folgende charakte-

rische Unterschiede von einander und von den Halsdrüsen. Ausser ihrer verschiedenen Lage, sind sie zunächst bedeutend kleiner: die rostralsten Munddrüsenzellen messen bloß 15—25, die caudaleren bis zu 30 μ , die Subepidermaldrüsen 30—40 μ , falls sie kugelig sind. Sie können aber, die Munddrüsen seltener, die Subepidermaldrüsen häufiger, auch ellipsoidisch sein. Die sich bildenden Secretkügelchen befinden sich in beiden Arten von Drüsenzellen *in den Hohlräumen* eines Wabenwerkes, welches die Zelle bis zum Ende des Ausführungsganges gleichmässig erfüllt.

Dieses Wabenwerk ist aber sowohl Morphologisch, als auch tinctoriell sehr verschieden von dem im Stadium *C* der Halsdrüsenzellen. In den subepidermalen Drüsenzellen unterscheidet es sich sehr, in den Munddrüsenzellen wenig von dem eigentlichen Somatoplasma, welches ebenfalls mehr oder weniger an die Wand gedrückt ist und den in den Munddrüsen seltener abgeplatteten Kern in sich einschliesst. Die Wände der grossen Waben in den subepidermalen Drüsenzellen sind auffällig dick, aber nicht sehr scharf gezeichnet. Hämateinlösung I. A. tingirt sie blass violettblau, bei Weitem nicht so rötlich, wie Stadium *C* der Halsdrüsen, Nachvergoldung macht sie sehr blas rosaroth. Letztere lässt in den Wabenwänden stellenweise je eine sehr dünne, aber sehr scharf gezeichnete, sehr dunkel kirschroth gefärbte Fibrille erscheinen, welche zusammen ein mehr oder weniger dichtes Gitterwerk zusammenstellen. Bei starker, etwa 1000 facher Vergrösserung und mit den besten Apochromaten dominirt dieses Gitterwerk, und die Wabenwände jenes Wabenwerkes umgeben die einzelnen Drähte wie eine blasse Umhüllung. Dieses Gitterwerk, möglicherweise ein intracelluläres Neurofibrillengitter, ist in den Munddrüsen, wenn überhaupt sichtbar, viel weniger, in den Halsdrüsen kaum entwickelt. Das kleinwabigere Wabenwerk der Munddrüsenzellen besitzt sehr dünne, aber von der Hämateinlösung stark, so wie das Somatoplasma, nur dunkler, tingirte Wabenwände, welche bei Nachvergoldung beinahe farblos bleiben.

Eine ebensolche Verschiedenheit zeigt sich auch in Betreff der Secretkügelchen gegenüber die der Halsdrüsen. In ihrer maximalen Entwicklung sind sie in beiden etwas grösser als 1 μ , in der subepidermalen Drüsenzellen etwas dunkler violettblau, beziehungsweise mehr rosafarbig als die Wabenwände und ebenfalls wenig scharf contouriirt, und sie füllen die grossen Wabenlumina nur zum Theil, während

die schärfer contourirten, stärker brechenden Secretkügelchen in den Munddrüsen die kleineren Wabenlumina beinahe ganz füllen, obwohl sie im Allgemeinen auch hier weniger dicht als in den Halsdrüsenzellen gelagert sind. Bei der Dreifachfärbung ist der Farbenunterschied zwischen den ausgewachsenen, aber noch nicht zum Entleeren bereiten Secretkügelchen der Halsdrüsenzellen und der Munddrüsenzellen kaum nennenswerth; die ersteren tingiren sich durch die Hämateinlösung etwas intensiver blau, auch haben sie etwas mehr Neigung auch vom Rubin eine Spur festzuhalten. Umso grösser ist der Unterschied bei der Nachvergoldung: in den Halsdrüsen werden die Secretkügelchen, wie gesagt, sehr dunkel kirschroth, in den Munddrüsen blass fleischfarbig mit einem entschiedenen grauen Ton. (Eine schwer definirbare Farbe, etwa ein Gemisch von incarnatus und griseus *Saccardo*.)

