

JOSEF WALLRAFF

Organe mit innerer Sekretion

*Kurzgefaßtes Lehrbuch der Endokrinologie
für Studierende und Ärzte*

Mit 155 Abbildungen

URBAN & SCHWARZENBERG
MÜNCHEN UND BERLIN

Organe mit innerer Sekretion

Kurzgefaßtes Lehrbuch der Endokrinologie
für Studierende und Ärzte

Von

Dr. Josef Wallraff

Konservator und apl. Professor
der Anatomie am Institut für Histologie und experimentelle Biologie
der Universität München

Mit 155 Abbildungen



Urban & Schwarzenberg / München-Berlin

1953

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

Copyright by Urban & Schwarzenberg, München-Berlin. Printed in Germany

Satz und Druck: Franz Schmid, München

Meinen Eltern zum Gedächtnis

Vorwort

„Die große Sünde am Geist ist die Ungenauigkeit der Worte.“

(JEAN COCTEAU, 1949)

Zu den Fachgebieten der theoretischen und angewandten Medizin, die in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts die größten Fortschritte zu verzeichnen hatten und in Zukunft noch haben dürften, gehört die innere Sekretion oder Endokrinologie. — Für die Klinik tragen die Lehrbücher von JORES sowie KEMP und OKKELS dieser Tatsache schon seit Jahren Rechnung; eine Schrift, die sich eine ähnliche, — nicht weniger dringliche Aufgabe für die Vorklinik gestellt hätte, fehlt bis jetzt. Zugegeben, die Morphologie hat mit der Physiologie und Klinik der Hormondrüsen nicht Schritt halten können; sie hinkt erheblich nach, aber sie ist nicht stehen geblieben. Das zu zeigen, soll auch eine Aufgabe dieses Bändchens sein, das sich dem Leser als die Frucht einer Sondervorlesung und wissenschaftlicher Arbeiten auf Teilgebieten der Organe mit innerer Sekretion vorstellt.

Der Stoff, den die allgemeinen Lehrbücher der menschlichen Anatomie zu bewältigen haben, ist dermaßen angewachsen, daß in ihnen die Organe mit innerer Sekretion bei weitem nicht mit der heute erforderlichen Gründlichkeit behandelt werden können. In den Hauptvorlesungen des anatomischen Unterrichtes sieht sich der Dozent bei der Darstellung dieser Organe, zumal sie meist Anhängsel sind und in den eigentlichen Vorlesungsstoffen nicht hinein passen, ähnlichen Schwierigkeiten gegenüber gestellt, wie die Schreiber obiger Lehrbücher. Eine Sondervorlesung zu halten, wie es am Münchner Institut schon zu meiner Studienzeit Brauch war und geblieben ist, fehlt den Institutsleitern die Zeit, meist wohl auch ein geeigneter jüngerer Dozent, der sich dieser sehr dankbaren Aufgabe unterziehen könnte.

Das vorliegende Bändchen will diesen Schwierigkeiten begegnen und eine Buchlücke ausfüllen, gegebenenfalls auch jungen Dozenten zur Anregung dienen. Seiner Entstehung gemäß wendet es sich in erster Linie an Studierende, aber auch an Ärzte. Dem Arzt, dem meist erst in der Klinik oder Praxis die Einsicht kommt, daß die Morphologie und Physiologie die durch nichts zu ersetzenden Grundlagen des ärztlichen Denkens und Handelns sind, gibt es Gelegenheit, Versäumtes nachzuholen. — Ich habe

mich in Wort und Bild einer möglichst einfachen und anschaulichen Darstellungsweise befließigt und bemüht, das Wesentliche — den Kern — herauszuschälen. Lehrbuchabbildungen sind ein Kapitel für sich. Sie haben nicht eitlen Selbstzwecken, sondern der Texterläuterung zu dienen; sie tun das um so gründlicher, je einfacher und übersichtlicher sie sind. Von allen Hilfsmitteln des anatomischen Unterrichtes schätze ich in der Vorlesung das Freihandzeichnen am meisten. Und so gebe ich auch dieser Schrift absichtlich nur Vorlesungsskizzen mit. Sie zeigen, worauf es für den Lernenden fürs Erste allein ankommt. Hat er das erfaßt und ist er kein schaler Kopf, stellt sich bei ihm von selbst der Wunsch nach weiterer Erkenntnis ein; er wird sich dann — ermutigt durch das Bewußtsein, das Grundsätzliche erfaßt zu haben — mit Fleiß und Einbildungskraft auch das Nebensächliche anzueignen wissen. — Wir müssen wieder lernen, das Wesentliche zu sehen und in die leuchtende Mitte zu stellen.