Ganz besonders gross ist der Unterschied im Aussehen des Secretraumes der Halsdrüsen und der subepidermalen Hautdrüsen dann, wenn man mit einer Hämatein-Thonerdelösung stark tingirt, welche keine Chromatinfarbe ist, also die Kerne kaum dunkler, als das Somatoplasma färbt. Das Fixirungsmittel sei in diesem Falle Alkohol absolutus oder Sublimatalkohol. Die Wabenwände in den subepidermalen Drüsen werden sehr intensiv blauviolett, sie sind dünner und scheinen condensirter zu sein als nach Sublimat, und auch die Secretkörnchen sind kleiner, ebenfalls sehr dunkel. Jedes ist durch mehrere feine radiäre Fäden mit der Wand der Umgebenden Wabe verbunden. Dieselbe Verbindung mit der Wabenwand zeigen bei dieser Behandlung auch die Secretkügelchen der weit weniger intensiv tingirten Munddrüsenzellen. Von diesen Structurverhältnissen ist in den Halsdrüsenzellen nichts zu sehen; die Secretkügelchen erscheinen allein in Secretraum und sie sind kaum stärker und nicht anders tingirt, als nach Sublimatfixirung und Dreifachfärbung.

Die Ausführungsgänge der subepidermalen Drüsenzellen sind enger, die der Munddrüsen ebenso weit, wie die der Halsdrüsen, bei den Munddrüsen sind sie also im Vergleich zum kleinen Drüsenkörper sehr weit zu nennen. Die Munddrüsen öffnen sich ausschliesslich auf der concaven Fläche des Saugnapfes, und zwar *in der ganzen Mundhöhle* vom Lippenrande angefangen, bis zum Rande jener Querfalte, welche in mässig gestreckten Thieren die Grenze

zwischen Mundhöhle und Pharynx bezeichnet, also bis zum Hinterende des VI. Körpersomits. An der hinteren, den Kiefern zugekehrten Fläche dieser Falte giebt es keine Munddrüsen mehr. Die hintersten Drüsenkörper liegen in der Höhe der visceralen Nervenschlinge (s. Fig. 1, *vns*). Auf die convexe Fläche des Saugnapfes greifen die Munddrüsen nicht über, ebenso wie die mit ihnen identischen Haftscheibendrüsen auf die convexe Fläche der Haftscheibe nicht hinübergreifen. Dagegen erstrecken sich die Mündungen der Subepidermalen Drüsenzellen eine gewisse Strecke weit über die Lippen auch in die Mundhöhle, ebenso wie auf die Concavität der Haftscheibe. Am hinteren Körperende sind nämlich diese Drüsenzellen ebenfalls zahlreicher als sonst in der Haut, und zwar ebenso zahlreich, wie auf dem Saugnapfe.

Der auffälligste färberische Unterschied zwischen dem Secret der Halsdrüsen und dem der Mund- und Subepidermalen Drüsen tritt in dem Stadium auf, welches ich bei den Halsdrüsen *Stadium E* nenne und in Figur 11 abgebildet habe. *Das ist die Halsdrüsenzelle mit dem zum Entleeren bereiten Secret.*

Beim Übergang zu diesem Stadium verlieren die Secretkügelchen ihre Affinität zur Hämateinlösung I. A., gewinnen aber eine solche zum Ammoniumpikrat und anfangs auch zum Rubin, so dass sie orange-gelb werden. Allmählich prävalirt aber die Affinität zum Ammoniumpikrat und wird beinahe so gross, wie die des Häoglobins. Das Secret wird, falls es keiner besonders starken Rubineinwirkung bei der Dreifachfärbung ausgesetzt ist, rein gelb. Die Nachvergoldung färbt sie zu dieser Zeit noch dunkler als früher.

Dem gegenüber verlieren die Secretkügelchen der Munddrüsen und der Subepidermalen Drüsenzellen beim Reifen nichts von ihrer früheren Affinität zur Hämateinlösung und gewinnen gar keine zum Ammoniumpikrat. Auch das Goldchlorid färbt sie nach wie vor blass.

Die Quellung der Secretkügelchen während ihres Reifens geht aber bei allen drei Drüsenarten in der gleichen Weise vor sich. Sie verlieren dabei ihre früheren, in den Halsdrüsen und in den Munddrüsen so scharfen Contouren, verschmelzen mit einander und der ganze Secretraum bekommt eine diffuse, in den Halsdrüsen gelbe (Dreifachfärbung), beziehungsweise sehr dunkel kirschrothe (Nachver-

goldung), in den Munddrüsen blaubraune (lividus Saccardo) bezw. grau-fleischfarbige, in den subepidermalen Drüsenzellen hellviolette bezw. rosaroth Tinction.

Das Secret der subepidermalen Drüsenzellen wird nicht nur auf Kosten der Kügelchen, sondern auch auf Kosten der Wabenwände gebildet, welche ebenfalls zerfliessen. Es verbreitet sich nach dem Hervorquellen aus der Mündung sofort über der Cuticulaoberfläche und ändert dabei seine Farbe: es wird dunkeler röthlichviolett, so wie bei der Dreifachfärbung das Mucin zu sein pflegt. Hingegen ändert sich nach der Entleerung weder bei den Halsdrüsen, noch bei den Munddrüsen die Farbe des Secrets.

Während ihrer Quellung bekommen die Secretkügelchen der Munddrüsen eine sehr grosse Plasticität. Wenn sie hinausgepresst werden, bevor sie zerflossen sind, was sehr oft der Fall ist, wenn man das lebende Thier in Sublimat oder Sublimatalkohol wirft, und aus dem Mund auf einmal eine verhältnissmässig grosse Menge dickliche, stark lichtbrechende Flüssigkeit hervordringt, so verwandeln sich die Kügelchen vielfach in kleine Stäbchen, die sich ausserhalb der Zelle im Secret zu langen Fäden ausziehen können. In Gegenheil werden die Secretkügelchen der Halsdrüsen bei ihrer Quellung eher bröckelig und sie zerfallen, wenn sie vor ihrem Zerfliessen aus der Zelle getreten sind, in kleinere, unregelmässige Körnchen.

In Betreff der Form und der Lage sind zwar zwischen den subepidermalen und epidermalen Hautdrüsen zahlreiche Übergänge zu sehen, aber die Natur ihres Secrets, dessen morphologische und tinctorielle Eigenschaften sind gänzlich verschieden. Um mich nicht auch mit den epidermalen Hautdrüsenzellen weiter zu beschäftigen, erwähne ich nur so viel, dass die Secretkügelchen in ihnen sehr gross sind, 2—3 μ messen und nicht besonders dicht gelagert sind; zur Hämateinlösung I. A. haben sie gar keine Affinität, indem sie davon höchstens eine blasse graue Farbe bekommen, dagegen besitzen sie zu dem Ammoniumpikrat eine sehr grosse und auch zum Rubin eine gewisse, aber viel geringere Affinität. Deshalb werden sie bei der Dreifachfärbung intensiv goldgelb und nur in Folge eines Überschusses von Rubin orange. Auch durch die Nachvergoldung werden sie ziemlich stark gefärbt, kirschroth, aber doch bedeutend heller als die Secretkügelchen der Halsdrüsen.

Die morphologische und tinctorielle Verschiedenheit der vier beschriebenen Arten von Drüsenzellen wird bedeutend geringer, sobald sich die Zelle erschöpft hat, nach Auspressung ihres Secretes leer geworden ist. Das heisst, sie füllt sich mit einer dünnen Flüssigkeit, welche nach verschiedener Fixirung etwas verschieden geformte Niederschläge giebt. Ausser diesem Niederschlage ist in dem Secretraum ein mehr oder weniger entwickeltes, stets sehr schwach tingirbares Wabenwerk und ein Balkenwerk von stärker tingirten, verzweigten Fäden vorhanden, welche von dem Somatoplasma ausgehen. Das Somatoplasma mit dem Kern bleibt meist wandständig, wie sie war. Zwei leere Halsdrüsenzellen habe ich in Figur 12 abgebildet. Der nach reiner Sublimatfixirung unregelmässig feinkörnige, nach Sublimatalkohol zum Theil netzförmige Niederschlag zeigt ebenso wie das Wabenwerk, welches nach Sublimatalkohol (Fig. 12) ebenfalls auffälliger ist, zum Rubin noch am meisten Affinität. Sie bleiben auch bei Nachvergoldung blass, haben aber die Neigung, anstatt sich zu tingiren, mit Gold zu imprägniren, und dann bekommen sie durch eingelagerte feinste Körnchen eine graue, mehr oder weniger bläuliche Färbung. Das Somatoplasma und die schärfer gezeichneten Balken im Secretraum verhalten sich auch *in diesem Stadium F, in der leeren Halsdrüsenzelle*, wie sonst. Stadium *F* mit seinem Inhalte (wahrscheinlich eine Albumose-Lösung), erhält sich, wie es scheint, sehr lange unverändert. Ein Zusammenschrumpfen des Zelle beginnt erst spät. Zeichen einer Regeneration der einmal thätig gewesenen Halsdrüsenzelle konnte ich nicht wahrnehmen.