Dankbar erinnere ich mich an die Zeit, da ich als Student die Vorlesungen über „Innersekretorische Organe“ von Herrn Professor ROMEIS hörte.

Da der Preis des Bändchens so niedrig wie nur möglich gehalten werden sollte, mußte auf eine farbige Wiedergabe der Abbildungen, die ich selbst angefertigt habe, verzichtet werden. Der Assistent Herr Dr. med. HEINZE unseres Instituts war mir beim Korrekturlesen behilflich. Dem Verlag URBAN & SCHWARZENBERG danke ich dafür, daß er das Erscheinen des Büchleins trotz der schwierigen Zeitumstände ermöglicht hat.

München, im Herbst 1952

J. WALLRAFF

Inhalt

A. Einleitung	1
I. Allgemeines über Drüsen	1
II. Über den Begriff der inneren Sekretion	2
III. Verfahren der biologischen Hormonforschung	3
a) Extirpationsverfahren	3
b) Transplantationsverfahren	3
1. Die Autotransplantation	4
2. Die Homoiotransplantation	4
3. Die Heterotransplantation	4
c) Extraktverfahren	4
B. Keimdrüsen und Plazenta	5
I. Die allgemeine Entwicklung der Keimdrüsen	5
II. Die Eierstöcke	7
a) Weiterentwicklung der Urgeschlechtszellen und Follikelbildung	7
b) Untergang, Wachstum und Reifung der Follikel nach der Geburt	8
c) Follikelsprung und Gelbkörperbildung	10
1. Proliferationsstadium	11
2. Blütestadium	12
3. Degenerationsstadium	12
d) Die anderen Gewebe der Eierstöcke	13
1. Das Stroma ovarii	13
2. Die interstitielle Eierstocksdrüse oder weibliche Pubertätsdrüse	13
e) Die hormonale Tätigkeit der Eierstöcke	14
1. Die Ausprägung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale durch das Follikelhormon	15
2. Die Einwirkung des Follikelhormons auf den Uterus	15
3. Die Einwirkung des Gelbkörperhormons auf den Uterus	16
4. Gelbkörperhormon und Schwangerschaft	17
f) Experimentelle Belege für die hormonale Tätigkeit der Eierstöcke	18
1. Kastrationsfolgen vor dem Eintritt der Geschlechtsreife	18
2. Kastrationsfolgen nach dem Eintritt der Geschlechtsreife	18
3. Nachweise für die spezifischen Wirkungen der weiblichen Geschlechtshormone	19
g) Abhängigkeit der Eierstocktätigkeit von der Hypophyse	21

III. Die Plazenta als Hormon-Bildungsstätte	22
IV. Die Hoden	24
a) Entwicklung der indifferenten Keimdrüsenanlage zum Hoden	24
b) Histologie des Hodens	25
1. Der Feinbau der Hodenstränge	26
2. Der Feinbau der Hodenkanälchen	27
3. Das Hoden-Zwischengewebe	29
c) Die hormonale Tätigkeit der Hoden	30
1. Die Bildungsstätte des Hodenhormons	30
2. Fundstätten und chemische Nachweise des Hodenhormons	33
3. Die Wirkung des Hodenhormons	35
d) Künstliche Umstimmung des Geschlechts	36
e) Geschlechtliche Mißbildungen	37
C. Die Nebennieren	38
I. Die Entwicklung der Nebennieren	38
a) Die Entwicklung der Rinde	38
b) Die Entwicklung des Markes	39
c) Über Lagebeziehungen und Wachstum der Nebennieren während der Fetalzeit	40
d) Zusätzliche Nebennieren, Interrenal- und Suprarenalkörper	41
II. Die Histologie der Nebennieren	42
a) Die Histogenese	42
b) Der Feinbau der Nebenniere des Erwachsenen	42
1. Der Feinbau der Rinde	43
2. Der Feinbau des Markes	47
III. Die hormonale Tätigkeit der Nebennieren	50
a) Die Funktion des Markes	50
b) Die Funktion der Rinde	52
D. Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas)	55
I. Die Entwicklung der Bauchspeicheldrüse	56
II. Das Inselorgan des Erwachsenen	58
a) Die allgemeine Morphologie des Inselorganes	58
b) Der Feinbau der Inseln	58
c) Die Gefäß- und Nervenversorgung des Pankreas	61
d) Die Pankreasinseln als Hormonbildner	61
E. Die inkretorischen Organe des Kiemen- oder Schlunddarmes	64
I. Der Thymus (Bries)	66
a) Die spezielle Entwicklung des Thymus	66
b) Vergleichende Anatomie des Thymus	67
c) Die Histogenese des Thymus	68
d) Die quantitativen und qualitativen Veränderungen des Thymus zu Lebzeiten	69