Beim Beginn des Saugens scheinen sich die Halsdrüsenzellen, vielleicht infolge eines reflectorischen Turgors, zu vergrössern, wenigstens sind sie, auch die leeren, prallgefüllt. Im Gegentheil vermindert sich der intracelluläre Druck, *nachdem sich das Thier vollgesogen hat* und bei meinen Versuchen von selbst vom Kaninchen heruntergefallen ist; so deute ich nämlich meine Beobachtung, dass unter sonst ganz gleichen Verhältnissen die meisten Halsdrüsenzellen unregelmässige, eingebuchtete Contouren bekommen haben. Natürlich war auch eine Verminderung der Zahl der mit Secret gefüllten Halsdrüsenzellen auffällig, obwohl, wie schon erwähnt, solche Zellen auch bei diesen Thieren gar nicht selten geworden sind.

Von den Halsdrüsenzellen der ganz jungen, unlängst

ausgeschlüpfen Blutegelein will ich nur Einiges ganz kurz erwähnen. Die Halsdrüsenzellen, die ihre charakteristischen, specifischen Eigenschaften schon entwickelt haben, sind bei ihnen viel weniger zahlreich, als bei den erwachsenen, geschweige denn bei alten, weiblich geschlechtsreifen Thieren; sie reichen aber schon bis an das X. Somit. Die grössten von ihnen erreichen kaum 40μ , aber schon solche von $15-20\mu$ Durchmesser können fertiges, zum Entleeren gereiftes Secret enthalten. Doch steht ihre Grösse in keinem Verhältniss zur Körpergrösse, und Halsdrüsenzellen von maximaler Grösse, also bis zu 100μ , finde ich schon bei Thieren, die noch lange nicht vollkommen ausgewachsen sind. *Bemerkenswerth ist es, dass sogar unlängst ausgeschlüpfte Individuen schon leere Halsdrüsenzellen neben den mit fertigem Secret gefüllten in ziemlich grosser Anzahl aufweisen, obwohl sie noch gar kein Blut gesogen haben.* Die Stadien C, D, E und F sind bei ihnen ganz so, wie ich sie beschreiben habe, zu beobachten. Stadium C ist nicht häufiger, eher seltener als später, wie übrigens schon erwähnt. Sogar die Grösse der Secretkügelchen ist dieselbe. Das kann ich übrigens auch von den Secretkügelchen der zu dieser Zeit ebenfalls schon thätigen Munddrüsen und epidermalen Hautdrüsen behaupten, so dass man wohl annehmen muss, eine specifische Grösse der fertigen Secretkügelchen gehöre auch zu den charakteristischen Eigenschaften des betreffenden Secretes. Merkwürdiger Weise sind die subepidermalen Hautdrüsen bei so jungen Thieren viel weniger entwickelt als die Mund und Halsdrüsen; sobald aber in ihnen Secretkügelchen auftreten, sind diese ganz so, wie bei den erwachsenen Thieren.

Nun bleibt uns noch übrig, *das mikroskopische Bild der Halsdrüsenzellen nach Alkoholfixirung*, aber sonst caeteris paribus, mit dem nach Sublimatfixirung zu vergleichen, damit wir die *Haycraft'sche* Methode zum Gewinnen des Halsdrüsensecretes richtig beurtheilen können. Um möglichst kurz zu sein, verweise ich den Leser auf das p. 61 bereits Gesagte und füge demselben nur Folgendes hinzu. Zwar ist das bläschenartige Aussehen der mit Alkohol absolutus fixirten Secretkügelchen (in Fig. 10 bei a) bei Nachvergoldung am auffälligsten, zwar erscheinen sie im mikroskopischen Bild als kleine kirschrothe Kreise mit farblosem Innern, so enthalten sie doch eine besondere, nachweisbare Substanz. Erstens ist schon ihre

Lichtbrechung etwas stärker als die der Umgebung, allerdings weit weniger stark, als die der Secretkügelchen nach Sublimatfixirung. Zweitens kann man diese Substanz mit nicht chromatinfärbenden, Hämatein-Thonerdelösungen, wenn man letztere lange einwirken lässt ziemlich stark violett färben; dabei bleibt die durch die Hämateinlösung I. A. und durch Nachvergoldung färbbare äussere Zone der Secretkügelchen, welche bei diesen Färbungen in Form jener Kreise erscheint, ungefärbt. Die Folge davon ist, dass die mit der nicht chromatinfärbenden Hämatein-Thonerdelösung noch Alkoholfixirung tingirten Secretkügelchen um ein Bedeutendes kleiner erscheinen, als der Durchmesser der Kreise bei derselben Fixirung aber nach Hämatein I. A. oder Nachvergoldung und als der Durchmesser der Secretkügelchen nach Sublimatfixirung. Dagegen lässt sich in den Vacuolen, welche im Stadium E durch Alkoholfixirung erzeugt werden (s. Fig. 11), keine besondere Substanz nachweisen. *Demnach ist das Secret durch die Alkoholfixirung im Stadium D mindestens verändert, im Stadium E zum Theil entfernt werden, also gerade in dem Stadium, wo es am meisten darauf ankäme, dass der Alkohol das Secret nicht angreife, wenn er als zulässiges Reagens bei Gewinnung des Halsdrüsenextractes erachtet werden soll.*

Wie verhält sich endlich *das durch den Alkohol nicht entfernte Secret der Stadien D und E zu dem Wasser und zur 6 procentigen Kochsalzlösung?* Die Antwort konnte ich leicht finden. Ich musste blos die Alkoholschnitte vor der Färbung 24 Stunden oder auch länger in jenen Medien lassen, bevor ich sie wie sonst färbte und untersuchte. Das Resultat der Untersuchung war, dass *sogar eine mehrtägige Einwirkung von destillirtem Wasser und von 6 procentiger Kochsalzlösung das mikroskopische Bild nicht merklich Veränderte.* Dasselbe gilt von der 24 stündigen Einwirkung einer 1 procentigen Lösung von Natrium bicarbonicum und auch von Eisessig. Nicht einmal eine 1 procentige Lösung von Ameisensäure hatte irgend welche auffällige Wirkung. Eine umso grössere Wirkung hatten Lösungen von Kali und Natron. Sogar eine 1 procentige Lösung von Natron veränderte das Secret sofort. Ich verfolgte die Veränderung unter dem Mikroskop. Der besonders im Stadium D sehr opake Inhalt der Halsdrüsenzelle hat

sich in wenigen Secunden vollkommen und in viel höherem Grade als die sonstigen Gewebestheile des Schnittes aufgeheilt. In wenigen Minuten erschienen die Halsdrüsenzellen wie leer. Wenn ich die Schnitte (besser Celloidinschnitte, da sich die Paraffin-Schnitte im alkalischen Medium, so gut man sie auch mit destillirtem Wasser oder Eiweisswasser nach meiner* Methode aufgeklebt hatte, vom Objectträger loslösen) nach einer halbstündigen Einwirkung einer 1 promilligen Natronlösung noch so gut auswusch und neutralisirte, konnte ich weder durch Dreifachfärbung, noch durch Nachvergoldung eine Spur des Secretes in meisten Zellen der früheren Stadien D und E nachweisen, obwohl die Drüsenzellen sonst beinahe gar nichts gelitten haben und die übrigen Gewebe, sogar Nerven und Ganglienzellen ganz gut (zum Theil besonders gut) erhalten geblieben sind. Die allermeisten Zellen des Stadium D und E — ich konnte auch bereits durchstudirte, bekannte Schnitte mit demselben Erfolg behandeln — erschienen wie das Stadium F in Figur 12, nur dass auch der Albumose-Niederschlag (?) fehlte. Auf Stadium D konnte ich keine einzige Zelle mehr finden, dagegen traf ich einige Zellen, in welchen ein Theil des Secretes in dem Zustand, mit demselben tinctoriellen Verhalten, wie es dem Stadium E zukommt, noch zurückgeblieben war. Was ich so deute, dass die Einwirkung des Alkalis die Secretkügelchen des Stadium D zunächst in das Secret des Stadium E verwandelt und erst dann extrahirt, aber sie in einer halben Stunde noch nicht alle vollkommen extrahirt hat. Dabei wird am specifischen Character des zum Entleeren bereiten Secretes kaum etwas geändert, sonst würde es seine grosse Affinität zum Ammoniumpikrat und seine sonstigen Eigenschaften wohl nicht behalten können. Nach längerer Einwirkung waren aber alle Zellen leer. Sonst wurden die Drüsenzellen und die Gewebe überhaupt nicht einmal durch eine 24stündige Einwirkung einer 1 procentigen Natron, ja sogar Kalilösung besonders angegriffen, manche Gewebelemente im Gegentheil noch immer besonders gut erhalten.