e)	Die Histologie des jugendlichen Thymus	71
f)	Topographische und deskriptive Anatomie des Thymus	73
g)	Die Funktion des Thymus	74
II.	Die Epithelkörperchen	79
a)	Die spezielle Entwicklung der Epithelkörperchen	79
b)	Vergleichende Anatomie der Epithelkörperchen	80
c)	Die Histogenese der Epithelkörperchen	80
d)	Die Histologie der Epithelkörperchen	80
e)	Deskriptive und topographische Anatomie der Epithelkörperchen	83
f)	Funktion der Epithelkörperchen	83
	1. Nachweise der hormonalen Tätigkeit der Epithelkörperchen	84
	2. Die physiologische Angriffsfläche des Epithelkörperchen-Hormons	86
III.	Die Schilddrüse	87
a)	Die Entwicklung der Schilddrüse	87
b)	Die vergleichende Anatomie der Schilddrüse	89
c)	Die Histogenese der Schilddrüse	89
d)	Die Histologie der Schilddrüse	90
	1. Der allgemeine Bau	90
	2. Die Schilddrüsenbläschen	90
	<i>Das Bläschenepithel</i>	91
	<i>Das Bläschenkolloid</i>	92
	<i>Die Sekretions- und Resorptionsleistungen des Schilddrüsenbläschens</i>	93
	3. Die Einwirkung von Umwelteinflüssen auf den Gewebebau der Schilddrüse	94
e)	Deskriptive und topographische Anatomie der Schilddrüse	96
f)	Die Funktion der Schilddrüse	98
	1. Geschichtliches	98
	2. Das Schilddrüsenhormon und seine Bildungsstätte	99
	3. Thyreoaplasie, Thyreoidektomie, Hypothyreose und Hyperthyreose	100
	<i>Thyreoaplasie und Thyreoidektomie</i>	100
	<i>Hypothyreose</i>	102
	<i>Hyperthyreose</i>	102
	4. Der Kropf	103
F.	Die Hypophyse	106
I.	Die Entwicklung der Hypophyse	106
II.	Vergleichende Anatomie der Hypophyse	108
III.	Die Histogenese der Hypophyse	108
IV.	Die Histologie der Hypophyse	109
a)	Die Hypophysenkapsel	110
b)	Die Adenohypophyse	110
	1. Der Vorderlappen	110
	<i>Die spezielle Histologie der Vorderlappenzellen</i>	111
	<i>Die Entwicklung der Vorderlappenzellen</i>	114

Über besondere paraplasmatische Stoffe in den Vorderlappenzellen	116
Zur Sekretion und Kolloidbildung der Vorderlappenzellen	117
Über das Mengenverhältnis und die Verteilung der drei Hauptzelltypen (Chromophobe, α - und β -Zellen) im Vorderlappen	119
Über die Schwangerschaftszellen (η -Zellen) des Vorderlappens	122
2. Der Trichterlappen (Pars tuberalis)	124
3. Die Zwischenzone (Zona intermedia)	129
c) Die Neurohypophyse	131
1. Das Parenchym der Neurohypophyse	131
<i>Das Gliagewebe</i>	132
<i>Die Nervenfasern</i>	134
2. Die interfibrilläre Substanz der Neurohypophyse	134
3. Das Bindegewebe der Neurohypophyse	135
4. Über das Plasmalogen der Neurohypophyse	135
V. Deskriptive und topographische Anatomie der Hypophyse	136
VI. Die Funktion der Hypophyse	137
a) Ergebnisse der experimentellen Hypophysenforschung	138
1. Die Hypophysektomie und ihre Folgen	138
2. Versuche mit Hypophysenüberpflanzungen	140
3. Versuche mit Verfütterung der Hypophyse	140
4. Injektionsversuche mit Hypophysenauszügen	140
5. Die Hormone der Hypophyse	141
<i>Die Vorderlappenhormone</i>	141
<i>Die Zwischenzonen-Hormone</i>	144
<i>Die Hinterlappen-Hormone</i>	145
6. Die Entstehungsorte der Hypophysenhormone	146
VII. Über die Beeinflussung der Hypophyse durch die anderen inkretorischen Organe	146
VIII. Über einige Folgen von Hypophysenerkrankungen beim Menschen	147
G. Die Zirbel (Corpus pineale, Epiphysis cerebri)	148
I. Die Entwicklung der Zirbel	148
II. Die Histologie der Zirbel	148
a) Kapsel und Stroma der Zirbel	149
b) Das Parenchym der Zirbel	149
1. Die Pinealzellen	149
2. Das Gliagewebe	150
c) Der Hirnsand (Acervulus cerebri) der Zirbel	150
III. Deskriptive und topographische Anatomie der Zirbel	150
IV. Die Funktion der Zirbel	151
Schrifttum	153
Sachregister	156

A. Einleitung

I. Allgemeines über die Drüsen

Die wesentlichen Merkmale der Organe mit innerer Sekretion bestehen in der Bildung und Abgabe von Wirkstoffen (Hormonen), die für den Körper wichtig, — unter Umständen sogar lebensnotwendig sind. Die diese Stoffe enthaltenden Erzeugnisse der Organe mit innerer Sekretion werden Sekrete genannt. Den Vorgang der Sekretbildung und -ausscheidung bezeichnet man als Sekretion.

Organe, die Sekrete bilden und ausscheiden, heißen Drüsen. Ein Teil von ihnen (die Hautdrüsen) sondert die Sekrete an der äußeren Körperoberfläche, ein anderer (Speicheldrüsen und Leber) an der inneren Körperfläche und in die Darmlichtung ab. Das sind die Drüsen mit äußerer Sekretion. Sie alle besitzen kurze oder lange Ausführungsgänge für die Sekretableitung (vgl. Ductus parotidicus, submandibularis, sublingualis, pancreaticus, choledochus). — Eine weitere Drüsengruppe gibt die Sekrete nicht an den genannten Körperoberflächen, sondern mittel- oder unmittelbar ins Blut ab. Das sind die Blutdrüsen oder Drüsen mit innerer Sekretion. Soll mehr der Organ- als der Drüsencharakter, der verwischt sein kann, betont werden, spricht man von Organen mit innerer Sekretion. Diese werden, weil Hormone die wirksamen Bestandteile ihrer Sekrete sind, auch Hormondrüsen genannt. Das wichtigste äußere Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Drüsen mit äußerer Sekretion ist bei ihnen das Fehlen jeglicher Art von Ausführungsgängen (Abb. 1).

Alle Drüsen sind epitheliale Organe, d. h. Abkömmlinge von Epithelien. Während der Embryonalzeit treiben die Epithelien zwecks Drüsenbildung in das subepitheliale Bindegewebe solide Zellsprosse, die sich verzweigen und vom Bindegewebe um- oder durchwachsen und mit Blutgefäßen versorgt werden (Abb. 2). Die Drüsen mit äußerer Sekretion bleiben durch Ausführungsgänge mit ihrem Mutterboden, dem Epithel, verbunden; die Mündungsstellen dieser Gänge kennzeichnen stets den Ausgangsort ihrer Drüsen. Ein langer Ausführungsgang ist das Zeichen dafür, daß die Drüse sich weit von ihrem Ursprungsort entfernt hat. — Die Drüsen mit innerer Sekretion lösen sehr früh die Verbindung mit dem Epithel und verzichten so auf Ausführungsgänge; sie können ebenfalls weit wandern, wie z. B. die Schilddrüse oder der Thymus.

Das organspezifische, die Sekrete bildende Gewebe bleibt bei allen Drüsen das ihnen mitgegebene Epithelgewebe. Man nennt es das Parenchym, — im Gegensatz zu dem aus Bindegewebe zusammengesetzten, die Gefäße und Nerven führenden Stroma oder Interstitium, das der Verpackung und Ernährung des Parenchym dient. Somit gilt für alle Drüsen die Formel: Drüse = Epithelgewebe (Parenchym, das die Sekretstoffe bildet) + Bindegewebe mit Gefäßen und Nerven (Stroma oder Interstitium = Stütz- und Nährgewebe).