Ich habe noch eine Reihe anderer Versuche in dieser Richtung gemacht. Der mir gebotene Raum erlaubt es aber nicht, diesmal auch über diese zu berichten. Das Mitgetheilte mag genügen darzuthun, *dass einerseits das Extrahiren der mit Alkohol fixirten Drüsenzellen mit Wasser oder Kochsalzlösung nicht*

hinreicht, und andererseits eine bessere Ausbeutung des Secretes mit alkalischen Medien versucht werden müsste, wozu schon ganz schwache Lösungen mit Erfolg angewandt werden dürften.

Erklärung von Tafel IV—VI.

Fig. 1. Vorderkörper von *Hirudo medicinalis* von der Rückenseite gesehen. Nach einem bei mässiger Streckung 10 cm langen Exemplar 3fach vergrössert. Die drei Kiefer, *mk* (der mediane), *lkl* (der linke laterale) *lkr* (der rechte laterale) sind in einem ventraleren frontalen Durschnitt gezeichnet, als es der Ebene des angedeuteten supraoesophagealen Theiles des Schlundringes *srs* entspricht. Auch die einzelnen Ganglien (z. B. *g 7*, *g 9* und *g 13*, sind angedeutet, obwohl sie in dieser Lage von Darmcaual verdeckt werden. *oe* ist der muskulöse Oesophagus, *md* der Mitteldarm, dessen aussackungen die Figur schematisch darstellt. Die römischen Zahlen bedeuten die aufeinander folgenden Somite des Körpers. I—VI. sind die Somite der Kopfreion, die, mit Ausnahme des I., auf ihrem ersten Ringe, falls sie aus mehreren bestehen, je ein Paar Augen (z. B. I. *au* und 5. *au*) tragen. VII—IX. Somite des Praeclitellums oder Halses, welche, in dem Körperstücke zwischen den zwei *, die Halsdrüsenzellen *hdz* (kleine Kreise) beherbergen; VII. allerdings hauptsächlich nur Bündeln ihrer Ausführungsgänge *baug*, die sich in den Kiefern vereinigt haben. In den Somiten VIII. und IX. sind, mit den Halsdrüsenzellen untermengt, bereits auch Bothryoidalzellen *bz* (kleine schwarze Punkte) zu sehen. X., XI. und XII. sind die Somite des Clitellums, des Gürtels. XIII. das erste Mittelkörpersomit. *lm* ist die Längsmuskulatur des Körpers; innerhalb dieser befinden sich die Halsdrüsenzellen. Vom X. Somit angefangen sind auch die ersten Ringe eines jeden Somits (z. B.: I r. X) bezeichnenden Gruppen von Sinneszellen angedeutet (die lateralsten Gruppen, welche sich in der Seitenlinie des Körpers befinden, sind bei einer dorsalen Ansicht eigentlich nicht zu sehen.)