Wie die Epithelgewebe sind die Drüsen ausnahmslos Abkömmlinge der ersten Epithelien des Körpers, nämlich der Keimblätter: Ektoderm, Entoderm, Mesoderm. An diese Feststellung knüpfen wir die Frage, welche Organe mit innerer Sekretion es gibt und aus welchen Keimblättern ihr organspezifisches Gewebe, das Parenchym, hervorgeht. Dieses wird geliefert für:

- 1) die Keimdrüsen vom Mesoderm, wobei wir die Frage nach der Herkunft der Keimzellen zunächst offen lassen,
- 2) die Plazenta vom Ektoderm,
- 3) die Nebennieren vom Ektoderm und Mesoderm,
- 4) das Pankreas vom Entoderm,
- 5) die branchiogenen Organe (Thymus, Schilddrüse, Epithelkörperchen) vom Entoderm,
- 6) die Hypophyse vom Ektoderm,
- 7) die Epiphyse vom Ektoderm.

Das Stroma der Organe mit innerer Sekretion stammt, wie überall da, wo es auftritt, vom Mesoderm.

II. Über den Begriff der inneren Sekretion

Mit dem Begriff der „äußeren Sekretion“ verbinden wir die Vorstellung, daß die Sekrete an eine Oberfläche des Körpers abgegeben und gegebenenfalls dort wirksam werden. Er sagt weder über die Beschaffenheit noch über die Aufgabe dieser Sekrete etwas aus. Ähnlich wurde früher der Begriff „innere Sekretion“ aufgefaßt. Man verstand darunter jedwede Absonderung der Organe oder Zellen in die Körpersäfte (Gewebsflüssigkeit, Lymphe, Blut). Heute verstehen wir dagegen unter „innerer Sekretion“ die Bildung bestimmter chemischer Stoffe in bestimmten Organen oder Zellen, die, an die Körpersäfte abgegeben, auf andere Organe, Gewebe oder Zellen in ganz bestimmter Weise einwirken, diese „erregen“ oder „antreiben“ (*ὄρμᾶν*); daher ihr Name Hormone oder Wirkstoffe. Das sind tote, artenspezifische Stoffe, die der Chemiker künstlich herstellen kann, wenn es ihm gelingt, ihre chemische Strukturformel ausfindig zu machen. Von ihnen werden auf dem Weg über die Körpersäfte (humoraler Weg) Organleistungen gesteuert. So gelangte die Lehre des HIPPOKRATES (460—377 v. Chr.) von den „Humores“ (Körpersäften) durch

die heutige Hormonlehre wieder zu Ehren. Wie er Gesundheit und Krankheit auf das richtige und falsche Mischungsverhältnis seiner 4 Kardinalsäfte (Blut, Schleim, gelbe Lebergalle, schwarze Milzgalle) zurückführte, können wir die richtige und falsche Hormonbildung — die letzte im Sinne des Zuviel oder Zuwenig — für Gesundheit und viele Krankheiten verantwortlich machen. Zu der Steuerung der Organe und des Körpers durch das Nervensystem (*nervöse Organkorrelation*) kommt die Steuerung durch die Organe mit innerer Sekretion (*hormonale Organkorrelation*) hinzu. Die Lehre von den Hormonen und die Lehre von den Vitaminen, die ebenfalls Wirkstoffe sind, aber vom menschlichen Körper nicht gebildet werden können, sondern mit der Nahrung zugeführt werden müssen, gehören zu den wichtigsten Erkenntnissen des neuzeitlichen Arzttums.

Ohne näher auf ihre Geschichte eingehen zu wollen, sei erwähnt, daß die Lehre von der inneren Sekretion im heutigen Sinne etwas über 100 Jahre alt ist. Ihr Begründer, der Göttinger Physiologe BERTHOLD, veröffentlichte im Jahre 1849 eine Arbeit über Hodentransplantationen bei Hähnen. Trotz der Verpflanzung hatte er keine Änderung im äußeren und biologischen Verhalten der Tiere feststellen können und folgerte daraus richtig, daß der Einfluß der Hoden auf den Körper seinen Weg über das Blut nehme. Einen weiteren Markstein in den Anfängen der inneren Sekretion setzte der französische Physiologe BROWN SÉQUARD. 1889 berichtete er in der Pariser „Société de Biologie“ über Ergebnisse subkutaner Hodensaft-Injektionen, die er bei sich selbst — er war damals 72 Jahre alt — mit Erfolg vorgenommen hatte. Das waren die ersten Spatenstiche auf dem inzwischen unübersehbar groß gewordenen Feld der biologischen Hormonforschung.

III. Verfahren der biologischen Hormonforschung

a) Exstirpationsverfahren

Auf eine etwaige innersekretorische Tätigkeit zu prüfende Organe werden entfernt; anschließend beobachtet man während einer möglichst langen Zeit das Verhalten der Tiere, wenn sie den Eingriff und Organverlust ertragen, und achtet darauf, ob sich Ausfallserscheinungen einstellen. Nach Ablauf der Versuchszeit sind andere, etwa in Mitleidenschaft gezogene Organe auf quantitative und qualitative Veränderungen zu untersuchen. Das älteste und bekannteste Beispiel eines Exstirpationsverfahrens ist die Kastration.

b) Transplantationsverfahren

Je nach Art der Transplantation unterscheidet man: die Auto-, Homoio- und Heterotransplantation.

1. Die Autotransplantation

Die Organe werden herausgeschnitten, dadurch ihrer Gefäß- und Nervenverbindung beraubt und unmittelbar nach der Entnahme an einer anderen Körperstelle eingepflanzt (z. B. Verpflanzung der Hoden in die Bauchmuskeln oder Bauchhöhle, vgl. BERTHOLD).

2. Die Homoiotransplantation

Organe oder Organstückchen werden von Mensch auf Mensch oder von Ratte auf Ratte, also innerhalb derselben Art, verpflanzt. So kann man z. B., um die hormonale Tätigkeit der Hoden zu untersuchen, ganze Hoden oder Teile dieser Organe von gesunden erwachsenen Ratten auf Ratten überpflanzen, die vor Tagen, Wochen, Monaten oder Jahren kastriert wurden.

3. Die Heterotransplantation

Die Organüberpflanzung wird in der gleichen Weise wie oben, aber bei Tieren verschiedener Gattung vorgenommen. So handelt es sich, um bei dem vorhin erwähnten Beispiel zu bleiben, um eine Heterotransplantation, wenn einer kastrierten oder altersschwachen Ratte Hoden vom Kaninchen eingepflanzt werden.

Das bei allen Transplantationen dieser Art seiner Blut- und Nervenversorgung verlustig gegangene Überpflanzungsgut heilt meist nicht ein; es verfällt mit der Zeit, wird von den Körpersäften und -zellen aufgelöst oder gar wie ein Fremdkörper abgekapselt, sich selbst und damit dem Untergang überlassen. Das ist das Schicksal der meisten Transplantate, besonders der homoio- und heteroplastischen. Anfängliche Erfolge, die erzielt werden, kommen durch die Aufzehrung des überpflanzten Gutes durch den Körper zustande. Ist es aufgezehrt, hört die von ihm ausgehende hormonale Wirkung, wenn es eine solche zu entfalten vermag, auf. Mit den Transplantationsverfahren läßt sich daher in der Regel keine hormonale Dauerwirkung erzielen.

c) Extraktverfahren

Man zerkleinert die zu untersuchenden oder für die Hormongewinnung bereitstehenden Organe, stellt Preßsäfte oder mit Wasser, Alkohol, Äther usw. Auszüge (Extrakte) her, welche die wirksamen Stoffe enthalten, die nach Reinigung von Nebenbestandteilen dem Tier und dem Menschen verabreicht werden können. Die Extraktverfahren sind die wichtigsten Methoden der derzeitigen Hormonforschung, da sie zur biologischen Auswertung, Gewinnung und synthetischen Darstellung der Hormone am meisten beitragen.

B. Keimdrüsen und Plazenta

I. Die allgemeine Entwicklung der Keimdrüsen

Die Keimdrüsen (Eierstöcke und Hoden) entstehen bei den Säugern in der Somatopleura, dem späteren Peritoneum parietale, der hinteren Bauchwand. Ihre gesamte Anlage erstreckt sich beiderseits der Chorda dorsalis von kranial nach caudal zwischen dem 6. Brust- und 2. Kreuzsegment. In enger Koppelung mit dem Urnierenkörper tritt sie in dessen medialem Bereich zuerst im oberen Teil als Faltenbildung auf. Sie wächst dann allmählich caudalwärts, bildet sich aber gleichzeitig in ihrem kranialen Teil zurück. So bleibt sie schließlich nur im Bereich der 3 bis 4 unteren Segmente, das ist in der unteren Lenden- und oberen Kreuzbein-egend, erhalten und entwickelt sich dort beiderseits zum Eierstock oder Hoden. Durch diese Hand in Hand gehenden Bildungs- und Rückbildungsvorgänge wird ein früher Descensus der Keimdrüsen vorgetäuscht.