Fig. 2. Dieselben Somite von der Bauchfläche gesehen. *vrs* die hintere, ventrale Lippe des Saugnapfes. *sri* die infraoesophageale Gangliengruppe des Schlundringes. *g 7* das erste Ganglion des Bauchstranges (da der Schlundring die Gruppe von 6, den ersten 6 Körpersomiten, der Kopfreion, zukommenden Ganglien ist), *g 8* das zweite u. s. w. Mit einander werden sie durch die auch hier angedeuteten Connective (Längscommissuren) verbunden. Die drei Kiefer wurden in einem dorsaleren frontalen Durschnitt als in Fig. 1 dargestellt. ♂ die männliche ♀ die weibliche Geschlechtsöffnung. Die Buchstaben sonst wie in Fig. 1.

Fig. 3. Ein Sector, ungefähr der 6-te Theil, eines transversalen Körperdurschnittes in der Höhe des Ganglions *g 8* des VIII. Somits 50 fach ver-

grössert, um die Lage der Halsdrüsenzellen *hdz* und der Bündeln ihrer Ausführungsgänge *baug* darzustellen. *oe* der Oesophagus, *coem* circuläre Muskelfasern dasselben. *aoem* Bündeln der äusseren Oesophagasmusculatur; *ram* radiäre, *dom* dorswentrale, *lm* longitudinale, *dm* diagonale, *cm* circuläre Muskeln des Körpers. *sgel* ein Ast (der grössere) des Seitengefässes. *neph* Theil eines Nephridiums; *nephsb* Sammelblase (die linke) des Nephridiums des VIII. Somits. *hns* der links seitige hintere, *vns* der linksseitige vordere Hauptnervenstamm des Somits. *ep* Epidermis, *epdz* epidermale, *sepdz* subepidermale Drüsenzellen. Weitere in diesem Durchschnitt sichtbare Einzelheiten des Organismus wurden nicht eingezeichnet.

Fig. 4. Transversaler Durchschnitt des Schlundes (*oe*) bei 25facher Vergrösserung, zur Darstellung der Lage der drei Kiefer im Lumen des Oesophagus. Der mediane Kiefer *mk* ist als der am weitesten nach vorne reichende tiefer als die seitlichen durchschnitten; der rechte *lkr* etwas tiefer als der linke *lkl*, von welchem gerade die Firste mit den Zähnen *za* abgetragen ist. *epoe* deutet das Oesophagusepithel an.

Fig. 5. Die in der vorigen Figur mit dem ⁴ bezeichnete Partie des linken Kiefers *lkl* bei 400facher Vergr. Sie veranschaulicht die Reiche von Zähnen *za* auf der Kante des Kiefers, sowohl als auch die von den Zähnen und den zwei Cuticulaleisten *cu* begrenzten Ampullen *amp*, in welche sich das Secret der Halsdrüsenzellen ergiesst. (Vergl. damit Fig. 7 und 8) Fixirung mit Sublimat, Dreifachfärbung des Paraffinschnittes mit meiner Hämateinlösung I. A., mit Rubin und Ammoniumpikrat. Im mikroskopischen Bilde erscheinen die Zähne *za* dunkel violettblau, die Cuticula *cu* blass rosafarbig, der Secret gehalt der Ampullen *amp* gesättigt gelb, beinahe Orange.

Fig. 6. Der *mk* Kiefer von Fig. 4; die Stelle bei den ** so wie Fig. 5, zu Darstellung der Querschnitte der Ausführungsgänge der Halsdrüsenzellen und ihres verschiedenen Inhaltes. α Ausführungsgang der noch nicht thätigen Drüsenzelle (dunkel violett), β ein solcher mit fertigem Secret (mit graublauen Kügelchen), γ mit zu Entleeren bereitem Secret (goldgelb), δ die der bereits entleerten Drüsenzellen (weiss, hier und da mit kleinen ziegelrothen Körnchen). *com* die den Kiefer contrahirenden, verschmälernden (in dem medianen Kiefer perilateral gerichteten), *rem* die retrahirenden, verkürzenden (hier longitudinalen), *cirm* die circulären (mit der Oberfläche des Kiefers parallelen) Muskelfasern (die contractile Rinde in ihnen orange-gelb). *cu* Cuticula (blass rosafarbig). *cub* cuticulabildende Zellen (modificirte Epithelzelle: schwefelgelb), *epz* gewöhnliche Epithelzelle (blass blaugrau, der Zellkern stahlblau oder azurblau), *bgz* kleine spindelförmige Bindegewebszellen. Weitere noch dargestellte Einzelheiten des Baues gehören nicht zum Gegenstand dieses Artikels.