Beginnen wir bei den Anfängen dieser Entwicklung. Zu einer Zeit, da eben das primitive Darmrohr und die primitive Leibeshöhle gebildet sind (Abb. 3), wandern große, helle Rundzellen, die bis dahin bei Mensch und Säugern im Entoderm lagen und teilweise noch liegen, durch das Mesenterium dorsale des Darmes zur hinteren Bauchwand. Dort angekommen, begeben sie sich zu den dem Aufhängeband des Darmes benachbarten Urnierenfalten (WOLFFsche Körper), die von den Urnieren aufgeworfen werden und, vom Coelomepithel überzogene, auch embryonales Bindegewebe enthaltende Längswülste an der hinteren Bauchwand darstellen. Diese Zellen sind die U r g e s c h l e c h t s - oder U r k e i m z e l l e n .

Die Urgeschlechtszellen scheinen „Zellen sui generis“ zu sein, die sich im Beginn der Entwicklung von den übrigen Embryonalzellen (Somazellen) trennen und von da ab ein gesondertes Dasein führen. BOVERI gelang es 1899 nachzuweisen, daß die eine der beiden ersten Furchungszellen des Eies vom Pferdespulwurm (*Ascaris megaloccephala*) eine Urgeschlechtszelle ist. Er konnte sie auf ihrem weiteren Entwicklungswege bis zur Keimdrüse verfolgen. Auf dieser Beobachtung und anderen baute WEISMANN die Lehre vom Idioplasma und der Keimbahn (Kontinuität des Keimplasma) auf, wonach dieses zwar fortgesetzt wächst, aber dem Wesen nach unverändert von Geschlecht zu Geschlecht weitergegeben wird. Zur Stütze dieser Lehre trugen ferner die Untersuchungen RUBASCHKINS (1908, 1909) an Vögeln und Säugetieren bei. Anfang des 3. Bebrütungsstages fand er bei Hühnerembryonen im Coelomepithel und Mesenchym der Splanchnopleura in Nähe des Überganges auf die hintere Rumpfwand große Zellen, die schon NUSSBAUM (1901) beobachtet und für „primordiale Keimzellen“ gehalten hatte. RUBASCHKIN wies nach, daß diese Zellen in das Mesenterium dorsale des Darmes und schließlich retroperitoneal in das Mesenchym der Urnierenfalten einwandern. Ihre Wan-

derung ist bei noch nicht ganz 5 Tage alten Hühnerembryonen bereits beendet. Bei Säugetieren (Kaninchen, Katze, Meerschweinchen, Maulwurf) traten die ersten Urgeschlechtszellen bei Embryonen mit 6 bis 7 Ursegmenten und noch offenem Darm im Entoderm auf, von dessen Zellen sie auf früheren Entwicklungsstufen noch nicht zu unterscheiden waren. Vom Entoderm gelangen sie wie bei den Vögeln auf die mediale Seite der Urnierenfalten. Für den Menschen hat POLITZER in den Jahren 1928 und 1930 die Urgeschlechtszellen bei Embryonen mit 4 und 7 Ursegmenten im Entoderm und bei älteren Embryonen im Entoderm und Mesoderm nachgewiesen.

Bei den Wirbeltieren konnten die Urgeschlechtszellen bis heute nicht wie beim Pferdespulwurm bis auf die ersten Furchungszellen zurückgeführt werden. Es darf aber andererseits doch als erwiesen angesehen werden, daß sie, wie RUBASCHKIN betont hat, zumindest außerhalb der Keimdrüsenanlage entstehen und dorthin sekundär einwandern. Sind sie „Zellen sui generis“, die früher oder später von der Embryonalanlage abge sondert werden, dann bilden — je nach dem, wo sie zuerst angetroffen werden — das Mesoderm oder das Entoderm nicht ihren Ursprungsort, sondern nur einen vorübergehenden Aufenthaltsort.

Noch bevor die Urgeschlechtszellen die Urnierenfalte erreichen, erhöht sich deren Epithel auf der medialen Seite und es vermehrt sich das darunter liegende Mesenchym. Auf diese Weise entsteht beiderseits das Keimdrüsenfeld, in das die Urgeschlechtszellen einwandern (Abb. 4). Ein Teil von ihnen dringt in das erhöhte Epithel (Keimepithel) ein, während der Rest im embryonalen Bindegewebe der Keimdrüsenfalte liegen bleibt und von epitheloiden Zellen umschlossen wird, die sich zusammen mit diesen Urgeschlechtszellen zu den Keimsträngen gruppieren (Abb. 5). Gleichzeitig grenzt eine Falte des Coelomepithels das Keimdrüsenfeld vom Urnierenkörper ab, so daß sich dann neben der Urnierenfalte die Keimdrüsenfalte abzeichnet (Abb. 5).