Fig. 7. Die Kante des medianen Kiefers in frontalem Durchschnitte, zur Darstellung der Lage des Zahnes und der Cuticulaleisten, bei 400 facher Vergrösserung. Von den an ihrem Ende sich verengenden Ausführungsgängen der Halsdrüsen sind blos beispielweise einige eingezeichnet. *sp* die aus einer

eigenthümlichen, härteren Substanz als der sonstige Zahn bestehende Spitze (Schneide) des Zahnes. Die übrigen Buchstaben wie in Fig. 5. und 6. Sublimat. Vergoldeter Celloidinschnitt. *cu* rosafarbig, *za* blass blaugrau, mit eingelagerten feinen Körnchen, α blass kirschroth, β mit kirschrothen Kügelchen gefüllt, γ sehr dunkel kirschroth, δ grau bis stahlblau.

Fig. 8. Die Kante eines ähnlichen Kiefers ebenso, zur Darstellung der Ampulle *amp*, welche von je zwei benachbarten Zähnen und den zwei Cuticulaleisten gebildet wird, und in welche sich eine grössere Anzahl von Halsdrüsenzellen ergiesst. *baug* ein grösseres Bündel von Ausführungsgängen. *secr* das an der Mündung der Ampulle zerfliessende Secret, *fza* die seitlichen Flügeln des Zahnes, welche in die Cuticula eingebettet sind. Die sonstigen Buchstaben wie vor.

Fig. 9. Fertige, aber noch ruhende Halsdrüsenzelle bei 800 facher Vergrösserung. Fixirung und Färbung, wie in Fig. 5. Die die Zelle gleichmässig bis zur Mündung des Ausführungsganges erfüllende grosswabige Substanz ist dunkel violett. Der Zellkern *zk*, von einer geringen Menge graublauen Somatoplasmas umgeben, azurblau.

Fig. 10. Mit fertigen Sekretkügelchen vollgepfropfte Halsdrüsenzelle vom selben Schnitt, ebenso, wie in Fig. 9. Die bei *a* gezeichnete Stelle zeigt die Sekretkügelchen, im Gegensatz zur übrigen Zelle bei *b*, nach Alkoholfixirung. Das Somatoplasma *spl* ist blass blaugrau, einzelne den Secretraum durchziehende Somatoplasmaabalken *splb* dunkelblau, das Kernkörperchen beinahe schwarz. Die Sekretkügelchen bei *b* (nur in der Mitte so dicht gezeichnet, wie sie sich in einem dünnen Schnitt von 1–2 μ zeigen) sind dunkler graublau als das Somatoplasma, mit einem violetten Schimmer (oft auch ohne); bei *a* sind die Sekretkügelchen durch dunkel orangefarbige Bläschen vertreten (ein Theil der Substanz der Sekretkügelchen wurde durch den fixirenden Alkohol bereits entfernt). *bgw* die aus der bindegewebigen Grundsubstanz differenzirte äussere Hülle der Drüsenzelle.

Fig. 11. Halsdrüsenzelle gefüllt mit zum Entleeren bereits geeignetem Secret, wie vor, aber nach Alkoholfixirung. Die Vacuolen *vac* sind Lücken, von wo der Alkohol einen gewissen Bestandtheil des Drüseninhaltes extrahirt hatte. Das Zusammengeflossene Secret ist übrigens dunkelgelb. Sonstige Bestandtheile wie vor. *wk* Kerne von Wanderzellen, die sich nicht nur der Wand der Drüsenzelle von aussen anschmiegen, sondern sogar in ihr Lumen eindringen.

Fig. 12. Zwei entleerte Halsdrüsenzellen, wie in Fig. 9, aber nach Fixirung mit Sublimatalkohol. Ausser den schärfer gezeichneten Somatoplasmaabalken *splb* befindet sich in der Zelle ein verschwommenes, blass blaugraues oder etwas röthliches Netzwerk und unregelmässig zerstreute, ungleich grosse Körnchen von ziegelrother Farbe (gefällte Albumose?).