Nach der PFLÜGERSchen Lehre stammen die epitheloiden Zellen der Keimstränge wie die Urgeschlechtszellen unmittelbar vom Keimepithel, d. h. vom Mesoderm ab; nach der neuen Auffassung hingegen gehen sie aus Mesenchymzellen der Keimdrüsenfalte hervor. Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß die ältere PFLÜGERSche Lehre noch Anhänger hat, die Herkunft der Urgeschlechtszellen und der Keimstränge mithin noch umstritten ist.

Die so weit geschilderte Entwicklung der Keimdrüsen entspricht dem indifferenten Entwicklungsstadium, während dessen eine Unterscheidung zwischen weiblichen und männlichen Keimdrüsen noch nicht möglich ist. Dieser Entwicklungsabschnitt wird beim Menschen für beide Geschlechter in der 5. Embryonalwoche durch die Bildung der Keimdrüsenfelder eingeleitet, durch die Einwanderung der Urgeschlechtszellen fortgesetzt und nach Bildung der Keimdrüsenfalten mit Keim-

strängen in der 8. Embryonalwoche abgeschlossen. Anschließend beginnt das *differente Entwicklungsstadium*. Nun entscheidet es sich, ob sich die bis dahin *indifferente Anlage* zum Eierstock oder Hoden weiterentwickelt. Der Zeitpunkt des Beginns der *differenten Entwicklung* ist für beide Geschlechter verschieden. Sie beginnt bei männlichen Embryonen früher als bei weiblichen: bei den ersten, wenn sie eine Keimlänge von 13 mm und bei den letzten, wenn sie eine Keimlänge von 18 bis 20 mm erreicht haben. Das ist, zeitlich gesehen, Ende des 2. bzw. Anfang bis Mitte des 3. Embryonalmonates. — Erinnern wir uns daran, daß zu dieser Zeit etwa das Hühnchen schon längst ausgeschlüpft ist, dann wird erst recht klar, wie langsam beim Menschen und vielen anderen Säugern die Entwicklung abläuft.

II. Die Eierstöcke

Die Entwicklung der indifferenten Keimdrüsenanlagen zu den Eierstöcken nimmt ihren Anfang mit dem Zerfall der Keimstränge in Keimballen (Abb. 6), zu denen die Markstränge hinzukommen, über deren Herkunft die Meinungen ebenfalls noch auseinander gehen: sie sind nach der alten Auffassung Auswüchse der Urnierenkanälchen, nach der neuen wie die Keimstränge Mesenchymabkömmlinge der Keimdrüsenanlage. Wie diese setzen sie sich aus epitheloiden Zellen zusammen. Während sie im fetalen Hoden das Rete testis bilden und als solches mit den aus den Keimsträngen dort hervorgehenden Tubuli contorti und den Urnierenkanälchen sich verbinden, bleiben sie in der Eierstocksanlage isoliert. Aus dem unter dem Keimepithel liegenden Mesenchym geht durch Wucherung und Verdichtung die Tunica albuginea und aus dem centralen Mesenchym das zellreiche Stroma ovarii hervor.

a) Weiterentwicklung der Urgeschlechtszellen und Follikelbildung

Wir richten unser Augenmerk auf den weiteren Entwicklungsgang der Keimballen und Keimstränge, im besonderen auf die ersten, da sie dazu bestimmt sind, den Eierstöcken das endgültige funktionelle Gepräge zu geben, — mit anderen Worten, das zu bilden, was der Fortpflanzung und Gestaltung des weiblichen Körpers dient: befruchtungsfähige Eier und Hormone.

Die Urgeschlechtszellen der Keimballen, — einzelne finden sich auch in den Marksträngen (Abb. 6) — nunmehr Ureier, Oogonien, Primordialeier genannt, vermehren sich in rascher Folge durch mitotische Zellteilungen. Alsdann beginnen sie, sich die benachbarten epitheloiden Zellen, deren Zahl ebenfalls zunimmt, zuzuordnen und dienstbar zu machen. Das geschieht zuerst in den Marksträngen, anschließend in